

Aus der Haut und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Randomisierte Studie
zur lang anhaltenden Haarentfernung
mit zwei lichtbasierten Haarentfernungsgerten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Sina Friedewald
aus Bad Homburg

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

08. Dezember 2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung/Ziel der Dissertation	1
2 Literaturdiskussion.....	3
2.1 Indikationen zur Haarentfernung	3
2.2 Haarentfernungsmethoden	5
2.3 Grundlagen der Anatomie und Physiologie des Haarfollikels	6
2.3.1 Aufbau des Haarfollikels	7
2.3.2 Haarwachstumszyklus	8
2.3.3 Melanin	10
2.4 Grundlagen der Lasertherapie in der Photoepilation	10
2.5 Selektive Photothermolyse	12
2.6 Zusammenhang zwischen Haarzyklus und Laserepilation	13
2.7 Photoepilation im Heimgebrauch.....	14
2.8 Nebenwirkungen.....	16
3 Material und Methoden	19
3.1 Studiendesign.....	19
3.2 Screening: Probandenselektion.....	19
3.2.1 Vorauswahl eines geeigneten Probandenkollektivs	19
3.2.2 Einschlusskriterien	20
3.2.3 Ausschlusskriterien	21
3.2.4 Aufklärung und Studieneinweisung.....	22
3.3 Studienverlauf.....	23
3.3.1 Visite 1 – Screening	23
3.3.2 Visite 2 – Baseline	24
3.3.3 Visite 3 – 12	26
3.3.4 Visite 13	27
3.3.5 Visite 14	27
3.3.6 Visite 15, 17, 19	28
3.3.7 Visite 16 und 18	28
3.3.8 Visite 20 – Close out	28

3.4	Fragebögen	29
3.4.1	Fragebogen General Questionnaire – V 1	29
3.4.2	Fragebogen Skin Sensation Questionnaire – V 2 und 13	30
3.4.3	Fragebogen Efficacy Questionnaire – V 14 und 20.....	30
3.5	Verwendete Medien.....	31
3.5.1	Fotokameras	31
3.5.2	Videokameras	31
3.5.3	Haarzählungsmethodik	32
3.5.4	Mexameter	33
3.5.5	Commercial Device	35
3.5.6	Clinical Device	35
3.5.7	Behandlungseinstellungen	36
4	Ergebnisse.....	38
4.1	Screening und Screening Failures.....	38
4.2	Haarentfernungsgewohnheiten.....	39
4.3	Schmerzen	40
4.4	Unerwünschte Nebenwirkungen.....	42
4.5	Ergebnisse zur Haarreduktion	44
4.6	Fotodokumentation.....	49
5	Diskussion.....	52
5.1	Schmerzen	52
5.2	Unerwünschte Nebenwirkungen.....	53
5.3	Haarreduktion	56
5.4	Kritische Wertung der Studienplanung und -durchführung	57
5.5	Kritische Auseinandersetzung mit lichtbasierten Haarentfernungsgeräten im Heimgebrauch	61
6	Zusammenfassung	64
7	Literaturverzeichnis.....	67
8	Anhang.....	72
	Anhang 1: General Questionnaire	72
	Anhang 2: Skin Sensation Questionnaire	75
	Anhang 3: Efficacy Questionnaire	79
	Danksagung.....	88
	Lebenslauf	89

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Gründe für Körperhaarentfernung	4
Abbildung 2:	Hair Follicles and Hair	8
Abbildung 3:	Selektive Photothermolyse	13
Abbildung 4:	Markierungsfelder am Bein	25
Abbildung 5:	Kameras mit Halterung zur Fotodokumentation	31
Abbildung 6:	Mexameter MX 18	33
Abbildung 7:	Funktionsweise Mexameter	34
Abbildung 8:	Durchschnittliche Häufigkeit der Haarentfernungsgewohnheit an den Beinen	39
Abbildung 9:	Durchschnittliche Häufigkeit der Haarentfernungsgewohnheit an den Achseln	39
Abbildung 10:	Schmerzintensität während der Behandlung an den Unterschenkeln	40
Abbildung 11:	Schmerzintensität während der Behandlung an den Achseln bei V 2 und V 13	41
Abbildung 12:	Ergebnis der Haarreduktion an den Unterschenkeln	44
Abbildung 13:	Ergebnis der Haarreduktion an den Achseln	45
Abbildung 14:	Beurteilung der Haardichte der Unterschenkel im Vergleich zum Baseline Termin	46
Abbildung 15:	Beurteilung der Haardichte der Achseln im Vergleich zum Baseline Termin	47
Abbildung 16:	Vergleich der beiden Achseln	48
Abbildung 17:	Achselbehaarung V 2, Probandin 06	49
Abbildung 18:	Achselbehaarung V 14, Probandin 06	49
Abbildung 19:	Achselbehaarung V 20, Probandin 06	50
Abbildung 20:	Beinbehaarung V 2, Probandin 06	50
Abbildung 21:	Beinbehaarung V 14, Probandin 06	51
Abbildung 22:	Beinbehaarung V 20, Probandin 06	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Parameter zum Haarwachstumszyklus in unterschiedlichen Regionen.....	9
Tabelle 2:	Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick.....	21
Tabelle 3:	Studienübersicht der Visiten	29
Tabelle 4:	Beispielhafte Darstellung der Behandlungen gemäß Randomisierung an den Unterschenkeln	37
Tabelle 5:	Beispielhafte Darstellung der Behandlungen gemäß Randomisierung an den Achseln	37
Tabelle 6:	Vergleich der beiden Behandlungsgeräte	37
Tabelle 7:	Hautreizungen nach der Behandlung.....	42
Tabelle 8:	Hautrötung nach der Behandlung	43

Abkürzungsverzeichnis

AE	Adverse Event
ConMed	Concomitant Medications
DAEs	Device related Adverse Events
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GS	Gemeinsame Spezifikationen
HUDs	Home Use Devices
IEC	International Electrotechnical Commission
IPL	Intense Pulsed Light
LFP	Low Fluence Photoepilation
MDR	Medical Device Regulation
MPG	Medizinproduktegesetz
SAE	Serious Adverse Event
SSK	Strahlenschutzkommission
V	Visite

1 Einleitung/Ziel der Dissertation

Unerwünschte Haare stellen für viele Menschen ein ästhetisches Problem dar. Grund dafür sind kulturelle Normen oder aktuelle Trends, die den Wunsch nach haarfreien Körperregionen stärken. Für das Jahr 2017 wurde der weltweite Jahresumsatz des Enthaarungsmarktes auf 880.2 Millionen US-Dollar geschätzt. Eine Prognose schätzt den Anstieg des weltweiten Jahresumsatzes auf 1.35 Milliarden US-Dollar bis zum Jahre 2022. (1)

Dadurch erweitert sich der Markt und der Anspruch nach einer optimierten, anwenderfreundlichen, schmerzfreien und schnellen Haarentfernungsmethode mit möglichst geringen Nebenwirkungen steigt. Haarentfernung mittels Lichtemission ist aktuell die effizienteste verfügbare Methode für lang anhaltende Ergebnisse.

Mittels Wärme werden die Zellen der Haarfollikel gezielt durch Denaturierung der Proteine am Wachstum gehindert. Die Denaturierung der Haar-Matrix-Zellen führt zur vorzeitigen Transition des Haarfollikels von der Anagen- zur Telogenphase. Dies wird als selektive Photothermolyse bezeichnet. (2) Die Lichtemission wird durch Laser- oder Intense Pulsed Light (IPL)-Systeme erzeugt. Es besteht ein zunehmend großes Interesse der Gesellschaft an Laser- und/oder IPL-Geräten, auch zur Heimanwendung. (3-5)

Die hier vorgestellte klinische Studie wurde durchgeführt, um durch optimierte Technologie mittels lichtbasierten Haarentfernungsgaräten eine lang anhaltende Haarreduktion zu erzielen. Im Rahmen dieser Studie wurden zwei verschiedene Haarentfernungsgaräte untersucht. Bei einem der Geräte handelt es sich um einen Prototyp, der innerhalb der Studie erstmalig getestet wurde, das andere ist bereits auf dem Markt erhältlich. Beide Geräte sind speziell für das sogenannte Hometreatment (Heimanwendung) konzipiert.

Ziel dieser Dissertation ist es, die einzelnen Schritte der Durchführung sowie Abläufe einer solchen Studie im Gebiet der Photoepilation genau zu erfassen.

Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, zukünftige klinische Studien in diesem Bereich zu optimieren und Fehlerquellen zu vermeiden. Die Fragestellung, inwieweit Effektivität und Nebenwirkungen in Zusammenhang stehen, soll durch die Auswer-

tung der Fragebögen der subjektiven Beurteilung der Probandinnen beurteilt werden. Wie sich die Ergebnisse nach Abschluss der letzten Lichtbehandlung entwickeln, wird ebenso in dieser Arbeit erhoben und bewertet.

Eine kritische Auseinandersetzung der Anwendung von kosmetischen Lichtgeräten für den Heimgebrauch sowie die Erarbeitung von Vor- und Nachteilen der IPL- und Laserbehandlung zur Haarreduktion finalisieren diese Arbeit.

2 Literaturdiskussion

Photoepilation zur kosmetischen Anwendung hat sich in den letzten Jahren weiter etabliert. Es ist einer der am schnellsten wachsenden Bereiche im Gebiet der nicht chirurgischen Kosmetikbehandlungen in Europa und den USA. (6)

Bei einer Befragung von 1020 Frauen in Deutschland im Jahr 2017 zur Bekanntheit und Nutzung von laserbasierter Haarentfernung mit der Frage „Haben Sie schon mal eine Laserbehandlung zur Haarentfernung machen lassen?“ haben 6 % der Frauen mit ja geantwortet. 14 % zeigten Interesse für diese Anwendung, 54 % der Frauen war diese Möglichkeit der Haarentfernung bekannt. (7)

2.1 Indikationen zur Haarentfernung

Haare sind im wesentlichen Gebilde aus Kreatinin und bedecken einen Großteil der Haut des Körpers. Sie schützen vor Sonneneinstrahlung, dienen zur Regulierung des Wärmehaushalts und erhöhen den Tastsinn. Menschen haben deutlich weniger Haare als andere Säugetiere, da ihre Funktion heutzutage eine untergeordnete Rolle spielt. (8)

Der Wunsch nach „Haarfreiheit“ der meisten Hautareale (ausgenommen ist der Kopfbereich) nimmt zu und die Funktionalität von Haaren wird in den Hintergrund gestellt. Archäologische Befunde aus der Steinzeit belegen, dass bereits unsere Vorfahren den Wunsch nach Haarfreiheit hegten. Mithilfe von geschärften Steinen und Muscheln wurden unerwünschte Haare entfernt. Im alten Ägypten und antiken Griechenland entsprachen haarlose Körper dem Schönheitsideal, was Abbildungen und Skulpturen belegen. Auch die Malerei im 12. und 13. Jahrhundert stellte Männer- und Frauenkörper ohne Behaarung dar. (9 [148])

Heutzutage gilt ein „haarfreies Idealbild“ in den meisten Kulturkreisen als Norm.

In einer Umfrage der Universität Leipzig aus dem Jahr 2009 wurden 2512 Personen im Alter von 14 bis 91 Jahren zum Thema Haarentfernung befragt. Besonders bei Frauen in der jüngeren Alterskategorie ist die Körperhaarentfernung sehr verbreitet (81,6 % der 18 bis 25-jährigen). Abbildung 1 zeigt die Gründe, warum sich Männer und Frauen regelmäßig Körperhaare entfernen. 65,9 % der Befragten gaben an,

dass es ihrem Schönheitsideal entspricht. 63,5 % nannten Hygiene als Grund für die Haarentfernung. Zu den häufigsten Anwendungsgebieten zählen in der Altersgruppe von 18 bis 25 die Achselhöhlen (90,3 % der Frauen und 78,8 % der Männer), die Beine (80,7 % der Frauen und 15,2 % der Männer) und der Genitalbereich (69,7 % der Männer und 67,7 % der Frauen). (10)

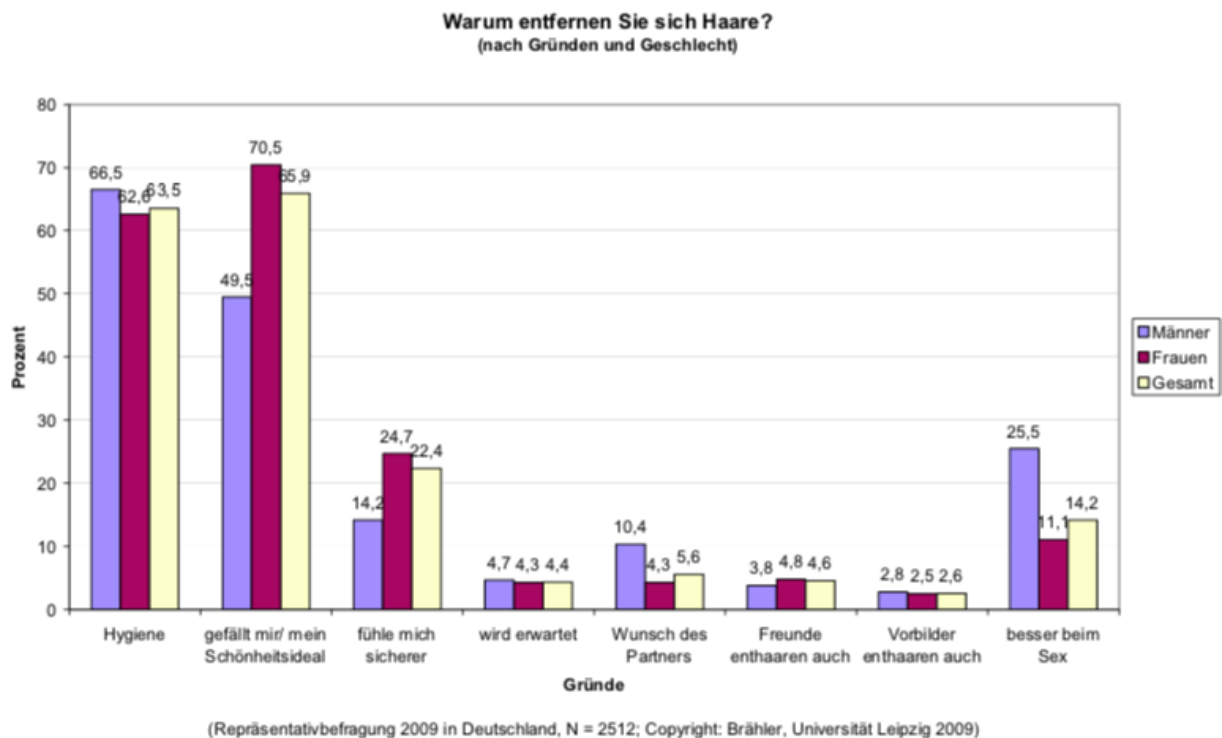


Abbildung 1: Gründe für Körperhaarentfernung (nach Gründen und Geschlecht in Prozent) (10)

Neben dem Wunsch nach Ästhetik gibt es Erkrankungen, die mit einer pathologisch vermehrten Behaarung einhergehen und eine relevante Indikation zur Haarentfernung darstellen. Als Hypertrichose wird eine über das übliche Maß hinausgehende krankhafte Behaarung bezeichnet. Es sind verschiedene Formen der Hypertrichose zu unterscheiden; darunter die primäre generalisierte Hypertrichose, die erworbene generalisierte Hypertrichose, die primäre umschriebene Hypertrichose und die erworbene umschriebene Hypertrichose. (11) Ungewollter Haarwuchs kann auch Folge einer endokrinen Störung, maligner internistischer Erkrankungen, Mangelernährung, Anorexia nervosa oder der Einnahme von haarwuchssteigenden Medikamenten sein. (12 [314])

Auch der Hirsutismus stellt eine Form der Überbehaarung dar. Diese Erkrankung ist eine Androgen-abhängige, der männlichen Geschlechtsnorm entsprechenden, Behaarung des weiblichen Körpers. (13 [67-74])

5 bis 10 % der Frauen – abhängig von der ethnischen Herkunft – sind von Hirsutismus betroffen. (14)

Ebenfalls für Transsexuelle ist die Haarentfernung nicht wegzudenken. Insbesondere Barthaare können mittels Photoepilation ohne störenden Bartschatten entfernt werden. Eine weitere Indikation sind Patienten mit behaarten Hauttransplantaten an normalerweise haarlosen Stellen (z.B. Augenhöhle). (15 [101])

2.2 Haarentfernungsmethoden

Es gibt viele Methoden, um ungewollte Haare zu entfernen. Zu den herkömmlichen Methoden zählen das Epilieren, Wachsen, Zupfen, Rasieren, Trimmen oder die Anwendung von Enthaarungscremes. All diese Techniken sind nur von kurzer Verweildauer und müssen nach einigen Tagen oder Wochen wiederholt werden.

Grundsätzlich muss zwischen Depilation (oberflächliche Haarentfernung des sichtbaren Teils des Haares ohne Verletzung der Haarwurzel) und Epilation (Haarentfernung mit Entfernung der Haarwurzel) unterschieden werden. Epilation ist in der Anwendung aufwendiger und schmerzhafter als die Depilation, hat dafür aber ein länger anhaltendes Ergebnis.

Lange Zeit war die Elektrolyse die einzige von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) anerkannte Methode zur permanenten Haarentfernung. Die Haarwurzel wird hierbei mittels elektrischen Stroms zerstört, indem eine Metallsonde in den Haarfollikel eingeführt wird. Diese Haarentfernungsmethode ist zum einen invasiv und schmerzvoll, zum anderen auch langwierig, da jedes Haar einzeln behandelt werden muss. Dadurch können nur kleine Areale mittels Elektrolyse behandelt werden. (8) Zusätzlich ist das Risiko für Nebenwirkungen, wie z.B. Narbenbildung nicht unerheblich.

Durch die hohe Nachfrage nach einer schnellen, erfolgversprechenden und lang anhaltenden Haarentfernungsmethode wurden Laser- und IPL-Technologie weiterentwickelt. Diese Methoden reduzieren das Haarwachstum durch Lichtenergie. IPL-Technologie wird zur Epilation gezählt, da es den Haarfollikel schädigt. Die lichtbasierte Technik kann an größeren Arealen angewandt werden und benötigt keine Behandlung einzelner Haare.

Im Zusammenhang mit Photoepilation hat sich die Formulierung „dauerhafte Haarentfernung“ oder im englischen „permanent hair removal“ im allgemeinen Sprachgebrauch durchgesetzt, obwohl eine komplette Haarentfernung zum derzeitigen Standpunkt nahezu unmöglich ist. Es wird lediglich eine Minimierung des Haarwachstums erzielt, die je nach Anwendung unterschiedlich lange anhält. Dies führt zu einer Irreführung des Konsumenten und schürt falsche Erwartungen. Der Terminus „lang anhaltende Haarentfernung“ oder „dauerhafte Haarreduktion“ ist daher zutreffender.

Auch die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde FDA unterscheidet zwischen permanenter Haarentfernung „permanent hair removal“ und permanenter Haarreduktion „permanent hair reduction“. Permanente Haarentfernung bedeutet, dass der Haarfollikel durch die Behandlung zerstört wird, wie bei der Elektrolyse. Bei permanenter Haarreduktion wird die gesamte Anzahl der sichtbaren Körperhaare reduziert, was gewöhnlich für einen Haarzyklus anhält. Ein solcher Haarzyklus beträgt, abhängig von der Körperregion, vier bis zwölf Monate. (16)

2.3 Grundlagen der Anatomie und Physiologie des Haarfollikels

Drei verschiedene Haartypen werden unterschieden:

1. Lanugohaar: Feines, unpigmentiertes, markloses Haar, welches den Fötus bedeckt. Lanugohaar wird bereits in utero im siebten bis achten Schwangerschaftsmonat abgestoßen.
2. Vellushaar: Kurzes (max. 1 cm langes), weiches, markloses, gering oder unpigmentiertes Flaumhaar. Vellushaare bedecken einen Großteil des Körpers von Kindern und Frauen.
3. Terminalhaar (Langhaar): Dickes, langes, z. T. markhaltiges und pigmentiertes Haar. Terminalhaar wird ab dem zweiten Lebensjahr produziert und ersetzt das vorhergehende Vellushaar. Terminalhaare kommen als Kopfhaar, an Wimpern, Augenbrauen, Scham-, Achsel- und Barthaaren vor. (13 [13], 17 [8])

2.3.1 Aufbau des Haarfollikels

Das Haar befindet sich in einer Epitheleinsenkung beginnend an der Oberfläche der Epidermis und kann sich bis in die Tiefe der Dermis und teilweise bis in die Subcutis erstrecken. Es werden drei verschiedene Anteile beim Aufbau des Haares unterschieden: das Infundibulum, der Isthmus und der proximale Follikel mit dem Haarbulbus. Das Infundibulum ist der oberste Teil des Follikels zwischen Haarfollikelostium und Einmündung der Talgdrüse in den Haarkanal. Der Isthmus ist der mittlere Abschnitt des Follikels zwischen Talgdrüseneinmündung und der Ansatzstelle des M. arrector pili. Zu diesem Abschnitt gehört auch die Wulstregion, in welcher sich die epithelialen Stammzellen befinden, die für eine stetige Regeneration des Haarfollikels sorgen. Der proximale Follikel ist der unterste Abschnitt. Er erstreckt sich vom M. arrector pili bis zur dermalen Papille und beinhaltet den Haarbulbus. Im Haarbulbus befinden sich die Matrixzellen, welche eine hohe Zellteilungsrate haben und eine wichtige Rolle beim Haarwachstum einnehmen. Die Matrixzellen steigen in den Bulbus auf, differenzieren sich und bilden den Haarschaft. Von den Matrixzellen gebildete Hornmassen formen die innere Haarwurzelscheide, welche die Form des Haarschaftes vorgibt. Zwischen den Matrixzellen befinden sich pigmentbildende Melanozyten, die für die Bestimmung der Haarfarbe verantwortlich sind. Über dendritische Fortsätze geben die Melanozyten Melanosomen in die präkorticale Matrixzone ab.

Die dermale Papille besteht aus mesenchymalen Bindegewebszellen. Diese Fibroblasten senden über Zellfortsätze stimulierende oder inhibierende Signale zu den Keratinozyten der Matrix und steuern auf diesem Weg Wachstumsgeschwindigkeit und Größe des Haares. Die Größe der Papille bestimmt die Größe des Haarschaftes. Außerdem enthält die dermale Papille ein feines Kapillarnetz und ein Geflecht von Nervenfasern, welches den Haarfollikel versorgt.

Der Haarschaft besteht im Inneren aus einem röhrenförmigen Hohlraum, der Medulla. Der Medulla liegen Rinde und Cuticula auf. Diese sind von der epithelialen Wurzelscheide umgeben, welche in innere und äußere Wurzelscheide aufgeteilt ist. Die innere Wurzelscheide wird nochmals unterteilt in Scheidencuticula, HUXLEY-Schicht und HENLE-Schicht. Die äußere Wurzelscheide setzt sich aus hellen, unverhornten Zellen zusammen. (18, 19, 20 [19-41], 21 [21-23])

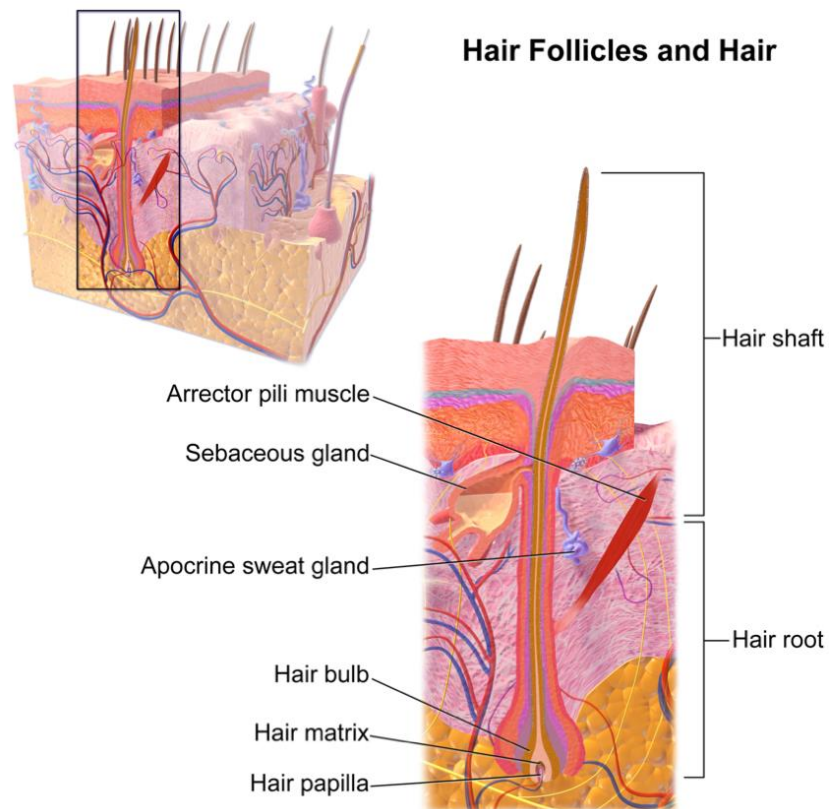


Abbildung 2: *Hair Follicles and Hair* (22)

2.3.2 Haarwachstumszyklus

Das Haarwachstum läuft in wiederkehrenden Zyklen ab und lässt sich in drei Phasen aufteilen: die Anagenphase, die Katagenphase und die Telogenphase.

