

Skuteczność i bezpieczeństwo urządzenia laserowego o niskim poziomie promieniowania w leczeniu łysienia u mężczyzn i u kobiet. Badania obejmują wielośrodkowe, przypadkowe, sterowane urządzeniami, podwójnie ślepe badania w próbach badawczych

Joaquin J. Jimenez · Tongyu C. Wikramanayake ·
Wilma Bergfeld · Maria Hordinsky · Janet G. Hickman ·
Michael R. Hamblin · Lawrence A. Schachner

© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Streszczenie

Znaczenie: Skłonności mężczyzn i kobiet do utraty włosów są powszechnymi, przewlekłymi zaburzeniami dermatologicznymi z ograniczoną liczbą rozwiązań leczniczych. W ostatnich latach liczba urządzeń handlowych wykorzystujących laseroterapię niskopoziomową wzrosła, ale jest za mało danych świadczących o ich skuteczności.

Cel: Określenie, czy leczenie za pomocą niskopoziomowego urządzenia laserowego – Grzebienia Laserowego Hairmax, zatwierdzonego przez amerykański Departament Administracji Żywności i Lekami, zwiększa gęstość włosów dojrzałych, w przypadku wzorców łysienia zarówno u kobiet jak i u mężczyzn.

Metody: przypadkowe, podwójnie ślepe, pozorne badania kliniczne kontrolowane, próby zostały przeprowadzone na

urządzeniach pracujących w instytucjach leczniczych jak i domach prywatnych. W sumie 146 mężczyzn i 188 kobiet chorych na utratę włosów było przebadanych. W sumie 128 mężczyzn i 141 kobiet poddanych zostało losowo przydzielonej grupie posługującej się lasercomb (jeden z trzech modeli) lub urządzeniem pozorowanym fałszywym w ukrytych zamkniętych opakowaniach. Leczenie obejmowało obszar całej skóry głowy trzy razy w tygodniu przez 26 tygodni. Terminal gęstości włosów na obszarze docelowym oceniano na początku badania oraz w 16- i 26-tygodniu został uzupełniony oraz analizowany w celu określenia, czy hipoteza sformułowana przed zebraniem danych świadczy, że leczenie lasercomb powoduje wzrost terminala gęstości włosów, była słuszna. Badanie miało na celu, że pacjenci dostawali zaklejony typ urządzenia, z informacjami, które są dozwolone przez cały okres badania. Oceniający zamaskowane fotografie cyfrowe nie wiedział, do której grupy badawczej dany pacjent został przydzielony.

Trial Registration: All trials were registered with <http://www.clinicaltrials.gov>. Trial #1 (registration #NCT00981461), "Treatment of Androgenetic Alopecia in Females, 9 Beam"; Trial #2 (#NCT01016964), "Treatment of Androgenetic Alopecia in Females, 12 Beam"; Trial #3 (#NCT00947505) and Trial #4 (#NCT00947219), "Treatment of Androgenetic Alopecia in Males".

J. J. Jimenez (✉) · T. C. Wikramanayake · L. A. Schachner
Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University
of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL 33136, USA
e-mail: jjjimenez@med.miami.edu

W. Bergfeld
Department of Dermatology, Cleveland Clinic Foundation,
Cleveland, OH 44195, USA

M. Hordinsky
Department of Dermatology, University of Minnesota,
Minneapolis, MN 55455, USA

J. G. Hickman
The Education and Research Foundation, Inc., Lynchburg,
VA 24501, USA

M. R. Hamblin
Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital,
Boston, MA 02114, USA

M. R. Hamblin
Department of Dermatology, Harvard Medical School, Boston, MA
02115, USA

M. R. Hamblin
Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology,
Cambridge, MA 02139, USA

Rezultat: Siedemdziesiąt osiem, 63, 49 i 79 pacjentów przydzielono losowo w czterech próbach do leczenia laserem z 9-wiązkami promieni grzebienia laserowego u osób płci żeńskiej, 12-wiązek promieni lasera do leczenia u osób płci żeńskiej, 7-wiązek promieni lasera do leczenia u mężczyzn oraz 9- i 12- wiązek promieni lasera do leczenia u mężczyzn, w porównaniu z odpowiednim urządzeniem pozornym fikcyjnym. U 19 kobiet i u 25 mężczyzn wystąpiły błędy obserwacji. Wśród pozostałych 122 kobiet i 103 mężczyzn badanych w analizie skuteczności, średnia końcowa liczba włosów w 26 tygodni wzrosła od wartości początkowej o 20,2, 20,6, 18,4, 20,9, i 25,7 na cm² w zastosowaniu 9-wiązek promieni grzebienia laserowego u leczonych pacjentek, 12- wiązek promieni lasera u pacjentów płci żeńskiej, 7-wiązek promieni grzebienia laserowego u leczonych mężczyzn, a 9- i 12-wiązek grzebienia laserowego u mężczyzn, w porównaniu z 2,8 ($p = 0,0001$), 3,0 ($p = 0,0001$), 1,6 ($p = 0,0017$), 9,4 ($p = 0,0249$) i 9,4 ($p = 0,0028$) w grupie pozorowanej fałszywej pacjentów (95% przedział ufności). Wzrost gęstości włosów terminala był niezależny od wieku i płci pacjenta i modelu grzebienia laserowego. Dodatkowo, wyższy odsetek pacjentów leczonych grzebieniem laserowym zgłaszało ogólną poprawę kondycji i grubości włosów, spadek wypadania włosów w samoocenie, w porównaniu z osobami grupy pozorowanej fikcyjnej. Żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych nie stwierdzono u osób otrzymujących promieniowanie grzebieniem laserowym w każdym z czterech procesów.

Wnioski i znaczenie: Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę we wzroście włosów terminala, a gęstością pomiędzy zastosowaniem grzebienia laserowego i grupy pozorowanej fikcyjnej. Brak poważnych zdarzeń niepożądanych. Nasze wyniki sugerują, że leczenie laserem niskiego poziomu może być skutecznym rozwiązaniem w leczeniu łysienia u mężczyzn i kobiet. Dodatkowe badania należy uznać jako określenie długoterminowych skutków leczenia laserowego na niskim poziomie rozwoju i pielęgnacji włosów oraz do optymalizacji ustawień lasera modalności.

1 Wprowadzenie

U mężczyzn i kobiet wypadanie włosów bywa częste i powszechne, czasem staje się przewlekłą chorobą dermatologiczną. U mężczyzn utrata włosów (MPHL lub łysienie androgenowe, AGA) dotyka 50% mężczyzn po 50 roku życia, a wzrost częstotliwości nasila się z wiekiem [1]. MPHL charakteryzuje proces dihydrotestosteron zależny z miniaturyzacją zaciskowych mieszków włosowych (HF) w HF vellus [2]. Częstotliwość i nasilenie łysienia kobiet (FPHL) również zwiększają się wraz z wiekiem, z przewagą ponad 50% u kobiet w wieku powyżej 80 lat [3].

