

Diplomarbeit

**Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen
zur Wimpernverlängerung
Pilotstudie, Halbseitenversuch**

eingereicht von

Dana Moore

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

unter Anleitung von

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 23.01.2015

Dana Moore

Danksagungen

Zuallererst möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Diplomarbeitsbetreuerin Frau Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera für die Unterstützung, Motivation und Hilfe bei der Erstellung der Diplomarbeit bedanken. Mit ihr zu arbeiten hat mir sehr große Freude bereitet.

Ich möchte auch die ProbandInnen meiner Studie nicht unerwähnt lassen. Ich danke ihnen für die Zuverlässigkeit und ihr Interesse.

Weiters gilt ein großer Dank meinen Eltern, die mich immer und im Speziellen während der schier endlos scheinenden Phase der Erstellung dieser Arbeit nicht nur emotional sondern auch finanziell unterstützt haben.

Ich möchte meinen Freunden danken, die mich während der letzten Jahre begleitet haben, allen voran Sabrina Linzer, die mich von Beginn der Arbeit an mit den ungewöhnlichsten Mitteln motiviert hat.

Danke will ich auch meinem Freund Wolfgang sagen, der mich immer wieder ermutigt und mir stets den Rücken gestärkt hat.

Zusammenfassung

Text text text

Abstract

Text text text

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vii
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
1.1 Der Wunsch nach langen Wimpern – Historischer Überblick	1
1.2 Aufbau der Haare.....	2
1.2.1 Haarschaft.....	2
1.2.2 Haarfollikel.....	3
1.3 Wimpernentwicklung	5
1.4 Wimpernlage und -funktion.....	6
1.5 Wimpernwachstum.....	7
1.6 Ethnische Unterschiede	9
1.7 Hypotrichose der Wimpern	10
1.8 Möglichkeiten der Wimpernverlängerung.....	10
1.8.1 Wimperntusche (Mascara).....	10
1.8.2 Künstliche Wimpern.....	11
1.8.3 Wimperntransplantation	13
1.8.4 Seren für Wimpernverlängerung	13
1.9 Bimatoprost	14
1.9.1 Chemischer Aufbau	14
1.9.2 Verwendung und Wirkung	14
1.9.3 Vergleich von Bimatoprost und Latanoprost.....	14
1.9.4 Lumigan® 0,3 mg/ml - Augentropfen.....	16
1.9.5 Nebenwirkungen von Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen	16
1.9.6 Bimatoprost zur Wimpernverlängerung - Wirkungsweise.....	18
1.10 Latisse®.....	21
1.10.1 Produkt und Verwendung.....	21
1.10.2 Nebenwirkungen.....	23

1.11	Fragestellung	24
1.12	Zielsetzung – Primäre Hypothese.....	24
1.13	Einschränkungen/Abgrenzungen.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
2	Material und Methoden	25
2.1	Literaturrecherche.....	25
2.2	Ethikkommissionsvotum	25
2.3	ProbandInnenrekrutierung	25
2.3.1	Einschlusskriterien	26
2.3.2	Ausschlusskriterien.....	27
2.4	Studienaufbau und –ablauf.....	27
2.5	Fotodokumentation.....	28
2.6	Fragebogen	29
2.7	Statistik.....	30
3	Ergebnisse – Resultate.....	31
3.1	Übersicht.....	31
3.2	Auswertung der Fotodokumentation	31
3.2.1	Allgemeines zur Fotodokumentation	31
3.2.2	Bewertungsscore.....	32
3.2.3	Auswertung der Fotos.....	32
3.2.4	Beispiele für verschiedene Fotos, die nicht ausgewertet wurden.....	35
3.3	Auswertung des Fragebogens.....	37
3.3.1	Zufriedenheit	37
3.3.2	Nebenwirkungen.....	39
3.3.3	Monetäre Bewertung	40
4	Diskussion	41
5	Literaturverzeichnis	42
	Anhang – Projektplan	43
	Anhang – Fragebogen.....	44
6	Literature Cited.....	48

Glossar und Abkürzungen

Alopezie	Haarausfall, völliges Fehlen von Haaren in einem bestimmten Areal
FP-Rezeptor	Prostaglandin F-Rezeptor, Rezeptor für Prostaglandin $F_{2\alpha}$
Haarbulbus	Haarzwiebel
Haarkutikula	von lat. cutis Haut, äußere Rindenschicht des Haares
Haarpinsel	feiner Pinsel aus Tierhaaren bzw. synthetisch gefertigten Haaren
Holokrin	-e Drüse: gesamte Drüsenzelle wird zu Sekret
Hypotrichose	spärlicher Haarwuchs (Gegenteil: Hypertrichose)
Mascara	Wimpernfärbemittel, Wimperntusche
Off-Lable-Use	Zulassungsüberschreitende Anwendung, Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete
Superzilien	Augenbrauen
Terminalhaare	feste, dicke, lange und oft pigmentierte Haare mit Mark (Kopf-, Scham-, Achselhöhlen- und Bartbehaarung sowie Wimpern)
Topisch	lokal, örtlich, äußerlich (im Gegensatz zu „systemisch“)
Vellushaare	feine, weiche, kurze und unpigmentierte Haare ohne Mark (feine Behaarung an Rumpf und Extremitäten)
Zilien	auch Cilia, Augenwimpern

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Haarfollikel (4).....	3
Abbildung 2 Haaraufbau (7).....	5
Abbildung 3 Augenwimpern (9).....	6
Abbildung 4 Augenlid (14).....	7
Abbildung 5 Wachstumszyklus (15)	7
Abbildung 6 Wachstumsphasen (17).....	8
Abbildung 7 Wimpernband (22)	11
Abbildung 8 Einzelwimpern (22)	12
Abbildung 9 Vergleich von PGF2 and Prostanoid F2, ihrer Analoga und Rezeptoren	16
Abbildung 10 Stimulation des Haarwachstums durch Bimatoprost (35).....	19
Abbildung 11 Latisse® (37)	22
Abbildung 12 Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0.03%.....	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Vergleich von Kopfhaaren und Wimpern des Oberlides (vgl. 18).....	9
Tabelle 2 Prostaglandinderivate (vgl. 31).....	15
Tabelle 3 Auswertung der Fotos - Diagramm	32
Tabelle 4 Auswertung der Fotos.....	33
Tabelle 5 Ausgewählte Beispiele für ausgewertete Fotos	33
Tabelle 6 Beispiele für nicht ausgewertete Bilder	36
Tabelle 7 Zufriedenheit Teil 1 - Diagramm.....	38
Tabelle 8 Zufriedenheit Teil 2 - Diagramm.....	38
Tabelle 9 Nebenwirkungen - Diagramm	39
Tabelle 10 Monetäre Bewertung	40

1 Einleitung

1.1 Der Wunsch nach langen Wimpern – Historischer Überblick

Der Wunsch nach dichten, dunklen und vor allem langen Wimpern lässt sich weit in der Geschichte der Menschheit zurückverfolgen. Die ersten Aufzeichnungen sind ca. 5500 Jahre alt und stammen aus dem alten Ägypten.

Kajal war damals das gebräuchlichste Mittel in der Augenkosmetik. Man verwendete für die Herstellung Galenit gemischt mit verschiedenen anderen Substanzen, wie Malachit, Kohle, Cuprit, Silikon, Talk und Hämatit. Gewöhnlich wurden diese Substanzen mit tierischen Fetten vermischt.

Die Wimpernpflege war zur damaligen Zeit eine Männerdomäne. Man machte sich die Wirkung von Galenit als Insektenschutz- und Desinfektionsmittel zu Nutze und glaubte, dass man mit stark geschminkten Augen böse Geister vertreiben könne.

Auch Aufzeichnungen aus Indien zwischen 100 v. Chr. und 400 n. Chr. belegen die Verwendung von Wimpernkosmetik.

Ab dem 19. Jahrhundert kam es zu einem deutlichen Anstieg bei der Verwendung von Kosmetikprodukten bei europäischen Frauen. Sie begannen ihre Wimpern und Augenbrauen dunkler zu schminken und benutzten dafür hauptsächlich Asche oder Kienruß, gemischt mit Holunderblütensaft.

Eugène Rimmel, der wohl bekannteste Parfümeur des 19. Jahrhunderts, entwickelte eine Mascara, basierend auf Kohlestaub und Vaseline. Da das Mittel nicht toxisch war und keine Nebenwirkungen verursachte, wurde es schnell zum Kassenschlager in Europa. Noch heute ist das Wort Rimmel in vielen Ländern als Synonym für Mascara gebräuchlich. (vgl. 1)

Am Anfang des 20. Jahrhunderts entwickelte der amerikanische Chemiker T. L. Williams eine moderne Form der Mascara. Aus dem Vornamen seiner Schwester Mabel und der Zutat Vaseline leitete er den Markennamen für sein erfolgreiches Produkt ab - Maybelline. (vgl. 2)

Es ist überliefert, dass 1916 David W. Griffith, ein damaliger Kinodirektor in Amerika, für einen Film seine Schauspielerinnen mit künstlichen Wimpern schmückte. Bald darauf wurden künstliche Wimpern auch in anderen Hollywood-Produktionen und ab 1930 vermehrt privat verwendet.

Im zwanzigsten Jahrhundert kamen immer mehr neue Produkte für die Wimpernkosmetik auf den Markt, wie zum Beispiel die Wimpernzange, wasserfeste Mascara, bunte Mascara und unterschiedlichste Bürstchen.

Seit der Jahrtausendwende ist auch die Nachfrage nach künstlichen Wimpern stark gestiegen. (vgl. 1)

Das Angebot an Wimpernkosmetik ist mittlerweile riesig und kaum noch überschaubar.

1.2 *Aufbau der Haare*

Ein Haar besteht aus zwei epithelialen Strukturen:

- Haarschaft (ragt aus der Haut heraus)
- Haarfollikel (fest in der Haut verankert) (siehe Abbildung 3) (vgl. 3)

1.2.1 Haarschaft

Er besteht aus einer dicken Rinde dicht gelagerter, verhornter Zellen, welche hauptsächlich aus hartem Keratin bestehen. Die äußere Rindenschicht wird Haarkutikula genannt. Diese ist aus flachen, verhornten Zellen aufgebaut. Im Inneren von Terminalhaaren befindet sich ein dünner Strang aus größeren verhornten Zellen und luftgefüllten Bereichen, den man Mark nennt. Im Alter nimmt die Anzahl dieser Luftbläschen zu und führt zur Graufärbung der Haare.

Es gibt auf genetischer Basis beim Menschen verschiedene Terminalhaartypen:

- Gerade, kräftige Haare (z.B. bei Ostasiaten)
- Gewellte, feine Haare (z.B. bei vielen Europäern)
- Kurze, krause Haare (z.B. bei Afrikanern südlich der Sahara) (vgl. 3)

1.2.2 Haarfollikel

Der Haarfollikel (siehe Abbildung 1) ist eine schlauchförmige Einstülpung der Epidermis. Er besteht aus

- dem Haarbulbus,
- der inneren Wurzelscheide und
- der äußeren Wurzelscheide.

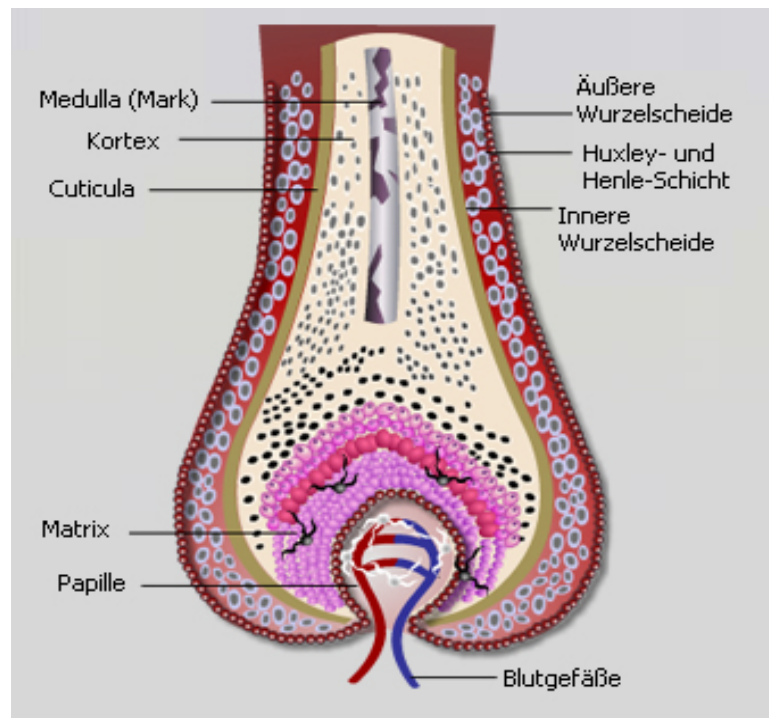


Abbildung 1 Haarfollikel (4)

Weiter zählen auch die aus dem Haarbulbus hervorgehenden und noch nicht verhornten Anteile des Haarschaftes zum Haarfollikel. Diese werden Haarwurzel genannt.