Zu Beginn steht die Anagenphase, bei der es sich um die aktive Wachstumsphase handelt. Es gibt sechs Einzelphasen der anagenen Phase.

Durch eine erhöhte Proliferation nehmen die Zellen der Papille an Größe zu. Der untere Teil des Haarfollikels wächst entlang der mesenchymalen Wurzelscheide in die Tiefe und umfasst die dermale Papille. Ausgehend von den umliegenden Melanozyten beginnt die Melaninsynthese. Schließlich durchbricht der Haarschaft die Hautoberfläche und erlangt seine volle Länge. Circa 80 bis 90 % der Haare auf der Kopfhaut befinden sich in der anagenen Phase, welche somit den größten Teil ausmacht. Der Anagenphase folgt die katagene Phase, in welcher sich lediglich 1 bis 2 % der Haare auf der Kopfhaut befinden. In der katagenen Phase kommt die mitotische Aktivität zum Erliegen. Das Haar durchläuft einen kontrollierten Prozess der Neuordnung. Die Glashaut der Wurzelscheide wird verdickt und umhüllt undifferenzierte Matrixzellen sowie die dermale Papille. Die innere Wurzelscheide wird resorbiert. Durch Retraktion der melanozytären Dendriten kommt die Melanogenese vorüberge-

hend zum Stillstand. Durch programmierten Zelltod und die ausbleibenden Mitosen verringert sich die Länge des Haarschaftes, und die dermale Papille wandert aufwärts. Die dritte Entwicklungsphase ist die telogene Phase. In dieser Phase geht der Haarschaft in ein Kolbenhaar über, welches sich in der Ruhephase befindet. Ein Kolbenhaar ist am unteren Ende verdickt und hat die unteren zwei Drittel seiner Länge verloren. Durch die Verkürzung des Haarfollikels wandert der Haarkolben entlang der mesenchymalen Wurzelscheide in die Höhe. (13 [16,17], 17 [11-13], 20 [9-12], 23)

Eine vierte Phase (Exogen) reguliert vermutlich aktiv die Haarausstoßung. In dieser Phase wird durch strukturelle Veränderungen und Signalwegen die zelluläre Verbindung der Haarfaser zur Epithelhülle gelöst und es kommt zum Verlust des Kolbenhaares. (24) Im selben Follikel kann sich in der nächsten Anagenphase ein neues Haar bilden.

Haarwachstum wird von einer Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst. Die Dauer der Wachstumsphasen ist genetisch determiniert. Äußere Faktoren, wie Hormone, Nährstoffversorgung, Toxine oder systemische Faktoren, bestimmen die Geschwindigkeit des Haarwachstums. (13 [17], 20 [16,17])

Teilweise hat die hormonelle Steuerung eine unterschiedliche Wirkungsweise an verschiedenen Haarfollikeln. Beispielsweise bewirken Androgene beim Bartwuchs eine Steigerung der Wachstumsrate, an den Haarfollikeln der Kopfhaut führt das Androgen allerdings zum Haarverlust (Alozepie). (25)

Östrogene bewirken eine reduzierte Wachstumsrate der Haare, jedoch eine verlängerte Dauer der Anagenphase. (20 [16])

Je nach Körperregion variiert die Prozentzahl der Haare in telogener und anagener Phase stark (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Parameter zum Haarwachstumszyklus in unterschiedlichen Regionen

modifiziert nach (17 [50])

Körperregion	Anagene Haare in %	Telogene Haare in %	Anagendauer	Telogendauer
Achseln	30	70	4 Monate	3 Monate
Beine	20	80	16 Wochen	24 Wochen
Kopfhaut	85	13	2–6 Jahre	3–4 Monate

2.3.3 Melanin

Melanozyten der Haut kommen in der Basalschicht der Epidermis und in den Haarfollikeln vor. Das synthetisierte Melanin wird in Melanosomen (pigmentierte Organellen) verpackt und an benachbarte Keratinozyten abgegeben. Es gibt zwei verschiedene Typen von Melanin: das schwarzbraune Eumelanin und das gelblichrote Phäomelanin. Bei der Synthese von Melanin, der sogenannten Melanogense, wandelt das Enzym Tyrosinase Tyrosin in Dopa (Dihydroxy-Phenylalanin) um. Tyrosinase ist zunächst inaktiv und wird über UV-Licht (insbesondere UVB-Strahlung) aktiviert. Dopa wird über weitere Zwischenschritte zu Pheomelanin oder Eumelanin umgewandelt. (26 [490,491]) Die Haarfarbe selbst basiert auf der Menge des Melanin Gehalts im Haarschaft. Dabei ist nicht die Anzahl der Melanozyten, sondern die Aktivität der Melanozyten für die Haarfarbe ausschlaggebend. (27)

Für eine erfolgreiche Lasertherapie muss das Haar ausreichend Eumelanin enthalten. Dies ist bei braunen oder schwarzen Haaren gegeben. Blonde oder weiße Haare enthalten wenig oder gar kein Eumelanin. Rötliche Haare enthalten hauptsächlich Phäomelanin, welches ein anderes Absorptionsmaximum als Eumelanin aufweist. (15 [102,103]) Durch den niedrigeren Absorptionskoeffizienten sprechen rote, weiße oder blonde Haare wesentlich schlechter auf Photoepilation an als dunkle Haare. (28) Der „ideale Patient“ für eine erfolgreiche Photoepilation weist helle Haut und möglichst dunkle, dicke Haare auf. (29)

2.4 Grundlagen der Lasertherapie in der Photoepilation

Der Begriff LASER ist ein Akronym und steht für die Anfangsbuchstaben der englischen Wörter **l**ight **a**mplification by **s**timulated **e**mission of **r**adiation. Dies bedeutet, dass eine Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung stattfindet. Goldman etablierte den Laser in der Dermatologie und veröffentlichte 1963 erste Publikationen zur Wirksamkeit und Anwendung. (30)

Zu den Hauptanwendungsgebieten des Lasers in der Dermatologie gehören Photoepilation, Therapie von Hauttumoren, Lichtschäden, Warzen, weitgestellten Hautgefäßen, Tätowierungen, Falten- und Akne Behandlung.

Die Funktion des Lasers basiert auf Lichtemission von Molekülen in angeregtem Zustand. Charakteristische Eigenschaften des Laserstrahls sind geringe Divergenz, Monochromasie (Einfarbigkeit), Kohärenz (räumliche und zeitliche Phasenkopplung)

der Lichtwellen) und die Erzeugung ultrakurzer Lichtpulse. Es gibt Dauerstrichlaser, welche kontinuierlich Licht emittieren und gepulste Laser, die Licht in Pulsen aussenden. (15 [7])

Die Wellenlänge bestimmt die Eindringtiefe des Laserstrahls. Eine steigende Wellenlänge bewirkt eine höhere Eindringtiefe. Allerdings steigt mit zunehmender Wellenlänge die Absorption im Gewebe, was die Lichtpenetration vermindert. Je nach Indikation muss die optimale Einstellung der Wellenlänge für eine ausreichende Tiefenwirkung und genügend Melanin-Absorption sorgen. (15 [36])

Essenzielle Parameter für die Laseranwendung sind Wellenlänge λ (nm) und Strahlungsleistung P (W). Die Strahlungsleistung P beschreibt die Anzahl der Photonen, die pro Zeiteinheit von elektromagnetischen Wellen transportiert werden. Die Energiedichte (J/cm^2) ist das Produkt aus der Intensität I (Strahlungsleistung pro Fläche in W/cm^2 , $I=P/A$) und der Bestrahlungsdauer t (min).

$$E = I * t$$

Bei gepulsten Lasern wird keine kontinuierliche Strahlung gesendet, sondern in zeitlich begrenzten Portionen (Pulse). Die Pulsbreite wird in Sekunden (s) angegeben und beschreibt die Dauer eines Pulses. (15 [7])

Unterschiedliche Licht- und Lasergeräte wie Rubinlaser (694 nm), Alexandritlaser (766 nm), Diodenlaser (800 nm), Nd:YAG-Laser (für Neodym-dotierter-Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) (1064 nm) und IPL-Geräte (590 bis 1200 nm) haben gute Ergebnisse bei der Anwendung der Photoepilation gezeigt. Die verwendeten Geräteparameter variieren zwischen den verschiedenen Lasertypen beträchtlich.

Alle Laser nutzen bei der Photoepilation das Prinzip der selektiven Photothermolyse (siehe unten). Es konnte kein eindeutiger Vorteil in der Effektivität eines Lasertyps ausgemacht werden. Einzig der Nd:YAG-Laser ist weniger effektiv, jedoch durch die längere Wellenlänge und dadurch bedingter hohen Eindringtiefe in der Anwendung bei dunkleren Hauttypen von Vorteil. (31) Auch zwischen Laser- und IPL-Geräten konnte kein nennenswerter Unterschied bezogen auf die Effektivität der Haarreduktion festgestellt werden. (32, 33)

Die Einschränkung des herkömmlichen Lasers von nur einer Wellenlänge, ist bei der Technologie des IPL-Systems nicht mehr gegeben. Hochenergetisch gepulste Licht-

systeme emittieren nicht kohärentes Licht eines breiten Wellenlängenspektrums. Vorteil der IPL-Technologie ist, dass Impulsdauer und -sequenz dem Hauttyp und der Haarfarbe entsprechend individuell eingestellt werden können. Cut-off-Filter ermöglichen eine Filterung des kürzeren Wellenspektrums. Zusätzlich ermöglicht ein größeres Behandlungsfeld eine allgemein kürzere Behandlungsdauer. (34 [69,70])

Das erste Gerät, das mit IPL-Technologie ausgestattet wurde, war der 1994 herausgebrachte PhotoDerm®. Ursprünglich für die Behandlung vaskulärer Läsionen entwickelt, wurde das Spektrum auf Photoepilation erweitert. Das EpiLight™-Gerät war eine Weiterentwicklung des PhotoDerm®. Es wurde speziell für die Photoepilation konzipiert und verbesserte Parameter wie Impulsgröße und Frequenz. Zudem ermöglichte das EpiLight™-Gerät eine schnellere Behandlung durch ein größeres Behandlungsfenster. (15 [37,38])

2.5 Selektive Photothermolyse

Selektive Photothermolyse wird genutzt, um bei Verwendung spezifischer Wellenlängen eine gezielte Erhitzung und Destruktion von Trägerstrukturen zu erreichen. Vorteil ist, dass dabei das umgebende Gewebe geschont wird. Selektive Photothermolyse wurde erstmals 1983 von Anderson und Parish beschrieben. (35)

Das Prinzip basiert auf dem unterschiedlichen Absorptionsverhalten von Chromophoren. Chromophore (griech. Farbträger) sind Moleküle, die Licht einer bestimmten Wellenlänge absorbieren können. Wasser, Hämoglobin und Melanin sind die wichtigsten endogenen Absorber.

Für die Photoepilation ist die Absorption von Licht in den Melanosomen des Haarfollikels verantwortlich (siehe Abbildung 3). Ziel der Photoepilation ist eine dauerhafte Schädigung der Stammzellen im Haarbulbus des Follikels. Der Haarfollikel geht dabei von der anagenen (aktive Phase) in die telogene Phase (inaktive Phase) über.

Wellenlängen, die bei selektiver Photothermolyse genutzt werden, befinden sich zwischen 600 bis 1000 nm. In diesem Spektrum ist die Absorption von Melanin hoch, hingegen die Absorption von Hämoglobin und Wasser gering. In der Dermis ist Melanin nur im Haarschaft und im Follikel vorhanden. Dadurch ist der Effekt der Photoepilation auf das Haar und die direkte Umgebung begrenzt, was Nebenwirkungen verringert. (17 [53,54])

Die Lichtimpulsdauer sollte nicht länger als die thermische Relaxationszeit des Haarfollikels (40–150 ms) andauern. Die thermische Relaxationszeit ist die Zeitdauer, welche die Zielstruktur auf die Hälfte ihrer maximalen Temperatur abkühlen lässt. (15 [102])

Wird zu viel Hitzeenergie an das umliegende Gewebe des Haares abgegeben, kann dies Verletzungen der Dermis verursachen. Pulsbreiten von 80–150 ms sollen optimale Ergebnisse erbringen.

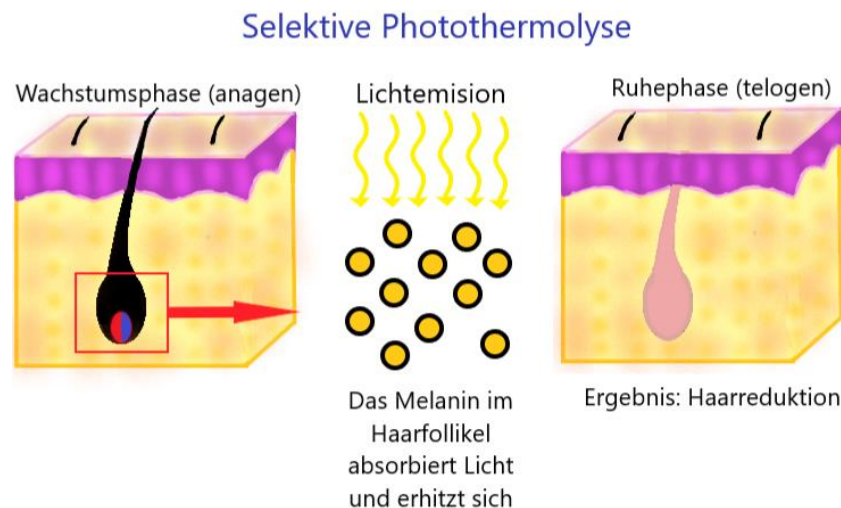


Abbildung 3: Selektive Photothermolyse, modifiziert nach (6)

2.6 Zusammenhang zwischen Haarzyklus und Laserepilation

Die Melanogenese der Melanozyten läuft haarzyklusabhängig ab. Während des Stadiums IV der anagenen Phase beginnen die Melanozyten mit der Pigmentbildung. Sobald genügend Melanin gebildet wurde, kann eine Behandlung mittels Laser- oder IPL-Gerät erfolgreich sein.

Aktiv wachsende Haare und bereits pigmentierte Haare in der anagenen Phase reagieren am empfindlichsten auf Lichteinwirkung. Haare, die sich in der telogenen oder in der katagenen Phase befinden, werden von der Behandlung nicht erfasst. (36) Um alle Haare in der richtigen Phase zu erreichen, muss eine erfolgreiche Behandlung aus mehreren Sitzungen bestehen. Erst nach einer Anwendungsdauer von mehreren Wachstumszyklen kommt es zur permanenten Haarreduktion.

Zu bedenken ist, dass die Stammzellen der Wulstregion nicht pigmentiert sind und folglich bei der Photoepilation nicht zerstört werden. Da die Melanozyten der Haarpapille kappenartig aufsitzen, werden bei der Behandlung tiefe Anteile des Follikels

nicht erreicht. Das bedeutet, dass weiterhin eine Regeneration des Haarfollikels stattfinden kann. (37 [181]) Daher ist eine vollständige dauerhafte Haarentfernung mit dieser Methode derzeit nicht umsetzbar, stattdessen wird von lang anhaltender Haarentfernung gesprochen.

2.7 Photoepilation im Heimgebrauch

Besonders das Interesse an Laser- und IPL-Geräten für den Heimgebrauch ist groß. Grund dafür sind zum einen die weitaus geringeren Kosten im Vergleich zur professionellen Behandlung im Kosmetikstudio oder beim Dermatologen, die bei 500 bis 5.000 US-Dollar liegen. Zum anderen lässt sich damit eine Anwendung bequem von Zuhause aus durchführen und erspart den Weg zu mehreren Sitzungen. Home Use Devices (HUDs) können vom Verbraucher legal und einfach im Geschäft oder Internet erworben werden. Zudem werden beim Heimgebrauch weitaus geringere Energiedosen verwendet, was die Gefahr von Nebenwirkungen und die Schmerzhaftigkeit reduziert. (38)

Auch die Transportfähigkeit des handlichen Gerätes ist ein erheblicher Vorteil. Von Nachteil ist, dass die Behandlung meist von Laien durchgeführt wird, die keinerlei Erfahrung in der Behandlung mit Photoepilation aufweisen können. Bei einer Heimanwendung steigt ebenso das Risiko zur Fehlanwendung, da eine richtige Diagnose und Indikationsstellung, nicht vorausgesetzt werden können. (39) Insbesondere nichtmedizinisches und/oder nichtausreichend geschultes Personal, die medizinische Gesundheitsleistungen anbieten, verursachen möglicherweise Komplikationen bei Lichtbehandlungen durch inkorrekte Parametereinstellungen oder Anwendung auf pathologisch veränderter Haut. Bekannte Ursachen für Komplikationen sind unter anderem übermäßig hohe Energieeinstellung, Verwendung eines falschen Behandlungsgerätes für die Indikation, Behandlung von Patienten mit zu dunkler Hautfarbe, keine entsprechende Kühlung und Fehlinformationen. (40) Bei nichtsachgemäßer Anwendung des Lasergerätes auf dunkler, sonnengebräunter oder tätowierter Haut kann die Behandlung zu Hautverbrennungen führen. (41) Ein genaues Screening und eine individuelle Parametereinstellung, um ein maximales Behandlungsergebnis mit minimalen Nebenwirkungen zu erzielen, ist bei der Heimanwendung nicht möglich. Insbesondere der korrekte Umgang mit möglichen Nebenwirkungen ist nicht sichergestellt. (6)

Für den Heimgebrauch werden Diodenlaser und IPL-Geräte verwendet. Die Schwierigkeit bei der Entwicklung von Lichtgeräten für den Heimgebrauch liegt darin, handliche Geräte zu entwickeln, die genügend Energie generieren, um eine erfolgreiche und sichere Behandlung zu ermöglichen.

Für den Heimgebrauch werden Geräte mit geringeren Energiedichten im Low-Fluence-Photoepilation-Bereich (LFP) genutzt. Aus technischer Sicht können mit einem IPL-Gerät für den Heimgebrauch maximal Energiestärken von 7,5 bis 30 J auf ein Behandlungsfeld von 2–6 cm² erzeugt werden. (42) Herkömmliche Geräte, die zur Anwendung in der Praxis oder im Kosmetikstudio bestimmt sind, nutzen Energiestärken von 10 bis 60 J/cm². (3)

Tria (SpetraGenics, Inc., Pleasanton, CA) war das erste Lasergerät (Diodenlaser) für Haarentfernung, welches im Jahr 2009 von der FDA für den Heimgebrauch zugelassen wurde. Der Tria Laser nutzt eine Wellenlänge von 810 nm.

Silk'n SensEpil (Home Skinovations, Inc., Richmond Hill, Canada) war das erste von der FDA zugelassene Gerät zur Haarentfernung mittels IPL für den Heimgebrauch. Das Silk'n nutzt eine Wellenlänge von 475 bis 1200 nm und eine Energiedichte von bis zu 5 J/cm². Mittlerweile gibt es ein weites Spektrum an verschiedenen IPL-Geräten für den Heimgebrauch. (3)

Der enorme technische Fortschritt und die Vielzahl verschiedener Gerätetypen unterschiedlicher Hersteller erschweren den Überblick für den Endverbraucher. Effektivität als auch Anwendersicherheit müssen dabei neben dem Preis berücksichtigt werden.

Was die Effektivität der Behandlungen betrifft, sind diese sehr vielversprechend. In einer von Ronald G. Wheeland durchgeführten Studie wurden 77 Probanden mit hellbraunen bis schwarzen Haaren und Hauttyp I bis IV nach Fitzpatrick eingeschlossen, die jeweils drei Behandlungen selbstständig mit einem tragbaren Dioden Laser Tria (SpetraGenics, Inc., Pleasanton, CA) durchgeführt haben. Die durchschnittliche Haarreduktion lag drei Wochen nach der ersten Behandlung bereits bei 61 %. Drei Wochen nach der zweiten Behandlung lag sie bei 70 %, einen Monat nach der dritten Behandlung bei 60 %. Auch in der Nachbeobachtungsphase, sechs Monate nach der letzten Anwendung, konnte noch eine mittlere Haarreduktion von 41 % festgestellt werden. (43)

2.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen sind bei ähnlichen Studien mit Anwendung von IPL- oder Laser/LED-Geräten zur Haarentfernung aufgetreten. Zu berücksichtigen ist, dass beim Gebrauch von Haarentfernungsgeräten im professionellen Bereich höhere Energiedosen angewandt wurden als in der hier durchgeführten Studie. Es kann nicht sicher unterschieden werden, ob Adverse Events (unerwünschte Ereignisse) durch Laseranwendung, durch Rasur oder bereits vorherrschende Hautirritationen bei der Anwendung entstanden sind. Alle nachfolgend aufgezählten Nebenwirkungen waren temporär und von kurzer Dauer.

Häufige Adverse Events:

- Trockenheit der Haut
- Diffuses Erythem
- Diffuses Ödem
- Zeitweise Verdunkelung von Sommersprossen
- Eingewachsene Haare
- Hautirritationen oder Juckreiz
- Perifollikuläres Erythem
- Perifollikuläres Ödem
- Hautausschlag
- Hypopigmentation
- Hyperpigmentation

In Verbindung mit der Lichtexposition sind folgende Adverse Events möglich:

- Wärmegefühl oder Kribbeln der Haut
- Hautrötung während oder nach der Behandlung
- Schwellung um den Haarfollikel in sehr seltenen Fällen
- Milde Verbrennungen (höchstens Grad 2) in sehr seltenen Fällen
- Vorübergehende und in seltenen Fällen permanente Hautverfärbungen (Hypo- oder Hyperpigmentierung möglich)
- Erhöhtes Haarwachstum im Behandlungsbereich in sehr seltenen Fällen

Das Auftreten von Hypopigmentation nach der Laserbehandlung ist wahrscheinlich durch die eingeschränkte Melanogense in der Epidermis bedingt und nicht durch die Zerstörung der Melanozyten. Daher handelt es sich um einen reversiblen Vorgang. (31)

In der oben genannten Studie von Wheeland zum Dioden Laser Tria (SpetraGenics, Inc., Pleasanton, CA) war der einzige Nebeneffekt bei geeigneten Probanden temporäre Rötungen, welche in 33 % der Fälle auftraten. Weiterhin gab es 44 ungeeignete Probanden, die einen Hauttyp nach Fitzpatrick von V oder VI aufwiesen. Diese Probandengruppe erhielt nur einen einzigen Laserimpuls. Dabei konnten bei 8 % der Probanden mit Hauttyp V, und bei 33 % der Probanden mit Hauttyp VI Blasen nach Behandlung festgestellt werden. Das zeigt deutlich, dass das Risiko einer Hautverletzung bei ungeeigneter Nutzung steigt. (43)

Nebeneffekte werden hauptsächlich durch eine Schädigung in den oberen Hautschichten ausgelöst, bedingt durch eine ungewollte Energieaufnahme der Epidermis. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehend und minimal.

Auch wenn ein Großteil der Nebenwirkungen nicht dauerhaft ist, sollten bestimmte Richtlinien beachtet werden, um diese gering zu halten.