Chociaż rola androgenów w każdym przypadku FPHL jest mniej pewna, FPHL również ulegają pęcherzyki miniaturyzacji [1]. Obecne metody leczenia łysienia obejmują miejscowe stosowanie minoksydylu (dostępny w postaci 2% i 5% roztworu i 5% piany, a czasami w połączeniu z innymi składnikami aktywnymi, takimi jak tretynoina), finasterydu, dutasterydu (US FDA zaleca je do leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i stosowane są zgodnie ze wskazaniami do leczenia MPHL), miejscowego ketoconazole, anty-androgenów i estrogenów (na FPHL) i pęcherzykowego przeszczepu jednostkowego [4]. Ponadto, istnieje wiele suplementów doustnych i miejscowo stosowanych, także jest wiele zabiegów wspierających wzrost i zapobiegających utracie włosów, które są sprzedawane bezpośrednio konsumentom, bez recepty. W ostatnich latach, laser niskiego poziomu terapii światłem (LLLT) lub photobiomodulatorem lub photobiostymulatorem został zastosowany, aby zapobiec wypadaniu włosów i stymulować wzrost włosów zarówno metodą MPHL jak i FPHL. Istnieje wiele dostępnych na rynku urządzeń przeznaczonych do użytku domowego (codziennie lub kilka razy w tygodniu), które są stosunkowo niedrogie w porównaniu z obecnym leczeniem chirurgicznym (transplantacja włosów). Jednak istnieje niewiele zweryfikowanych danych na skuteczność tych urządzeń [5]. W jednym z opublikowanych badań tylko siedmiu pacjentów z łysieniem (6 kobiet i 1 mężczyzna) oceniano po użyciu lasera biostymulacyjnego [6]. Badanie nie było pozorowane, sterowane urządzeniem, a wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej. Nowsza, przypadkowa, podwójnie ślepa, pozorowana próba odkryła, że leczenie urządzeniem "TOPHAT655" (podobne do hełmu urządzenie z laserami i diodami emitującymi światło) zwiększa ilość wypadających włosów w modelu łysienia, jednakże badanymi byli wyłącznie mężczyźni [7]. Do tej pory, najbardziej wszechstronnym opublikowanym badaniem były przypadkowe, pozorowane, podwójnie ślepe próby, będące badaniem klinicznym ze 110 badanymi płci męskiej ukazującymi, że HairMax Lasercomb (Lexington International LLC., Boca Raton, FL, USA), z potwierdzonymi przez FDA właściwościami leczenia łysienia u mężczyzn w tym czasie, było skuteczne w zwiększaniu gęstości włosów po 26 tygodniach leczenia [8]. Od tego czasu urządzenie to zostało zatwierdzone do leczenia łysienia androgenowego u kobiet, chociaż opublikowano tylko jedno badanie wspierające taką skuteczność, z ograniczeniami [9]. Przebadano w nim tylko siedem pacjentek. Wręczono im grzebień laserowy na okres 6 miesięcy użytkowania i porównano ilość włosów dojrzałych (terminalnych) na początku oraz na końcu badania. FDA uważa LaserComb za urządzenie medyczne umiarkowanego ryzyka, w związku z tym, że zostało ono prześwietlone tylko pod kątem bezpieczeństwa, a nie skuteczności.

Z uwagi na powszechne występowanie łysienia androgenowego u mężczyzn i kobiet, jego ograniczoną możliwość leczenia, oraz wysokie koszty przeszczepu włosów, a także łatwą dostępność i łatwość obsługi urządzeń domowych służących laseroterapii, ważne jest, aby ustalić, czy laseroterapia może stanowić skuteczną alternatywę dla leczenia łysienia, zwłaszcza łysienia androgenowego u mężczyzn, dla których nie zostały opublikowane żadne przypadkowe, kontrolowane badania. Celem tego badania było określenie skuteczności leczenia łysienia zarówno u mężczyzn jak i kobiet przy użyciu LaserComb, w czterech przypadkowych, wielośrodkowych, pozorowanych, podwójnie ślepych badaniach prospektywnych. Łącznie podczas analizy skuteczności przebadano 122 kobiet i 103 mężczyzn po 26 tygodniach leczenia i oceniono 3 modele grzebieni laserowych.

2 Metody

2.1 Zapisy pacjenta

Protokół badania został oceniony zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej i wytycznymi zatwierdzonymi przez Institutional Review Boards autorów (IRBs) lub Przeglądu Chesapeake Research, Inc. Wszystkie badania zostały zarejestrowane poprzez <http://www.clinicaltrials.gov>. Warunkiem udziału w badaniach była świadoma zgoda uczestnika na piśmie. Uczestnicy poddani byli bezpłatnym ocenom na początku badania i przy następujących zmianach. Otrzymywali oni wynagrodzenie przy każdej wizycie oraz grzebień laserowy na własność na zakończenie badania. Badania przesiewowe, rekrutacja i obserwacja zostały przeprowadzone w wielu ośrodkach badawczych: Próba # 1 (rejestracja # NCT00981461), "Leczenie łysienia androgenowego u kobiet, 9 wiązek promieni": Międzynarodowe Badania Dermatologiczne, Inc. (Miami, Floryda, USA), Fundacja Edukacji & Badań, Inc. (Lynchburg, VA, USA); Próba nr 2 (# NCT01016964), "Leczenie łysienia androgenowego u kobiet, 12 wiązek": Fundacja Kliniki Cleveland (Cleveland, OH, USA), Uniwersytet w Minnesocie (Minneapolis, MN, USA), Uniwersytet Szkoły Medycznej Millera w Miami (Miami, Floryda, USA); Próba nr 3 (# NCT00947505) i próba # 4 (# NCT00947219) ", " Leczenie łysienia androgenowe u mężczyzn": Dermatologiczne Usługi Konsultacyjne (High Point, Karolina Północna, USA); Badania nr 1, nr 3 i nr 4: Badania Skóry Głowy, Inc. (Austin, Teksas, USA), Specjalistyczna chirurgia laserowa (Hillsborough, NJ, USA), Centrum Badawcze w Palm Beach (West Palm Beach, Floryda, USA) , Pełny protokół testowy jest dostępny na życzenie.

2.1.1 Badania nad kryteriami włączenia /wyłączenia

Aby stać się obiektem badań, pacjenci muszą być zdrowi, w wieku 25-60 lat, z aktywnym łysieniem androgenowym (według klasyfikacji Norwood-Hamilton IIa-V u mężczyzn [10], i klasyfikacji Ludwig/Savin klasyfikacja I-4, II-1, II-2, lub łysienie czołowe w przypadku kobiet) [11-13] i mające typ skóry Fitzpatrick w skali I-IV [14]. Zebrano informacje na temat rasy /pochodzenia etnicznego badanych. Pacjenci nie mogą przyjmować następujących leków w ciągu 6 miesięcy przed badaniami przesiewowymi: minoksydylu, finasterydu (lub innego leku hamującego 5-alfa-reduktazę), ani leków o właściwościach anty-androgenicznych (np. octan cyproteronu, spironolakton, ketokonazol, flutamide, bikalutamid), miejscowych estrogenów, progesteronu, tamoksyfenu, sterydów anabolicznych, leków, które potencjalnie mogą powodować nadmierne owłosienie (np. cyklosporyna, diazoksyd, Phenytoin, psoraleny), glikokortykosteroidów doustnych (wziewne glucocorticoids były dozwolone), litu, fenotiazyny lub innych leków według rozważań badacza. Inne leki wykluczone leki obejmowały fytoterapię w przeciagu 8 tygodni, izotretynoiny w ciągu ostatniego roku, oraz środki przeciwzakrzepowe [inne niż kwas acetylosalicylowy (<325 mg dziennie, ze stałym przyjmowaniem przez 3 miesiące)]. Pacjenci zostali wyłączeni, jeśli mieli nowotwory w obszarze docelowym w przeciagu 5 lat, czynne zakażenie na skórze głowy, przewlekłe schorzenia dermatologiczne (np. egzema, łuszczyca, zakażenia) skóry głowy innych niż łysienia, skłonności do trudno gojących się ran lub formowania bliznowca, problemy z tarczycą lub innymi schorzeniami, które mogłyby wpływać na wzrost włosów i ich wypadanie. Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności, posiadanie implantowanych stymulatorów, defibrylatora lub innego aktywnego urządzenia implantacyjnego; historia nadużyć narkotyków oraz/lub alkoholu w ciągu ostatnich 12 miesięcy; lub innych schorzeń według rozważań badacza. Z badania wyłączone również ciężarne kobiety lub pacjentki planujące zajść w ciążę w trakcie jego trwania zostały wyłączone. Pacjenci z historią nadwrażliwości na światło lasera, przeszczepu włosów, redukcją skalpu, naświetlania skóry głowy lub chemioterapii w przeciagu minionego roku, trwały ondulacją lub tatuażem, a także osoby z włosami krótszymi niż pół cala lub kolorem włosów jasny blond zostały również wyłączone.

2.2 Grzebień laserowy i narzędzia próby pozorowanej

Ocenie poddano trzy różne konfiguracje grzebienia laserowego z podobnymi dawkami lasera. Modele te zostały zaprojektowane, aby spełnić różnorodne wymagania marketingowe, a wymogiem FDA były badania kliniczne każdego modelu dla zapewnienia spójności wyników.

7-mio i 9-cio promieniowe grzebienie laserowe (grzebień laserowy HairMax, Lexington International LLC) emitują 7 lub 9 czerwonych promieni laserowych (średnica wiązki <5 mm), przy długości fali 655 nm ($\pm 5\%$). 12-sto promieniowy podwójny model emituje 6 promieni o długości fali 635 nm ($\pm 5\%$) i 6 promieni przy długości 655 nm ($\pm 5\%$). Lasery dla każdego urządzenia były identyczne w mocy, a czas sesji leczniczych dostosowano do dawek lasera: 15 min dla modelu 7-mio promieniowego, 11 min dla modelu 9-cio promieniowego i 8 min dla modelu 12-sto promieniowego. Dwa urządzenia pozorne, które emitowały światło białe z emitujących światło żarówek diodowych miały identyczny wygląd jak 7-mio i 9-cio promieniowe grzebienie laserowe, i były stosowane jako próby kontrolne odpowiednio dla 7-mio i 9-cio lub 12-sto promieniowych grzebieni laserowych.

