

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR DERMATOLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**KLINISCHE VERGLEICHSSSTUDIE
ZUR EFFEKTIVITÄT EINER BEHANDLUNG MITTELS GÜTEGESCHALTETEM
RUBIN VS. PIKOSEKUNDENLASER
ZUR ENTFERNUNG VON SCHMUCKTÄTOWIERUNGEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Claudia Breu

2021

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR DERMATOLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**KLINISCHE VERGLEICHSSSTUDIE
ZUR EFFEKTIVITÄT EINER BEHANDLUNG MITTELS GÜTEGESCHALTETEM
RUBIN VS. PIKOSEKUNDENLASER
ZUR ENTFERNUNG VON SCHMUCKTÄTOWIERUNGEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Claudia Breu

2021

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Bäumler

2. Berichterstatter PD Dr. Johannes Bründl

Tag der mündlichen Prüfung 12.01.2022

Eidesstattliche Erklärung zur Prüfungsleistung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen Hilfsmittel als die angegebenen verwendet habe. Die Stellen, die anderen Werken (gilt ebenso für Werke aus elektronischen Datenbanken oder aus dem Internet) wörtlich oder sinngemäß entnommen sind, habe ich unter Angabe der Quelle und Einhaltung der Regeln wissenschaftlichen Zitierens kenntlich gemacht. Diese Versicherung umfasst auch in der Arbeit verwendete bildliche Darstellungen, Tabellen, Kartenskizzen und gelieferte Zeichnungen. Mir ist bewusst, dass Täuschungen nach der für mich gültigen Studien- und Prüfungsordnung geahndet werden.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers/der Verfasserin

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. Wolfgang Bäumler für die ausgezeichnete, fachliche Betreuung und die reibungslose Durchführung der kompletten Arbeit. Ich möchte mich für die freundliche Führung durch die Studie und das Interesse an mir und meiner Arbeit herzlich bedanken.

Großer Dank gilt auch Frau Dr. Katharina Weiß, die mich auf meinem Weg mit Rat und Tat begleitet hat. Sie stand mir bei allen Fragen unkompliziert und unterstützend zur Seite, was mir meine Arbeit sehr erleichtert hat.

Meinen Eltern rechne ich ihre Geduld, Ermutigungen und guten Zusprüche hoch an. Nicht nur im Rahmen meiner Doktorarbeit, sondern während meines gesamten Studiums. Sie haben mir diesen Weg ermöglicht und standen mir immer verständnisvoll und fürsorglich zur Seite. Ohne sie wäre dies niemals möglich gewesen.

Ein großer Dank geht an meinen Bruder Thomas und meine Schwester Karin, die zu keinem Zeitpunkt an mir gezweifelt haben.

Meiner besten Freundin Marina danke ich für die vielen schönen Momente in Regensburg und für ihre jahrelange und treue Freundschaft.

Kurzfassung

Die Zahl von Schmucktätowierungen der Haut hat in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen. Gleichzeitig stieg die Zahl der Menschen, die eine Tätowierung wieder entfernen lassen wollen. Die häufigste Methode zur Tätowierungsentfernung ist die Verwendung von hochintensiven Laserimpulsen mit Impulsdauern im Nanosekundenbereich, welche seit vielen Jahren eingesetzt werden. Allerdings zeigt diese Lasertherapie Schwächen hinsichtlich ihrer Effektivität, insbesondere bei farbigen Tätowierungen. Deswegen werden seit einigen Jahren vermehrt Lasergeräte eingesetzt, die noch intensivere Laserimpulse im Pikosekundenbereich abgeben können, womit die Tätowierungen wirksamer entfernt werden können. In der Fachliteratur gibt es derzeit kaum klinische Studien, die den Einfluss dieser Laserparameter auf die Effektivität der Lasertherapie direkt vergleichen. Daher war es das Ziel dieser Arbeit, den Einfluss der verschiedenen Laserparameter auf die Wirksamkeit der Tätowierungsentfernung sowie auf die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu untersuchen.

Die Arbeit stellt zunächst die anatomischen Gegebenheiten der Haut und den Ursprung und die Entwicklung von Tätowierungen dar. Danach folgen Grundlagen zur Erzeugung von Laserlicht und Impulsformung. Ein wichtiger Aspekt ist anschließend die Wechselwirkung von Laserstrahlung mit Hautgewebe.

Für die klinische Studie wurde der Zeitraum Oktober 2019 bis August 2020 gewählt. Durchgeführt wurde eine Testreihe von 25 Probandinnen und Probanden, mit insgesamt 32 Tätowierungen. Die tätowierten Hautareale wurden vor der Behandlung jeweils in ein Pikosekundenlaser- und in ein Nanosekundenlaser-Areal unterteilt, um einen Direktvergleich der beiden Lasersysteme zu erhalten. Eine Fotodokumentation fand vor und nach jeder Behandlung statt. Die Behandlungen wurden bei allen Proband*innen in einem Zeitabstand von vier Wochen durchgeführt. Die Auswertungen basierten auf den Studienärzten, zwei verblindeten Beobachtern und den behandelten Probanden, die nach jeder Behandlungssitzung einen Fragebogen erhielten. In Bezug auf jedes Lasersystem wurden somit die aufgetretenen Nebenwirkungen, die Probandenzufriedenheit über die Aufhellung und das Schmerzempfinden während der Behandlung notiert. Bei drei aufeinanderfolgenden Behandlungen erhielten die Proband*innen drei Methoden der Hautkühlung oder Anästhesie. Die erste Behandlung wurde zum direkten Vergleich des Schmerzempfindens ohne ein schmerzlinderndes Verfahren durchgeführt.

Die Auswertung aller Daten ergibt, dass die Anwendung des Pikosekundenlasers (1064 nm) bei schwarzen Tätowierungen effektiver zu sein scheint als eine Behandlung durch den Nanosekundenlaser. Dies wurde jedoch nicht für farbigen Tätowierungen bestätigt. Das Schmerzlevel wurde auf einer „visual analog scale“ (VAS) für den Nanosekundenlaser höher eingestuft. Bei Verwendung einer Anästhesiecreme konnten bei beiden Lasersystemen das Schmerzempfinden deutlich reduziert werden. Die häufigsten vorübergehenden Nebenwirkungen waren Schmerzen, Rötung, Schwellung, Krusten, Blutung, Brennen Blasen und Juckreiz. Bei Verwendung des Pikosekundenlasers zeigte sich jedoch eine geringere Rate an Blasenbildungen, Blutungen und Juckreiz im Vergleich zum Nanosekundenlaser.

Aufgrund der individuellen Beschaffenheit jeder Tätowierung sollte eine Split-Studie obligatorisch sein, um den Effekt der Laserparameter auf die Tätowierungsentfernung zu untersuchen. Betrachtet man alle vorliegenden klinischen Studien zur Tätowierungsentfernung, scheint die Wirksamkeit bei schwarzen und insbesondere bei farbigen Tätowierungen etwas widersprüchlich, was einer weiteren Aufklärung bedarf.

Abstract

The number of decorative tattoos of the skin has increased significantly in recent decades. At the same time, the number of people who want to have a tattoo removal has increased. The most common method of tattoo removal is the use of high-intensity laser pulses with pulse durations in the nanosecond range, which have been used for many years. However, this laser therapy shows shortcomings in terms of its effectiveness, especially in the case of colored tattoos. For this reason, laser devices that can emit even more intense laser pulses in the picosecond range have been increasingly used for several years, which allows tattoos to be removed more effectively. Currently, there are hardly any clinical studies in the literature that directly compare the influence of these laser parameters on the effectiveness of laser therapy. Therefore, the aim of this work was to investigate the influence of the different laser parameters on the effectiveness of tattoo removal as well as on the incidence of side effects.

The paper first presents the anatomical features of the skin and the origin and history of tattoos. This is followed by fundamentals of laser light generation and pulse shaping techniques. After that, an important aspect is the interaction of laser light with skin tissue.

The period chosen for the clinical study was October 2019 to August 2020. A test series of 25 probands, who had a total of 32 tattoos, was carried out. The tattooed skin areas were each divided into a picosecond laser area and a nanosecond laser area before treatment to obtain a direct comparison of the two laser systems. Photo documentation took place before and after each treatment. The treatments were performed in all probands at an interval of four weeks. The results were based on the doctors, two blinded observers and the treated probands, who received a questionnaire after each treatment session. Thus, with regards to each laser system, the side effects experienced, patient satisfaction with clearance, and pain sensation during treatment were noted. For three consecutive treatments, probands received three methods of skin cooling or anesthesia. The first treatment was performed without an analgesic procedure for direct comparison of pain sensation.

The analysis of all data shows that the treatment with the picosecond laser (1064 nm) seems to be more effective for black tattoos compared to the treatment with the nanosecond laser. However, this was not confirmed for colored tattoos. Pain level was rated higher on a "visual analog scale" (VAS) for the nanosecond laser. When anesthetic cream was used, pain sensation was significantly reduced for both laser systems. The most common transient side effects were pain, erythema, oedema, crusts, bleeding, burning, blistering, and pruritus. However, using the picosecond laser showed a lower rate of blistering, bleeding, and pruritus compared with the nanosecond laser.

Due to the individual nature of each tattoo, a split study should be obligatory to evaluate the effect of laser parameters on tattoo removal. Looking at all available clinical studies on tattoo removal, the efficacy on black and especially on colored tattoos seems a bit contradictory, which needs further explanation.

Glossar

Al ₂ O ₃	Dialuminiumtrioxid
CD-R.....	Compact Disc Recordable
cm.....	Zentimeter
cm ²	Quadratzentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
Cr ³⁺	Chromion
DNA.....	Desoxyribonukleinsäure
F.....	Frequenz
Fd.....	Frequency doubling
GW.....	Gigawatt
Hz.....	Hertz
IT.....	Informationstechnik
J.....	Joule
kHz.....	Kilohertz
KTP.....	Kaliumtitanylphosphat
L.....	Länge
LASER.....	Light amplification by stimulated emission radiation
LCD.....	liquid crystal display
MASER.....	microwave amplification by stimulated emission of radiation
mJ.....	Millijoule
mm.....	Millimeter
ms.....	Millisekunden
mW.....	Milliwatt
Nd.....	Neodym
ns.....	Nanosekunden
NSL.....	Nanosekundenlaser
nm.....	Nanometer
NW.....	Nebenwirkungen
PAK.....	polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
ps.....	Pikosekunden
PSL.....	Pikosekundenlaser
p-Wert.....	probabilitas
QS.....	Quality-switch
r.....	Radius
s.....	Sekunden
TätV.....	Tätowierungsverordnung
US.....	United States
UV.....	Ultraviolett
VAS.....	visual analog scale
W.....	Watt
YAG.....	Yttrium-Aluminium-Granat

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung zur Prüfungsleistung	II
Danksagung	III
Kurzfassung	IV
Abstract	V
Glossar	VI
Inhaltsverzeichnis	7
1. Einleitung	11
1.1 Die menschliche Haut	12
1.1.1 Aufbau der Haut	12
1.1.1.1 Epidermis	12
1.1.1.2 Dermis	13
1.1.1.3 Subkutis	13
1.1.1.4 Hauttypen nach Fitzpatrick	14
1.1.2 Aufgaben der Haut	14
1.1.2.1 Schutz- und Abwehrfunktion	14
1.1.2.2 Austauschfunktion	14
1.1.2.3 Reizaufnahme	15
1.2 Tätowierungen	16
1.2.1 Ursprung und Entwicklung von Tätowierungen	16
1.2.1.1 Funde der ersten Tätowierungen	16
1.2.1.2 Tätowierungen im Wandel der Zeit	17
1.2.2 Bedeutung von Tätowierungen	17
1.2.2.1 Schmucktätowierungen	17
1.2.2.2 Permanent Make-Up	17
1.2.2.3 Schmutztätowierungen	18
1.2.3 Tätowierungstechniken	18
1.2.3.1 Moko und Tebori	18
1.2.3.2 Nadel und Faden	18
1.2.3.3 Die elektrische Tätowiermaschine	18
1.2.4 Zusammensetzung von Tätowierungsfarben	19
1.2.4.1 Pigmentpartikel	19
1.2.4.2 Weitere Inhaltsstoffe	19
1.2.4.3 Medizinischer Aspekt	20

1.2.5	Heutige Ambivalenz von Tätowierungen	20
1.3	Entfernung von Schmucktätowierungen	22
1.3.1	Herkömmliche Methoden.....	22
1.3.1.1	Chirurgische Entfernung.....	22
1.3.1.2	Nicht-chirurgische extrovertierte Methode	22
1.3.1.3	Entfernung mit Milch- oder Zitronensäure.....	22
1.3.1.4	Creme Profade	22
1.3.2	Innovative Methoden.....	23
1.3.2.1	Entfernung von Tätowierungen mittels Laser	23
1.4	Laser	24
1.4.1	Physikalische Grundlagen des Lasers	24
1.4.1.1	Spontane vs. stimulierte Emission.....	24
1.4.1.2	Kohärenz.....	25
1.4.1.3	Lichtverstärkung.....	25
1.4.1.4	Laserresonator	25
1.4.1.5	Trägersubstanzen in Lasersystemen	26
1.4.1.6	Frequenzverdoppelung	26
1.4.1.7	Impulsdauer	27
1.4.1.8	Güteschaltung (Q-Switch)	27
1.4.1.9	Leistung und Energie.....	28
1.4.1.10	Lichtapplikation	28
1.4.1.11	Technische Ausführung des Lasers	28
1.4.2	Entwicklung der Lasersysteme.....	29
1.4.2.1	Geschichtlicher Rückblick.....	29
1.4.2.2	Laser in der Medizin.....	29
1.4.2.3	Laser zur Entfernung von Schmucktätowierungen	29
1.4.2.4	Rubinlaser.....	30
1.4.2.5	Nd:YAG Laser.....	30
1.4.2.6	Vergleich der verwendeten Lasersysteme zur Entfernung von Schmucktätowierungen	31
1.4.2.7	Wechselwirkung zwischen Laserlicht und Gewebe	31
1.4.2.7.1	Die Reflexion.....	32
1.4.2.7.2	Die Streuung	32
1.4.2.7.3	Die Absorption.....	33
1.4.2.8	Eindringtiefe und Verteilung der Photonen im Gewebe	34
1.4.2.9	Mechanismus der Aufhellung von Tätowierungen	35

1.4.3 Mögliche Nebenwirkungen von Laserbehandlungen.....	35
1.4.3.1 Laserbehandlung in Verbindung mit Oberflächenbehandlung.....	36
1.5 Stand der Forschung zur Tätowierungsentfernung.....	37
1.6 Zielsetzung.....	39
2. Material und Methoden	40
2.1 Vorbereitung der klinischen Studie.....	40
2.1.1 Antrag bei der Ethik-Kommission Regensburg	40
2.1.2 Aushang am Universitätsklinikum Regensburg.....	40
2.1.3 Einrichtung eines E-Mail-Accounts	40
2.1.4 Versendung von Dokumenten.....	41
2.1.5 Erstellung eines Fragebogens.....	41
2.1.6 Zur Verfügung gestellter Laser	41
2.1.7 Vorhandener Rubinlaser.....	42
2.1.8 Oberflächenbehandlungen.....	42
2.2 Durchführung	43
3. Darstellung der eigenen Untersuchung	48
3.1 Auswertung der Probandeninformationen	48
3.1.1 Größe einer Tätowierung in Korrelation zum Geschlecht	48
3.1.2 Lokalisation der Tätowierung	49
3.1.3 Effekt der Aufhellung in Korrelation zum Alter der Tätowierung	50
3.2 Darstellung der laserspezifischen Auswertung	50
3.2.1 Bewertung der Effektivität.....	50
3.2.2 Unabhängige Bewertung der Effektivität („blinded observers“)	51
3.2.3 Verlauf der Effektivität	56
3.2.4 Effekt der Aufhellung in Korrelation zur Steigerung der Energiedichte	56
3.3 Auswertung des Patientenfragebogens.....	57
3.3.1 Schmerzempfinden.....	57
3.3.1.1 Änderung des Schmerzempfindens durch Oberflächenbehandlung	57
3.3.1.2 Unterschiedliches Schmerzempfinden aufgrund der Lokalisation.....	58
3.3.1.3 Zusammenhang zwischen steigender Energiedichte und Schmerzen	59
3.3.2 Nebenwirkungen	62
3.3.2.1 Dauer der Nebenwirkungen ohne und mit Oberflächenbehandlung	68
3.3.2.2 Dauer der Nebenwirkungen in Korrelation zum Geschlecht	68
3.3.2.3 Häufigkeit von Nebenwirkungen in Korrelation zur Lokalisation.....	70
3.3.3 Zufriedenheit der Proband*innen.....	72
4. Diskussion	73

5. Ausblick	81
6. Anhang	82
6.1 Abbildungsverzeichnis	82
6.2 Formelverzeichnis	85
6.3 Tabellenverzeichnis	86
7. Literaturverzeichnis.....	87
Literatur.....	87
Fragebogen zur Entfernung von Schmucktätowierungen	93
Fragebogen zur Entfernung von Schmucktätowierungen	94
Infoblatt	95
Dokumente für den Ethikantrag	96

1. Einleitung

Die in der Medizin zur Anwendung kommenden Lasersysteme sind heutzutage vor allem in der Dermatologie nicht mehr wegzudenken. Sie kommen bei unterschiedlichsten Indikationen zum Einsatz (1). Mit „Über die Quantenmechanik der Strahlung“ formulierte Albert Einstein bereits im Jahre 1917 die Theorie für die Erzeugung von Laserstrahlung. Atome und Moleküle können sich entweder in einem energetischen Grundzustand oder in energetisch angeregten Zuständen befinden. Jeder angeregte Zustand kehrt automatisch in seinen Grundzustand zurück, zum Beispiel durch spontane Abgabe eines Lichtteilchens (Photon). Einstein beschrieb einen weiteren Prozess, der durch einen stimulierten Prozess gekennzeichnet ist. Ein energetisch angeregtes Atom oder Molekül, welches sich im angeregten Zustand befindet, kann durch ein Photon geeigneter Energie dazu gebracht (stimuliert) werden, in seinen Grundzustand überzugehen. Wird bei diesem Übergang ein Photon emittiert, hat dieses die gleiche Energie und bewegt sich in die gleiche Richtung wie das einfallende, stimulierende Photon. Diese beiden gleichartigen Photonen können ihrerseits weitere angeregte Atome oder Moleküle stimulieren, Photonen abzugeben. Ist das energetisch angeregte Atom oder Molekül immer von der gleichen Art, entstehen dadurch nur gleichartige Photonen, deren Anzahl bei ausreichend vorhandenen angeregten Atomen oder Molekülen exponentiell anwächst (Lichtverstärkung). Diese Lichtverstärkung (*engl.: light amplification*) führt durch stimulierte Emission zur Erzeugung monochromatischen, kohärenten Lichts. Einstein beschrieb damit die Voraussetzungen für die Entwicklung einer Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von optischer Strahlung (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, Laser*) (2).

Der physikalische Grundstein wurde 1950 unter anderem von den US-amerikanischen Physikern Arthur Schawlow und Charles Hard Townes gelegt. 1954 entwickelte Charles H. Townes den MASER (*microwave amplification by stimulated emission radiation*), welcher zur Verstärkung einer Strahlung mittels stimulierter Emission mit Hilfe von Mikrowellen fähig war (3). Der erste funktionierende Laser (Rubinlaser) wurde von Theodore Maiman 1960 vorgestellt. In den Jahren danach wurden verschiedene Lasersysteme entwickelt, die Licht mit unterschiedlicher Wellenlänge und optischer Leistung emittieren können. Ein Haupteinsatzgebiet medizinischer Laser ist die Dermatologie, insbesondere zur Behandlung von vaskulären oder pigmentierten Veränderungen, darunter auch die Entfernung von Tätowierungen.

Der seit vielen Jahren erfolgreichste Laser zur Entfernung von Tätowierungen ist der gütegeschaltete Rubinlaser mit einer Wellenlänge von 694 nm, hohen optischen Spitzenintensitäten (W/cm^2) und Impulsdauern im Nanosekundenbereich. Während er bei blauschwarzen Tätowierungen ein gutes Ansprechen zeigt, war es dennoch nicht möglich, rotes und orangefarbenes Pigment zufriedenstellend zu entfernen. Seit einiger Zeit werden neue Laser mit deutlich kürzeren Impulsdauern im Pikosekundenbereich und noch höheren Spitzenintensitäten eingesetzt. Dadurch sollten Tätowierungen besser, schneller und schonender entfernt werden können (1). Allerdings gibt es derzeit wenige klinische Studien, in denen die Wirksamkeit von Laserimpulsen mit Pikosekunden oder Nanosekunden zur Entfernung von Tätowierungen verglichen wurden.

Daher ist es das Ziel dieser Dissertation, zwei Lasersysteme mit Nano- bzw. Pikosekunden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und möglicher Begleiterscheinungen bei der Entfernung von Tätowierungen zu untersuchen. Um die beiden Systeme besser vergleichen zu können, werden in einer klinischen Studie verschiedene Tätowierungen im direkten Seitenvergleich behandelt.

1.1 Die menschliche Haut

Als eines der fünf Sinnesorgane des Menschen, übernimmt die Haut eine Vielzahl lebenswichtiger Aufgaben und Funktionen. Sie ist komplex aufgebaut und setzt sich aus der Oberhaut, der Lederhaut und der Unterhaut zusammen.

1.1.1 Aufbau der Haut

Mit einer Gesamtfläche von 1,5-2 m², einem Gewicht von 3,5-10 kg und einer Dicke von 1,5-4 mm ist die Haut das größte Organ des Menschen. Zu differenzieren ist zum einen die haarlose Leistenhaut, welche sich an Handflächen, Fingerinnenseite und Fußsohle befindet und zum anderen die Felderhaut. Sie ist in polygonale, unregelmäßige Felder eingeteilt und aus ihren Furchen wachsen die Haarorgane. Die Haut setzt sich aus der Cutis, bestehend aus Epidermis (Oberhaut) und Dermis (Lederhaut), sowie der Subcutis (Unterhautfettgewebe) zusammen. Außerdem enthält sie, neben vielzähligen Hautanhängsorganen auch Blutgefäße, Nervenendigungen, Thermo- und Berührungsrezeptoren (4).

1.1.1.1 Epidermis

Die oberste, verhorrende Epithelschicht der Haut wird als Epidermis bezeichnet. Sie besteht aus kubisch bis hochprismatisch, säulenartig angeordneten Zellen (5). „Sie enthält zwar Nerven, jedoch keine Gefäße, da sie über den subepidermalen Gefäßplexus mit Blut versorgt wird“ (6). „Die Keratin bildenden Epithelzellen der Haut werden Keratinozyten genannt. Je nach Differenzierungsgrad und Aussehen der Keratinozyten unterscheidet man fünf Schichten innerhalb der Epidermis“: Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum und Stratum corneum (7).

Das Stratum basale bildet die innerste Zellschicht. Hier findet die Zellteilung und somit die Regeneration der Haut statt. Die Basalzellschicht enthält neben den Merkel-Zellen, welche spezielle Sinneszellen für Berührungsreize darstellen, auch Melanozyten. Diese synthetisieren Melanin aus Tyrosin und bilden somit die pigmentbildenden Zellen unserer Haut (8).

Die darauffolgende Hautschicht wird Stratum spinosum genannt. In dieser Zellschicht beginnt bereits die Keratinisierung, auch Verhorngungsprozess genannt (8). Mit zunehmendem Abstand der Keratinozyten (Körnerzellen) zur Basalmembran verschlechtert sich auch deren Ernährung und somit die Morphologie. Die Zellkerne der Keratinozyten werden pyknotisch (9). Spezifische Zellen im Stratum spinosum stellen die Langerhans-Zellen dar. Sie sind Abwehrzellen und gehören somit zum lymphatischen System (8).

Im Stratum granulosum beginnt die Veränderung der Keratinozyten in leblose Korneozyten. Die Zellen nehmen nach und nach eine platt Form an und beginnen mit der Anreicherung von Keratohyalingranula im Zellinneren. Zeitgleich geht dieser Prozess mit dem Zugrundgehen anderer Zellorganellen einher (8, 10).

Das Stratum lucidum, auch Glanzschicht genannt, ist eine einheitlich aussehende Zellschicht, welche ausschließlich an der Leistenhaut von Händen und Füßen zu finden ist. Ihre wichtigste Aufgabe ist, eine undurchdringbare Barriere gegenüber Mikroorganismen zu bilden (8).

Die äußerste Hautschicht, das Stratum corneum - die Hornzellschicht, wird gebildet von vollständig verhornten Korneozyten. Je nach Lokalisation am Körper kann das Stratum corneum zwischen 12 und 200 Zellschichten dick sein. Die Zellen enthalten keine Zellorganellen mehr und sind abgestorben (8). Bei der Desquamation (Abschuppung) werden die toten Hornzellen abgestoßen und sorgen somit circa alle vier Wochen für eine

kontinuierliche Hauterneuerung (1). Im Wesentlichen besteht diese Schicht aus dem Protein Keratin. Es bildet eine wirksame Barriere der Haut zur Umwelt (11).

1.1.1.2 Dermis

Die Dermis (Lederhaut) befindet sich unter der Epidermis, mit welcher sie fest verbunden ist. In ihr befinden sich zahlreiche Blut- und Lymphgefäße, sowie Haarfollikel, Nerven, Talg- und Schweißdrüsen (12). Hier werden unter anderem Stoffe eingebracht, die von der Haut nicht abgebaut werden können, z.B. Tätowierungsfarbe. Aufgebaut ist die Dermis zum einen aus faserreichem Bindegewebe, welches für Reißfestigkeit und Elastizität sorgt und zum anderen Kollagenfasern, die für die Dehnung und Anpassungsfähigkeit der Haut zuständig sind. Auf einem Quadratzentimeter befinden sich unzählige Schmerz-, Druck-, Kälte- und Wärmerezeptoren sowie Schweiß- und Talgdrüsen. Die Lederhaut lässt sich histologisch in Stratum papillare (Zapfenschicht) und Stratum retikulare (Netzschicht) einteilen (13).

1.1.1.3 Subkutis

Die Unterhaut (Subkutis, Hypodermis), welche in erster Linie als Verschiebeschicht zu gelten hat, ist die unterste Schicht der Haut. Sie liegt unter der Lederhaut und über den Körper- und Muskelfaszien, an welchen sie durch schmale Bindegewebssepten befestigt ist. Die Subkutis besteht vorwiegend aus lockerem Bindegewebe, Kollagenfasern und Fettgewebe. Letzteres stellt den Energiespeicher des Körpers. Es dient als Fettspeicher (Nahrungsreserve), Wärmeisolator und Stoßdämpfer für Sehen und Knochen. Die darüber liegenden Schichten werden von der Subkutis zu dem mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Außerdem enthält diese Hautschicht Blutgefäße und Nerven sowie Schweißdrüsen und einige Hautrezeptoren. Auch Haarwurzeln finden sich hier (14).

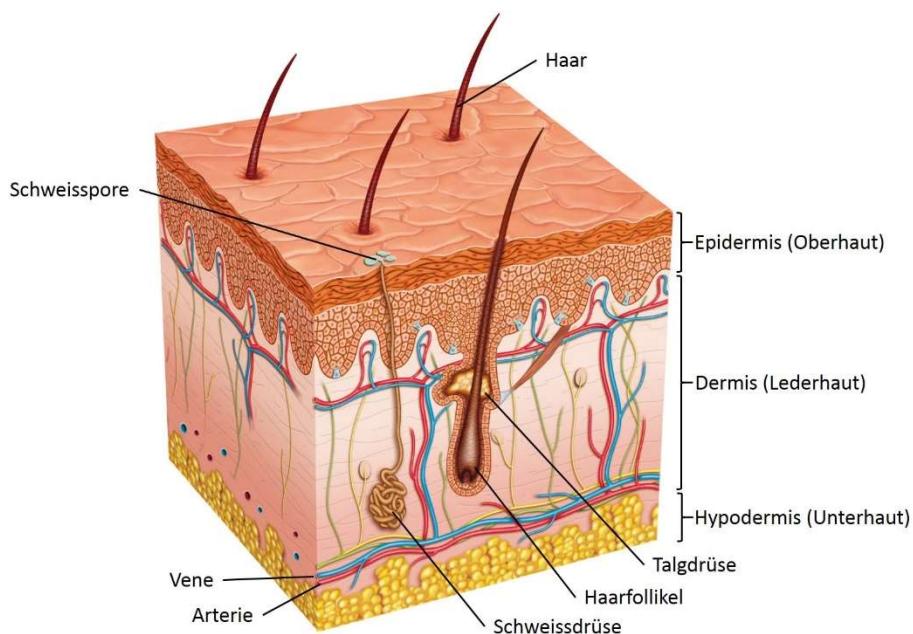


Abbildung 1-1: Schema Aufbau der menschlichen Haut und ihre Schichten (13)

1.1.1.4 Hauttypen nach Fitzpatrick

„Der Hauttyp ist eine vorwiegend für den Verbraucher erstellte Einteilung für die UV-Lichtverträglichkeit der Haut“. Die Empfehlung hinsichtlich des Lichtschutzfaktors für Kleidung, Sonnenschutzprodukte und Kosmetik unterscheidet sich zwischen den einzelnen Hauttypen. Die Einteilung ist nicht immer einheitlich und unterscheidet sich von Region zu Region. Auch die Anzahl der Hauttypen kann in verschiedenen Skalen variieren (16). Die 1975 entwickelte, gebräuchlichste und damit als Grundlage dienende Klassifikation zur Unterscheidung der Hauttypen stammt von dem amerikanischen Dermatologen Thomas Fitzpatrick. Sie unterscheidet sechs verschiedene Hauttypen, welche zum größten Teil vom Bevölkerungstyp abhängig sind. Während die Typen I bis IV zu den klassischen europäischen Hauttypen zählen, treten V und VI vermehrt in Indien, Asien, der zentralafrikanischen und arabischen Bevölkerung auf. Die Haut kann sich umso länger vor direkter Sonneneinstrahlung schützen, je höher der Hauttyp eingestuft ist (17).

1.1.2 Aufgaben der Haut

Als größtes Organ des Menschen ist die Haut auch das vielfältigste. Solange die drei Schichten unserer Haut gesund und intakt sind, können sie eine Vielzahl an Funktionen übernehmen. Zu ihren wichtigsten Aufgaben zählen aber wohl die Schutz- und Abwehrfunktion, Reizweiterleitung und Stoffaustausch.

1.1.2.1 Schutz- und Abwehrfunktion

Einerseits ist unsere Haut sehr elastisch und verformbar, zum anderen weist sie auch eine hohe Zugfestigkeit auf. Daher ist sie ausgezeichnet vor mechanischen Einflüssen geschützt. Das Stratum corneum bildet zusammen mit dem Oberflächenfilm, also z.B. dem Fettgehalt und einem Säureschutzmantel, eine natürliche Barriere gegen Bakterien, Viren und chemische Noxen. Sollten doch einmal Moleküle oder Erreger durch die Haut dringen, lösen sie dort die immunologischen Abwehrmechanismen aus. Als erstes wird die angeborene, unspezifische Immunreaktion eingeleitet. Danach folgt die adaptive, spezifische Abwehr von T- und B-Lymphozyten nach Antigenpräsentation. Die wichtigste Aufgabe der menschlichen Haut ist aber wohl die Reflektion und Absorption von Licht, wodurch sie uns vor Strahlenoxen schützt. Sie schützt durch Melaninsynthese, Akanthose, Hyperkeratose und Reparatur der lichtbedingten DNA-Schäden (4).

1.1.2.2 Austauschfunktion

Die Haut besitzt ihren eigenen Stoffwechsel und ist in der Lage, Substanzen von außen aufzunehmen. So erfolgt im Bereich der Haarfollikel die Aufnahme von Wasser, Salzen, Zucker. Auch Wirkstoffe in Salben und Cremes werden hier aufgenommen und können über die Subkutis bis in den Blutkreislauf und die inneren Organe vordringen.

Andererseits unterstützt die Haut den Körper als Ausscheideorgan. Sauerstoff wird aufgenommen und in Form von Kohlenstoffdioxid an die Außenwelt abgegeben. Dasselbe geschieht mit organischen Verbindungen wie Ammoniak, Aminosäuren, Harnstoff und Harnsäure. Sie gelangen als Stoffwechselprodukt zurück an die Umwelt (18).

1.1.2.3 Reizaufnahme

Die A- und C-Fasern, sensible Nervenfasern in der Haut, ermöglichen die Aufnahme von Reizen und die Vermittlung verschiedener Empfindungen. Die spezialisierten Zellen des Tastsinns, Meissner-Körperchen, Pinkus-Haarscheiben, Pacini- und Ruffini-Körperchen, zeigen unterschiedliches Zeitverhalten (sehr rasch, rasch, langsam adaptierend, etc.) und unterschiedliche Lokalisation des Reizes an.

„Die Wahrnehmung aller auf den Körper einwirkenden Noxen mittels Nozirezeptoren ist der Schmerzsinn.“ Die Nozizeptoren sprechen auf thermische, chemische, mechanische oder andere zu Schmerz führenden Reize an. Während die marklosen Fasern den dumpfen diffusen Schmerz weiterleiten, sind markhaltige Nervenfasern für den hellen, gut lokalisierbaren Schmerz zuständig. Um sich als Schutzmechanismus zu bewähren, besitzen Nozizeptoren eine geringe Adoptionsfähigkeit, ein Charakteristikum der Schmerzfasern (1).

1.2 Tätowierungen

Eine Tätowierung ist eine dauerhafte Veränderung der menschlichen Haut. In der Regel wird von einem Tätowierer mit Hilfe einer oder mehreren Nadeln Tinte, Pigment oder ein anderes Farbmittel in die Dermis eingebracht (19). Das Wort „Tatau“ kommt eigentlich aus dem polynesischen und bedeutet „Zeichen“. Erst viel später machten die Engländer umgangssprachlich daraus das geläufige Wort „Tätowierung“ oder „Tattoo“ (20).

1.2.1 Ursprung und Entwicklung von Tätowierungen

Da man davon ausgeht, dass sich die Kunst des Tätowierens in unterschiedlichen Regionen der Welt zeitgleich entwickelte, kann ihr Ursprung keiner Kultur explizit zugeordnet werden. Neben religiösen oder rituellen Bedeutungen unterliegen die gewählten Motive zunehmend modischen Trends.

1.2.1.1 Funde der ersten Tätowierungen

Man ging lange Zeit davon aus, dass die ersten Tätowierungen aus der Zeit der Skythen, einem Reiternomadenvolk der eurasischen Steppe nördlich des Schwarzen Meeres, stammen. Erstmals tauchten diese um das 8. Jahrhundert vor Christus auf. Ihnen dienten diese Tätowierungen vorwiegend als Zeichen der Abstammung. Diese Theorie wurde jedoch 1991 mit der Entdeckung des 5200 Jahre alten „Ötzi“ auf den Kopf gestellt, da man an seinen Überresten bis zu 50 strichförmige Tätowierungen fand. Diese sollen als Akupunktur-Mittel gedient haben. Die ersten Tätowierungen gehen also weiter zurück als bisher angenommen.



Abbildung 1-2: Tätowierung an Ötzis Bein, South Tyrol Museum of Archaeology (20)

Auch in der Sahara bilden Wandmalereien Menschen mit Tätowierungen ab. Diese Malereien stammen aus dem 5. Jahrtausend vor Christus. Während Mumien aus dem alten Ägypten zum Teil Spuren von Tätowierungen aufzeigen sind in Kairo's Gizeh-Museum Werkzeuge ausgestellt, die Ähnlichkeit mit den Tätowierungsnadeln heutiger Tätowierer haben. In Frankreich wurden in diversen Grotten Feuerstellen zur Herstellung von Farbstoffen und Werkzeuge zum Einbringen dieser unter die Haut gefunden. Dies seien Hinweise dafür, dass diese Form der Körperbemalung bereits 35.000 Jahre vor unserer Zeit entstand (21).

1.2.1.2 Tätowierungen im Wandel der Zeit

Im Mittelalter (6.-15. Jahrhundert) sprach die Kirche ein generelles Verbot für Tätowierungen aus, obwohl viele Kreuzritter sich mit christlichen Symbolen schmückten, um eindeutig als Christen identifiziert werden zu können. Somit bekamen Tätowierungen erstmals in der Geschichte einen negativen Aspekt.

Im asiatischen Raum schmückte sich vorwiegend die niedere Gesellschaftsschicht mit Tätowierungen, was zur Stigmatisierung führte. Wer sich hier tätowieren ließ, wurde automatisch als Krimineller abgestempelt und von der Gesellschaft ausgeschlossen. Bei den Yakuza zeigten Tätowierungen die jeweilige Stellung in der Organisation an, ein weiterer Grund, wieso ihnen heute noch ein schlechter Ruf anhaftet.

Den Wendepunkt brachte die erste elektrische Tätowiermaschine. Sie wurde von Tom Riley im Jahre 1890 entwickelt, erleichterte die Tätowierungskunst und machte sie zudem schmerzfreier. Immer mehr Adelige ließen sich zu dieser Zeit mit den unterschiedlichsten Motiven verzieren und die bunten Motive erlangten nach und nach wieder mehr an Beliebtheit.

Die Tätowierung-Renaissance, welche in den späten 1950er Jahren begann, wurde insbesondere von Künstlern wie Lyle Tuttle, Cliff Raven und Don Ed Hardy stark beeinflusst. Die folgende Generation, welche von ihren Vorgängern lernte, führte diese Traditionen bis in die 70er Jahre fort. „Seit den 1970er Jahren sind Tätowierungen zu einem festen Bestandteil der globalen und westlichen Mode geworden [...]. Beide Geschlechter, alle Wirtschaftsklassen und Altersgruppen, vom Teenager bis ins mittlere Alter, schmücken sich mit Tätowierungen. Bis zu Beginn des 21. Jahrhunderts wurde das formale Interesse an der Tätowierungskunst besonders deutlich (21).

1.2.2 Bedeutung von Tätowierungen

Ob religiöses Symbol, Zeichen der Zugehörigkeit oder modisches Accessoire: Die Bedeutung von Tätowierungen hat sich im Laufe der Zeit und mit dem Wandel der Gesellschaft stark verändert. Heutzutage dienen Sie vorwiegend dem kosmetischen Aspekt.

1.2.2.1 Schmucktätowierungen

Tätowierungen können sehr unterschiedliche Bedeutung und Funktion haben. Zum einen stellen sie rituelle oder sakrale Symbole dar. In Mikronesien und Polynesien zum Beispiel konnte dem Tätowieren schon sehr früh eine rituelle Bedeutung zugeschrieben werden. Tätowiert wurden Schutzgeister der eigenen Familie bis hin zur Chronik eines ganzen Lebens. In Eritrea und Äthiopien ist unter Christen das Tragen von tätowierten Kreuzen auf der Stirn sehr verbreitet, ein Bekenntnis zum orthodoxen Christentum (19).

Zum anderen stehen Tätowierungen heutzutage für individuelle Selbstdarstellung, Exklusivität und Geltungssucht, aber auch für Abgrenzung. Auch sexuelle Einstellung, Protest und politische Stellungnahme sind Gründe sich tätowieren zu lassen.

1.2.2.2 Permanent Make-Up

Das Permanent Make-Up stellt eine Sonderform des Tätowierens dar. Mit einer Pigmentiermaschine werden feine Farbpartikel unter die Haut gebracht. Zum Beispiel werden die Umrisse der Augen oder Lippen nachgezeichnet und somit hervorgehoben. Ebenso lassen sich ein Brustwarzenhof rekonstruieren oder Narben verbergen (23).