Darunter fällt eine Vermeidung von lichtbasierten Behandlungen zur Haarentfernung auf pigmentierten Hautläsionen, wie z.B. melanozytären Naevi. In Regionen mit erhöhtem Melanin-Gehalt ist das Auftreten von Nebenwirkungen, wie Verbrennung oder Narbenbildung stark erhöht. Besonders bei Patienten mit einem erhöhten Risiko ein malignes Melanom zu entwickeln oder einer Vorgeschichte mit dysplastischen Naevi sollte auf diese Behandlungen verzichtet werden. Lichtbasierte Behandlungen können zu Veränderungen der Begrenzung und Farbe der Naevi führen. (44)

Auch die Behandlung von tätowierten Hautarealen ist zu vermeiden. Zum einen könnte die Tätowierung durch die Behandlung verblassen, zum anderen kann es zu Nebenwirkungen wie Verbrennungen, Narbenbildung oder Pigmentverschiebungen kommen. Grund dafür ist die Absorption der Photonen, ausgehend von der Tinte der Tätowierung. Tätowierte Haut verhält sich ähnlich wie ein Hauttyp Fitzpatrick IV bis V. (45)

Auf Sonnenexposition oder Solarium-Besuche vor und nach der Behandlung sollte unbedingt verzichtet werden. (46) Hyperpigmentation könnte eine Folge sein, insbesondere bei dunkleren Hauttypen mit Fitzpatrick III bis IV. (47) Sonnengeschützte Areale, wie Achseln, tendieren daher seltener zu Nebenwirkungen.(41) Nach einer Lichtbehandlung muss ausreichender Sonnenschutz verwendet werden, Bräunungsmittel sollten nicht verwendet werden. Eine Lichtanwendung auf bereits geschädigter Haut ist unbedingt zu vermeiden. (42)

Die Anwendersicherheit und Vermeidung von Unfällen hat höchste Priorität. Dabei muss die Verletzung von Haut- und Augen verhindert werden. Da nicht gewährleistet werden kann, dass der Endverbraucher eine Schutzbrille während der Behandlung trägt, sollte ein Hautkontaktsensor im Gerät integriert sein. Dieser verhindert Lichtemission, wenn kein Hautkontakt besteht. (48) Die International Electrotechnical Commission (IEC) legt die aktuellen Richtwerte für eine netzhautgefährdende Lichtemission fest. (49) Diese Werte sollten von den Heimgebrauchgeräten nicht überschritten werden. Wenn die Vorsichtsmaßnahmen zum Augenschutz nicht eingehalten werden, oder der Hautkontaktsensor nicht vorschriftsgemäß funktioniert, können irreversible Hornhautverbrennungen, Linsen-Katarakte oder Netzhautschäden die Folge sein. (41)

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine klinisch kontrollierte, randomisierte, monozentrische Kohortenstudie, die im Clinical Research Center der Haut- und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz von Februar 2018 bis September 2018 durchgeführt wurde, mit dem Ziel ein Haarentfernungsgerät (Prototyp – Clinical Device) zur lang anhaltenden Haarentfernung für den Heimgebrauch zu testen. Ein zweites bereits auf dem Markt erhältliches Gerät (Commercial Device) wurde zum Vergleich verwendet.

Die Fragestellungen, wie sich verschiedene Geräteeinstellungen bei der Lichtanwendung auf die Hautstruktur auswirken, und die Reduzierung der Haarwachstumsrate im Vergleich zum Baseline-Termin sollten evaluiert werden.

Es fanden wöchentliche Behandlungen über einen Zeitraum von 12 Wochen statt. Darauf folgte eine 12-wöchige Nachbeobachtungsphase. Die Studiendauer pro Probandin betrug insgesamt 26 Wochen, einschließlich Screening. Die Follow-up-Visiten fanden je nach Termin in einem ein- oder dreiwöchigem Abstand statt. Die Studie wurde bei der Ethikkommission Rheinland-Pfalz als Medizinproduktstudie eingereicht und genehmigt.

Die Ergebnisanalyse wurde pseudonymisiert und verblindet seitens des Sponsors durchgeführt. Der Sponsor wird im Folgenden nicht genannt.

3.2 Screening: Probandenselektion

3.2.1 Vorauswahl eines geeigneten Probandenkollektivs

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte seitens des Clinical Research Centers, der Universitäts-Hautklinik Mainz. Die Einschlusskriterien besagten, dass nur Frauen im Alter von 18 bis 45 Jahren eingeschlossen werden konnten. Der bei der Ethikkommission eingereichte Presstext wurde zur Rekrutierung genutzt. Für die Auswahl passender Probandinnen fand ein Prescreening per Telefon statt.

Es wurden drei verschiedene Altersgruppen, die je mit mindestens fünf Teilnehmerinnen vertreten werden sollten, festgelegt:

- Gruppe 1: 18 bis 26 Jahre
- Gruppe 2: 27 bis 35 Jahre
- Gruppe 3: 36 bis 45 Jahre

3.2.2 Einschlusskriterien

Zur Teilnahme an der Studie mussten die Probandinnen folgenden Einschlusskriterien entsprechen:

- Es wurden ausschließlich weibliche Personen für die Studienteilnahme zugelassen. Die Frauen mussten zwischen 18 und 45 Jahren alt und physisch sowie mental gesund sein.
- Die Probandinnen durften entweder nicht gebärfähig sein oder mussten regelmäßig adäquate Kontrazeption vor und während der Studie einnehmen. Als zuverlässige Verhütungsmittel zählten Kondome mit spermizider Beschichtung, Spirale, Diaphragma in Kombination mit spermientötenden Cremes, Sterilisation des Partners, Hormonpräparate wie die Pille, oder Hormonpflaster. Die Teilnehmerinnen mussten einwilligen, während der Studienlaufzeit keinen Versuch zu unternehmen, schwanger zu werden.
- Die Probandinnen mussten eine Einverständniserklärung zur Studienteilnahme unterschreiben.
- Der durchschnittliche Melanin-Wert an den zu behandelnden Stellen (Unterschenkel und Achsel) wurde mittels Mexameter ermittelt und durfte die Grenze von 320 nm nicht überschreiten.
- Die natürliche Haarfarbe in den zu behandelnden Regionen musste schwarz oder dunkel- bis hellbraun sein.
- Die Haardichte an Unterschenkeln und in der Region der Achseln musste ≥ 3 Haaren/cm² betragen.
- Die Teilnehmerinnen mussten zustimmen auf Sonnenbäder, Solarium oder die Anwendung von Selbstbräunungsmitteln während der Studienlaufzeit zu verzichten.
- Es durften sich keine auffälligen Muttermale, Tattoos, Sommersprossen, Narben, Leberflecke oder andere Areale mit hoher Pigmentierung in den Regionen der Behandlung befinden, die im Durchschnitt größer als 1 mm waren.
- Es durften während der gesamten Studienlaufzeit keine Tätowierungen an den Körperstellen der Behandlungsregion durchgeführt werden.

Nur Hauttypen Fitzpatrick I–IV durften in der Probandinnenselektion vertreten sein. Probandinnen mit Hauttyp V und VI wurden nicht eingeschlossen. Mit den Kriterien der nachfolgenden Tabelle lassen sich die Probandinnen den Hauttyp-Gruppen zuordnen.

*Tabelle 2: Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick (26, 50 [181])
(Durchschnittlicher Melaniningehalt von Durchschnittserfahrungswerten mittels Mexameter-Messung an der Innenseite des Unterarms nach Courage + Khazaka(51))*

Hauttyp	Hautfarbe	Haarfarbe	UV-Sensitivität	Durchschn. Melaniningehalt
I	sehr helle Haut mit Sommersprossen	rothaarig oder blond	verbrennt immer, bräunt praktisch nie	< 100
II	helle Haut	blond	verbrennt leicht, bräunt minimal	100–150
III	hellbraune Haut	hellbraun bis dunkelbraun	verbrennt gelegentlich, bräunt gut	150–250
IV	mittelbraune Haut	dunkle Haare	verbrennt selten, bräunt sehr gut	250–350
V	dunkelbraune Haut	dunkelbraun	verbrennt sehr selten, bräunt sehr gut	350–450
VI	schwarze Haut	schwarz	verbrennt nie, sehr dunkle Pigmentierung	450–999

3.2.3 Ausschlusskriterien

Teilnehmerinnen, auf die eine der folgenden Ausschlusskriterien zutraf, durften in die Studie nicht eingeschlossen werden:

- Jegliche Form von aktiven Hauterkrankungen in den Behandlungsregionen, auch wenn diese zur Studienzeit therapiert wurden.
- Jegliche Konditionen, die die Effektivität der Messungen beeinflussen könnten, wie:
 - Sensibilitätsstörungen der Haut z.B. periphere Neuropathie,
 - Vorausgegangene Behandlungen mit einem Licht- oder IPL-Haarentfernungssystem in den zu behandelnden Regionen während der letzten 18 Monate,

- Epilation oder Waxing in den zu behandelnden Regionen während der letzten drei Monate,
 - Überwiegend rote, blonde oder graue/weiße Haare in einem der Behandlungsgebiete,
 - Sonnenbrand in einem der Behandlungsgebiete,
 - Krampfadern sowie
 - gleichzeitige Therapien, die mit der Lichtbehandlung interagieren könnten.
- Konsum von Medikamenten, die Einfluss auf das Immunsystem nehmen könnten, 30 Tage vor Beginn oder während der Studie.
 - Schwangere Frauen oder Frauen, die eine Schwangerschaft während der Studienzeit planen. Auch Frauen in der Stillzeit wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.
 - Unkooperative Teilnehmerinnen oder solche, die nicht in der Lage waren, die Studie zu beenden.
 - Teilnehmerinnen, die zeitgleich an einer anderen klinischen Studie teilnahmen.

3.2.4 Aufklärung und Studieneinweisung

Alle Probandinnen mussten eine Vertraulichkeitserklärung unterschreiben. Mit dieser bestätigten die Studienteilnehmerinnen, dass keinerlei Testgegenstände, Testgeräte oder anvertraute Informationen im Zusammenhang mit der Studie Dritten zugänglich gemacht werden. Die Verpflichtung zur Vertraulichkeit gilt auch über den Abschluss der Studie hinaus. Alle Teilnehmerinnen mussten bestätigen, dass sie freiwillig an der Studie teilnehmen. Weiterhin mussten die Teilnehmerinnen Videoaufnahmen während der Behandlungen zu Beobachtungszwecken zustimmen.

Nach Signieren der Vertraulichkeitserklärung, wurden Probandeninformation, Informed Consent (Einwilligungserklärung) und Versicherungspolice ausgehändigt. Die Prüfärztinnen mussten entscheiden, ob Bedenken an der Einwilligungsfähigkeit und an der Compliance der Probandinnen bestanden.

Es folgte ein ausführliches Aufklärungsgespräch über den Studienverlauf mit einer Prüfärztin, in dem alle offenen Fragen geklärt wurden.

Die Probandinnen wurden auf mögliche Nebenwirkungen aufmerksam gemacht.

3.3 Studienverlauf

3.3.1 Visite 1 – Screening

Der erste Termin für die Teilnehmerinnen war die Screening-Visite. Nach einer Bedenkzeit von mindestens 30 Minuten und reichlicher Überlegung, wurde die Einwilligungserklärung mit Datum und Unterschrift unterzeichnet.

Ein Subject Identification Log mit Namen, Geburtsdatum, Telefonnummer und einer Screening Nummer wurde geführt und im Prüfarztordner abgelegt. Alle relevanten abgeschlossenen Vorerkrankungen und Komedikationen wurden in den Quelldaten notiert. Im Datenblatt Pre-existing medical conditions und im Adverse Event Log wurden zum aktuellen Zeitpunkt bestehenden Erkrankungen mit Anfangsdatum notiert. Im Concomitant Medication Log wurden derzeit eingenommenen Medikamente dokumentiert. Zusätzlich wurden bestehende Allergien und die angewandte Kontrazeptionsmethode in den Quelldaten festgehalten.

Es folgte eine Bestimmung des Melaninwerts der Haut an der linken Achsel und dem linken Unterschenkel mithilfe eines Mexameters. Jeweils drei Messungen mussten durchgeführt werden. Mit Computer wurde der Mittelwert der drei Messungen errechnet. Dieser Wert wurde in den Quelldaten notiert. Der Melaninwert durfte die Grenze von 320 nm nicht überschreiten, da dies einem der Ausschlusskriterien entsprach.

Eine Haarfarbkarte diente als Hilfsmittel zur Bestimmung der Haarfarbe an Achseln und Unterschenkeln. Die Haardichte wurde mittels Lupe überprüft. Die Haardichte an Unterschenkeln und in der Region der Achseln musste ≥ 3 Haaren/cm² betragen.

Der Inclusion-/Exclusion Criteria Questionnaire wurde seitens einer Prüfärztin ausgefüllt und unterschrieben. Trafen alle zu erfüllenden Kriterien zu, wurde das Subject Screening/Enrollement Log ausgefüllt.

Anschließend mussten die Probandinnen den Fragebogen General Questionnaire beantworten.

Vor der ersten Nassrasur wurde jeder Probandin eine Liste mit den Inhaltsstoffen des Rasierschaums ausgehändigt, um mögliche allergische Reaktionen zu vermeiden. Für jede Rasur wurde ein Einmalrasierer verwendet. Beide Unterschenkel und Ach-

seln mussten sorgfältig rasiert werden. Falls Hautirritationen dabei auftraten, wurden diese von einer Prüffärztin als Adverse Event notiert.

Zum Abschluss der Screening-Visite wurden die Probandinnen erneut darauf aufmerksam gemacht, keine Haarentfernungsmethoden außerhalb der Studientermine durchzuführen. Ein Folgetermin im Abstand von fünf bis zehn Tagen wurde vereinbart.

3.3.2 Visite 2 – Baseline

Zu Beginn wurden die Probandinnen von einer Prüffärztin nach ihrem Gesundheitszustand gefragt. Neu aufgetretene Erkrankungen wurden im Adverse Event (AE) oder Serious Adverse Event (SAE) Log notiert. Die Intensität der Krankheit und die Wahrscheinlichkeit, in Verbindung mit der Behandlung zu stehen, wurden beurteilt. Im Concomitant Medication Log wurden neue Therapien oder geänderte Dosierungen eingetragen. Falls zwischenzeitlich Ärzte aufgesucht wurden, wurde dies in den Quelldaten festgehalten.

Es wurde überprüft, ob die Probandinnen Haarentfernungsmethoden seit dem letzten Besuch angewandt hatten. Falls es keine Bedenken bezüglich der Compliance gab, wurde den Probandinnen eine Probandennummer zugeordnet.

Ein Randomisierungsumschlag enthielt Anweisungen zur Behandlungsweise der entsprechenden Felder.

Eine Transparenzfolie in der Größe DIN A4 wurde mit der Probandennummer markiert. Die Folien waren mit L für „left leg“ und R für „right leg“ gekennzeichnet. Die Folien wiesen drei rechteckige Ausschnitte auf. Aufkleber mit Probandennummer und Visitennummer wurden vor jedem Fototermin neu angebracht. Die Folien wurden anhand von drei permanenten Merkmalen, wie Naevi, Muttermalen oder Narben neben den Behandlungsfeldern ausgerichtet. Diese wurden mit einem wasserfesten Folienstift markiert. Im Behandlungsfeld selbst durften sich keine größeren Naevi oder Narben befinden.

Anschließend folgte die Fotodokumentation mit dem Computerprogramm HairProf. Insgesamt wurden an den Unterschenkeln zwölf, und an den Achseln vier Fotoaufnahmen erstellt. Jedes Behandlungsfeld wurde mit zwei unterschiedlichen Kameras

abgebildet. Eine Aufnahme diente zur Auswertung der Haaranzahl, die andere Aufnahme zur Auswertung der Hautstruktur.

Mit einem weißen Kajalstift wurden am linken und rechten Bein die oberen Behandlungsfelder markiert (Abb. 4).

Die Markierung diente der Hautfarbmessung, somit konnte gewährleistet werden, dass die Messungen an den Unterschenkeln bei jedem Termin im gleichen Feld erfolgten und die Ergebnisse vergleichbar sind.

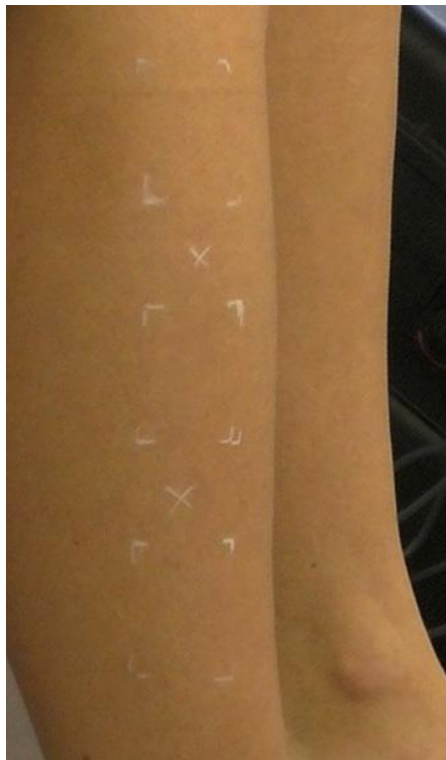


Abbildung 4: Markierungsfelder am Bein

Beim Baseline-Termin erfolgten je drei Messungen am linken Unterschenkel, am rechten Unterschenkel, an linker und rechter Achsel, sowie beidseitig am Unterarm von volar und dorsal und an beiden Handrücken. Insgesamt wurden zehn Stellen mit je drei Messungen vorgenommen. Bei den Mexameter-Messungen wurden sowohl Melanin- als auch Erythemwerte ermittelt und notiert.

Die mithilfe des Computers errechneten Mittelwerte wurden in Datenblätter übertragen. Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Raum wurden zusätzlich notiert.

Anschließend folgte, wie oben beschrieben, die Nassrasur der Testflächen an beiden Unterschenkeln und Achseln mittels Einmalrasierer und Rasierschaum.

Die Transparenzfolie wurde erneut gemäß den Markierungspunkten angelegt. Die vier Ecken der Behandlungsfelder wurden mit weißem Kajalstift markiert, die Transparenzfolien entfernt. Die Videokameras wurden eingeschaltet. Um die Videoabschnitte später zuordnen zu können, wurde die Probandennummer vor Beginn festgehalten. Gemäß Randomisierung wurden die Felder in entsprechenden Modi behandelt. Nachdem die Beinbehandlung vollendet war, wurden beide Kameras ausgeschaltet, um bei der Achselbehandlung eine Aufnahme der Gesichter zu vermeiden. Während der Behandlungen wurde der Fragebogen Skin Sensation Questionnaire von der Studienassistentin abgefragt und ausgefüllt. Nach der kompletten Laserbehandlung wurden alle Areale auf Hautirritationen untersucht und ggf. als AEs bzw. Device related Adverse Events (DAEs) notiert.

Die Probandinnen wurden bei allen Visiten bis V 12 darauf hingewiesen, keine Haarentfernungsmethoden bis zur Folgevisite vorzunehmen. Auch auf den Verzicht von Sonnenbädern, Solarium-Besuchen oder Selbstbräuner wurde hingewiesen.

Ein Wiedervorstellungstermin im Abstand von fünf bis zehn Tagen wurde vereinbart.

3.3.3 Visite 3 – 12

Die Visiten 3 bis 12 verliefen vom Ablauf identisch. Zu Anfang der Visite wurde nach neu aufgetretenen AEs, SAEs und Concomitant Medications gefragt und ggf. notiert. Es wurde überprüft, ob Haarentfernungsmethoden angewandt wurden.

Eine Fotodokumentation, wie oben bei Visite 2 beschrieben, wurde erstellt. Die Mexameter-Messungen wurden an beiden Unterschenkeln und beiden Achseln mit jeweils drei Messungen durchgeführt. Handrücken und Unterarme wurden nicht gemessen. Die Einzelmessergebnisse und der Mittelwert wurden notiert.

Es folgte die Nassrasur an Unterschenkeln und Achseln. Die Transparenzfolie wurde erneut aufgelegt und die Ecken der Behandlungsfelder mit weißem Kajalstift markiert. Nach Einschalten der Videokameras erfolgten die Behandlungen an den Unterschenkeln gemäß Randomisierungsvorgaben. Nach Abschalten der Kamera erfolgten die Achselbehandlungen. Alle Behandlungsfelder wurden auf Rötungen oder Reizungen kontrolliert und gegebenenfalls dokumentiert. Eine Wiedervorstellung in fünf bis zehn Tagen wurde vereinbart. Die Probandinnen wurden bei jeder der Visiten darauf hingewiesen, keine Haarentfernungsmethoden bis zum nächsten Termin durchzuführen und auf jegliche Bräunungsversuche zu verzichten.

3.3.4 Visite 13

Visite 13 hatte den gleichen Ablaufplan, wie die oben beschriebenen Visiten 3 bis 12. Bei Visite 13 fand die letzte Laseranwendung statt.

Zusätzlich wurde bei dieser Visite während der Behandlung der Skin Sensation Questionnaire seitens der Studienassistenten abgefragt und ausgefüllt. Es handelt sich um den gleichen Fragebogen, wie bei der Baseline-Visite (V2). Die Wiedervorstellung erfolgte in fünf bis zehn Tagen. Die Anwendung von Haarentfernungsmethoden bis zum nächsten Termin waren nicht erlaubt.

3.3.5 Visite 14

In Visite 14 fand keine Laserbehandlung statt.

Die Fotodokumentation erfolgte wie gewohnt an den Unterschenkeln und Achseln.

Anschließend folgten die Mexameter-Messungen ebenfalls an Unterschenkeln und Achseln. Akute Hautirritationen wurden überprüft und ggf. notiert.

Ein Fragebogen Efficacy Questionnaire zur Wirksamkeit wurde von der Studienassistentin vorgelesen und die entsprechenden Antworten der Probandin angekreuzt.

Nach dieser Visite begann die dreimonatige Nachbeobachtungsphase. Allen Probandinnen wurde zum Ende der Visite ein „Rasur-Tagebuch“ ausgehändigt.

In diesem sollten alle Zuhause durchgeführten Rasuren notiert werden. In der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase durften die Probandinnen selbstständig Rasuren durchführen. Eine Ausnahme dieser Regel galt bei den Visiten 15,17 und 19 (siehe Kapitel 3.3.6).

Jede Rasur musste mit Datum und den rasierten Bereichen notiert werden.

Ein Wiedervorstellungstermin im Abstand von 17 bis 28 Tagen wurde vereinbart.

Die Probandinnen wurden darauf hingewiesen, in der Nachbehandlungsphase ausschließlich Rasur als Mittel zur Haarentfernung anzuwenden. Waxing, Epilation oder Behandlung mit Laser-, oder IPL-Geräten waren weiterhin untersagt. Bei Irritationen während der Rasur sollten sich die Probandinnen im Studienzentrum melden.

3.3.6 Visite 15, 17, 19

Zunächst wurden AEs und Concomitant Medications (ConMeds) abgefragt.

Es wurde kontrolliert, ob die Probandinnen das Rasur-Tagebuch wie angewiesen geführt haben.

Bei den Visiten 15, 17 und 19 erfolgte die Nassrasur mittels Einmalrasierer und Rasierschaum im Zentrum. Die Probandinnen wurden aufgeklärt, dass bis zum jeweils nächsten Besuch jegliche Form der Haarentfernung an den Teststellen untersagt war. Ein Wiedervorstellungstermin in fünf bis zehn Tagen wurde vereinbart.

3.3.7 Visite 16 und 18

Die Compliance, Adverse Events und ConMeds wurden abgefragt.

Bei Visite 16 und 18 fanden Fotodokumentationen an den Feldern der Unterschenkel und Achseln sowie Mexameter-Messungen statt.

Die Probandinnen wurden darauf hingewiesen, dass sie sich bis zum nächsten Termin Zuhause rasieren dürfen. Jede Rasur musste wieder im Tagebuch notiert werden. Alle anderen Haarentfernungsmethoden wie Waxing, Epilation oder Laserbehandlungen waren nicht erlaubt. Bei Irritationen sollten sich die Probandinnen im Studienzentrum melden. Ein Wiedervorstellungstermin in drei Wochen (17 bis 28 Tagen) wurde vereinbart.

3.3.8 Visite 20 – Close out

Visite 20 war der letzte Termin der Probandinnen. Neu aufgetretene Adverse Events und Änderungen in der Medikation wurden bei Bedarf notiert. Es wurde überprüft, ob die Probandinnen sich seit dem letzten Termin rasiert hatten.

Die Fotodokumentation an Unterschenkeln und Achseln erfolgte wie üblich.

Zur finalen Visite wurden bei den Mexameter-Messungen zusätzlich zu Achseln und Unterschenkeln auch Handrücken und Unterarme von dorsal und volar gemessen. Die gemessenen Werte und der Mittelwert wurden notiert. Ein Fragebogen Efficacy Questionnaire zur Wirksamkeit und Akzeptanz des Gerätes wurde von der Studienassistentin vorgelesen und von den Probandinnen beantwortet.