Der Haarbulbus ist der verdickte Endabschnitt des Follikels, welcher bei den meisten Terminalhaaren in der Subkutis liegt (ansonsten in der Dermis). Von unten stülpt sich eine Bindegewebspapille mit Blutkapillaren ein. Fibroblasten in diesem Bereich steuern die Teilungsaktivität der Matrixzellen. Der Haarschaft und die innere epitheliale Wurzelscheide werden von basalen Epithelzellen des Bulbus gebildet. Die Matrix (Zone mit Matrixzellen) ist die tiefe Region des Bulbus, die mit dem Stratum basale der Epidermis vergleichbar ist und aus proliferierenden Zellen besteht. In diesem Bereich kommen auch stark verzweigte Melanozyten vor, die den verhornenden Zellen des Haarschaftes Melanin mitgeben. Blonde Haare besitzen wenig Melanin. Rote Haare haben

spezielles Melanin (Phäomelanin) mit rundlichen Melanosomen. Braune und schwarze Haare besitzen viel Melanin mit elliptischen Melanosomen.

Der sich differenzierende Haarschaft wird oberhalb des Haarbulbus von der inneren und äußeren Wurzelscheide umhüllt. Nach außen wird der Follikel von einer bindegewebigen Wurzelscheide, dem Haarbalg, abgegrenzt.

Die innere epitheliale Wurzelscheide besteht aus drei rasch verhornenden Schichten weichen Kreatins (Scheidenkutikula, Huxley-Schicht und Henle-Schicht). Sie entsteht aus der Matrixregion und liegt dem wachsenden Haar direkt an. Nach außen wird sie durch die äußere epitheliale Wurzelscheide begrenzt. In mittlerer Höhe des Haarfollikels, an der Einmündung der Talgdrüsen, endet die innere epitheliale Wurzelscheide.

Die äußere epitheliale Wurzelscheide entspricht der reagenzglasförmigen Einsenkung der Epidermis, in deren Tiefe das Haar entspringt. Sie verhornt oberhalb der Talgdrüsenmündung und wird darunter zunehmend dünner, bis sie am Boden des Follikels in die Matrixzone übergeht. Eine besonders wichtige Region ist der Wulst. Dies ist eine Verdickung der äußeren epithelialen Wurzelscheide und befindet sich unterhalb der Einmündung der Talgdrüsen. Hier befinden sich Stammzellen, welche sich in verschiedene Richtungen ausbreiten können:

- Ein Teil wandert aufwärts und besiedelt das Stratum basale in der Nähe der Epidermis.
- Ein weiterer Teil geht in die Matrixregion des Bulbus. Von Abkömmlingen der Stammzellen werden hier Haarschaft und innere Wurzelscheide gebildet.
- Auch Talgdrüsen können aus dem Wulst hervorgehen. (vgl. 3)

Talgdrüsen (siehe Abbildung 2) sind holokrin sezernierende Drüsen, welche in die Haarfollikel bzw. bei Augenwimpern in die Haarbälge oder frei (ohne Haaranlage) münden und Talg absondern. (vgl. 5) „Auf dem größten Teil der Körperoberfläche, die mit Felderhaut bedeckt ist, sind Talgdrüsen jedoch mit Haaren vergesellschaftet. Auf einem Quadratzentimeter Felderhaut finden sich durchschnittlich 40 Talgdrüsen.“ (6) Talg ist ein Gemisch aus verschiedenen Fetten, Zellen, freien Säuren und anderen Stoffen. Die Funktion der Talgdrüsen besteht im Schutz der Haut vor Austrocknung. (vgl. 5)

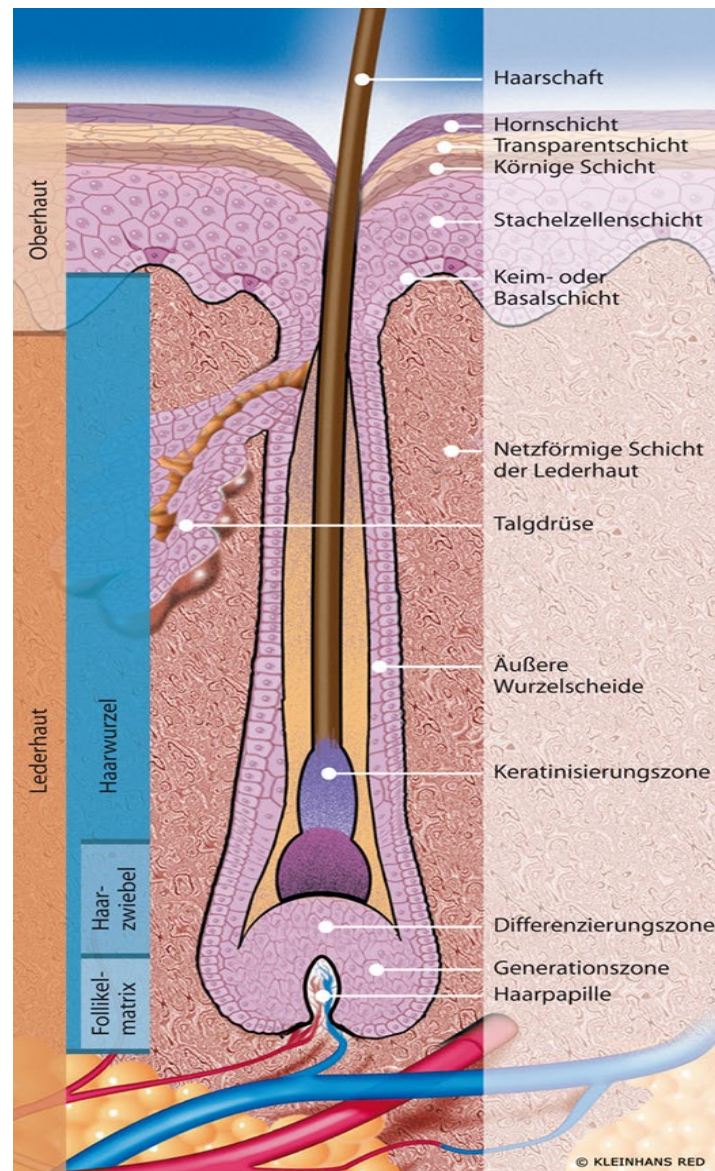


Abbildung 2 Haaraufbau (7)

1.3 Wimpernentwicklung

"Die Haaranlagen treten [im 4. Embryonalmonat] als solide epidermale Knospen auf, die in das darunterliegende Mesenchym eindringen. An ihren Endabschnitten stülpen sich die Haarknospen ein. Die Einbuchtungen füllen sich mit Mesoderm, in dem sich Gefäße und Nervenendigungen entwickeln (Haarpapille). [Dies geschieht ca. im 6. Embryonalmonat.] Die Zellen im Inneren der Haarfollikel verhornen. Sie werden von den in der Haarwurzel neu entstehenden und ebenfalls verhornenden Zellen nach oben geschoben. Auf diese Weise entsteht der Haarschaft. Die äußeren Zellen der Haarfollikel bilden [beim Neugeborenen] die aus mehreren Schichten bestehende epitheliale Wurzelscheide. Aus der Wand der epithelialen Wurzelscheide sprosst die Anlage der Talgdrüse aus. Die zentral

gelegenen Talgdrüsenzellen gehen zugrunde und setzen eine fettähnliche Substanz frei, die in den Haarbalg hinein sezerniert wird.

Die gesamte Haaranlage ist von der bindegewebigen Wurzelscheide umgeben, die vom Mesenchym gebildet wird. An dieser bindegewebigen Wurzelscheide setzt ein kleiner glatter Muskel an, der M. arrector pili, der ebenfalls aus dem Mesenchym entsteht." (8)

Diese Musculi arrectores pilorum fehlen jedoch an den Zilien, Superzilien und an Haaren der Nase, der Ohren und des Bartes. (vgl. 9)

1.4 Wimpernlage und -funktion

Die Wimpern liegen am vorderen Teil des Lidrandes (siehe Abbildung 3). Am Oberlid befinden sich ca. 150 Zilien, welche in drei bis vier Reihen angeordnet sind, am Unterlid sind es ca. 75 in zwei bis drei Reihen. Sie unterstützen das Abblenden des Auges, halten Staub, Schweiß und Fremdkörper ab und lösen bei Berührung reflektorisch Lidschluss aus. (vgl. 10, 11)

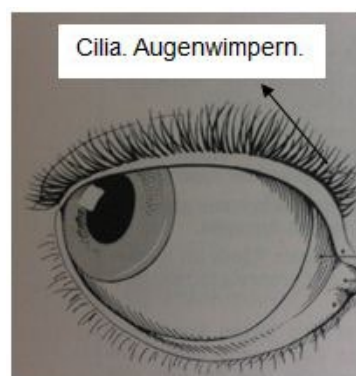


Abbildung 3 Augenwimpern (9)

Die Wimpern des Oberlides sind länger und nach oben gebogen. Von allen menschlichen Haaren sind Wimpern die **wid**est und am meisten pigmentiert. (vgl. 12) Im Regelfall behalten sie auch im hohen Alter ihre Farbe und werden nicht grau.

In ihrer Studie über ethnische Charakteristika von Wimpern beschrieben Na und Kollegen, dass menschliche Wimpern im Durchschnitt neun Millimeter lang sind, wobei sich sieben

davon oberhalb der Haut befinden. Weiter stellten sie fest, dass Augenwimpern ca. 0,15 Millimeter pro Tag wachsen. (vgl. 13)

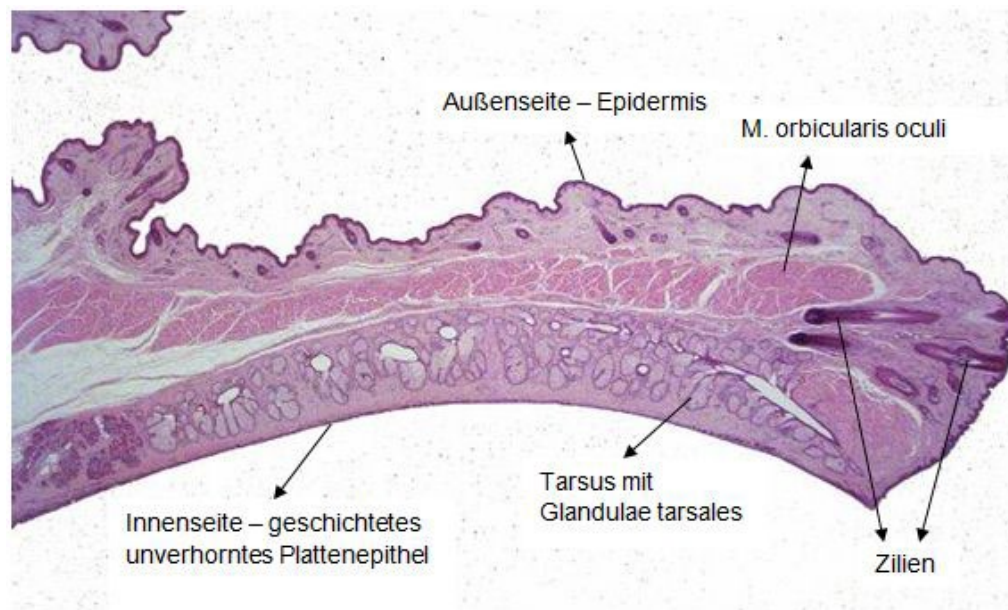


Abbildung 4 Augenlid (14)