2.3 Projekt badania

Cztery wielośrodkowe prospektywne badania zostały zaprojektowane tak, aby były próbami przypadkowymi, pozorowanymi oraz podwójnie ślepy. W badaniach # 1 i # 2, u pacjentów z kobiecym łysieniem androgenowym zastosowano promienie 9-cio wiązkowe (1 #) lub z podwójne 12-sto wiązkowe promienie (# 2) grzebienia laserowego i pozorowane fałszywe urządzenie. W badaniach # 3 i # 4, pacjenci z męskim łysieniem androgenowym używali 7-mio (3 #), 9-cio lub 12-sto wiązkowe promienie (# 4) grzebienia laserowego i pozorowane fałszywe urządzenia. Każdy protokół z badania został zatwierdzony przez instytucjonalny bądź Chesapeake IRB. Każdy Sponsor Badań Klinicznych potwierdził ich wykonywanie zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP, jak określone w CPMP / ICH / 135/95), Deklaracji Helsińskiej (z późniejszymi poprawkami), oraz lokalnymi wymogami prawnymi i regulacyjnymi. Lexington International LLC, jako firma, jest i była zgodna z certyfikatem ISO 9001 i ISO 13485 odnośnie standardów jakości. Badania kliniczne praktykowane przez Lexington zostały skontrolowane przez FDA i są potwierdzone ze zgodnością z GCP w FDA. Wszystkie badania były zarządzane i kontrolowane przez Palm Beach CRO (Clinical Research Organization) i zatwierdzone jako zgodne z uznanym protokołem. U pacjentów, którzy spełnili kryteria włączenia i wyłączenia na wizycie podstawowe na „docelowym” obszarze dotkniętej skóry głowy został wybrany fragment przy użyciu plastikowego szablonu o wymiarach 25 mm x 25 mm, a włosy w tym docelowym miejscu zostały obcięte (25mm x 25mm). Fragment docelowy został następnie oznaczony za pomocą półstałego tatuażu przy użyciu profesjonalnych maszyn tatuażu (K.P. Makijaż Permanentny, Inc., Pomona, CA, USA) i sfotografowany. Każdy badany miał następnie podawane promieniowanie grzebieniem laserowym lub urządzeniem pozorowanym fikcyjnym. Losowość została wygenerowana przez Eugene R. Heymana (<http://www.erhstats.com>), który zastosował metodę SAS PROC RAND.

△ Adis

W próbach 9-cio i 12-sto wiązkowych u mężczyzn (4), przypadkowość została wygenerowana w stosunku 1: 1: 1 z rozmiarem bloku 3. We wszystkich innych badaniach, losowość była 2: 1 o wielkości bloku 3. Grzebienie laserowe oraz urządzenia pozorowane fikcyjne, wraz z instrukcjami, zostały dostarczone w zamkniętych, kolejno ponumerowanych nieprzezroczystych pakietach oraz były dozowane sekwencyjnie. Zarówno badacze jak i pacjenci nie znali typu urządzenia, które było im przekazane na cały okres badania. Badani zostali poinstruowani, aby zastosować urządzenie trzy razy w tygodniu, z daną wiązką, na całej skórze głowy; czas trwania leczenia odpowiedniego dla każdego urządzenia i odpowiadających im kontroli pozorowanych fikcyjnych został włączony w zamknięte opakowanie (15 min dla lasera 7 -mio wiązkowego, 11 minut w modelu 9-cio wiązkowym i 8 minut w modelu 12-sto wiązkowym). Każdy pacjent był zobowiązany do prowadzenia dziennika użytkownika, który był weryfikowany przez badacza w czasie wizyt w gabinecie. Badanie trwało 26 tygodni, z klinicznymi wizytami monitorującymi w 8, 16 i 26 tygodniu. Ocena dermatologii głowy, ocena bezpieczeństwa, całościowe i miejscowe cyfrowe obrazowanie, wspomagane komputerowo liczenie włosów na docelowym obszarze zostały przeprowadzone przez badaczy podczas ślepej próby w tygodniu 16. i 26., w porównaniu ze stanem wyjściowym.

2.3.1 Ocena skuteczności

Zmiana gęstości końcowej włosów (ilość włosów / cm²) w 26 tygodni od początku badania stosowana była jako punkt końcowy do oceny skuteczności leczenia grzebieniem laserowym u męskich i żeńskich osobników z objawami łysienia. System Canfield Epilum używany był do cyfrowego obrazowania miejsc docelowych na początku badania oraz po 16. i 26. tygodniu. Wszystkie zdjęcia makro, z 10-mm paskiem skali podzielonym na odstępów co 0,1 mm, zostały oznaczone tylko na podstawie numeru pacjenta i przesłane do internetowej bazy danych. Niezależny oceniający badacz nie będący podłączony pod badania kliniczne, jedynie analizował przesłane zdjęcia i wykonywał, wspomagając się komputerowo, liczenie włosów, przy użyciu oprogramowania TrichoScience (Nauka o włosach, Moskwa, Rosja). Oceniający był chirurgiem przeszczepu włosów z 20-letnim doświadczeniem w ocenie liczby włosów i nie był świadomy, do której próby należał badany, a także tego, czy analizowane zdjęcia pochodziły z początku czy też z późniejszych okresów badania. Pacjenci wypełnili również kwestionariusze samooceny ogólnej poprawy stanu wypadania i grubości włosów na wizytach 16- i 26-tygodniowych.

2.4 Analiza statystyczna

Na podstawie wcześniejszych danych testowych, dotyczących użytkownika grzebienia laserowego, stwierdzono, że ilość włosów dojrzałych od początku badania do końca badania,

wzrosła średnio o prawie 30 włosów / cm² z odchyleniem standardowym 18,6 włosów / cm². Do obliczania wielkości próby, zakładało się odchylenie standardowe wynoszące 20 włosów / cm², a różnica leczenia przyjmowała 17 włosów / cm². W badaniach # 1-3, pacjenci zostali losowo przydzieleni do 2: 1 alokacji lasercomb:urządzenia pozorowane fikcyjne. W badaniu 4, pacjenci zostali losowo rozlokowani w stosunku 1: 1: 1 alokacji 9-wiązki: 12-wiązki: urządzenie pozorowane. Dla rekrutacji badanych, zmienne ciągle (np. wiek) były analizowane z jednej analizy wariancji i zmiennych jakościowych w dokładnym teście Fishera. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana gęstości włosów dojrzałych w strefie docelowej po 26 tygodniach od początku badania, oceniona u wszystkich pacjentów z grupy wyjściowej grupy. Grupa pacjentów na których użyto grzebienia laserowego w porównaniu z grupą na których zastosowano urządzenia fikcyjne została z dwustronnym testem na poziomie istotności 5%. Pierwsza analiza skuteczności była analizą wariancji współpracy, który zlicza modelową gęstość włosów, w zależności od grupy traktowania, ośrodka badania, wieku (jako zmienną ciągłą) i typu skóry Fitzpatricka (jako zmiennej kategoryjnej). Wtórny punkt końcowy była kategoryjna zmiana gęstości włosów dojrzałych z początku badania, analizowana przy użyciu testu Cochran-Mantel-

Haenszela z całkowitą liczbą wyników podzieloną w zależności od miejsca badania. Test Q Cochra przeprowadzał analizę jednorodności wyników w zależności od płci, rodzaju próby czy modelu Grzebienia Laserowego. Samoocena Pacjentów również była oceniana za pomocą testu Cochran-Mantel-Haenszela. Średni wynik testu z całkowitą liczbą wyników podzieloną w zależności od miejsca badania. Wykorzystano metodę DerSimonian-Lairda do przeprowadzenia oceny jednorodności metaanalizy. Wszystkie analizy statystyczne zlecono STAT-Tech Services, LLC (Chapel Hill, NC, USA). Do oceny bezpieczeństwa, działania niepożądane zostały podsumowane, a każde zdarzenie oceniano pod względem częstotliwości jego występowania.