1.2.2.3 Schmutztätowierungen

Neben den gewollten gibt es auch unerwünschte Partikel unter der Haut, die als Schmutztätowierungen bezeichnet werden. Beispielsweise durch Feuerwerkskörper, Pulverschmauchverletzungen und Straßenunfälle kommen solche Tätowierungen zustande. Bei Bergleuten kommt es aufgrund von Kohlestaub zu Schmutztätowierungen (19).

1.2.3 Tätowierungstechniken

Kultur- und regionsabhängig haben sich im Laufe der Zeit viele verschiedene Tätowierungstechniken entwickelt. Aufgrund der großen Beliebtheit und Globalisierung ist es möglich auch auf traditionelle Techniken zurückzugreifen (23). Grundsätzlich kommt es beim Tätowieren zum Punktieren der Haut. Gleichzeitig wird beim Durchstechen ein Farbmittel unter die Haut eingebracht. Wenn die Nadeln nur in die Epidermis gelangen, also zu oberflächlich gestochen wird, würde es aufgrund der ständigen Regeneration dieser Hautschicht zur Abstoßung der Farbteilchen nach außen kommen. Zu tiefes Stechen würde ein Auswaschen der Farbmittel bedeuten. Idealerweise wird die Farbe in die mittlere Hautschicht eingebracht. Dort ist sie dauerhaft haltbar (19).

1.2.3.1 Moko und Tebori

Schon lange bevor es Elektrizität gab, wurde bei den Maori mittels der Moko-Technik tätowiert. Hierfür verwendete man die Flügelknochen eines Albatros, deren Spitze als eine Art Meisel fungierte. Nach dem Beschicken mit Farbe wurde dieser vorsichtig durch Klopfen in die Haut eingebracht. Auf ähnliche Weise wurde auch in Japan tätowiert. Bei der Tebori-Technik wurde mit einem sogenannten Hari (Stecknadelstift) die Farbe in die Haut gezupft.

1.2.3.2 Nadel und Faden

Mit dieser Technik wurden viele alttümliche „Knast-Tätowierungen“ gestochen. Ein Faden wird in Tinte getaucht und die Tätowierung anschließend „genäht“. Danach wird der Faden wieder herausgezogen und zurück bleibt die Tinte unter der Haut. Feine Linien sind mit dieser Methode kaum möglich, die Tätowierung macht einen verwaschenen Anschein.

1.2.3.3 Die elektrische Tätowiermaschine

Heutzutage wird fast ausschließlich mit der elektrischen Tätowiermaschine, auch Tattoo-Gun genannt, tätowiert. Durchgesetzt hat sie sich 1922 in Deutschland, obwohl sie bereits im Jahre 1890 erfunden wurde. „Mittels eines elektromagnetischen Feldes wird die montierte Nadel in ein ständiges Auf und Ab gebracht. (23)“. Je nach verwendeter Maschine lassen sich Geschwindigkeit, Stärke und Nadeltiefe individuell einstellen. Die Nadeln werden in die Tinte getaucht und mit Hilfe von Kapillarkräften haftet diese zwischen ihnen. Anschließend wird die Farbe in die Haut, besser gesagt die Dermis, eingebracht (23).

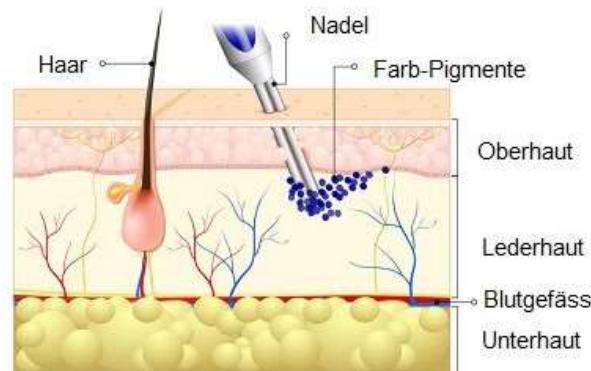


Abbildung 1-3 Eindringtiefe der Tätowierungsnael in die Dermis (22)



Abbildung 1-4: Elektrische Tätowiermaschine (23)

1.2.4 Zusammensetzung von Tätowierungsfarben

Bei Tätowierung-Farben handelt es sich um spezielle Tinten, welche für den permanenten Verbleib in der Haut verwendet werden. Sie setzen sich aus organischem oder anorganischem Pigment und Lösungsmittel zusammen.

1.2.4.1 Pigmentpartikel

Um in der Haut eine künstliche Pigmentierung zu schaffen wird Spezialtinte verwendet. Gewöhnlich werden dazu vorgemischte Farben verwendet, selten werden diese auch vom Tätowierer selbst gemischt. Um Farbpartikel dauerhaft in der Haut fixieren zu können, ist es von großer Bedeutung, dass sie wasserunlöslich und resistent gegenüber einem Abbau durch Fresszellen und deren Auflösungsmechanismen sind. Die ursprünglich schwarzen und weißen Pigmente wurden in den letzten Jahren zunehmend durch anorganische Buntpigmente erweitert, wie beispielsweise Cadmiumsulfid, Quecksilbersulfid oder Chromoxide. Aufgrund der enthaltenen Schwermetalle ist Bedenken bezüglich der Toxikologie gerechtfertigt. Wegen des gewünschten Kontrasts und der Brillanz von Tätowierungen enthalten Tätowier-Farben heutzutage vermehrt organische Industriepigmente (Azo-Pigmente und polzyklische Pigmente). Neben den künstlich hergestellten Farbpigmenten ist dennoch auch natürlich vorkommendes Pigment im Einsatz, darunter zum Beispiel Ruß für schwarze oder Titandioxid für weiße Tätowierungen.

1.2.4.2 Weitere Inhaltsstoffe

Tätowierungssuspensionen können mehr als 100 verschiedenen Substanzen enthalten, von denen noch immer nicht alle identifiziert wurden. Da es keine international gültigen Standards zu Inhaltstoffen in Tätowierungsfarben gibt, ist die Variabilität der Zusammensetzung solcher Suspensionen sehr unterschiedlich, kaum nachzuvollziehen und macht eine Dokumentationspflicht für diese nahezu unmöglich. Die zum Einsatz kommenden Pigmente sind oftmals schwer löslich in Wasser oder Alkohol, weshalb zusätzlich Emulgatoren (Polyethylenglykol) zur Lösung dieses Problems eingesetzt werden. Mit Bindersubstanzen wie Polyvinylpyrrolidon werden sie optimiert. Weitere Substanzen, die als Konservierungsmittel fungieren sind beispielsweise Phenol, Phenoxyethanol, Benzoesäure, Octylisothiazolinon, Methylisothiazolinon, Methylchlorisothiazolinon, Benzisothiazolinon, Glyoxal oder

Formaldehyd. Nicht selten kommen auch Metalle oder Schwermetalle zum Einsatz, weshalb Nickel, Chrom, Kobalt oder Blei häufige Inhaltsstoffe darstellen. Des Weiteren sind Stoffe wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, primäre aromatische Amine sowie Nitrosamine in nicht unerheblichen Mengen in den Tätowierungssuspensionen vorhanden. Durch diese Vielzahl an chemischen Stoffen kommt es oft zu ungewollten chemischen Reaktionen oder zu Spaltproduktbildung durch Reaktionen des Pigments mit Licht (26).

1.2.4.3 Medizinischer Aspekt

Wann und ob durch die chemischen Tätowierung-Farben längerfristige Folgen auftreten, weiß zum heutigen Zeitpunkt noch niemand. Nach wie vor fehlen Langzeitstudien zu der Auswirkung von Tätowierungsmitteln auf den menschlichen Körper.

Es ist aber davon auszugehen, dass bereits direkt nach dem Tätowieren die neutrophilen Granulozyten und Makrophagen die vorhandene Mikroorganismen bekämpft werden und die löslichen Komponenten der Tätowierungssuspension soweit wie möglich zerstört und phagozytiert wird, sowie die Fremdkörperpräsentation durch die dendritischen Zellen in den Lymphknoten stattfindet. Begleitet sind diese Vorgänge, welche Teil der normalen Wundheilungsprozesse sind, von Blutungen, Krusten, Brennen, Juckreiz und Schmerzen häufige Begleiterscheinungen, die im Normalfall nach wenigen Tagen wieder abklingen. In einer Umfrage unter tätowierten Personen von 2010 gaben 8% der Befragten an, auch nach vier Wochen noch gesundheitliche Probleme zu haben (27, 28). Auch systemische Komplikationen (Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber) traten in 7% der Fälle auf. Sechs Prozent der Befragten gaben an bleibende Nebenwirkungen durch ihre Tätowierung zu haben, 3% litten an psychischen Problemen (27). Beschrieben wurde von Laux et al. 2016 und Wenzel et al. 2013, dass Erkrankungen, die durch Tätowierungen ausgelöst werden, in die drei Kategorien Infektionen, granulomatöse, lichenoide oder allergische Reaktionen, sowie Tumoren eingeteilt werden können. Aufgrund der sehr großen Zahl an Inhaltsstoffen in Tätowierungssuspensionen, fehlender Chargennummer und Deklaration, ist es oftmals schwierig, den Auslöser solcher granulomatöser, lichenoider oder allergischer Reaktionen zu identifizieren (29, 30). Um dies vollständig abklären zu können, bedarf es einer aufwändigen Untersuchung mittels Prick-, Intrakutan- und Epikutantestungen aller Inhaltsstoffe. Ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Tätowieren und malignen Hauttumoren gibt, wird immer wieder diskutiert (27), jedoch untersuchte die Universität Regensburg 2010 schwarze Tätowierungsfarben, in denen Benzpyren und hohe Phenolkonzentrationen und die schädlichen PAks gefunden wurden. Letztere bleiben laut Forschern ein Leben lang in der Haut, „absorbieren UV-Strahlung und erzeugen jetzt freie Radikale, die wiederum der Haut schaden“. Auf diese Weise vermindern die PAks die Mitochondrienaktivität und somit die Energieproduktion der Hautzelle. Ob Rückschlüsse auf Erkrankungen wie Krebs, Allergien oder chronische Erkrankungen gezogen werden können, wird man erst in den kommenden Jahren sehen (31).

1.2.5 Heutige Ambivalenz von Tätowierungen

Die gesellschaftliche Ablehnung von Tätowierung war historisch gesehen immer abhängig von einer konservativen Gesellschaft, welche viele Bereiche des Lebens beherrschte und seinen Mitgliedern vorschrieb, wie sie sich zu verhalten haben. In den letzten Jahren vollzog diese jedoch eine Wandlung hin zu einer vielfältigen, offenen Gesellschaft. Die Tätowierung wurde vom Stigma zum Freiheitssymbol. Es gilt als Ausdruck der eigenen Individualität, Freiheit und

Rebellion. Doch Tätowierung erfreuen sich heutzutage zunehmend auch rein ästhetischer Gründe (32). Laut einer Umfrage des Ipsos-Instituts vom September 2019 ist jeder fünfte Bundesbürger hierzulande tätowiert. In den letzten sieben Jahren hat sich die Zahl der tätowierten Personen beinahe verdoppelt (21%). Besonders beliebt sind Tätowierung demnach unter den 20- bis 29-Jährigen. Unter ihnen liegt der Anteil bei 47,1%. Somit ist fast jeder zweite von ihnen tätowiert. Aber auch die 30- bis 39-Jährigen liegen mit 33,9% weit vorne. Während es bei den 40- bis 49-Jährigen noch 28,1% Tätowierte sind, tragen nur 17,1% der 50- bis 59-Jährigen eine oder mehrere Tätowierungen. Über alle Altersgruppen hinweg sind Männer mit 22,7% etwas öfter tätowiert als Frauen (19,3%). Nichtdestotrotz gaben 63,8% aller Befragten an, dass eine Tätowierung für sie nicht in Frage käme. Außerdem sagten 6,8%, dass sie ihre Tätowierung bereuen (33).

1.3 Entfernung von Schmucktätowierungen

Im Laufe der Zeit entwickelten sich immer neuere und effektivere Methoden für die Entfernung von Tätowierungen. Ziel der Behandlung ist es, die Farbpartikel unter der Haut zu entfernen. Die Farbpigmente liegen gebündelt in der Dermis, von einer festen Kollagenschicht umgeben.

1.3.1 Herkömmliche Methoden

Die veralteten Methoden, eine unschöne Tätowierung wieder loszuwerden, weichen stark vom heutigen Standard ab. Schmerzen, Wundheilungsstörungen und Narbenbildung sind Begleiterscheinungen solcher Behandlungen.

1.3.1.1 Chirurgische Entfernung

Für kleinflächige Tätowierungen an unauffälligen Stellen eignet sich die chirurgische Tätowierungsentfernung. Beispielsweise können Restpigmente, welche nach einer Laserbehandlung noch in der Haut vorhanden sind, mit einer Hautstanze entfernt werden. Bei dieser Methode kann die Tätowierung zwar komplett entfernt werden, jedoch bleiben hinterher oftmals unschöne Narben.

1.3.1.2 Nicht-chirurgische extrovertierte Methode

Diese Methode wird auch als Dermabrasion (Hautabschleifung) bezeichnet. Es wird versucht, die Tätowierungsfarbe über die Hautoberfläche nach außen zu transportieren, was durch die Entfernung der obersten Hautschicht erfolgt. Vorgegangen wird chemisch (z.B. Säure), mechanisch (Diamantschleifer) oder thermisch (hochfrequenter Feinstrom oder Kryochirurgie). Diese Methode wird aufgrund der Nebenwirkungen (z.B. Vernarbungen) kaum eingesetzt.

1.3.1.3 Entfernung mit Milch- oder Zitronensäure

Die verwendete Milchsäure enthält meistens 40%ige L(+)-Milchsäure, welche mit Hilfe einer Nadel in die oberste Hautschicht gespritzt wird. Ziel ist es, die Pigmente auf natürlichem Wege aus der Haut zu befördern. Bei der Zitronensäure handelt es sich um ein aggressives Mittel, welches die Körperzellen zerstört und sie anschließend über die Lymphbahn abtransportiert wird. Obwohl die akute Toxizität nach dermaler Applikation gering ist, sind schweren Entzündungsreaktionen und Narbenbildungen beobachtet worden. Aufgrund dessen, sind diese Methoden laut Bundesinstitut für Risikobewertung gesundheitlich bedenklich und werden deshalb nicht zu den anerkannten Verfahren gezählt (34).

1.3.1.4 Creme Profade

Bei der Creme Profade handelt es sich um eine Lotion, welche verspricht, die Tätowierung unabhängig von Farbe, Farbmenge und Alter der Tätowierung zuverlässig entfernen zu können. Die eindringenden Wirkstoffe setzen an den Farbpigmenten an und lösen diese auf. Ob sie wirklich zum Erfolg führt oder mit einer Laserbehandlung vergleichbar ist, ist umstritten (35).

1.3.2 Innovative Methoden

Lasersysteme haben viele Bereiche der Medizin nachhaltig beeinflusst und revolutioniert. In der Dermatologie sind sie nicht mehr wegzudenken und finden weitgefächerte Anwendung.

1.3.2.1 Entfernung von Tätowierungen mittels Laser

Die effektivste und gängigste Methode der Tätowierungsentfernung ist die Lasertherapie. Bei der Applikation dringt das Licht des Lasers, je nach Wellenlänge, verschieden tief in die Haut ein, wird von den Zielstrukturen absorbiert und meistens vollständig in Wärmeenergie umgewandelt. Es kommt zum gewünschten Temperaturanstieg und dem sogenannten photothermischen Effekt. Unterschieden wird bei der Behandlung mittels Laser zwischen der kontinuierlichen und der gepulsten Laserstrahlung. Vorteil der letzteren ist, dass nur ganz bestimmte Zielstrukturen kurzfristig erhitzt werden und die Umgebung dieser möglichst unbeschädigt bleibt (selektive Photothermolyse). Um diesen Effekt zu erzielen, wird die Dauer der Laserimpulse an die Größe der Zielchromophore angepasst. Während sie für Koagulation von Blutgefäßen im Milli- und Mikrosekundenbereich liegt, ist die der Entfernung von Tätowierungspigment im Nano- und Pikosekundenbereich. Um die Zerstörung des Pigments gewährleisten zu können, bedarf es jedoch einer weitaus höheren Energiedichte des Laserlichts. Im Zuge einer Behandlung im Nano- und Pikosekundenbereich kommt es zusätzlichen zu optisch nichtlinearen Effekten, welche in kleinsten Gewebevolumina Plasma (photo-ionisierend) und folgend Druckwellen (photo-akustisch) erzeugen können.

Die einzelnen Farbpartikel werden zertrümmert und mit ihnen die zellulären Strukturen, in denen die Pigmentpartikel eingeschlossen waren (z.B. Makrophagen, Fibroblasten). Die Bruchteile dieser Partikel werden mobilisiert und können über die Lymphbahnen abtransportiert werden. Die Haut ohne Farbpartikel bleibt von den laserinduzierten Effekten weitgehend verschont. Die Länge und Anzahl der Behandlungen ist zum einen abhängig von Art und Tiefe des Pigments, aber auch von verwendeter Farbe und Qualität der Tätowierung. Außerdem spielt die Reaktionsfähigkeit des Immunsystems eine Rolle. Obwohl grundsätzlich alle Farben entfernt werden können, können bunte Tätowierungen ein Problem darstellen. Da Schwarz alle Wellenlängen des Lichts absorbiert, sind diese Farbpigmente am besten zu entfernen. Je nachdem, wie tief die Pigmente in der Haut eingelagert sind, kann die Anzahl der benötigten Sitzungen variieren. Üblicherweise sind es vier bis sechs Sitzungen. Damit sich die Haut regenerieren kann, sollten zwischen den einzelnen Behandlungen mindestens vier bis fünf Wochen liegen. Die gängigsten zur Tätowierungsentfernung verwendeten Laser sind gütegeschaltete Lasersysteme wie der Alexandrit- (755 nm), der Nd:YAG 532 nm/1064 nm) und der Rubinlaser (694 nm), welche im Pulsdauerbereich von 20 bis 100 ns arbeiten.

1.4 Laser

1917 wurde erstmals die induzierte Erzeugung von Photonen, auch stimulierte Emission genannt, definiert. Nach diesem Prinzip funktionieren heute alle Laser. Es war möglich, Strahlung mit sehr hoher Energiedichte auf kleinstem Raum zu erzeugen. Der Theorie folgte erst Jahre später die Praxis. 1960 stellte Theodor Maiman den ersten funktionstüchtigen Laser, den Rubinlaser, vor. Während dieser bereits 1961 Anwendung am Auge fand, wurde er zwei Jahre später auch in der Dermatologie eingesetzt. Eine der ersten und wichtigsten Pioniere für die Lasertherapie in der Dermatologie war Leon Goldman (36).

1.4.1 Physikalische Grundlagen des Lasers

Unabhängig vom Lasertyp lassen sich Aufbau und Funktionsprinzip gleich beschreiben. Wie der Name Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) schon sagt, handelt es sich hierbei um Verstärkung des Lichts mittels stimulierter Emission von elektromagnetischer Strahlung. „Die elektromagnetische Strahlung bewegt sich mit Lichtgeschwindigkeit im Raum und kann entweder als elektromagnetische Welle oder als masselose Teilchen (Photonen) beschrieben werden. Als Photon (griechisch: phos = Licht) wird in der Physik die Anregung (Quant) des elektromagnetischen Feldes bezeichnet, wobei ein Photon kein „klassisches“ Teilchen darstellt (36). Sie haben eine fest definierte Wellenlänge und Frequenz. Außerdem haben sie eine, ausschließlich von der Wellenlänge abhängige, feste Energie. Photonen sind Bausteine elektromagnetischer Strahlung und besitzen demnach die Eigenschaften einer Strahlung und die einer Welle. Somit stellt Licht eine elektromagnetische Welle dar, welche senkrecht zur Ausbreitungsrichtung schwingt. „Die Welleneigenschaft des Lichts wird durch die Energiedichte der Wellenlänge charakterisiert. Die Strahleneigenschaft hingegen durch die Richtung und die Geschwindigkeit der elektromagnetischen Welle“ (37).

„Die Grundlage zu den folgenden Beschreibungen hat Albert Einstein im Jahr 1917 gelegt, basierend auf der Betrachtung eines Systems, das aus einem energetischen Grundzustand und energetisch angeregten Zuständen besteht. Dieses System kann mit Licht in Wechselwirkung treten, kann also Licht absorbieren oder emittieren. Die Wahrscheinlichkeit, welcher Prozess eintritt, ist durch die sog. Einstein-Koeffizienten beschrieben“ (36).

1.4.1.1 Spontane vs. stimulierte Emission

Die Photonen können durch Atome, Ionen oder Moleküle emittiert werden, die dabei von einem energetisch höheren in einen energetisch niedrigeren Zustand übergehen. Die Energiedifferenz dieser beiden Zustände entspricht dann der Energie der emittierten Photonen.

Der normale Vorgang, mit dem Licht erzeugt wird, wird spontane Emission genannt. Das ist zum Beispiel der Fall bei natürlichen Lichtquellen, der Sonne, aber auch bei vielen künstlichen Lichtquellen (Glühbirne, Leuchtstoffröhre). Spontane Emission ist dadurch gekennzeichnet, dass die beteiligten Photonen eine unterschiedliche Wellenlänge besitzen, in unterschiedliche Richtungen und zufällig zu verschiedenen Zeiten emittiert werden (36).

Bei der stimulierten Emission hingegen werden die bereits angeregten Atome, Ionen oder Moleküle von außen stimuliert, ein Photon zu emittieren. „Dieser Anstoß von außen kann durch ein bereits existierendes Photon erfolgen, das auf das angeregte System getroffen ist. Das stimulierende Photon, das bei diesem Prozess selbst nicht absorbiert wird, verlässt die Atome, Ionen oder Moleküle dann mit einem zweiten Photon. Dieses zweite Photon hat dann die

gleichen Eigenschaften wie das stimulierende Photon, insbesondere die gleiche Wellenlänge und die gleiche Richtung.“ (36)

1.4.1.2 Kohärenz

Der Begriff Kohärenz wird häufig verwendet, um Laserlicht von normalem Licht zu unterscheiden. Hierbei ist zwischen der räumlichen und zeitlichen Kohärenz zu unterscheiden. Bei normalem Licht ist die Kohärenz etwa um den Faktor 1000 kleiner als beim Laser. Da der Vorgang der stimulierten Emission für gleichartige Photonen mit gleicher Wellenlänge sorgt, ist die zeitliche Kohärenz beim Laserlicht besonders hoch. Mit Lichtintensitäten von Lasern können Interferenzeffekte erzeugt werden, welche z.B. in der optischen Kohärenztomographie eine Rolle spielen (36).

Wichtig für die Lasermedizin ist jedoch nicht die zeitliche, sondern die räumliche Kohärenz von Laserstrahlung. Sie beschreibt die sehr starke Fokussierbarkeit eines parallelen Laserlichtbündels. Diese Eigenschaft hat es einer Entstehung im Laserresonator zu verdanken. Damit kann im Gegensatz zu inkohärentem Licht durch die Fokussierung eine enorme Lichtintensität von Lasern erzielt werden (36).

1.4.1.3 Lichtverstärkung

Zur Lichtverstärkung kommt es, wenn nicht nur ein Atom, Ion oder Molekül, sondern sehr viele an der stimulierten Emission beteiligt sind. Außerdem müssen sie sich in enger Nachbarschaft befinden, den gleichen energetischen Zustand besitzen und die gleiche Energie emittieren können. Nachdem immer mehr Atome, Ionen oder Moleküle in den gleichen angeregten Zustand versetzt werden, baut sich der stimulierte Prozess auf und es werden sehr viele gleichartige Photonen erzeugt (36). Die Anzahl der Photonen wächst exponentiell an. Die Art der Entstehung von Laserlicht macht klar, dass es sich um monochromatisches Licht handelt. „Eine Grundvoraussetzung für das lawinenartige Anwachsen der Photonenzahl ist die möglichst gleichzeitige energetische Anregung der beteiligten Atome, Ionen oder Moleküle.“ Befinden sich viele Atome, Ionen oder Moleküle gleichzeitig in einem energetisch angeregten Zustand, was durch einen geeigneten Pumpmechanismus erzielt wird, spricht man von Inversion. Die Atome, Ionen oder Moleküle, welche die Photonen emittieren, befinden sich üblicherweise in einem Lasermedium. Dabei kann es sich um Festkörper, Flüssigkeiten oder Gas handeln (36).

1.4.1.4 Laserresonator

Durch das Einbringen der emittierten Atome in einen optischen Resonator, kann die Lichtverstärkung noch effektiver gestaltet werden. Der Resonator besteht zum Beispiel aus zwei parallel angeordneten Spiegeln, an denen sich das entstehende Licht reflektiert. Hierbei wird das entstandene Licht immer wieder durchs Lasermedium geschickt und am zweiten Spiegel erneut reflektiert. Es kommt also zu einer fortlaufenden Verstärkung des Lichts, bis sich mit Erreichen der Laserschwelle (durch Energiebilanz im Laserresonator definiert) der Laserstrahl ausbildet. „Um die Laserschwelle zu überschreiten, muss die Lichtverstärkung größer oder gleich aller Verluste im Resonator sein. Diese Oszillation des Lichts läuft aufgrund der Lichtgeschwindigkeit sehr schnell ab“ (36). Bei einer Impulszeit von zum Beispiel 1 ms kommt es im Resonator zu 1 Mio. Umläufen. Die optische Leistung des Lasers oberhalb der Laserschwelle wird im Wesentlichen durch die zugeführte (Pump-)Energiemenge bestimmt.

Das heißt wiederum, dass die Laserleistung durch die Anregungsenergie des Lasermediums gesteuert werden kann. Pumpmechanismen sind zum Beispiel Blitzlampen oder Diodenlaser (Festkörper- und Farbstofflaser). Moleküle in einem Gaslaser werden durch elektrischen Strom angeregt (36).

1.4.1.5 Trägersubstanzen in Lasersystemen

Lasertypen sind charakterisiert durch die Wellenlänge ihrer Emission, welche wiederum festgelegt ist durch die Atome, Ionen oder Moleküle, die für die stimulierte Emission verantwortlich sind. „Atome (Ionen) sind in sog. Trägersubstanzen (Festkörper) eingebaut. Farbstoffmoleküle sind in Lösungsmittel eingebracht, während sich Gasmoleküle entweder alleine oder zusammen mit anderen Gasen in speziellen Glasmehrern befinden (z.B. Argonlaser, CO₂-Laser).“ Beim Nd:YAG Laser handelt es sich um einen Festkörperlaser mit einem Lasermedium aus Yttrium-Aluminium Granat, in das Nd³⁺ Ionen eingebracht werden, welche Photonen mit einer Wellenlänge bei 1064 nm emittieren (36).

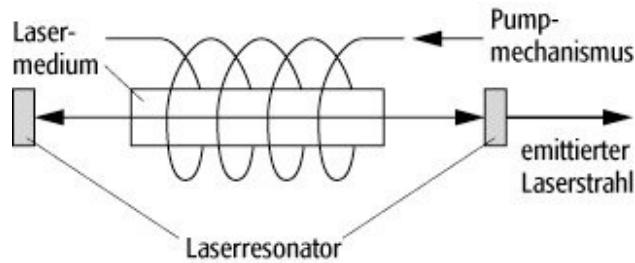


Abbildung 1-5: Schematischer Aufbau eines einfachen Lasers (35)

Aufgrund der oben genannten Vorgänge lassen sich die Eigenschaften des Laserlichts ableiten:

- Monochromasie (sehr schmalbandige Emission)
- Geringe Divergenz
- Kohärenz
- Erzeugung ultrakurzer Lichtimpulse

1.4.1.6 Frequenzverdoppelung

Die klassische Frequenzerhaltung im Licht ist bei hohen Lichtintensitäten, wie sie beim Laser vorkommen, nicht immer gegeben. „Die in einen Kristall eingestrahlte Feldstärke eines Lasers kann so groß sein, dass die Auslenkung der darin befindlichen Elektronen nicht mehr dem harmonischen Oszillator folgt. Diese Schwingung enthält dann auch sog. Oberschwingungen (Frequenz) und dies ist das Kennzeichen der nichtlinearen Optik.“ In Kristallen mit bestimmter Gitterstruktur tritt z.B. eine zweite harmonische Schwingung auf, welche einer Frequenzverdopplung entspricht (36).

Für jeden Wellenlängenbereich gibt es unterschiedliche Kristalle, z.B. Kaliumniobat, Kaliumdihydrogenphosphat oder Kaliumtitanylphosphat (KTP). Mittels des optischen nichtlinearen Effektes erzeugen sie die doppelte Frequenz der Laseremission (entspricht der halben Wellenlänge des Laserlichts). Genutzt wird dieser Effekt beispielsweise beim Nd:YAG

Laser, welcher dadurch auch als KTP-Laser bezeichnet wird. Die Grundwellenlänge (1064 nm) wird auf 532 Nanometer verkürzt (36).

1.4.1.7 Impulsdauer

Die Emission von Laserlicht kann unterschiedlich erfolgen. Zum Beispiel als Dauerstrich-Laser (kontinuierliche Emission) oder als kurzer Lichtimpuls. Um die Inversion aufrecht zu erhalten, bedarf es beim Dauerstrich-Laser (Argonlaser, CO₂-Laser) einer kontinuierlichen Energiezufuhr in das Lasermedium. Im Dauerstrich-Laser ermöglicht ein elektromagnetischer Schalter im Laserstrahl, dass eine Impulsdauer im Millisekundenbereich bis hin zu Sekunden möglich ist. In der Medizin werden jedoch vorwiegend gepulste Laser verwendet, welche in der Dermatologie häufig eine Impulsdauer von 500 ms bis 10 ns besitzen. „Die Inversion im Lasermedium und damit die Lichtverstärkung findet nur kurzzeitig statt, woraus sich ein kurzer Laserimpuls ergibt.“ (36)

1.4.1.8 Güteschaltung (Q-Switch)

Zum Erzeugen von sehr kurzen Impulsdauern, zum Beispiel im Nanosekundenbereich, kommt die Güteschaltung zum Einsatz. Ohne Güteschaltung würde „die Inversion im Lasermedium durch die Oszillation schon während des Aufbaus der Inversion wieder abgebaut“. Beim gütegeschalteten Laser wird die Oszillation im Resonator durch einen Güteschalter (QS) verhindert, solange bis sich durch die Energiezufuhr die maximale Inversion aufgebaut hat. „Durch die Anwesenheit des Güteschalters im Laserresonator ist ein Resonatorspiegel für das Lasermedium nicht vorhanden und damit ist die Funktion des Resonators, durch Oszillation der Photonen die Lichtverstärkung zu unterstützen, außer Kraft gesetzt“ (36). Die Qualität des Resonators wird erst auf optimal geschaltet und damit transparent gemacht, wenn die maximale Inversion im Lasermedium erreicht ist. Somit entlädt sich die angestaute Inversion schlagartig innerhalb weniger Nanosekunden mit einer sehr hohen Spitzenqualität im Megawattbereich. Erreicht wird dieser Zustand zum Beispiel durch elektrooptische Schalter. Durch Anlegen einer elektrischen Spannung werden bestimmte Kristalle oder Flüssigkeiten doppelbrechend. Sie ändern also die Polarisation des Lichts, welche sie durchdringt. „Steht so ein Kristall zusammen mit optischen Polarisatoren im Resonator, kann die Transmission für Licht durch diese Anordnung nur durch das An- und Abschalten der elektrischen Spannung von Null auf Maximum und umgekehrt, verändert werden. Damit ist die Schaltung der Güte des Resonators erreicht“ (36).

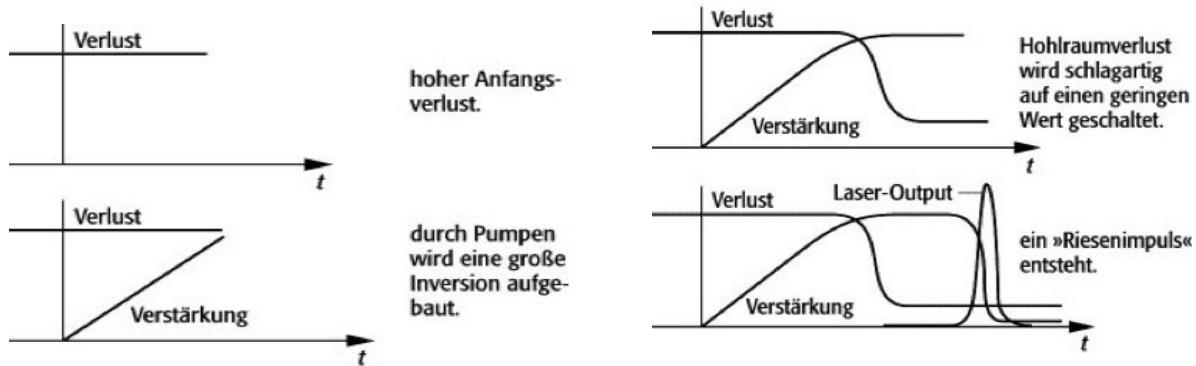


Abbildung 1-6: Funktion einer Güteschaltung (Q-Switch) (36)

1.4.1.9 Leistung und Energie

Von Bedeutung sind in der Lasertechnik neben der Wellenlänge [λ] außerdem die Energie [Joule] und die Leistung [Watt].

$$\text{Energie [Joule]} = \text{Leistung [Watt]} \times \text{Zeit [s]}$$

Formel
1-1

Da der Laserstrahl kreisförmig (r^2) auf die Hautfläche trifft, wird die Energiedichte des Laserstrahls in Joule/cm² angegeben. „Die Menge an Energie, die auf die Haut einwirkt, wird als Energiedichte in Hinblick auf den Strahlendurchmesser (Spotsize) bezeichnet.“ Dieser kann am Lasergerät manuell eingestellt werden.

$$\text{Energiedichte} = \frac{\text{Leistung} \times \text{Zeit}}{\text{Fläche}}$$

Formel
1-2

$$\text{Fläche [A]} = \pi r^2$$

Formel
1-3

Die Energie und Energiedichte [I] des Laserlichts ist abhängig von Frequenz [f] und Wellenlänge [λ] und wird in Watt/cm² angegeben (1).

1.4.1.10 Lichtapplikation

Die Applikation des Laserlichts am Patienten erfolgt durch einen Lichtleiter und das Handstück am distalen Ende des Lichtleiters. Vorzugsweise wird der Millimeter große Strahlquerschnitt des Laserlichts in einen Glaslichtleiter eingekoppelt und der Größe des Quarzkerns angepasst. Im Kern findet der Lichttransport in Längsrichtung des Lichtleiters statt.

In der vorliegenden Studie wurden nur Laser mit hohen Lichtintensitäten von Gütegeschalteten Lasern verwendet, deren Licht würde der Glaslichtleiter nicht standhalten. Dieses Laserlicht wird durch einen sogenannten Spiegelarm mit drehbaren Umlenkspiegeln geführt (40).

1.4.1.11 Technische Ausführung des Lasers

Der wichtigste Bestandteil eines Medizinlasers ist der Resonator. Er kann nur wenige Millimeter (Diodenlaser) oder bis zu 1 m (Farbstofflaser) lang sein. Ein Laser benötigt je nach Wirksamkeit wenige bis mehrere tausend Watt elektrische Leistung. In einem isolierten Gehäuse sind elektrische Versorgung des Resonators, Steuerungselektronik und Kühlung untergebracht, um Personal und Patient vor elektrischen Strömen und Spannung, sowie Betriebsmitteln (gesundheitsgefährliche Laserfarbstoffe) zu schützen. Um zu gewährleisten, dass das Laserlicht nur am distalen Ende des Lichtleiters austritt, ist das Gerät mit dem Lichtleitersystem samt Applikator verbunden. Parameter wie Impulsdauer, Energiedichte oder Leistung werden direkt am Gerät eingestellt. Aufgrund entsprechender Einrichtungen am Gerät

ist eine permanente Kontrolle aller wichtigen Funktionen und damit der sichere Betrieb des Lasers gewährleistet. Die regelmäßige Wartung des Lasers durch Fachpersonal garantiert zudem die Lasersicherheit (40).

1.4.2 Entwicklung der Lasersysteme

1.4.2.1 Geschichtlicher Rückblick

Den ersten funktionsfähigen Prototyp eines Lasers entwickelte jedoch Theodore Maiman am Forschungsinstitut Hughes. Ihm gelang es, 1960 einen Laser herzustellen, welcher einen synthetischen Rubin als aktives Medium nutzt und einen tiefroten Lichtstrahl mit einer Wellenlänge von 694,3 Nanometer emittiert. Eingesetzt wurde der Rubinlaser zu dieser Zeit in militärischen Entfernungsmessern. Heutzutage findet er, aufgrund seiner hohen Spitzenleistung, unter anderem noch Anwendung zur Lochbohrung in Diamanten.

Kumar Patel entwickelte am Forschungsinstitut AT&T Bell Labs den ersten Kohlendioxid-Laser. Er ist kostengünstiger und effizienter als der Rubinlaser, weshalb er als beliebter Industrielaser seit mehr als 50 Jahren Verwendung findet.

Während der Kohlendioxidlaser in den 60er Jahren nur zum Durchtrennen von 1 Millimeter dicken Stahlblechen eingesetzt werden konnte, wurde seine Entwicklung in den 70er Jahren vorangetrieben, sodass er fähig war, Metall zu schneiden und zu schweißen. „Die Einführung kompakter, kostengünstiger Lasergeräte, wie des CO₂-Slablasers, läutet eine neue Ära der „Laser-Materialbearbeitung“ ein. Die Anwendungsmöglichkeiten vervielfältigen sich vom Schneiden und Schweißen von Metall bis hin zur Bearbeitung organischer Materialen, wie Kunststoff, Kautschuk und Schaumstoff (41).

1.4.2.2 Laser in der Medizin

Neben der Verwendung von Lasern in der Industrie erfüllen sie auch in der Medizin wichtige Funktionen. Neben der Entfernung von Geweben, regen sie fotosensible Prozesse an und transportieren zur künstlichen Befruchtung beispielsweise Spermien in Eizellen. „Auch die bildgebende Diagnostik erfährt durch die laseroptische Tomographie und die laserinduzierte dreidimensionale Fluoreszenzdarstellung von Genen im Zellkern eine neue Auflösungsdimension (42)“. In der Nanochirurgie werden Laser verwendet, um mit ultrakurzen Impulsen Schnitte und Strukturen zu erzeugen. In lebenden Zellen lassen sich somit sogar einzelne Chromosomen und Filamente des Zytoskeletts durchtrennen (42).

1.4.2.3 Laser zur Entfernung von Schmucktätowierungen

Meistens stellen Hämoglobin, Wasser oder Pigmente die Zielstruktur der Laser in der Dermatologie dar. Weitere Zielstrukturen in der Haut sind unerwünschte, künstliche Pigmente (Schmutztätowierungen) oder auch Tätowierungen, welche mittels Laser entfernt werden können. Einer der ersten Einsätze von Lasern in der Medizin beschreibt bereits 1965 die Interaktion eines gütegeschalteten Rubinlasers mit tätowierter Haut (43).