1.5 Wimpernwachstum

Das Haarwachstum allgemein, aber auch das Wimpernwachstum im Speziellen, sind ein zyklischer Prozess, welcher in drei Phasen gegliedert werden kann:

- Anagen-Phase (Wachstumsphase)
- Katagen-Phase (Rückbildungs- oder Übergangsphase)
- Telogen-Phase (Ruhephase)

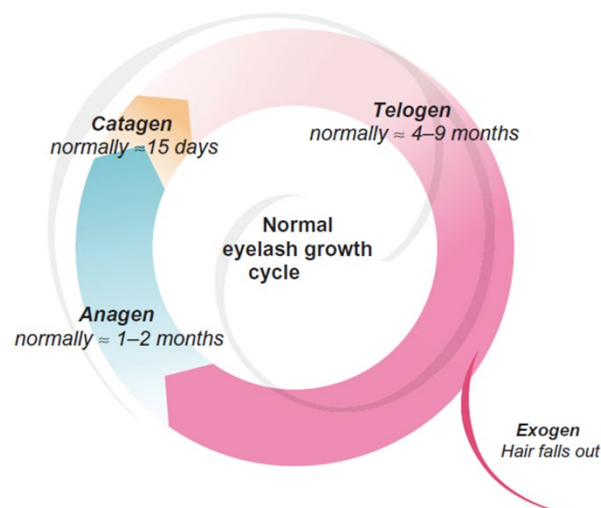


Abbildung 5 Wachstumszyklus (15)

Im Gegensatz zu anderen Säugetieren ist beim Menschen der Haarzyklus asynchron. Manche Haare befinden sich gerade im Wachstum, während andere schon in der Ruhephase sind. (vgl. 12, vgl. 15)

Der komplette Wachstumszyklus dauert bei Wimpern zwischen fünf und zwölf Monate (siehe Abbildung 5). Dabei beträgt die Anagen-Phase ein bis zwei Monate. Während dieser Phase wächst das Haar. Die Haarlänge wird daher hauptsächlich von der Dauer der Anagen-Phase bestimmt. (vgl. 3, vgl. 16)

Auf die Wachstumsphase folgt die Rückbildungsphase (Katagen-Phase), welche ca. 15 Tage dauert. Der Haarbulbus beginnt sich dabei rückzubilden.

Darauf schließt die Ruhephase (Telogen-Phase) an. Diese dauert vier bis neun Monate. Dabei bilden sich der Follikel und erhebliche Teile des Follikels weiter zurück. Der untere Teil des Follikels verschwindet bis in Höhe des Wulstes und das Haar fällt aus. Während dieser Phase werden Stammzellen im Wulst aktiv, die einen neuen Bulbus mit Matrixzellen aufbauen. Davon ausgehend wird dann wieder ein neues Haar gebildet. (siehe Abbildung 6) (vgl. 3, vgl. 12)

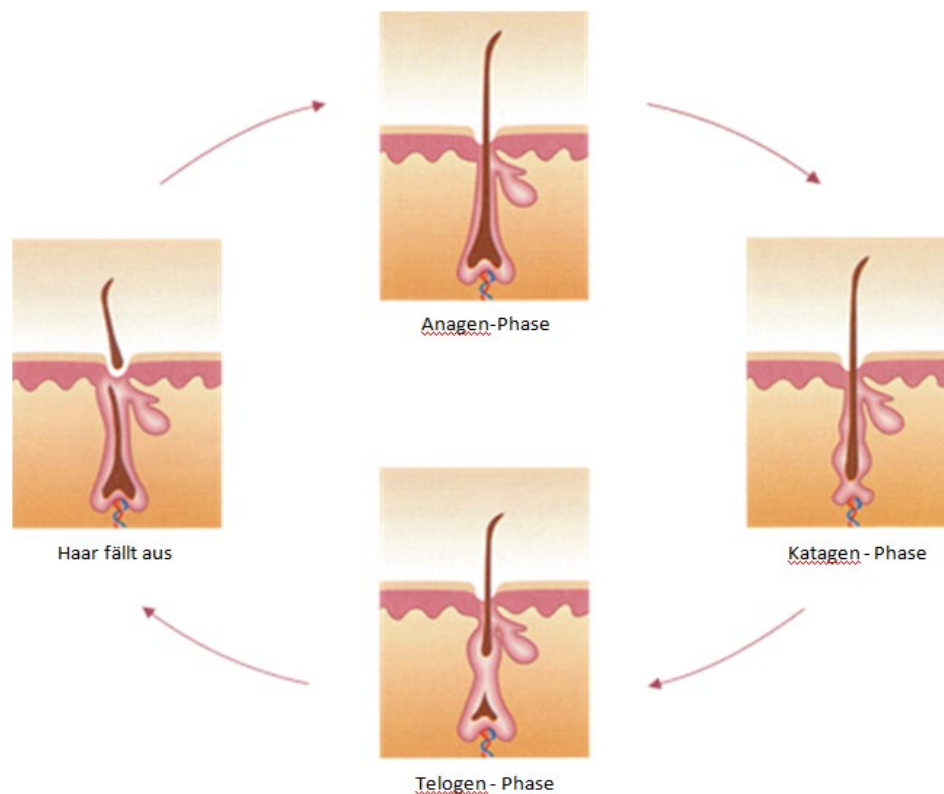


Abbildung 6 Wachstumsphasen (17)

In Tabelle 1 werden Kopfhare und Wimpern des Oberlides anhand verschiedener Gesichtspunkte miteinander verglichen. Zusätzlich soll sie einen kurzen Überblick über die zuvor besprochenen Punkte geben.

Die beschriebenen Unterschiede nehmen großen Einfluss auf die Entwicklung und den Gebrauch von haarwachstumsfördernden Mitteln. Die Charakteristika der Wachstumsphasen lassen vermuten, dass eine Verlängerung der Anagen-Phase bei Augenwimpern im Vergleich zu Kopfharen zu einer schneller sichtbaren Längenzunahme führt. (vgl. 18)

Tabelle 1 Vergleich von Kopfharen und Wimpern des Oberlides (vgl. 18)

	Wimpern des Oberlides	Kopfhare
Dauer des Haarzyklus	5 – 12 Monate	48 Jahre
Dauer der Anagen-Phase	1 – 2 Monate	6 – 8 Jahre
Prozentzahl der Follikel in der Telogen-Phase	50%	5 – 15%
Androgen Sensitivität	Nein	Ja
Durchschnittliche Wachstumsrate, mm/Tag	0,15	0,30 – 0.40
Anzahl der Follikel	100 bis 150 pro Augenlid	~100,000

Diese Tabelle zeigt auch die Wirksamkeit von Androgenen auf das Haarwachstum. Da sich dies aber auf die Kopfhare beschränkt und Androgene bei Wimpern keinerlei verlängernde Wirkung zeigen (vgl. 19), wird in dieser Arbeit nicht näher darauf eingegangen.

1.6 Ethnische Unterschiede

Wimpern sind im Vergleich zu Kopfharen noch wenig erforscht. Na und Kollegen beschreiben in ihrer Arbeit über ethnische Charakteristika von Wimpern, dass AsiatInnen im Vergleich zu KaukasierInnen weniger, aber dickere Wimpern besitzen. In Bezug auf die Länge und die Wachstumsrate wurden keine Unterschiede gefunden. (vgl. 13)

1.7 Hypotrichose der Wimpern

„Als Hypotrichose bezeichnet man eine reduzierte Anzahl von Haaren infolge Haarausfall, Wachstumsstörungen, Störungen des Haarwechsels, Ektoparasiten oder als Fehlbildung. Gelegentlich wird dafür auch der Begriff Alopezie verwendet, obwohl Letzteres im engeren Sinne ein völliges Fehlen von Haaren in einem bestimmten Areal bedeutet.“ (20)

Als Ursachen kommen Lidrandentzündungen, infiltrierende Tumore, Verbrennungen, Strahlentherapie, Chemotherapie, generalisierte Alopezie, Psoriasis, Myxödem, systemischer Lupus Erythematodes, Syphilis, Lepra, iatrogene Ursachen (z.B. nach Exzision) und Trichotillomanie infrage. (vgl. 21) Auch Vitaminmangel und Stress können zu einem Wimpernverlust führen. (vgl. 22) Weitere Ursachen können Pilzerkrankungen, Mangelernährung, Eisenmangel, Schwangerschaft, Hyper- und Hypothyreose, Kollagenosen, chronische Infekte, physikalische oder chemische Noxen (Verätzung), Sarkoidose und Zytostatika sein. (vgl. 23) Auch Kosmetika, die an den Augen verwendet werden, können zu allergischen Reaktionen und somit zu einer Hypotrichose der Wimpern führen.

Da die Augen und in diesem Zusammenhang auch die Wimpern in unserer Gesellschaft und in unserem sozialen Umgang mit anderen eine tragende Rolle spielen, ist ein Verlust bzw. eine Reduktion der Wimpern für viele eine große psychische Belastung.

Hier kann zusätzlich zur Ursachenbehandlung mit wimpernverlängernden Mitteln und Methoden behandelt und geholfen werden.

Die Verwendung der meisten dieser Mittel und Methoden beschränkt sich hierbei nicht nur auf Personen mit Hypotrichose. Lange, dichte und dunkle Wimpern gelten schon seit langem als Schönheitsideal.

1.8 Möglichkeiten der Wimpernverlängerung

1.8.1 Wimperntusche (Mascara)

Definition: "Paste, die mit einem Bürstchen auf die Wimpern aufgetragen wird, um sie dichter und länger erscheinen zu lassen; Kurzform: Tusche" (24)

Wimperntusche verdankt ihren Namen der tiefschwarzen chinesischen Tusche (China ink), welche zum Zeichnen, Schreiben und Drucken verwendet wird. Heute ist Wimperntusche in den verschiedensten Farben erhältlich.

Bei einer internationalen Befragung 2002 wurde festgestellt, dass über 60% der Frauen weltweit Mascara benutzen und dieses Produkt 50% der Einnahmen der Kosmetikindustrie ausmacht. (vgl. 1)

1.8.2 Künstliche Wimpern

1.8.2.1 Wimpernband (strip lashes)

Bei dieser Methode wird ein Wimpernband über die eigenen Wimpern geklebt (siehe Abbildung 7). Dies ist eine relativ günstige Variante (ca. 2,50 – 12,00 €), jedoch in ihrer Lebensdauer von ein bis zwei Tagen ziemlich eingeschränkt.

Wimpernbänder sind in verschiedensten Ausführungen erhältlich, angefangen von einfachen, langen, schwarzen Wimpern bis hin zu mehrfarbigen Effektwimpern, die mit Federn oder Strass-Steinen verziert sind.

Es wird zwischen synthetischen und Echthaarwimpern unterschieden, welche mit einem schwarzen oder anderweitig farblich angepassten Kleber fixiert werden, um Unregelmäßigkeiten auszugleichen. (vgl. 22)

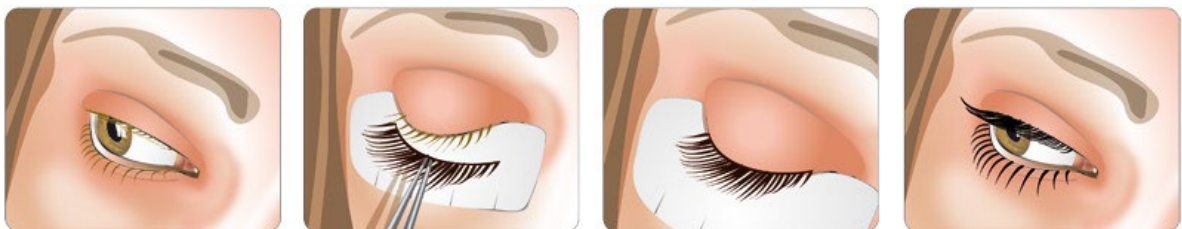


Abbildung 7 Wimpernband (22)

1.8.2.2 Einzelwimpern (individual lashes)

Eine weitere Möglichkeit der Wimpernverdichtung und -verlängerung besteht darin, die künstlichen Wimpern zwischen die eigenen natürlichen Wimpern zu kleben (siehe Abbildung 8).