3 Rezultat

3.1 Badana populacja

Łącznie prześwietlonych zostało 188 kobiet i 146 mężczyzn, a spośród nich 141 kobiet i 28 mężczyzn zostało przydzielonych losowo do otrzymania Grzebienia Laserowego bądź urządzenia pozorowanego. Z tej grupy badanych, 19 kobiet

Fig. 1 Profile of the four randomized, sham-controlled trials of lasercomb treatment of male and female pattern hair loss. Dates of recruitments are indicated

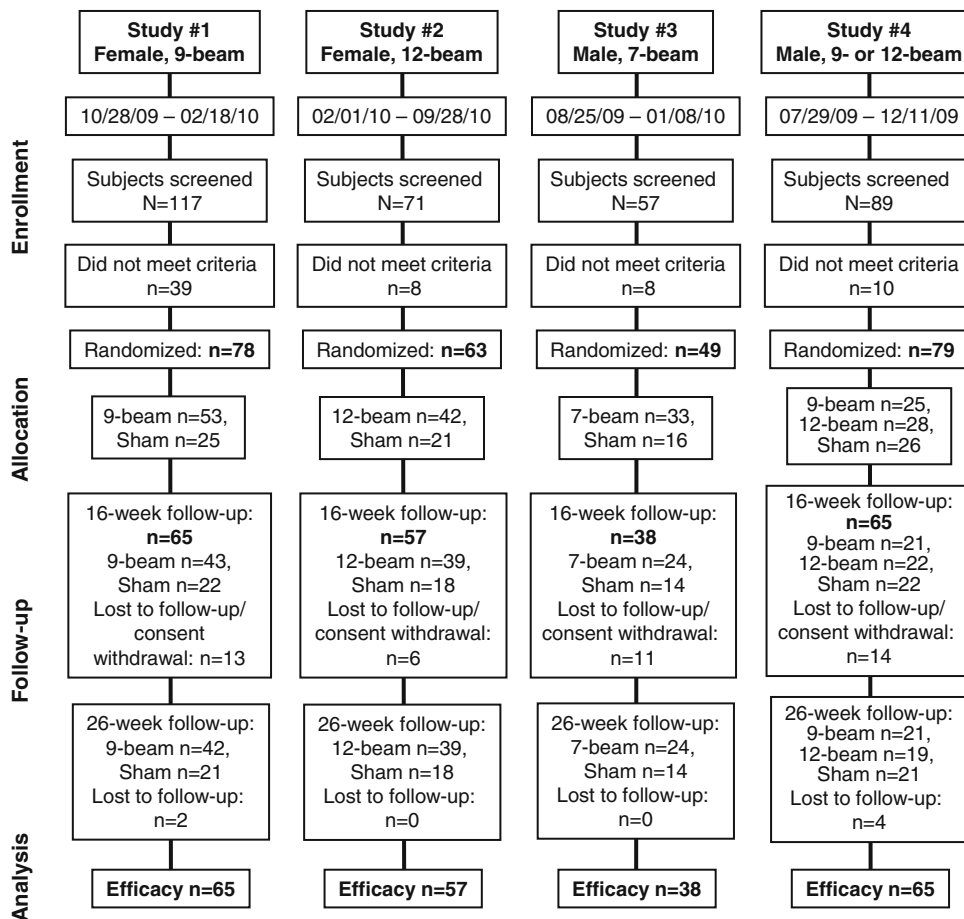


Table 1 Demographic characteristics of female subjects at baseline for the 9- and 12-beam lasercomb trials

	Trial #1 (<i>n</i> = 65)			Trial #2 (<i>n</i> = 57)		
	9-beam lasercomb	Sham	<i>p</i> value	12-beam lasercomb	Sham	<i>p</i> value
Number of subjects	43	22		39	18	
Age (years)			0.8261			0.9102
Mean age (SD)	49.3 (9.1)	49.8 (7.3)		48.7 (10.2)	49.1 (8.3)	
Median age	52	49		50	49	
Range	29–60	37–60		26–61	33–60	
Race, <i>n</i> (%)			1.0000			1.0000
Caucasian	39 (90.7 %)	20 (90.9 %)		37 (94.9 %)	18 (100.0 %)	
African American	1 (2.3 %)	0 (0 %)		1 (2.6 %)	0 (0 %)	
Native American	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	
Alaska Native	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	
Asia/Pacific Islander	2 (4.7 %)	1 (4.5 %)		1 (2.6 %)	0 (0 %)	
Other	1 (2.3 %)	1 (4.5 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	
Ethnicity, <i>n</i> (%)			0.2773			1.0000
Hispanic or Latino	13 (30.2 %)	10 (45.5 %)		10 (25.6 %)	4 (22.2 %)	
Not Hispanic or Latino	30 (69.8 %)	12 (54.5 %)		29 (74.4 %)	14 (77.8 %)	
Ludwig/Savin classification, <i>n</i> (%)			0.6513			0.2926
I-4	12 (27.9 %)	3 (13.6 %)		21 (53.8 %)	6 (33.3 %)	
II-1	11 (25.6 %)	7 (31.8 %)		11 (28.2 %)	6 (33.3 %)	
II-2	15 (34.9 %)	9 (40.9 %)		6 (15.4 %)	4 (22.2 %)	
Frontal	5 (11.6 %)	3 (13.6 %)		1 (2.6 %)	2 (11.1 %)	
Fitzpatrick skin type, <i>n</i> (%)			1.0000			0.7606
I	0 (0 %)	0 (0 %)		2 (5.1 %)	0 (0 %)	
II	15 (34.9 %)	7 (31.8 %)		11 (28.2 %)	4 (22.2 %)	
III	20 (46.5 %)	11 (50.0 %)		14 (35.9 %)	9 (50.0 %)	
IV	8 (18.6 %)	4 (18.2 %)		12 (30.8 %)	5 (27.8 %)	
Mean baseline hair count ^a (SD)	162.6 (46.2)	155.7 (43.5)		142.2 (40.5)	168.4 (41.1)	

^a Number of terminal hairs per cm² in the target area

SD standard deviation

kobiet i 25 mężczyzn odpadło podczas powtórzonej obserwacji, pozostało 122 kobiety i 103 mężczyzn, którzy ukończyli przynajmniej jedno badanie powtórzone. Sześćdziesiąt pięć i 57 badanych (122 łącznie) zostało włączonych do oceny skuteczności dla badań # 1 i # 2 (żeńskie próby oceniały odpowiednio 9-promieniowy i podwójny 12-promieniowy grzebień laserowy) (ryc. 1; tabela 1), a 38 i 65 osób (103 łącznie) zostało włączonych do oceny skuteczności dla badań #3 i #4 (męskie próby oceniały odpowiednio 7- laserowy grzebień i 9- lub 12-wiązkowy,) (ryc. 1; tabela 2). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w cechach demograficznych lub cechach wypadania włosów między grupą grzebienia laserowego, a grupą pozorowaną w żadnej z czterech prób na początku badania (tabele 1 i 2). Wiek badanych wynosił 25-61 lat, a 94,7% było rasy kaukaskiej. Ostatnie obserwacje przeprowadzono po 26 tygodniach leczenia, przyjętym standardem dla badań klinicznych wzrostu włosów.

3.2 Analiza skuteczności

Próby badań zostały zaprojektowane tak, aby były losowe, przypadkowe i podwójnie ślepe. Dane pochodzące z różnych ośrodków badawczych zebrano do analizy statystycznej. Wszystkich przypadkowych pacjentów, którzy mieli co najmniej jedną ocenę włączono do analizy skuteczności (Fig. 1). W celu uwzględnienia dalszych wyeliminowanych przypadków, wszystkie dane są przedstawione w ostatecznej obserwacji przeniesionej na analizę kowariancji dla prób badań # 1 i # 4.