Zur Entfernung von pigmentierten Hautveränderungen sowie auch Tätowierungen werden derzeit verschiedene Gütegeschaltete Lasersysteme mit unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt: Nd:YAG Laser (532nm, 1064 nm), Rubinlaser (694 nm) und Alexandritlaser (755

nm) (44–47). Im Rahmen der Dissertation wurden zum direkten Vergleich ein Rubinlaser und ein Nd:YAG Laser verwendet.

1.4.2.4 Rubinlaser

Beim Rubinlaser handelt es sich um einen Festkörperlaser, welcher im Nanometerbereich arbeitet und sich für das Entfernen von pigmentierten Veränderungen und zur Epilation eignet. Der Glasstab beim Rubinlaser besteht aus Al_2O_3 , in welchem sich Cr^{3+} -Ionen befinden. Sie werden mittels Blitzlampen stimuliert und zur Emission angeregt. Die Wellenlänge der Laseremission beträgt 694 nm, und die Energiedichte kann mehrere Joule pro Impuls betragen. Je nachdem, ob es sich um einen gütegeschalteten Laser handelt oder nicht, kann die Impulsdauer im Nano- oder Millisekundenbereich sein. Im gepulsten Modus kann der Rubinlaser zur Entfernung von Haaren verwendet werden, wobei Energiedichten von 10-40 J/cm^2 verwendet werden (48). Ebenfalls werden pigmentierte Veränderungen wie Epheliden (3 J/cm^2), Café-au-Lait-Flecken (4-6 J/cm^2), Nävi spili (5-6 J/cm^2) und Nävus Ota (6 J/cm^2) mittels gütegeschaltetem Laser behandelt (40, 48, 49). Tätowierungen, insbesondere blaue und schwarze, werden mit Energiedichten von 10 J/cm^2 behandelt (40). Nebeneffekt bei der Behandlung kann jedoch sein, dass bei einer starken Pigmentierung der Haut eine Hypopigmentierung auftritt. Dies geschieht aufgrund der noch hohen Absorption in Melanin. (40).

1.4.2.5 Nd:YAG Laser

Der Nd:YAG Laser kommt bei vaskulären und pigmentierten Veränderungen zum Einsatz, wobei seine Zielstrukturen Hämoglobin und Pigmente sein können. Ein mit Nd^{3+} -Ionen ausgestatteter YAG-Kristall bildet das aktive Medium im Laser. Der Wellenlängenbereich der entsendeten Emissionen liegt eigentlich bei 1064 Nanometer, jedoch wird die Wellenlänge durch den Einsatz eines frequenzverdoppelnden Kristalls (z.B. KTP) auf 532 Nanometer halbiert. Es entsteht der sogenannte fd-Nd:YAG Laser. „Aufgrund einer hohen Repetitionsrate der Energie zuführenden Blitzlampe (kHz), entsteht ein quasi-kontinuierliches Licht, das dann einer zeitlichen Impulsformung (Millisekunden) ähnlich dem Argonlaser unterworfen wird.“ Auch klinische Anwendung, Applikation und Nebenwirkungen sind mit dem Argonlaser vergleichbar, wobei aber Geräte mit hoher Ausgangsleistung deutlich kürzere Impulszeiten ermöglichen. Somit werden Schmerzhaftheit der Behandlung und Ausmaß der Nebenwirkungen deutlich gesenkt.

Während bei vaskulären Veränderungen der gepulste Modus zum Einsatz kommt, findet der gütegeschaltete Modus bei pigmentierten Veränderungen Anwendung. „Hier werden Impulsdauern von etwa 10 ns mit Energiedichten im Bereich 1-5 J/cm^2 eingesetzt. Aufgrund der hohen Lichtintensität wird zum Transport des Lichts ein Spiegelgelenksarm verwendet.“ Obwohl das Licht der Wellenlänge 532 nm oberflächlich absorbiert wird, ermöglicht es aufgrund der hohen Absorption in Melanin eine gute Behandlung oberflächlicher Veränderungen sowie roter Tätowierungen. Schwarze und blaue Tätowierungen können besser bei Wellenlänge 1064 nm behandelt werden. Nebenwirkung ist dennoch eine deutliche Hämorrhagie, da die Absorption auch in Hämoglobin stattfindet und die kleinen oberflächlich liegenden Gefäße zerstört werden. Das Auftreten von punktförmigen Blutungen ist besonders bei höheren Energiedichten deutlich höher als bei Rubinlasern. Auch Bläschen und Krusten treten häufiger auf (40).

1.4.2.6 Vergleich der verwendeten Lasersysteme zur Entfernung von Schmucktätowierungen

Tabelle 1-1: Vergleich Nanosekundenlaser- vs. Pikosekundenlaser; Veranschaulicht durch Gegenüberstellung von Rubinlaser, Nd:YAG-Laser und fd-Nd:YAG-Laser (1, 40, 48)

	Rubinlaser	Nd:YAG Laser	fd-Nd:YAG Laser
Aktives Medium	Cr ³⁺ - Ionen	Neodym (Nd) -Ionen dotierter Yttrium-Aluminium-Granat (YAG) Kristall	Neodym (Nd) -Ionen dotierter Yttrium-Aluminium-Granat (YAG) Kristall
Impulsdauer	ms - ns	ns - ps	ns - ps
Maximale Energiedichte bei Tätowierungs- Entfernung	10 J/cm ²	12 J/cm ²	12 J/cm ²
Wellenlängenbereich	694 nm	1064 nm	532 nm (frequenzverdoppelt)
Modus	Gepulst, gütegeschaltet	Gepulst, gütegeschaltet, kontinuierlich	Gepulst, gütegeschaltet

Zur Entfernung von Tätowierungen kommen vorwiegend gütegeschaltete Lasersysteme, so wie der Nd:YAG 532 nm/1064 nm) und der Rubinlaser (694 nm), zum Einsatz. Die Pulsdauer liegt bei diesen Geräten bei etwa 6 bis 50 ns. Je nach Farbe der Pigmente werden Laser mit unterschiedlichen Wellenlängen eingesetzt. Generell gibt es keine pauschale Antwort auf die Frage, welches Lasersystem für welche Tätowierungsfarbe am geeignetsten ist. Da jede Farbe individuell zusammengesetzt sein kann, kann man hierzu nur eine, wie in Tabelle 1 gezeigte, grobe Übersicht anbieten (50).

Tabelle 1-2: Aufstellung von Lasersystemen mit zugehöriger Licht-Wellenlänge für eine erfolgreiche Entfernung von Tätowierungsfarben (50)

	Rot	Orange	Gelb	Grün	Blau	Violett	Schwarz	Braun
QS-Nd:YAG 1064 nm	-	-	-	-	Sehr gut	-	Sehr gut	Sehr gut
QS-Nd:YAG 532 nm	Sehr gut	Gut	Gering	-	-	-	-	Gering
Rubin-Laser 694 nm	-	-	-	Sehr gut	Sehr gut	Gering	Sehr gut	Gering

1.4.2.7 Wechselwirkung zwischen Laserlicht und Gewebe

Laserlicht löst im Gewebe unterschiedliche Reaktionen aus. Im Wesentlichen handelt es sich bei diesen Effekten um Reflexion, Streuung und Absorption. Mit den Mitteln der geometrischen Optik lässt sich zwar die Ausbreitung des Lichts im Laser beschreiben, jedoch nicht die Reaktion von Gewebe auf das Laserlicht. Verantwortlich hierfür ist die Lichtstreuung im

Gewebe, welche eine berechenbare und geradlinige Ausbreitung nicht möglich macht. Die erwähnten Effekte können mit Hilfe der optischen Eigenschaften der Haut erklärt werden (40).

1.4.2.7.1 Die Reflexion

Da Luft und Haut einen unterschiedlichen Brechungsindex besitzen, kommt es beim Übertritt von Laserlicht und Gewebe zur Reflexion eines Teils des Lichts. Während der Brechungsindex von Luft $n = 1$ ist, liegt der von Haut im Bereich von 1,37-1,5. Mit der Formel

$$R = \frac{(n_{Luft} - n_{Haut})^2}{(n_{Luft} + n_{Haut})^2} \quad \text{Formel 1-4}$$

lässt sich somit der Reflexionsgrad R bei senkrecht einfallendem Licht bestimmen. Die Reflexion nimmt deutlich zu, wenn der Lichtstrahl aus der senkrechten Applikation gekippt wird. Von der Hautoberfläche werden selbst bei senkrechtem Lichteinfall mindestens 4% der Lichtleistung zurückreflektiert (40).

1.4.2.7.2 Die Streuung

Photonen, die im parallelen Laserstrahl auf die Hautoberfläche und damit ins Gewebe appliziert werden, werden einfach oder mehrfach von der ursprünglichen Richtung des Lichts abgelenkt, da sie auf verschiedene Streuzentren treffen. Folge dessen wird der Strahlquerschnitt größer und die Lichtintensität im Gewebe kann sich deutlich verändern. Die Haut ist also ein trübes Medium, in welchem Streumechanismen ablaufen, die von Größe und Verteilung der Streuobjekte, sowie Wellenlänge des verwendeten Lichts abhängen. Zur Streuung führende Objekte sind zum Beispiel Zellen, Pigment, Kollagen und Gefäße. Die Veränderung der Lichtintensitäten wird mit der von Lord Rayleigh beschriebenen Formel

$$h \approx \frac{1}{N\lambda^4} \quad \text{Formel 1-5}$$

ausgedrückt (40). Sie ist umgekehrt proportional zur vierten Potenz der Wellenlänge. Dieser Zusammenhang gilt, wenn der Durchmesser des Streuzentrums mindestens einen Faktor 10 kleiner als die verwendete Wellenlänge des Lichts ist. Blaues Licht wird also stärker gestreut als rotes Licht. Betreffende Hautgewebe sind zum Beispiel Zellorganellen, Proteine oder Keratinreste.

Sollten die Streuobjekte größer oder gleich der verwendeten Wellenlänge sein, wird die Streuung zum Beispiel durch die Mie-Streuung beschrieben, welche ebenfalls wellenlängenabhängig ist. In diesem Zusammenhang stehen Zellen, Kollagenfasern und Haarfollikel im Vordergrund. Welcher Streuprozess beim Bestrahen von Gewebe auftritt und wie hoch die Streuung ausfällt, hängt also von der strukturellen Zusammensetzung des Hautareals ab. Da die auftretende Streuung dennoch überwiegend in die Ausbreitungsrichtung des Lichts geht, kommt es trotzdem zu einem effektiven Photonenfluss in die Tiefe des Gewebes (40).

1.4.2.7.3 Die Absorption

Je nach Wellenlänge können Photonen auch von Chromophoren im Gewebe absorbiert werden. Der Absorptionskoeffizient μ_a ist in der Regel wellenlängenabhängig und beschreibt die lineare Absorption (Lambert-Beer'sches Gesetz). Für die Lasermedizin spielt die Umwandlung der Lichtenergie in Wärmeenergie eine zentrale Rolle. „Schwarze Pigmente in Tätowierungen absorbieren in einem breiten Spektralbereich, sodass verschiedene Laserwellenlängen verwendet werden können. Die Zusammensetzung und somit das Absorptionsspektrum von farbigen Tätowierungspigmenten ist hingegen nicht bekannt, sodass die Wahl der richtigen Wellenlänge schwierig ist“ (1). Abbildungen 1-7 und 1-8 zeigen die Absorption von farbigem und schwarzen Tätowierungspigmenten im Vergleich zu den unterschiedlichen Laserwellenlängen.

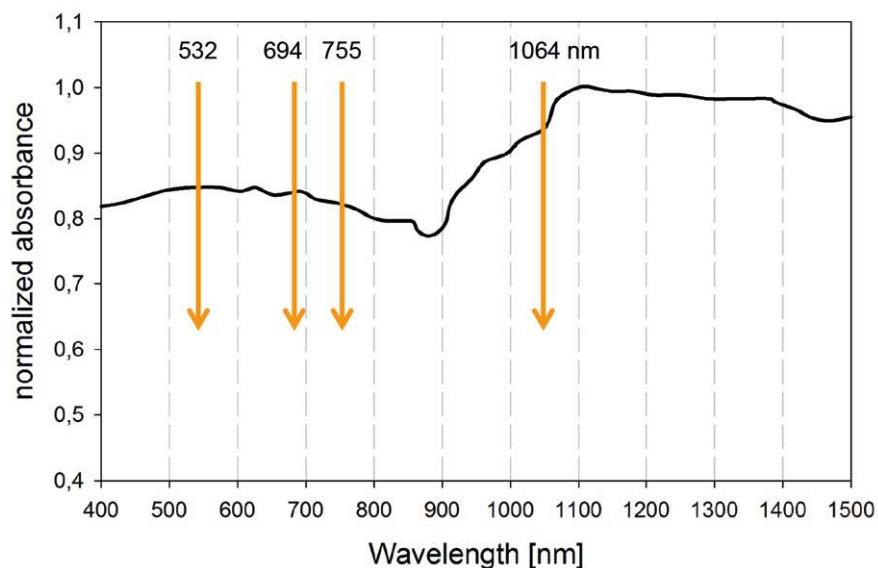


Abbildung 1-7: Absorption von schwarzem Pigment im Vergleich zu den unterschiedlichen Wellenlängen (46)

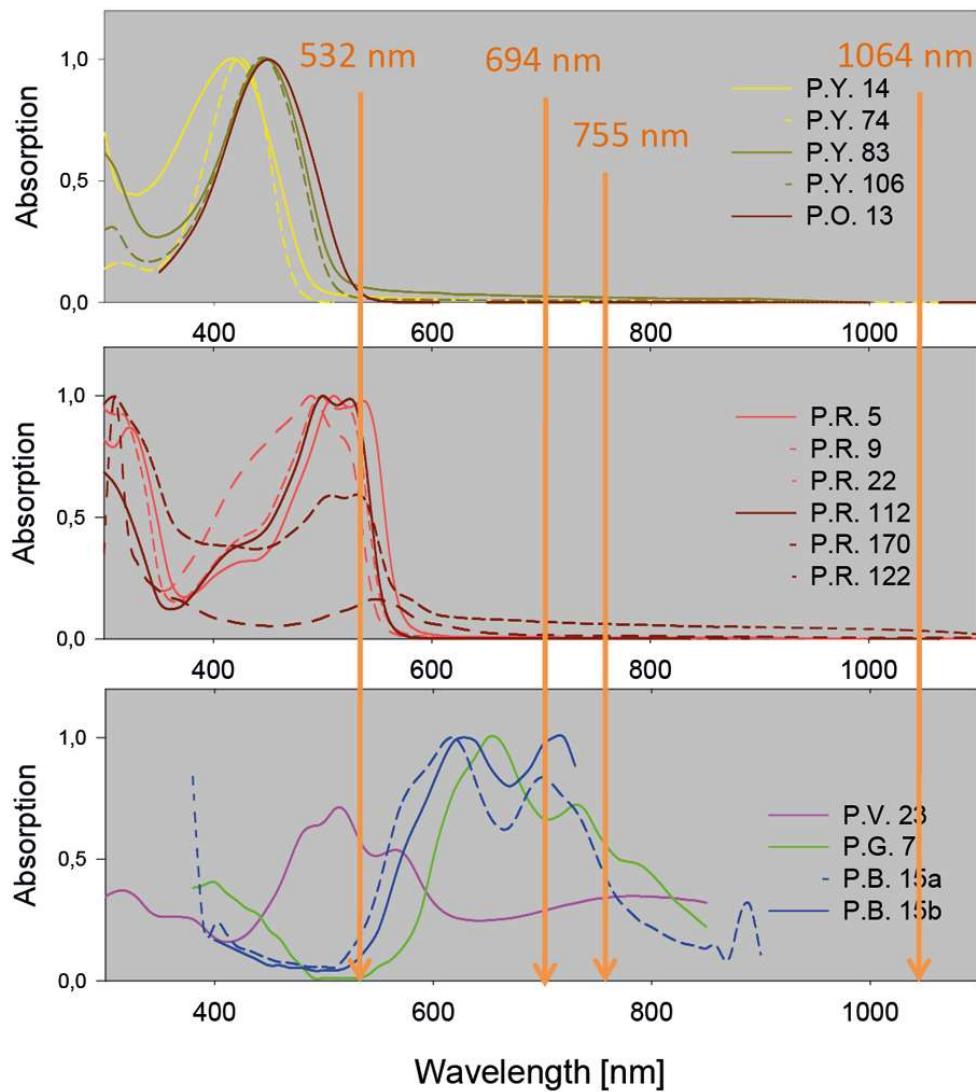


Abbildung 1-8: Absorption von farbigem Pigment im Vergleich zu den unterschiedlichen Wellenlängen (51)

1.4.2.8 Eindringtiefe und Verteilung der Photonen im Gewebe

Die Eindringtiefe des Laserlichts in die Haut ist zum einen abhängig von der Wellenlänge und zum anderen vom Strahldurchmesser. Je größer die Wellenlänge des Lichts, desto tiefer kann der Laserstrahl in die Haut eindringen. Je kleiner der Strahldurchmesser, umso mehr Photonen werden aus dem Strahl gestreut. Dadurch nimmt die Eindringtiefe ins Gewebe ab. Anders gesehen nimmt sie zu, wenn der Durchmesser der Strahlung zunimmt und mehr Photonen in den Strahl zurückgestreut werden. Teleangiektenasien können zum Beispiel durch die gute Fokussierbarkeit des Laserlichts äußerst genau behandelt werden. Dagegen verwendet man bei großflächigen Arealen, zum Beispiel bei Feuermalen, aufgrund der gleichmäßigeren Behandlung einen größeren Strahldurchmesser (37). Wichtiger als die Eindringtiefe ist die Verteilung der Photonen in der Zielstruktur, welche im Falle einer Absorption aufgeheizt werden kann. „Je mehr Photonen sich an einem Ort im Gewebe befinden, desto mehr Energie steht für den gewünschten photothermischen Effekt zur Verfügung“ (36).

1.4.2.9 Mechanismus der Aufhellung von Tätowierungen

Der genaue Vorgang der Aufhellung von Tätowierungen durch eine Laserbehandlung ist noch nicht vollständig geklärt. Jedenfalls kommt es direkt nach der Lasertherapie zu einer Änderung der optischen Eigenschaften der Tätowierungspigmente. Entweder durch thermische, photochemische oder photoakustische Reaktionen. Im behandelten Areal kommt es zu einer Reduktion der Pigmentdichte und zu Strukturänderungen der Pigmentpartikel. Auch Wochen nach der letzten Behandlung sind noch Aufhellungsvorgänge festzustellen. Das liegt vermutlich an zellulären Mechanismen wie z.B. dem Abtransport von Partikeln durch Makrophagen über das Lymphsystem. „Die pigmenthaltigen Zellen (z.B. Makrophagen) bzw. Lysosomen rupturieren und die freigesetzten, zum Teil zertrümmerten Pigmentpartikel können mit dem Lymphstrom oder aktiven Transport zu den Lymphknoten gelangen. Das am Ort verbleibende Pigment wird phagozytiert und findet sich ca. vier Wochen nach der Lasertherapie wieder komplett intrazellulär. Diese Phagozytose und die damit verbundenen Umlagerungen der Pigmente könnte ebenfalls zur Aufhellung beitragen“ (36). Wird im Rahmen der Lasertherapie die Hautbarriere kurzzeitig gestört, können Pigmente auch durch exsudative Prozesse nach außen an die Hautoberfläche abgegeben werden (36).

1.4.3 Mögliche Nebenwirkungen von Laserbehandlungen

Während oder nach der Behandlung mit einem Laser können verschiedene Nebenwirkungen auftreten, die mehr oder weniger stark ausgeprägt sind, dies gilt auch für die Laserbehandlung von Tätowierungen. Aufgrund der mit einer Lasertherapie verbundenen Lichtabsorption wird die Energie der Photonen auf die Bestandteile des Gewebes übertragen. „Je mehr Photonen pro Zeiteinheit und Fläche an einem Zielobjekt eintreffen und absorbiert werden und je kürzer die Impulsdauer ist, desto höher steigt die Temperatur im Zielobjekt an“ (36, 52). Direkt nach der Lasertherapie kann es also zu örtlich begrenzten Rötungen und Schwellungsscheinungen der behandelten Hautfläche kommen. Diese können auch mit Juckreiz verbunden sein. In der Regel klingen diese Symptome bald wieder ab. Linderung können in diesem Fall Kältepackungen bringen (52, 53). Je nach Einstellung der Laserintensitäten sind auch unterschiedlich ausgeprägte Blasen- und Narbenbildung möglich. Dies ist dann der Fall, wenn es zu einer sehr großen Hitzeentwicklung und damit zu Verbrennungen der Hautregionen kommt (52). Krustenbildung zählt auch zu einer der häufigsten Nebenwirkungen im Rahmen einer Lasertherapie. Bei dieser Kruste handelt es sich um Gewebe, welches durch die Laserbehandlung zerstört wurde und an die Hautoberfläche transportiert wird. Es findet ein Umbauprozess an den behandelten Hautarealen statt. Um Narbenbildung zu vermeiden, sollten die Krusten bis zum selbstständigen Abfallen nicht entfernt werden. Langer Kontakt mit Wasser sollte auf Grund der erhöhten Infektionsgefahr vermieden werden. Generell sind Narbenbildung nach einer Laserbehandlung aber sehr selten. Direkt vor, während und circa sechs Wochen nach der Lasertherapie, im Rahmen einer Tätowierung-Entfernung, sollte auf direkte UV-Exposition (Sonnenstrahlung, Solarium) verzichtet werden, um eine Hyperpigmentierung im behandelten Areal vorzubeugen. Die Anwendung von Sonnencreme mit hohem Lichtschutzfaktor wird daher dringend angeraten (53). Im Rahmen einer Tätowierungsentfernung traten laut einer Studie von Klein, Rittmann et al. (54) folgende Nebenwirkungen am häufigsten auf: Schwellung (16,1%), Krusten (14,6), Rötung (13,8), Blasen (13,6), Schmerzen (11,2%) und Juckreiz (9,9,1). Die Mehrheit der Teilnehmer (83%) zeigte nach der Lasertherapie keine systemischen Reaktionen. Einige Patienten entwickelten jedoch Kopfschmerzen (6%), Schwindel (4%), Erbrechen (1 %) und Fieber (1%) (54). Zu

unterscheiden von diesen vorübergehenden Nebenwirkungen sind die permanenten Nebenwirkungen. 24% der Teilnehmer hatten leicht sichtbare Narben, 8% berichteten über eine starke Narbenbildung. Hypopigmentierung (48 %), Hyperpigmentierung (3%) und Pigmentstörungen (10%) wurden ebenfalls nach Abschluss der Tätowierungsentfernung festgestellt (54). Die Entfernung von Tätowierungen sollte deshalb mithilfe gütegeschalteter Laser unter Anpassung der Laserparameter an den Hauttyp und nur von entsprechend geschultem Personal vorgenommen werden.

1.4.3.1 Laserbehandlung in Verbindung mit Oberflächenbehandlung

Kühlmethoden oder oberflächlich applizierte Lokalanästhetika mit möglicherweise schmerzreduzierender Wirkung in Verbindung mit Laserbehandlungen sind dahingehend von Nutzen, dass die Wärmeenergie, die durch die zunehmende Energiedichte und Impulsdauer entsteht, besser abtransportiert werden kann. Diese Energie heizt zum einen die epidermalen und dermalen Strukturen außerhalb des Zielgewebes auf und zum anderen die Zielstruktur selbst (36). Hintergrund ist außerdem, dem Patienten die Behandlung möglichst angenehm zu gestalten, aber auch die Anwendung höherer therapeutischer Energien, um damit ein effektiveres Ergebnis zu erzielen. Unterschieden werden hierbei die Kontaktkühlung, die kontaktlose Kühlung und die lokalanästhesierenden Methoden. Während zu ersterem zum Beispiel Eiswürfel, Cool-Packs und Kühlgels zählen, wird zur kontaktlosen Kühlung beispielsweise Kaltluft aus einem Klimagerät verwendet (55). Die Creme EMLA® (Oberflächenanästhesie durch Lidocainzusatz) zählt zu den oberflächenanästhesierenden Mitteln.

1.5 Stand der Forschung zur Tätowierungsentfernung

Obwohl die Kunst des Tätowierens in den letzten Jahren einem großen Wandel unterlag und immer beliebter wurde, fragen tätowierte Personen dennoch zunehmend nach einer Tätowierungsentfernung und geben dabei verschiedene Gründe an, wie z.B. eine Änderung ihres sozialen Status, Unzufriedenheit mit der Tätowierung oder medizinische Probleme (51). Laut einer Studie aus dem deutschsprachigen Raum gaben etwa 5% der befragten tätowierten Personen an, eine Entfernung ihrer Tätowierung zu wünschen (27, 51).

Seit vielen Jahren gibt es verschiedene Methoden, die Pigmentpartikel unter der Haut wieder zu entfernen, wie beispielsweise chirurgische Exzision, welche aber Narben hinterlässt und somit auf eher kleine Tätowierungen beschränkt werden sollte. Bei Verwendung eines kontinuierlich emittierenden CO₂-Lasers ($\lambda = 10\,600\text{ nm}$) beispielsweise, wird die Strahlung gut in Wasser absorbiert und erhitzt wahllos das gesamte Hautareal (nichtselektive Wirkung). Die tätowierte Haut wird verdampft und zusammen mit allen Tätowierungspigmentpartikeln entfernt. Diese Laserbehandlung hinterlässt jedoch zwangsläufig Narben, die das gesamte tätowierte Hautareal einbeziehen (56).

Eine der ersten Laserbehandlungen zur Entfernung von Tätowierungen mit gepulster Laserstrahlung wurde 1965 von Goldman et al. im *Journal of Investigative Dermatology* publiziert (43). Seitdem haben sich die gütegeschalteten Lasersysteme zur Entfernung von Schmucktätowierungen weiterentwickelt und letztendlich die Lasertechnologie revolutioniert.

Im Vergleich zu anderen Zielstrukturen wie Blutgefäßen ist das Wissen über die Wirkmechanismen bei der Aufhellung von Tätowierungsfarben in der Haut mit kurzgepulsten Lasern noch lückenhaft (57). Trotz der langjährigen klinischen Anwendung solcher Laserbehandlungen sind die genauen Mechanismen der lasergestützten Fragmentierung kaum erforscht.

Bei gütegeschalteten Lasern können aufgrund der kurzen und intensiven Laserimpulse nichtlineare Effekte des Lichts (z.B. Photoakustik, optischer Durchbruch) und nichtlineare thermische Eigenschaften in den Tätowierungspartikeln eine entscheidende Rolle spielen. Die Pigmentpartikel in der Dermis werden mittels Laserstrahl selektiv durch die kurzen Impulsdauern und hohen Energiedichten der Laserimpulse sehr hoch erhitzt, wobei die umliegenden Strukturen der Haut weitgehend verschont bleiben. Dadurch wird auch das Risiko der Narbenbildung, welche häufig im Zusammenhang mit nichtselektiven Entfernungsmethoden (Dermabrasion, Kohlendioxidlaser) auftritt, geringgehalten. In den letzten Jahren wurden Laser mit noch kürzeren Pulsdauern im Sub-Nanosekundenbereich für die Tätowierungsentfernung eingeführt, um eine solche Fragmentierung durch schnelle Erhitzung unter Schonung des angrenzenden Gewebes zu bewirken.

Der gütegeschaltete Rubinlaser (694 nm) war 1983 der erste kommerziell erhältliche gütegeschaltete Laser zur Tätowierungsentfernung (58), gefolgt vom gütegeschalteten Nd:YAG-Laser (532 nm, 1064 nm) und dem gütegeschalteten Alexandritlaser (755 nm). Diese drei Lasertypen galten bis vor kurzem als die Grundlage der erfolgreichen Entfernung von Tätowierungen (57, 59), deren klinische Anwendung weit verbreitet und deren Wirksamkeit durch Studien belegt ist (60, 61). Die Laserbehandlung des tätowierten Areals muss in zeitlichen Abständen von einigen Wochen mehrfach wiederholt werden, um die in der Dermis befindliche Konzentration von Pigmentpartikeln in ausreichendem Umfang zu reduzieren. Je nach verwendetem Lasersystem und Art der Tätowierung muss ein Patient mit bis zu zehn

konsekutiven Behandlungen des gleichen tätowierten Hautareals rechnen. Ausgedehnte, große Tätowierungen mit vielen verschiedenen Farben zeigen oftmals ein schlechteres Ansprechen auf die Lasertherapie als eine rein schwarze Tätowierung.

Obwohl die traditionellen Laser in den meisten Fällen wirksam sind, gibt es Beispiele, bei denen eine große Anzahl von Behandlungen erforderlich ist, bestimmte Farben der Behandlung widerstehen oder von Farbveränderungen nach der Entfernung von Tätowierungen berichtet werden (62).

Bei der Entfernung von schwarzen und blauen Tätowierungen haben sich vor allem gütegeschaltete Laser, wie zum Beispiel der Neodym:YAG-Laser und der Rubinlaser bewährt. Nanosekundenlaser geben Laserimpulse von etwa 10 – 20 ns ab. Da das am häufigsten in blauschwarzen Tätowierungsfarben vorkommende Pigmentpartikel, Ruß, einen Durchmesser von circa 40 Nanometer aufweist und diese Partikel eine thermische Relaxationszeit von weniger als 10 ns aufweisen, wird in der Fachliteratur diskutiert, dass Laserimpulse mit noch kürzeren Impulsdauern (z.B. Pikosekunden) theoretisch wirksamer sein sollten. Während Studien von Ross et al. (63) diese Annahme hinsichtlich schwarzer Tätowierungsfarbe zu bestätigen scheinen, erzielten Pinto et al. (64) bei ebenfalls schwarzem Pigment Ergebnisse, die keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen einem Nanosekundenlaser und einem Pikosekundenlaser erkennen lassen. Allerdings wurden in dieser klinischen Studie nur zwei konsekutive Laserbehandlungen durchgeführt.

Auch bei der Aufhellung farbiger Tätowierungen ist sich die Literatur noch nicht einig, da in verschiedenen klinischen Studien die Laserbehandlungen uneinheitliche Resultate zeigen. Es gibt Studien, die hinsichtlich farbigem Pigment erfolgversprechende Ergebnisse für den Pikosekundenlaser erzielten (45, 46), jedoch legen andere Untersuchungen gegensätzliches dar (47) und sprechen dem Pikosekundenlaser keine Vorteile gegenüber dem herkömmlich verwendeten Nanosekundenlaser zu. Basierend auf der Theorie, dass nur absorbierte Photonen eine biophysikalische Wirkung haben, kann demnach gelbes Pigment, im Vergleich zu dunklem Pigment, Laserlicht nicht ausreichend absorbieren. Hinsichtlich einer effektiveren Aufhellung durch den Pikosekundenlaser kommt die Forschung somit noch nicht auf ein gemeinsames Ergebnis.

Victor Ross verdeutlicht in seinem Kommentar „The picosecond revolution and laser tattoo treatment: are shorter pulses really better?“ von 2017. Übersetzt meint er: „wie wenig man über Tätowierung-Entfernung mittels Pikosekundenlaser wisse und wie wichtig es sei, gewissenhaft mit voreiligen Versprechungen und unrealistischen Erwartungen umzugehen. Es sei nötig, zu verstehen, was der Grund für die scheinbar höhere Effektivität dieser neuen Generation an Lasern ist.“ (63, 65). Weitere Forschung im Gebiet der Tätowierungsentfernung mit Hilfe von Lasersystemen, vor allem des Pikosekundenlasers, ist also unerlässlich und stellt weiterhin eine Herausforderung für die Wissenschaft dar.

1.6 Zielsetzung

Ziel dieser klinischen Studie war der direkte Vergleich von zwei Lasersystemen mit Nano- oder Pikosekunden-Impulsdauern zur Entfernung von Tätowierungen. Im Rahmen dieser Studie wurden verschiedene Fragestellungen definiert:

- Bewirkt der Einsatz eines Pikosekundenlasers eine schnellere und effektivere Entfernung von Schmucktätowierungen als der bisher bekannte und bewährte Nanosekundenlaser (Rubinlaser)?
- Lässt sich bei Tätowierungen, deren Entfernung mit einem Nanosekundenlaser wegen Erfolglosigkeit abgebrochen wurde, mit einem Pikosekundenlaser eine weitere Aufhellung erreichen?
- Verursacht der Einsatz der unterschiedlichen Lasersysteme unterschiedliche Nebenwirkungen?
- Haben Methoden der Kühlung oder Anästhesie der Hautoberfläche einen positiven Effekt auf die Rate der peri- und post-operativen Nebenwirkungen?

2. Material und Methoden

Für die Durchführung der Studie zur Entfernung von Schmucktätowierungen war eine gewisse Vorarbeit und Vorbereitung sowie der Einsatz verschiedener Hilfsmittel notwendig. Diese sollen im Folgenden erörtert werden.

2.1 Vorbereitung der klinischen Studie

2.1.1 Antrag bei der Ethik-Kommission Regensburg

Bevor eine Durchführung der Laserstudie in Betracht gezogen werden konnte, war eine Prüfung der Studie bei der Ethik-Kommission Regensburg erforderlich. Forschungsvorhaben, die beispielsweise am Menschen stattfinden oder personenbezogene Daten umfassen, werden von ihr ethisch und rechtlich beurteilt. Umfassen sollte die Studie nicht mehr als 50 Teilnehmer*innen im Alter von ≥ 18 Jahren, die in einem Abstand von vier bis fünf Wochen insgesamt ca. viermal gelasert werden sollten. Die Ausschlusskriterien waren folgende: Alter unter 18 Jahre, schwerwiegende Grunderkrankungen (Kollagenasen, Tumorleiden), Lichtsensibilität oder Einnahme lichtsensibler Medikamente, Neigung zu überschießender Narbenbildung, Neigung zu Pigmentverschiebung, Schwangerschaft oder geplante Schwangerschaft während der Studienphase, Einnahme von Retinoiden in den letzten 12 Monaten, psychische Störungen, die die Teilnahme an der Studie behindern und starke Sonnenbräune im Behandlungsareal. Das gesamte Vorgehen wurde sorgfältig festgehalten und dokumentiert. Eine beurteilungsrelevante Problematik gab es nicht, weshalb der Ethik-Rat dem Antrag am 31.07.2019 ein positives Votum zusprach. Alle eingereichten Dokumente befinden sich im Anhang auf den Seiten 96 bis 101.

2.1.2 Aushang am Universitätsklinikum Regensburg

Im August 2019 ließen wir mit Hilfe der Grafikabteilung am UKR ein Plakat erstellt, welches für die Teilnahme an der Laserstudie zur Entfernung von Schmucktätowierungen warb (siehe Inhaltsverzeichnis, Seite 95). Das Plakat wurde im Wartebereich der Poliklinik für Dermatologie am UKR aufgehängt. Auf ihm befanden sich Informationen über den Beginn und den Ablauf der Studie, welche Bedingungen zur Teilnahme an der Studie erfüllt sein müssen, dass es sich um kostenlose Laserbehandlungen handelt und an wen sich die Proband*innen wenden können.

2.1.3 Einrichtung eines E-Mail-Accounts

Für die Klärung von weiteren Fragen oder der Vermittlung von Informationen zur Studie, sowie zur Terminvereinbarung wurde in der IT-Abteilung am UKR eine eigens erstellte E-Mail-Adresse eingerichtet. Unter dermatologie.tattooentfernung@ukr.de wurden die Bewerbungs-Mails über die Teilnahme an der Laserstudie empfangen und beantwortet. Auf diesem Weg wurden außerdem folgende Infos eingeholt: Alter, Farbe, Lokalisation und Größe der Tätowierung, vorangegangene Laserbehandlungen sowie ein aktuelles Foto der Tätowierung. Zudem wurde erfragt, wie viele Schmucktätowierungen die Proband*innen haben, wie viele davon bereits behandelt wurden, ob es sich um eine Profi- oder Laientätowierung handelt und aus welchem Grund sie eine Entfernung der Tätowierung in Anspruch nehmen wollen.

2.1.4 Versendung von Dokumenten

Vor der ersten Visite wurden den Proband*innen drei verschiedene Dokumente per Post zugesandt. Zum einen wurden die Teilnehmer noch einmal mittels „Probanden-Aufklärung“ über die Teilnahme an der Studie und deren Bedingungen aufgeklärt. Zum anderen erhielten sie eine Datenschutzerklärung, in der sie sich bereit erklärt, dass ihre Daten in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben werden dürfen. Beim dritten Dokument handelte es sich um eine Einwilligungserklärung, in der die Proband*innen einer Teilnahme an der Laserstudie zustimmten. Die Proband*innen wurden aufgefordert, alle drei Dokumente unterschrieben zur ersten Visite mitzubringen.

2.1.5 Erstellung eines Fragebogens

Im Verlauf der Studie fand eine regelmäßige Befragung der Proband*innen statt. Dazu wurde ein Fragebogen erstellt, der alle für die Auswertung relevanten Fragen enthielt. Die Patienten beantworteten gesondert Fragen zu beiden verwendeten Lasersystemen (Vorderseite Rubinlaser, Rückseite Pikosekundenlaser von Alma). Bewertet wurde die subjektive Schmerzempfindung während der Lasertherapie (Skala von 0-10), die aufgetretenen Nebenwirkungen nach der Behandlung, sowie deren Dauer bis zur Abheilung und die subjektiv bewertete Zufriedenheit über die Aufhellung (Schulnotensystem 1-6). Ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Inhaltsverzeichnis auf Seite 93 und 94.

2.1.6 Zur Verfügung gestellter Laser

Ab Oktober 2019 wurde der Poliklinik für Dermatologie am Uniklinikum Regensburg der Pikosekundenlaser PICO CLEAR der Firma Alma unentgeltlich zur Verfügung gestellt, welcher Verwendung bei der Lasertherapie fand. Tabelle 2-1 zeigt die technischen Spezifikationen des Geräts auf.

2-1: Technische Spezifikation des PICO CLEAR der Firma Alma (44)

Gewicht	125 kg
Größe	110 cm H x 46 cm B x 90 cm T
Benutzeroberfläche	Touchscreen
Pulswiederholrate	Einzelimpuls 1-10 Hz
Applikator	Picolor

Bei diesem Lasergerät handelt es sich um ein Modell, welches sowohl im 1064-Nanometer-Bereich arbeitet als auch, durch eine Frequenzverdoppelung, im 532-Nanometer-Bereich. Da im Rahmen der Studie nur diese zwei Wellenlängen verwendet wurden, werden in Tabelle 2-2 nur dementsprechend relevante Parameter aufgezeigt.

Tabelle 2-2: Technische Parameter des PICO CLEAR der Firma Alma (66)

Lasertyp	Nd:YAG	Frequenzverdoppelter Nd:YAG
Wellenlänge	1064 nm	532 nm
Maximale Energie	357 mJ	250 mJ
Pulsdauer	350 ps	300 ps
Pulsleistung	1,0 GW	0,8 GW
Spotgröße	11 x 11 mm	2-10 mm

Mitgeliefert wurden außerdem Schutzbrillen für Personal und Patienten. Vor Beginn der Studie, am 30.09.2019, gab es durch die Firma Alma eine Einweisung in das Gerät. Aufgeklärt wurde über die Funktionsweise und Einstellungen des Lasers. Zudem wurde eine Empfehlung über mögliche Einstellungen beziehungsweise Laserparameter bei verschiedenen Tätowierungsfarben ausgesprochen.

2.1.7 Vorhandener Rubinlaser

Zum Vergleich wurde außerdem mit dem hauseigenen SINON Rubinlaser der Firma WaveLight Laser Technologie AG behandelt. Die Tabellen 2-3 und 2-4 zeigen einen Überblick über die technischen Parameter.