Man unterscheidet hierbei sogenannte Single Lashes (einzelne, dicke Wimpern) und Flare Lashes (Wimpernbüschel, bestehend aus fünf bis acht synthetischen Wimpern).

Mit einer Pinzette nimmt man die Einzelwimpern aus der Verpackung und hält sie damit fest. Dann tunkt man das Ende in den Wimpernkleber und lässt ihn für ca. 10 Sekunden antrocknen. Anschließend setzt man die Einzelwimpern vorsichtig zwischen die eigenen Wimpern auf den Wimpernkranz. Dies erfordert einiges an Übung und Geschick, da sonst die künstlichen Wimpern mit den natürlichen Wimpern zusammenkleben könnten.

Diese einzeln gesetzten Wimpern halten bis zu drei Wochen.

Einzelwimpern sind in der Regel aus synthetischem Haar gefertigt. Eine Packung mit 40 - 60 Stück kostet zwischen 6,00 € - 12,00 €.

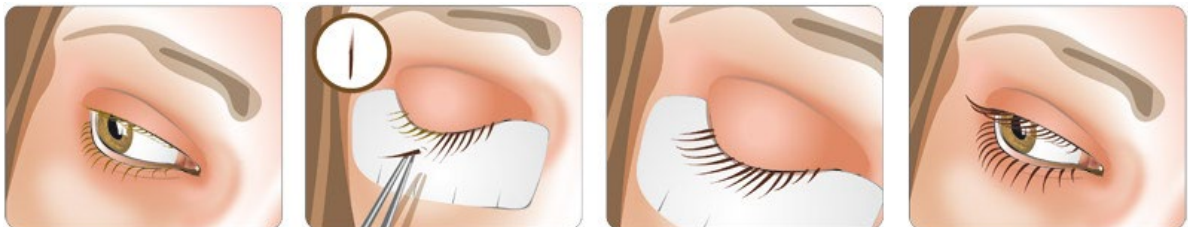


Abbildung 8 Einzelwimpern (22)

Künstliche Wimpern lassen sich auch dauerhaft (für vier bis fünf Monate) anbringen. Hierbei werden sie mit Hilfe einer Lupenbrille direkt auf die natürlichen Wimpern geklebt. Die künstlichen Wimpern fallen dann mit den natürlichen zusammen aus. Von den natürlichen Wimpern sind die künstlichen in diesem Fall (auch ohne Mascara) mit dem bloßen Auge nicht mehr zu unterscheiden. (vgl. 22, vgl. 25)

1.8.3 Wimperntransplantation

Die Wimperntransplantation ist ein sehr junges Feld und noch wenig verbreitet.

Durch diesen mikro-chirurgischen Eingriff können Wimpern permanent rekonstruiert bzw. verdichtet werden. Es ist die einzige Möglichkeit ein lebenslanges Ergebnis zu erzielen, da die Haare mitsamt den Follikeln transplantiert werden.

Eigenhaare werden mit einer speziellen Extraktions-Nadel im Bereich der Hinterkopfhaut entnommen und dann in die Augenlider transplantiert. Es werden zwischen 25 und 30 Haare pro Lid verpflanzt. Die Transplantation ist nur an den Oberlidern möglich.

Die Erfolgsaussichten sind gut, jedoch muss man darauf achten, dass die transplantierten Kopphaare in der gleichen Geschwindigkeit weiterwachsen und man sie ca. alle zwei Wochen stutzen muss.

Der Eingriff dauert zwei bis drei Stunden und kostet ca. 3 500 Euro. (vgl. 22, vgl. 26)

1.8.4 Seren für Wimpernverlängerung

Es gibt unterschiedlichste Seren, die rezeptfrei in Österreich verkauft werden. Diese enthalten verschiedene Wirkstoffe (natürliche Extrakte, Vitamine, Peptide, etc.), die das Wimpernwachstum positiv beeinflussen sollen. Es ist für den Verbraucher jedoch oft schwer ersichtlich, um welche Inhaltsstoffe es sich handelt.

Allgemein kann man sagen, dass Wimpernseren längere, dichtere und dunklere Wimpern versprechen. Leider findet man kaum Studien zu diesen Präparaten und ihre Wirkung bleibt unklar. Die Kosten sind dabei meist ziemlich hoch.

Im Wimpernserum Latisse® ist als Wirkstoff Bimatoprost enthalten. In Österreich ist dieses Mittel noch nicht zugelassen. Im folgenden Kapitel wird genauer auf diesen Wirkstoff und dieses Produkt eingegangen.

Auch ich habe in meiner Studie ein Mittel, nämlich Lumigan®, mit dem Wirkstoff Bimatoprost für die Wimpernverlängerung getestet.

1.9 Bimatoprost

1.9.1 Chemischer Aufbau

Bimatoprost ($C_{25}H_{37}NO_4$, $M_r = 415.57 \text{ g/mol}$) ist mit Prostaglandin $F_{2\alpha}$ chemisch verwandt. Im Gegensatz zu den anderen Prostaglandin-Analoga ist es jedoch kein Ester, sondern ein Amid und wirkt als solches (siehe Abbildung 9). Bimatoprost interagiert nicht mit Prostaglandin-, sondern mit Prostamid-Rezeptoren und wird daher auch als Prostamid-Analogon bezeichnet. (vgl.27, 28)

1.9.2 Verwendung und Wirkung

Bimatoprost ist in Österreich seit einigen Jahren in Form von Augentropfen auf dem Markt (Lumigan®).

Die Anwendung als Augentropfen führt zu einer Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei chronischem Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension. Bei der ersten Anwendung kann eine Senkung des Augeninnendrucks nach ca. vier Stunden festgestellt werden, welche nach 8 - 12 Stunden ihr Maximum erreicht. Die Wirkung hält mindestens 24 Stunden an. (vgl.27, vgl.29)

Wimpernverlängerung tritt als Nebenwirkung bei der Verwendung von Bimatoprost-hältigen Augentropfen auf. Weiters kommt es zu einer Verdichtung und Verdunkelung der Wimpern. Dies hat dazu geführt, dass Bimatoprost (Latisse®) im Dezember 2008 in den USA als wimpernverlängerndes Präparat zugelassen und Anfang 2009 vom US-Pharmahersteller Allergan® auf den Markt gebracht wurde.

1.9.3 Vergleich von Bimatoprost und Latanoprost

Latanoprost ist ein Prostaglandin $F_{2\alpha}$ – Derivat und wird ebenso wie Bimatoprost in der Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck eingesetzt.

„In einer 6-monatigen klinischen Studie mit LUMIGAN 0,3 mg/ml, im Vergleich mit Latanoprost, wurde eine statistisch überlegene Senkung des morgendlichen mittleren IOD [Intraokulärer Druck]-Wertes (zwischen -7,6 bis -8,2 mm Hg für Bimatoprost gegenüber -6,0 bis -7,2 mm Hg für Latanoprost) zu allen Kontrollzeitpunkten während der Studie

beobachtet. Hyperämie der Bindehaut, Wachstum der Augenwimpern und Augenjucken waren zwar mit Bimatoprost statistisch signifikant häufiger als mit Latanoprost, die Studienabbruchraten aufgrund unerwünschter Wirkungen waren jedoch niedrig und zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied.“ (30)

Bimatoprost senkt den intraokulären Druck stärker als Latanoprost, da es sowohl den trabekulären, als auch den uveoskleralen Kammerwasserabfluss verbessert. (vgl. 27)

Tabelle 2 soll einen kurzen Überblick über die zwei Präparate geben. Abbildung 9 zeigt im Vergleich die chemischen Strukturen von Latanoprost und Bimatoprost sowie deren natürliche Liganden und ihre Rezeptoren.

Tabelle 2 Prostaglandinderivate (vgl. 31)

Wirkstoffe	Handelspräparate	Anmerkungen/ Wirkungen	Augenschädigungen/ Nebenwirkungen
Latanoprost	Xalatan Latanoprost, Kombination mit Timolol = Xalacom	PG-F2 α -Derivat, sehr starke Augendrucksenkung, wirkt durch Verbesserung des uveoskleralen Abflusses (Erweite- rung der Septen des Ziliarmuskels)	Keine systemischen Nebenwirkungen, bei längerem Gebrauch Braunfärbung der Iris, verstärktes Wimpernwachstum, wird bei entzündlichen Sekundärglaukomen weniger empfohlen
Bimatoprost	Lumigan 0,3, Lumi- gan 0,1, Kombina- tion mit Timolol = Ganfort	Ähnliches Wirkungsprofil	Ähnliches Nebenwirkungsprofil

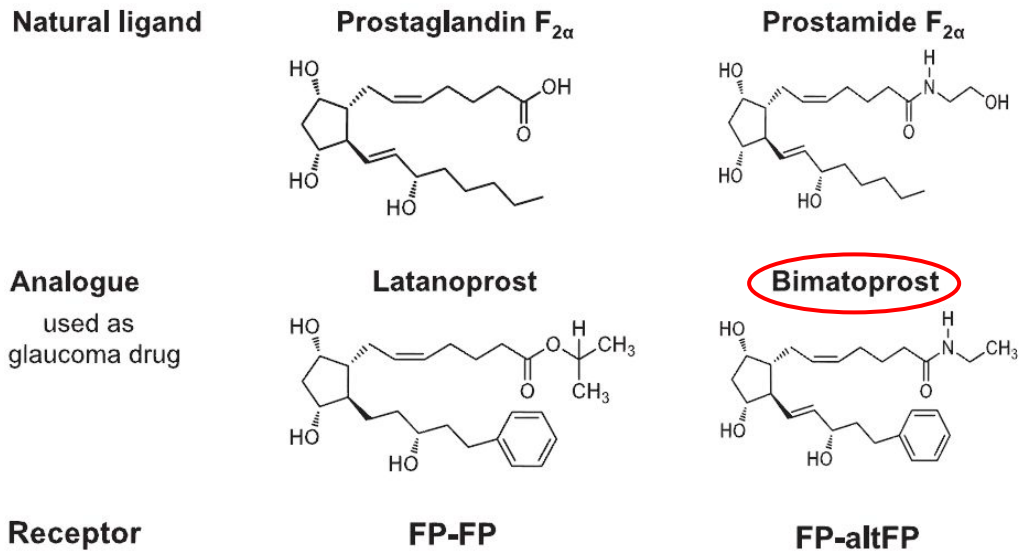


Abbildung 9 Vergleich von PGF₂ and Prostamid F₂, ihrer Analoga und Rezeptoren

1.9.4 Lumigan® 0,3 mg/ml - Augentropfen

Die Indikation zur Verwendung von Lumigan® 0,3 mg/ml – Augentropfen ist ein erhöhter Augeninnendruck bei chronischem Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen (als Monotherapie oder als Zusatzmedikation zu einem Beta-Rezeptorenblocker). (vgl. 30) „Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.“ (32)

Lumigan® 0,3 mg/ml - Augentropfen haben eine Haltbarkeitsdauer von zwei Jahren. Nach dem Öffnen verkürzt sich diese Zeit auf vier Wochen.

Neben Bimatoprost enthält das Produkt noch Benzalkoniumchlorid, Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat, Zitronensäure-Monohydrat, Salzsäure oder Natriumhydroxyd (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser. (vgl. 30)

1.9.5 Nebenwirkungen von Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen

1.9.5.1 Sehr häufige Nebenwirkungen

„Dies sind Nebenwirkungen, die bei einer oder mehr als einer von 10 Personen auftreten können.

- Leichte Rötung (bei bis zu 24% der Personen)“ (29)

1.9.5.2 Häufige Nebenwirkungen

„Dies sind Nebenwirkungen, die bei 1 bis 9 von 100 Personen auftreten können.