Nach Beantwortung aller Fragen wurde ein Close Out Form ausgefüllt. Das Rasur-Tagebuch aller Probandinnen wurde einbehalten.

Bei Auffälligkeiten der Haut im Behandlungsgebiet sollen sich die Probandinnen auch nach Abschluss der Studie im Clinical Research Center melden.

Tabelle 3: Studienübersicht der Visiten

Studienwoche	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	17	18	21	22	25	26	
	Behandlungsphase														Nachbeobachtungsphase						
Visite #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
	SCR	BL																		CO	
Lichtbehandlung #		1L	2L	3L	4L	5L	6L	7L	8L	9L	10L	11L	12L								
Rasur	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R			R		R	
Fotodokumentation		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F			F			F		F
Melaninmessung k/g	MG	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK	MK			MK			MK		MG
AE Check		AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		AE	AE		AE	AE		AE
Fragebögen	GQ	SQ											SQ	EQ							EQ

- SCR= Screening Visite
- BL= Baseline Visite
- CO = Close Out Visite
- AE Check= Adverse Event Check
- MK = Melaninmessung klein der Behandlungs- und Kontrollfelder
- MG = Melaninmessung groß der Behandlungs-, Kontroll- und Referenzfelder
- GQ= General Questionnaire
- SQ= Skin Sensation Questionnaire
- EQ= Efficacy Questionnaire

3.4 Fragebögen

Im Studienverlauf wurden fünf verschiedene Fragebögen verwendet.

3.4.1 Fragebogen General Questionnaire – V 1

Der General Questionnaire (siehe Anhang 1) wurde während der Screening-Visite verwendet. Dieser Fragebogen wurde von den Probandinnen selbst ausgefüllt. Ziel der Abfrage war eine Feststellung der generellen Rasur-Gewohnheiten der Probandinnen.

Es wurde erfasst, wie oft die Probandinnen sich an den Körperbereichen Achseln und Beine die Haare entfernen. Es wurde nach der für gewöhnlich verwendeten Methode zur Haarentfernung gefragt. Die Probandinnen mussten selbstständig die Beschaffenheit ihrer Haare in Bezug auf Haardicke, Haardichte, Haarfarbe und Haar-

wachstum an Unterschenkeln und Achsel sowie die Beschaffenheit der Haut beurteilen. Auch nach eingewachsenen Haaren nach der Haarentfernung wurde gefragt.

3.4.2 Fragebogen Skin Sensation Questionnaire – V 2 und 13

Der Skin Sensation Questionnaire (siehe Anhang 2) wurde erstmals bei V 2 ausgefüllt. Die Fragen wurden von der Studienassistentin vorgelesen und nach Beantwortung der Probandinnen entsprechend die Antwort angekreuzt. Der Fragebogen bezog sich auf die Schmerzintensität der unterschiedlichen Behandlungseinstellungen während der ersten Behandlung und auf Hautirritationen nach der lichtbasierten Anwendung an Unterschenkeln und Achseln.

Jede Fläche der Unterschenkel und jede Achsel wurde einzeln beurteilt. Die unbehandelten Felder der Unterschenkel gemäß Randomisierung konnten nicht beurteilt werden und wurden daher mit n.a. (not applicable) gekennzeichnet.

Der Skin Sensation Questionnaire wurde bei Visite 13 erneut abgefragt.

Bei Visite 13 fand die letzte Lasertherapie statt. So konnte ein Vergleich des Schmerzgefühls während der ersten und letzten Behandlung und des Hautbilds nach den Therapien erfolgen.

3.4.3 Fragebogen Efficacy Questionnaire – V 14 und 20

Der Efficacy Questionnaire (siehe Anhang 3) wurde während Visite 14 und 20 abgefragt. Bei Visite 14 erfolgte keine Behandlung. Dieser Fragebogen sollte die Effizienz der dreimonatigen Lichtbehandlungen feststellen. Die Studienassistentin las die Fragen vor und füllte den Fragebogen gemäß den Antworten der Probandinnen aus.

Jede Fläche der Unterschenkel und jede Achsel wurde einzeln beurteilt. Auch die Ergebnisse beider Achseln wurden miteinander verglichen. Beim Fragebogen Efficacy Questionnaire wurden auch die unbehandelten Felder bewertet.

Das Ergebnis der Haarreduktion im Vergleich zum Baseline-Termin wurde beurteilt. Zusätzlich wurde beurteilt, ob eine Veränderung in der Struktur der Haare stattgefunden hat. Auch nach eingewachsenen Haaren und der Beschaffenheit der Haut wurde gefragt. Dieser Efficacy Questionnaire wurde erneut bei der letzten Visite (V 20) abgefragt. Der Fragebogen bezog sich auf die Effizienz der Behandlungen nach dreimonatiger Nachbeobachtungsphase.

3.5 Verwendete Medien

3.5.1 Fotokameras

Für die Aufnahmen der Haarzählungsbilder und der Hautstrukturbilder wurden Fotokameras Modell Canon EOS 500D verwendet. Die Kameras verfügen über digitalen Autofokus und besitzen ein integriertes Blitzgerät. Die Größe des Bildsensors beträgt 22,3 x 14,9 mm. Die Kameras waren über einen USB Port mit einem Computer verbunden. Alle aufgenommenen Bilder wurden im HairProf- Programm analysiert und gespeichert. Um bei jeder Aufnahme den gleichen Abstand zwischen Objekt und Sensor einzuhalten, wurden spezielle Halterungen entwickelt (Abb. 5). Bei den Haarzählungsaufnahmen der Beine wurde eine Glasplatte in der Halterung integriert, die den Maßen der Behandlungsfelder der Unterschenkel entsprach. Vier verschiedene Kameras, jeweils für Haarzählung der Beine, Haarzählung der Achseln, Hautstruktur der Beine und Hautstruktur der Achseln, wurden verwendet.



Abbildung 5: Kameras mit Halterung zur Fotodokumentation

3.5.2 Videokameras

Zur Videodokumentation wurden Videokameras Modell Panasonic HC- V777 Full HD verwendet. Die Videokameras wurden ausschließlich während der Behandlungen der Unterschenkel verwendet. Zwei Kameras jeweils eine für das linke und das rechte Bein waren in Benutzung. Um gemäß den Vorgaben der Ethikkommission eine Tonaufnahme während der Anwendungen zu vermeiden, wurden die Videokameras entsprechend präpariert.

3.5.3 Haarzählungsmethodik

Für die Studie musste eine exakte quantitative Auswertung der Haardichte gewährleistet sein. Zu diesem Zweck wurde eine non-invasive Technik angewandt, die als Phototrichographie bekannt ist.

Phototrichographie wurde erstmalig 1970 von Saitoh vorgestellt. Es handelt sich um eine non-invasive Technik, die eine genaue Beobachtung des Haarwuchszyklus erlaubt. Mit dieser Methodik lässt sich sowohl die Haardichte, die Länge der Haarfasern, als auch die Häufigkeit der anagenen, katagenen und telogenen Haarwurzeln feststellen. (52)

Um diese Standardmethode korrekt anwenden zu können, müssen Nahaufnahmen der Haarfasern erstellt werden. Das Aufnahmefeld muss bei jedem Bild identisch sein. Zu diesem Zweck muss eine genaue Kennzeichnung erfolgen, um eine exakte Repositionierung zu erzielen. Im Falle der hier beschriebenen Studie erfolgte die Kennzeichnung mittels transparenter Folien anhand von wiedererkennbaren Hautmerkmalen. Damit eine zuverlässige Auswertung erfolgen konnte, mussten die Haare bei allen Aufnahmen eine einheitliche Länge aufweisen. In einem definierten Intervall wurden die Haare rasiert. Alle Fotoaufnahmen mussten mit den gleichen technischen Bedingungen wie Beleuchtung, Abstand und Position erfolgen. Mit einem computergestützten Bildanalyseprogramm namens HairProf wurde die Haarzählung digital durchgeführt.

In der Studie wurden die folgenden Versionen des HairProf-Systems verwendet:

- Date Base: TS Epilation DB V1.2.65.206
- Image Analysis Module: TS Epilation Auto V1.0.15.38

Für die beschriebene Studie wurden sowohl die behandelten Felder als auch die Kontrollfelder in einem siebentägigen Abstand zum Baseline Termin rasiert und fotografiert. Jedes Foto wurde mit dem HairProf-System aufgenommen und im Data-Base-System kontrolliert und gespeichert. Das Data-Base-System befand sich auf einem portablen Computer. Gleichzeitig wurden Back-Ups auf einer externen Festplatte zur Datensicherung erstellt.

Die Bilder wurden durch standardisierte Bildverarbeitung vereinheitlicht. Alle Haare in den definierten Test- und Kontrollbereichen wurden automatisch ausgezählt. Die Da-

ten zur Haaranzahl wurden direkt in einer Datenerhebungsdatei eingetragen, die auch Teil des HairProf-Programms ist.

Die Benutzung des HairProf-Programms ist anwenderfreundlich. Nach Angabe der Probandennummer folgte die Fotodokumentation. Jedes Behandlungsfeld wurde mit zwei unterschiedlichen Kameras abgebildet. Eine Aufnahme diente zur Auswertung der Haaranzahl, die andere Aufnahme zur Auswertung der Hautstruktur. Wenn alle Kriterien, die eine ausreichende Fotoqualität ausmachen, erfüllt sind, wurde dies in dem HairProf-Programm bestätigt. Insgesamt wurden sechzehn Fotos, sechs Fotos pro Unterschenkel und zwei Fotos pro Achsel, erstellt.

3.5.4 Mexameter

Die Farbbestimmung der Haut wurde mit dem Pigmentometer „Multiprobe MPA 5“ von Courage + Khazaka electronic GmbH durchgeführt.



Abbildung 6: Mexameter MX 18 (COURAGE + KHAZAKA, Köln) (51)

Mittels Mexameter wurden beide Hautfarbkomponenten, Melanin- und Erythemwert gemessen. Die Anwendung des MPA 5 ist ein schmerzfreies, nicht invasives Verfahren.

Das Prinzip der Messung basiert auf Absorption und Reflexion. Sichtbares Licht ist eine elektromagnetische Strahlung mit einer Wellenlänge zwischen 400–800 nm, die vom menschlichen Auge und Gehirn erfasst werden kann. Die Hautfarbe ist im Wesentlichen abhängig vom Melanin- und Hämoglobingehalt der Haut. (50)

Von der Sonde (Durchmesser der Messfläche 5 mm) werden drei spezifische Wellenlängen ausgesendet. Dazu gehört ein Peak im grünen Lichtbereich von 568 +/- 3 nm, ein Peak im roten Lichtbereich von 660 +/- 3 nm und im Infrarotbereich mit einer Wellenlänge von 880 +/- 10 nm.

Bei der Melaninmessung werden zwei verschiedene Wellenlängen von 660 und 880 nm ausgesendet. Diese Wellenlängen werden von den Melaninpigmenten unterschiedlich absorbiert. Melaninpigmente befinden sich in der basalen Epidermis.

Die Erythemmessung erfolgt durch Aussendung von zwei Wellenlängen mit 568 und 660 nm. Die Hauptabsorptionsspitze von Hämoglobin liegt im grünen Spektralbereich (568 nm). Die andere Wellenlänge soll Farbeinflüsse z.B. von Bilirubin vermeiden. Hämoglobin befindet sich in der Dermis.

Ein Empfänger misst das von der Haut reflektierte Licht (siehe Abbildung 7). Die Messunsicherheit beträgt +/- 5 %. Melanin- und Erythemindices werden simultan berechnet und mittels Software auf einem Computerbildschirm angezeigt.

Bei Anwendung des Mexameters sollte die Sonde mit geringem Druck auf die zu messende Hautstelle aufgesetzt werden. Eine Feder im Messkopf sorgt dafür, dass die Sonde mit konstantem Druck der Haut aufliegt. Dadurch können exakte und reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. (51)

Messbedingungen, wie die Position der Probandinnen, die Umgebung, Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit sollten konstant bleiben. Eine direkte Sonneneinstrahlung kann die Messung beeinflussen und sollte vermieden werden. (53)

Insbesondere bei den Achselmessungen musste darauf geachtet werden, dass die Messungen auf einer unbehaarten Hautpartie erfolgen, da die Mexameter-Messung sonst von den Haaren beeinflusst werden kann.

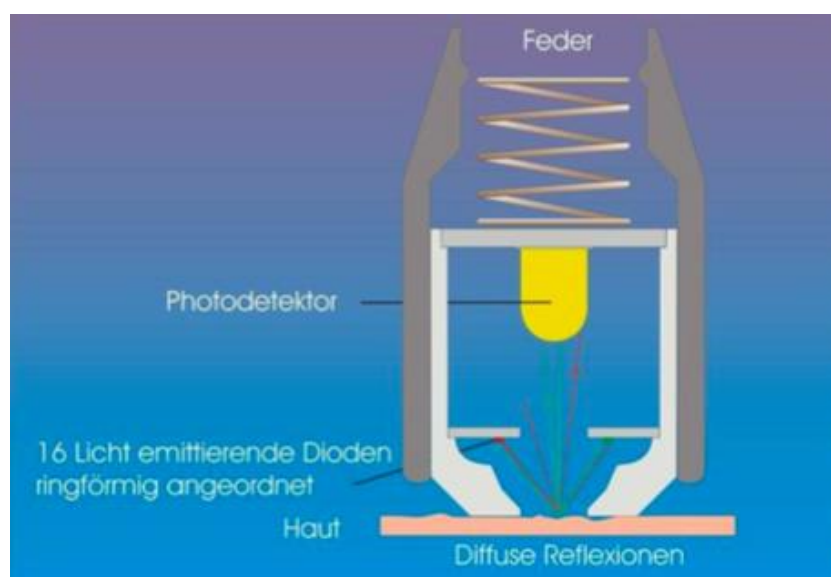


Abbildung 7: Funktionsweise Mexameter (COURAGE + KHAZAKA, Köln) (51)

3.5.5 Commercial Device

Das Commercial Device, dessen Hersteller- und Modellname im Folgenden nicht genannt wird, nutzt IPL-Technologie, um eine lang anhaltende Haarentfernung zu erzielen. Dieses Gerät wurde zur anwenderfreundlichen Benutzung für das Hometreatment entwickelt. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, empfiehlt der Hersteller eine regelmäßige Nutzung im Abstand von 14 Tagen. Wenn das gewünschte Ergebnis erreicht wurde, reicht laut Hersteller eine Anwendung alle vier bis acht Wochen. Das Behandlungsfenster beträgt 4 cm². Es gibt unterschiedliche Intensitätsstufen, die je nach Hauttyp ausgewählt werden können. Die verwendete Energiedichte beträgt 2,5 bis 6,5 J/cm².

3.5.6 Clinical Device

Das Clinical Device nutzt IPL-Technologie mit einer Halbleiter-Lichtquelle im Infrarotbereich zur Photoepilation mit dem Ziel der lang anhaltenden Haarentfernung.

Mit einer Stärke von 3 bis 6 J/cm² ist eine niedrige Energiedichte gewählt, um Nebenwirkungen gering zu halten.

Der Prototyp des Clinical Device sollte im Studienverlauf auf Funktion und Anwenderfreundlichkeit getestet werden. Herstellerangaben und Gerätetyp werden im Folgenden nicht genannt. Das Clinical Device wurde speziell für das Hometreatment entwickelt.

Der Prototyp wurde zur Anwendung in einer klinisch kontrollierten Studie ausgelegt. Die Halbleiter-Lichtquelle soll für eine effektive und praktische Behandlung bei maximaler Sicherheit für den Benutzer sorgen.

Ein wöchentlicher Performance Check wurde durchgeführt, um die Sicherheit des Gerätes zu gewährleisten.

Zum Schutz der Augen ist das Handstück mit einem Hautkontaktsensor ausgestattet, der den Kontakt vom Fenster zur Haut erkennt. Lichtemission lässt sich nur auslösen, wenn vollständiger Hautkontakt zum Sensor besteht. Außerdem ist das Licht der Halbleiter-Lichtquelle nicht gebündelt, sondern divergierend. Diese Strahlen werden als nicht augenschädlich erachtet.

Zusätzlich ist ein Farbsensor vorhanden, welcher den Hautton während der Anwendung misst und eine Behandlung bei zu dunklen Hauttypen verhindert. Dies reduziert

die Gefahr von Hautverletzungen bei unbeabsichtigter Verwendung auf dunkler Haut oder auf dunklen Hautarealen, wie Tattoos oder Muttermalen.

Auch ein Wärmeableiter ist im Handstück integriert. Das Behandlungsfeld hat eine Größe von 2 cm². Die Pause zwischen den Lichtblitzen beträgt 200 bis 400 ms. Diese Unterbrechung erlaubt der Haut abzukühlen und verhindert eine Überhitzung bei Mehrfachanwendung auf der gleichen Stelle.

Herkömmliche Lasergeräte, die im professionellen Bereich verwendet werden, benutzen Kühlungssysteme, um Schmerzen oder epidermale Verletzungen zu verhindern. Meist wird ein begleitendes Kühlgel verwendet. Durch die geringe Energiestärke des Clinical Device wurde erwartet, dass eine Kühlung der Haut nicht notwendig ist.

Das Clinical Device hat drei verschiedene Operationsmodi.

Modus 1 arbeitet in einer High Power Einstellung und wurde im Gliding Mode an den Unterschenkeln verwendet.

Modus 2 arbeitet in einer Low Power Einstellung und wurde im Gliding- und Stamping Mode an den Unterschenkeln verwendet.

Die Modi unterscheiden sich in der Belichtungsart der Halbleiter-Lichtquelle.

Die Parameter Energiedichte und Pulsdauer bleiben in Modus 1 und 2 unverändert.

Modus 3 arbeitet in einer Low Power Einstellung und wurde im Stamping Mode an der Achsel verwendet. Modus 3 arbeitet mit der halben Energiedichte im Vergleich zu Modus 1.

Für die Anwendung Gliding bleibt der Aktivierungsknopf gedrückt und Lichtimpulse werden fortwährend ausgesandt. Bei der Anwendung Stamping wird der Aktivierungsknopf einmalig gedrückt, nur ein Lichtimpuls wird abgegeben.

Vor Behandlungsbeginn wurden die Probandennummern eingetragen, um die Behandlungsdaten zu speichern.

3.5.7 Behandlungseinstellungen

Folgende Behandlungseinstellungen wurden gemäß Randomisierungsbogen verwendet.

Tabelle 4: Beispielhafte Darstellung der Behandlungen gemäß Randomisierung an den Unterschenkeln

Unterschenkel					
Links			Rechts		
Feld 1	Feld 2	Feld 3	Feld 1	Feld 2	Feld 3
Mode 1 High Power Gliding	Mode 2 Low Power Gliding	keine Behandlung	Mode 2 Low Power Stamping	keine Behandlung	Commercial Device Stamping

Die Einstellung der Energiedichte des Clinical Device blieb bei den Behandlungen der Unterschenkel konstant.

Tabelle 5: Beispielhafte Darstellung der Behandlungen gemäß Randomisierung an den Achseln

Achsel	
Links	Rechts
Mode 1 Energiedichte (x) High Power Stamping	Mode 3 Energiedichte halbiert (x/2) Low Power Stamping

Bei den Behandlungen der Achseln wurde ausschließlich das Clinical Device verwendet. Es fand keine Achselbehandlung mit dem Commercial Device statt.

Bei der Achselanwendung wurde das Energielevel bei einer Achsel um die Hälfte im Vergleich zur anderen Achsel reduziert.

Tabelle 6: Vergleich der beiden Behandlungsgeräte

	Clinical Device	Commercial Device
Energiedichte	3–6 J/cm ²	2,5–6,5 J/cm ²
Beleuchtungs-Fläche	Ca. 2 cm ²	4 cm ²
Wellenlänge	850 nm	565–1400 nm

4 Ergebnisse

4.1 Screening und Screening Failures

25 Frauen sollten in die Studie eingeschlossen werden. Es gab einen Screening Failure. Des Weiteren wurden nach Auswertung der ersten Haarzählungsergebnisse fünf Probandinnen aufgrund der bei der Fotodokumentation festgestellten ungenügenden Haardichte ausgeschlossen. Eine Nachrekrutierung von vier weiteren Probandinnen folgte. Im Verlauf der Studie kam es zu einem Early Termination Drop Out durch frühzeitigen Studienabbruch aus privaten Gründen seitens der Probandin. 23 Probandinnen konnten die Studie beenden, davon waren 12 Probandinnen in Altersgruppe 1, sechs Probandinnen in Altersgruppe 2 und fünf Probandinnen in Altersgruppe 3.

Die Ergebnisanalyse umfasst Daten von 24 Probandinnen.

Durch den Early Termination Drop Out, konnten beim Efficacy Questionnaire bei V 20 nur Daten von 23 Probandinnen aufgenommen werden. Zusätzlich gab es ab Visite 10 für die letzten drei Behandlungen eine Erhöhung des Energielevels bei drei Probandinnen, was die Auswertung des Fragebogens Efficacy Questionnaire zur Visite 14 und 20 einschränkt.

4.2 Haarentfernungsgewohnheiten

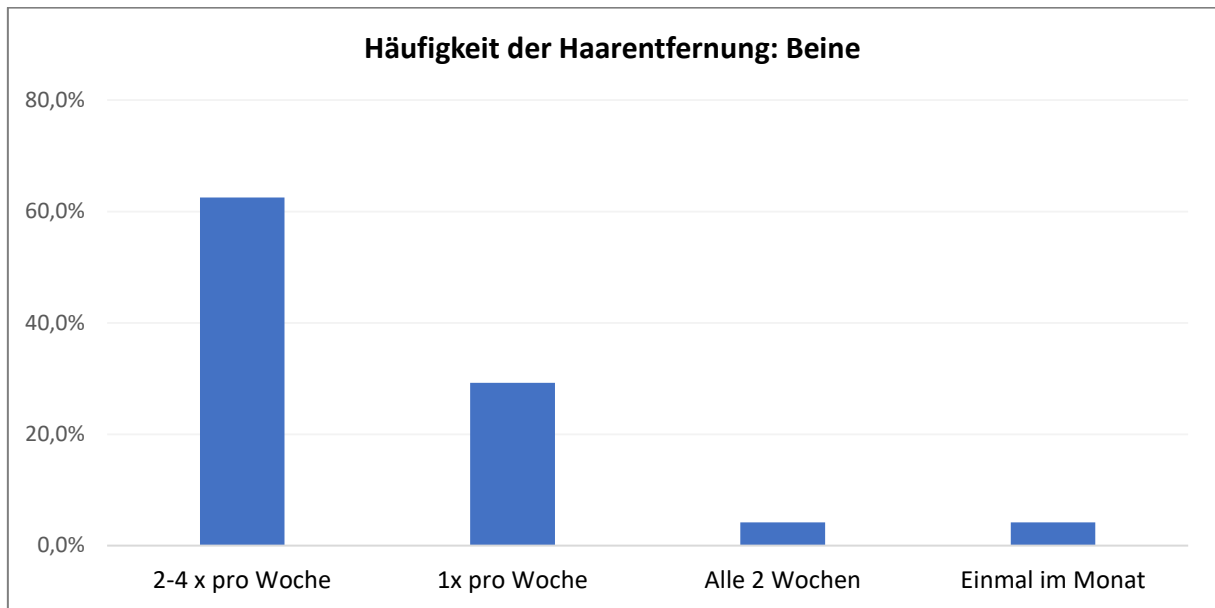


Abbildung 8: Durchschnittliche Häufigkeit der Haarentfernungsgewohnheit an den Beinen (n=24)

Abbildung 8 zeigt die durchschnittlichen Haarentfernungsgewohnheiten der Probandinnen vor Studienbeginn an den Unterschenkeln angegeben im General Questionnaire. Eine Haarentfernung von zwei bis vier Mal pro Woche findet bei den Probandinnen am häufigsten statt.