Tabelle 2-3: Technische Parameter des SINON Rubinlaser der Firma WaveLight Laser Technologie AG (67, 68)

Lasertyp	Rubinlaser von WaveLight Festkörperlaser
Wellenlänge	694 nm
Maximale Energie	1,2 J (Q-Switch)
Pulsdauer (gütegeschalteter Modus)	20 ns
Pulsleistung	1 mW
Spotgröße	3/4/5/6 mm

Tabelle 2-4: Technische Spezifikation des SINON Rubinlaser der Firma WaveLight Technologie AG (67, 68)

Gewicht	73 Kg +8 Kg Kühlwasser
Größe	84 cm L x 35 cm B x 120 cm H
Benutzeroberfläche	Folientastatur, LCD Display
Impulsfrequenz	2 Hz
Applikator/Strahlübertragung	Spiegelgelenkarm

2.1.8 Oberflächenbehandlungen

Zu Studienzwecken wurden drei verschiedene, angeblich schmerzlindernde Behandlungen der Haut verwendet. Tabelle 2-5 bietet eine Übersicht über die relevanten Informationen.

Tabelle 2-5: Übersicht über die drei verwendeten Kühlmethoden, deren Hersteller bzw. Inhaltsstoffe sowie den Verwendungszweck im Rahmen der Laserstudie.

Methode 1	Kühlgebläse	Firma/Marke Zimmer MedizinSysteme; Cryo 6; SINON von WaveLight Laser Technologie AG	Verwendung Lokale Kühlung während der Lasertherapie mit -30° kalter Luft
Methode 2	Cool-Pack	Handelsüblich	Kühlung des Hautareals nach der Lasertherapie
Methode 3	Betäubungscreme	Creme EMLA® und Anesderm®; Wirkstoff Lidocain und Prilocain	Oberflächenbetäubung vor der Lasertherapie

2.2 Durchführung

Nach Zustimmung der Ethik-Kommission zur Durchführung der klinischen Studie wurde ein Infoblatt erstellt, auf dem die Teilnahmebedingungen und der Ablauf der Studie kurz erklärt wurden. Auf den Aushang des Infoblatts hin meldeten sich insgesamt 23 weibliche Probandinnen und 8 männliche Probanden mit insgesamt 42 Tätowierungen.

Im Verlauf der Studie schieden sechs Proband*innen mit insgesamt zehn Tätowierungen auf eigenen Wunsch vorzeitig aus. Da die Anzahl der Behandlungen der sechs Proband*innen zu gering war, wurden sie als Studien-Dropouts gewertet. Die restlichen 25 Proband*innen mit insgesamt 32 Tätowierungen waren im Alter von 22 und 59 Jahren und alle vom Fitzpatrick Hauttyp II-IV. Tabelle 2-6 stellt eine Übersicht über alle relevanten Informationen über die tatsächlich teilnehmenden Personen dar.

*Tabelle 2-6: Auflistung der relevanten Daten zu Proband*innen und Tätowierungen. Quelle: Eigene Darstellung*

	Anzahl/Prozent
Geschlecht	
Weiblich	19 (76%)
Männlich	6 (24%)
Alter der Proband*innen	22-59 Jahre
Hauttyp	
II	8 (32%)
III	15 (60%)
IV	2 (8%)
Art der Tätowierung	
Laie	3 (9 %)
Professionell	29 (91%)
Farbe der Tätowierung	
Schwarz/Grau	25 (81 %)
Farbige Anteile	6 (19 %)
Vorbehandlung der Tätowierung	
Ja	7 (22 %)
Nein	25 (78 %)
Lokalisation der Tätowierung	
Arme	12 (38 %)
Beine	8 (25 %)
Nacken/Kopf	4 (12 %)
Rumpf	8 (25 %)
Durchschnittsalter der Tätowierung	13,2 Jahre
Größe der Tätowierungen	
< 25cm ²	13 (41 %)
> 25 < 50cm ²	6 (16 %)
> 50 < 100cm ²	4 (12 %)
> 100cm ²	9 (28%)

Die Proband*innen wurden in kleinen Gruppen regelmäßig zur Lasertherapie in die Klinik und Poliklinik für Dermatologie einbestellt. Der mittlere zeitliche Abstand zwischen zwei folgenden Terminen lag bei etwa vier Wochen. Die Lasertherapie wurde bei jedem Teilnehmer*in mit der Visite Nr. 1 begonnen, die Anzahl der Folgebehandlungen wurde auf maximal 10 Behandlungen pro Tätowierung veranschlagt.

Dokumentation der klinischen Daten

Für alle Proband*innen wurde jeweils eine Patientenakte zur Dokumentation aller relevanten Daten der klinischen Studie erstellt. Ebenso wurden Nebenwirkungen, Ergebnisse zur Aufhellung im Vergleich zur Vorvisite, die verwendeten Kühlmethoden bzw. Oberflächenanästhesie sowie die jeweiligen Laserparameter (Energiedichte, Spotsize, Gesamtenergiedichte) notiert. Falls Laserparameter erhöht oder verringert wurden, wurde vorab eine Probebehandlung mit wenigen Spots in einem gesonderten Areal durchgeführt und dies in der Akte vermerkt.

Dokumentation weiterer Daten

Die Proband*innen wurden aufgefordert, eventuelle Nebenwirkungen der Lasertherapie fotografisch zu dokumentieren und sie in regelmäßigen Abständen an das erstellte E-Mail-Postfach zu senden. In der Patientenakte wurden des Weiteren die Fragebögen zu Nebenwirkungen, Schmerzempfinden und Zufriedenheit sowie die Vorher-Nachher-Fotos jeder Visite abgeheftet.

Fotodokumentation

Vor und nach jeder Behandlung wurde mittels Digital-Fotographie durch eine Fachkraft in der Fotoabteilung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie jede Tätowierung dokumentiert. Die Fotos wurden für die Patientenakte ausgedruckt, beschriftet (Patientendaten, Datum, Nummer der Visite, verwendete Oberflächenbehandlung, Vorher-Foto oder Nachher-Foto) und eingesortiert.

Visite Nr. 1

Zur Visite 1 brachten die Proband*innen die zuvor per Post erhaltenen und unterschriebenen Dokumente (Datenschutzerklärung, Probandenaufklärung, Einwilligungserklärung) mit, welche in der jeweiligen Patientenakte abgeheftet wurden. Außerdem wurden offene Fragen beantwortet und ein Aufklärungsgespräch mit dem zuständigen Prüfarzt geführt. Vor Beginn der Behandlung wurde jede Tätowierung in zwei - etwa gleich große - Areale unterteilt. Das eine Areal wurde der Behandlung mit dem Nanosekundenlaser (Rubinlaser), das andere Areal dem Pikosekundenlaser (Nd:YAG Laser) zugeteilt. Die Visite Nr. 1 war bei allen Proband*innen obligatorisch und war als Probebehandlung eines kleinen Areals mit wenigen Laserimpulsen innerhalb der Tätowierung. Sie diente zur Feststellung der Effektivität der gewählten Laserparameter und der Einschätzung möglicher Nebenwirkungen. Folgende Parameter der Lasersysteme wurden initial verwendet:

Nanosekundenlaser (Rubinlaser)	694 nm, 3,5 J/cm ² , Fleckendurchmesser 5 mm
Pikosekundenlaser (Nd:YAG)	
Einstellung 1 (schwarze/graue Anteile)	1064 nm, 0,5 J/cm ² , Fleckendurchmesser 10 mm
Einstellung 2 (farbige Anteile)	532 nm, 0,2 J/cm ² , Fleckendurchmesser 5/10 mm

Visite Nr. 2

Bei Visite 2 fand dann die erste vollflächige Laserbehandlung des gesamten tätowierten Hautareals mit dem jeweiligen Lasersystem statt. Zuvor wurden der Effektivitätsgrad der Aufhellung (E1-E6) und etwaige Nebenwirkungen der Probebehandlung dokumentiert. War die Effektivität der gewählten Laserparameter, vor allem die Energiedichte J/cm², nicht ausreichend, wurden sie entsprechend erhöht. Voraussetzung war aber ein Ausbleiben von laserinduzierten, dauerhaften Nebenwirkungen (z.B. Narbenbildung). Dies wurde bei jeder Sitzung neu eruiert, um eine dem Proband*innen speziell angepasste Behandlung durchführen und das bestmögliche Ergebnis bei maximaler Effektivität und minimalen Nebenwirkungen erzielen zu können.

Da der Rubinlaser seit vielen Jahren in der Dermatologie eingesetzt wird, ist dessen Energiedichte für eine effiziente Laserbehandlung von Tätowierungen bereits bekannt und liegt bei einem Fleckdurchmesser von 5 mm bei etwa 3,5 J/cm².

Der Pikosekundenlaser (Nd:YAG Laser), wie er in der Studie verwendet wurde, ist dagegen eine neue Entwicklung und dessen Energiedichte für eine effiziente Laserbehandlung von Tätowierungen ist noch nicht ausreichend untersucht. Deswegen wurde die Energiedichte, beginnend mit der Herstellerempfehlung, in Schritten gesteigert, um eine effektive Entfernung der Tätowierungen zu erreichen. Da die optische Leistung der Laserimpulse technisch begrenzt ist, musste für das Erreichen von höheren Energiedichten (J/cm²) die gewählten Fleckdurchmesser von 10 mm auf minimal 4 mm reduziert werden.

Nanosekundenlaser (Rubinlaser)	694 nm, 3,5 J/cm ² , Fleckendurchmesser 5 mm
Pikosekundenlaser (Nd:YAG)	
Einstellung 1 (schwarze/graue Anteile)	1064 nm, 1,7 J/cm ² , Fleckendurchmesser 4-5 mm
Einstellung 2 (farbige Anteile)	532 nm, 0,7 J/cm ² , Fleckendurchmesser 5 mm

Visite Nr. 3 - letzte Visite

Ab Visite 2 wurde auch die Effektivität der verschiedenen Kühlmethoden untersucht. Begonnen wurde mit dem Kühlgerät Cryo 6, welches mittels eines Schlauches kalte Luft direkt auf die Hautoberfläche während der Laserbehandlung lenken lässt. Je nach Schmerzempfinden wurde eine für die Proband*innen angenehme Kühlstufe gewählt. Bei der folgenden Visite bekamen die Proband*innen ein Cool-Pack ausgehändigt, mit welchem sie das behandelte Hautareal direkt nach der Laserbehandlung für mehrere Stunden kühlen konnten. Bei der darauffolgenden Visite wurde die Effektivität der Schmerzreduktion durch Oberflächenanästhesie untersucht (EMLA® bzw. Anesderm®). Die Medikation konnte ca. eine Stunde vor Lasertherapie auf das zu behandelnde Hautareal einwirken und wurde zu Beginn der Laserbehandlung wieder vollständig entfernt. Wurden bereits alle drei Methoden verwendet, konnten sich die Proband*innen selbst für eine der drei Methoden entscheiden.

Abschluss der Studie

Mindestens acht Wochen nach der letzten Laserbehandlung wurden die Proband*innen noch einmal gebeten, für ein abschließendes Foto ans UKR zu kommen. Proband*innen, die aus verschiedenen Gründen nicht persönlich kommen konnten, sendeten ein Foto der Tätowierung und den Fragebogen zur letzten Visite per E-Mail. Für alle Proband*innen war hiermit die Studie zur Entfernung von Schmucktätowierungen beendet und die Daten konnten ausgewertet werden.

Bewertung der Fotos

Nachdem das abschließende Foto erstellt wurde, wurden die Vorher- und Nachher-Fotos zwei voneinander unabhängigen und neutralen Personen vorgelegt, welche keine Verbindung zu den Proband*innen hatten und somit eine subjektive Bewertung ausgeschlossen werden konnte („blinded observers“). Bei den Observers handelte es sich um zwei Laserärztinnen aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie. Die Fotos wurden miteinander verglichen und die Effektivität der Aufhellung zwischen Anfangs- und Abschlussfoto bewertet und dokumentiert.

Bewertung der Effektivität durch den behandelnden Arzt

Vor jeder neuen Laserbehandlung wurde die Clearance im Vergleich zur Vorvisite vom Laserarzt bewertet und in der Akte notiert. Die Aufhellungen wurden wie folgt beurteilt:

Effekt	Aufhellung
E1	> 95%
E2	> 75%
E3	50-75%
E4	25-50%
E5	< 25%
E6	Kein Effekt
E7	Verschlechterung

Bewertung der Nebenwirkungen

Die aufgetretenen Nebenwirkungen nach der Laserbehandlung wurden bei jeder Folgevisite mit den Proband*innen besprochen und auf dem Fragebogen festgehalten. Folgende Nebenwirkungen wurden im Rahmen unserer Studie verzeichnet:

Schmerzen	Erosion
Rötung	Hypertrophie
Schwellung	Farbumschlag
Krusten	Pigmentverschiebung
Wundinfektionen	Juckreiz
Blutung	Hautabschuppung
Brennen	Hyperpigmentierung
Blasen	Hypopigmentierung
Atrophie	

Auswertung

Als schließlich alle Informationen und Daten gesammelt und festgehalten waren, folgte die statistische Auswertung, welche sich auf den definierten, validen Datensatz bezog. Sie wurde in einer Microsoft Excel Tabelle abgespeichert und schließlich via Pivot-Tabellen, Anova, Regressionsanalyse und t-Tests analysiert. Das Signifikanzniveau für die statistischen Werte wurde bei $< 0,05$ festgesetzt. Von den ursprünglich 42 Tätowierungen wurden letztendlich 32 Tätowierungen zur Auswertung herangezogen. Der valide Datensatz setzt sich wie folgt zusammen:

Tabelle 2-7: Zusammensetzung des validen Datensatzes zur Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Quelle: Eigene Darstellung

Datensatz		
42 Tätowierungen	Rohdatensatz vom 30.08.2020	
32 Tätowierungen	Valider Datensatz 01.11.2020	
Entfernte Daten	Grund für Dropout	Tattoo
2 Personen mit 3 Tätowierungen	Abbruch der Studie nach der Probebehandlung, ohne Angabe von Gründen	Tattoo 35, Tattoo 40, Tattoo 41
1 Person mit 3 Tätowierungen	Abbruch der Studie aufgrund als zu gering empfundener Effektivität des Pikosekundenlasers	Tattoo 28, Tattoo 29, Tattoo 30
1 Person mit 1 Tätowierung	Gesundheitliche Probleme (nicht als Folge der Behandlung)	Tattoo 42
1 Person mit 1 Tätowierung	Schwangerschaft während der Studie	Tattoo 33
2 Personen mit 2 Tätowierungen	Keine Kooperation zum Ende der Studie (Fehlen von Daten und Informationen)	Tattoo 9

3. Darstellung der eigenen Untersuchung

3.1 Auswertung der Probandeninformationen

Im Zuge der ursprünglichen Fragestellung bezüglich der Laser wurden zusätzliche Untersuchungen durchgeführt, welche sich auf generelle Informationen zu den Proband*innen und deren Tätowierungen bezogen. Diese werden vorab dargestellt und erläutert.

3.1.1 Größe einer Tätowierung in Korrelation zum Geschlecht

Es wurden die Tätowierungen der männlichen und weiblichen Probanden gesondert betrachtet und ermittelt, ob ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Proband*innen und der Wahl der Größe einer Tätowierung besteht. Sie wurden einem von vier verschiedenen Bereichen zugeordnet. Die erhobenen Ergebnisse gehen aus der Abbildung 3-1 hervor.

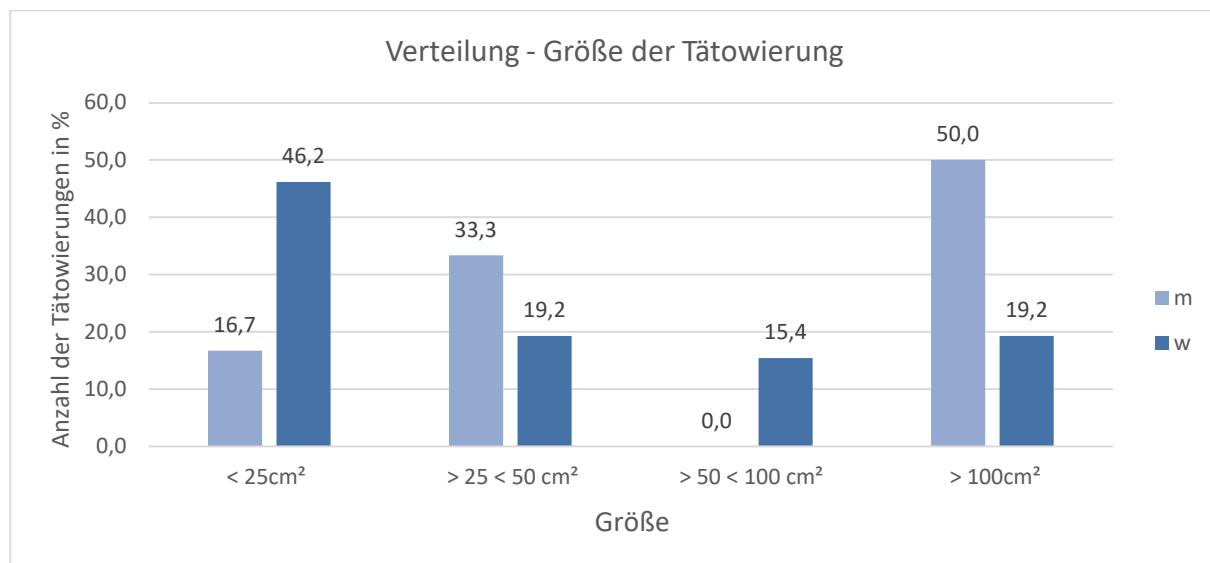


Abbildung 3-1: Größen der Tätowierungen in Quadratzentimetern. Einordnung in vier Bereiche und Darstellung der Verteilung zwischen weiblichen und männlichen Probanden. Quelle: Eigene Darstellung

Erkennbar ist eine deutliche Häufung im kleinsten und größten Größenkreis, nämlich Tätowierungen der Größe $< 25 \text{ cm}^2$ und $> 100 \text{ cm}^2$. Hier gibt es außerdem einen auffälligen geschlechtsspezifischen Unterschied. Während bei der Hälfte der männlichen Teilnehmer die Tätowierung größer als 100 cm^2 war, wies mit 46,2 Prozent fast die Hälfte aller Teilnehmerinnen eher Tätowierungen auf, die kleiner als 25 cm^2 waren. Die zweithäufigsten Größen bei den Frauen waren mit jeweils 19,2 Prozent $> 25 < 50 \text{ cm}^2$ und $> 100 \text{ cm}^2$, gefolgt von Tätowierungen der Größe $> 50 < 100 \text{ cm}^2$ (15,4%). Letztere kam bei den Männern nicht vor. Ein Drittel der Männer wiesen Tätowierungen der Größe $> 25 < 50 \text{ cm}^2$ auf und nur 16,7 Prozent ließen Tätowierungen behandeln, die kleiner als 25 cm^2 waren. Es lässt sich also deutlich erkennen, dass Männer eher zu großflächigen Tätowierungen neigen und Frauen sich öfter für kleine Tätowierungen entscheiden ($p = 0.04$).

3.1.2 Lokalisation der Tätowierung

Einerseits wurde die Häufigkeit einer Lokalisation generell auf alle Teilnehmer*innen ermittelt und andererseits in Korrelation zum Geschlecht. Gewählt wurden vier Bereiche, denen die Tätowierungen zugeordnet wurden (Arme, Beine, Kopf/Nacken, Rumpf). Abbildung 3-2 zeigt die geschlechtsunspezifische Verteilung.

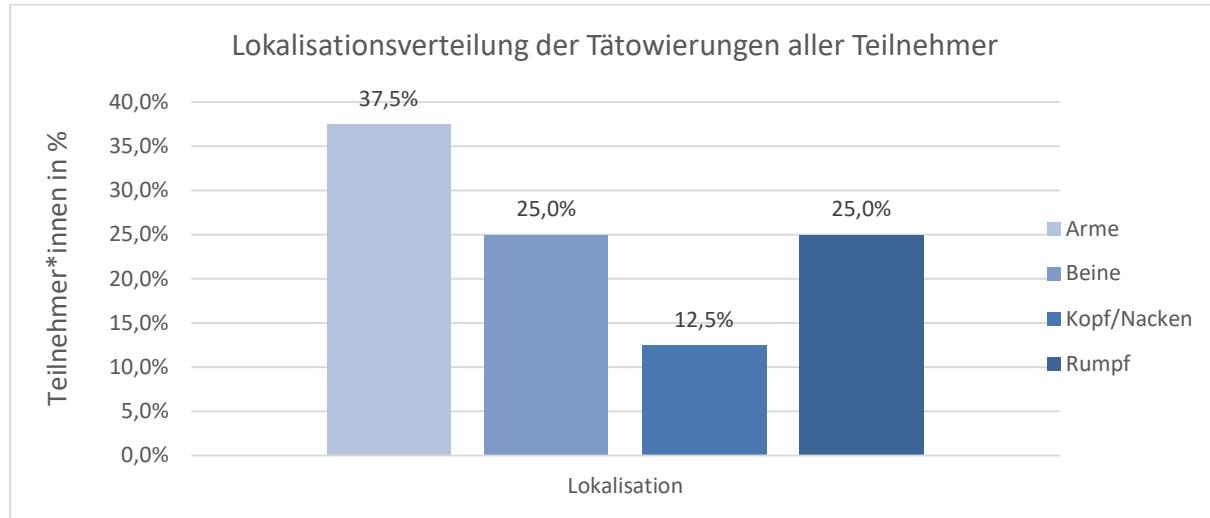


Abbildung 3-2: Lokalisationsverteilung der Tätowierungen aller männlichen und weiblichen Probanden zusammen. Einordnung der Tätowierungen in vier Lokalisationen: Arme, Beine, Kopf/Nacken und Rumpf. Quelle: Eigene Darstellung

Mit 37,5 Prozent wurden Tätowierungen auf den Armen am häufigsten gelasert. Gefolgt von Beinen und Rumpf mit jeweils einem Anteil von einem Viertel. Tätowierungen an Kopf/Nacken kamen bloß zu 12,5 Prozent vor. Geschlechtsspezifisch gibt es jedoch einen Unterschied ($p = 0,01$), wie in Abbildung 3-3 dargestellt.

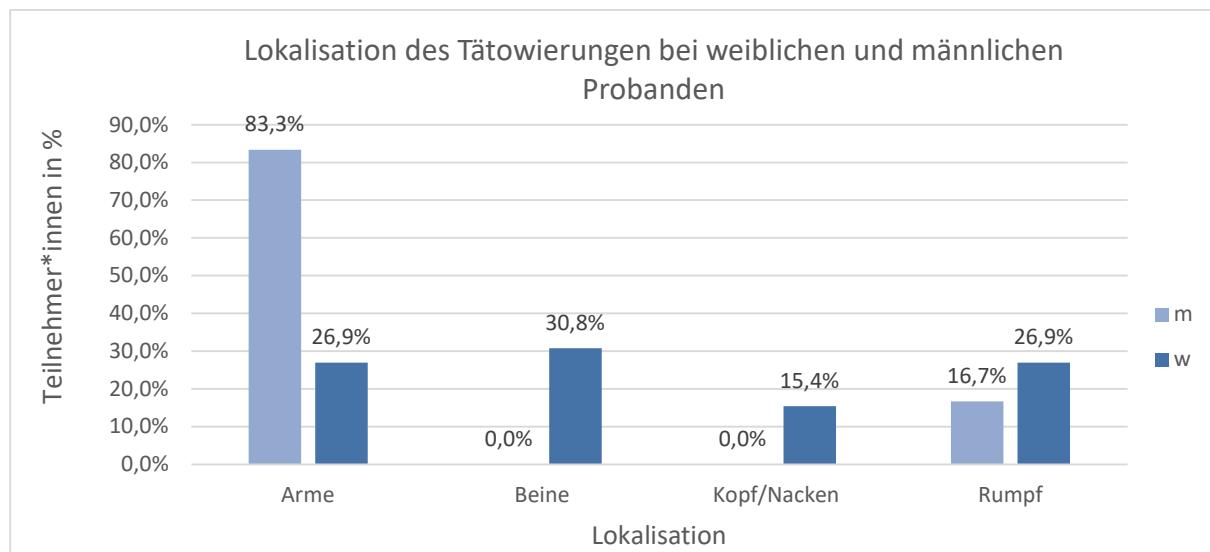


Abbildung 3-3: Verteilung der vier verschiedenen Lokalisationen der Tätowierungen in Prozent. Differenziert zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Quelle: Eigene Darstellung

Vorwiegend waren Tätowierungen auf den Armen bei Männern zu finden. Bei ihnen betrug der Anteil 83 Prozent. Siebzehn Prozent entschieden sich für die Lasertherapie einer Tätowierung am Rumpf. Es gab keine männlichen Teilnehmer mit Tätowierungen auf den Beinen oder auf dem Kopf/Nacken. Bei den Probandinnen war die Verteilung sehr regelmäßig. Es gab weniger (15,4%) Tätowierungen auf dem Kopf/Nacken, der Rest war gleichmäßig auf Armen, Beinen und Rumpf verteilt. Es lässt sich eine Tendenz erkennen, dass Männer eher Tätowierungen an Armen und Rumpf bevorzugen, dennoch bedarf es für eine klare statistische Signifikanz einer größeren Anzahl an Proband*innen, sowie einer gleichen Anzahl an Probanden und Probandinnen.

3.1.3 Effekt der Aufhellung in Korrelation zum Alter der Tätowierung

Die Konzentration von Pigmentpartikeln in Tätowierungen nimmt im Laufe der Jahre bereits ohne Lasertherapie ab. Hintergrund sind Aktivitäten des Immunsystems, das permanent versucht, das Fremdkörpermaterial lymphatisch abzutransportieren. Dazu kommt eine schleichende Zerstörung von Pigmentpartikeln durch ultraviolette Strahlung, welche auf die Haut trifft (z.B. Sonne, Solarium). Im Rahmen der Studie wurde das Alter der Tätowierungen erfasst und in Korrelation mit der Effektivität der Aufhellung betrachtet. Hier konnte keinerlei Zusammenhang festgestellt werden und wird somit hier auch nicht aufgeführt.

3.2 Darstellung der laserspezifischen Auswertung

Um der Fragestellung gerecht zu werden, wird nun beschrieben, welche Ergebnisse der Pikosekundenlaser hinsichtlich der Aufhellung bei vermeintlich mit dem Nanosekundenlaser ausbehandelten Tätowierungen, sowie unbehandelten Tätowierungen erzielt hat. Gegenübergestellt werden die bei der Behandlung mit dem Nanosekundenlaser detektierten Ergebnisse.

3.2.1 Bewertung der Effektivität

Aus den aufgezeichneten Effekten wurde ein Mittelwert gebildet. Der Nanosekundenlaser schnitt mit einer Effektivität von $3,4 \pm 0,9$ am besten ab. Mit $4,0 \pm 1,0$ beim Pikosekundenlaser (1064 nm) und $4,6 \pm 1,1$ beim Pikosekundenlaser der Wellenlänge 532 nm lagen diese hinter dem Effekt des Nanosekundenlasers (schwarzes Pigment $p = 0.1$, farbiges Pigment $p = 0.3$).

Da die Einstellungen der Laserparameter beim Rubinlaser in den letzten Jahrzehnten perfektioniert wurden, hat dieser auch, wie erwartet, ab der Visite 1 gute Behandlungserfolge gezeigt. Wie bereits weiter oben ausgeführt, ist der verwendete Pikosekundenlaser eine neue Entwicklung und es wurden initial die Laserparameter nach Empfehlung der Laserfirma verwendet. In Anlehnung an den wenigen, publizierten Studien zum Pikosekundenlaser wurden die Energiedichten innerhalb von 1 – 2 Visiten erhöht. Daher ist aber davon auszugehen, dass die ersten ein oder zwei Behandlungen mit dem Pikosekundenlaser unter der eigentlich möglichen Effektivität lagen. Um die Annahme zu überprüfen, wurden bei dieser Auswertung drei Datensätze erstellt. Der erste stellt den Grunddatensatz ($T(x)$) dar, beim zweiten Datensatz wurde beim Pikosekundenlaser (1064 nm und 532 nm) die Effektivität der ersten Behandlung nicht in die Auswertung mit einbezogen (-1 $T(x)$). Um eine gleiche Anzahl der Therapieschritte

(Visiten) für beide Lasersysteme zu gewährleisten, wurde dafür beim Nanosekundenlaser die Effektivität ebenfalls einer Behandlung nicht berücksichtig. Beim dritten Datensatz wurden jeweils zwei Therapieschritte aus der Bewertung genommen (-2 T(x)). In Abbildung 3-4 wird dieses Vorgehen dargestellt.

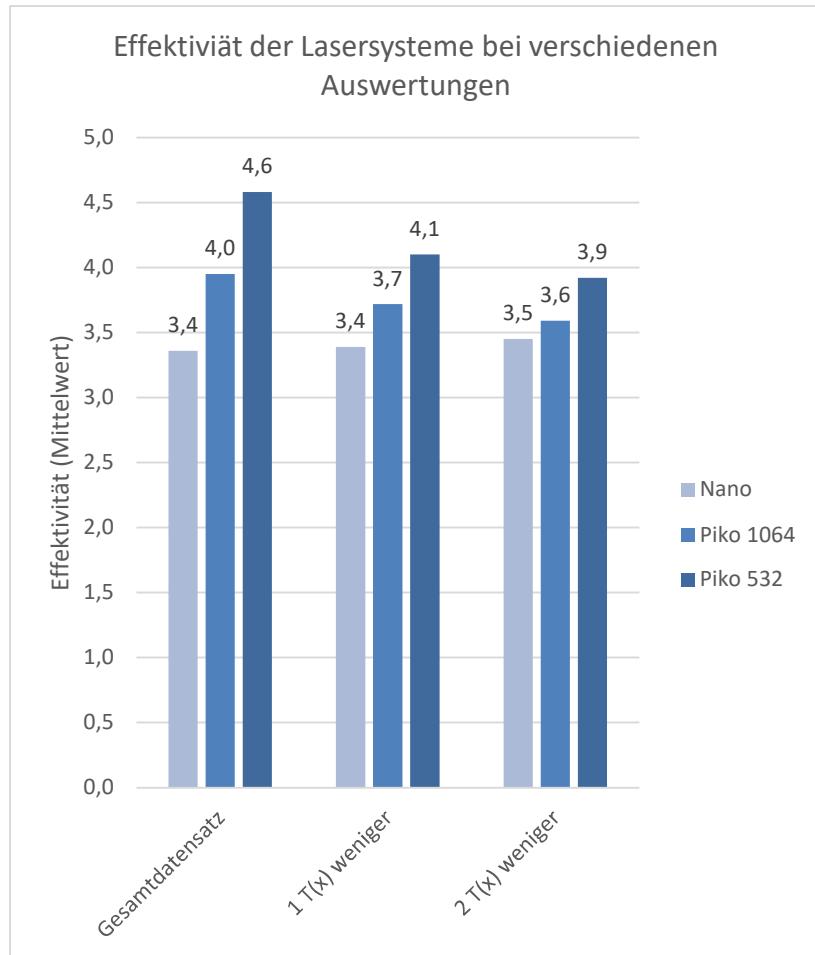


Abbildung 3-4: Tabelle 3-4: Effektivität der Aufhellung bei den verschiedenen Lasersystemen. Dargestellt sind unterschiedliche Auswertungen (Gesamtdatensatz, -1 T(x), -2 T(x)). Quelle: Eigene Darstellung

Es ist zu erkennen, dass sich die Mittelwerte der Effektivität des Nanosekundenlasers und des Pikosekundenlasers bei dieser Vorgehensweise und gleicher Visitenzahl deutlich annähern. Daraus lässt sich schließen, dass die oben genannte Annahme gerechtfertigt ist.

3.2.2 Unabhängige Bewertung der Effektivität („blinded observers“)

Um die Beurteilung der Effektivität mit möglichst wenig subjektivem Einfluss erfassen und somit gerecht auswerten zu können, wurden zwei jeweils von der Laserstudie unabhängige Personen befragt. Bei ihnen handelte es sich um ärztliche Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Dermatologie am Universitätsklinikum Regensburg. Die *blinded observers* wurden um zwei verschiedene Bewertungen gebeten.

Teil 1 – Bewertung der Aufhellung

Bei der ersten Bewertung erhielten sie zum einen die Bilder aller ausgewerteten Tätowierungen vor der Laserbehandlung mit beiden Lasersystemen (Ausgangsbilder). Zum anderen erhielten sie die Bilder (finale Bilder) der jeweiligen Tätowierung nach erfolgter Lasertherapie, um die Aufhellung und damit den Erfolg der Lasertherapie zu bewerten. Die Bewertung erfolgte wieder mit dem gleichen System, welches schon von den behandelnden Laserärzten verwendet wurde. In Anlehnung an die obige Annahme, dass der Pikosekundenlaser anfänglich eine zu geringe Energiedichte hatte, wurden allerdings beim Rubinlaser die Bilder aus -1 T(x) als finale Bilder verwendet, beim Pikosekundenlaser die Bilder nach der letzten Visite.

In den Bildern wurde das Areal der Behandlung mit dem Pikosekundenlaser bzw. mit dem Nanosekundenlaser markiert, allerdings ohne Beschriftung, um einen Einfluss auf die Bewertung zu vermeiden. Tabelle 3-1 zeigt einen Überblick über die erhaltenen Mittelwerte. Gesondert betrachtet wurden vor- und un behandelte Tätowierungen, sowie farbige und schwarze Areale. Mit dem Pikosekundenlaser wurde bei Wellenlänge 1064 nm schwarzes Pigment behandelt, bei Wellenlänge 532 nm die farbigen Anteile. Vorbehandelte farbige Tätowierungen gab es nicht. Die Ergebnisse für beide Lasersysteme waren nicht statistisch signifikant ($p > 0.05$).

Tabelle 3-1: Durchschnittliche Bewertung der Aufhellung durch die blinded observers. Unterschiede wurde zwischen dem Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm und 532 nm, sowie zwischen vor- und un behandelten, schwarzen und farbigen Tätowierungen. Quelle: Eigene Darstellung

	Effektivität Nanosekundenlaser	Effektivität Pikosekundenlaser 1064 nm	Effektivität Pikosekundenlaser 532 nm
Unbehandelte Tätowierungen	$2,5 \pm 1,2$	$2,2 \pm 1,4$	$4,0 \pm 1,8$
Vorbehandelte Tätowierungen	$1,5 \pm 0,3$	$1,7 \pm 1,1$	-
Farbige Areale	$3,9 \pm 1,4$	-	$4,0 \pm 1,8$
Schwarze Areale	$2,5 \pm 1,2$	$2,1 \pm 1,3$	-

Schwarze Tätowierungen – nicht vorbehandelt

Mit dem Pikosekundenlaser 1064 nm wurde bei 40% (10 von 25) der bewerteten schwarzen Tätowierungen eine Aufhellung von mehr als 95% erreicht. Der Nanosekundenlaser erreichte bei einem Drittel (7 von 25) der nicht vorbehandelten Tätowierungen eine Aufhellung von 95%. Dreizehn von 25 (52%), mit dem Nanosekundenlaser behandelten, schwarzen Tätowierungen wurden mit einer Aufhellung von 75 bis 95 Prozent bewertet. Beim Pikosekundenlaser waren es hier zehn von 25 Tätowierungen (20%). Die restlichen schwarzen Tätowierungen erzielten bei beiden Lasersystemen eine Clearance von 25 bis 50 Prozent ($p = 0.11$). Bewertet wurde der Pikosekundenlaser bei schwarzen Tätowierungen insgesamt mit der Note 2,1 und der Nanosekundenlaser mit 2,5 etwas schlechter.

Abbildung 3-5 zeigt die Aufhellung einer schwarzen Tätowierung im Verlauf. Die Clearance liegt bei diesen Tätowierungen bei mehr als 95%.

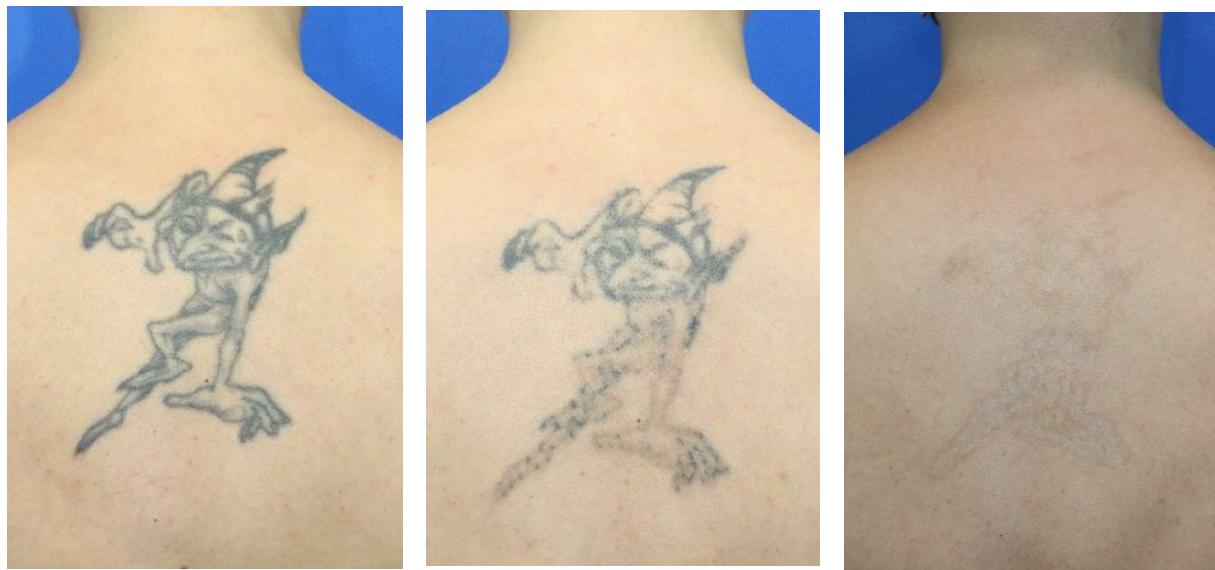


Abbildung 3-5: Verlaufsdarstellung bei der Laserbehandlung von Tätowierung 25. Behandlung durch den Nanosekundenlaser im oberen Areal, Behandlung durch den Pikosekundenlaser 1064 nm im unteren Areal. Foto 1: Zu Beginn der Studie, Foto 2: Nach der ersten vollflächigen Behandlung, Foto 3: Acht Wochen nach Ende der Studie. Quelle: Eigene Darstellung

Farbige Tätowierungen

Die farbigen Areale wurden gesondert betrachtet und bewertet, da diese einerseits mit dem Nanosekundenlaser und andererseits mit dem Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 532 nm behandelt wurden. Von insgesamt 31 Tätowierungen waren sechs farbig. Beim Nanosekundenlaser wurde nur bei zwei farbigen Tätowierungen eine Aufhellung von mehr als 75% beobachtet, drei lagen in einem Bereich von 25-50% bzw. bei keinem Effekt. Der Pikosekundenlaser erzielte bei drei Tätowierungen eine Aufhellung von mehr als 50%, verzeichnete aber auch zwei Tätowierungen, bei denen kein Effekt zu erkennen war ($p = 0.34$). Eine Tätowierung konnte aufgrund schlechter Bildqualität nicht beurteilt werden. Beide Lasersysteme wurden mit der Note 4 bewertet, die Ergebnisse waren nicht statistisch signifikant ($p > 0.05$). Die farbigen Pigmente schnitten im Einzelnen folgendermaßen ab:

Tabelle 3-2: Darstellung der Durchschnittsnoten für die Farben Orange, Grün, Blau und Pink. Die Behandlung erfolgte mit dem Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 532 nm. Bewertung durch die blinded observers. Quelle: Eigene Darstellung

	Nanosekundenlaser	Pikosekundenlaser 532 nm
Orange	2,1	2,1
Grün	5,0	6,0
Blau	6,0	5,8
Pink	4,0	3,0

Während die Farbe Orange bei beiden Lasersystemen jeweils mit der Note 2,1 bewertet wurde, ergaben sich für Grün und Pink größere Unterscheidungen. Pink wurde beim Pikosekundenlaser um 1,0 besser bewertet als der Nanosekundenlaser. Dagegen schnitt der Nanosekundenlaser bei Farbe Grün besser ab. Während es bei Farbe Blau beim Pikosekundenlaser nur eine minimal bessere Bewertung gab, konnte mit dem Nanosekundenlaser keine Aufhellung erzielt werden.