- Feine Risse in der Augenoberfläche, mit oder ohne Entzündung
- Gereizte Augen
- Augenjucken
- Schmerzen
- Trockenheit
- Fremdkörpergefühl im Auge
- Längere Wimpern
- Dunkelfärbung der Haut um das Auge
- Gerötete Augenlider“ (29)

1.9.5.3 Gelegentliche Nebenwirkungen

„Dies sind Nebenwirkungen, die bei 1 bis 9 von 1000 Personen auftreten können.

- Müde Augen
- Lichtempfindlichkeit
- Dunkelfärbung der Iris
- Juckende und geschwollene Augenlider
- Tränen
- Schwellung der durchsichtigen Schicht auf der Augenoberfläche
- Verschwommenes Sehen
- Kopfschmerzen
- Haarwachstum rund um das Auge“ (29)

1.9.5.4 Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist

- „Asthma
- Verschlechterung von Asthma 73
- Verschlechterung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
- Kurzatmigkeit“ (29)

1.9.5.5 Weitere Nebenwirkungen

In seltenen Fällen kann es bei längerdauernder Behandlung mit Bimatoprost bzw. dem konservierenden Zusatzstoff Benzalkoniumchlorid zu einer Blutdrucksenkung sowie zu einer konjunktivalen Injektion durch irritierendes Wimpernwachstum am Lidrand kommen. (vgl. 33)

Ein Fallbericht aus Singapur stellt eine Patientin mit Bimatoprost-induzierter periorbitaler Muskelatrophie vor. (vgl. 34)

1.9.6 Bimatoprost zur Wimpernverlängerung - Wirkungsweise

Bimatoprost stimuliert das Wimpernwachstum in vivo, das Kopfhaarwachstum im Labor und das Fellwachstum von Mäusen in vivo. In ihrer Arbeit vom Februar 2013 zeigen Khidhir und Kollegen, dass diese Effekte auf die Bindung von Bimatoprost an spezifische Rezeptoren in der Plasmamembran der Zellen in der dermalen Papille des Haarbulbus zurückzuführen sind (siehe Abbildung 12). Diese Bindung stimuliert intrazelluläre Signalübertragungen, welche wiederum Änderungen in der Genexpression von parakrinen Signalen und deren extrazellulären Freisetzung fördern. Einige dieser Faktoren verlassen die dermale Papille und überschreiten die Basalmembran. Dort werden Keratinozyten und Melanozyten vom Rest des Follikels isoliert und stimuliert. Dadurch wird Haarwachstum und Pigmentierung. In dieser Studie wurde deutlich gezeigt, dass Bimatoprost nicht etwa das Haarwachstum durch Verstärkung der Durchblutung beeinflusst, sondern direkt am Follikel wirkt. (vgl. 35)

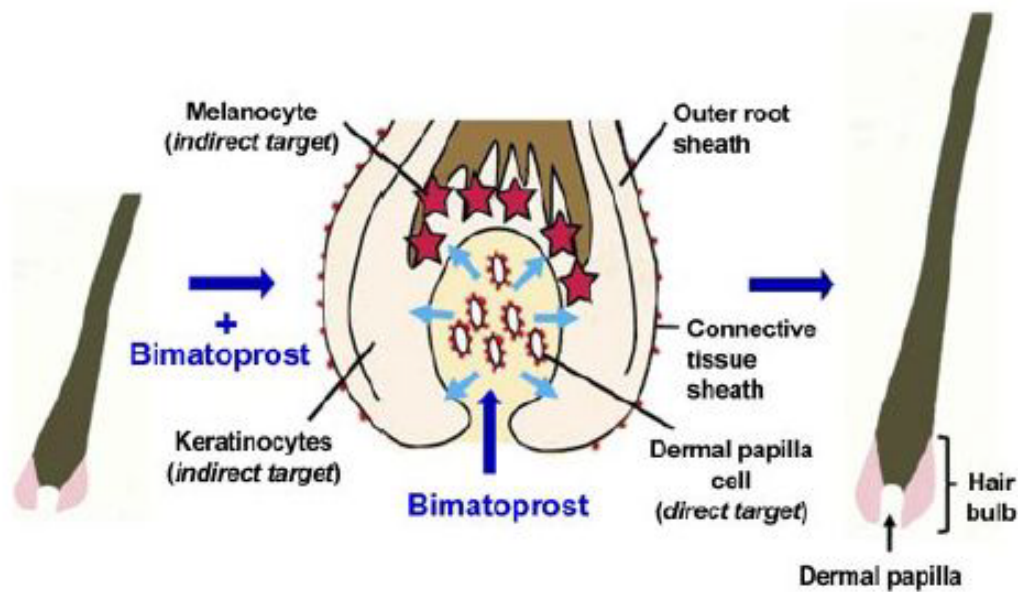


Abbildung 10 Stimulation des Haarwachstums durch Bimatoprost (35)

(kleine rote Punkte zeigen FP – und/oder Prostamid F_2 – Rezeptoren,
hellblaue Pfeile zeigen die Bewegungsrichtung der parakrinen Faktoren)

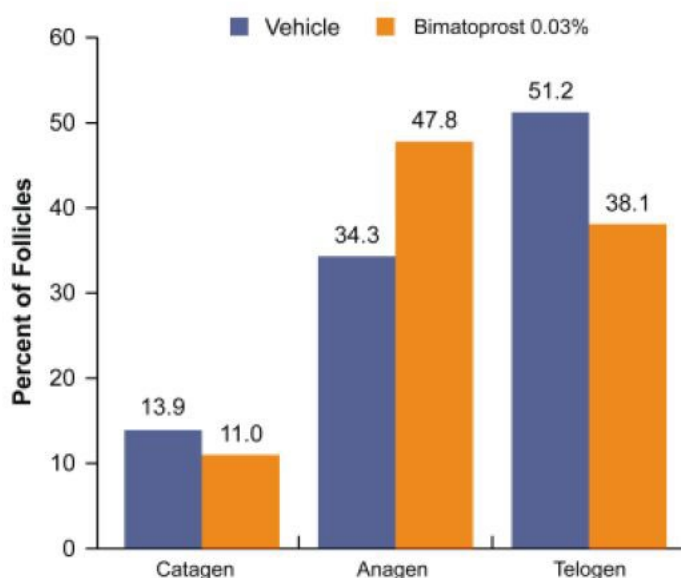
Der wachstumsfördernde Effekt von Bimatoprost 0,03% - Augentropfen auf Augenwimpern wurde als Nebenwirkung bei klinischen Studien zur Augeninnendrucksenkung erkannt. (Fagien, 2010; Yeolin et al., 2010; Elias et al., 2011)

Bimatoprost stimuliert das Wimpernwachstum bei mehr Patienten (13%) als Latanoprost (4%).

Bimatoprost seems to stimulate eyelash growth in more patients (13%) than in the latanoprost treatment group (4%) (Gandolfi et al., 2001; Law, 2010). In a 6-month study on 52 patients with glaucoma or ocular hypertension, a 46.2% increase in eyelash growth was reported (Inoue et al., 2012). Marketed as Latisse by Allergan Inc., 0.03% bimatoprost was approved by the U.S. Food and Drug Administration in 2008 for promoting eyelash growth. In a 1-year retrospective study involving 37 patients with eyelash alopecia areata, 43.24% of them showed acceptable cosmetic results (Vila and Camacho Martinez, 2010). In two different human eyelash studies, the mean eyelash length of the bimatoprost group was longer than the placebo group by approximately 0.9 mm (Wester et al., 2010; Woodward et al., 2010b). Bimatoprost seems to make eyelashes grow longer, darker, and thicker by extending the anagen phase of hair growth. It stimulates melanogenesis but with no change in melanocyte proliferation or prostaglandin-related inflammation and increases the size of the dermal papilla and hair bulb in humans (Kapur et al., 2005; Cohen, 2010). It increases eyelash number in follicles without follicle neogenesis in rodents (Tauchi et al., 2010). In a detailed morphometric analysis of bimatoprost-treated mouse eyelashes, eyelash thickening occurred but only in

eyelashes of short and medium length (Tauchi et al., 2010). A significant increase in the percentages of follicles in anagen phase was apparent, with a significant decrease in follicles in the telogen and late catagen phases (Tauchi et al., 2010). In recent studies, bimatoprost dose dependently prolonged anagen in human scalp follicles in vitro and stimulated the initiation of anagen of rodent pelage follicles in vivo (Woodward et al., 2012; Khidhir et al., 2013). As a pharmacological correlation, the prostamide receptor (Liang et al., 2008) for bimatoprost was detected in the dermal papilla of human scalp follicles (Khidhir et al., 2013). In mouse skin and blood, bimatoprost was found as an intact molecule not metabolized to the free acid 17-phenyl PGF_{2a} (Woodward et al., 2012), indicating its stimulatory effect on hair growth is through interaction with prostamide receptors. Bimatoprost is currently under clinical investigation for treating male pattern baldness.

(vgl. Recent progress in prostaglandin F_{2α} ethanolamide (prostamide F_{2α}) research and therapeutics.)



A 2-week course of bimatoprost resulted in a greater proportion of follicles in the anagen phase of the hair cycle. A concomitant decrease in the percentage of follicles in telogen was observed, suggesting that bimatoprost stimulated the transition from telogen to anagen and that bimatoprost treatment was associated with prolonged duration of anagen. Such changes in the length of anagen probably manifest as observable increases in eyelash length associated with treatment.

The influence of bimatoprost on eyelash thickness or fullness has also been demonstrated in an animal

model (unpublished data). In mice, treatment with bimatoprost resulted in significant increases in the thickness or fullness of medium (B450 mm) and short (B250 mm) eyelashes. These eyelashes became approximately 20% thicker or fuller than untreated ones. Significant increases in thickness were not observed in long (B2500 mm) eyelashes. Furthermore, bimatoprost treatment was associated with larger dermal papilla and hair bulb diameters in earlyanagen follicles. For example, the mean hair bulb diameter increased more than 29% (vs vehicle) in early anagen follicles. Such differences were not observed in follicles in late anagen.

The ability of bimatoprost to increase the darkness of eyelashes probably results from greater melanogenesis.

Kapur and colleagues demonstrated that treatment with bimatoprost appears to result in an increase in melanin granules without concomitant proliferation of melanocytes, cellular atypia, or evidence of an inflammatory reaction (as would be expected if the mechanism of action was similar to that observed with irritant contact dermatitis).⁴³ It has been hypothesized that a possible mechanism for greater melanogenesis is stimulation of the tyrosinase enzyme (via direct effect, greater transcription

of the gene, or both), the key rate-limiting enzyme in melanin synthesis.^{44,45}

The aforementioned studies suggest that bimatoprost can increase the length, thickness or fullness, and darkness of eyelashes, all traits that may be associated with greater prominence and overall appearance of eyelashes. As anticipated, animal studies confirm that bimatoprost treatment does not affect the number of eyelash follicles (unpublished data). In a 4-week mouse study, 2 weeks of treatment with bimatoprost resulted in a significantly greater (B20%) number of eyelashes than was observed on eyes in the control group. It is likely that the greater number of visible hairs was a result of new lashes forming more quickly (transition from telogen to anagen) and existing lashes remaining longer (exogen being delayed) in the same follicle as the new hair. Bimatoprost may also be capable of causing vellus hairs to become visibly apparent.^{32,46}

1.10 Latisse®

1.10.1 Produkt und Verwendung

Latisse® (Bimatoprost 0,3 mg/ml) ist in den USA rezeptpflichtig und für die Behandlung von Hypotrichose der Augenwimpern indiziert. Dabei fördert es das Längenwachstum, die Wimperndichte und die Dunkelfärbung. Die Behandlung kostet monatlich ca. 120 Dollar (entspricht etwa 100 Euro). Anzuwenden ist das Produkt einmal täglich abends. Hierbei

wird Latisse® an den Rand des Oberlides mit einem sterilen Applikator, der als Einmalprodukt verwendet wird, aufgetragen. Ein sichtbares Wimpernwachstum ist nach ca. zwei Monaten zu erwarten. Das Präparat wird je nach Packungsgröße (3ml und 5ml) mit 70 bzw. 140 sterilen Einweg-Applikatoren geliefert, jedoch ist es nach dem Öffnen nur vier Wochen haltbar (Abbildung 11). Ein Absetzen des Mittels nach Wirkungseintritt ist nicht indiziert. (vgl. 36, 37)