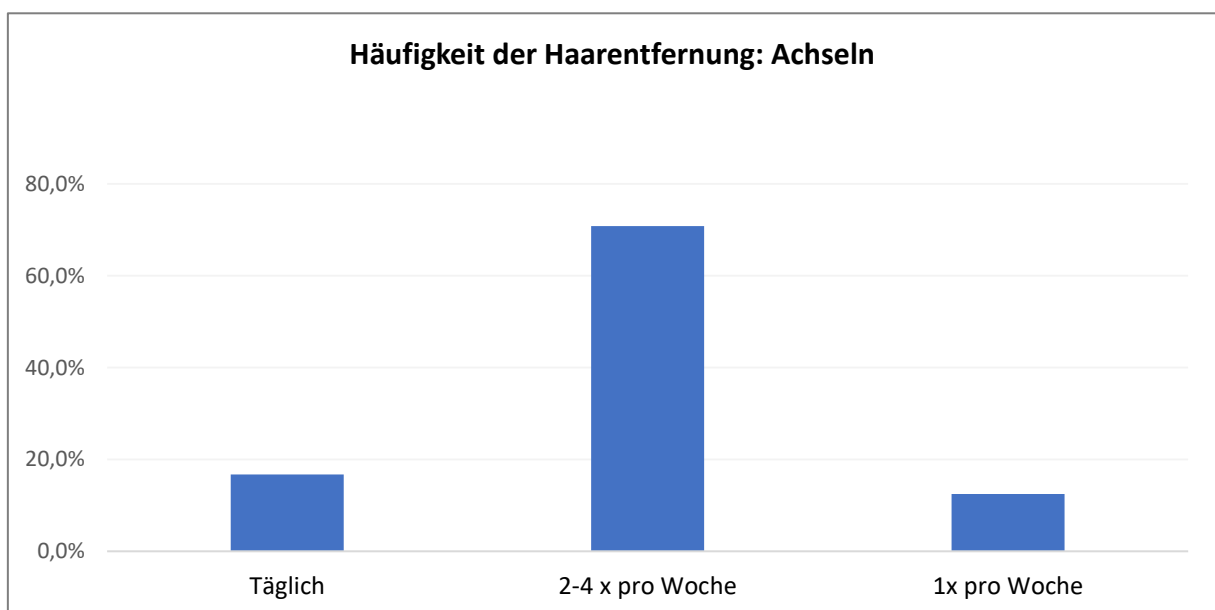


Abbildung 9: Durchschnittliche Häufigkeit der Haarentfernungsgewohnheit an den Achseln (n=24)

Abbildung 9 zeigt die durchschnittlichen Haarentfernungsgewohnheiten an den Achseln vor Studienbeginn, angegeben im General Questionnaire. Zwei bis vier Mal pro Woche ist die häufigste Angabe. Im Vergleich zu den Beinen werden Achselhaare durchschnittlich in kürzeren Zeitabständen entfernt.

4.3 Schmerzen

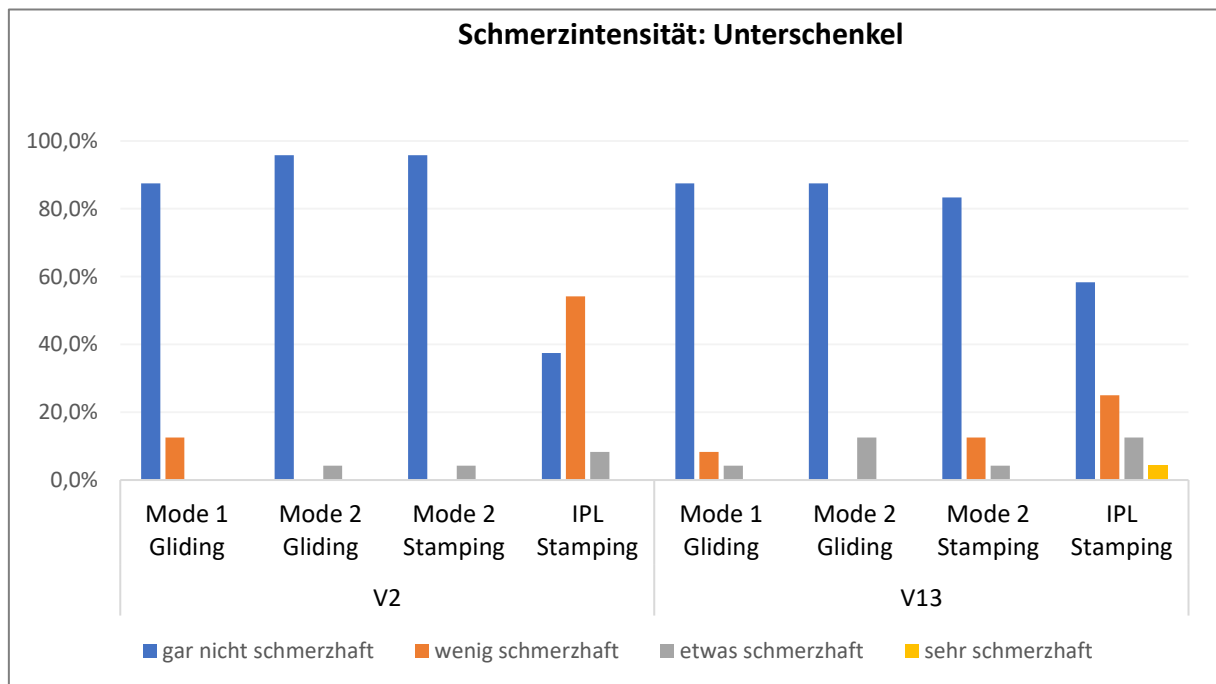


Abbildung 10: Schmerzintensität während der Behandlung an den Unterschenkeln bei V 2 und V 13 (n=24)

Abbildung 10 zeigt die Schmerzintensität bei Visite 2 und Visite 13 der 24 Probandinnen unter den verschiedenen Behandlungseinstellungen, angegeben im Skin Sensation Questionnaire. Im Mode 1 Gliding, Mode 2 Gliding und Mode 2 Stamping, die alle mit dem Clinical Device durchgeführt wurden, ist kein relevanter Unterschied bezüglich der Schmerzintensität zu erkennen. Bei Verwendung des Commercial Device, in der Abbildung als IPL Stamping bezeichnet, ist eine deutlich höhere Schmerzintensität während der Behandlungen feststellbar. Es ist eine diskrete Steigerung der Schmerzintensität im Verlauf von Visite 2 zu Visite 13 zu erkennen.

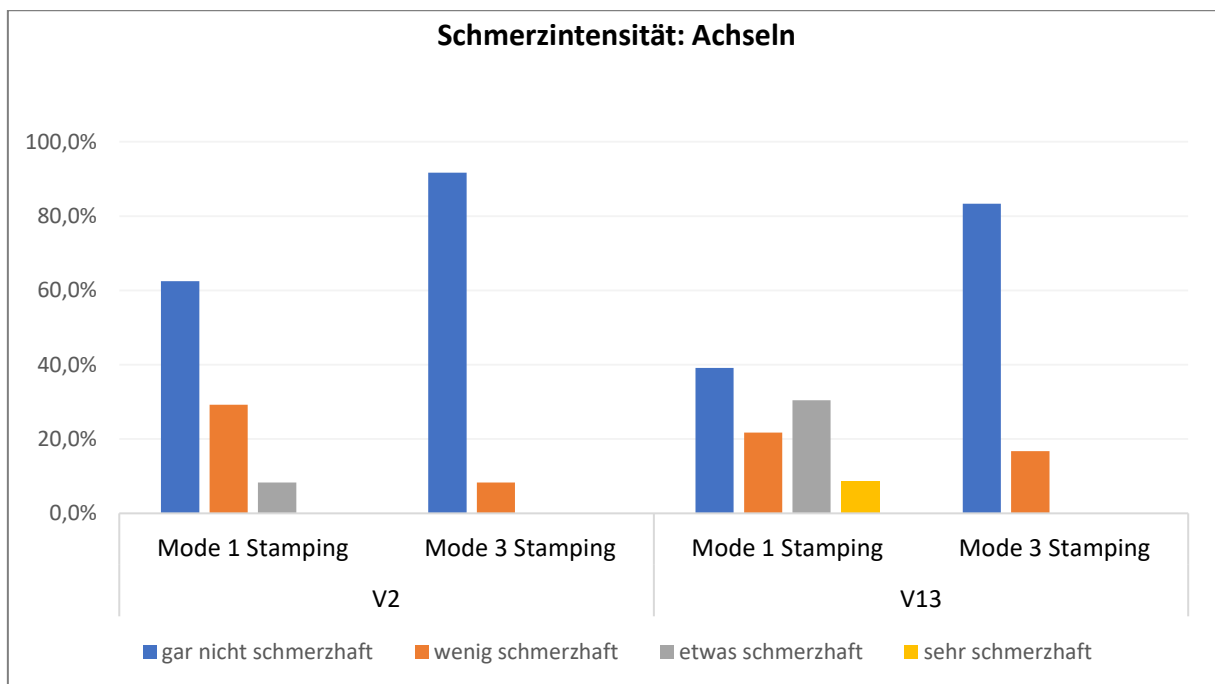


Abbildung 11: Schmerzintensität während der Behandlung an den Achseln bei V 2 und V 13 (V 2 n=24; V 13 Mode 1 n=23, Mode 3 n=24)

Abbildung 11 stellt die Schmerzintensität an den Achseln während der Behandlungen bei Visite 2 und 13 dar. Im Mode 1 ist eine deutlich höhere Schmerzintensität bei der Behandlung zu erkennen, was sich mit der doppelten Energiestärke des Mode 1 im Vergleich zum Mode 3 erklären lässt. Auch bei den Achseln ist eine diskrete Steigerung der Schmerzintensität im Verlauf von Visite 2 zu Visite 13 in beiden Modi zu erkennen. Im Mode 1 ist der Anstieg der Schmerzintensität ausgeprägter.

Bei Visite 13 Mode 1 wurden aufgrund eines nicht vollständig ausgefüllten Fragebogens Daten von 23 Probandinnen ausgewertet.

4.4 Unerwünschte Nebenwirkungen

*Tabelle 7: Hautreizungen nach der Behandlung
(Unterschenkel n=24; Achsel V 2 n=24; V 13 Mode 1 n=23, Mode 3 n=24)*

Reizung				
Unterschenkel	V 2		V 13	
	Reizung	keine Reizung	Reizung	keine Reizung
Mode 1 Gliding	0	24	0	24
Mode 2 Gliding	0	24	0	24
Mode 2 Stamping	1	23	0	24
IPL Stamping	1	23	0	24
Achseln	V 2		V 13	
	Reizung	keine Reizung	Reizung	keine Reizung
Mode 1 Stamping	1	23	2	21
Mode 3 Stamping	1	23	0	24

Tabelle 7 zeigt Hautreizungen nach der Behandlung, die von den Probandinnen bei Visite 2 und 13 im Fragebogen Skin Sensation Questionnaire angegeben wurden. Insgesamt wurden kaum und wenn überhaupt diskrete Reizungen der Haut durch die Therapie beschrieben.

An den Unterschenkeln sind nur bei Visite 2 im Mode 2 Stamping und bei Behandlung mit dem Commercial Device Hautreizungen aufgetreten. An den Achseln sind bei V 13 im Mode 1 häufiger Reizungen aufgetreten als im Mode 3.

Bei Visite 13 (Achselbehandlung) wurden im Mode 1 nur 23 Probandinnen in die Auswertung eingeschlossen.

Tabelle 8: Hautrötung nach der Behandlung
(Unterschenkel n=24; Achsel V 2 n=24; V 13 Mode 1 n=23, Mode 3 n=24)

Rötung				
Unterschenkel	V 2		V 13	
	Rötung	keine Rötung	Rötung	keine Rötung
Mode 1 Gliding	1	23	0	24
Mode 2 Gliding	1	23	0	24
Mode 2 Stamping	1	23	0	24
IPL Stamping	2	22	0	24
Achseln	V 2		V 13	
	Rötung	keine Rötung	Rötung	keine Rötung
Mode 1 Stamping	1	23	2	21
Mode 3 Stamping	2	22	1	23

Tabelle 8 zeigt Hautrötungen an Unterschenkeln und Achseln von Visite 2 und 13. Insgesamt kam es während der Studie nach Behandlung nur zu sehr geringer Ausprägung von Erythemen. Bei keiner der verschiedenen Anwendungen lässt sich eine signifikant erhöhte Bildung von Hautrötungen feststellen. Bei Unterschenkeln sind Rötungen zu Beginn der Behandlungen häufiger aufgetreten als zum späteren Zeitpunkt der Behandlungen. Bei Visite 13 (Achselbehandlung) wurden im Mode 1 nur 23 Probandinnen in die Auswertung eingeschlossen.

Im Studienverlauf sind fünf DAEs aufgetreten:

- Juckreiz des Unterschenkels, Dauer fünf Tage,
- Diffuses Erythem, der linken und rechten Achsel, Dauer 20 Minuten,
- Hautirritation der linken Achsel, Dauer 10 Minuten,
- eingewachsene Haare an der rechten Achsel,
- anhaltende Schmerzen nach Behandlung an der linken Achsel, Dauer 1 Minute.

4.5 Ergebnisse zur Haarreduktion

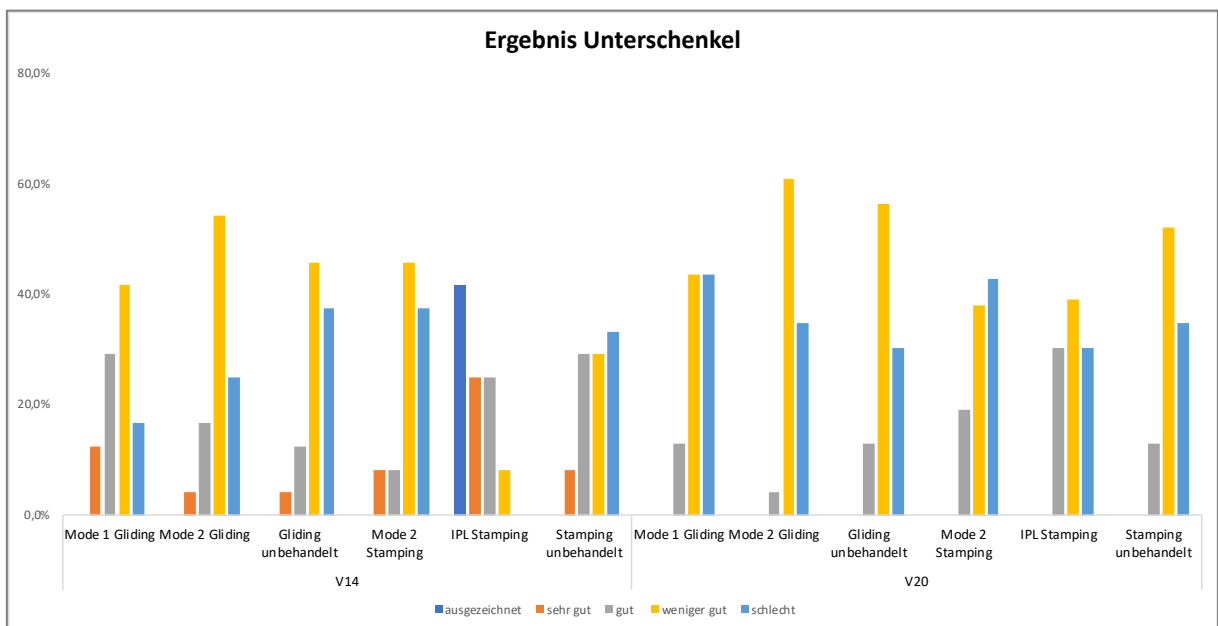
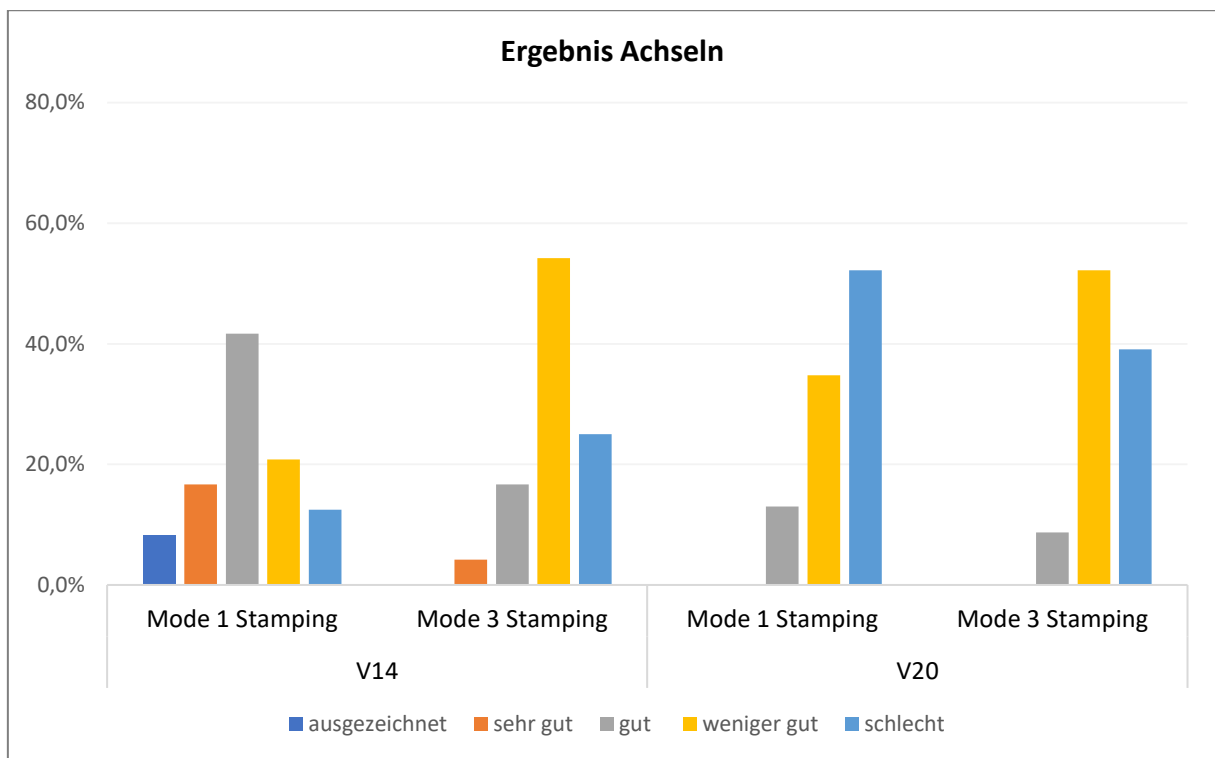


Abbildung 12: Ergebnis der Haarreduktion an den Unterschenkeln
(V 14 n=24; V 20 n=23, V 20 Mode 2 Stamping n=21)

Abbildung 12 zeigt das subjektive, von den Probandinnen im Fragebogen Efficacy Questionnaire beurteilte Ergebnis der Haarreduktion bei Visite 14 nach der letzten Lichtenanwendung und das Ergebnis bei Visite 20 nach der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase an den jeweiligen Behandlungsarealen der Unterschenkel.

Die Effektivität der Haarreduktion ist bei Visite 14 bei Anwendung des Commercial Device (IPL Stamping) signifikant am höchsten. Bei den Anwendungsmöglichkeiten des Clinical Device scheint Mode 1 Gliding die höchste Haarreduktion zu erzielen. Auch die unbehandelten Felder sind nach den Angaben der Probandinnen von einer Haarreduktion betroffen. Nach der Nachbeobachtungsphase ist der Erfolg der Haarreduktion bei allen Behandlungen deutlich zurückgegangen, wobei das Ergebnis des Commercial Device geringfügig besser ausfällt.



*Abbildung 13: Ergebnis der Haarreduktion an den Achseln
(V 14 n=24; V 20 n=23)*

Abbildung 13 stellt die subjektiven Ergebnisse zur Haarreduktion an den Achseln dar, die von den Probandinnen im Efficacy Questionnaire bei Visite 14 und 20 angegeben wurden.

Mode 1 mit einer erhöhten Energiestärke liefert laut Probandenangaben eine deutlich höhere Effektivität, bezogen auf die Haarreduktion, als Mode 3.

Im Vergleich zu Visite 14 hat das Ergebnis der Haarreduktion bei Visite 20 stark abgenommen.

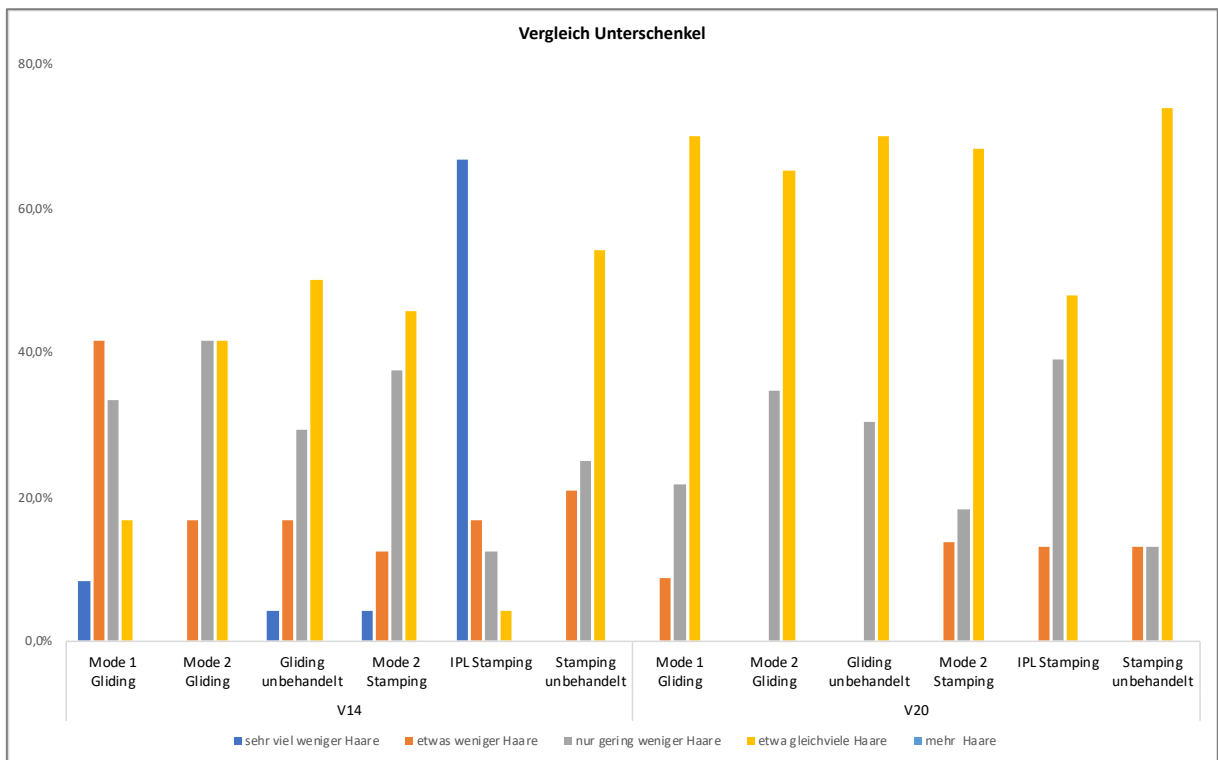


Abbildung 14: Beurteilung der Haardichte der Unterschenkel im Vergleich zum Baseline Termin (V 14 n=24; V 20 n=23, V 20 Mode 2 Stamping n=22)

Abbildung 14 zeigt die subjektive Beurteilung der Haardichte an den Arealen der Unterschenkel im Vergleich zum Baseline-Termin bei Visite 14 und Visite 20 im Efficacy Questionnaire. Die Behandlung mit dem Commercial Device zeigt im Vergleich zur Ausgangssituation die höchste Effektivität. Darauf folgt, bezogen auf die Effektivität, die Behandlung mit dem Clinical Device im Mode 1 Gliding. Auch die unbehandelten Felder weisen laut Probandenangabe eine geringere Haardichte auf. Bei Visite 20 ist die Haarreduktion im Vergleich zu Visite 14 deutlich zurückgegangen. Keine der Behandlungen zeigt ein signifikant besseres Ergebnis nach der Nachbeobachtungsphase.