Die Abbildungen 3-6 bis 3-9 zeigen für jede Farbe einen Vorher-Nachher-Vergleich, auf denen die Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaser-Areale jeweils gekennzeichnet sind.

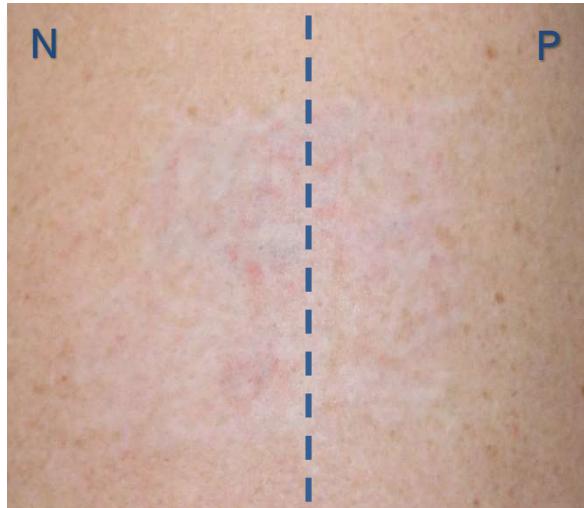


Abbildung 3-6: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 15 mit den Farben Orange und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaserareals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung



Abbildung 3-7: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 22 mit den Farben Grün und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaserareals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung

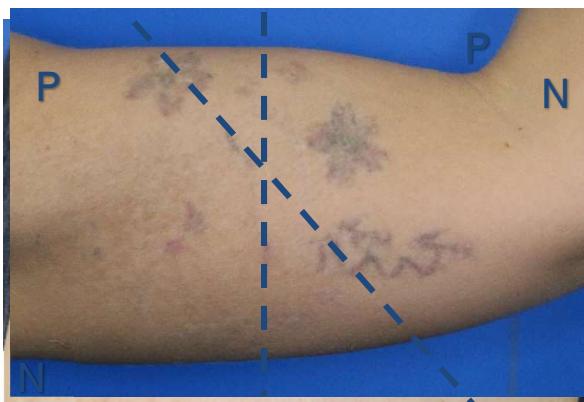


Abbildung 3-9: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 1 mit den Farben Pink und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaser-Areals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung

Vorbehandelte Tätowierungen

Um zu bewerten, ob auch bei Tätowierungen, die bereits einer Laserbehandlung unterzogen wurden, mit dem Pikosekundenlaser noch ein Effekt erzielt werden kann, wurden diese gesondert betrachtet. Insgesamt enthielt unsere Studie sechs von 31 Tätowierungen, die bereits mittels Laser behandelt wurden. Fünf davon fanden sich bei weiblichen Probandinnen und eins bei einem Probanden. Keiner der Proband*innen wussten, mit welchem Lasersystem sie zuvor therapiert wurden. Die Tätowierungen waren alle im Alter von 10-16 Jahren und wurden aufgrund ästhetischer bzw. beruflicher und gesundheitlicher Probleme behandelt. Beide Lasersysteme erzielen bei 83% (5 von 6) der vorbehandelten Tätowierungen eine Aufhellung von mehr als 95%. Eine Tätowierung lag im Bereich der Aufhellung von 75-95% ($p = 0.42$). Eine weitere Aufhellung wurde also auch bei den bereits gelaserten Tätowierungen erzielt. Hier schnitt der Nanosekundenlaser mit $1,5 \pm 0,3$ etwas besser ab als der Pikosekundenlaser (Note $1,7 \pm 1,1$).

Teil 2 – Bewertung schwarzer Tätowierungsfarbe

Bei der zweiten Bewertung erhielten die *blinded observers* ebenfalls die Vorher- und Nachher-Fotos und sollten lediglich bewerten, welcher Laser (Nanosekundenlaser oder Pikosekundenlaser 1064 nm) hinsichtlich schwarzer Tätowierungsfarbe ein besseres Ergebnis erzielte bzw. ob sie einen gleich guten Effekt aufweisen. Es wurde bei sechs von 31 Tätowierungen der Nanosekundenlaser und bei vier von 31 Tätowierungen der Pikosekundenlaser als effektiver bewertet. Zehn Tätowierungen erzielten eine ähnlich gute Aufhellung. Bei den restlichen Tätowierungen waren die *blinded observers* verschiedener Meinung. Der Hintergrund dieser Befragung war, Kriterien bezüglich der Tätowierungen auszumachen, die darauf hindeuten, dass sie auf den Nano- bzw. Pikosekundenlaser besser ansprechen. Dafür wurden Alter und Lokalisation der Tätowierungen sowie Linienführung und Schattierungen betrachtet. Alle diese Tätowierungen wurden von Profi-Tätowierern gestochen. Das durchschnittliche Alter dieser Tätowierungen lag bei 12 Jahre (Nanosekundenlaser) und 9,5 Jahre (Pikosekundenlaser), was keinen signifikanten Unterschied erkennen lässt. Außerdem konnten keine Rückschlüsse auf die Lokalisation der Tätowierung sowie Linienführung gezogen werden.

3.2.3 Verlauf der Effektivität

Da keine der Proband*innen bzw. die Haut gleich auf eine Lasertherapie reagiert, wurden die Laserparameter dem Grad der entstandenen Nebenwirkungen nach jeder Visite und der Effektivität bei der zuletzt gewählten Einstellung angepasst. Dementsprechend wurden die Laserparameter leicht erhöht, beibehalten oder leicht verringert (0,2, 0,3 und 1,0 J/cm²). Abbildung 3-3 zeigt einen Ausschnitt des Effektivitätsverlaufs beim Nanosekundenlaser, veranschaulicht an vier verschiedenen Tätowierungen.

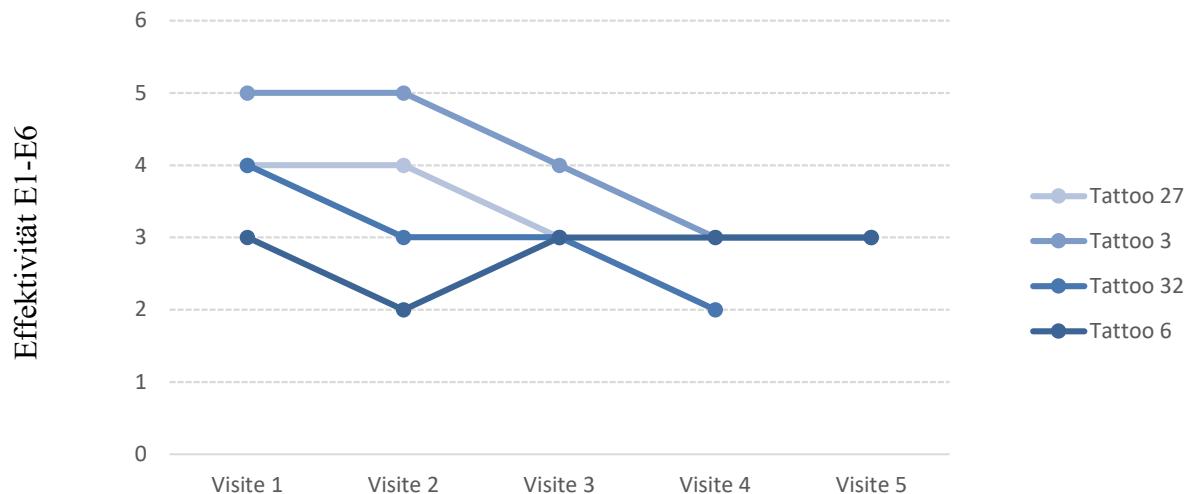


Abbildung 3-10: Verlauf der Effektivität am Beispiel des Nanosekundenlasers von Visite 1 – 5, dargestellt an den Tätowierungen 3, 6, 27 und 32. Quelle: Eigene Darstellung

Tendenziell wurde die Effektivität im Verlauf der Visiten besser oder sie blieb gleich. Nur vereinzelt wurde eine Verschlechterung beobachtet.

3.2.4 Effekt der Aufhellung in Korrelation zur Steigerung der Energiedichte

Betrachtet muss außerdem werden, wie sich die Effektivität verändert, wenn die Energiedichte erhöht wird. Die Laserparameter und damit auch die Energiedichte, wurden im Laufe der Visiten angepasst, um ein möglichst zufriedenstellendes Ergebnis an Aufhellung zu erhalten. Tabelle 3-3 zeigt die Effekte bei den unterschiedlichen Energiedichten.

Tabelle 3-3: Gegenüberstellung der verschiedenen Energiedichten beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm/532 nm und der für diesen Wert durchschnittlich erreichten Effektivität. NSL = Nanosekundenlaser, PSL = Pikosekundenlaser (Quelle: Eigene Darstellung)

Energiedichte NSL	Effekt NSL	Energiedichte NSL 1064	Effekt PSL 1064	Energiedichte PSL 542	Effekt PSL 532
3	3,6	0,4	4,0	0,1	6
3,5	3,3	0,5	4,4	0,2	4,9
4	3,4	2	3,5	0,7	4,0
		2,2	3,6	0,8	4,3
		2,9	3,2	1,0	3,0
Signifikanz	p = 0,77		p = 0,01		p = 0,003

Energiedichten, die jeweils nur einmal verwendet wurden, wurden bei dieser Auswertung weggelassen. Man erkennt anhand der Tabelle bei einer Steigerung der Energiedichten auch

eine steigende Aufhellung. Während beim Pikosekundenlaser (532 nm) bei einer Energiedichte von 0,1 J/cm² nur eine Effektivität von 6 erreicht wurde, war der Effekt bei Einstellung 1,0 J/cm² doppelt so hoch. Beim Pikosekundenlaser (1064 nm) wurde die beste Aufhellung mit einer Energiedichte von 2,9 J/cm² erzielt, beim Nanosekundenlaser war es die Energiedichte 3,5 J/cm². Je höher also die gewählte Energiedichte, umso besser war das erzielte Ergebnis.

3.3 Auswertung des Patientenfragebogens

Nach jeder Visite wurde den teilnehmenden Proband*innen ein Fragebogen mitgegeben, den sie bis zum nächsten Termin ausgefüllt wieder mitbringen sollten. Differenziert wurden auf dem Bogen Fragen zum Nanosekundenlaser, sowie zum Pikosekundenlaser. Die Probanden wurden zum Schmerzempfinden während der Behandlung gefragt, welches auf einer Schmerzskala von 0-10 notiert wurde („visual analog scale“). Hierbei wurden keinerlei Schmerzen mit 0 und stärkste vorstellbare Schmerzen mit 10 bewertet. Außerdem sollten die Nebenwirkungen und deren Dauer festgehalten werden, sowie die Zufriedenheit der Probanden über die Aufhellung nach der letzten Visite (Schulnotensystem 1-6). Nach der Auswertung aller Fragebögen werden die Ergebnisse im Folgenden erörtert. Die erste Visite (Probebehandlung) wurde bei allen Auswertungen vernachlässigt, da das behandelte Areal zu klein war.

3.3.1 Schmerzempfinden

Die erste Frage bezog sich auf das individuelle Schmerzempfinden der Proband*innen während bzw. kurz nach der Laserbehandlung. Im Durchschnitt bewerteten alle Teilnehmer die Schmerzen im Rahmen einer Behandlung mit dem Nanosekundenlaser und ohne Kühlmethode auf einer Skala von 0-10 mit $5,8 \pm 1,8$. Wohingegen der Pikosekundenlaser 1064 nm mit $4,9 \pm 1,7$ ($p < 0.001$) und Wellenlänge 532 nm mit $4,5 \pm 1,6$ ($p < 0.001$) bewertet wurden.

3.3.1.1 Änderung des Schmerzempfindens durch Oberflächenbehandlung

Bei Visite 2 handelte es sich um die erste vollflächige Laserbehandlung der Tätowierung, bei der keine Behandlung der Oberfläche zum Einsatz kam. Ab Visite 2 wurden drei verschiedene Methoden verwendet, um das Schmerzempfinden zu senken. Diese wurden bei allen Proband*innen in derselben Reihenfolge angewandt: Kaltluft (Visite 3), Cool-Pack (Visite 4), Creme Emla® bzw. Anesderm® (Visite 5). Aufgrund dessen wurden die Werte dieser Visiten im Vergleich zu Visite 2 (keine Kühlung oder Anästhesie) betrachtet. Abbildung 3-11 sollen eine Übersicht über die ermittelten Werte zum Schmerzempfinden liefern und ob dadurch eine Veränderung derer zu erkennen ist. Für die Wellenlänge 532 nm beim Pikosekundenlaser wurden aufgrund des zu geringen Datensatzes keine statistisch signifikanten Ergebnisse erzielt ($p > 0.05$).

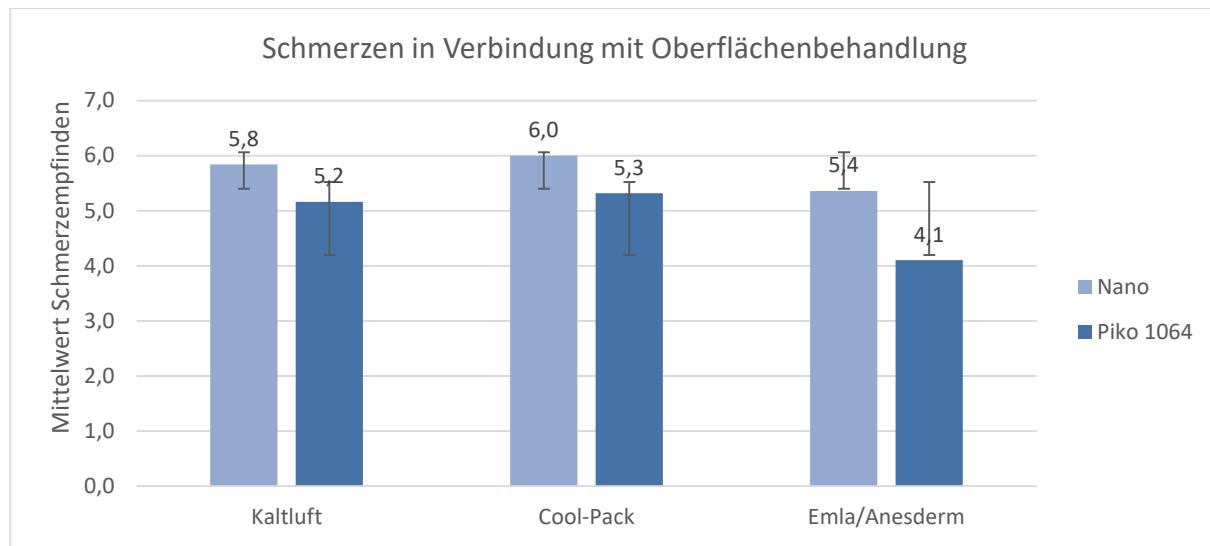


Abbildung 3-11: Darstellung des durchschnittlichen Schmerzempfindens in Verbindung mit Oberflächenbehandlungen (Kaltluft, Cool-Pack, EMLA®/Anesderm®) für den Nanosekundenlaser und den Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung

Durch das Kaltluftgebläse wurde die behandelte Stelle während der Lasertherapie direkt mit kalter Luft gekühlt. Die Schmerzen waren hier beim Nanosekundenlaser nur sehr gering niedriger als bei Behandlungen ohne Kühlmethode ($p = 0.48$). Beim Pikosekundenlaser 1064 nm ist keine statistisch signifikante Verbesserung zu erkennen ($p = 0.19$). Gleiches gilt für die Kontaktkühlung durch das Cool-Pack (Nanosekundenlaser $p = 0.47$). Bei dessen Verwendung gab es bei beiden Lasersystemen keine Verbesserung, beim Pikosekundenlaser wurden die Schmerzen hier tendenziell als unangenehmer empfunden ($p = 0.16$).

Eine Verminderung des Schmerzempfindens wurde also nur bei der letzten Methode erzielt. Während beim Nanosekundenlaser eine Verbesserung von 0,7 ($p = 0.04$) vorlag, waren es beim Pikosekundenlaser 1064 nm 0,8 ($p = 0.01$). Für beide Lasersysteme führte der Einsatz von Oberflächenanästhetika statistisch signifikant zu einem geringeren Schmerzempfinden.

Außerdem durften sich die Proband*innen nach Visite 5 für die für sie am angenehmsten empfundene Methode der Schmerzreduktion entscheiden. Hier griff der Großteil der Proband*innen zur Oberflächenanästhesie. Bei den zwei Präparaten handelt es sich um Cremes, welche Prilocain und Lidocain enthalten. Sie werden zu den Lokalanästhetika gezählt und zur kurzfristigen Betäubung der Hautoberfläche angewendet. Das Arzneimittel wird vor der Behandlung dick auf die Haut aufgetragen, mit einem Pflaster abgeklebt und sollte ein bis zwei Stunden einwirken. Während Druck- und Berührungsempfinden erhalten bleibt, wird Schmerzempfinden auf der Haut unterdrückt (69).

Somit kann man sagen, dass die Oberflächenanästhesie das Mittel der Wahl ist.

3.3.1.2 Unterschiedliches Schmerzempfinden aufgrund der Lokalisation

Im Zuge der Ermittlung des Schmerzempfindens, wurde auch betrachtet, ob die Lokalisation der Tätowierung hierauf einen Einfluss hat. Abbildung 3-12 zeigt die durchschnittlichen Schmerzen bei den verschiedenen Stellen der Tätowierung.

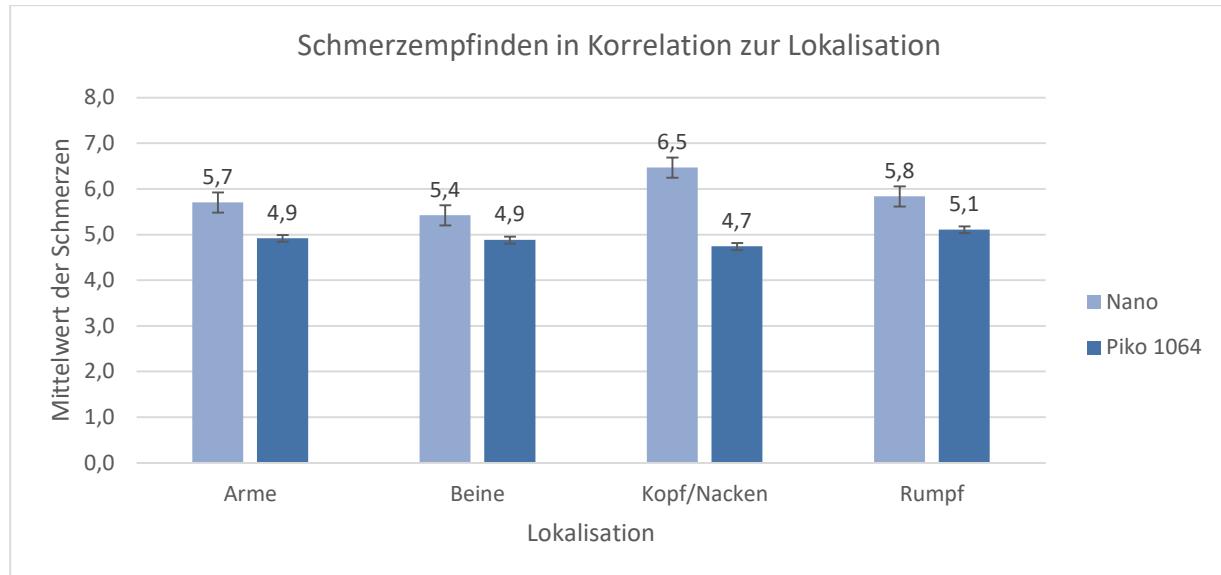


Abbildung 3-12: Mittelwerte des Schmerzempfindens in Korrelation zur Lokalisation. Aufgeführt sind die Werte für den Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung

Während die Schmerzen beim Nanosekundenlaser bei Tätowierungen auf Armen, Beinen und Rumpf durchschnittlich mit 5,4-5,8 ähnlich bewertet wurden, wurden diese auf dem Kopf bzw. Nacken mit 6,5 als etwas stärker empfunden ($p = 0.54$). Beim Pikosekundenlaser dagegen war das durchschnittliche Schmerzempfinden bei Armen, Beinen und Kopf/Nacken etwa gleich groß. Als etwas schmerzhafter wurde die Behandlung am Rumpf bewertet ($p = 0.48$). Zwischen dem Schmerzempfinden weiblicher und männlicher Teilnehmer gab es keinen Unterschied. Um diese Ergebnisse signifikant und damit tragbar zu machen, bedarf es jedoch einer größeren Zahl an Proband*innen mit gleich vielen Tätowierungen pro Lokalisationseinteilung.

3.3.1.3 Zusammenhang zwischen steigender Energiedichte und Schmerzen

Die Energiedichte (Joule/cm²), die auf ein definiertes Hautareal einwirkt, wird in Korrelation mit dem Strahldurchmesser des jeweiligen Lasers (Spotsize) betrachtet. Dieser kann am Lasergerät manuell eingestellt werden. Es wurde beim Nanosekundenlaser nur die Energiedichte angepasst, die Spotsize betrug 5 mm. In der vorliegenden Studie wurden beim Pikosekundenlaser meistens die Spotizes in der Größenordnung 4 - 5 mm verwendet. Für die Einstellung des Pikosekundenlasers dienten die Studien von Kauvar, Bernstein und Friedman als Orientierung (47, 70, 71). Die dort verwendeten Spotizes und Energiedichten sind in Abbildung 3-13 zusammen dargestellt.

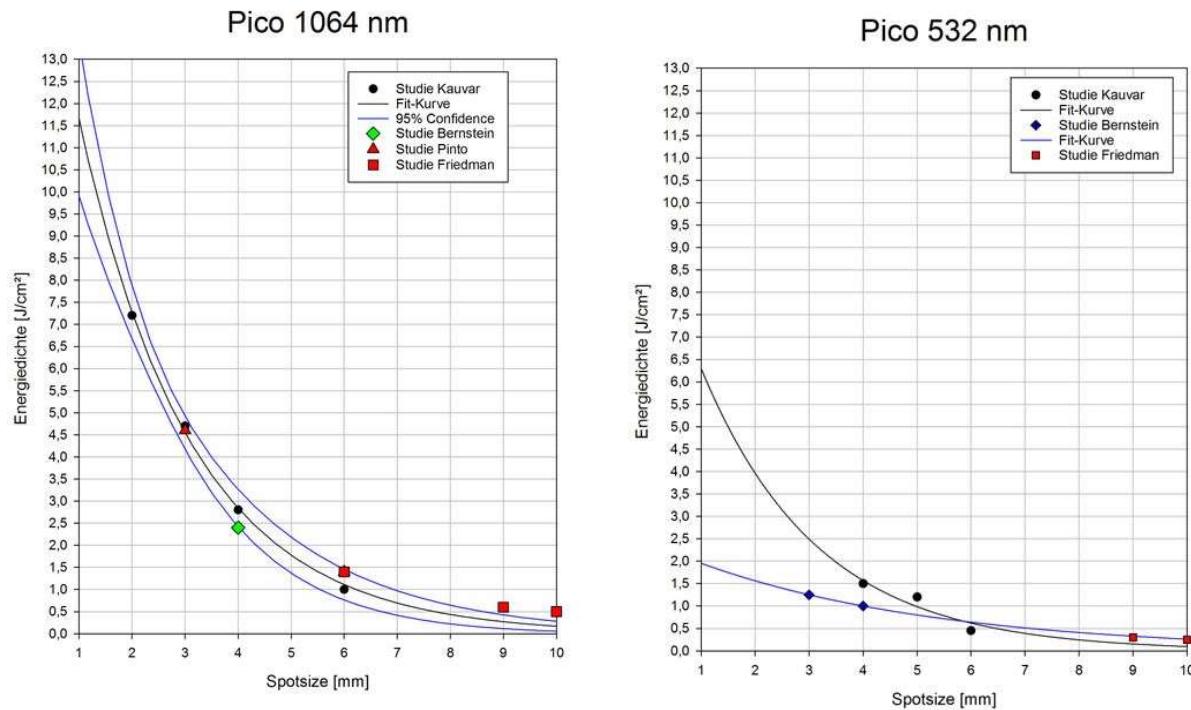


Abbildung 3-13: Zusammenfassung der Studien von Kauvar, Bernstein, Pinto und Friedman. Empfehlung über die Wahl der Energiedichte J/cm^2 in Verbindung mit unterschiedlichen Spotsizes. Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 1064 nm und 532 nm (47, 70, 71)

Je kleiner das Areal der Haut, auf das die Energie projiziert wird, umso höher die Energiedichte und umso größer müsste die Reaktion der Haut und damit die empfundenen Schmerzen sein. Es wurden folgende Werte beim Nanosekundenlaser festgehalten:

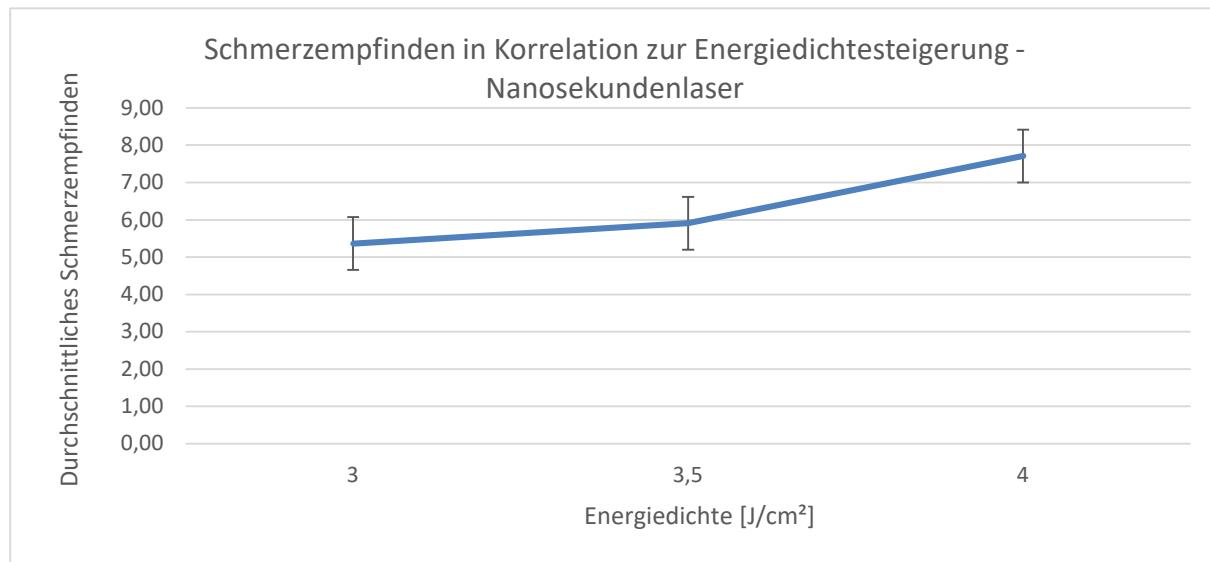


Abbildung 3-14: Schmerzempfinden in Korrelation mit steigender Energiedichte; Werte des Nanosekundenlasers; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung

Die Energiedichte $2,5\text{ J/cm}^2$ wurde beim Nanosekundenlaser nur insgesamt einmal verwendet und deshalb hier verworfen. Es lässt sich die Tendenz erkennen, dass mit steigender Energiedichte des Nanosekundenlasers auch das Schmerzempfinden der Proband*innen steigt. ($p = 0,02$) Die Energiedichte $4,0\text{ J/cm}^2$ wurde in die Auswertung aufgenommen, jedoch waren

auch hier die auszuwertenden Daten sehr gering, weshalb es eines größeren Datensatzes bedarf, um hier einen signifikanten Wert zu erhalten.

Beim Pikosekundenlaser 1064 nm wurden die Energiedichten 2,3 J/cm², 2,5 J/cm² und 3,2 J/cm² jeweils nur bei einem Probanden verwendet und somit für die Auswertung verworfen. Es lässt sich eine eher gleichbleibende Schmerzempfindung bei Wellenlänge 1064 nm (p= 0,18) erkennen (vgl. Abbildung 3-15), wohingegen sie beim Pikosekundenlaser der Wellenlänge 532 nm (vgl. Abbildung 3-10) stetig ansteigt, aber nicht statistisch signifikant (p = 0,76).

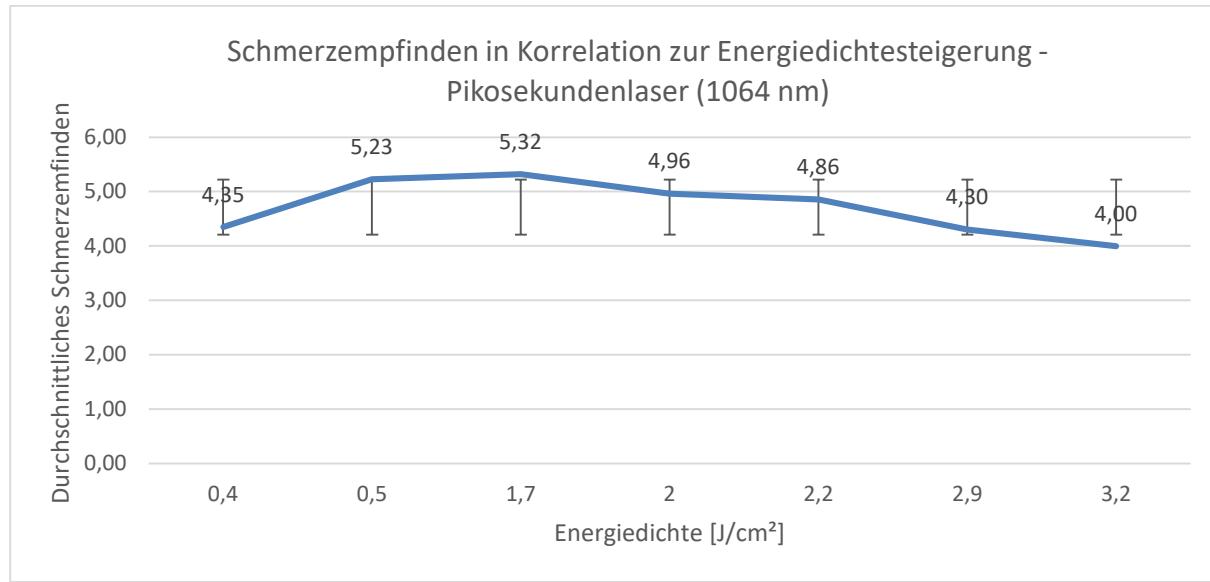


Abbildung 3-15: Schmerzempfinden in Verbindung mit steigender Energiedichte; Werte des Pikosekundenlasers bei 1064 nm; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung

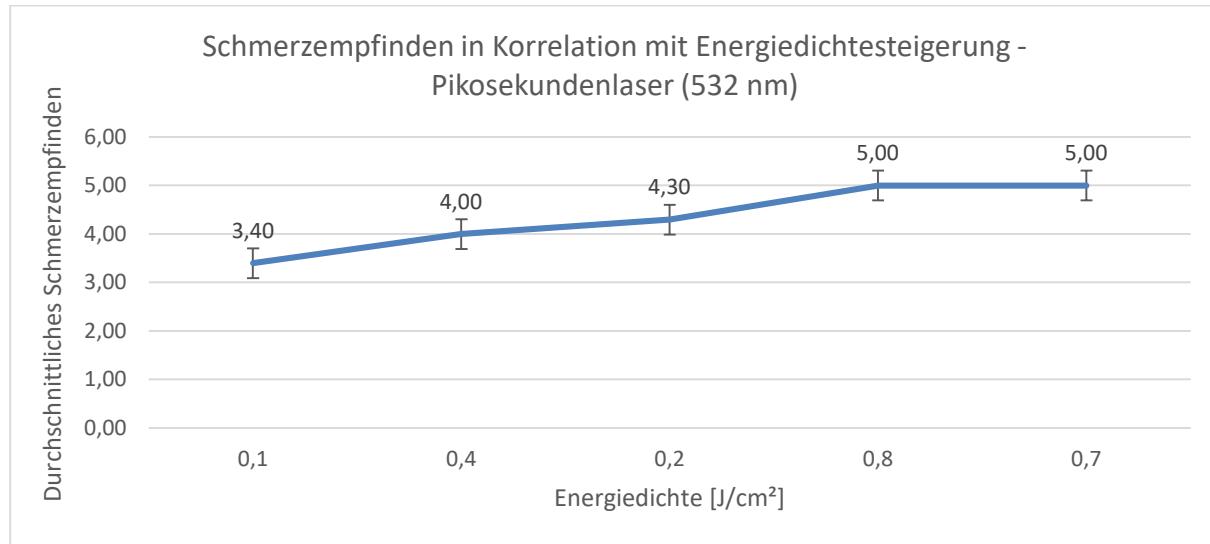


Abbildung 3-16: Schmerzempfinden in Verbindung mit steigender Energiedichte; Werte des Pikosekundenlasers bei 532 nm; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung

Das Schmerzempfinden ist eine sehr subjektive Sinneswahrnehmung, welche von vielen anderen Faktoren beeinflusst wird. Eine Rolle spielen zum Beispiel psychologische, körperliche, soziale Umstände, die zu einer individuellen Wahrnehmung führen. Verstärkt werden kann das Gefühl zusätzlich durch Depression, Angst oder Stress. Die Beurteilung der

oben aufgezählten Ergebnisse muss also immer im Zusammenhang mit diesen Parametern gesehen werden und darf nicht verallgemeinert werden.

3.3.2 Nebenwirkungen

Laserbehandlungen sind wie alle therapeutischen Eingriffe mit dem Risiko von Nebenwirkungen verbunden. Auch zu diesen wurden die Proband*innen befragt. Zur Auswahl standen schon einige mögliche Nebenwirkungen, welche die Proband*innen im Fragebogen ankreuzten und wenn nötig als Freitext ergänzten. Zu den Begleiterscheinungen in Verbindung mit einer Laserbehandlung zählen in unserer Studie die in Tabelle 3-4 aufgelisteten Nebenwirkungen. Dargestellt sind zudem die von dieser Nebenwirkung betroffenen Tätowierungen, sowie die Summen dieser im Einzelnen über die ganze Studie hinweg. Die Codierung wird in den veranschaulichenden Diagrammen verwendet.

Tabelle 3-4: Übersicht über die Anzahl der von den einzelnen Nebenwirkungen betroffenen Tätowierungen (Anzahl Tät.) und Summe der einzelnen Nebenwirkungen über die gesamte Studie hinweg: Darstellung der Werte für den Nanosekundenlaser (NSL) und den Pikosekundenlaser (PSL) bei 1064 nm und 532 nm Gesamtzahl der Tätowierungen: N = 31. Quelle: Eigene Darstellung

Nebenwirkung	NSL		PSL 1064nm		PSL	532nm
	Anzahl Tät.	Anzahl gesamt	Anzahl Tät.	Anzahl gesamt		
Schmerzen	30	99	30	87	11	20
Rötung	31	141	32	142	12	26
Schwellung	27	97	28	94	9	18
Krusten	25	81	22	73	6	10
Wundinfektionen	3	3	2	2	0	0
Blutung	17	38	11	18	5	7
Brennen	26	74	26	61	7	16
Blasen	30	112	23	68	6	15
Atrophie	2	2	7	9	2	2
Hypertrophie	2	2	1	1	0	0
Farbumschlag	3	5	5	4	1	1
Pigmentverschiebung	2	4	4	5	0	0
Juckreiz	14	29	11	20	0	0
Hautabschuppung	1	2	0	0	0	0
Erosion	0	0	1	1	0	0
Hypopigmentierung	3	3	0	0	0	0

Die „Anzahl Tätowierungen“ zeigt die Zahl der Tätowierungen, die die aufgelistete Nebenwirkung mindestens einmal im Verlauf der gesamten Studie aufwiesen. Dagegen zeigt die „Anzahl gesamt“ die Summe der jeweiligen Nebenwirkung über alle Tätowierungen und alle Visiten der Studie hinweg. Beispielsweise können gleichermaßen viele Tätowierungen beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser von einer bestimmten Nebenwirkung betroffen sein, jedoch können sich die Zahlen über die gesamte Studie hinweg deutlich unterscheiden. Die geringen Zahlen beim Pikosekundenlaser der Wellenlänge 532 nm dürfen hier nicht täuschen. Vorwiegend wurden mit dieser Einstellung die wesentlich weniger

vorkommenden, farbigen Anteile behandelt, wohingegen die in allen Tätowierungen vorkommenden schwarzen Pigmente mit dem Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm behandelt wurden. Probebehandlungen wurden hier nicht mit eingerechnet. Gleichzeitig wurde untersucht, ob es einen Unterschied zwischen Häufigkeiten der Nebenwirkungen bei Männern und Frauen gibt (vgl. Abbildung 3-18 und 3-19).



Abbildung 3-17: Blasen; Tätowierung 6, ein Tag nach Visite 2; Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²)

Acht der sechzehn detektierten Begleiterscheinungen stechen mit ihrem deutlich gehäuften Auftreten hervor. Zum einen ist das die Nebenwirkung Blasen (vgl. Abb. 3-10), welche beim Nanosekundenlaser bei 30 von 31 Tätowierungen vorkam. Die Blasen entstehen durch die hohe Laserintensitäten, welche nicht nur zur Zerstörung der Pigmentpartikel führen, sondern auch zelluläre Strukturen um die

Pigmente herum. Die sterilen Blasen enthalten Gewebewasser und schützen die Wunden vor Bakterien, weshalb man diese nicht aufstechen und schonend abheilen lassen sollte. Aus den Abbildungen 3-18 und 3-19 lässt sich ablesen, dass tendenziell Männer häufiger von dieser Nebenwirkung betroffen waren. Auffällig ist außerdem, dass die Zahl der Betroffenen beim Pikosekundenlaser 1064 nm (23 von 31 Tätowierungen) und 532 nm (6 von 31 Tätowierungen) wesentlich geringer war ($p = 0.005$).