3.2.1 Podstawowa analiza skuteczności

W próbie # 1, istotna różnica w zmianie gęstości włosów dojrzałych w porównaniu z początkowym pomiarem została zaobserwowana pomiędzy 9-wiązkowym laserem grzebieniowym, a grupą pozorowaną u kobiet, po 26 tygodniach ($p < 0,0001$) (ryc. 2a). Osoby badane grzebieniem laserowym wykazały dużo wyższy wzrost w gęstości włosów dojrzałych (terminalnych) w porównaniu z grupą osób leczonych pozorowanym urządzeniem ze

Table 2 Demographic characteristics of male subjects at baseline for the 7-, 9-, or 12-beam lasercomb trials

	Trial #3 (<i>n</i> = 38)			Trial #4 (<i>n</i> = 65)			
	7-beam lasercomb	Sham	<i>p</i> value	9-beam lasercomb	12-beam lasercomb	Sham	<i>p</i> value
Number of subjects	24	14		21	22	22	
Age (years)			0.0327				0.7100
Mean age (SD)	47.8 (9.0)	40.9 (9.5)		45.6 (9.3)	47.9 (9.6)	45.9 (10.4)	
Median age	48	41.5		50	50.5	47	
Range	26–59	25–55		26–58	26–59	30–61	
Race, <i>n</i> (%)			1.0000				1.0000
Caucasian	23 (95.8 %)	13 (92.9 %)		21 (100.0 %)	21 (95.5 %)	21 (95.5 %)	
African American	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Native American	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Alaska native	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Asia/Pacific islander	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4.5 %)	
Other	1 (4.2 %)	1 (7.1 %)		0 (0 %)	1 (4.5 %)	0 (0 %)	
Ethnicity, <i>n</i> (%)			0.6497				0.041
Hispanic or Latino	3 (12.5 %)	3 (21.4 %)		4 (19.0 %)	1 (4.5 %)	0 (0 %)	
Not Hispanic or Latino	21 (87.5 %)	11 (78.6 %)		17 (81.0 %)	21 (95.5 %)	22 (100.0 %)	
Norwood–Hamilton classification, <i>n</i> (%)			0.9130				1.0000
II	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4.5 %)	
III	10 (41.7 %)	5 (35.7 %)		10 (47.6 %)	10 (45.5 %)	10 (45.5 %)	
IV	9 (37.5 %)	5 (35.7 %)		8 (38.1 %)	9 (40.9 %)	7 (31.8 %)	
V	5 (20.8 %)	4 (28.6 %)		3 (14.3 %)	3 (13.6 %)	4 (18.2 %)	
Fitzpatrick skin type (%)			0.7904				0.998
I	1 (4.2 %)	0 (0 %)		3 (14.3 %)	2 (9.1 %)	2 (9.1 %)	
II	3 (12.5 %)	3 (21.4 %)		9 (42.9 %)	10 (45.5 %)	9 (40.9 %)	
III	12 (50.0 %)	5 (35.7 %)		7 (33.3 %)	8 (36.4 %)	9 (40.9 %)	
IV	8 (33.3 %)	6 (42.9 %)		2 (9.5 %)	2 (9.1 %)	2 (9.1 %)	
Mean baseline hair count ^a (SD)	211.5 (54.0)	216.6 (34.8)		163.3 (69.4)	151.5 (42.4)	171.4 (62.3)	

^a Number of terminal hairs per cm² in the target area

SD standard deviation

średnią 20,2 (\pm 11,2 odchylenie standardowe [SD]) w porównaniu do 2,8 (\pm 16,5 SD) na cm² (fig. 2a). Podobną poprawę w gęstości włosów dojrzałych zaobserwowano przy użyciu 12-wiązkowego grzebienia laserowego w próbie #2 (rys. 2b). Kobiety leczone grzebieniem laserowym wykazały średni wzrost gęstości włosów dojrzałych na poziomie 20,6 (\pm 11,6 SD) w porównaniu z 3,0 (9,3 \pm SD) dla grupy pozorowanej (Rys. 2b). Ogólnie rzecz biorąc, analiza skuteczności leczenia wykazała znaczącą różnicę w gęstości włosów dojrzałych w 26 tygodni od początku badania, pomiędzy grzebieniem laserowym, a pozorowanym leczeniem ($p < 0,0001$) w obu grupach kobiecych (rys. 2a, b). Podobnie, statystycznie istotną poprawę obserwowano w leczeniu grzebieniem laserowym w porównaniu z leczeniem pozorowanym w obu męskich próbach (Próba # 3, 7-wiązki grzebienia laserowego vs. próba fikcyjna, $p = 0,0017$, rys 2c; Próba # 4, 9 i 12-wiązek grzebienia laserowego w porównaniu z próbą fikcyjną, $p = 0,0249$ i $p = 0,0028$ oraz, dla 9 i 12 wiązek grzebienia laserowego, rys. 2d).

3.2.2 Wtórna analiza skuteczności

Wtórna analiza skuteczności zawiera kategorię streszczenia i współmienne analizy zmian w gęstości włosów dojrzałych od początku badania. W próbie # 1, 41 z 43 (95%) badanych kobiet, leczonych 9-wiązkowym grzebieniem laserowym, wykazało poprawę gęstości włosów > 5 włosów / cm² w 26 tygodniu, podczas gdy tylko 7 z 22 (32%) badanych kobiet z grupy pozorowanej wykazało poprawę ($p < 0,0001$) (Fig. 2e). Dodatkowo, żaden z 43 pacjentów leczonych grzebieniem laserowym nie wykazywał zmniejszenia gęstości włosów w porównaniu do 11 z 22 (50%) pacjentów z grupy pozorowanej fałszywej (Fig. 2e). Analiza danych zebranych po 16 tygodniach wykazała podobne wyniki. W próbie #2, 37 z 39 (95%) badanych kobiet leczonych 12-wiązkowym grzebieniem

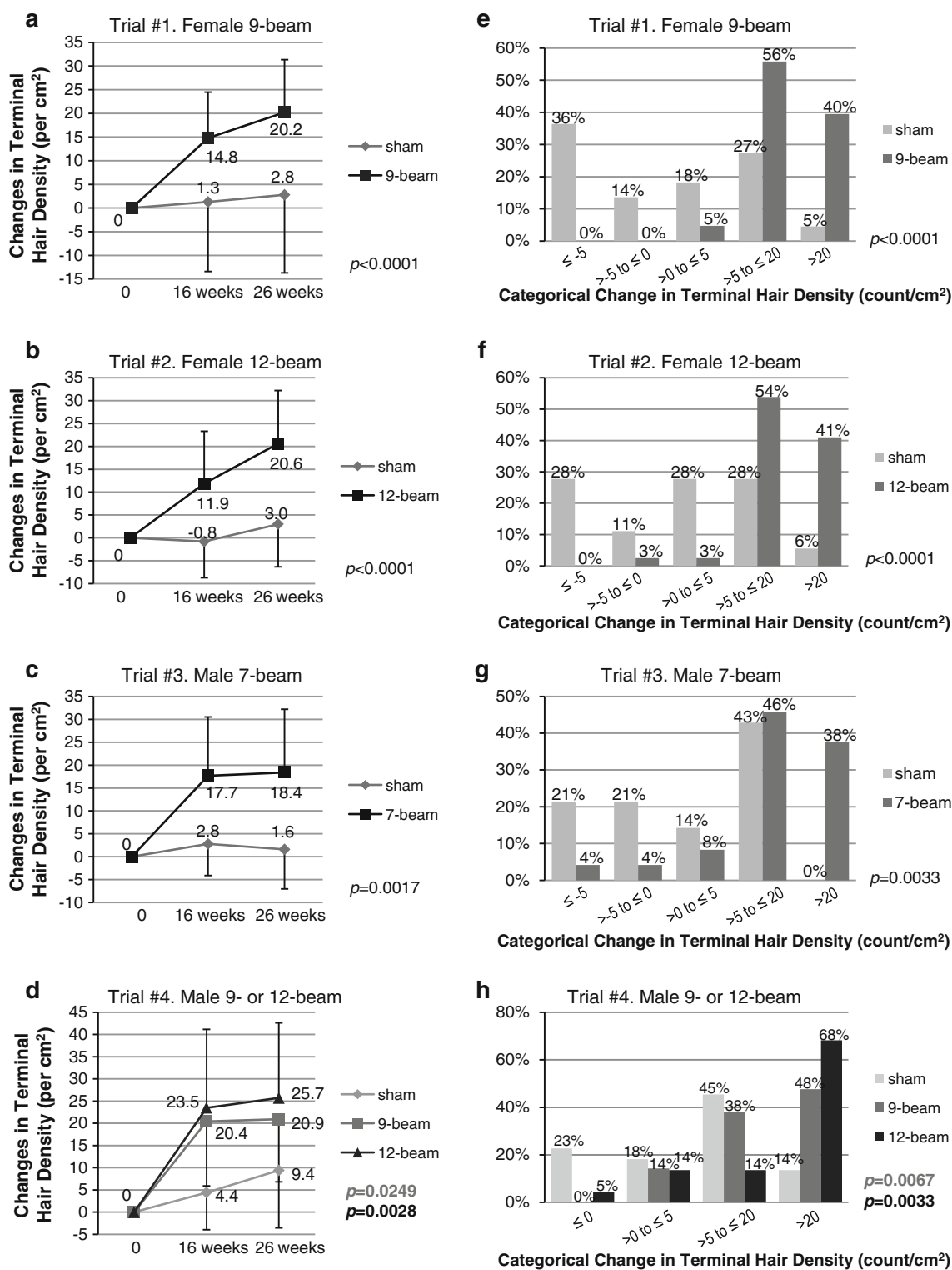


Fig. 2 a-d Mean changes in terminal hair density (count per cm²) from baseline in subjects treated with the lasercomb or sham device. Bars indicate standard deviation. e-h Categorical changes in terminal