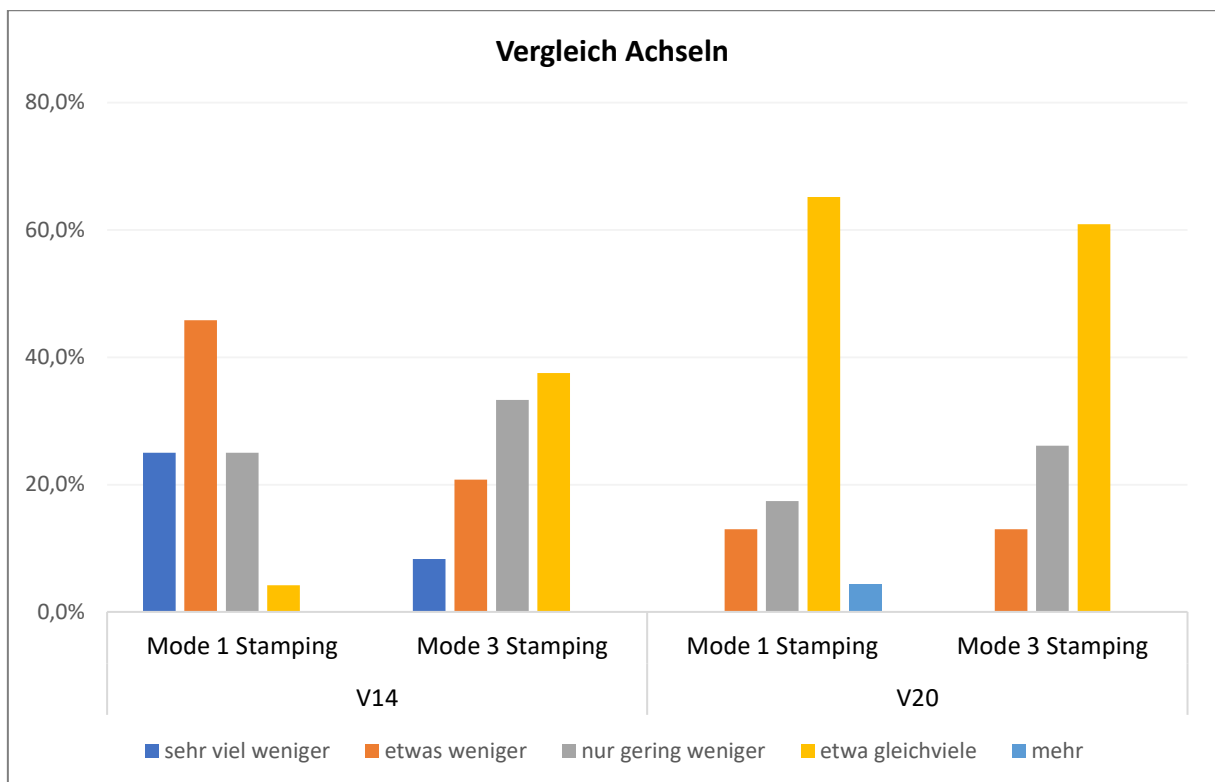


Abbildung 15: Beurteilung der Haardichte der Achseln im Vergleich zum Baseline Termin (V 14 n=24; V 20 n=23)

Abbildung 15 zeigt die subjektive Beurteilung der Haardichte der Achseln angegeben im Efficacy Questionnaire bei Visite 14 und 20 im Vergleich zum Baseline-Termin. Mode 1 mit der doppelten Energiestärke zeigt bei Visite 14 eine höhere Haarreduktion als Mode 3. Im Vergleich dazu zeigt sich bei Visite 20 im Mode 3 eine geringfügig bessere Haarreduktion als im Mode 1.

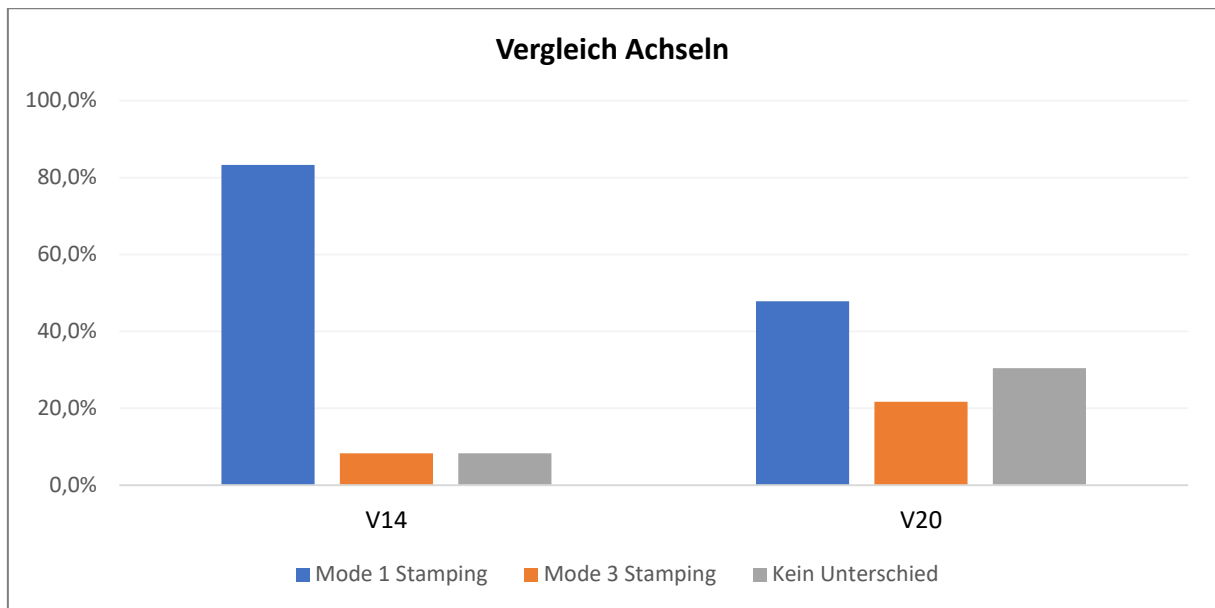


Abbildung 16: Vergleich der beiden Achseln (V 14 n=24; V 20 n=23)

In Abbildung 16 ist dargestellt, auf welcher der beiden Achseln nach Angaben der Probandinnen im Efficacy Questionnaire weniger Haare zu sehen sind. Bei Visite 14 ist die im Mode 1 behandelte Achsel bei 20 Probandinnen die Achsel mit der höchsten Haarreduktion. Nur zwei Probandinnen gaben die im Mode 3 behandelte Achsel als haarfreier an. Bei Visite 20 sind bei 11 Probandinnen an der im Mode 1 behandelten Achsel weniger Haare zu sehen. Hier gaben fünf Probandinnen, die im Mode 3 behandelte Achsel, als weniger behaart an. Der Anteil der Probandinnen, die keinen Unterschied bezüglich der Haardichte erkennen konnten, ist von Visite 14 zu Visite 20 gestiegen.

4.6 Fotodokumentation

Im Folgenden werden die Ergebnisse der klinischen Studie fotografisch an einem Beispiel von Probandin 06 vorgestellt.



Abbildung 17: Achselbehaarung V 2, Probandin 06

Die Fotografie (Abb. 17) zeigt die ursprüngliche Achselbehaarung von Probandin 06 bei Visite 2 (Baseline) vor Behandlungsstart. Im zweiten Bild ist die Auswertungsmarkierung für die Haarzählung dargestellt.

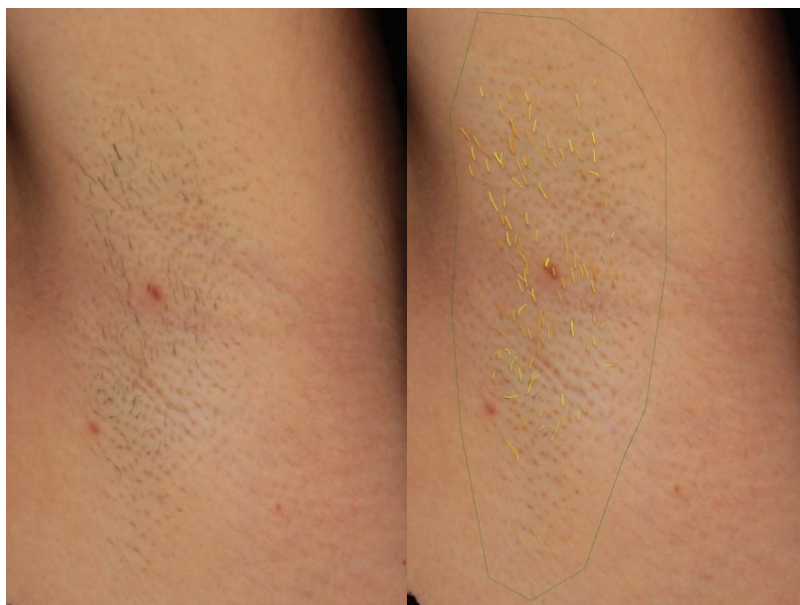


Abbildung 18: Achselbehaarung V 14, Probandin 06

Abbildung 18 zeigt die Fotografie der Achselbehaarung bei Visite 14, circa drei Monate nach der Aufnahme in Abbildung 17. Bis zur Visite 14 wurden bereits zwölf Lichtbehandlungen durchgeführt. Im Vergleich zur Abbildung 17 sind deutlich weniger Haare zu erkennen.



Abbildung 19: Achselbehaarung V 20, Probandin 06

Abbildung 19 zeigt die Achselbehaarung von Probandin 06 bei Visite 20. Diese ist die finale Visite. Diese Aufnahme entstand nach der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase, in welcher keine Lichtbehandlungen stattfanden. Im Vergleich zur Abbildung 18 ist eine Zunahme der Achselbehaarung zu erkennen.

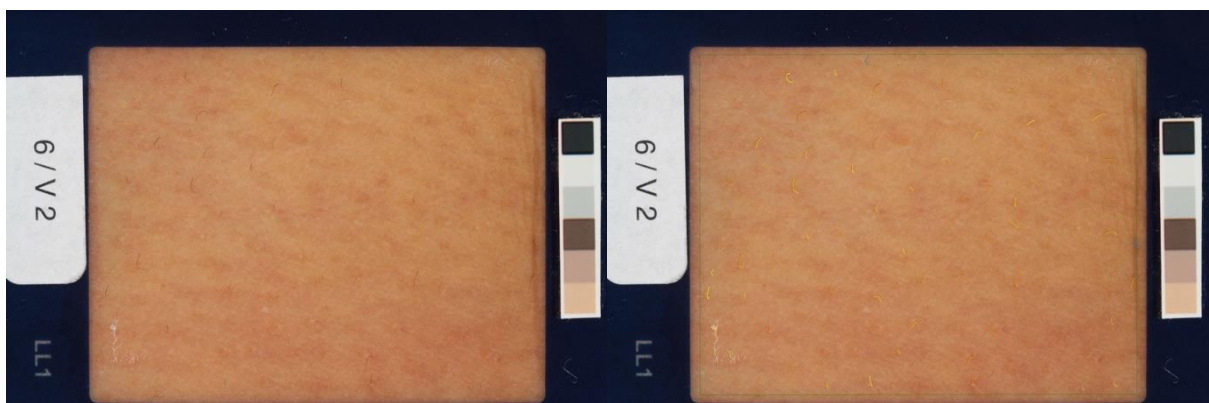


Abbildung 20: Beinbehaarung V 2, Probandin 06

Abbildung 20 zeigt eine fotografische Aufnahme der Beinbehaarung von Probandin 06 bei Visite 2 (Baseline). Dies entspricht der Ausgangsbehaarung der Probandin vor der ersten Lichtanwendung.

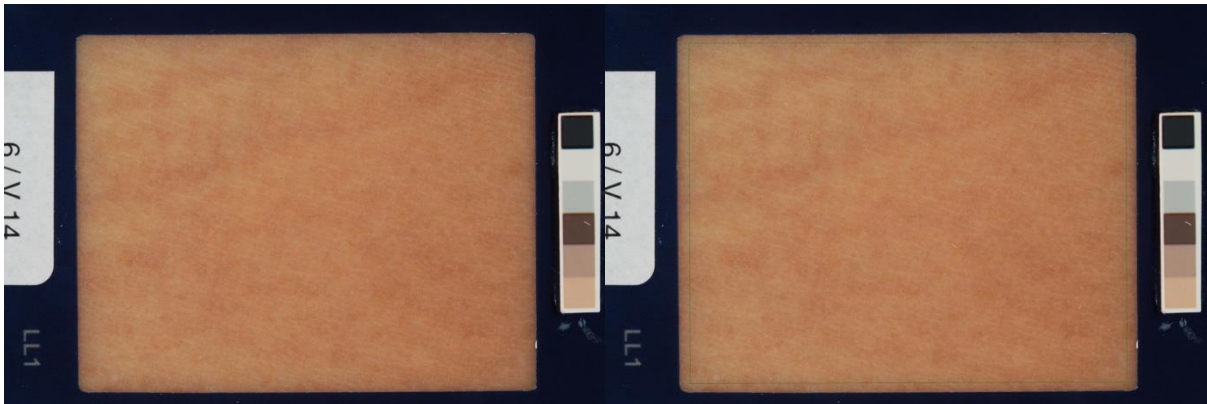


Abbildung 21: Beinbehaarung V 14, Probandin 06

Abbildung 21 zeigt die Beinbehaarung von Probandin 06 zum Zeitpunkt der Visite 14, nach der Anwendung von zwölf lichtbasierten Behandlungen. Es ist eine deutliche Abnahme der Haardichte zu erkennen.

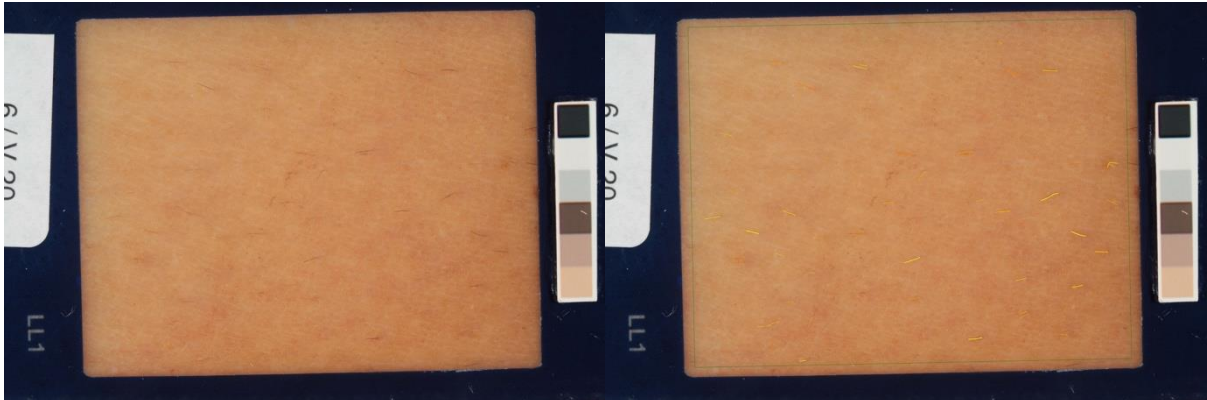


Abbildung 22: Beinbehaarung V 20, Probandin 06

Abbildung 22 zeigt die Beinbehaarung von Probandin 06 zur Visite 20. Die dreimonatige Nachbeobachtungsphase ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen. Im Vergleich zur Abbildung 21 bei Visite 14, hat die Haardichte zugenommen.

5 Diskussion

5.1 Schmerzen

Die Schmerzintensität der Behandlungen wurde in Visite 2 und 13 untersucht. Ohne Unterscheidung in die verschiedenen Behandlungsmodi kam es während der Behandlungen an den Unterschenkeln mit dem Clinical Device mit 89,58 % zu einer Bewertung „gar nicht schmerzhaft“, 5,56 % „wenig schmerzhaft“ und 4,86 % „etwas schmerzhaft“. Das Commercial Device ergab eine Schmerzintensität von 47,91 % „gar nicht schmerzhaft“, 39,58 % „wenig schmerzhaft“, 10,42 % „etwas schmerzhaft“ und 2,08 % „sehr schmerzhaft“. An den Achseln wurde ohne Unterteilung in die beiden Modi 69,47 % als „gar nicht schmerzhaft“, 18,95 % als „wenig schmerzhaft“, 9,47 % als „etwas schmerzhaft“ und 2,11 % als „sehr schmerzhaft“ beurteilt.

Im Vergleich dazu wurden in der Studie „Side-Effectes After IPL Photoepilation“ mit dem Ziel, alle Nebenwirkungen durch IPL-Haarentfernung zu erfassen, 49 Probandinnen mit Gesichtshirsutismus in 390 Behandlungen mit dem Gerät EpiLight™ untersucht. 87,8 % der Probandinnen gaben milde Schmerzen, 12,2 % der Probandinnen mäßige Schmerzen während der Behandlung an. (54) Jedoch ist die Schmerzintensität von Gesichts- und Körperregionen nur schwer vergleichbar.

Im Mode 1 mit doppelter Energiedichte sind die Behandlungen der Achseln mit 51,06 % als „gar nicht schmerzhaft“ mit 25,53 % als „wenig schmerzhaft“, mit 19,15 % als „etwas schmerzhaft“ und mit 4,26 % als „sehr schmerzhaft“ bewertet worden. Im Mode 3 mit der halben Energiedichte wurden die Behandlungen mit 87,5 % als „gar nicht schmerzhaft“ und mit 12,5 % als „wenig schmerzhaft“ empfunden. „Etwas schmerzhaft“ und „sehr schmerzhaft“ sind im Mode 3 nicht aufgetreten. Die Schmerzintensität steigt demnach mit höherem Energielevel an.

In einer 2013 durchgeführten Vergleichsstudie zwischen Diodenlaser und IPL wurden bei 30 Probanden Hauttyp II bis III 6 Behandlungen der Achseln zur Haarreduktion in einem 4-wöchigem Intervall durchgeführt. Dabei war die Haarreduktion des Diodenlasers gegenüber dem IPL-Gerät diskret erhöht, dafür war die Schmerzintensität des IPL-Gerätes deutlich geringer. Bei einer Schmerzskala von 0 bis 10, wurde 1,6 +/- 1,4 angegeben. (55)

Rogachefsky et al. fanden in einer Studie heraus, dass das Schmerzempfinden mit der Höhe der applizierten Energiedichte und Pulsdauer korreliert. Zehn Frauen mit Fitzpatrick I–VI erhielten ein oder zwei Laserbehandlungen mit einem Diodenlaser an acht Testflächen, die sich an den Beinen oder im Nackenbereich befanden. Die applizierte Energie betrug 23 bis 115 J/cm². Sowohl Schmerzen als auch Nebenwirkungen stiegen, je höher Energiedichte und Pulsdauer waren. (56)

Eine Verringerung der Schmerzintensität im Verlauf von Visite 2 zu Visite 13 lässt sich anhand der Befragungen nicht erkennen. Zu erwarten wäre eine geringere Schmerzintensität durch die bereits stattgefundene Haarreduktion. Auch eine Gewöhnung an den Schmerz im Zeitverlauf wäre denkbar. Es zeigte sich im Gegenteil ein diskreter Anstieg der Schmerzintensität.

Auch bei einer Studie von Emerson & Town wurde eine leichte Steigerung der Schmerzintensität im Studienverlauf festgestellt. Bei 29 Probanden mit Hauttyp Fitzpatrick I–III wurden drei Behandlungen an Gesicht und Körper mit einem IPL-Gerät für den Heimgebrauch durchgeführt. Dabei wurde bei der ersten Behandlung in 93 % ein leichtes Unbehagen während der Behandlung verspürt, was im Studienverlauf bei der dritten Behandlung auf 97 % anstieg, jedoch bei der geringen Probandenzahl nicht bewertbar ist. Das Schmerzempfinden lag insgesamt bei einer Skala von 0–10 bei einem Durchschnitt von 1,5–1,7. (57)

5.2 Unerwünschte Nebenwirkungen

Reizungen und Rötungen während der Behandlung wurden von den Probandinnen zur Visite 2 und 13 beurteilt. Es ist insgesamt nur eine Reizung der Unterschenkel mit dem Clinical Device an beiden Visiten aufgetreten, was 0,69 % entspricht. Mit dem Commercial Device ist ebenfalls insgesamt eine Reizung der Unterschenkel aufgetreten, was 2,08 % entspricht. An den Achseln wurden ohne Unterscheidung in die Behandlungsmodi vier Reizungen angegeben (4,21 %). Im Mode 1 sind zu 6,38 % Reizungen und im Mode 3 zu 2,08 % Reizungen aufgetreten. Eine höhere Energiedichte verursacht demnach mehr Reizungen.

Es sind nach Einschätzung der Probandinnen drei Rötungen an den Unterschenkeln zu Visite 2 und 13 mit dem Clinical Device aufgetreten, dies entspricht 2,08 %. Mit dem Commercial Device sind 2 Rötungen aufgetreten: 4,17 %. An den Achseln wurden sechs Rötungen angegeben (6,32 %). Im Mode 1 sind bei 6,38 % und im Mode

3 6,25 % Rötungen entstanden. Hier lässt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Energiedichte feststellen.

Auch in einer verblindeten, randomisierten Studie von Thaysen-Petersen et al. wurde die Energiedichte in Zusammenhang mit Nebenwirkungen untersucht, indem 16 gesunde Probandinnen mit Fitzpatrick Typ II bis IV mit unterschiedlich hohen Energiedosen am Gesäß behandelt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass höhere Energiedichten ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Nebenwirkungen zu sein scheinen. (58)

Von Seiten des Studienteams wurden für alle Visiten bei Achsel- und Unterschenkelbehandlungen fünf DAEs dokumentiert, darunter fielen Juckreiz (0,05 %), ein diffuses Erythem (0,05 %), Hautirritation (0,05 %), eingewachsene Haare (0,05 %) und über die Behandlung hinaus persistierende Schmerzen (0,05 %).

In der Literatur werden mögliche Nebenwirkungen durch IPL- oder Lasergeräte nur wenig beleuchtet. In der oben erwähnten Studie von Moreno-Arias et al. „Side-Effects After IPL Photodepilation“ traten bei 61,2 % der Probandinnen ein vorübergehendes Erythem, bei 6,1 % ein länger anhaltendes Erythem auf. Weitere Nebenwirkungen waren temporäre Hyperpigmentierung (16,3 %), temporäre Hypopigmentierung (2 %), Krustenbildung (18,4 %), isolierte Blasenbildung (6,1 %), paradoxer Effekt (10,2 %), oberflächliche Verbrennungen (2 %), persistierende lokale Hitzeempfindlichkeit (2 %) und minimale Narbenbildung (2 %). (54)

In der Studie von Mullholand et al. zum Silk'n™ ist bei 25 % der Probanden ein mildes Erythem aufgetreten, welches maximal eine Stunde anhält. (38) In der Studie von Alster zum Silk'n (Silk'n, Home Skinovations, Kfar Saba, Israel) wurde auch bei 25 % der Probandinnen ein mildes Erythem beobachtet. Andere Nebenwirkungen sind nicht aufgetreten. (59)

Bei der oben genannten Studie „Hair removal with a novel, low fluence, home-use intense pulsed light device“ von Emerson und Town sind bis auf milde Erythembildung direkt nach der Behandlung, keine Nebenwirkungen aufgetreten. (57)

Laut Auswertung der subjektiven Fragebögen kam es bei einer Probandin zu einer Erhöhung der Haardichte an einer Achsel, dies entspricht 2,17 %. Zudem kam es zu einer Veränderung der Effektivität der Haarreduktion beim Vergleich der beiden Achseln untereinander von Visite 14 zu Visite 20. Nach der letzten Behandlung (V 14)

empfanden 20 Probandinnen, die im Mode 1 behandelte Achsel als haarfreier. Nur 2 Probandinnen empfanden die im Mode 3 behandelte Achsel als weniger behaart. Nach der Follow-up-Phase (V 20) gaben 11 Probandinnen, die im Mode 1 behandelte Achsel und 5 Probandinnen, die im Mode 3 behandelte Achsel als haarfreier an. Eine Erklärung könnte bei einigen Probanden eine nebenwirkungsbedingte erhöhte Wachstumsrate der umliegenden Achselbereiche nach Behandlungsstopp sein. Durch die höhere (doppelte) Energiedichte im Mode 1 könnte diese Nebenwirkung in diesem Modi verstärkt auftreten.

Eine erhöhte Haarwachstumsrate nach Behandlungsstopp mit professionellen Laser- oder IPL-Geräten zur Haarreduktion wurde in vielen Studien festgestellt. Dieser ungewollte Nebeneffekt liegt je nach Studie bei 0.6 % bis 10 %. (3) Der von A. Moreni-Arias 2002 erstmals in der Literatur beschriebene paradoxe Effekt wird als ein neu indiziertes Haarwachstum in unbehandelten Regionen, die sich in der Nähe der mit Photoepilation behandelten Areale befinden, beschrieben. (60)

Der paradoxe Effekt tritt besonders bei Probanden mit dunklen Hauttypen auf.