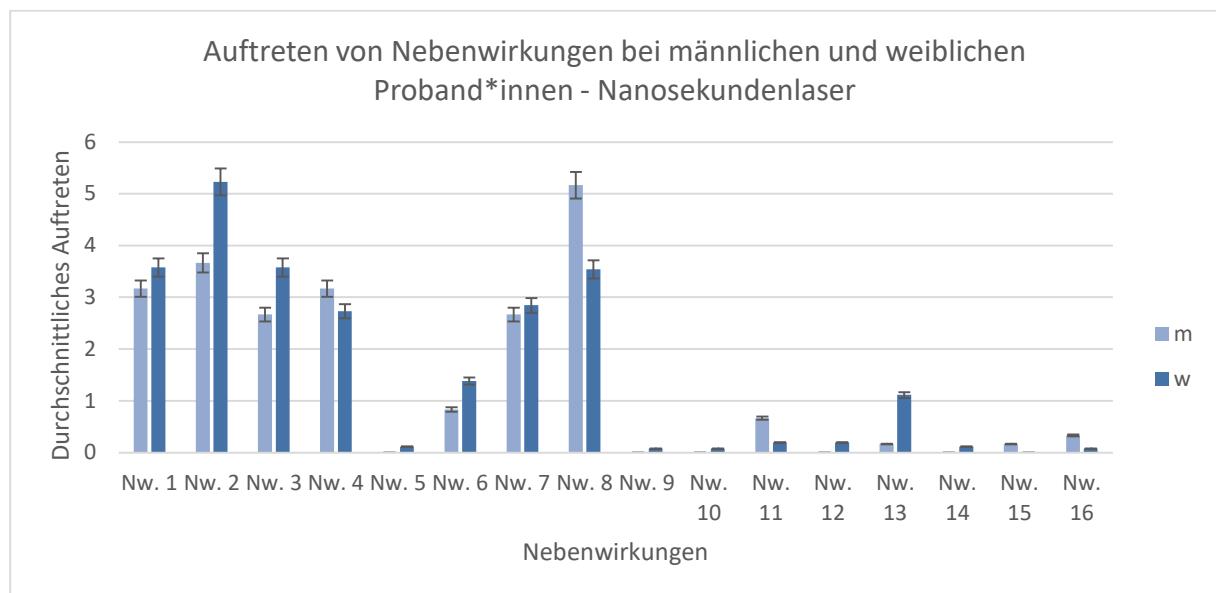


Abbildung 3-18: Durchschnittliches Auftreten der einzelnen Nebenwirkungen. Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Proband*innen beim Nanosekundenlaser. Quelle: Eigene Darstellung

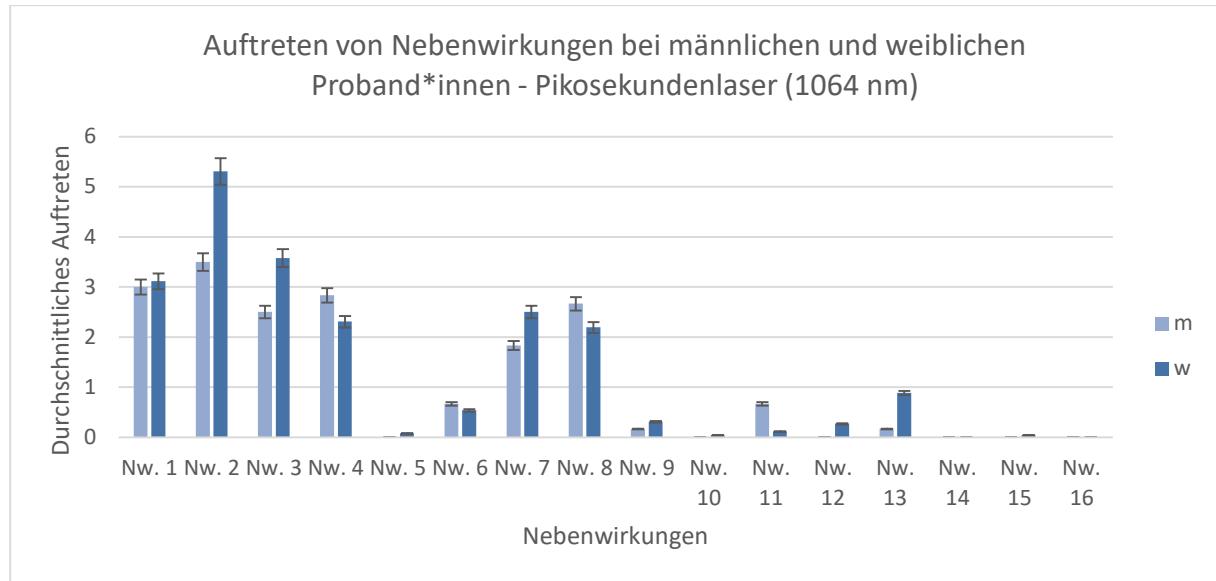


Abbildung 3-19: Durchschnittliches Auftreten der einzelnen Nebenwirkungen. Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Proband*innen beim Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung

Eine zweite, vermehrt aufgetretene Nebenwirkung war Rötung (vgl. Abb. 3-20). Sie kam beim Nanosekundenlaser (97%) und beim Pikosekundenlaser (100%) fast gleichermaßen oft vor ($p = 0.45$). Auch geschlechtsspezifisch ließ sich hier kein Unterschied erkennen. Gleiches gilt für die Begleiterscheinung Schwellung ($p = 0.43$). Beim Nanosekundenlaser tauchte dieses bei 27, beim Pikosekundenlaser 1064 nm bei 28 der 31 Tätowierungen auf. Es klagten jedoch geringfügig mehr weibliche als männliche Proband*innen über diese Nebenwirkung.

Von „Brennen“ waren je Laser ebenfalls gleich viele Tätowierungen betroffen, und zwar beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm jeweils 26 Tätowierungen. Betrachtet muss aber werden, dass die Zahlen über alle Visiten hinweg beim Nanosekundenlaser etwas höher waren ($p = 0.005$). Ein Brennen verspürten bei beiden Lasern etwas mehr weibliche als männliche Proband*innen.

Eine weitere, durch die Lasertherapie entstandene Nebenwirkung war Blutung (vgl. Abb. 3-21). Sie trat während der Behandlung oder kurz danach auf. Betroffen war beim Nanosekundenlaser etwas über die Hälfte aller Tätowierungen (53%). Beim Pikosekundenlaser hingegen waren es bloß etwas mehr als ein Drittel (34%) ($p = 0.32$). Die Anzahl dieser Nebenwirkung über alle Behandlungen hinweg war beim Nanosekundenlaser doppelt so hoch wie beim Pikosekundenlaser 1064 nm. Außerdem beklagten beim Nanosekundenlaser etwas mehr Frauen diese Komplikation als Männer.



Abbildung 3-20: Schwellung und Rötung; Tätowierung 25, am Tag von Visite 3; oben: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5 mm, 1,7 J/cm²), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5 mm, 3,5 J/cm²)

Die Sofortreaktion einer Laserbehandlung ist die klassische Weißverfärbung der Haut (vgl. Abb. 3-21). Die rasche Erhitzung der Pigmentpartikel und deren explosionsartige Zertrümmerung führten zu einer Vakuolisierung am Ort der Pigmentpartikel in der Dermis. Folgend setzen eine Rötung und Schwellung ein.



Abbildung 3-21: Blutung; Tätowierung 23; direkt nach Visite 5; links: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm²), rechts: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²)



Abbildung 3-22: Krusten; Tätowierung 17; 4 Tage nach Visite 3; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²), unten: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5 mm, 1,7 J/cm²)

Schmerzen im behandelten Areal gab es für den Nanosekundenlaser und den Pikosekundenlaser 1064 nm gleichermaßen viele Proband*innen an, jedoch trat diese Nebenwirkung insgesamt öfter bei ersterem auf ($p = 0.02$). Geschlechtsspezifisch gibt es keine Auffälligkeit.

Ebenfalls wiederholt detektierte Begleiterscheinungen waren Krustenbildung (vgl. Abbildung 3-22; $p = 0.1$) und Juckreiz ($p = 0.001$). Sie kamen jeweils etwas häufiger beim Nanosekundenlaser vor, beim Pikosekundenlaser (532 nm) ließ sich kein Juckreiz vermerken. Ein Unterschied kann auch zwischen den Geschlechtern gemacht werden. Während es vorwiegend bei Männern zu Krustenbildungen kam, klagten mehr Frauen über Juckreiz an der behandelten Stelle.

Seltene Nebenwirkungen waren zum Beispiel Hautabschuppung, Erosionen und Hypertrophie. Diese Komplikationen traten jeweils nur bei einem bzw. zwei Proband*innen auf, und zwar für den Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser (1064 nm) gleichermaßen oft. Bei Wellenlänge 532 nm waren diese nicht zu verzeichnen. Bei einer Hypertrophie handelt es sich um eine Volumenzunahme des betroffenen Gewebes bzw. der Zellen, unabhängig vom normalen Zellwachstum. Es kommt durch vermehrte Beanspruchung und Reizung zur Steigerung der Syntheseleistung (72).

Geringfügig mehr Proband*innen waren von Wundinfektionen und Hypopigmentierung betroffen. Bei letzterem verursachte aber nur der Nanosekundenlaser diese Nebenwirkung. Die Hypopigmentierung beschreibt das verminderte Vorkommen von Melanin in der Haut. Durch die Lasertherapie wurden also nicht nur die Pigmente der Tätowierungsfarben, sondern auch das körpereigene Melanin zerstört und abtransportiert. Auffällig ist, dass dieser Effekt nur beim Nanosekundenlaser vorkam. Scheinbar verschont der Pikosekundenlaser das hauteigene Pigment. Dadurch gab es durch ihn keine entsprechenden Nebenwirkungen, wie in Abbildung 3-23 und 3-24 zu sehen ist.



Abbildung 3-24 Hypopigmentierung, Tätowierung 6 ca. vier Wochen nach Visite 2; oben: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 10, 0,4 J/cm²), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²)



Abbildung 3-23: Hypopigmentierung, Tätowierung 1 ca. 4 Wochen nach Visite 3; oben: Pikosekundenlaser (schwarze Anteile: 1064nm, Spotsize 5 mm, 0,5 J/cm²; farbige Anteile: 532 nm, Spotsize 5 mm, 0,7 J/cm²), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²)

Im Nanosekundenlaser-Areal ist eine deutliche Weiß-Färbung in der typischen Kreisform, den Spots, zu erkennen, während diese im Pikosekundenlaser-Areal nicht vorhanden sind. Bei der Auswertung der Nachher-Bilder fiel aber auf, dass eine Hypopigmentierung bei weit mehr als der oben genannten Tätowierungen vorkam. Vermutlich hat das mit der geringen Erfahrung der Proband*innen mit diesem Erscheinungsbild zu tun.

Die Atrophie beschreibt einen Gewebeschwund der Haut, bei der eine deutliche Ausdünnung des betroffenen Hautbereichs zu erkennen ist. Einher geht diese Nebenwirkung mit einer harten, gespannten Haut, bei welcher die Falten verstrichen sind (73). Dieses Erscheinungsbild trat beim Nanosekundenlaser und bei Wellenlänge 532 nm des Pikosekundenlaser jeweils nur bei zwei Tätowierungen auf. Beim Pikosekundenlaser mit der Wellenlänge 1064 nm dagegen bei sieben Tätowierungen.

Im Vergleich zum Nanosekundenlaser (21%) kam ein Farbumschlag beim Pikosekundenlaser (1064 nm; p= 0.07) bei 15 Prozent bzw. 3 Prozent (532 nm) der Tätowierungen vor. In der

Abbildung 3-25 ist ein deutlicher Farbumschlag von hellem Blau in eine bräunlich-schwarze Farbe erkennbar, vorwiegend im unteren Bereich der Tätowierung.



Abbildung 3-26: Tätowierung 36 vor der Visite 1



Abbildung 3-25: Farbumschlag, Tätowierung 36 ca. vier Wochen nach Visite 2; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²), unten: Pikosekundenlaser (schwarze Anteile: 1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm²; farbige Anteile: 532 nm, Spotsize 5 mm, 0,7 J/cm²), oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm²)



Eine Pigmentverschiebung oder Hyperpigmentierung (vgl. Abb. 2-27) gaben 6 Prozent beim Nanosekundenlaser und 12 Prozent (1064 nm; $p = 0.2$) bzw. 3 Prozent (532 nm) beim Pikosekundenlaser an. Von einer Pigmentverschiebung spricht man, wenn die behandelte Stelle nach der Laserbehandlung eine deutlich dunklere Farbe annimmt. Diese Erscheinung ist vermutlich der lokalen Hitzeentwicklung durch den Laser geschuldet.

Abbildung 3-27: Pigmentverschiebung, Tätowierung 17 ca. 3 Wochen nach Visite 5; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm; 3,5 J/cm²), unten: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm²)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Nebenwirkungen Schmerzen, Rötung, Schwellung, Krusten, Blutung, Brennen Blasen und Juckreiz die häufigsten Begleiterscheinungen waren. Bei all diesen Werten schneidet der Nanosekundenlaser deutlich schlechter ab als der Pikosekundenlaser.

3.3.2.1 Dauer der Nebenwirkungen ohne und mit Oberflächenbehandlung

Da im Rahmen der Studie, wie in Kapitel 3.3.1 aufgeführt, Oberflächenbehandlungen zum Einsatz kamen, wurde außerdem bewertet, ob diese einen Einfluss auf die Dauer der Nebenwirkungen hatten. Die Proband*innen hielten im Fragebogen fest, wie lange diese anhielten bzw. wie lange deren Abheilung dauerte. Pigmentverschiebungen, Farbumschlag, Hypopigmentierung wurden bei dieser Auswertung vernachlässigt, da diese keine zeitliche Begrenzung haben.

Insgesamt dauerten die Nebenwirkungen durchschnittlich 8,4 Tage beim Nanosekundenlaser an, beim Pikosekundenlaser waren es 8,9 (p = 0,39). Betrachtet man nur die Visiten, bei denen die Oberflächenbehandlungen zum Einsatz kamen, lässt sich nicht erkennen, dass diese einen Einfluss auf die Dauer der Begleiterscheinungen haben. Erwähnt muss aber werden, dass vermutlich viele Proband*innen die Dauer der Nebenwirkungen nicht auf des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaser-Areal gesondert angegeben haben, was diese Werte nicht sehr aussagekräftig macht. Deshalb sind in Tabelle 3-5 auch nicht die Tage der Nebenwirkungen im Einzelnen aufgeführt.

Tabelle 3-5: Durchschnittliche Dauer der Nebenwirkungen (NW) bis zur Abheilung. Darstellung der Werte für den Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm, bei verschiedenen Oberflächenbehandlungen. Quelle: Eigene Darstellung

	Dauer der NW beim Nanosekundenlaser	Dauer der NW beim Pikosekundenlaser
Ohne	8,4 Tage	8,9 Tage
Kaltluftgebläse	9,0 Tage	8,4 Tage
Cool-Pack	10,8 Tage	10,2 Tage
EMLA®/Anesderm®	9,4 Tage	9,6 Tage

3.3.2.2 Dauer der Nebenwirkungen in Korrelation zum Geschlecht

Da es in der Häufigkeit der Nebenwirkungen zwischen den Geschlechtern einen Unterschied gab, sollte auch untersucht werden, ob es hinsichtlich der Dauer bis zur Abheilung einer Nebenwirkung eine Abweichung gab. Die Abbildungen 3-28 bis 3-30 zeigen die erhaltenen Ergebnisse für alle drei Lasersysteme.

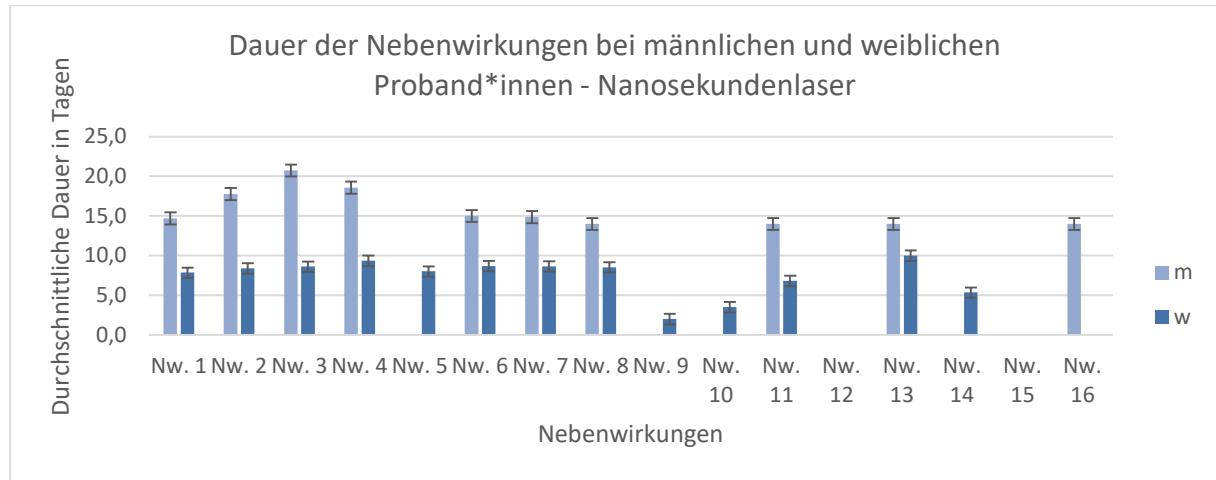


Abbildung 3-28: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der einzelnen Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Nanosekundenlaser, Quelle: Eigene Darstellung

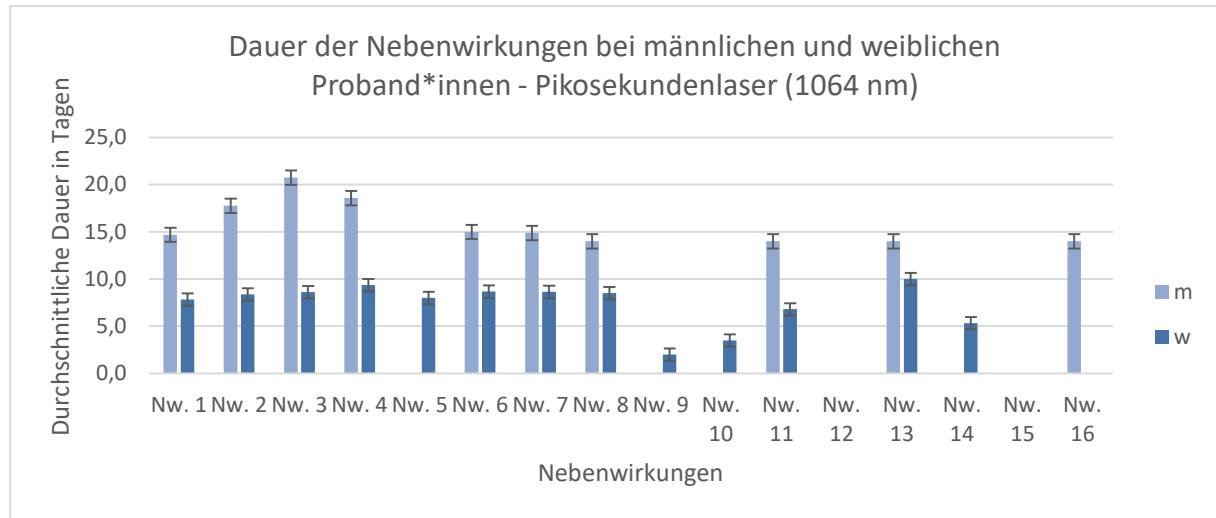


Abbildung 3-29: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der einzelnen Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Pikosekundenlaser 1064 nm, Quelle: Eigene Darstellung

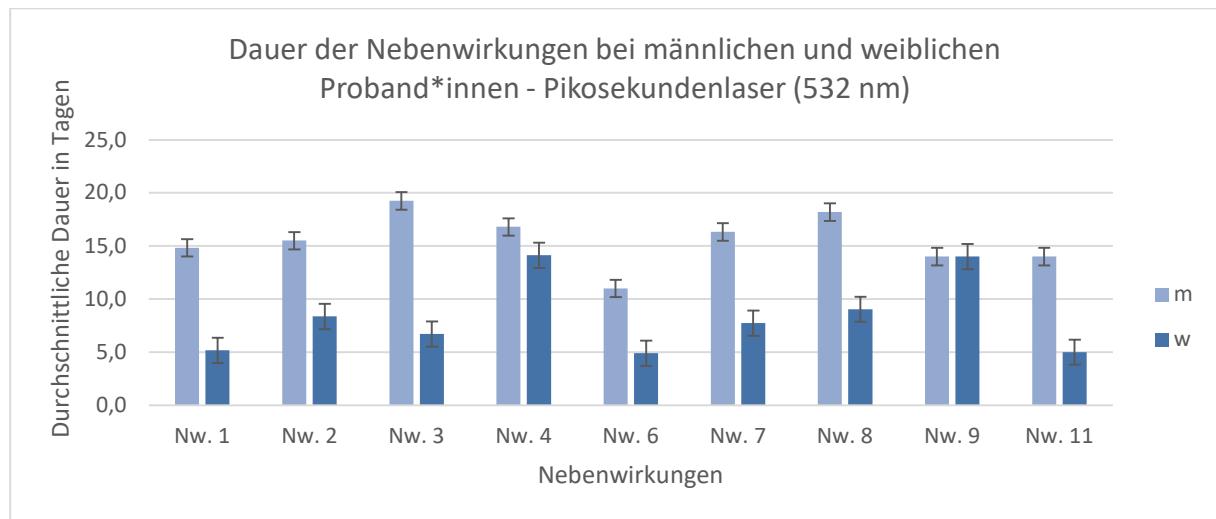


Abbildung 3-30: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Pikosekundenlaser 532 nm, Quelle: Eigene Darstellung

Ersichtlich ist, dass der Zeitraum, über den die Proband*innen von einer Begleiterscheinung betroffen waren, bei den männlichen Probanden deutlich höher war ($p = 0.01$). Während sie bei den Frauen durchschnittlich bei 7,4 Tagen lag, war die Anzahl der Tage bei den Männern mit 15,8 mehr als doppelt so hoch. Gleiches gilt für den Pikosekundenlaser 1064 nm ($p = 0.03$) und 532 nm ($p = 0.002$)

3.3.2.3 Häufigkeit von Nebenwirkungen in Korrelation zur Lokalisation

Aufgrund des lokalisationsbedingten unterschiedlichen Schmerzempfindens war es interessant zu wissen, ob sich die Häufigkeit des Auftretens einer Nebenwirkung einer bestimmten Lokalisation zuordnen lässt. Verwendet wurden auch hier wieder die Lokalisationen Arme, Beine, Kopf/Nacken, Rumpf. Die Abbildungen 3-31 bis 3-33 enthalten zur Veranschaulichung nur die häufigsten Nebenwirkungen bei allen drei Lasersystemen.

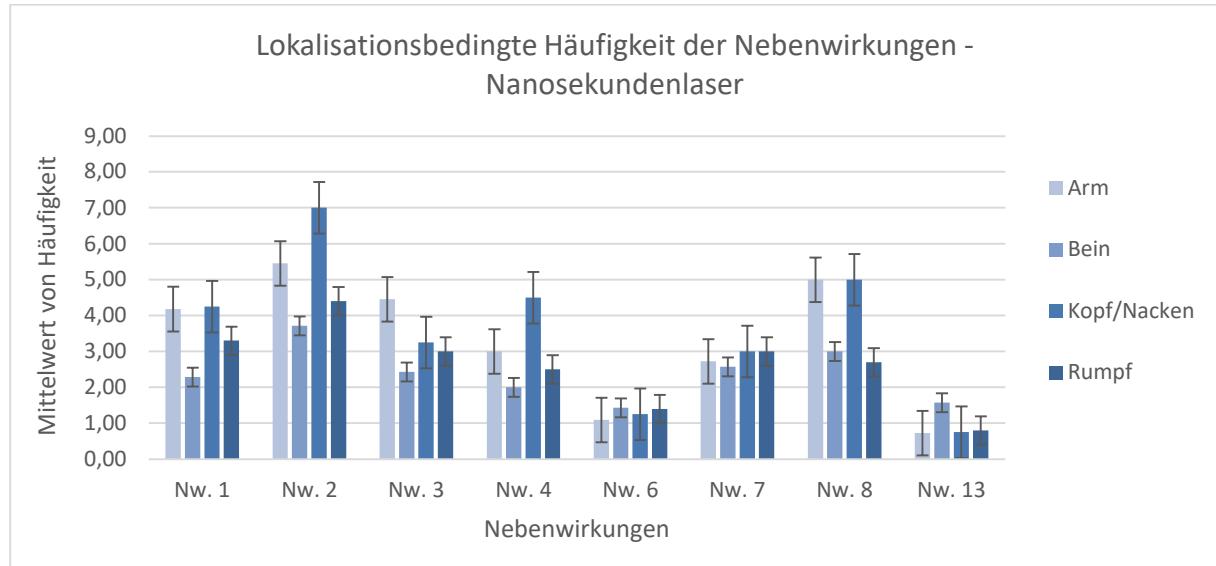


Abbildung 3-31: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Nanosekundenlaser. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung

Erhöhte Zahlen gab es besonders bei Tätowierungen an Kopf/Nacken, gefolgt von Tätowierungen an den Armen. Die Zahl der Nebenwirkungen an den Beinen war geringer als die am Rumpf ($p = 0.8$). Somit korrelieren diese Werte auch mit den Werten zum Schmerzempfinden ($p = 0.24$). Die Schmerzen während der Behandlung wurden an Kopf/Nacken am höchsten empfunden, hier entstanden auch die meisten Nebenwirkungen. Eher weniger schmerhaft war für die Probanden die Lasertherapie an Beinen und Rumpf, welche deutlich weniger Begleiterscheinungen aufwiesen. Beim Pikosekundenlaser 1064 nm lässt sich bis auf die erhöhten Zahlen am Rumpf statt an den Beinen eine ähnliche Verteilung erkennen ($p = 0.9$).

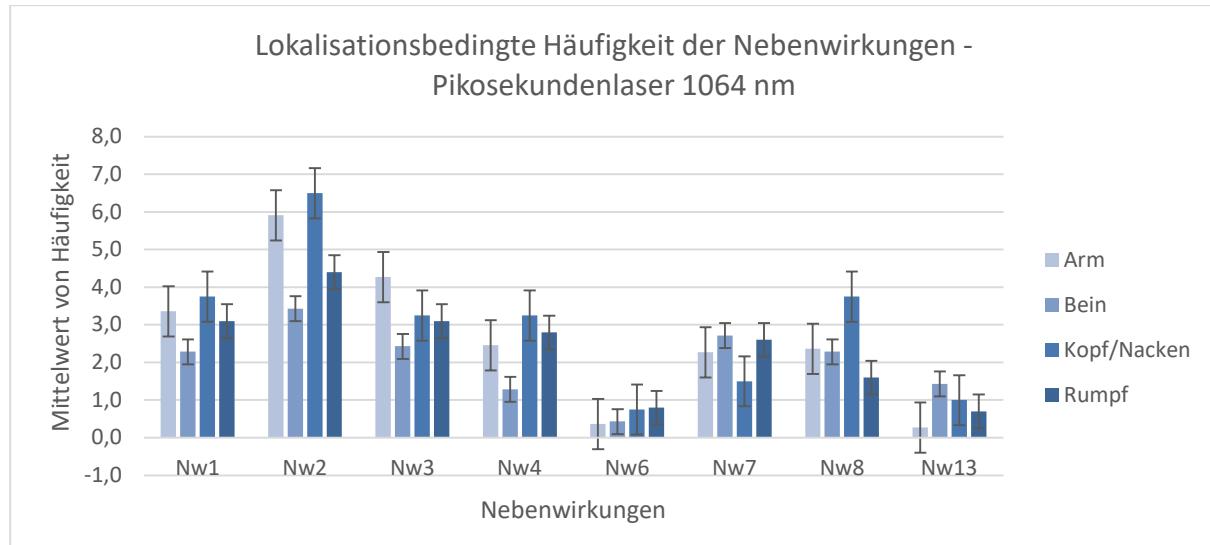


Abbildung 3-32: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Pikosekundenlaser 1064 nm. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung

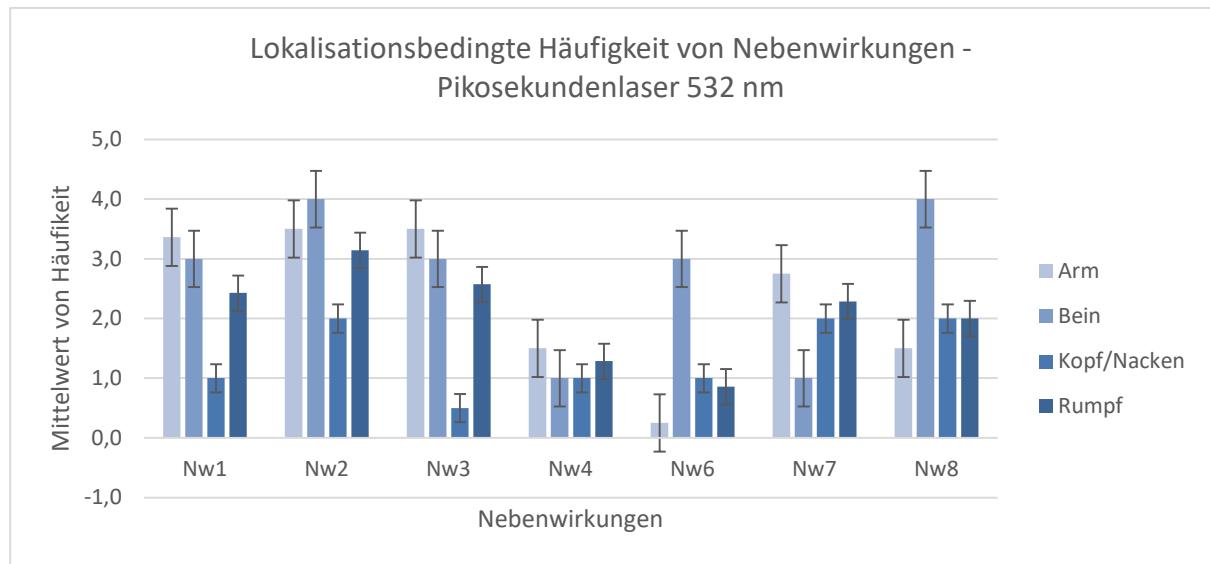


Abbildung 3-33: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Pikosekundenlaser 532 nm. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung

Während beim Pikosekundenlaser (532 nm) (vgl. Abb. 3-33) die Nebenwirkungen an Armen und Beinen deutlich hervortreten, häufen sich die Begleiterscheinungen am Rumpf weniger stark. Genauso treten Nebenwirkungen an Kopf/Nacken seltener auf also an den anderen Lokalisationen ($p = 0.56$). Da vorwiegend farbige Tätowierungen mit der Wellenlänge 532 nm beim Pikosekundenlaser behandelt wurden und diese einen deutlich geringeren Anteil als schwarze Tätowierungen darstellen, müssen weitere Studien mit einer gleichmäßigen Verteilung durchgeführt werden, um diese Werte zu verifizieren. Die Ergebnisse für den Pikosekundenlaser (532 nm) sind hier der Vollständigkeit halber aufgeführt.

3.3.3 Zufriedenheit der Proband*innen

Beim letzten Abschnitt des Fragebogens wurde nach der Zufriedenheit über die Aufhellung in Vergleich zur Vorvisite gefragt. Hier bewerteten die Proband*innen im Schulnotensystem von 1-6 (vgl. Abb. 3-34).

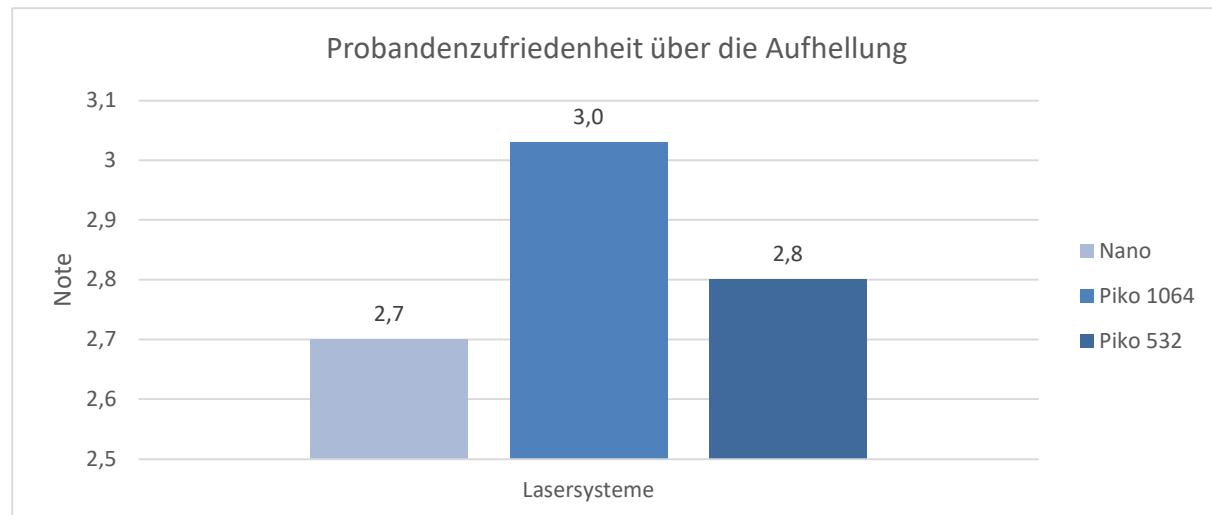


Abbildung 3-34: Probandenzufriedenheit bezüglich des Aufhellungseffekts beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm und 532 nm. Quelle: Eigene Darstellung

Während die Aufhellung durch den Nanosekundenlaser mit der Note 2,7 bewertet wurde, bekam der Pikosekundenlaser 1064 nm die Note 3,0 ($p = 0.01$) und der Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 532 nm die Note 2,8 ($p = 0.13$).

4. Diskussion

Seit vielen Jahrzehnten werden gütegeschaltete Laser mit Pulsdauern von Nanosekunden und hohen Intensitäten zur Entfernung von Tätowierungen eingesetzt. Oftmals ist allerdings keine vollständige Entfernung der Pigmentpartikel in der Haut zu erreichen und trotz häufiger Laserbehandlungen verbleiben sichtbare Pigmentpartikel in der Haut.

Seit einigen Jahren gibt es in der Fachliteratur die Hypothese, dass mit noch kürzeren Laserimpulsen im Pikosekundenbereich bei noch höherer Lichtintensität eine bessere Entfernung von Tätowierungen zu erreichen sei (74, 75).

Laserinduzierte Aufhellung der Tätowierungen

Es wurden in den letzten Jahren einige klinische Studien zur Aufhellung von Tätowierungen mit Pikosekundenlasern durchgeführt. Prinzipiell können diese Studien in zwei Kategorien eingeteilt werden. In der ersten Kategorie handelt es sich um Studien, die nur einen Pikosekundenlaser eingesetzt haben.

In der zweiten Kategorie sind derzeit nur sehr wenige Studien zu finden, welche die Aufhellung einer Tätowierung durch den Nanosekundenlaser und den Pikosekundenlaser wie in der vorliegenden Studie direkt miteinander verglichen haben (vergleichende Studie). Dazu gehören derzeit vier Studien (Ross et al. (76), Kono et al. (77), Lourgeou et al. (78), Pinto et al. (64)). Zur ersten Kategorie gehören Studien, wie die von Alabdulrazzaq et al., in welcher bei der Entfernung von gelber Tätowierungsfarbe mit dem Pikosekundenlaser 532 nm ein erfolgversprechendes Resultat erzielt wurde (46). Bei orangefarbenen Tätowierungen wurde bereits nach nur einer Sitzung eine Aufhellung von 100% und bei fünf weiteren Tätowierungen der gleichen Farbe nach 2-4 Sitzungen eine Aufhellung von mindestens 75% beobachtet (46). In einer Studie von Bernstein et al. wurde bei der Entfernung von helleren Farben wie gelb und rot durch einen Pikosekundenlaser eine weit weniger große Zahl an Laserbehandlungen benötigt als bei dunklen Pigmenten, um ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erlangen (47). Brauer et al. führte 2012 eine Untersuchung an blau- und grünpigmentierten Tätowierungen durch, die mit einem Alexandrit-Pikosekundenlaser behandelt wurden und erreichte mit diesem nach 1-2 Sitzungen eine Aufhellungsrate von 75-100% (45). Bernstein et al. verzeichneten bei diesen Pigmenten (blau, grün, lila) jedoch schlechte Ergebnisse (47) mit dem verwendeten Pikosekundenlaser.

Neben der vorliegenden Studie gehört zur zweiten genannten Kategorie die von Kono et al. (77) publizierte Studie von 2020, die elf asiatischen Probanden mit 37 Tätowierungen einschloss, bei der eine Seite der Tätowierung mit einem Pikosekundenlaser (532/1064 nm) und die andere mit einem Nanosekundenlaser therapiert wurde, um einen Direktvergleich der beiden Lasersysteme zu erhalten. Die Effektivität des Pikosekundenlasers (1064 nm) war bei schwarzen Tätowierungen signifikant besser als die des Nanosekundenlasers und des Pikosekundenlasers bei 532 nm ($p = 0.01$). Auch Ross et al. (76) kam bei einer Split-Studie mit 16 Probanden zu dem Ergebnis, dass die Entfernung von schwarzem Pigment durch einen Pikosekundenlaser effektiver ist ($p < 0.02$). Eine dritte Studie, durchgeführt unter denselben Kriterien, wurde von Lorgeou et al. 2018 (79) publiziert. Auch hier wurden mit dem Pikosekundenlaser statistisch signifikant bessere Ergebnisse erzielt ($p = 0.05$). In der Studie von Pinto et al. wurde die Aufhellung von schwarzen Tätowierungen nach zwei Behandlungsschritten mit einem Pikosekundenlaser und einem Nanosekundenlaser untersucht (64). Diese Studie kam zu dem Ergebnis, dass beide Lasersysteme gleich effektiv waren. Die

vergleichende Studie im Rahmen dieser Dissertation zeigte, dass eine durchschnittliche Anzahl von fünf Behandlungen eine akzeptable Entfernung vieler, insbesondere schwarzer Tätowierungen, bewirkte. Die Laserbehandlung von schwarzen Tätowierungen (nicht vorbehandelt und vorbehandelt) zeigte eine ausgezeichnete Clearance ($> 74\%$) bei 66% (Pikosekundenlaser) bzw. 60% (Nanosekundenlaser) der Tätowierungen. Der Pikosekundenlaser (1064 nm) scheint dem Nanosekundenlaser überlegen zu sein, aber die Gesamtunterschiede der durchschnittlichen Ergebnisse zeigten keine statistische Signifikanz beim Direktvergleich der beiden Lasersysteme ($p > 0.05$). Ein wichtiges Ziel der vorliegenden Studie war die Überprüfung der Hypothese, ob der verwendete Pikosekundenlaser zur Entfernung von Tätowierungen effektiver als der Nanosekundenlaser ist. Diese Hypothese muss aufgrund der vorliegenden Daten zurückgewiesen werden. Dies passt zu den Resultaten der Studie von Pinto et al. (64), aber nicht zu den drei anderen Studien (76, 77, 79).