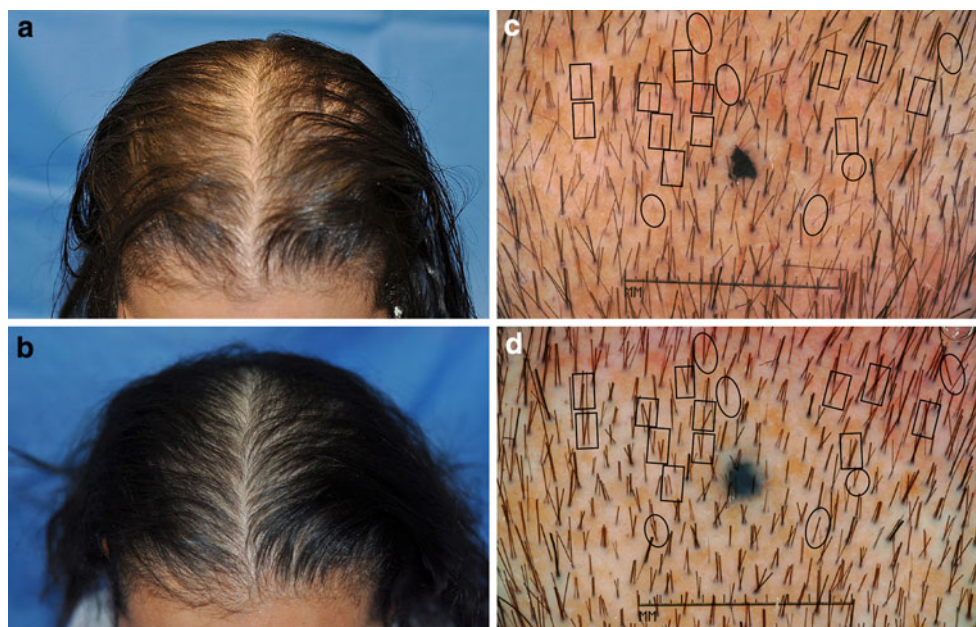
hair density (count per cm²) from baseline to 26 weeks in subjects treated with the lasercomb or sham device. Shown are *p* values at 26 weeks

Table 3 Subject self-assessment of efficacy (last observation carried forward)

	Trial #1. Female 9-beam				Trial #2. Female 12-beam				Trials #3 and #4. Male 7-, 9- and 12-beam (pooled)											
	Overall improvement of hair loss condition		Thickness and fullness of hair		Overall improvement of hair loss condition		Thickness and fullness of hair		Overall improvement of hair loss condition		Thickness and fullness of hair									
	Lasercomb (n = 43)	Sham (n = 22)	Lasercomb (n = 43)	Sham (n = 22)	Lasercomb (n = 39)	Sham (n = 18)	Lasercomb (n = 39)	Sham (n = 18)	Lasercomb (n = 67)	Sham (n = 36)	Lasercomb (n = 67)	Sham (n = 36)								
Week 16 (LOCF), n (%)																				
Improved/ minimally improved	36 (83.7)	12 (54.5)	28 (65.1)	8 (36.4)	25 (64.1)	7 (38.9)	23 (59.0)	8 (44.4)	39 (58.2)	12 (33.3)	37 (55.2)	15 (41.7)								
No change	7 (16.3)	9 (40.9)	15 (34.9)	14 (63.6)	11 (28.2)	9 (50.0)	15 (38.5)	10 (55.6)	27 (40.3)	23 (63.9)	28 (41.8)	19 (52.8)								
Worse/ minimally worse	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)	0 (0)	3 (7.7)	2 (11.1)	1 (2.6)	0 (0)	1 (1.5)	1 (2.8)	2 (3.0)	2 (5.6)								
	<i>p</i> = 0.0149*				<i>p</i> = 0.0546				<i>p</i> = 0.2667				<i>p</i> = 0.0706				<i>p</i> = 0.2484			
Week 26 (LOCF), n (%)																				
Improved/ minimally improved	36 (83.7)	11 (50.0)	31 (72.1)	10 (45.5)	26 (66.7)	11 (61.1)	24 (61.5)	9 (50.0)	40 (59.7)	17 (47.2)	38 (56.7)	13 (36.1)								
No change	6 (14.0)	11 (50.0)	12 (27.9)	12 (54.5)	11 (28.2)	6 (33.3)	14 (35.9)	7 (38.9)	25 (37.3)	16 (44.4)	28 (41.8)	21 (58.3)								
Worse/ minimally worse	1 (2.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5.1)	1 (5.6)	1 (2.6)	2 (11.1)	2 (3.0)	3 (8.3)	1 (1.5)	2 (5.6)								
	<i>p</i> = 0.0321*				<i>p</i> = 0.0345*				<i>p</i> = 0.1000				<i>p</i> = 0.0717				<i>p</i> = 0.0114*			

* Statistically significant
LOCF last observation carried forward

Fig. 3 Male and female pattern hair loss before and after lasercomb treatment. Global photographs of a female subject, at baseline (a) and after 26 weeks (b) of the 12-beam lasercomb treatment. Macro photographs of a male subject, at baseline (c) and after 26 weeks (d) of the 9-beam lasercomb treatment. Increased hair count through conversion of vellus or intermediate follicles to active follicles producing terminal hair (ovals) or resting telogen to active anagen follicles (rectangles) is highlighted



3.2.4 Meta-Analysis of the Effects of Lasercomb Model, Study Duration, and Gender

Yd W[W/W 'SeWai k_ i k]SIS-a babdSi Y efa U i -aeoi `S bal [a_ [WO' i -ae] oi ! U Sl baVUSe Yk fk] a (l #& /% fi TSVS` kUZ kobiet l Ygbk bal adai S` W S el ki W /b N" I" " #fi /XZ S S Ba_ L at W) l #& /%_ fi bSUFoi bal adai S` W S el ki W Ygbk i k]S i k S a l_ ` [W W[W Y efa U i -aeoi l fk] a # l %& /%_ fi bSUFoi 'W a` kUZ 'SeWai i k]SIS-a baVaT WISUZai S` [WDkez S S I bcbT]W °% S` l S& /*% fi l _ e] [LZ TSVS` kUZ 'W a` kUZ) Ž i [l] ai k_ Yd W[W/W 'SeWai k_ i k]SIS-a babdSi Y efa U i -aeoi `S bal [a_ [WO' i -aeoi ! U Sl baVUSe Yk fk] a (l #& /%_ fi U kl` i Ygb[W bal adai S` W i k]SIS-a baVaT W_ [S` k /b / " I" " % fi /S] Y S Y Ba` S Vfa l fk] a \$ l S& /*_ fi TSVS` kUZ mezczyzn 'W a` kUZ Yd W[W/W 'SeWai k_ i k]SIS-a l_ ` [W a` Y efa i -aeoi l baVUSe Yk (l #& /%_ fi TSVS` kUZ l bcbTk bal adai S` Wi k]SIS-a l_ ` [W W[W Y efa U z I bcbT]W & TSVS` [mezczyzn l 'W W[W Yd W[W/W 'SeWai k_ i k]SIS` i [] d k a V W W i l ch efg Y efa U i -aeoi i k` ad Uk O' i -aeoi ! U \$ i bd kbSV] g aTg_ a W W Yd W[W/W S 'SeWai Wa` /* (VS_ a W W g + Z [l e k [* S_ VS_ a W W g # S Z i [l W fi ` ['W a` kUZ X] Uk` k_ [bal adai S` k_ [gd W W [S_ [/ +_ fi / D kez S S Z Li S ki d kl W + l S S / #_ fi TSVS` kUZ l bal adai S` W Ygbk i k]SIS-a l_ ` [W W[W Y efa U i -aeoi l fk] a % l \$ # / # &_ fi TSVS` kUZ 'W a` kUZ + Z i [l] ai k_ Yd W[W/W 'SeWai k_ ad l & l S S / #_ fi TSVS` kUZ 'W a` kUZ # S Z [l] ai k_ Yd W[W/W 'SeWai k_ /b / " I" " % fi i k]SIS-a bVaT W_ [S` k Z kez S S Z AYoe` [W d W Tjad U l Sa Te W ai S` a l` SU U] S F Wack U` babdSi Y efa U i -aeoi b d k zastosowaniu leczenia Yd W[W/W em laserowym i badi ` S [g l] a` fch` Ygb / 8] Y S V Z f z