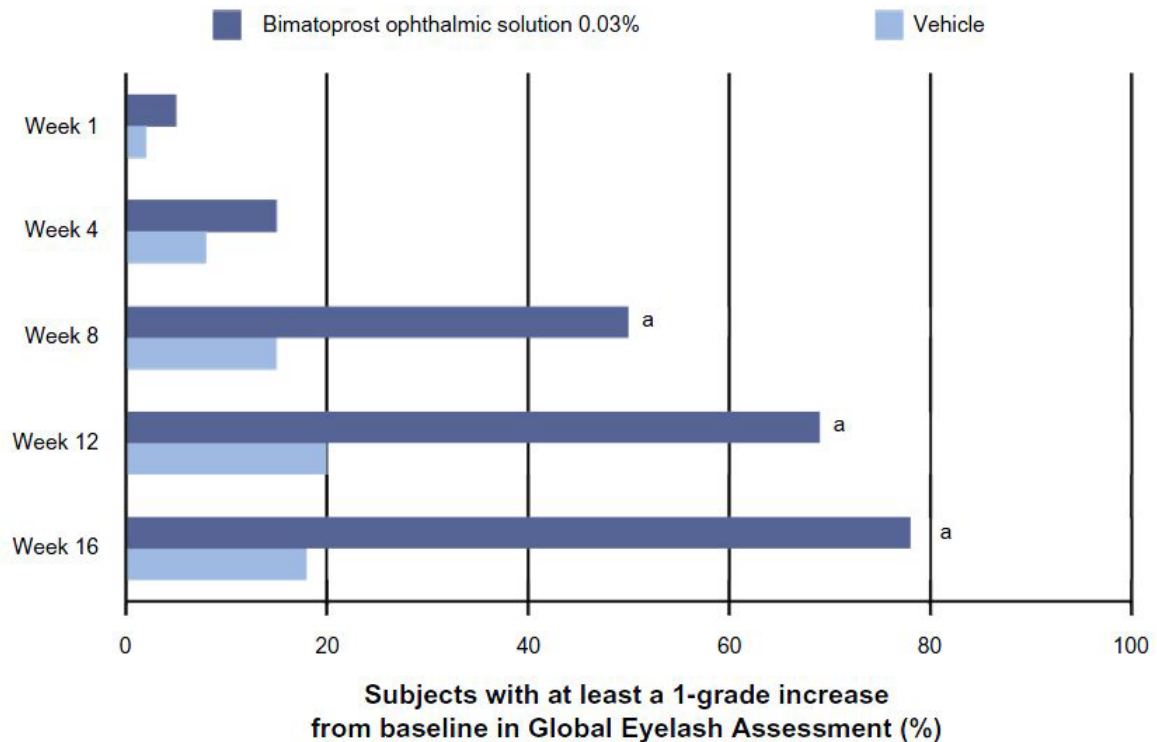


Abbildung 11 Latisse® (37)

PatientInnen, die Medikamente zur Senkung des Augeninnendrucks verwenden, können Latisse® verwenden, sollten aber während der Anwendung regelmäßig zur Kontrolle den Augenarzt aufsuchen. KontaktlinsenträgerInnen sollten zwischen dem Auftragen von Latisse® und dem Einsetzen der Linsen 15 Minuten warten.

Latisse® hat neben Bimatoprost 0,3 mg/ml noch weitere Inhaltsstoffe. Als Konservierungsmittel beinhaltet es Benzalkoniumchlorid. Zusätzlich enthält es doppelbasisches Natriumphosphat, Zitronensäure-Monohydrat, Natriumchlorid und gereinigtes Wasser. Chlorwasserstoffsäure und/oder Natronlauge können hinzugefügt sein um den pH-Wert auszugleichen. (vgl. 37)

Die Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0,03% konnte in einer Studie von Allergan® klar belegt werden. Es konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen Bimatoprost Augenlösung 0,03% und dem Placebo festgestellt werden (Abbildung14). (vgl. 37)



**Abbildung 12 Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0.03%
beurteilt mit dem Global Eyelash Assessment (15)**

1.10.2 Nebenwirkungen

Da der Wirkstoff in Latisse® Bimatoprost ist, können prinzipiell dieselben unerwünschten Nebenwirkung, wie in Punkt 1.3.2.1 beschrieben, auftreten.

Weil das Produkt lokal angewendet wird und auch die Dosis viel geringer ist als bei der Anwendung der Augentropfen, sind die möglichen Nebenwirkungen als deutlich unwahrscheinlicher und schwächer einzustufen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Juckreiz am Auge, Rötung des Auges und des Augenlides, Überpigmentierung der Haut und Trockenheit des Auges. Es können reversible Augenlidpigmentierungen auftreten. Außerdem kann es zu einer permanenten Zunahme der braunen Pigmente der Iris kommen. (vgl.37)

1.11 Fragestellung

Die „Lebensdauer“ von Wimpern beträgt, wie bereits erwähnt maximal zwölf Wochen. Warum sollte man also ein wimpernverlängerndes Produkt durchgehend verwenden? Könnte eine Kurzbehandlung bzw. Intervalltherapie nicht zu ähnlichen, sogar nebenwirkungsärmeren Ergebnissen führen?

Diese Fragen haben uns (meine Diplomarbeitbetreuerin und mich) beschäftigt und schlussendlich zu folgendem Studienplan geführt.

1.12 Zielsetzung – Primäre Hypothese

Die Behandlung des Lidrandes des Ober- und Unterlides zweimal täglich mit Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen mit einem Haarpinsel über sechs Wochen führt zu einer deutlich sichtbaren, signifikanten Verlängerung (evt. auch Verdichtung und Verdunklung) der Wimpern.

2 Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde in etlichen Etappen zwischen Juni und Oktober 2014 auf PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) durchgeführt. Es wurde nach den Begriffen „eyelash growth“ und „bimatoprost“ gesucht.

Mit dem Stichwort „eyelash growth“ wurden 13 Ergebnisse erzielt, wobei für die aktuelle Studie vier davon als relevant eingestuft wurden.

Es gibt 567 Publikationen mit dem Begriff „bimatoprost“. Bei ca. 40 dieser Publikationen war das Hauptthema der Zusammenhang zwischen Bimatoprost und Haarwachstum, davon konnten wiederum 14 verwendet werden.

Verschiedene Bücher aus der Augenheilkunde, Histologie, Pharmazie und Pathologie wurden als Literaturquellen verwendet.

Auch Fachinformationen für diverse Arzneimittel wurden im Rahmen der Literaturrecherche herangezogen.

Die Literaturrecherche auf Google (www.google.at) wurde mit verschiedenen Suchbegriffen, wie zum Beispiel „Wimpernband“, „Wimperntusche“ und ähnlichem, ergänzt.

2.2 Ethikkommissionsvotum

Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission von der Sitzung am 21. Juli 2014 vor. (EK-Nummer: 26-472 ex 13/14)

2.3 ProbandInnenrekrutierung

Die Rekrutierung von geeigneten PatientInnen erfolgte mittels Aushang (siehe Anhang) in der dermatologischen Ambulanz der Universitätsklinik Graz.

Es haben sich insgesamt 15 Personen, davon 14 weibliche und eine männliche, unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe 2.2.1 und 2.2.2) zur Teilnahme an der Studie bereiterklärt.

Den TeilnehmerInnen wurde ein Informationsblatt mit einer Einverständniserklärung ausgehändigt und mögliche Fragen wurden vorab beantwortet. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und es bestand die Möglichkeit die Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen abzubrechen. (PatientInneninformation mit Einverständniserklärung siehe Anhang)

2.3.1 Einschlusskriterien

- Personen beiderlei Geschlechts zwischen 18 und 99 Jahren
- Schriftliche Einverständniserklärung der ProbandInnen durch Unterschrift am dafür vorgesehenen Formular vor Studienbeginn
- Effektive Empfängnisverhütung bei gebärfähigen Frauen

[„Akzeptable Formen effektiver Empfängnisverhütung sind:

1. Hormonelle Methoden (oral, injiziert, implantiert, transdermal)

(Bei der Prüfung der Eignung sind im konkreten Fall allfällige Wechselwirkungen mit und Nebenwirkungen der Prüfpräparate zu beachten.)

2. Intrauterinpessare und intrauterine Systeme (z.B. Kupferspirale, Hormonspirale)

3. Barrieremethoden (Kondom, Diaphragma, Portiokappe, etc.) in Verbindung mit einem Spermizid (die Anwendung eines Spermizids allein gilt nicht als sichere Methode)

4. Sterilisation des Partners mit entsprechender Dokumentation des Erfolges der Vasektomie (für Studienteilnehmerinnen muss der vasktomisierte männliche Partner der einzige Partner sein)

5. Vollständige Abstinenz, wenn dies dem bevorzugten und üblichen Lebensstil der Person entspricht (periodische Abstinenz gilt nicht als sichere Methode)“ (38)]

2.3.2 Ausschlusskriterien

- Aktive Kontaktlinsenträger während der Studiendauer
- Verwendung von Augentropfen (Indikation und Produkt unmaßgeblich) in den letzten sechs Monaten
- Gebärfähige Frauen ohne effektive Empfängnisverhütung
- Bekannte Überempfindlichkeit oder Allergie auf Bimatoprost oder einen anderen Inhaltsstoff in Lumigan® 0,3 mg/ml - Augentropfen

2.4 Studienaufbau und –ablauf

Nach der Rekrutierung der 15 ProbandInnen wurden diese zum ersten Termin an die Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie eingeladen.

Bei diesem Termin wurde mit ihnen die PatientInneninformation besprochen und eventuelle Fragen geklärt. Danach unterschrieben die ProbandInnen die Einverständniserklärung. Sie wurden angehalten, mich bei jeglichen Fragen oder Problemen telefonisch zu kontaktieren.

Die TeilnehmerInnen wurden daraufhin bei der Anmeldung aufgenommen und eine Überweisung ans Fotolabor wurde ausgefüllt. Anschließend wurden sie ins Fotolabor begleitet und fotografiert (siehe 2.5). Dies geschah einmal vor und einmal nach dem Auftragen einer anfärbenden, nicht verlängernden Wimperntusche an beiden Augen.

Die PatientInnen sollten nun für sechs Wochen mit einem Haarpinsel Lumigan® 0,3 mg/ml-Augentropfen zweimal täglich auf den Lidrand des Unter- und Oberlides des rechten Auges auftragen. Hierfür wurden ihnen zwei Privatrezept für Lumigan® 0,3 mg/ml -Augentropfen ausgestellt, um dies im Off-Label-Use zu verwenden. Da die Haltbarkeit von Lumigan® 0,3 mg/ml – Augentropfen nach dem Öffnen vier Wochen beträgt, wurden die ProbandInnen darauf hingewiesen, dass das Mittel nach diesen vier Wochen verworfen und das zweite Produkt verwendet werden soll. Sämtliche Haarpinsel waren zuvor in einer Apotheke gekauft worden und wurden den TeilnehmerInnen ausgehändigt.

Während der Studiendauer sollte kein dunkler Lidstrich gezogen werden und KontaktlinsenträgerInnen waren angehalten eine Brille zu tragen. Weiters sollten keinerlei Augentropfen verwendet werden.

Die Studiendurchführung erfolgte ambulant.

Abschließend wurden die TeilnehmerInnen zu einer Kontrolle am letzten Tag der sechs Wochen an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie eingeladen. Zu diesem Zeitpunkt wurde ein kurzer PatientInnenzufriedenheits-Fragebogen ausgefüllt.

2.5 Fotodokumentation

Während der Studiendauer wurde die Augenpartie der TeilnehmerInnen zweimal fotografiert, einmal am ersten Tag und das zweite Mal am letzten Tag der sechswöchigen Untersuchung. Die Bilder wurden im Seitenvergleich aufgenommen, zuerst ohne, danach mit einer anfärbenden Wimperntusche. Dies erfolgte im Fotolabor der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz.