Der Zeitpunkt des Auftretens unterscheidet sich bei den betroffenen Probanden, was sich eventuell mit den unterschiedlichen Haarzyklen zu Beginn der Behandlung erklären lässt. (61) Bei einer weiteren Studie wurde mittels IPL-Behandlung versucht, ein Feuermal und ein Tattoo zu entfernen. Dabei wurde erhöhtes Haarwachstum als ein Nebeneffekt, nicht wie oben beschrieben in einem benachbarten Areal, sondern im Behandlungsfeld selbst indiziert. (62)

Beim paradoxen Effekt handelt es sich um feine lange Haare, was typisch für Terminalhaare ist. Die erste größere Studie mit 991 von Hirsutismus betroffenen Probandinnen zu dieser Thematik wurde 2003 bis 2005 von Radmanesh durchgeführt. Für die Behandlung wurde ein IPL-Gerät mit einer Energiestärke von 34 bis 42 J/cm² genutzt. 51 Probandinnen waren von paradoxer Hypertrichose betroffen. Radmanesh geht davon aus, dass IPL-Behandlungen eine lokale strukturelle oder biochemische Veränderung auslösen können, die Haarwachstum stimulieren. (63)

Als möglichen Grund für die erhöhte Haarwachstumsrate wird angenommen, dass die Lichtquelle oberflächlich ruhende Haarfollikel stimuliert und diese dadurch in anagene Terminalhaare umwandelt. Eine andere Theorie geht bei suboptimaler Wellenlänge von einer Freisetzung bestimmter Mediatoren und Zytokine aus, was zu einer Regeneration der beschädigten Haarfollikel führen könnte. Die Folge wäre ein

Übergang von Vellushaar in Terminalhaar, was eine erhöhte Haardichte erklären würde. Doch auch nach Behandlungsstopp bleibt die paradoxe Hypertrichose bestehen. Zytokine könnten einen stimulierenden Effekt auf das Haarwachstum haben, warum dieses persistiert ist dadurch nicht erklärbar. Eine Änderung der Zellproliferation oder Stamm- bzw. Keimzellstimulation könnte die Ursache sein. (41, 63) Dieser Nebeneffekt wurde neben Behandlungen mit einem IPL-Gerät auch bei Verwendung des Dioden- und Alexandrite-Lasers beobachtet. (64, 65)

5.3 Haarreduktion

Da die Ergebnisse der Haarreduktion in dieser Dissertation nicht genannt werden, kann kein Vergleich mit bestehender Literatur erfolgen. Die oben genannten Daten bestehen nur auf Grundlage subjektiver Aussagen der Probandinnen nach Auswertung der Fragebögen. Bei Behandlung der Achseln wurde jeweils eine Achsel mit der doppelten Energiedichte im Vergleich zur anderen Achsel behandelt. Bei den Ergebnissen nach Visite 14 gaben 20 Probandinnen eine höhere Haarreduktion bei höherer Energiedichte an.

Bei einer von Mulholland durchgeführten Studie zum Silk'n™ (IPL-Gerät im Heimgebrauch) wurde eine Haarreduktion von 74 % nach der ersten Behandlung, von 84 % nach der zweiten Behandlung und eine durchschnittliche Haarreduktion von 64 % drei Monate nach der letzten Behandlung beschrieben. (38)

In einer weiteren Studie zum Silk'n (Silk'n, Home Skinovations, Kfar Saba, Israel), haben zwanzig Teilnehmerinnen mit Hauttyp I bis IV und dunkler Haarfarbe sich selbst drei Mal in einem zweiwöchigen Abstand behandelt. Dabei konnte eine Reduktion der Haare von 37.8 % bis 53.6 % sechs Monate nach der letzten Behandlung festgestellt werden. (59)

Nach der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase ist die Haarreduktion in dieser Studie in allen Bereichen deutlich zurückgegangen. Um Haarreduktion durch diese Methoden erfolgreich aufrecht zu erhalten, sind Nachbehandlungen unbedingt erforderlich. Diskutiert werden könnten, weniger häufige Interventionen nach einem bestimmten Zeitraum.

Im Durchschnitt wird mit lichtbasierten Haarentfernungsgeräten für den Heimgebrauch eine Haarreduktion von 40 bis 60 % erreicht, die ungefähr für drei bis sechs Monate anhält.

Im Vergleich dazu hält die Haarreduktion bei Anwendung von lichtbasierten Haarentfernungsgeräten im professionellen Bereich für gewöhnlich länger an. Bei professionellen Geräten liegt die Haarentfernungsrate nach 6 bis 20 Monaten meist bei noch über 50 %. (6, 66, 67) Auch hier bedarf es mehrerer in einem definierten Abstand durchgeführter Behandlungen. Nach nur einer einzigen Behandlung konnte in einer Beobachtung im Follow-up kein Langzeiteffekt festgestellt werden. (68)

Fraglich ist, ob Geräte für den Heimgebrauch mit geringeren Energiedichten lang anhaltende Haarentfernung durch Follikeldestruktion erreichen können oder lediglich eine Wachstumsverzögerung durch Beeinflussung des Wachstumszyklus für einige Monate bewirken.

Studien haben bislang gezeigt, dass eine Mindestenergiedichte von 4 bis 6 J/cm² nötig ist, um eine Beschädigung der Haarmatrix zu erreichen. Um den Haarfollikel vollständig zu beschädigen, ist eine Energiedichte von 10 bis 15 J/cm² erforderlich. (69)

Eine In-situ-Studie zur LFP mit IPL-Technologie zeigte lediglich einen Übergang von der anagenen in die telogene Phase und somit eine Unterbrechung des Haarwachstumszyklus. Demnach kommt es zu einem temporären Haarverlust. Eine dauerhafte Schädigung des Haarfollikels konnte im LFP-Bereich nicht beobachtet werden. Somit scheint die Haarentfernung im LFP-Bereich reversibel. (70)

Langzeitstudien mit unterschiedlichen Behandlungs- und Follow-up-Intervallen sollten hier durchgeführt werden.

5.4 Kritische Wertung der Studienplanung und -durchführung

Probandinnen:

Die Begrenzung der Probandenzahl auf 25 wurde gewählt, da es sich um eine Pilotstudie handelte. Ein Drop Out von 20 % wurde für die Datenerhebung bereits einkalkuliert. Die Unterteilung in drei Altersgruppen mit mindestens 5 Probandinnen pro Gruppe wurde zwar eingehalten, dennoch sollte das Probandenkollektiv in zukünftigen Studien gleichmäßiger verteilt sein, um auch nach den Drop Outs genügend Probandinnen pro Gruppe vorzuweisen. Eine weitere Option ist es, sich auf eine genau definierte Gruppe zu einigen.

Methodik:

Bei einer kritischen Auseinandersetzung der Studiendurchführung muss berücksichtigt werden, dass die Transparenzfolien trotz Referenzpunkte zur Markierung der Behandlungsareale nicht exakt reproduzierbar aufgelegt werden können. Die Folien sind beweglich und können so bei der Anwendung verzogen werden. Starre Folien hätten diesen Nachteil nicht, allerdings würde eine starre Folie bei Auflegung auf rundliche Flächen (Unterschenkel) Probleme bereiten. Infolgedessen können die Felder, sowohl bei Behandlung als auch bei der Fotodokumentation, von Termin zu Termin minimal variieren. Die Schwierigkeit, die Referenzpunkte genau wiederzufinden, könnte durch permanente Markierung der Felder mit wasserfesten Stiften erleichtert werden. Bei den Behandlungsarealen der Achseln ist kein genaues Feld definiert. Es gibt keine Folien oder Markierungen zur Orientierung. Obwohl das Aufnahme-feld der Achseln durch die Rahmenhalterung der Kameras sehr groß ist, kann auch hier der Ausschnitt der Achselbehaarung schwanken. Gerade bei Frauen mit viel Achselbehaarung ist eine vollständige Aufnahme aller Haare nicht möglich und dadurch die exakte Haarzählung eingeschränkt. Des Weiteren ist die Lichtbehandlung der Achseln durch die Achselfalten erschwert. Auf den Bildern ist deutlich zu sehen, dass sich der Schwerpunkt der verbliebenen Achselhaare auf den Bereich der Achselfalten beläuft. Bei der Anwendung ist unbedingt darauf zu achten, diese Achselfalten durch Straffen der Haut zu vermindern.

Handhabung der Geräte:

Beim Handstück des Clinical Device sind Auflagefläche und Behandlungsfenster nicht kongruent zueinander. Da das Behandlungsfenster ein erheblich kleineres Feld einnimmt als die gesamte Auflagefläche, ist es für den Behandler schwierig zu beurteilen, wo eine Behandlung bereits stattgefunden hat. Zum einen sollten sich die Felder nicht überlappen, da es bei mehrfacher Behandlung zu erhöhtem Schmerzempfinden oder Hautirritationen kommen könnte. Zum anderen sollte vermieden werden, dass dazwischenliegende Bereiche nicht von der Behandlung erfasst werden.

Beurteilung der Fragebögen:

Bei dem Fragebogen Skin Sensation Questionnaire wurde nach der Schmerzhaftigkeit lediglich mit der Ja/Nein-Möglichkeit gefragt. Da Schmerz eine subjektive Sinneswahrnehmung ist, war es für viele Probandinnen ein Problem, diese Frage ohne

genauere Definition zu beantworten. Die Probandinnen beschrieben das Gefühl meist als Wärmeempfindung, welche für Einige unter den Begriff Schmerz fiel, für Andere hingegen nicht. Hier wäre eine genauere Eingrenzung der Sinneswahrnehmungen oder eine Schmerzskala von 1 bis 10 aussagekräftiger. Kritisch zu betrachten ist auch die Bewertung der einzelnen Behandlungsfelder in den Fragebögen. Da die Probandinnen sehen konnten, welche Areale mit dem Clinical Device, welche mit dem Commercial Device behandelt und welche Areale gemäß Randomisierung ausgelassen wurden, ist eine objektive Beurteilung nicht möglich. Goldstandard wären randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudien ggf. auch mit Dummy-Aufsatz.

Bei vier der Probandinnen wurde bewusst für die letzten drei Visiten die Energiedichte bei Anwendungen des Clinical Device erhöht. Dies führte zu einer eingeschränkten Aussagekraft des Efficacy Questionnaires bei Visite 20. Des Weiteren wurden vereinzelt Angaben von der Studienassistentin oder den Probandinnen in den Fragebögen ausgelassen, wie beispielsweise im Skin Sensation Questionnaire der Achselbehandlung im Mode 1 bei Visite 13 mit Angaben zu Schmerz, Reizung und Rötung. Es muss eine strenge Kontrolle der Fragebögen seitens der Studienassistentin nach jeder Visite erfolgen. Eine digitale Abfrage, die bei Unvollständigkeit eine Fehlermeldung zeigt, wäre von Vorteil, um solche Fehler zu vermeiden und ebenfalls Datenverlust vorzubeugen.

Optimierungsmöglichkeiten bei der Durchführung der Studie:

Bei der praktischen Durchführung der Behandlungen sind Fehlerquellen aufgetreten, die durch die laufenden Kameras nach der Studie auffielen. Es wurde beispielsweise im Einstellungsmodus Gliding die gleitende Handbewegung zu schnell durchgeführt, wodurch weniger Lichtemission die Haut erreichen konnte. Auch im Einstellungsmodus Stamping gab es Fehlerquellen, indem das Gerät zu früh vom Behandlungsfeld gelöst wurde, bevor die Lichtemission vollständig ausgesandt war. Diese Behandlungsfehler entstehen insbesondere bei Geräten mit einem von außen nicht erkennbaren Behandlungslicht, wie dem Clinical Device. Bei Verwendung des Commercial Device wurde während der Behandlung rotes Licht ausgestrahlt, was die korrekte Anwendung erleichtert. Da alle Behandlungen der Unterschenkel gefilmt wurden, ist es ratsam, die Videos von Beginn an zu evaluieren, um ein Fortlaufen dieser Fehler zu vermeiden. Um die Videoaufnahmen zu optimieren, ist darauf zu achten, bei der

Behandlung nicht die Behandlungsfläche zu verdecken. Zudem sollten zusätzlich zur Nummer der Probandinnen auch Datum und Uhrzeit eingeblendet werden, um eine sichere Zuordnung der Videoaufnahmen zu gewährleisten.

Trotz sorgfältiger Vorauswahl wurden drei Probandinnen als Screening Failure deklariert. Die frühzeitige elektronische Beurteilung der Haarzählungsbilder vor Baseline hätte eine Nachrekrutierung zeitnah ermöglicht und eine Verzögerung im Studienverlauf verhindert.

Ein intensives praktisches Training des Studienpersonals vor der Studie fand statt. Es ist empfehlenswert, eine komplette Studienvisite ohne Komplikationen vor Studienbeginn mit einem Monitor durchzuführen.

Die Daten der Mexameter-Messungen sollten elektronisch erfasst und gespeichert werden, um manuelle Übertragungsfehler zu vermeiden.

Die Visitenabstände wurden großzügig gewählt (3 bis 14 Tage), um möglichst Drop-outs zu vermeiden. So kam es in dieser Haarentfernungsstudie immer wieder zu stark variierenden Visitenabständen, was die Ergebnisse der Haarreduktion beeinflussen könnte. Zwischen den Behandlungen sollte ein Idealabstand von einer Woche, beziehungsweise fünf bis zehn Tagen liegen.

Die Probandengruppe zeigte eine sehr hohe Compliance auf. Die Terminierung wurde eingehalten und Rasur-Tagebücher wie vorgegeben geführt. Dennoch wurde während der rasurfreien Intervalle nicht kontrolliert, ob alle Probandinnen sich an die Richtlinien halten. Hier wären Kontrollvisiten ggf. ratsam.

Device related AEs wurden in der Studie schriftlich dokumentiert. Eine additive fotografische Dokumentation bis zum vollständigen Abklingen wäre empfehlenswert.

Bei der Nassrasur wurden vermehrt Resthaare belassen. Ein spezielles Verfahren (z.B. Fotoaufnahmen und eine direkte digitale Haarauszahlung), um der Studienassistenten eine Überprüfung auf Haarfreiheit zu erleichtern, wäre empfehlenswert. Zumindest eine taktile Kontrolle der Haut sollte zusätzlich zur visuellen Prüfung unbedingt erfolgen. Auch der Rasierschaum muss gründlich entfernt werden. Im Studienverlauf kam es zu Schwierigkeiten im Modus Gliding, da Haut mit Rückständen des Rasierschaums das Gleiten erschwerte.

5.5 Kritische Auseinandersetzung mit lichtbasierten Haarentfernungsgeräten im Heimgebrauch

Im Bereich der Lichtgeräte, die für den Heimgebrauch entwickelt wurden, finden sich die meisten publizierten Daten zur IPL-Technologie. Allerdings wird die Aussagekraft der Studien durch kleine Fallzahlen limitiert. Es besteht ein Mangel an randomisierten, doppelblinden möglichst placebo-kontrollierten Studien. Meist handelt es sich um Industrie-gesponserte, unkontrollierte Studien. Die Beurteilung des lang anhaltenden Behandlungserfolges ist durch kurze Follow-up-Phasen eingeschränkt. (71)

Kosmetikgeräte in den USA müssen nicht den strengen Auflagen der FDA von Medizinprodukten entsprechen. (3) Es fehlt an spezifischen internationalen Standards, die Richtwerte für Geräteparameter vorgeben. Dies führt dazu, dass viele Geräte für den Heimgebrauch bereits auf dem Markt erhältlich sind, ohne eine Grundlage an evidenzbasierte Daten zur Sicherheit und Effektivität. (42)

Auch in Deutschland fallen IPL-Geräte mit Ziel einer Kosmetikanwendung bisher nicht unter das Medizinproduktegesetz (MPG), sondern zählen als Kosmetikprodukte. Eine neue Verordnung der Medical Device Regulation (MDR), die im Mai 2017 erlassen wurde, führt zu einer EU-weiten Neuregelung von bestimmten Produktgruppen ohne medizinische Zweckbestimmung. Darunter fallen Laser sowie mit intensiv gepulstem Licht arbeitende Geräte zur Haarentfernung. Nach einer dreijährigen Übergangsfrist sollen im Mai 2020 die neuen Geltungsbereiche in den sogenannten Gemeinsamen Spezifikationen (GS) Anwendung finden. „Produkte mit medizinischer und nicht-medizinischer Zweckbestimmung müssen sowohl die Anforderungen an Produkte mit medizinischer Zweckbestimmung als auch die Anforderungen an Produkte ohne medizinische Zweckbestimmung erfüllen.“ (Artikel 1, Absatz 3 der Verordnung (EU) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates).(72)

Auch die Strahlenschutzkommission empfiehlt: „Laser und andere optische Strahlungsquellen mit vergleichbaren Wirkungen zur kosmetischen Anwendung sollten entsprechend den Vorgaben des Medizinproduktegesetzes¹ (MPG 2002) behandelt, den Medizinprodukten gleichgestellt werden und in die Klasse IIb des Medizinproduktegesetzes (s. Kapitel 2.5 der wissenschaftlichen Begründung) („Hohes Risiko“) eingestuft werden.“ (73)

Bestimmte Richtlinien für die Sicherheit mit lichtbasierten Geräten wurden in Europa bereits festgelegt. Auch die FDA setzt die Einhaltung der Sicherheitsstandards voraus. (41)

Jede Person kann ein lichtbasiertes Haarentfernungsgerät im Einzelhandel freikäuflich erwerben. Um die Anwendung von HUDs für den Heimgebrauch sicherer zu machen, sind genaue Instruktionen für eine korrekte Anwendung notwendig. „Die Anwendung von Heimgeräten ist aus Sicht der SSK bedenklich, und auf mögliche Gefährdung sollte (z.B. in den Bedienungsanleitungen) deutlich hingewiesen werden“. (73)

Ein Problem besteht darin, dass viele Konsumenten trotz ausführlicher Anwenderbroschüre diese nicht im Detail vor Behandlungsbeginn lesen. Hersteller sollten dem Kunden für Photoepilation im Heimgebrauch unbedingt ausreichendes und einfach verständliches Informationsmaterial zur Anwendung zur Verfügung stellen. Zusätzlich zu einer detaillierten Gebrauchsanweisung könnten Schulungs-DVDs und eine gute Betreuung der Konsumenten in Form von Hotlines oder Videoaufnahmen, hilfreich sein. Weitere Strategien zur Schulung des Konsumenten, wären eine Behandlung von Zuhause nach vorangehender ärztlicher Anordnung, Internet-Tutorials oder durch geschultes Verkaufspersonal, welches direkt im Laden den Endverbraucher beraten und einweisen kann. (42) Jedoch war die hier beschriebene Studie keine Selfusage-Studie und zeigt nicht, dass die Behandlung ein Problem für den Benutzer darstellt.

Die Problematik besteht nicht nur in der korrekten Anwendung, sondern auch in der fehlenden Anamnese. Auch dunkle Hauttypen mit Fitzpatrick Typ V oder VI könnten sich selbstständig behandeln, obwohl diese Verwendung kontraindiziert ist. Des Weiteren sind Patienten mit Hauterkrankungen oder Naevi/Muttermalen, Tattoos, Sommersprossen, Varizen und Narben gefährdet, da ihre medizinische Vorgeschichte nicht berücksichtigt wird. Bei zufälliger Bestrahlung pigmentierter Areale besteht insbesondere das Risiko einer Malignomentwicklung. Adverse Events wie Schmerzen, Verbrennungen, Hypo- oder Hyperpigmentation, Erytheme, Ödeme oder Hautausschläge können vom Endverbraucher nicht richtig eingeschätzt bzw. behandelt werden. Auch potenzielle Interaktionen mit lichtsensibilisierenden Medikamenten können von Laien nicht beurteilt werden. Auch ist die Einstellung der Geräte manchmal vom Verbraucher selbst durchführbar, was die Gefahr einer Überdosierung birgt.

Es ist wichtig, dass Geräte zur lang anhaltenden Haarentfernung im Heimgebrauch ausschließlich für kosmetische Anwendungen genutzt werden. Patienten, die an pathologisch vermehrten Haarwuchs leiden, sollten sich unbedingt von einem Arzt untersuchen und nur unter professioneller Aufsicht behandeln lassen. Sonst besteht das Risiko, Hormonstörungen nicht zu erkennen.

Hautärzte sollten Patienten individuell beraten und informieren. Auf mögliche Nebenwirkungen muss unbedingt hingewiesen werden. Es ist wichtig, dem Patienten realistische Erwartungen in Aussicht zu stellen. Eine lebenslange permanente Haarentfernung ist zurzeit nicht möglich. (6)

Abschließend ist zu sagen, dass es sich bei der Photoepilation um eine sichere Behandlung handelt, wenn sie regelhaft und mit optimaler Dosis bei einem geeigneten Verbraucher angewendet wird. Die Behandlung birgt aber auch ein Risiko, wie oben erläutert. Eine kritische Auseinandersetzung mit kosmetischen Lichtgeräten für den Heimgebrauch ist für den Endverbraucher dringend notwendig. Ob eine Behandlung gesunder Haut aus ästhetischem Grund, wegen störender Haare eine ausreichende Indikation ist, muss jeder Konsument individuell für sich entscheiden. Ein Zitat von Leon Goldman, der die Lasertherapie in der Dermatologie maßgeblich mitentwickelt hat, lautet: „If you don't need the laser, don't use it.“

Für die Zukunft ist es wünschenswert mehr unabhängige multizentrische randomisierte doppelblinde Studien mit langen Nachbeobachtungsphasen auf Niveau einer Medizinprodukte Studie durchzuführen, um Effektivität und Nebenwirkungen besser einschätzen zu können.

6 Zusammenfassung

Unerwünschte Gesicht- und Körperbehaarung stellt weltweit für viele Menschen ein Problem dar. Gründe können sowohl kulturelle oder kosmetische Aspekte als auch pathologisch verstärktes Haarwachstum sein.

Herkömmliche Haarentfernungsmethoden wie Rasur, Waxing, Epilation, Zupfen oder chemische Enthaarungsmittel sind meist nur von kurzer Dauer, schmerzhaft und mit einer hohen Nebenwirkungsrate behaftet. Photoepilation ist eine etablierte und effiziente Methode, um eine schnelle schmerzarme und lang anhaltende Haarreduktion zu ermöglichen. Mittels Lichtemission werden die Zellen der Haarfollikel gezielt durch Denaturierung der Proteine am Wachstum gehindert. Dieses Verfahren wird als selektive Photothermolyse bezeichnet. Die Photoepilation kann mit Laser- oder Intense Pulsed Light (IPL)-Systemen durchgeführt werden.

Insbesondere für die Heimanwendung dieser Geräte besteht ein zunehmendes Interesse.

In dieser Studie wurden zwei verschiedene speziell für die Heimanwendung konzipierte lichtbasierte Haarentfernungsgерäte angewandt und miteinander verglichen. Ein Gerät stellt einen Prototyp dar, der in dieser Studie erstmals zur Anwendung kam. Das andere Gerät ist bereits etabliert und für den Heimgebrauch zugelassen. Zielsetzung der Dissertation war es, den Ablauf klinischer Studien im Bereich der Photoepilation zu beschreiben und für die bei der Durchführung aufgetretenen Probleme sowie Ablaufschwierigkeiten Optimierungsvorschläge für weitere Studien zu erarbeiten. Die Frage nach Effizienz und Nebenwirkungen bei der Anwendung sowie die Patientenzufriedenheit mit den Behandlungsergebnissen wurde durch Fragebögen erfasst.

In der klinisch kontrollierten, randomisierten, monozentrischen Studie wurden von Februar 2018 bis September 2018, 24 Probandinnen vom Hauttyp Fitzpatrick I bis IV im Clinical Research Center der Haut- und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, je nach Randomisierung mit unterschiedlichen Geräteeinstellungen an Unterschenkeln und Achseln behandelt. Die Lichtanwendung fand wöchentlich, insgesamt 12 Mal statt. Die komplette Studiendauer betrug 26 Wochen einschließlich einer dreimonatigen Nachbeobachtungsphase. Für die Achseln

wurde das Clinical Device (Prototyp) verwendet, dabei wurde jeweils eine Achsel mit der doppelten Energiedichte behandelt.

Die Unterschenkel wurden jeweils in drei Felder mit 4,5 x 3,5 cm eingeteilt (insgesamt sechs Felder), wovon zwei Felder als unbehandelte Referenzfelder dienten, drei Felder wurden in verschiedenen Einstellungen und unterschiedlichen Anwendungsarten mit dem Clinical Device, und ein Feld mit dem Commercial Device behandelt.

In den Fragebögen wurden vorherige Rasur-Gewohnheiten, Schmerzintensität der Anwendung, Nebenwirkungen und die subjektive Beurteilung der Haarreduktion sowohl nach der letzten Anwendung als auch nach der Nachbeobachtungsphase abgefragt. Zusätzlich wurden digitale Haarzählungsbilder und Hautstrukturbilder bei den Visiten angefertigt. Die Anwendungen wurden durch Videokameras dokumentiert.