Zunächst ist zu bedenken, dass jede Tätowierung ein sehr individuelles Konstrukt ist. Die verwendeten Farben haben eine sehr unterschiedliche Zusammensetzung von einfachen, anorganischen Pigmenten wie Carbon Black bis hin zu hochkomplexen, organischen Farbpigmenten. Diese Pigmente liegen in Partikeln unterschiedlicher Größe in der Haut vor. Die Lichtabsorption und die thermodynamischen Eigenschaften dieser Partikel können ebenfalls sehr unterschiedliche sein und somit unterschiedlich aufgrund der hochintensiven Laserimpulse fragmentieren (57). Auch Konzentration und Tiefenverteilung der Pigmente in der Haut sind unterschiedlich, was in Anbetracht der begrenzten Eindringtiefe des Laserlichts in die Haut eine Rolle spielen kann. Auch die Beteiligung des Immunsystems ist zwingend notwendig, um die fragmentierten Partikel aus der Haut zu entfernen (80). Dieser Vorgang kann ebenfalls individuell ablaufen.

Weiterhin ist zu bedenken, dass jede dieser Studien einen anderen Pikosekundenlaser verwendet hat. Dies sollte aber im vorliegenden Fall nicht ausschlaggebend sein. Denn werden die Ergebnisse der Behandlung durch den neuen Pikosekundenlaser allein betrachtet, dann sind diese mit den Ergebnissen der anderen Studien vergleichbar, welche nur die Effektivität von Pikosekundenlasern untersucht hatten.

Offensichtlich sind die Ursachen für die Unterschiede in der Studiendurchführung und der Auswahl der Patient*innen zu suchen, nicht nur zwischen der vorliegenden Studie und den publizierten Studien, sondern auch im Vergleich der publizierten Studien untereinander. Betrachtet man die vergleichenden Studien, so gibt es Gemeinsamkeiten, aber auch Unterschiede, welche im Folgenden anhand der gewählten Laserparameter, Zahl der Behandlungen, Rolle der Vorbehandlungen und Variation der Energiedichte diskutiert werden soll.

Laserparameter

Um ein bestmögliches Ergebnis bei geringen Nebenwirkungen zu erzielen, wurden die Laserparameter zur Behandlung der Proband*innen individuell angepasst, mit Mittelwerten der verwendeten Energiedichten von $3,48 \pm 0,22 \text{ J/cm}^2$ (erste Therapie) und $3,43 \pm 0,26 \text{ J/cm}^2$ (zweite Therapie) für den Nanosekundenlaser und bei $0,9 \pm 0,69 \text{ J/cm}^2$ (erste Therapie) und $1,31 \pm 0,7 \text{ J/cm}^2$ (zweite Therapie) beim Pikosekundenlaser. Die Spotsizes waren für beide Laser relativ gleich (4 – 5 mm). In der Studie von Pinto et al. (64) wurden die Energiedichten ebenfalls während der Behandlung angepasst, die Mittelwerte waren bei $2,53 \pm 0,99 \text{ J/cm}^2$ (erste Therapie) und $2,95 \pm 0,88 \text{ J/cm}^2$ (zweite Therapie) für den Pikosekundenlaser und bei $7,68 \pm 2,54 \text{ J/cm}^2$ (erste Therapie) und $7,96 \pm 2,39 \text{ J/cm}^2$ (zweite Therapie) beim Nanosekundenlaser. Die Spotsizes lagen bei 4 bis 5 mm.

Die verwendeten Laserparameter (Spotgröße und Energiedichte) in der Studie von Ross et al. wurden für alle Probanden konstant gehalten, waren aber für beide Lasersysteme erheblich unterschiedlich (1,4 und 2,5 mm bzw. 0,64 und 0,8 J/cm²) (76).

Kono et al. verwendete für alle Lasergeräte und Wellenlängen einen konstanten Spotsize von 3 mm, aber scheinbar konstante Energiedichten im Bereich von 1,4 bis 5,0 J/cm². (77). Die Energiedichte wurde allerdings in einer Probandenbehandlung (Zielpunkt: Eintreten der üblichen Weißverfärbung der Epidermis) individuell eingestellt, eine Angabe von daraus resultierenden Mittelwerten fehlt leider.

In der Studie von Lorgeou et al. wurden zwei Pikosekundenlaser mit einem Nanosekundenlaser verglichen, deren Energiedichten variierten in den Bereichen 2 – 8,4 J/cm², aber ohne die Angabe eines Spotsizes (79).

Beim Vergleich aller Laserparameter fällt auf, dass die Impulsdauern der verwendeten Pikosekundenlaser sich in einem Bereich von 300 – 750 Pikosekunden bewegen, während die Impulsdauern der Nanosekundenlaser einer deutlich größeren Variation unterliegen (5 – 50 Nanosekunden), vgl. Abbildung 4.1. Werden solche Lasersysteme in einer Studie direkt verglichen, ergeben sich deutlich unterschiedliche Verhältnisse der beiden Pulsdauern. Diese variieren je nach vergleichender Studie von einem Faktor 7 bis 286, womit auch die verwendeten Laserspitzenintensitäten (W/cm²) ebenfalls im gleichen Maße variieren. Die Spitzenintensitäten spielen aber bei der Zertrümmerung der Tätowierungspartikel in der Haut eine wichtige Rolle. Diese könnte bereits eine erste Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse der vergleichenden Studie darstellen.

Übersicht zu den Laserparametern in den vergleichenden Studien								
Studie	Impulsdauer			Verhältnis der Impulsdauer Nano/Piko	Zahl der Behandlungen	Patienten mit Vorbehandlung	Ergebnisse schwarze Tätowierungen	Ergebnisse farbige Tätowierungen
	Nano	Piko 532	Piko 1064					
eigene Studie	20 ns	300 ps	350 ps	57 67	5.5 ± 1.9 (bis 8)	22%	Piko ≈ Nano	Piko ≈ Nano
Pinto 2017	5 ns	450 ps	450 ps	11	2	70%	Piko ≈ Nano	^b
Lorgeou 2018	5 ns	375 ps 750 ps	450 ps 750 ps	7 – 13	2.0 ± 0.8 (bis 4)	71.4%	Piko > Nano	Piko ≈ Nano ^c
Kono 2020	50 ns	375 ps	450 ps	111 133	4	ohne Angabe	Piko > Nano	Piko > Nano ^d
Ross 1998	10 ns	-	35 ps	286	4	100%	Piko > Nano	Piko ≈ Nano

Abbildung 4-1: Übersicht zu den Laserparametern in den vergleichenden Studien von Pinto et al., Kono et al., Ross et al., Lorgeous et al. und der eigenen Studie; a Verwendung von zwei verschiedenen Pikosekundenlasern; b Behandlung nur schwarzer Tätowierungen; c ausgenommen blaue Farbe; d statistisch nicht signifikant für 1064 nm

Anzahl der Behandlungen

Eine Studie von Pinto et al. lieferte 2017 als erste einen klinischen Vergleich zwischen zwei derzeit verfügbaren 1064-Nd-YAG-Lasern mit einer Pulsdauer von 450 ps beim Pikosekundenlaser und 5 ns beim Nanosekundenlaser. Sowohl der Nanosekundenlaser als auch der Pikosekundenlaser erreichte eine gute Gesamtaufhellung und es wurde nur ein Unterschied von 25% verzeichnet (64). Es wurde außerdem die Vermutung angestellt, dass bei einer höheren Zahl an Behandlungen keinerlei Differenz zwischen Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser zu beobachten wäre. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden durchschnittlich 6,5 vollständige Laserbehandlungen durchgeführt. Da der Unterschied zwischen den Lasern hinsichtlich Clearance nur 5% bei Abschluss der Studie betrug, können wir bestätigen, dass je höher die Anzahl der Lasersitzungen, desto kleiner die Differenz zwischen den Lasern sein wird ($p = 0.11$).

Vorbehandlung einer Tätowierung

Untersucht wurden zudem vorbehandelte Tätowierungen, um herauszufinden, ob durch den Pikosekundenlaser eine weitere Aufhellung möglich ist. Vorbehandlungen von Tätowierungen können als ein Detail unter einigen anderen betrachtet werden, sie haben aber eindeutig einen Einfluss auf die Auswertung von Studien zur Tätowierungsentfernung. In der vorliegenden Studie sprachen vorbehandelte, schwarze Tattoos besser auf beide Lasergeräte an mit $p = 0.007$ (Nanosekundenlaser) und $p = 0.025$ (Pikosekundenlaser-1064). Betrachtet man die Auswertung ohne die Ergebnisse der vorbehandelten Tätowierungen, sinkt die Aufhellung ($> 75\%$) von 66% auf 61% für den Pikosekundenlaser und von 60% auf 51% für den Nanosekundenlaser, wodurch sich gleichzeitig der Unterschied zwischen den beiden Lasersystemen vergrößert.

Der Prozentsatz der vorbehandelten Tätowierungen in der vorliegenden Studie kann als gering (22%) angesehen werden im Vergleich zu anderen Vergleichsstudien mit 70%, 71,4% oder sogar 100% Vorbehandlungen (64, 77, 79) (vgl. Abbildung 4.1). Lorgeou et al. beobachteten ebenfalls eine unterschiedliche Aufhellung für unbehandelte und vorbehandelte Tätowierungen (79). Eine dieser Studien liefert leider keine Informationen über Vorbehandlungen.

Angesichts des deutlichen Einflusses von Vorbehandlungen auf die Bewertung der Aufhellung sollten Vorbehandlungen als wichtiges Detail betrachtet werden, auch beim Vergleich der Ergebnisse verschiedener nicht-vergleichender klinischer Studien, die ausschließlich Pikosekundenlaser verwenden. Auch diese, zum Teil erheblichen Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der vorbehandelten Patient*innen zwischen den einzelnen Studien (22% bis 100%) können die Vergleichbarkeit dieser Studien erschweren.

Anpassung der Energiedichte

Die Energiedichte wird im Rahmen einer Laserbehandlung von Tätowierungen initial über die sogenannte Weißverfärbung der Epidermis direkt nach Laserbestrahlung eingestellt, deren Schwelle für den Patienten individuell sein kann. Bei der Wahl der Energiedichte muss auch die natürliche Pigmentierung der Haut berücksichtigt werden, da die Absorption des Laserlichts im Melanin das Risiko von Nebenwirkungen birgt. Damit kommt es bei der Laserbehandlung bereits initial zu einer nicht vermeidbaren Variation der Energiedichte um ca. 20 %. Eine weitere Hypothese war es, dass eine Steigerung der Energiedichte zu einer verbesserten Aufhellung führen kann. Die Aufhellung der Tätowierungen war beim Pikosekundenlaser bei der Energiedichte 2,9 J/cm² bzw. 1,0 J/cm² am besten (1064 nm $p = 0.01$; 532 nm $p = 0.003$). Die Ergebnisse für den Nanosekundenlaser waren bei 3,5 J/cm² und 4,0 J/cm² zwar am höchsten

(50-75%), jedoch erhielten wir hier keinen statistisch signifikanten Wert ($p = 0.7$). Begründen lässt sich dies vermutlich mit der langjährigen Erfahrung im Umgang mit dem Nanosekundenlaser. Hier waren keine Anpassungen der Energiedichte notwendig, da der Laser ab Visite 1 effizient gearbeitet hat und wodurch zu wenige Vergleichszahlen vorlagen. Dennoch kann man davon ausgehen, dass auch hier eine Energiedichtesteigerung eine effizientere Aufhellung bewirken müsste. Gleichzeitig muss dabei das Risiko von Nebenwirkungen beachtet werden. Die Anpassung der Energiedichte dient vor allem der Sicherheit der Behandlung, sie erfolgt individuell für jeden Patienten und in jeder Studie. Das kann die Vergleichbarkeit der Studien ebenfalls einschränken.

Drei der publizierten Studien sprechen also für einen Vorteil des Pikosekundenlasers, während eine publizierte Studie und die eigene Studie die Gleichwertigkeit der Lasersysteme ergeben. Aber aus den oben dargestellten Gründen bleibt die Vergleichbarkeit der verschiedenen vergleichenden Studien mit Pikosekundenlasern und Nanosekundenlasern schwierig.

Farbige Tätowierungen

Die Entfernung von farbigen Tätowierungen wurde von den blinded observers im Vergleich zu schwarzen Tätowierungen als weniger effektiv eingestuft, unabhängig von der jeweiligen Farbe und dem verwendeten Laser. Unsere Studie enthielt jeweils eine blaue, viermal gelaserte Tätowierung und eine grüne, orange und pinke Tätowierung, von denen jede siebenmal gelasert wurde. Bei der blauen Tätowierung kam es, sowohl im Pikosekundenlaser- als auch im Nanosekundenlaser-Areal zu einer paradoxen Verschattung, worauf die Behandlung nach Visite 4 auf Wunsch des Patienten und Rat des Laserarztes abgebrochen wurde. Bei der grünen Tätowierung konnte keine nennenswerte Clearance verzeichnet werden. Mit einer Aufhellung von 50-75% nach Visite 7 schnitt der Pikosekundenlaser bei der pinken Tätowierung etwas besser ab (Aufhellung durch den Nanosekundenlaser 25-50%). Beim orangen Pigment wurde bei beiden Lasersystemen sogar eine Aufhellung von 75-95% nach Abschluss der Behandlung erreicht.

Es gibt nur wenige veröffentlichte klinische Studien zur Entfernung von farbigen Tätowierungen mit verschiedenen Pikosekundenlasern und die erzielten Ergebnisse scheinen etwas widersprüchlich zu sein, insbesondere bei Betrachtung der Vorher- und Nachher-Fotos. Anders als Ross et al. ($p > 0.2$), detektierte Kono et al. auch einen Vorteil des Pikosekundenlasers hinsichtlich farbigen Pigments (77). Die Wirksamkeit des Pikosekundenlasers der Wellenlänge 532 nm war bei roten und grünen Tätowierungen signifikant besser als die des Nanosekundenlasers und des 1064-Pikosekundenlasers ($p < 0.05$). Lorgeous et al. sprach dem Pikosekundenlaser bei polychromen Tätowierungen keine bessere Wirksamkeit zu (78). Auch bei unseren Untersuchungen wurden keine signifikant bessere Aufhellung von farbigen Tätowierungen durch den Pikosekundenlaser festgestellt ($p > 0.05$), was die Ansicht von Ross et al. und Lorgeous et al. bestätigt.

Schmerzen und Oberflächenbehandlung

In der vorliegenden Studie wurde bei Behandlungen mit dem Nanosekundenlaser ein generell höheres Schmerzempfinden detektiert als bei der Therapie mit dem Pikosekundenlaser. Auf einer visuellen Analogskala (0= kein Schmerz, 10= maximaler Schmerz) gaben die Proband*innen im Mittel $4,9 \pm 1,7$ Punkte für die Pikosekundenlaser der Wellenlänge 1064 nm (Pikosekundenlaser 532 nm: $4,7 \pm 1,7$ Punkte) und $5,8 \pm 1,8$ Punkte für den Nanosekundenlaser an ($p < 0.0001$), was ein signifikant geringeres Schmerzlevel beim Pikosekundenlaser zeigt. Vergleichbare Ergebnisse erzielte auch Pinto et al. in einer Kontrollstudie von 2017, bei der die

Schmerzen bei der Behandlung mit dem Nanosekundenlaser doppelt so hoch waren wie beim Pikosekundenlaser ($p = 0.001$) (64).

Untersucht wurde außerdem, ob verschiedene Oberflächenbehandlungen eine Linderung des Schmerzempfindens bewirken können. Während die Kaltluft und das Cool-Pack eine eher weniger signifikante Schmerzlinderung bewirkten, konnte bei der Oberflächenanästhesie bei beiden Lasersystemen eine Verbesserung festgestellt werden (Nanosekundenlaser: $5,4 \pm 1,9$ $p = 0.04$; Pikosekundenlaser: $4,1 \pm 1,8$ $p = 0.01$). Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Wang Yu et al. in einer Studie von 2018, bei der die Creme EMLA® mit Prilocain- und Lidocainzusatz die Schmerzen während der Behandlung mit einem gepulsten Farbstofflaser deutlich linderte (81). Die beobachteten durchschnittlichen VAS-Scores betrugen $3,15 \pm 0,95$ und $8 \pm 0,57$ für die EMLA®-Creme-Stelle bzw. die Placebo-Stelle ($p < 0,001$). Greveling, Prens et al. beschrieb 2017, dass topische Anästhetika im Allgemeinen eine bessere Schmerzreduktion erzielen als Hautkühlung (82). 2012 sprach Sobanko Miller et al. Lidocain-haltigen Produkten eine wesentliche Rolle bei der kutanen Anästhesie zu, da sie dem Patienten Komfort bei minimalen Nebenwirkungen bieten. Es müsse sorgfältig auf die jeweilige anatomische Lokalisation, die abgedeckte Gesamtfläche und die Dauer des anästhesierenden Hautkontakts geachtet werden (83).

In Hinblick auf das Schmerzempfinden wurde auch untersucht, ob sich durch eine Energiedichte-steigerung ein höheres Schmerzlevel verzeichnen lässt. Es wurde davon ausgegangen, dass durch die erhöhte Energiedichte, die auf das Hautareal trifft, auch die damit verbundenen Schmerzen verstärkt würden. Beim Nanosekundenlaser wurde bei einer Energiedichte von $3,5 \text{ J/cm}^2$ ein höheres Schmerzlevel als bei $3,0 \text{ J/cm}^2$ ($p = 0.02$) detektiert, was diese angestellte Vermutung bestätigen könnte. Beim Pikosekundenlaser 1064 nm und 532 nm lässt sich jedoch nur eine Tendenz erkennen ($p = 0.18$; $p = 0.76$), weshalb es sich um eine rein zufällige Beobachtung handeln könnte. Verzerrt könnten unsere Ergebnisse auch dadurch sein, dass nicht bei allen Proband*innen alle Energiedichten verwendet wurden. Um solch eine Hypothese zu bestätigen, bedarf es einer größeren Zahl verschiedener Energiedichten, die bei allen Proband*innen gleichermaßen verwendet werden. Außer Acht darf zudem nicht gelassen werden, dass es sich bei der Empfindung Schmerz um eine subjektive Wahrnehmung handelt, welche von vielen anderen Faktoren beeinflusst werden und eine Verallgemeinerung solcher Ergebnisse schwierig machen kann.

Ob das Schmerzempfinden einer Tätowierung-Entfernung mit der Lokalisation der Tätowierung korreliert, konnten wir nur gering feststellen. Die Schmerzen bei Behandlungen mit dem Nanosekundenlaser wurden auf Armen, Beinen und Rumpf durchschnittlich ähnlich bewertet (Schmerzen im Mittel Arme: $5,7 \pm 1,6$; Beine: $5,4 \pm 1,7$; Rumpf: $5,8 \pm 1,9$). Die Lokalisation Kopf/Nacken wies etwas erhöhte Werte auf ($6,5 \pm 2,1$; $p = 0.54$). Während beim Pikosekundenlaser der Rumpf ($5,1 \pm 1,8$) als schmerhafteste Stelle angegeben wurde, waren die Schmerzen an den restlichen Stellen etwa gleich groß (Arme: $4,9 \pm 1,3$; Beine: $4,8 \pm 1,8$; Kopf/Nacken: $4,7 \pm 2,1$; $p = 0.48$).

Um diese Ergebnisse signifikant und damit tragbar zu machen, bedarf es einer größeren Zahl an Proband*innen und einer gleichmäßigen Lokalisationsverteilung. Generell gibt es keine vergleichbaren Laser-Studien, die ein verändertes Schmerzempfinden aufgrund unterschiedlicher Lokalisationen des Behandlungsareals untersucht haben. Die MEDermis Laser Clinic veröffentlichte jedoch 2020 einen Artikel, in dem es um den Tätowierungsschmerz vs. Tätowierungsentfernungsschmerz mittels Laser ging. Bei beiden Verfahren habe die Position der Tätowierung einen großen Einfluss auf das Potenzial für Schmerzen. Während Stellen mit viel Fett und wenig Nervenendigungen in der Haut weniger schmerhaft seien, sollen Lokalisationen, an denen die Haut sehr dünn und von vielen Nerven durchzogen ist, ein

höheres Schmerzpotential aufweisen. Knochige Stellen schmerzten in der Regel am meisten (84).

Nebenwirkungen

Bezüglich der aufgetretenen Begleiterscheinungen im Zusammenhang mit der Laserbehandlung ließ sich, anders als bei Pinto et al. und Lorgeou, Perrillat et al. (64, 78), ein signifikanter Unterschied erkennen. Deutlich häufiger, wurden bei der vorliegenden Studie die Nebenwirkungen Blasen ($p = 0.001$), Brennen ($p = 0.005$), Schmerzen ($p = 0.002$), Blutung ($p = 0.005$) beim Nanosekundenlaser beobachtet. Nur die Nebenwirkung Juckreiz ($p < 0.001$) wurde vermehrt beim Pikosekundenlaser angegeben. Ein leicht signifikanter Vorteil für den Pikosekundenlaser zeigte sich auch bei der Nebenwirkung Farbumschlag ($p = 0.07$). Bei den restlichen Begleiterscheinungen ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied erkennen. Diese Erkenntnisse widerlegen also frühere Ergebnisse, die besagen, es gebe keine Korrelation zwischen den verwendeten Lasersystemen und der Häufigkeit einer aufgetretenen Nebenwirkung und bestätigt die Hypothese, es gebe ein verminderter Auftreten von Nebenwirkungen beim Pikosekundenlaser. Zwar ist die Zahl nicht gleich Null, dennoch ist sie beim Nanosekundenlaser höher.

Im Zuge der Detektion der einzelnen Nebenwirkungen untersuchten wir ebenfalls, ob die Häufigkeit einer Begleiterscheinung einen Zusammenhang mit der Lokalisation des behandelten Areals hat. Es ließ sich eine gleiche Verteilung wie beim Schmerzempfinden feststellen. In den Regionen, in denen das größte Schmerzempfinden beobachtet wurde, traten auch vermehrt Nebenwirkungen auf ($p = 0.24$). Es kann somit die Vermutung aufgestellt werden, dass, je dünner die Haut und somit empfindlicher das Behandlungsareal ist, desto intensiver und häufiger sind die auftretenden Begleiterscheinungen. Vergleichsstudien gibt es zu dieser Untersuchung nicht, weshalb es sich weiterhin um eine Hypothese handelt, welche noch keine Allgemeingültigkeit erhalten kann.

Die Dauer bis zur Abheilung aller Nebenwirkungen betrug im Mittel $8,4 \pm 2,9$ Tage beim Nanosekundenlaser und $8,9 \pm 1,9$ beim Pikosekundenlaser 1064 ($p = 0.39$). Außerdem bewirkten die Oberflächenbehandlungen keine Verkürzung dieser Dauer. Erwähnt muss aber werden, dass die Proband*innen die Dauer der Nebenwirkungen nicht im Einzelnen angaben, wodurch sich diese Zahl nicht auf alle Begleiterscheinungen verallgemeinern lassen kann. Dieser Punkt bedarf weiterer Forschung und sollte Gegenstand einer gesonderten Studie sein. Gleichermaßen gilt für die Differenzierung zwischen Nebenwirkungen bei männlichen und weiblichen Probanden. Es lässt sich zwar die Tendenz erkennen, dass Männer deutlich häufiger und länger von Nebenwirkungen betroffen waren, jedoch stand diese Untersuchung nicht primär im Fokus der Studie, weshalb keine statistisch signifikanten Werte präsentiert werden können.

Zufriedenheit der Proband*innen

Studien über die Probandenzufriedenheit mit den Ergebnissen der Tätowierungsentfernung mittels Laser, einschließlich qualitativer Aspekte, sind spärlich. Wir befragten die Proband*innen nach jeder vollflächigen Laserbehandlung, wie zufrieden sie mit dem Ergebnis im Vergleich zur Vorvisite seien. Bewertet wurden die Ergebnisse im Schulnotensystem 1-6. Während die Aufhellung durch den Nanosekundenlaser mit der Note 2,7 bewertet wurde, bekam der Pikosekundenlaser 1064 nm die Note 3,0 ($p = 0.01$) und der Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 532 nm die Note 2,8 ($p = 0.13$). Hutton Carlsen, Esmann et al. erkannte, dass die Probandenzufriedenheit von zahlreichen Faktoren wie Erwartungen vor der Behandlung,

objektive Beobachtungen, Informationen vor der Behandlung, Verfahren der Laserbehandlung und das Ergebnis, einschließlich subjektiver Erfahrungen wie Schmerzen beeinflusst wird. Eine ständige Interaktion zwischen Patient*in und Behandler*in während der gesamten Studie ist notwendig und ein wesentlicher Faktor für die Zufriedenheit der Proband*innen (85). Deshalb sollte sich zum Ziel gesetzt werden, die Erwartungen von einem Zustand hoher Erwartung vor der Behandlung zu einem realistischeren Zustand mit Akzeptanz des Ergebnisses zu verändern. Ein Vergleich zwischen subjektiver Probandenbewertung und der objektiven, durch die *blinded observer* durchgeführte Bewertung festigt diese Annahme. Beide Lasersysteme schnitten bei der Beurteilung durch die verblindeten Beobachter besser ab (Nanosekundenlaser Note 2,5; Pikosekundenlaser 1064 Note 2,1). Vor allem beim Pikosekundenlaser (1064 nm) lässt sich eine deutliche Unstimmigkeit erkennen. Erklären lässt sich dies vermutlich dadurch, dass durch die Behandlung mit dem Nanosekundenlaser ein wesentlich schnellerer Effekt erkennbar war. Die Proband*innen unserer Studie unterzogen sich vorwiegend aus ästhetischen Gründen dieser Studie zur Tätowierungsentfernung, wodurch die Erwartung an eine zügige Entfernung relativ hoch zu sein schien. Der Pikosekundenlaser erfüllte zwar im Verlauf ebenfalls seinen Zweck, schnellere Aufhellung war jedoch beim Nanosekundenlaser zu erkennen. Dies könnte eventuell die Begründung der unterschiedlich bewerteten Zufriedenheit sein.

Ansprechen der Laser aufgrund tätowierungsspezifischer Kriterien

Bei der zweiten Beurteilung durch die *blinded observers* wurde bewertet, ob der Nanosekundenlaser oder Pikosekundenlaser 1064 nm hinsichtlich schwarzer Tätowierungsfarbe ein besseres Ergebnis erzielte bzw. ob sie einen gleich guten Effekt aufweisen. Der Hintergrund dieser Befragung war, Kriterien bezüglich der Tätowierungen auszumachen, die darauf hindeuten, dass diese auf den Nano- bzw. Pikosekundenlaser besser ansprechen. Weder Alter und Lokalisation der Tätowierung noch Linienführung durch den Tätowierer ließen sich einem der beiden Lasersysteme eindeutig zuordnen. Da es sich bei dieser Untersuchung um die erste dieser Art handelt, können unsere Ergebnisse mit keinen bestehenden Studien verglichen werden, sie legt jedoch den Grundstein für weitere Forschung in diesem Gebiet und sollten zukünftig mehr in den Fokus solcher Untersuchungen gerückt werden.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Männer tendierten zu Tätowierungen der Größe $>100\text{cm}^2$, welche vorwiegend an Armen und Rumpf lokalisiert waren. Unsere Probandinnen entschieden sich gleich oft für Tätowierungen an Armen, Beinen und Rumpf. Die Größen waren bei ihnen im Bereich kleiner oder gleich 25cm^2 . Ein sehr ähnliches Ergebnis erzielte die Studie von Klügel, Hiller et al. 2010 (27), welche insgesamt 1402 Männer und 2009 Frauen befragte. Die männlichen Probanden ließen sich bevorzugt an den Armen tätowieren (48%), die weiblichen bevorzugten den Rumpf (54%). Auch wenn unsere Zahlen zu einem geringen Teil von diesem Ergebnis abweichen, lässt sich ein Trend erkennen und die Erkenntnis von Klügel, Hiller et al. aufgrund deren wesentlich höheren Datensatzes anerkennen.

5. Ausblick

Zusammenfassend unterstützen unsere Ergebnisse die Tatsache, dass Pikosekundenlaser den Nanosekundenlasern etwas überlegen sein können. Der Unterschied in der klinischen Wirksamkeit war allerdings gering. Studien mit Pikosekundenlasern, allerdings ohne direkten Vergleich mit Nanosekundenlasern, zeigen immer wieder Patientenbilder im Therapieverlauf, auf denen ein gutes Ansprechen zu sehen ist. Die Vergleichsstudien zeigen allerdings meistens, dass der Pikosekundenlaser dem Nanosekundenlaser offensichtlich nicht überlegen ist. Hier bedarf es weiterer vergleichender Studien, idealerweise nur an farbigen Tätowierungen durchgeführt.

Die optimalen Parameter für die Tätowierungsentfernung mittels Laser sollten weiterhin modifiziert und evaluiert werden, mit dem Ziel, die Anzahl der Sitzungen zu minimieren und die Ergebnisse zu maximieren. Hier könnte die Verwendung von Impulsdauern deutlich unter den derzeit verwendeten 300 Pikosekunden eine besondere Rolle spielen. Eine deutlich kürzere Impulsdauer würde eine höhere Spitzenintensität nach sich ziehen und eventuell eine effektivere Fragmentierung der Pigmentpartikel ermöglichen.

Hinsichtlich der Schmerhaftigkeit der Behandlungen und den Nebenwirkungen hat der Pikosekundenlaser gegenüber dem Nanosekundenlaser einen deutlichen Vorteil. Im Allgemeinen scheinen aktive, nicht-invasive Anästhesieverfahren im Vergleich zu keiner Anästhesie günstigere Ergebnisse zu liefern. Wenn Patienten während der Lasertherapie Schmerzen empfinden, sollte eine Oberflächenanästhesie mittels EMLA® oder Anesderm® das Mittel der Wahl sein, um das Schmerzlevel zu senken und somit die Patientenzufriedenheit zu verbessern. Zukünftige Studien sollen auch die Kosteneffektivität der Lasersysteme und die Unterschiede zwischen den Geschlechtern evaluieren.

6. Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Schema Aufbau der menschlichen Haut und ihre Schichten (13)	13
Abbildung 1-2: Tätowierung an Ötzis Bein, South Tyrol Museum of Archaeology (20)	16
Abbildung 1-4 Eindringtiefe der Tätowierungsnael in die Dermis (22)	19
Abbildung 1-3: Elektrische Tätowiermaschine (23)	19
Abbildung 1-5: Schematischer Aufbau eines einfachen Lasers (35)	26
Abbildung 1-6: Funktion einer Güteschaltung (Q-Switch) (36)	27
Abbildung 1-7: Absorption von schwarzem Pigment im Vergleich zu den unterschiedlichen Wellenlängen (46)	33
Abbildung 1-8: Absorption von farbigem Pigment im Vergleich zu den unterschiedlichen Wellenlängen (51)	34
Abbildung 3-1: Größen der Tätowierungen in Quadratzentimetern. Einordnung in vier Bereiche und Darstellung der Verteilung zwischen weiblichen und männlichen Probanden. Quelle: Eigene Darstellung	48
Abbildung 3-2: Lokalisationsverteilung der Tätowierungen aller männlichen und weiblichen Probanden zusammen. Einordnung der Tätowierungen in vier Lokalisationen: Arme, Beine, Kopf/Nacken und Rumpf. Quelle: Eigene Darstellung.....	49
Abbildung 3-3: Verteilung der vier verschiedenen Lokalisationen der Tätowierungen in Prozent. Differenziert zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Quelle: Eigene Darstellung	49
Abbildung 3-4: Tabelle 3 4: Effektivität der Aufhellung bei den verschiedenen Lasersystemen. Dargestellt sind unterschiedliche Auswertungen (Gesamtdatensatz, - 1 T(x), - 2 T(x). Quelle: Eigene Darstellung	51
Abbildung 3-5: Verlaufsdarstellung bei der Laserbehandlung von Tätowierung 25. Behandlung durch den Nanosekundenlaser im oberen Areal, Behandlung durch den Pikosekundenlaser 1064 nm im unteren Areal. Foto 1: Zu Beginn der Studie, Foto 2: Nach der ersten vollflächigen Behandlung, Foto 3: Acht Wochen nach Ende der Studie. Quelle: Eigene Darstellung	53
Abbildung 3-6: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 15 mit den Farben Orange und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaserareals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung	54
Abbildung 3-7: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 22 mit den Farben Grün und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaserareals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung	54
Abbildung 3-8: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 13 mit den Farben Blau und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaserareals. Zustand nach vier Visiten Quelle: Eigene Darstellung	54
Abbildung 3-9: Vorher-Nachher-Vergleich von Tätowierung 1 mit den Farben Pink und Schwarz. Kennzeichnung des Nanosekundenlaser- und Pikosekundenlaser-Areals. Zustand nach sieben Visiten. Quelle: Eigene Darstellung	54
Abbildung 3-10: Verlauf der Effektivität am Beispiel des Nanosekundenlasers von Visite 1 – 5, dargestellt an den Tätowierungen 3, 6, 27 und 32. Quelle: Eigene Darstellung.....	56

Abbildung 3-11: Darstellung des durchschnittlichen Schmerzempfindens in Verbindung mit Oberflächenbehandlungen (Kaltluft, Cool-Pack, EMLA®/Anesderm®) für den Nanosekundenlaser und den Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung	58
Abbildung 3-12: Mittelwerte des Schmerzempfindens in Korrelation zur Lokalisation. Aufgeführt sind die Werte für den Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung	59
Abbildung 3-13: Zusammenfassung der Studien von Kauvar, Bernstein, Pinto und Friedman. Empfehlung über die Wahl der Energiedichte J/cm^2 in Verbindung mit unterschiedlichen Spotsizes. Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 1064 nm und 532 nm (47, 70, 71).....	60
Abbildung 3-14: Schmerzempfinden in Korrelation mit steigender Energiedichte; Werte des Nanosekundenlasers; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung	60
Abbildung 3-15: Schmerzempfinden in Verbindung mit steigender Energiedichte; Werte des Pikosekundenlasers bei 1064 nm; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung.....	61
Abbildung 3-16: Schmerzempfinden in Verbindung mit steigender Energiedichte; Werte des Pikosekundenlasers bei 532 nm; x-Achse mit Energiedichte, y-Achse mit Mittelwert der Schmerzen. Quelle: Eigene Darstellung.....	61
Abbildung 3-17: Blasen; Tätowierung 6, ein Tag nach Visite 2; Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	63
Abbildung 3-18: Durchschnittliches Auftreten der einzelnen Nebenwirkungen. Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Proband*innen beim Nanosekundenlaser. Quelle: Eigene Darstellung	63
Abbildung 3-19: Durchschnittliches Auftreten der einzelnen Nebenwirkungen. Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Proband*innen beim Pikosekundenlaser 1064 nm. Quelle: Eigene Darstellung	64
Abbildung 3-20: Schwellung und Rötung; Tätowierung 25, am Tag von Visite 3; oben: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5mm, 1,7 J/cm^2), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	64
Abbildung 3-21: Blutung; Tätowierung 23; direkt nach Visite 5; links: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm^2), rechts: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	65
Abbildung 3-22: Krusten; Tätowierung 17; 4 Tage nach Visite 3; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2), unten: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5 mm, 1,7 J/cm^2).....	65
Abbildung 3-23: Hypopigmentierung, Tätowierung 1 ca. 4 Wochen nach Visite 3; oben: Pikosekundenlaser (schwarze Anteile: 1064nm, Spotsize 5 mm, 0,5 J/cm^2 ; farbige Anteile: 532 nm, Spotsize5 mm, 0,7 J/cm^2), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	66
Abbildung 3-24 Hypopigmentierung, Tätowierung 6 ca. vier Wochen nach Visite 2; oben: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 10, 0,4 J/cm^2), unten: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	66
Abbildung 3-25: Farbumschlag, Tätowierung 36 ca. vier Wochen nach Visite 2; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2), unten: Pikosekundenlaser (schwarze Anteile: 1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm^2 ; farbige Anteile: 532 nm, Spotsize 5 mm, 0,7 J/cm^2), oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm, 3,5 J/cm^2).....	67
Abbildung 3-26: Tätowierung 36 vor der Visite 1	67

Abbildung 3-27: Pigmentverschiebung, Tätowierung 17 ca. 3 Wochen nach Visite 5; oben: Nanosekundenlaser (694 nm, Spotsize 5mm; 3,5 J/cm ²), unten: Pikosekundenlaser (1064 nm, Spotsize 5mm, 2,2 J/cm ²)	67
Abbildung 3-28: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der einzelnen Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Nanosekundenlaser, Quelle: Eigene Darstellung	69
Abbildung 3-29: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der einzelnen Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Pikosekundenlaser 1064 nm, Quelle: Eigene Darstellung...	69
Abbildung 3-30: Darstellung der durchschnittlichen Dauer der Nebenwirkungen in Tagen bei Männern und Frauen; Pikosekundenlaser 532 nm, Quelle: Eigene Darstellung.....	69
Abbildung 3-31: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Nanosekundenlaser. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung.....	70
Abbildung 3-32: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Pikosekundenlaser 1064 nm. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung.....	71
Abbildung 3-33: Lokalisationsbedingte durchschnittliche Häufigkeit von Nebenwirkungen, veranschaulicht am Pikosekundenlaser 532 nm. Dargestellt sind nur die häufigsten Begleiterscheinungen. Quelle: Eigene Darstellung.....	71
Abbildung 3-34: Probandenzufriedenheit bezüglich des Aufhellungseffekts beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm und 532 nm. Quelle: Eigene Darstellung	72

6.2 Formelverzeichnis

Formel 1	28
Formel 2	28
Formel 3	28
Formel 4	32
Formel 5	32

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: Vergleich Nanosekundenlaser- vs. Pikosekundenlaser; Veranschaulicht durch Gegenüberstellung von Rubinlaser, Nd:YAG-Laser und fd-Nd:YAG-Laser (3, 40, 48)	31
Tabelle 1-2: Aufstellung von Lasersystemen mit zugehöriger Licht-Wellenlänge für eine erfolgreiche Entfernung von Tätowierungsfarben (50).....	31
2-1:Technische Spezifikation des PICO CLEAR der Firma Alma (44)	41
Tabelle 2-2:Technische Parameter des PICO CLEAR der Firma Alma (66)	41
Tabelle 2-3: Technische Parameter des SINON Rubinlaser der Firma WaveLight Laser Technologie AG (67, 68)	42
Tabelle 2-4: Technische Spezifikation des SINON Rubinlaser der Firma WaveLight Technologie AG (67, 68)	42
Tabelle 2-5: Übersicht über die drei verwendeten Kühlmethoden, deren Hersteller bzw. Inhaltsstoffe sowie den Verwendungszweck im Rahmen der Laserstudie.	42
Tabelle 2-6: Auflistung der relevanten Daten zu Proband*innen und Tätowierungen. Quelle: Eigene Darstellung	43
Tabelle 2-7: Zusammensetzung des validen Datensatzes zur Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Quelle: Eigene Darstellung	47
Tabelle 3-1: Durchschnittliche Bewertung der Aufhellung durch die blinded observers. Unterschieden wurde zwischen dem Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm und 532 nm, sowie zwischen vor- und unbehandelten, schwarzen und farbigen Tätowierungen. Quelle: Eigene Darstellung	52
Tabelle 3-2: Darstellung der Durchschnittsnoten für die Farben Orange, Grün, Blau und Pink. Die Behandlung erfolgte mit dem Pikosekundenlaser bei Wellenlänge 532 nm. Bewertung durch die blinded observers. Quelle: Eigene Darstellung	53
Tabelle 3-3: Gegenüberstellung der verschiedenen Energiedichten beim Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm/532 nm und der für diesen Wert durchschnittlich erreichten Effektivität. NSL = Nanosekundenlaser, PSL = Pikosekundenlaser (Quelle: Eigene Darstellung).....	56
Tabelle 3-4: Übersicht über die Anzahl der von den einzelnen Nebenwirkungen betroffenen Tätowierungen (Anzahl Tät.) und Summe der einzelnen Nebenwirkungen über die gesamte Studie hinweg; Darstellung der Werte für den Nanosekundenlaser (NSL) und den Pikosekundenlaser (PSL) bei 1064 nm und 532 nm Gesamtzahl der Tätowierungen: N = 31. Quelle: Eigene Darstellung	62
Tabelle 3-5: Durchschnittliche Dauer der Nebenwirkungen (NW) bis zur Abheilung. Darstellung der Werte für den Nanosekundenlaser und Pikosekundenlaser 1064 nm, bei verschiedenen Oberflächenbehandlungen. Quelle: Eigene Darstellung	68

7. Literaturverzeichnis

1. Glockner K. DA_Glockner_Karoline_2017.
2. Zur Quantentheorie der Strahlung.[FOUNDING LASER PHYSICS.]; 2020 [Stand: 24.11.2020]. Verfügbar unter: <https://www.antikariat.net/sv/lyn46895-zur-quantentheorie-der-strahlungfounding-laser-physics-einstein-albert-herman-h-j-lynge-son>.
3. Raulin C, Karsai S. Lasertherapie der Haut. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10636517>.
4. Terhorst D. BASICS Dermatologie. 3. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2013. (Basics).
5. DocCheck Medical Services GmbH. Stratum basale - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://flexikon.doccheck.com/de/Stratum_basale.
6. DocCheck Medical Services GmbH. Epidermis - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 25.02.2020]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Epidermis>.
7. Haut und Hautanhangsgebilde - AMBOSS [Stand: 18.02.2020]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/so0tWS#Z2153f24c4afbc3a6de8eab6eb460127f>.
8. Epidermis (Wirbeltiere) – Wikipedia; 2020 [Stand: 19.03.2020]. Verfügbar unter: [https://de.wikipedia.org/wiki/Epidermis_\(Wirbeltiere\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Epidermis_(Wirbeltiere)).
9. DocCheck Medical Services GmbH. Stratum spinosum - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://flexikon.doccheck.com/de/Stratum_spinosum.
10. DocCheck Medical Services GmbH. Stratum granulosum - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://flexikon.doccheck.com/de/Stratum_granulosum.
11. DocCheck Medical Services GmbH. Stratum corneum - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://flexikon.doccheck.com/de/Stratum_corneum.
12. DocCheck Medical Services GmbH. Dermis - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Dermis>.
13. CSE Kraus und Straubinger, Klausenstr. 29 84489 Burghausen. Lederhaut (Dermis, Corium) || Med-koM; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.medizin-kompakt.de/lederhaut-dermis->.
14. CSE Kraus und Straubinger, Klausenstr. 29 84489 Burghausen. Unterhaut (Subcutis) || Med-koM; 2020 [Stand: 26.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.medizin-kompakt.de/unterhaut-subcutis->.
15. haut aufbau schema – Google Suche [Stand: 08.10.2020]. Verfügbar unter: https://www.google.com/search?q=haut+aufbau+schema&client=firefox-b-d&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjihcXuvqXsAhVIDewKHaWWClQ_AUoAXoECA8QAw&biw=1600&bih=796&dpr=2#imgrc=g8A1fd1TB9FtPM&imgdii=SdJeCiJ6QS11jM.