Bei allen ProbandInnen wurden die fotografischen Aufnahmen in folgender Reihenfolge gemacht:

- Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab
- Großaufnahme rechtes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche
- Großaufnahme rechtes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab
- Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche

- Großaufnahme linkes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab
- Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche
- Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab
- Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab
- Großaufnahme rechtes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme rechtes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab
- Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme linkes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab
- Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche
- Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab

2.6 Fragebogen

Ein PatientInnen-Zufriedenheits-Fragebogen wurde am letzten Tag der Studie von den TeilnehmerInnen ausgefüllt.

Dieser Fragebogen gliedert sich grob in drei Kategorien:

- Zufriedenheit

- Nebenwirkungen
- Monetäre Bewertung

(Vollständige Fragebogen siehe Anhang)

2.7 Statistik

Da es sich bei dieser Arbeit um eine Pilotstudie mit geringen PatientInnen-Zahlen handelt, wurde keine spezielle statistische Analyse durchgeführt. Zur Erstellung der Diagramme und zur Berechnung der Mittelwerte wurde Microsoft Office Excel 2007 verwendet.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Übersicht

Zwei Teilnehmerinnen haben die Studie abgebrochen. Beide störte eine nicht juckende Rötung des Auges. Die erste Probandin brach nach zwei Tagen ab, die zweite nach vier Tagen.

Eine Teilnehmerin hat mir eine sehr unregelmäßige Anwendung gestanden. Ihr Fragebogen wurde zur Evaluation miteinbezogen, die Fotos nicht.

Somit ergeben sich bei der Fotodokumentation eine Anzahl von 12 PatientInnen und bei den Fragebögen 13 ProbandInnen.

3.2 Auswertung der Fotodokumentation

3.2.1 Allgemeines zur Fotodokumentation

Insgesamt haben wir 1062 Bilder während der zwei Termine geschossen.

Leider wurde beim Fotografieren die Abfolge der Fotodokumentation nicht bei allen ProbandInnen eingehalten, sodass schlussendlich einige wenige Bilder fehlten.

Die Auswertung der Fotodokumentation gestaltete sich schwieriger als angenommen, da die klinische Fotografie die Evaluierung subtiler Ergebnisse nur vage zulässt.

Durch die Biegung der Wimpern sind die Aufnahmen mit Lineal (auch wenn dieses entsprechend der Wimpernbiegung gekrümmt ist) in dieser Versuchsanordnung nicht vergleichbar und aussagekräftig.

Die Übersichtsaufnahmen beider Augen sind zur Beurteilung mit dem freien Auge am besten geeignet, jedoch lassen sich auch hier, bedingt durch die unterschiedlichen Kamerawinkel und Abstände, keine objektiven Ergebnisse messbar feststellen.

Um trotzdem eine Aussage zu dieser Studie treffen zu können, habe ich einen sehr einfachen Bewertungsscore zur Beurteilung der Übersichtsaufnahmen herangezogen.

Mit diesem Score wurden die Wimpern des rechten Auges der ProbandInnen auf den Fotos mit dem Titel „Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche“ (siehe 2.5) am Ende der sechs Wochen im Seitenvergleich von drei unabhängigen Ärzten beurteilt. Diese Aufnahmen waren von allen ProbandInnen vorhanden.

Alle anderen Bilder wurden nicht beurteilt.

Eine signifikante Aussage über Verdichtung und Dunkelfärbung der Wimpern konnte anhand der Fotos nicht getroffen werden.

3.2.2 Bewertungsscore

- - 1 ... Verschlechterung
- 0 ... identer Zustand
- + 1 ... geringfügige Besserung
- + 2 ... deutliche Besserung

3.2.3 Auswertung der Fotos

Tabelle 3 Auswertung der Fotos - Diagramm

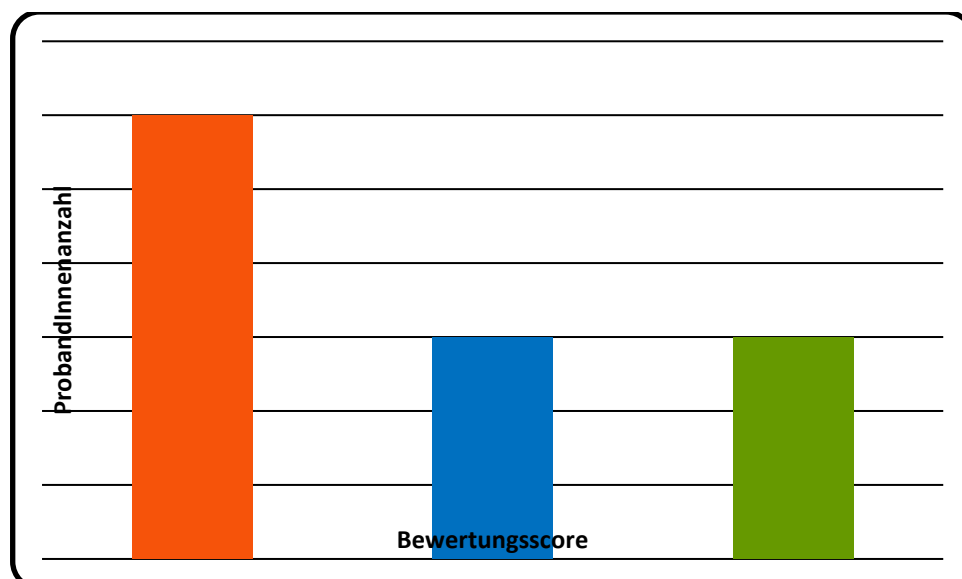


Tabelle 4 Auswertung der Fotos

Bewertungsscore	Anzahl der ProbandInnen
+2	6
+1	3
0	3
-1	0

Bei 75% der TeilnehmerInnen konnte nach sechswöchiger Behandlung des Lidrandes des Ober- und Unterlides zweimal täglich mit Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen mit einem Haarpinsel eine Verlängerung der behandelten Wimpern festgestellt werden.

Davon zeigten zwei Drittel ein deutliches und ein Drittel geringfügiges Wachstum.

Bei 25% der KlientInnen konnte kein beurteilbares Wachstum festgestellt werden.

Keine/r der ProbandInnen zeigte unter der Anwendung von Bimatoprost eine Verkürzung der Wimpern.

Tabelle 5 Ausgewählte Beispiele für ausgewertete Fotos

ProbandIn	Foto	Score
BP92		+2

LS87		+2
BS80		+1
KI89		+1

SS83		0
HE87		0

3.2.4 Beispiele für verschiedene Fotos, die nicht ausgewertet wurden

Wie bereits beschrieben, gab es unter den vielen Fotopaaren nur zwölf, die zur Auswertung herangezogen werden konnten.

Nachfolgend zeige ich einige der nicht ausgewerteten Aufnahmen und erkläre die damit verbundenen Beurteilungsprobleme:

Tabelle 6 Beispiele für nicht ausgewertete Bilder

Foto Beschreibung	Foto	Probleme
<p>Großaufnahme rechtes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab (nach den sechs Wochen)</p>		<p>Durch die starke Krümmung der Wimpern kann man selbst mit einem flexiblen Lineal keine Aussage über ihre Länge treffen.</p>
<p>Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab (nach den sechs Wochen)</p>		<p>Auch hier kann kaum auf die Krümmung der Wimpern eingegangen werden. Eine objektive Aussage zur Wimpernlänge kann nicht getroffen werden.</p>
<p>Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche (nach den sechs Wochen)</p>		<p>Helle Wimpern (die Wimpernspitzen waren bei fast allen ProbandInnen sehr hell) können ohne Wimperntusche nur schwer erkannt und nicht miteinander verglichen werden.</p>

Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche (vor den sechs Wochen)		Durch die unterschiedlichen Kamerawinkel und -abstände kann man die Vorher- und Nachher-Bilder kaum miteinander vergleichen.
Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche (nach den sechs Wochen)		

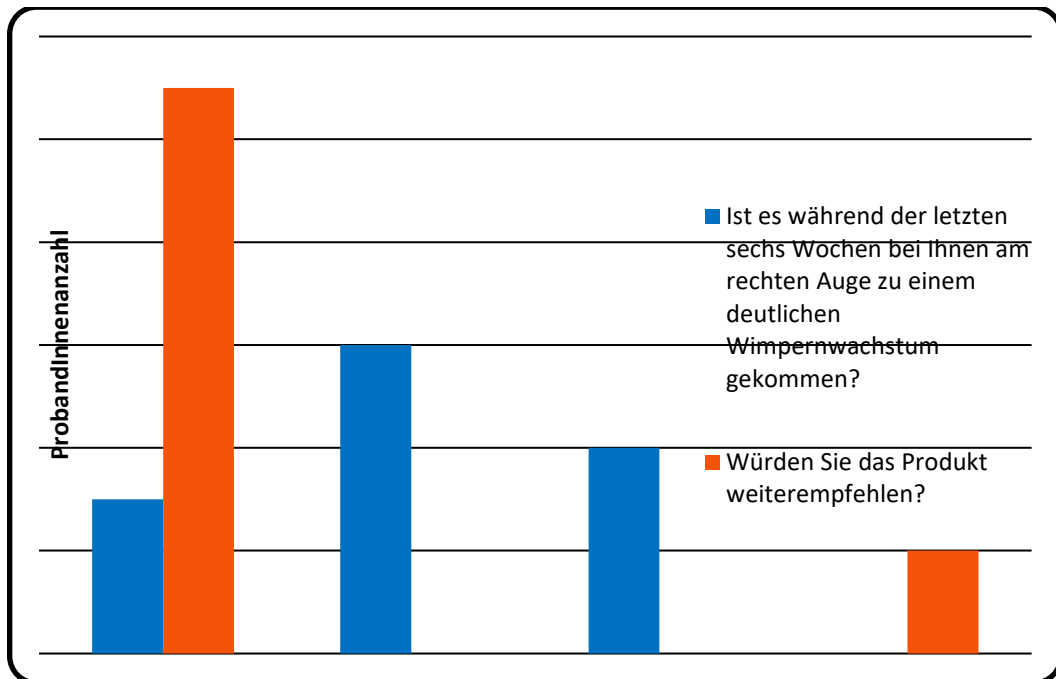
3.3 Auswertung des Fragebogens

3.3.1 Zufriedenheit

Folgende Fragen des Fragebogens können unter den Begriff „Zufriedenheit“ zusammengefasst werden:

1. Wie zufrieden sind Sie im Allgemeinen mit dem Produkt?
2. Wie zufrieden sind Sie mit der Anwendung des Produktes?
3. Ist es während der letzten sechs Wochen bei Ihnen am rechten Auge zu einem deutlichen Wimpernwachstum gekommen?
7. Würden Sie das Produkt weiterempfehlen?

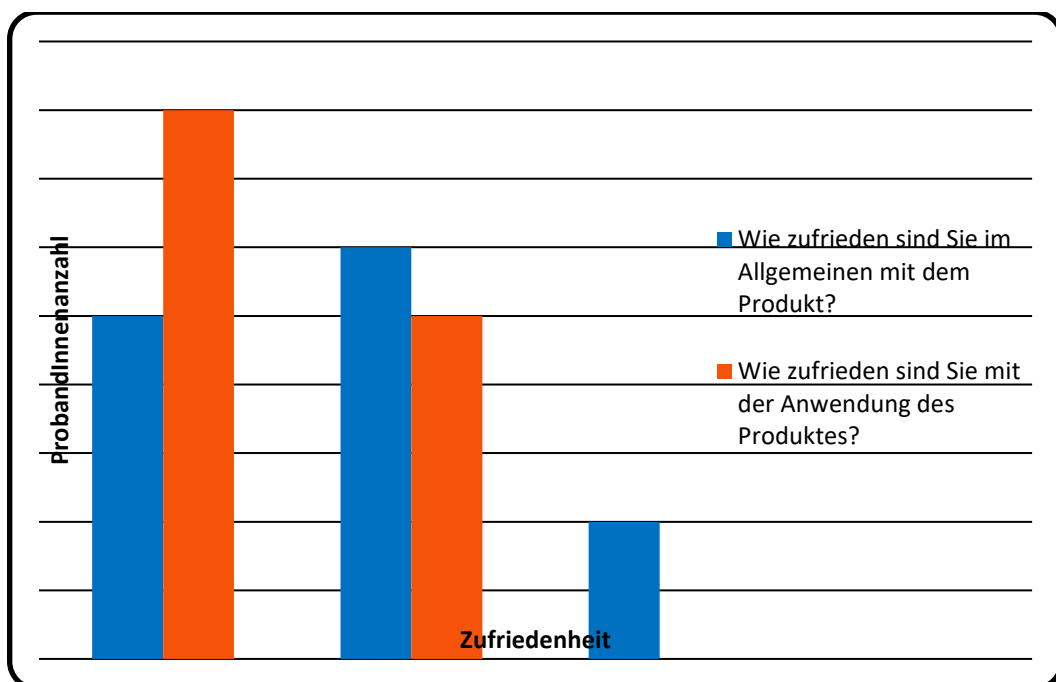
Tabelle 7 Zufriedenheit Teil 1 - Diagramm



9 der 13 ProbandInnen (69,23%) gaben an, dass es bei Ihnen während der Anwendung von Bimatoprost zu einem Wimpernwachstum gekommen sei.