BaVeg_ ai g` U i d kef [WU f Wk bcbTk l g kU] W fd WZ db ` kUZ _ a W W Yd W[W/W S 'SeWai Wa i aTg YgbS UZ TSVS` kUZ / _ U kl` [] a T W fi k]SIS-a babdSi i Y efa U i -aeoi Va` d S kUZ] f o d T k S i kea W [efa f S e S f k e f k U` [W f S] S] S F Wack U` S babdSi S _ [W k 'W W[W Yd W[W/W 'SeWai k_ , S Ygb bal adai S` i S (f k Ya V [g z

% S S ES_ aa UWS TSVS` Wa

Eba cbV bSUFoi leczonych Yd W[W/W em laserowym i k d k a V W W / Y S d S - a Yoe` babdSi] a` W k U [Y gb Ta U i -aeoi ad l l S gi S k - l_ ` [W W[W i kbSV] S i -aeoi i [LZ eS_ aa W [W i badi ` S [g l X] Uk` k_ [bcbT]S_ ['W W [S / F S T V S % Z I bcbT]W` # a e] Y [fa e S f k e f k U` [efa f a VS a W k a Yoe` W babdSi ki aTg bd kbSV] SUZ i badi ` S [g l bSUFiS_ [Ygb S el ki kUZ bal adai S` kUZ / F S T V S % Z I k [] i bcbT]W` S ` [W a e] Y - k [efa f a U e S f k e f k U` W Z I ba - U a` kUZ f W S U Z g _ U kl` a T \ f k U Z TSVS` [W a U W S Y gb Ta U [U efa f i a U i kbSV] [S i -aeoi a e] Y - k [efa f a U e S f k e f k U` W S W [W a Yoe` babdSi e S` g - k e] W S / F S T V S % Z

% S S ? W S Z ` S] l S e] g f] oi V l S S` [S _ a W W Yd W[W/W S 'SeWai Wa l U S e f d S` [S TSVS` [S l S` S] ai S` S b - W Z

? W S Z ` S] l k b d W d i S M a` a i U W g l S b W` [W S U S a U ai Wa U W k ba d U Woe` kUZ i k` [] oi TSVS` Z a Yoe` W i k` [] i k]SIS- k i ` S_ ` [W a kUZ] i S V S i S U Z db ` [U l_ [S i Y efa U i -aeoi Va` d S kUZ ` S bal [a_ [W # Z) / e S V S d ai k T - V #) * # fi S (f k Ya V [od poczatku badania pomiedzy zastosowaniem grzebienia laserowego, a urzadzenia fikcyjnego podczas leczenia , co bylo bardzo istotne statystycznie (p < 0,0001).

Wyniki oceny jednorodności były statystyczne ($p = 0,6188$). Wyniki te pokazują, że w porównaniu z leczeniem fikcyjnym, leczenie za pomocą grzebienia laserowego skutkuje istotnym statystycznie wzrostem w gęstości włosów dojrzałych niezależnie od próby, modelu grzebienia laserowego (7- i 9-wiązek $655 \text{ nm} \pm 5\%$, a laser z 12 wiązek 635 nm i $655 \text{ nm} \pm 5\%$) czy płcią badanego.

Przed i po wykonaniu zdjęcia całości głowy fotografie (rys. 3a, b) i makro fotografie (rys. 3c, d) wykazały wzrost gęstości włosów dojrzałych, najprawdopodobniej poprzez przekształcenie włosów mieszkowych lub pośrednich mieszków w mieszki włosów dojrzałych.

Podsumowując, analizy skuteczności wykazały statystycznie znaczący wzrost końcowej gęstości włosów po 26 tygodniach leczenia grzebieniem laserowym w porównaniu ze stosowaniem pozorowanego urządzenia. Średnie zwiększenie gęstości włosów dojrzałych było wyższe (istotnie statystycznie) u osób poddanych leczeniu grzebieniem laserowym niż w grupie pozorowanej fikcyjnej. Dodatkowo, wyższy odsetek pacjentów leczonych grzebieniem laserowym pokazał kategorię poprawę gęstości włosów (>5 włosy / cm^2) w 26 tygodniu, w porównaniu z zastosowaniem urządzenia pozorowanego fikcyjnego. Taką poprawę obserwowano we wszystkich czterech badaniach, niezależnie od płci i wieku i niezależnie od modelu grzebienia laserowego. Wyższy odsetek pacjentów leczonych grzebieniem laserowym zgłaszało ogólną poprawę kondycji i grubości wypadania włosów oraz zmniejszoną częstotliwość wypadania włosów w samoocenie, choć wyniki nie zawsze osiągnęły istotności statystyczne.

3.3 Bezpieczeństwo i tolerancja

Nie odnotowano żadnych poważnych niepożądanych zdarzeń u badanych osobników leczonych grzebieniem laserowym w żadnej z czterech prób. Zgłaszane dolegliwości wynikające z leczenia grzebieniem laserowym związane były z suchością skóry (5,1%), świądem (2,5%), delikatnością skóry głowy (1,3%), podrażnieniem (1,3%), miejscowym odczuwaniu ciepła (1,3%). U żadnej z osób nie wystąpiło działania niepożądane, które doprowadziłyby do przerwania stosowania urządzenia lub przerwania badań. Brak zdarzeń niepożądanych miał wpływ na wykorzystanie urządzenia w badaniach. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy niepożądanymi działaniami w urządzeniach różnego typu.

4 Dyskusja

Łysienie może dotyczyć do 70% mężczyzn i 50% kobiet w pewnym momencie ich życia [3, 4]. Nastąpiła pilna potrzeba określenia, czy urządzenia domowe LLLT, które są szeroko promowane w leczeniu MPHL i FPHL, pomimo kilku przypadkowych, sterowanych badań, mogą stanowić

skuteczną alternatywę dla pacjentów ze stwierdzonym łysieniem, zwłaszcza pacjentów płci żeńskiej. W badaniu tym wykazaliśmy, że 26 tygodni leczenia zaaprobowanym przez US FDA grzebieniem laserowym HairMax, w porównaniu z leczeniem pozorowanym, poskutkowało statystycznie istotnym wzrostem w gęstości włosów dojrzałych. Nasze wyniki nie tylko zweryfikowały skuteczne leczenie MPHL podawane uprzednio [8], lecz także wykazały skuteczność leczenia u osobników żeńskich i wykazano, że skuteczność leczenia była niezależna od konfiguracji laserowych. Brak poważnych niepożądanych zdarzeń u dowolnego pacjenta leczonego grzebieniem laserowym w żadnej z czterech prób.

Zaobserwowaliśmy wzrost gęstości włosów dojrzałych prawdopodobny zarówno poprzez konwersję mieszków włosowych w aktywne mieszki produkujące włosy dojrzałe, jak również poprzez konwersję nieaktywnych mieszków telogenowych w aktywne mieszki anagenowe (rys. 3c, d). Dokładne mechanizmy takiej konwersji przez LLLT pozostają nieznane. Powszechnie stosowany LLLT obejmuje długość fali 500-1,100 nm i dostarczają częstotliwość 1-4 J / cm^2 z częstotliwością mocy 3-90 mW / cm^2 , i wykazały korzystne działanie w różnych warunkach, włączając w to gojenie się ran, łagodzenie bólu stawów, zapalenie śluzówek i problemy skórne [15-22]. Na podstawie eksperymentu anegdotycznego, zasugerowano, że LLLT o ustawieniach 650-900 nm długości fal w 5 mW, jest skuteczną opcją leczniczą dla pacjentów obojga płci, cierpiących na wypadanie włosów [23], choć kompleksowych badań oceniających modalność lasera brakuje. Podczas gdy dokładny mechanizm pobudzania wzrostu włosów przez LLLT pozostaje nieznanym, LLLT zostało zaproponowane, aby przyspieszyć mitozę [24] i może stymulować komórki macierzyste HF lub aktywować mieszki keratynocyty. Dodatkowo, światło laserowe może zmieniać metabolizm komórek poprzez zdjęcie dysocjacji hamującego tlenek azotu z oksydazy cytochromu c [25] (jednostka IV w łańcuchu oddechowym mitochondrii), co powoduje zwiększoną produkcję ATP i aktywność komórkową [26]. Ponadto wywołuje zapalenie, które może być jednym z potencjalnych mechanizmów stymulacji wzrostu włosów przez LLLT w AGA [27-32]. W badaniach *in vitro* i *in vivo* LLLT wykazano zmniejszone zapalenie prostaglandyn E-2 [32] i cytokin prozapalnych [30] i dla kontrastu, wzrost przeciwwzapalnych transformujących czynników wzrostu cytokin i interleukin-10 [27, 28]. Wyniki niniejszego badania są zgodne z poprzednim badaniem mężczyzn z AGA, za pomocą 9-wiązkowego grzebienia laserowego, przez Leavitta [8]. Oba badania wykazały wyższy wzrost gęstości włosów dojrzałych w leczeniu grzebieniem laserowym w porównaniu z urządzeniem pozorowanym, co było istotne statystycznie, i tworzy pozytywny profil bezpieczeństwa urządzenia.