Nach Auswertung der Fragebögen bezüglich der Schmerzintensität der Unterschenkel ist kein relevanter Unterschied zwischen den verschiedenen Einstellungs- und Anwendungsarten bei Verwendung des Clinical Device ersichtlich. Bei Anwendung des Commercial Device wurde im Vergleich zum Clinical Device eine deutlich höhere Schmerzintensität angegeben.

Bezüglich der Schmerzintensität der Achseln wurde eine erhöhte Schmerzintensität bei doppelter Energiestärke im Vergleich zur einfachen Energiestärke festgestellt.

Hautreizungen und -rötungen an Achseln und Unterschenkeln sind kaum, und wenn, in diskreter Form und temporär bei allen Geräten aufgetreten. Nach den subjektiven Fragebögen der Probandinnen ist die Haarreduktion der Unterschenkel direkt nach Behandlungsende des Commercial Device signifikant am höchsten.

Bezüglich der Haarreduktion der Achseln zeigt die höhere Energiestärke eine höhere Effizienz. Nach Abschluss der dreimonatigen Nachbeobachtungsphase ist die Effektivität der Haarreduktion der Unterschenkel und Achseln generell deutlich zurückgegangen. Um Haarreduktion durch Photoepilation im Heimgebrauch erfolgreich aufrecht zu erhalten, sind Wiederholungsbehandlungen in einem definierten Abstand dringend erforderlich.

Um in zukünftigen Studien eine neutrale Beurteilung in Fragebögen zu gewährleisten, sollten randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudien ggf. mit Dummy-Aufsatz durchgeführt werden. Um in den Fragebögen präzise Angaben zur Schmerz-

intensität zu erhalten, ist eine Einteilung in eine Schmerzskala und eine Definition der Schmerzqualität von Vorteil. Um Schwächen bei der Handhabung des Gerätes und bei der Behandlung zu vermeiden, ist es empfehlenswert, die Auflagefläche des Lichtgerätes und der Behandlungsfläche kongruent zu gestalten. Ein für den Nutzer sichtbares Licht bei Behandlung erleichtert die Ausführung. Bei der Anwendung muss darauf geachtet werden, die gleitende Handbewegung nicht zu schnell durchzuführen, da sonst zu wenig Lichtemission die Haut erreicht. Auch bei einer stempelnden Anwendung darf das Gerät nach Auslösung nicht zu früh von der Haut gelöst werden, um die volle Lichtemission zu gewährleisten. Insbesondere bei der Photoepilation der Achseln sind vermehrt Haare in den Achselfalten verblieben. Der Anwender muss unbedingt auf eine Straffung der Haut bei Anwendung achten. Die Visitenabstände sollten im Studienverlauf gleichmäßig eingehalten und möglichst wenig variieren, um optimale Ergebnisse zu erreichen. Videokontrollierte Durchführungen zeigen dem Anwender die möglichen Fehler und verbessern so die Effektivität der Geräte indirekt. Studienpersonal sollte vor Beginn der Studie durch praktisches Training mit Monitor intensiv geschult werden.

Trotz vieler Vorteile, wie geringe Kosten und einer bequemen Anwendung von Zuhause aus, birgt die Photoepilation im Heimgebrauch Risiken. Konsumenten sind nicht adäquat geschult, führen vor Anwendung keine Risikoanamnese durch und der richtige Umgang mit Nebenwirkungen ist nicht sichergestellt. Ein genaues Screening für eine individuelle Parametereinstellung ist für ein effektives Ergebnis mit minimalen Nebenwirkungen essenziell.

Es müssen dringend mehr unabhängige multizentrische randomisierte doppelblinde Studien mit möglichst großer Probandenzahl und längeren Follow-up-Phasen auf Niveau einer Medizinprodukte-Studie durchgeführt werden, um Behandlungserfolge und Sicherheit besser einschätzen zu können. Internationale Richtwerte und Vorgaben wären hilfreich, um die Sicherheit von HUDs zu gewährleisten.

7 Literaturverzeichnis

1. GlobeNewswire. n.d. Value of hair removal market worldwide in 2017 and 2022 (in billion U.S. dollars). Statista. Accessed December 3, 2018. Available from <https://www.statista.com/statistics/806731/global-hair-removal-market-size/>. [Internet].
2. Thomas MM, Houreld NN. The “in’s and outs” of laser hair removal: a mini review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2019;21(6):316-22.
3. Hession MT, Markova A, Graber EM. A review of hand-held, home-use cosmetic laser and light devices. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2015;41(3):307-20.
4. Vaidya T, Kumar DD. *Laser Hair Removal*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2020.
5. Bhat YJ, Bashir S, Nabi N, Hassan I. Laser Treatment in Hirsutism: An Update. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2020:e2020048-e.
6. Haedersdal M, Beerwerth F, Nash J. Laser and intense pulsed light hair removal technologies: from professional to home use. *British Journal of Dermatology*. 2011;165:31-6.
7. Statista. n.d. Haben Sie schon mal eine Laserbehandlung zur Haarentfernung machen lassen? Statista. Zugriff am 26. Juni 2018. Verfügbar unter <https://de.statista.com/prognosen/799279/umfrage-unter-frauen-in-deutschland-zu-laserbasierter-haarentfernung>. [Internet].
8. Lundahl S. Method for the permanent removal of hair. Google Patents; 2017.
9. Raab W. *Haarerkrankungen in der dermatologischen Praxis*. Berlin, Heidelberg 2012.
10. Brähler E, Hofmeister D-PD. Verbreitung von Tätowierungen, Piercing und Körperhaarentfernung in Deutschland. Ergebnisse einer Repräsentativerhebung in Deutschland im Mai und Juni. 2009.
11. Trüeb R. Hypertrichose. *Der Hautarzt*. 2008;59(4):325-38.
12. *Lasertherapie der Haut*. In: Raulin C, Karsai S, editors. 1st ed. 2013 ed. Berlin, Heidelberg 2013.
13. Zaun H, Dill D. *Haarprobleme: Diagnostik und Bewertung in der Praxis*. Spitta-Fachbuchreihe Medizin und Gesundheit. Balingen 2005.
14. Sanchez LA, Perez M, Azziz R. Laser hair reduction in the hirsute patient: a critical assessment. *Human reproduction update*. 2002;8(2):169-81.
15. Raulin C. *Laser- und IPL-Technologie in der Dermatologie und ästhetischen Medizin : mit 18 Tabellen*. Stuttgart u.a. 2001. p. 7.
16. Gansel RW. Photoepilation. *Der Hautarzt*. 2008;59(2):124-30.

17. Photoepilation : zur Praxis der Haarentfernung mit Licht- und Lasersystemen. In: Kautz G, editor. Darmstadt2004.
18. Martel JL, Badri T. Anatomy, Head, Hair, Follicle. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2018.
19. Paus R, Cotsarelis G. The Biology of Hair Follicles. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(7):491-7.
20. Haarkrankheiten: Diagnose und Therapie. In: Bunse TM, editor. Blackwell Wissenschaft. Berlin u.a.1995.
21. Fritsch P. Dermatologie und Venerologie für das Studium. Springer-Lehrbuch. Berlin, Heidelberg2009.
22. Hair Follicles and Hair, Blausen.com staff (2014). "Medical gallery of Blausen Medical 2014". *WikiJournal of Medicine* 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.
23. Kligman AM. The human hair cycle. *The Journal of investigative dermatology*. 1959;33:307-16.
24. Higgins CA, Westgate GE, Jahoda CA. From telogen to exogen: mechanisms underlying formation and subsequent loss of the hair club fiber. *Journal of Investigative Dermatology*. 2009;129(9):2100-8.
25. Hoffmann R, Happle R. Die pathogenetische Bedeutung der 5 α -Reduktase-Isoenzyme für die androgenetische Alopezie. *Der Hautarzt*. 1999;50(3):165-73.
26. Bahmer FA, Bayerl C, Kimmig W. Dermatologie. In: Moll I, editor. Duale Reihe. 8., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart2016.
27. Ortonne JP, Prota G. Hair melanins and hair color: ultrastructural and biochemical aspects. *The Journal of investigative dermatology*. 1993;101(1 Suppl):82s-9s.
28. Mandt N, Troilius A, Drosner M, editors. Epilation today: physiology of the hair follicle and clinical photo-epilation. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*; 2005: Elsevier.
29. Drosner M, Adatto M. Photo-epilation: guidelines for care from the European Society for Laser Dermatology (ESLD). *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2005; 7(1):33-8.
30. Goldman L, Blaney DJ, Kindel DJ, Jr., Franke EK. Effect of the laser beam on the skin. Preliminary report. *The Journal of investigative dermatology*. 1963;40:121-2.
31. Liew SH. Laser hair removal. *American journal of clinical dermatology*. 2002; 3(2):107-15.
32. Amin SP, Goldberg DJ. Clinical comparison of four hair removal lasers and light sources. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2006;8(2):65-8.

33. Marayiannis K, Vlachos S, Savva M, Kontoes P. Efficacy of long-and short pulse alexandrite lasers compared with an intense pulsed light source for epilation: a study on 532 sites in 389 patients. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2003;5(3-4):140-5.
34. Goldberg DJ. *Laser dermatology*: Springer Science & Business Media; 2012.
35. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science (New York, NY)*. 1983; 220(4596):524-7.
36. Lin T-YD, Manuskiatti W, Dierickx CC, Farinelli WA, Fisher ME, Flotte T, et al. Hair growth cycle affects hair follicle destruction by ruby laser pulses. *Journal of investigative dermatology*. 1998;111(1):107-13.
37. Landthaler M, Braun-Falco O, Hohenleutner U. *Lasertherapie in der Dermatologie*: Springer; 2006.
38. Mulholland RS. Silk'n™—A novel device using Home Pulsed Light™ for hair removal at home. *Journal of Cosmetic and laser Therapy*. 2009;11(2):106-9.
39. Paasch U, Schwandt A, Seeber N, Kautz G, Grunewald S, Haedersdal M. Neue Laser und Strahlquellen - alte und neue Risiken? *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2017;15(5):487-97.
40. Hammes S, Karsai S, Metelmann HR, Pohl L, Kaiser K, Park BH, et al. Treatment errors resulting from use of lasers and IPL by medical laypersons: results of a nationwide survey. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2013;11(2):149-56.
41. Gan SD, Graber EM. Laser hair removal: a review. *Dermatologic Surgery*. 2013;39(6):823-38.
42. Town G, Ash C, Dierickx C, Fritz K, Bjerring P, Haedersdal M. Guidelines on the safety of light-based home-use hair removal devices from the European Society for Laser Dermatology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012;26(7):799-811.
43. Wheeland RG. Simulated consumer use of a battery-powered, hand-held, portable diode laser (810 nm) for hair removal: A safety, efficacy and ease-of-use study. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2007;39(6):476-93.
44. Soden CE, Smith K, Skelton H. Histologic features seen in changing nevi after therapy with an 810 nm pulsed diode laser for hair removal in patients with dysplastic nevi. *International journal of dermatology*. 2001;40(8):500-4.
45. Kluger N, Hakimi S, Del Giudice P. Keloid occurring in a tattoo after laser hair removal. *Acta dermato-venereologica*. 2009;89(3):334-5.
46. Casey AS, Goldberg D. Guidelines for laser hair removal. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2008;10(1):24-33.

47. Hasan AT, Eaglstein W, Pardo RJ. Solar-induced postinflammatory hyperpigmentation after laser hair removal. *Dermatologic surgery*. 1999;25(2):113-5.
48. Town G, Ash C. Are home-use intense pulsed light (IPL) devices safe? *Lasers in medical science*. 2010;25(6):773-80.
49. InternationalElectrotechnicalCommission.Safetyoflaserproducts-Part2: Safety of optical fibre communication systems (OFCS). Available from: http://webstore.iec.ch/preview/info_iec60825-2%7Bed3.0%7Den.pdf. Accessed June 23, 2014.
50. Holm EA. Skin colour and pigmentation. *Practical Aspects of Cosmetic Testing*: Springer; 2011. p. 179-85.
51. COURAGE + KHAZAKA electronic GmbH MX-Sonde Deutsch 2018/01 DK.
52. Dhurat R. Phototrichogram. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2006;72(3):242-4.
53. Fullerton A, Fischer T, Lahti A, Wilhelm KP, Takiwaki H, Serup J. Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact dermatitis*. 1996;35(1):1-10.
54. Moreno-Arias GA, Castelo-Branco C, Ferrando J. Side-effects after IPL photo-depilation. *Dermatologic surgery*. 2002;28(12):1131-4.
55. Klein A, Steinert S, Baeumler W, Landthaler M, Babilas P. Photoepilation with a diode laser vs. intense pulsed light: a randomized, inpatient left-to-right trial. *The British journal of dermatology*. 2013;168(6):1287-93.
56. Rogachefsky AS, Silapunt S, Goldberg DJ. Evaluation of a new super-long-pulsed 810 nm diode laser for the removal of unwanted hair: the concept of thermal damage time. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2002;28(5):410-4.
57. Emerson R, Town G. Hair removal with a novel, low fluence, home-use intense pulsed light device. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2009;11(2):98-105.
58. Thaysen-Petersen D, Erlendsson AM, Nash JF, Beerwerth F, Philipsen PA, Wulf HC, et al. Side effects from intense pulsed light: Importance of skin pigmentation, fluence level and ultraviolet radiation-A randomized controlled trial. *Lasers Surg Med*. 2017;49(1):88-96.
59. Alster TS, Tanzi EL. Effect of a novel low-energy pulsed-light device for home-use hair removal. *Dermatologic Surgery*. 2009;35(3):483-9.
60. Moreno-Arias G, Castelo-Branco C, Ferrando J. Paradoxical effect after IPL photoepilation. *Dermatologic surgery*. 2002;28(11):1013-6.
61. Kontoes P, Vlachos S, Konstantinos M, Anastasia L, Myrto S. Hair induction after laser-assisted hair removal and its treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(1):64-7.

62. Vlachos SP, Kontoes PP. Development of terminal hair following skin lesion treatments with an intense pulsed light source. *Aesthetic plastic surgery*. 2002;26(4):303-7.
63. Radmanesh M. Paradoxical hypertrichosis and terminal hair change after intense pulsed light hair removal therapy. *Journal of Dermatological Treatment*. 2009;20(1):52-4.
64. Bernstein EF. Hair growth induced by diode laser treatment. *Dermatologic surgery*. 2005;31(5):584-6.
65. Alajlan A, Shapiro J, Rivers JK, MacDonald N, Wiggin J, Lui H. Paradoxical hypertrichosis after laser epilation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;53(1):85-8.
66. Lou WW, Quintana AT, Geronemus RG, Grossman MC. Prospective study of hair reduction by diode laser (800 nm) with long-term follow-up. *Dermatologic surgery*. 2000;26(5):428-32.
67. Davoudi SM, Behnia F, Gorouhi F, Keshavarz S, Kashani MN, Firoozabadi MR, et al. Comparison of long-pulsed alexandrite and Nd: YAG lasers, individually and in combination, for leg hair reduction: an assessor-blinded, randomized trial with 18 months of follow-up. *Archives of dermatology*. 2008;144(10):1323-7.
68. Lorenz S, Brunnberg S, Landthaler M, Hohenleutner U. Hair removal with the long pulsed Nd: YAG laser: A prospective study with one year follow-up. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2002;30(2):127-34.
69. Manstein D, Pourshagh M, Anderson RR, editors. Effects of fluence and pulse duration for flashlamp exposure on hair follicles. 21st annual meeting of the American Society for Laser Medicine & Surgery, April; 2001.
70. Roosen GF, Westgate GE, Philpott M, Berretty PJ, Nuijs T, Bjerring P. Temporary hair removal by low fluence photoepilation: histological study on biopsies and cultured human hair follicles. *Lasers Surg Med*. 2008;40(8):520-8.
71. Thaysen-Petersen D, Bjerring P, Dierickx C, Nash J, Town G, Haedersdal M. A systematic review of light-based home-use devices for hair removal and considerations on human safety. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012;26(5):545-53.
72. VERORDNUNG (EU) 2017/745 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates.
73. SSK 2016. Gefährdungspotenzial bei der Anwendung von Lasern und anderen optischen Strahlungsquellen an der menschlichen Haut. Empfehlung der Strahlenschutzkommission mit wissenschaftlicher Begründung. Verabschiedet in der 280. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 11./12. Februar 2016.

8 Anhang

Anhang 1: General Questionnaire

Datum: _____

Screening Nr.: _____
 Probanden Nr.: _____

Fragebogen (GQ) – Besuch Nr. 1

(Wird von der Probandin selbst ausgefüllt)

Allgemeine Fragen bezüglich Haarentfernungsgewohnheiten und Hauteigenschaften.

1. Wie oft entfernen Sie im Durchschnitt Haare an den unten aufgeführten Körperbereichen?

	Bein	Achsel
Täglich		
2–4 x pro Woche		
1x pro Woche		
Alle 2 Wochen		
Einmal im Monat		
Alle 2 Monate		
Alle 3 Monate		

2. Mit welcher Methode(n)/Geräte(n) entfernen Sie üblicherweise Ihre Körperhaare an den unten aufgeführten Körperbereichen? Mehrfachnennungen sind möglich.

	Bein	Achsel
Nassrasierer		
Elektrischer Rasierer		
Epilation		
Wachs zu Hause		
Wachs im Studio/Salon		
Enthaarungscreme		
IPL-Licht basierte Haarentfernung zu Hause		
IPL-Licht basierte Haarentfernung im Salon		

3. Wie würden Sie Ihre Haare beschreiben? Haardicke, Haardichte, Haarfarbe, Haarwachstum

	Unterschenkel	Achsel
Haardicke	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sehr fein ▪ Fein ▪ Dick ▪ Sehr dick 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sehr fein ▪ Fein ▪ Dick ▪ Sehr dick
Haardichte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kaum Haare ▪ Wenig Haare ▪ Viele Haare ▪ Sehr viele Haare 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kaum Haare ▪ Wenig Haare ▪ Viele Haare ▪ Sehr viele Haare
Haarfarbe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwarz ▪ Dunkelbraun ▪ Hellbraun ▪ Anders 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwarz ▪ Dunkelbraun ▪ Hellbraun ▪ Anders
Haarwachstum	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sehr langsam ▪ Langsam ▪ Schnell ▪ Sehr schnell 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sehr langsam ▪ Langsam ▪ Schnell ▪ Sehr schnell

4. Kommt es bei Ihnen üblicherweise nach der Haarentfernung zu eingewachsenen Haaren?

	Unterschenkel	Achsel
Nie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manchmal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich weiß es nicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Anhang 2: Skin Sensation Questionnaire

Datum: _____

Probandin Nr.: _____

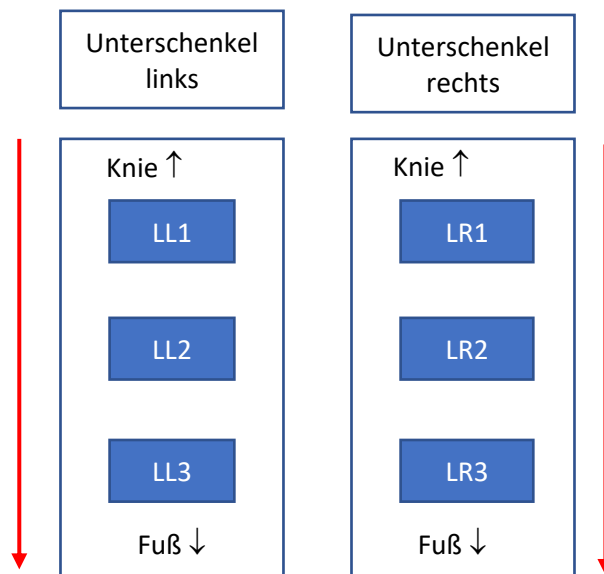
Fragebogen (QS) – Besuch Nr. 2/13

Die folgenden Fragen beziehen sich auf das **Hautgefühl während der Durchführung und das Aussehen der Haut** nach der lichtbasierten Behandlung an den Unterschenkeln und den Achseln.

Anleitung:

Der Operator führt die Behandlung durch, liest im Anschluss die Fragen vor und kreuzt die jeweilige Antwort an.

Unterschenkel: Jede Fläche pro Bein wird einzeln beurteilt, und zwar, beginnend von oben nach unten. Begonnen wird immer mit dem linken Unterschenkel.



Achsel: Jede Achsel wird zunächst einzeln beurteilt. Begonnen wird immer mit der linken Achsel.

Linker Unterschenkel:

Die unbehandelte Fläche wird nicht beurteilt und mit n.a. gekennzeichnet!

Beurteilung der Fläche: LL1

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Beurteilung der Fläche : LL2

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Beurteilung der Fläche : LL3

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Rechter Unterschenkel:

Die unbehandelte Fläche wird nicht beurteilt und mit n.a. gekennzeichnet!

Beurteilung der Fläche: LR1

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Beurteilung der Fläche: LR2

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Beurteilung der Fläche: LR3

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Linke Achsel:

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Rechte Achsel:

1. Wie beurteilen Sie das Hautgefühl **während der Behandlung**?

Sehr schmerzhaft	Etwas schmerzhaft	Wenig schmerzhaft	Gar nicht schmerzhaft

2. Bitte geben Sie an, ob Sie **nach der Behandlung** folgende Effekte festgestellt haben. Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein

Die Haut ist gereizt.	Die Haut ist gerötet.

Anhang 3: Efficacy Questionnaire

Datum: _____

Probandin Nr.: _____

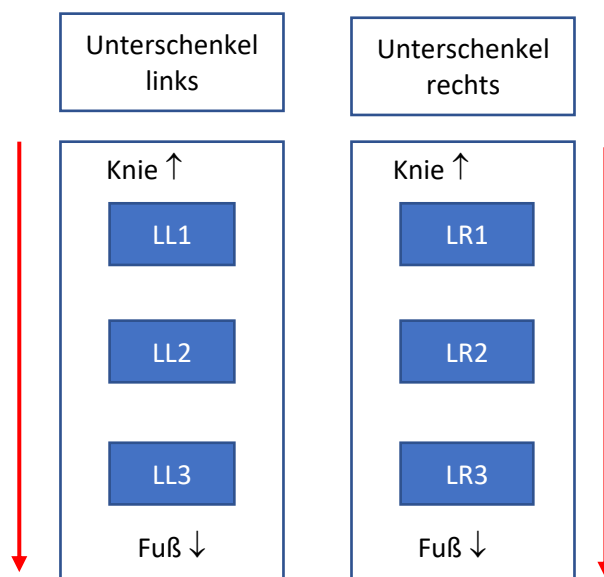
Fragebogen (EQ)- Besuch Nr. 14/20

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Ergebnisse, die **nach drei Monaten mit der lichtbasierten Behandlung/ am Ende der Studie** an den Unterschenkeln und den Achseln erzielt wurden.

Anleitung:

Der Operator liest die Fragen vor und kreuzt die jeweilige Antwort an.

Unterschenkel: Jede Fläche pro Bein wird einzeln beurteilt, und zwar, beginnend von oben nach unten. Begonnen wird immer mit dem linken Unterschenkel.



Achsel: Jede Achsel wird zunächst einzeln beurteilt. Begonnen wird immer mit der linken Achsel. Zum Schluss werden die Ergebnisse der beiden Achseln miteinander verglichen.

Linker Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LL1

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleich-viele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Linker Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LL2

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleichviele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Linker Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LL3

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleichviele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Rechter Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LR1

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleichviele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Rechter Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LR2

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleichviele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Rechter Unterschenkel:

Beurteilung der Fläche: LR3

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleichviele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Linke Achsel:

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleich-viele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Rechte Achsel:

1. Wie beurteilen Sie das Ergebnis der Haarreduktion **im Vergleich zu Beginn der Behandlung** ?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

2. Würden Sie sagen, Sie haben auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**

Sehr viel weniger Haare	Etwas weniger Haare	Nur gering weniger Haare	Etwa gleich-viele Haare	Mehr Haare

3. Würden Sie sagen, dass Sie zum jetzigen Zeitpunkt der Behandlung auf dieser Fläche haarfrei sind?

Ja	Nein

4. Würden Sie sagen, die Haare sind auf dieser Fläche **im Vergleich zu Beginn der Behandlung**...

Bitte eintragen, was zutrifft: X= ja O=nein N= Beurteilung nicht möglich

Feiner	Weicher	Heller

5. Haben Sie seit Beginn der Behandlung eingewachsene Haare festgestellt?

Ja	Nein

Vergleich der beiden Achseln

1. Bitte beurteilen Sie, auf welcher Achsel die wenigsten Haare zu sehen sind.

Links	
Rechts	
Kein Unterschied	

Danksagung

Lebenslauf