16. DocCheck Medical Services GmbH. Hauttyp - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 26.03.2020]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Hauttyp>.
17. Ihr Ratgeber Hautgesundheit; 2020 [Stand: 26.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.hautgesundheit.net/hauttypen/>.
18. Ihr Ratgeber Hautgesundheit: Funktionen der Haut; 2020 [Stand: 27.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.hautgesundheit.net/funktionen-der-haut/>.
19. Tätowierung – Wikipedia; 2020 [Stand: 01.04.2020]. Verfügbar unter: <https://de.wikipedia.org/wiki/T%C3%A4towierung>.
20. History of tattooing - Wikipedia; 2020 [Stand: 31.03.2020]. Verfügbar unter: https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_tattooing.
21. Tattoo-Info: Geschichte der Tätowierung; 2020 [Stand: 31.03.2020]. Verfügbar unter: <https://tattoo-welt.blogspot.com/p/tattoos-gibt-es-nicht-erst-seit-gestern.html>.
22. Angler M. Der älteste Tintling der Welt: Warum hatte Ötzi so viele Tätowierungen? VICE 29.01.2016 [Stand: 19.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.vice.com/de/article/vv7wkj/der-aelteste-tintling-der-welt-warum-hatte-oetzi-so-viele-ttowierungen-394>.
23. Tattoo-Info: Die verschiedenen Tätowiertechniken; 2020 [Stand: 02.04.2020]. Verfügbar unter: <https://tattoo-welt.blogspot.com/2014/01/tattoo-techniken.html>.
24. eindringtiefe der tattooadel in die haut – Google Suche; 2021 [Stand: 19.01.2021]. Verfügbar unter: [https://www.google.com/search?q=eindringtiefe+der+tattooadel+in+die+haut&tbm=isch&ved=2ahUKEwiti-qG-KjuAhWDIMUKHVEVCyMQ2-cCegQIABAA&oq=Tattoomaschine+und+t%C3%A4towierer&gs_lcp=CgNpbWcQAzoCCAA6BAgAE BhQ24YCWPiYAmC2mQJoAHAAeACAAVuIAcAlkgECMTSYAQcG AQGqAQtn3Mtd2I6LWltZ8ABAQ&sclient=img&ei=vII_X7usIZS2sAezvZWgBg&bih=796&biw=1600&client=firefox-b-d#imgrc=4fi3G_Z0zIRvwM](https://www.google.com/search?q=eindringtiefe+der+tattooadel+in+die+haut&tbm=isch&ved=2ahUKEwiti-qG-KjuAhWDIMUKHVEVCyMQ2-cCegQIABAA&oq=eindringtiefe+der+tattooadel+in+die+haut&gs_lcp=CgNpbWcQA1C5E1idFmCgF2gAcAB4AIABZ4gBvgKSAQMzLjGYAQcG AQGqAQtn3Mtd2I6LWltZ8ABAQ&sclient=img&ei=t04HYO3TCoPBIAbRqqyYAg&bih=796&biw=1600&client=firefox-b-d#imgrc=GZfy_T81HM7JkM).
25. Tattoomaschine und tätowierer – Google Suche [Stand: 08.10.2020]. Verfügbar unter: https://www.google.com/search?q=Tattoomaschine+und+t%C3%A4towierer&tbm=isch&ved=2ahUKEw7g4-5z6XsAhUUG-wKHbNeBWQQ2-cCegQIABAA&oq=Tattoomaschine+und+t%C3%A4towierer&gs_lcp=CgNpbWcQAzoCCAA6BAgAE BhQ24YCWPiYAmC2mQJoAHAAeACAAVuIAcAlkgECMTSYAQcG AQGqAQtn3Mtd2I6LWltZ8ABAQ&sclient=img&ei=vII_X7usIZS2sAezvZWgBg&bih=796&biw=1600&client=firefox-b-d#imgrc=4fi3G_Z0zIRvwM.
26. Wolfgang Bäumler. tattoo pigments.
27. Klügl I, Hiller K-A, Landthaler M, Bäumler W. Incidence of health problems associated with tattooed skin: a nation-wide survey in German-speaking countries. Dermatology 2010; 221(1):43–50. doi: 10.1159/000292627.
28. Umweltmedizin-66AL-Fahne.
29. Laux P, Tralau T, Tentschert J, Blume A, Dahouk SA, Bäumler W et al. A medical-toxicological view of tattooing. The Lancet 2016; 387(10016):395–402. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60215-X.
30. Wenzel SM, Rittmann I, Landthaler M, Bäumler W. Adverse reactions after tattooing: review of the literature and comparison to results of a survey. Dermatology 2013; 226(2):138–47. doi: 10.1159/000346943.

31. Regensburger J, Lehner K, Maisch T, Vasold R, Santarelli F, Engel E et al. Tattoo inks contain polycyclic aromatic hydrocarbons that additionally generate deleterious singlet oxygen. *Exp Dermatol* 2010; 19(8):e275-81. doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01068.x.
32. Tattoos früher und heute | prontolind.de; 2017 [Stand: 07.04.2020]. Verfügbar unter: <https://www.prontolind.de/tattoos-frueher-und-heute/>.
33. Dpa. Umfrage: Jeder Fünfte in Deutschland ist tätowiert; 2019 [Stand: 01.04.2020]. Verfügbar unter: <https://www.morgenpost.de/vermisches/article227170919/Umfrage-Jeder-Fuenfte-in-Deutschland-ist-taetowiert.html>.
34. Tattoo-Entfernung: Einsatz wässriger Milchsäure ist mit gesundheitlichen - Stellungnahme Nr. 033/2011 des BfR vom 1. August 2011 [Stand: 15.01.2021]. Verfügbar unter: https://www.bfr.bund.de/cm/343/tattoo_entfernung_einsatz_waessriger_milchsaeure_ist_mit_gesundheitlichen_risiken_verbunden.pdf.
35. Gumpert N. Tattoo entfernen - Die besten Methoden der Tattooentfernung; 2020 [Stand: 08.04.2020]. Verfügbar unter: https://www.dr-gumpert.de/html/tattoo_entfernen.html.
36. Hohenleutner U, Landthaler M. Lasertherapie in der Dermatologie: Atlas Und Lehrbuch. Dordrecht: Springer; 2006. Verfügbar unter: <http://gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=323936>.
37. Volgger MM. Eigenschaften des Lichtes; 2020 [Stand: 10.04.2020]. Verfügbar unter: https://www.univie.ac.at/mikroskopie/1_grundlagen/optik/2_eigenschaften.htm.
38. Laser; 2014 [Stand: 22.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.spektrum.de/lexikon/physik/laser/8789>.
39. Güteschalten; 2014 [Stand: 24.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.spektrum.de/lexikon/physik/gueteschalten/6218>.
40. Plewig G, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M, Hrsg. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. 7., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin: Springer; 2018.
41. Geschichte der Lasertechnologie | Lasermaterialbearbeitung; 2020 [Stand: 14.04.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ulsinc.com/de/erfahren/geschichte-der-laser>.
42. Laser in der Medizin: So wirkt das Licht auf Knochen und Zellen Photonen und Patienten – medizin&technik - Ingenieurwissen für die Medizintechnik; 2007 [Stand: 14.04.2020]. Verfügbar unter: <https://medizin-und-technik.industrie.de/allgemein/photonen-und-patienten/>.
43. GOLDMAN L, WILSON RG, HORNBY P, MEYER RG. RADIATION FROM A Q-SWITCHED RUBY LASER. EFFECT OF REPEATED IMPACTS OF POWER OUTPUT OF 10 MEGAWATTS ON A TATTOO OF MAN. *J Invest Dermatol* 1965; 44:69–71.
44. Bernstein EF. Laser tattoo removal. *Semin Plast Surg* 2007; 21(3):175–92. doi: 10.1055/s-2007-991186.
45. Brauer JA, Reddy KK, Anolik R, Weiss ET, Karen JK, Hale EK et al. Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Arch Dermatol* 2012; 148(7):820–3. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22801616/>.
46. Alabdulrazzaq H, Brauer JA, Bae Y-S, Geronemus RG. Clearance of yellow tattoo ink with a novel 532-nm picosecond laser. *Lasers Surg Med* 2015; 47(4):285–8. doi: 10.1002/lsm.22354.

47. Bernstein EF, Schomacker KT, Basilavecchio LD, Plugis JM, Bhawalkar JD. A novel dual-wavelength, Nd:YAG, picosecond-domain laser safely and effectively removes multicolor tattoos. *Lasers Surg Med* 2015; 47(7):542–8. doi: 10.1002/lsm.22391.
48. Landthaler M, Hohenleutner U. *Lasertherapie in der Dermatologie: Atlas und Lehrbuch*; mit 20 Tabellen ; [inklusive hochenergetische Blitzlampen, Excimer-Laser und PDT. 2., vollst. überarb. Aufl. Heidelberg: Springer; 2006.
49. Raulin-Epheliden_2.
50. DocTattooentfernung.com. Welche Tattoo-Farben lassen sich mit welchem Laser am besten entfernen?; 2013 [Stand: 22.10.2020]. Verfügbar unter: <https://doctattooentfernung.com/welche-tattoo-farben-lassen-sich-mit-welchem-laser-am-besten-entfernen/>.
51. Bäumler W, Eibler ET, Hohenleutner U, Sens B, Sauer J, Landthaler M. Q-switch laser and tattoo pigments: First results of the chemical and photophysical analysis of 41 compounds. *Lasers Surg. Med.* 2000; 26(1):13–21. doi: 10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:1<13::AID-LSM4>3.0.CO;2-S.
52. Laserbehandlung (Lasertherapie) - Behandlung, Wirkung & Risiken | MedLexi.de; 2019 [Stand: 22.04.2020]. Verfügbar unter: [https://medlexi.de/Laserbehandlung_\(Lasertherapie\)#Risiken_.26_Gefahren](https://medlexi.de/Laserbehandlung_(Lasertherapie)#Risiken_.26_Gefahren).
53. Dr. med. Darius Alamouti. Lasertherapie hat viel Vorteile ist aber trotzdem keine Wunderwaffe; 2020 [Stand: 22.04.2020]. Verfügbar unter: <https://www.dariusalamouti.de/schoenheitslexikon/l/lasertherapie-hat-viel-vorteile-ist-aber-trotzdem-keine-wunderwaffe#c1572>.
54. Klein A, Rittmann I, Hiller K-A, Landthaler M, Bäumler W. An Internet-based survey on characteristics of laser tattoo removal and associated side effects. *Lasers in medical science* 2014; 29(2):729–38. doi: 10.1007/s10103-013-1395-1.
55. Kaltluft in der Lasertherapie: Erste Erfahrungen mit einem neuen Kühlsystem [Stand: 17.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.laserklinik.de/wp-content/uploads/2018/10/kuehl.pdf>.
56. Reid R, Muller S. Tattoo removal by CO laser dermabrasion. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65(6):717–28. doi: 10.1097/00006534-198006000-00001.
57. Bäumler W, Weiß KT. Laser assisted tattoo removal - state of the art and new developments. *Photochem Photobiol Sci* 2019; 18(2):349–58. doi: 10.1039/c8pp00416a.
58. Reid WH, McLeod PJ, Ritchie A, Ferguson-Pell M. Q-switched ruby laser treatment of black tattoos. *British Journal of Plastic Surgery* 1983; 36(4):455–9. doi: 10.1016/0007-1226(83)90128-5.
59. Leuenberger ML, Mulas MW, Hata TR, Goldman MP, Fitzpatrick RE, Grevelink JM. Comparison of the Q-switched alexandrite, Nd:YAG, and ruby lasers in treating blue-black tattoos. *Dermatol Surg* 1999; 25(1):10–4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9935085/>.
60. Kilmer SL, Anderson RR. Clinical use of the Q-switched ruby and the Q-switched Nd:YAG (1064 nm and 532 nm) lasers for treatment of tattoos. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19(4):330–8. doi: 10.1111/j.1524-4725.1993.tb00354.x.
61. Scheibner A, Kenny G, White W, Wheeland RG. A superior method of tattoo removal using the Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16(12):1091–8. doi: 10.1111/j.1524-4725.1990.tb00018.x.

62. Ross EV, Yashar S, Michaud N, Fitzpatrick R, Geronemus R, Tope WD et al. Tattoo darkening and nonresponse after laser treatment: a possible role for titanium dioxide. *Arch Dermatol* 2001; 137(1):33–7. doi: 10.1001/archderm.137.1.33.
63. Ross EV. The picosecond revolution and laser tattoo treatments: are shorter pulses really better? *Br J Dermatol* 2017; 176(2):299–300. doi: 10.1111/bjd.15294.
64. Pinto F, Große-Büning S, Karsai S, Weiß C, Bäumler W, Hammes S et al. Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) 1064-nm picosecond laser vs. Nd:YAG 1064-nm nanosecond laser in tattoo removal: a randomized controlled single-blind clinical trial. *Br J Dermatol* 2017; 176(2):457–64. doi: 10.1111/bjd.14962.
65. Karsai S, Bäumler W, Weiss C, Faulhaber J, Raulin C. Laser tattoo removal: do we already have picosecond lasers? *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16(4):468–70. doi: 10.1111/ddg.13467.
66. Alma-Lasers_PicoClear-Broschuere_2019.
67. Breu C. SINON Rubinlaser Technische Daten.
68. Breu C. SINON Rubinlaser Medizinproduktebuch.
69. ANESDERM Creme Packungsbeilage [Stand: 13.11.2020]. Verfügbar unter: https://pierrefabre-dermatologie.de/fileadmin/downloads/gebrauchsinformation_anesderm_creme.pdf.
70. Kauvar ANB, Keaney TC, Alster T. Laser Treatment of Professional Tattoos With a 1064/532-nm Dual-Wavelength Picosecond Laser. *Dermatol Surg* 2017; 43(12):1434–40. doi: 10.1097/DSS.0000000000001257.
71. Friedman DJ. Successful Treatment of a Red and Black Professional Tattoo in Skin Type VI With a Picosecond Dual-Wavelength, Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. *Dermatol Surg* 2016; 42(9):1121–3. doi: 10.1097/DSS.0000000000000780.
72. Hypertrophie; 2020 [Stand: 13.11.2020]. Verfügbar unter: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Hypertrophie&oldid=202409875>.
73. DocCheck Medical Services GmbH. Hautatrophie - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2020 [Stand: 13.11.2020]. Verfügbar unter: <https://flexikon.doccheck.com/de/Hautatrophie>.
74. Reiter O, Atzmony L, Akerman L, Levi A, Kershenovich R, Lapidoth M et al. Picosecond lasers for tattoo removal: a systematic review. *Lasers Med Sci* 2016; 31(7):1397–405. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27311768/>.
75. Torbeck RL, Schilling L, Khorasani H, Dover JS, Arndt KA, Saedi N. Evolution of the Picosecond Laser: A Review of Literature. *Dermatol Surg* 2019; 45(2):183–94. doi: 10.1097/DSS.0000000000001697.
76. Ross EV, Naseef G, Lin C, Kelly M, Michaud N, Flotte TJ et al. Comparison of Responses of Tattoos to Picosecond and Nanosecond Q-Switched Neodymium:YAG Lasers. *Arch Dermatol* 1998; 134(2):167. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9487208/>.
77. Kono T, Chan HHL, Groff WF, Imagawa K, Hanai U, Akamatsu T. Prospective Comparison Study of 532/1064 nm Picosecond Laser vs 532/1064 nm Nanosecond Laser in the Treatment of Professional Tattoos in Asians. *Laser Ther* 2020; 29(1):47–52. doi: 10.5978/isism.20-OR-07.
78. Lorgeou A, Perrillat Y, Gral N, Lagrange S, Lacour J-P, Passeron T. Comparison of two picosecond lasers to a nanosecond laser for treating tattoos: a prospective randomized study on 49 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(2):265–70. doi: 10.1111/jdv.14492.

79. Lorgeou A, Perrillat Y, Gral N, Lagrange S, Lacour J-P, Passeron T. Comparison of two picosecond lasers to a nanosecond laser for treating tattoos: a prospective randomized study on 49 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(2):265–70. doi: 10.1111/jdv.14492.
80. Baranska A, Shawket A, Jouve M, Baratin M, Malosse C, Voluzan O et al. Unveiling skin macrophage dynamics explains both tattoo persistence and strenuous removal. *The Journal of experimental medicine* 2018; 215(4):1115–33. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29511065/>.
81. Yu W, Wang T, Zhu J, Qiu Y, Chen H, Jin Y et al. EMLA cream does not influence efficacy and pain reduction during pulsed-dye laser treatment of port-wine stain: a prospective side-by-side comparison. *Lasers in medical science* 2018; 33(3):573–9. doi: 10.1007/s10103-017-2415-3.
82. Greveling K, Prens EP, Liu L, van Doorn MBA. Non-invasive anaesthetic methods for dermatological laser procedures: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(7):1096–110. doi: 10.1111/jdv.14130.
83. Sobanko JF, Miller CJ, Alster TS. Topical anesthetics for dermatologic procedures: a review. *Dermatol Surg* 2012; 38(5):709–21. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02271.x.
84. MEDermis Laser Clinic. Tattoo Pain vs Laser Tattoo Removal Pain - MEDermis Laser Clinic; 2020 [Stand: 02.01.2021]. Verfügbar unter: <https://medermislaserclinic.com/blog/tattoo-pain-vs-laser-tattoo-removal-pain/>.
85. Hutton Carlsen K, Esmann J, Serup J. Laser Surgeon, Client Education, and Satisfaction with Tattoo Removal. *Curr Probl Dermatol* 2017; 52:124–31. doi: 10.1159/000450813.
86. Studie-Tattooentfernung_E2.

Fragebogen zur Entfernung von Schmucktätowierungen

RUBINLASER

Name

Datum

Visite

.....

Wie empfanden Sie die Schmerzen während der Laserbehandlung? Bitte ankreuzen.

Kühlmethode (Kühlgerät, Cool-Pack)/Analgesie (Emla): _____



[0]---[1]---[2]---[3]---[4]---[5]---[6]---[7]---[8]---[9]---[10]

keine
Schmerzenstärkste
vorstellbare
SchmerzenSind einige der folgenden Nebenwirkungen nach der Behandlung bei Ihnen aufgetreten? Bitte ankreuzen.

- | | |
|-----------------|-----------------------------------|
| ○ Schmerzen | ○ Brennen |
| ○ Rötung | ○ Blasen |
| ○ Schwellung | ○ Atrophie (Gewebeminderung) |
| ○ Krusten | ○ Hypertrophie (Gewebevermehrung) |
| ○ Wundinfektion | ○ Farbumschlag |
| ○ Blutung | ○ Pigmentverschiebung |
| ○ Andere..... | |

Wie lange haben die Nebenwirkungen angehalten?.....

Bitte notieren Sie auch, an welchem Tag nach der Behandlung die Nebenwirkungen aufgetreten sind. Wenn möglich bitte mit Fotodokumentation (Smartphone reicht aus)!

.....

Wie bewerten Sie persönlich die Aufhellung/Veränderung Ihrer Tätowierung seit der letzten Behandlung? Bitte ankreuzen.

- | | |
|--------------------|-------------------|
| ○ 1 = sehr gut | ○ 4 = ausreichend |
| ○ 2 = gut | ○ 5 = mangelhaft |
| ○ 3 = befriedigend | ○ 6 = ungenügend |

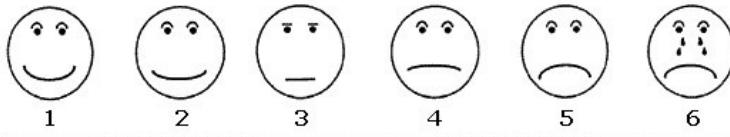
Fragebogen zur Entfernung von Schmucktätowierungen

PIKOSEKUNDENLASER – „Neuer Laser“

Name Datum Visite

Wie empfanden Sie die Schmerzen während der Laserbehandlung? Bitte ankreuzen.

Kühlmethode (Kühlgerät, Cool-Pack)/Analgesie (Emla): _____



[0]---[1]---[2]---[3]---[4]---[5]---[6]---[7]---[8]---[9]---[10]

keine Schmerzen

stärkste vorstellbare Schmerzen

Sind einige der folgenden Nebenwirkungen nach der Behandlung bei Ihnen aufgetreten? Bitte ankreuzen.

- | | |
|-----------------|-----------------------------------|
| ○ Schmerzen | ○ Brennen |
| ○ Rötung | ○ Blasen |
| ○ Schwellung | ○ Atrophie (Gewebeminderung) |
| ○ Krusten | ○ Hypertrophie (Gewebevermehrung) |
| ○ Wundinfektion | ○ Farbumschlag |
| ○ Blutung | ○ Pigmentverschiebung |
| ○ Andere..... | |

Wie lange haben die Nebenwirkungen angehalten?.....

Bitte notieren Sie auch, an welchem Tag nach der Behandlung die Nebenwirkungen aufgetreten sind. Wenn möglich bitte mit Fotodokumentation (Smartphone reicht aus)!

.....
.....
Wie bewerten Sie persönlich die Aufhellung/Veränderung Ihrer Tätowierung seit der letzten Behandlung? Bitte ankreuzen.

- | | |
|--------------------|-------------------|
| ○ 1 = sehr gut | ○ 4 = ausreichend |
| ○ 2 = gut | ○ 5 = mangelhaft |
| ○ 3 = befriedigend | ○ 6 = ungenügend |

Infoblatt

SPITZE IN DER MEDIZIN. MENSCHLICH IN DER BEGEGNUNG.

STUDIE ZUR TATTOOENTFERNUNG

In der Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Regensburg wird **ab 01.10.2019** eine Studie mit zwei verschiedenen Lasertypen (unter anderem einem neuartigen Pikosekundenlaser) zur Entfernung von Tattoos durchgeführt.

Wer kann an der Studie teilnehmen?

Sie sind **über 18 Jahre** alt, haben keine schwerwiegenden Grunderkrankungen und möchten Ihr Tattoo mittels Laser entfernen lassen.

Mitmachen können sowohl Probanden, deren Tattoo bisher unbehandelt ist, als auch Probanden, deren Tattoo bereits gelasert wurde, allerdings auf die bisherige Behandlung nur unzureichend angesprochen hat.

Wie läuft das Ganze ab?

Zunächst wird geprüft, ob Sie und Ihr Tattoo sich für die Teilnahme an der Studie eignen. Nachdem Sie eine ausführliche mündliche und schriftliche Aufklärung über den genauen Ablauf der Studie, mögliche Nebenwirkungen und Beachtenswertes im Rahmen der Behandlung bekommen haben, sollen zunächst vier bis fünf Behandlungssitzungen im vierwöchigen Abstand erfolgen. Bei jedem Termin erfolgt eine Fotodokumentation des Tattoos und Sie werden zu Ihrer Zufriedenheit mit der Behandlung befragt. Eine abschließende Beurteilung des Therapieerfolges erfolgt acht Wochen nach der Behandlung.

Welchen Vorteil haben Sie von der Teilnahme an der Studie?

Die Laserbehandlungen im Rahmen der Studie sind für Sie **kostenlos**.

An wen können Sie sich wenden, wenn Sie teilnehmen möchten?

Die ärztlichen Ansprechpartner sind **Dr. med. Katharina Weiß** und **Dr. med. Birgit Achatz** sowie die Ärzte in der Laserabteilung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie.

Zur Klärung eventueller, vorab auftretender Fragen sowie zur Terminvereinbarung schreiben Sie am besten eine E-Mail an:
dermatologie.tattooentfernung@ukr.de.



© Pedro Sandrinis / PixelS

Klinik und Poliklinik für Dermatologie

TATTOOENTFERNUNG

ukr.de



Dokumente für den Ethikantrag

Ethikantrag

Titel:

Klinische Vergleichsstudie zur Effektivität einer Behandlung mittels gütegeschaltetem Rubinlaser vs. Pikosekundenlaser zur Entfernung von Schmucktätowierungen an maximal 50 Patienten

Kurztitel:

Rubinlaser versus Pikosekundenlaser bei Tattooentfernung

Kurze Projektbeschreibung (max. 1000 Zeichen):

Die Prävalenz von dekorativen Tätowierungen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Bei den 25 bis 34-jährigen Männern wie auch Frauen liegt die Prävalenz einer Schmucktätowierung bei über 25%. Demgegenüber stieg die Nachfrage, die im vorangegangenen Lebensabschnitt entstandenen Tätowierungen entfernen zu lassen, deutlich an.

Zur Entfernung von Tätowierungen war der gütegeschaltete Rubinlaser (694 nm) seit der Einführung der Quality-Switched-Laser (QS-Laser) in den späten 1960er Jahren für lange Zeit der Goldstandard. Die sehr kurze Impulszeit von 10 bis 50 Nanosekunden ermöglicht eine selektive Photothermolyse, die das umgebene Gewebe nicht erhitzt und somit nicht beschädigt. Der Rubinlaserstrahl wird von Pigment in der Dermis absorbiert. Zielstrukturen können körpereigene Pigmente (z.B. Lentigines solares) oder körperfremde Pigmente (z.B. Tätowierungen) sein. Die Erhitzung des Pigments führt zur Zersprengung der Farbpartikel in kleinere Fragmente, die durch Makrophagen des Immunsystems abtransportiert werden können.

Diese Methode ermöglicht idealerweise die schrittweise Entfernung des unerwünschten Pigmentes. Meist sind 5-10 Behandlungszyklen erforderlich, um eine zufriedenstellende Aufhellung zu erreichen. Nicht selten werden über 10 Zyklen benötigt. Grundsätzlich kann eine komplette Entfernung der Tätowierung nicht garantiert werden. Krustenbildung und Pigmentverschiebungen stellen typische Komplikationen dar. Auch Narbenbildungen werden beobachtet. Diese treten insbesondere dann auf, wenn bei persistierenden Farbablagerungen die Energiedichte des Lasers deutlich erhöht wird. Das Ergebnis ist grundsätzlich von der Qualität und Quantität des eingebrachten Pigments sowie der Tiefe der injizierten Farbpartikel abhängig. Ebenso ist das Ansprechen je nach Farbe des Pigments unterschiedlich.

Wird die Effektivität der Laserbehandlung erhöht, kann die Rate der komplett entfernten Farbpigmente gesteigert und/oder die Anzahl der durchzuführenden Laserbehandlungen reduziert werden.

Die Pigmentpartikel in einem Tattoo sind sehr klein und haben eine sehr kurze thermische Relaxationszeit, so dass für ihre Zerstörung ein äußerst schnelles Erhitzen nötig ist. Bisherige gütegeschaltete Laser liefern Impulsdauern im Bereich von 10 bis 50 Nanosekunden, während eine neue Entwicklung die sogenannten Pikosekundenlaser darstellen, die kürzere Impulsdauern aufweisen und somit die Pigmentpartikel in der Haut möglicherweise noch effektiver zerstören können.

In diesem Forschungsvorhaben soll die Effektivität einer Lasertherapie von Schmucktätowierungen mittels einem dieser neuen Pikosekundenlaser, dem Nd:YAG Laser PICO CLEAR (532 und 1064 nm), untersucht werden.

Die Kontrollprozedur stellt die Standardbehandlung mit dem Rubinlaser dar.

Anfrage Anwendungsbeobachtung Tattoolaserung

Von der Firma Alma wird der Klinik und Poliklinik für Dermatologie am Universitätsklinikum Regensburg ein Laser mit Pikosekundentechnologie (PICO CLEAR) zur Tattooentfernung im Rahmen einer Leihstellung für mindestens sechs Monate zur Verfügung gestellt.

Ablauf der geplanten Behandlungen

Während dieser Zeit sollen Patienten mit schwarzen und mehrfarbigen Tattoos im Abstand von etwa vier Wochen mindestens 4-5 Laserbehandlungen unterzogen werden. Dabei kommen sowohl unser klinikeigener QS-Rubylaser als auch der uns zur Verfügung gestellte Pikosekundenlaser vergleichend zum Einsatz. Eine Differenzierung zwischen Patienten mit vorbehandelten und therapienaiven Tattoos soll vorgenommen werden, um eine Aussage bezüglich der unterschiedlichen Effektivität und auch Nebenwirkungen von Nano- und Pikosekundenlasern in diesen beiden Patientengruppen treffen zu können.

Hintergrund zur Tattooentfernung mittels Lasersystemen, PICO CLEAR von Alma

Mit der Einführung der Quality-switched-(QS-)Laser in den späten 1960er Jahren wurde die Tattooentfernung revolutioniert. So haben die selektive Absorption der Laserenergie durch das Pigment und die extrem kurzen Pulsdauern den QS-Laser zum Goldstandard gemacht.

Die Pigmentpartikel in einem Tattoo sind sehr klein und haben eine sehr kurze thermische Relaxationszeit, so dass für ihre Zerstörung ein äußerst schnelles Erhitzen nötig ist. QS-Laser liefern Impulsdauern im Nanosekundenbereich und waren in den letzten zwei Jahrzehnten der Goldstandard in der Tattooentfernung. Der derzeit in unserer Klinik für Tattoolaserungen verwendete Laser ist eine QS-Rubylaser (694 nm).

Eine neue Entwicklung sind die sogenannten Pikosekundenlaser (10^{-12} sec), die noch kürzere Impulsdauern aufweisen und auf diese Weise einen größeren thermischen Stress im Zielchromophor erzeugen.

Der „PICO CLEAR“-Laser der Firma Alma zählt zu diesen neuen Pikosekundenlasern und liefert Impulsdauern von 300-350 Pikosekunden. Es handelt sich um ein zugelassenes Medizinprodukt, welches bereits in einigen dermatologischen Praxen in Anwendung ist.

Ziel der Anwendungsbeobachtung

Durch die Möglichkeit der Leihstellung dieses Pikosekundenlasers kann insbesondere bei Patienten mit Tätowierungen, die auf eine herkömmliche Laserbehandlung mittels eines in unserer Klinik verfügbaren QS-Rubylasers kein weiteres zufriedenstellendes Ansprechen zeigen, möglicherweise eine zusätzliche Verbesserung des Behandlungsergebnisses erzielt werden. Des Weiteren soll bei bisher un behandelten Tattoos ein Vergleich zwischen der

Beschreibung der vorgesehenen Untersuchungsmethoden und eventuelle Abweichungen von den in der medizinischen Praxis üblichen Untersuchungen:
Beide zu verwendenden Lasergeräte sind CE zertifiziert für die Indikation, in der sie im Rahmen dieser Studie eingesetzt werden.

Gütegeschaltete Rubinlaser werden seit vielen Jahren in der klinischen Praxis zur Entfernung von Tätowierungen angewendet, daher gibt es keine Abweichungen zu üblichen Therapieverfahren. Ein CE-Zertifikat liegt für die entsprechende Indikation vor (siehe Anhang).

Pikosekundenlaser werden seit Kurzem in der klinischen Praxis zur Entfernung von Tätowierungen angewendet, daher gibt es keine Abweichungen zu üblichen Therapieverfahren. Ein CE-Zertifikat liegt für die entsprechende Indikation vor (siehe Anhang).

Zusätzliche invasive Maßnahmen oder belastende Untersuchungen werden nicht durchgeführt.

Angaben zur Methodik der Erfassung und Verarbeitung personenbezogener oder personenbeziehbarer Daten (Anonymisierung oder Pseudonymisierung):
Personenbezogene Daten werden nicht an Dritte weitergegeben. Es erfolgt vor Veröffentlichung der Daten eine Anonymisierung. Die Forschungsergebnisse werden in wissenschaftlich üblicher Form veröffentlicht, so dass aus den Veröffentlichungen keinerlei Rückschlüsse auf natürliche Personen möglich sind.

Angaben zum Nutzen für die Heilkunde bzw. wissenschaftlicher Erkenntniswert:

Derzeit stellen zahlreiche Schmucktätowierungen eine therapeutische Herausforderung dar, da eine komplette Entfernung meist nur nach > 10 Therapiezyklen oder gar nicht gelingt. Eine Erhöhung der Effektivität der Lasertherapie von Schmucktätowierungen ist daher von großem Nutzen für die Heilkunde. Die Effektivität des Nd:YAG Pikosekundenlasers – in Probandengruppe 2 im direkten Vergleich zum Rubinlaser – sowie deren Nebenwirkungsprofile werden in der vorliegenden Studie untersucht. Die Dokumentation der Behandlungszeit und der Probandenzufriedenheit liefert einen weiteren wichtigen Parameter. Gerade bei großen Behandlungsarealen stellen sehr langandauernde Therapieverfahren eine enorme Belastung für den Patienten dar.

Die Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg, unterhält eine international renommierte Laserabteilung, die einen wissenschaftlichen Schwerpunkt in der Analyse von Tätowierungsfarbstoffen sowie der Lasertherapie von Schmucktätowierungen aufweist. In diesem Kontext ist die Durchführung der vorliegenden Studie als wichtige komplementäre klinische Untersuchung zu sehen.

Angaben zu Anzahl, Alter und Geschlecht der Versuchspersonen:
In die Studie sollen maximal 50 Probanden ≥ 18 Jahre eingeschlossen werden.

Angaben zum Honorar für Versuchspersonen:
Die Probanden erhalten **kein** Honorar.

Angaben zur ethischen Problematik der Studie:
Aus unserer Sicht bietet die Studie keine beurteilungsrelevante Problematik.



Universitätsklinikum Regensburg
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, 93042 Regensburg



Universitätsklinikum
Regensburg

**Klinik und Poliklinik für
Dermatologie**
Interdisziplinäres Hautkrebszentrum Ostbayern
QM-zertifiziert nach ISO 9001: 2008
- Direktor -
Prof. Dr. med. Mark Berneburg

**Probanden-Datenschutzerklärung zur Durchführung der
Vergleichsstudie zur Effektivität einer Behandlung mittels
gütegeschaltetem Rubinlaser vs. Pikosekundenlaser zur Entfernung
von Schmucktätowierungen**

Prüfstelle: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinik Regensburg,

93053 Regensburg, Tel.: 0941/9449610

Prüfärzte: Dr. med. Katharina Weiß, Dr. med. Bianca Philipp, Dr. med. Birgit Achatz

Was geschieht mit meinen Daten?

Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.



ATTESTATION / CERTIFICATE N° 28231 rev. 13

Délivrée à Paris le 05 avril 2019

Issued in Paris on April 05, 2019

ATTESTATION CE / EC CERTIFICATE

Approbation du Système Complet d'assurance Qualité / Approval of Full Quality Assurance System

ANNEXE II excluant le point 4 Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux

ANNEX II excluding section 4 Directive 93/42/EEC concerning medical devices

Pour les dispositifs de classe III, un certificat CE de conception est requis

For class III devices, a CE design certificate is required

Fabricant / Manufacturer

ALMA LASERS GMBH

Nordostpark 100-102

90411 NUERNBERG GERMANY

Catégorie du(des) dispositif(s) / Device(s) category

L.A.S.E.R. médicaux dermatologiques, LED médicaux dermatologiques, Lampe eximer dermatologique, Produit avec technologie de radiofréquence pour application en dermatologie, Equipements pour L.A.S.E.R. médicaux à ultrasons
Laser chirurgical

Dermatologic L.A.S.E.R., Dermatologic Diode and LED L.A.S.E.R., Dermatologic Excimer Lamp, RF technology product for dermatologic application, Ultrasound L.A.S.E.R. equipment
Surgical laser

Voir détails sur addendum / See attachment for additional information

GMED atteste qu'à l'examen des résultats figurant dans le rapport référencé P159921-1, P159921-4, le système d'assurance qualité - pour la conception, la production et le contrôle final - des dispositifs médicaux énumérés ci-dessus est conforme aux exigences de l'annexe II excluant le point 4 de la Directive 93/42/CEE.

GMED certifies that, on the basis of the results contained in the file referenced P159921-1, P159921-4, the quality system - for design, manufacturing, and final inspection - of medical devices listed here above complies with the requirements of the Directive 93/42/EEC, annex II excluding section 4

La validité du présent certificat est soumise à une vérification périodique ou imprévue
The validity of the certificate is subject to periodic or unexpected verification

Début de validité / Effective date : April 5th, 2019 (included)

Valable jusqu'au / Expiry date : October 1st, 2020 (included)



GMED - 28231 rev. 13
Modifie le certificat 28231-12

GMED • Société par Actions Simplifiée au capital de 300 000 € • Organisme Notifié/Notified Body n° 0459
Siège social : 1, rue Gaston Béssier - 75015 Paris • Tél. : 01 40 43 37 00 • gmed.fr