Jednak obecne badania zarejestrowały badanych obojga płci i testowały zakres konfiguracji lasera (8 min leczenia dla modelu 12-wiązek, 11 min dla modelu 9-wiązek, i 15 min dla modelu 7-wiązek, tak, że trzy modele uzyskały podobne dawki lasera w leczeniu), co czyni go bardziej kompleksowym badaniem. Od kiedy odkryliśmy, że grzebień laserowy potrafi być również skuteczny we wspomaganiu zwiększania ilości włosów dojrzałych u badanych kobiet, czujemy, że nie możemy pozwolić sobie na bezpośrednie porównywanie naszych wyników z innymi badaniami na kobietach ($n = 7$), gdyż początkowe liczby włosów były zbyt odmienne (71-307 / cm^2 w porównaniu z 8-32 / cm^2) [9]. Ostatnie badania opisały wysoką skuteczność leczenia MPHL za pomocą urządzenia laserowego niskiego poziomu podobnego do hełmu, zwanego TopHat, w przypadkowej, podwójnej ślepej, kontrolowanej próbie badania [7]. Podczas gdy badanie TopHat trwało 16 tygodni z leczeniem każdego dnia co w sumie dało 60 zabiegów (w porównaniu do 78 zabiegów, w naszym badaniu grzebienia laserowego), dawki lasera podczas leczenia, w badaniu TopHat były znacznie wyższe (użyto 21 jednostek lasera o sile 5 mW).

Dalsze badania są wymagane w celu optymalizacji zdolności leczniczych lasera i schematu leczenia dla wzrostu i pielęgnacji włosów. Wzrost gęstości włosów dojrzałych na cm^2 obserwowany w naszym badaniu jest porównywalny do tego zaobserwowanego podczas 6-miesięcznej kontrolowanej próby losowej, przeprowadzonej przez badacza z brakiem wiedzy na temat stosowanego urządzenia 5% roztworem minoksydylu w łysieniu androgenowym u mężczyzn [33], ale niższy niż w 48-tygodniowym badaniu za pomocą 5% i 2% roztworu minoksydylu stosowanego miejscowo w męskim [34] i kobiecym łysieniu androgenowym [35]. Nasze wyniki istotnie zwiększyły liczbę dojrzałych włosów i są porównywalne do leczenia finasterydem 1 mg / dzień w niektórych przypadkach męskiego łysienia androgenowego MPHL [36,37], ale mniej skuteczne niż w dłuższych badaniach [38].

Laseroterapia może stanowić obiecującą opcję leczenia dla pacjentów, którzy nie reagują ani na leczenie finasterydem, ani na leczenie minoksydylem, a którzy nie chcą poddać się transplantacji włosów. Dodatkowo, podczas gdy miejscowo zastosowany roztwór lub pianka z zawartością minoksydylu jest szeroko stosowany w leczeniu łysienia i jest ogólnie dobrze tolerowany [39], próba musi być stosowana jeden lub dwa razy dziennie, i w kontakcie z głową, przez co najmniej 4 godziny. . Takie zastosowanie może być niepraktyczne dla wielu użytkowników, co prowadzi do nieprzestrzegania zasad stosowania przez pacjenta i zmniejszenia skuteczności. Jako alternatywa, zabieg przy użyciu grzebienia laserowego jest bezpieczny i łatwy do zastosowania, z 8-15 min leczenia trzy razy w tygodniu, i nie pozostawia osadu na skórze głowy.

Taka łatwość obsługi grzebienia laserowego może prowadzić do lepszego przestrzegania zasad leczenia przez pacjenta i poprawę skuteczności. Dalsze badania będą modulować zdolności lecznicze grzebienia laserowe i schematy leczenia, które pomogą zoptymalizować stymulację wzrostu włosów i utrzymanie przez laser niskiego poziomu promieniowania.

5 Wnioski

W czterech przypadkowych, podwójnie ślepych, kontrolowanych badaniach pozornie fałszywych przypadków łysienia androgenowego u mężczyzn i kobiet wykryliśmy statystycznie istotny wzrost gęstości włosów dojrzałych po 26 tygodniach leczenia grzebieniem laserowym w porównaniu z pozorowaną fikcyjną próbą leczenia. Taka poprawa była niezależna od wieku i płci pacjenta, i niezależna od modelu grzebienia laserowego gdy dostarczane były podobne moce dawki lasera. W wyższym odsetku leczonych Lasercomb odnotowano ogólną poprawę kondycji wypadania włosów, a także poprawy grubości i gęstości włosów w samoocenie badanych, choć wyniki nie zawsze osiągały istotność statystyczną. Wzrost liczby dojrzałych włosów była porównywalna do krótkoterminowych badań z miejscowym zastosowaniem 5% roztworu minoksydylu roztworu oraz finasterydu w dawce 1 mg / dzień, ale mniej skuteczna niż w dłuższym okresie (\geq roku) badań. Konieczne są dalsze badania kliniczne w celu określenia optymalnego czasu trwania leczenia, czasu trwania odpowiedzi, korzystania z grzebienia laserowego w innych przypadkach łysienia.

Podziękowania

Autorzy pragną podziękować Zoe Draelos, MD (Dermatologii Consulting Services, High Point), David Goldberg, MD (laser operacja skóry i specjaliści, Hillsborough, NJ, USA; Hackensack, NJ, USA), Michael Jarratt, MD (DermResearch, Inc., Austin, Teksas, USA), Abe Marcadis, MD (Research Center w Palm Beach, West Palm Beach, Floryda, USA) i Jose Mendez, DO (International Dermatology Research, Inc., Miami, Floryda, USA), za ich udział. Analizy statystyczne zlecona Stat-Tech Services, LLC (Chapel Hill, NC, USA). Lexington International LLC częściowo finansowało badania, pod warunkiem użycia urządzeń zabiegowych i pozornie fałszywych urządzeń (w tym cyfrowy system obrazowania). MR Hamblin otrzymał honorarium konsultingowe i LA Schachner otrzymał honorarium za uczestnictwo od Lexington International LLC. M. Hordinsky otrzymał w imieniu Departamentu Dermatologii Komitetu na University of Minnesota, dotację na prowadzenie części niniejszego opracowania. J.J. Jimenez, T.C. Wikramanayake, W.F. Bergfeld i J.G. Hickman brak konfliktu interesów, które są bezpośrednio związane z tym badaniem. MR Hamblin był wspierany przez NIH dotacją R01AI050875. Autorzy mają pełną kontrolę nad wszystkimi danymi pierwotnymi, i zgadzają się, aby umożliwić czasopismu recenzję swoich danych, jeżeli są wymagane.

Dostęp otwarty

Ten artykuł jest rozpowszechniany na zasadach uznanej licencji Creative Commons autorstwa. Użycie niekomercyjnej licencji, która pozwala na wykorzystanie niekomercyjnej, dystrybucję i reprodukcję na każdym nośniku, pod warunkiem, że jego autor i źródło widnieją zapisane.

Próbne Rejestracja: Wszystkie badania zostały zarejestrowane <http://www.clinicaltrials.gov>. Próbne nr 1 (rejestracja # NCT00981461) ", " Leczenie łysienie androgenowe u kobiet, 9 wiązek "; Próba nr 2 (# NCT01016964) ", " Leczenie łysienia androgenowego u kobiet".

12 wiązek promieni "; Próba nr 3 (# NCT00947505) i próba # 4 (# NCT00947219), " Leczenie łysienie androgenowego u Mężczyzn ". JJ Jimenez (i) TC Wikramanayake LA Schachner Klinika Dermatologii i Chirurgii na skórę, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL 33136, USA e-mail: j.jimenez@med.miami.edu

W. Bergfeld Klinika Dermatologii, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH 44195, USA M. Hordinsky Klinika Dermatologii, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA J. G. Hickman Fundacja Edukacji i Badań Naukowych, Inc., Lynchburg 24501, USA