11 TeilnehmerInnen (84,62%) würden das angewendete Produkt weiterempfehlen.

Tabelle 8 Zufriedenheit Teil 2 - Diagramm

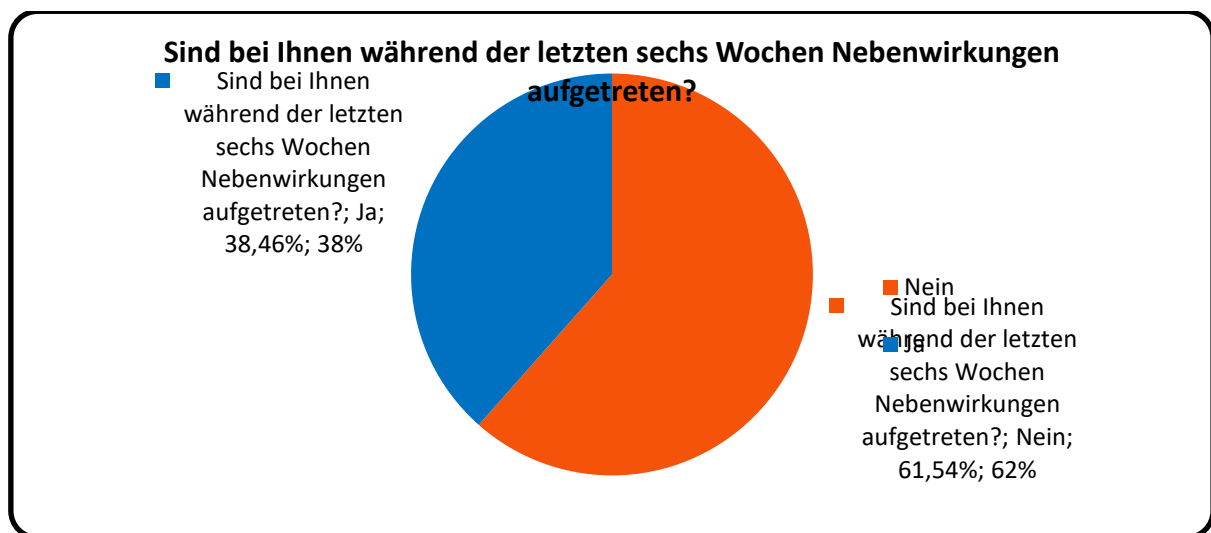


Im Allgemeinen waren 11 von 13 Personen (84,62%) mit dem Produkt zufrieden, wobei 5 angaben „sehr zufrieden“ zu sein.

Mit der Anwendung des Produktes waren alle ProbandInnen zufrieden, 8 (61,54%) davon sogar sehr.

3.3.2 Nebenwirkungen

Tabelle 9 Nebenwirkungen - Diagramm



Das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen während der Studienphase gaben 5 der 13 TeilnehmerInnen (38,46%) an.

Folgende Beschreibungen wurden angeführt:

- „Auffallend rotes Auge, nicht weiter störend, für etwa drei Wochen“
- „Gerötete Augen für ca. 3 Tage, nicht störend!“
- „Rotes Auge, ca. 2h nach der Anwendung, leichter Juckreiz innen, Rötung ca. 3 Tage anhaltend“
- „Rötung im Auge, die etwa 2 Tage andauert, leichtes Brennen nach dem Auftragen“
- „Rotes Auge und Fremdkörpergefühl für 2-3 Tage, vermehrter Haarwuchs am Lidrand“

Die angeführten Nebenwirkungen liegen innerhalb des zu erwartenden Nebenwirkungsprofils von Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen bei topischer Anwendung.

3.3.3 Monetäre Bewertung

Tabelle 10 Monetäre Bewertung

Wenn das Produkt* käuflich zu erwerben wäre, wie viel wäre es Ihnen wert?	ProbandInnenanzahl
<50 €	6
50 €	6
75 €	1
100 €	0
>100 €	0
* Enthält jene Menge, die notwendig ist, um eine sechswöchige topische Behandlung mit Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen an beiden Augen durchzuführen.	

Die Frage zur monetären Bewertung zeigt, dass 7 von 13 Personen (53,85%) durchaus bereit wären, einen höheren Preis als € 50,- zu akzeptieren.

4 Diskussion

Bevor ich mit der Studie begonnen habe, habe ich mich noch nie mit dem Thema Wimpern ernsthaft auseinander gesetzt. Wimperntusche verwende ich regelmäßig, ja, aber eigentlich auch nur, weil man das als Frau eben so macht. Ich war überwältigt von der Masse an Einträgen die Google mit dem Suchwort Wimpernverlängerung ausspuckt und von den schier unzähligen Foren, die über verschiedene Techniken vollere, längere und dunklere Wimpern zu erzielen, diskutieren.

Für etwaige weitere Untersuchungen bezüglich des Wimpernwachstums gibt es abschließend einige Verbesserungsvorschläge:

1. Es genügen die Übersichtsaufnahmen beider Augen (offen, geschlossen, mit Wimperntusche, ohne Wimperntusche). Die restlichen Aufnahmen lassen sich nicht verwenden.
2. Ein „Auszipfen“ von ca. drei Vergleichswimpern zu Beginn und am Ende der Studie wäre empfehlenswert. Die Wimpern, die man selbst mit den Fingern aus dem Wimpernkranz streichen kann, sind nicht mehr fest verankert, befinden sich also in der Telogen-Phase und divergieren somit kaum in ihrer Länge. Daher könnte man anhand dieser eine Längenzunahme objektiver und auch in mm angeben.
3. Die Behandlung des Unterlides ist für eine klinische Studie nicht zweckmäßig.

Leider wurde in dieser Versuchsanordnung ein Vergleich des Wimpernwachstums am rechten vs. linken Oberlides nicht angestellt.

Würde ich selbst das Produkt kaufen? Warum?

Für welche Zielgruppen ist das Produkt gedacht?

Nebenwirkungen vs. Nutzen?

Darreichungsform?

Antworten auf die Forschungsfragen, Vergleichende Erläuterungen, Schlussfolgerungen, kritische Reflexion zu Inhalt und Methode, Implikationen für Theorie und Praxis, Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

5 Literaturverzeichnis

Anhang – Projektplan

Anhang – Fragebogen

Fragebogen – Lumigan 0,3 mg/ml-Augentropfen zur Wimpernverlängerung

8. Wie zufrieden sind Sie im Allgemeinen mit dem Produkt?

- ☐ Sehr zufrieden
- ☐ Eher zufrieden
- ☐ Weniger zufrieden
- ☐ Gar nicht zufrieden

9. Wie zufrieden sind Sie mit der Anwendung des Produktes?

- ☐ Sehr zufrieden
- ☐ Eher zufrieden
- ☐ Weniger zufrieden
- ☐ Gar nicht zufrieden

10. Ist es während der letzten sechs Wochen bei Ihnen am rechten Auge zu einem deutlichen Wimpernwachstum gekommen?

- ☐ Ja
- ☐ Eher ja
- ☐ Eher nein
- ☐ Nein

11. Sind bei Ihnen während der letzten sechs Wochen Nebenwirkungen aufgetreten?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

12. Wenn bei Frage 4 „Ja“ angekreuzt wurde: Welche Nebenwirkungen waren das, wie lange haben diese angehalten und wie störend haben Sie diese empfunden?

13. Wenn das Produkt käuflich zu erwerben wäre, wie viel wäre es Ihnen wert?

- ☐ < 50€
- ☐ 50€
- ☐ 75€
- ☐ 100€
- ☐ > 100€

14. Würden Sie das Produkt weiterempfehlen?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

Anmerkungen:

StudienteilnehmerInnen gesucht!!!



www.kosmetikseite.de

Bimatoprost 0,3 mg/ml-Augentropfen zur Wimpernverlängerung – *Pilotstudie, Halbseitenversuch*

Seit jeher gelten lange Wimpern als Zeichen für Schönheit und Attraktivität. Vor allem Frauen leiden oft unter zu kurzen Wimpern.

Bimatoprost führt zu einer Verlängerung, Verdichtung und Verdunkelung der Wimpern. Dieser Effekt wurde bei der Behandlung mit Augentropfen bei GlaukompatientInnen (grüner Star) als Nebenwirkung beobachtet.

Wir suchen nun TeilnehmerInnen für eine wissenschaftliche Untersuchung zu diesem Produkt und die Wimpern-verlängernde Wirkung zu beweisen. Hierbei werden Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen für sechs Wochen mit einem Haarpinsel an Ober- und Unterlid aufgetragen.

Das Risiko für das Auftreten von ungewünschten Wirkungen kann bei dieser Darreichungsform als gering eingestuft werden. Näheres erklären wir Ihnen gerne im Rahmen eines persönlichen Gesprächs.

Die Untersuchung erfolgt nur am rechten Auge.

Bei einer Teilnahme werden mit Ihnen zwei Termine vereinbart, an denen die Augenpartie fotografisch dokumentiert wird. Darüber hinaus bitten wir Sie einen Fragebogen mit Ihrer Beurteilung auszufüllen.

Ich mich sehr freuen wenn ich Ihr Interesse an diesem Forschungsprojekt wecken konnte und stehe für Fragen und terminvereinbarung gern zur Verfügung.

Ansprechperson: cand. med. Dana Moore

E-Mail-Adresse: dana.moore@stud.medunigraz.at
Telefonnummer: 0699/19902807

6 Literature Cited

1. Briand P. Eyelashes In History: The history of eyelashes throughout the centuries; 2011 [cited 2014 Jun 5]. Available from:
URL:<http://eyelashesinhistory.com/index.html>.
2. Feriduni B. Dr. Feriduni [cited 2014 Jun 15]. Available from:
URL:<http://wimperntransplantation.feriduni.com/>.
3. Sobotta J, Welsch U, Sobotta-Welsch, editors. Lehrbuch Histologie: Zytologie, Histologie, mikroskopische Anatomie ; mit 21 Tabellen ; [+ mit dem plus im Web, Zugangscode im Buch, www.studentconsult.de]. 2., völlig überarb. Aufl., 4. Nachdr. München: Elsevier Urban & Fischer; 2009.
4. Bioxcin; 2012 [cited 2014 Dec 2]. Available from:
URL:http://www.bioxsine.com/at/tr-TR/sacin_yapisi.html.
5. Pschyrembel W. Pschyrembel® Klinisches Wörterbuch. 261., neu bearb. und erw. Aufl. Berlin: W. de Gruyter; 2007.
6. DocCheck Medical Services GmbH. Talgdrüse - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2014 [cited 2014 Dec 16]. Available from:
URL:<http://flexikon.doccheck.com/de/Talgdr%C3%BCse>.
7. Ham AA, Histology JB. Schematische Darstellung eines Haarfollikels: November 2000 [cited 2014 Dec 11]. Available from: URL:<http://www.skin-care-forum.basf.com/de/author-articles/anti/schematische-darstellung-eines-haarfollikels/2000/11/18?id=4dc12fd4-fb60-442e-8b29-a706c060b098&mode=Detail>.
8. Sadler TW, Langman J. Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 11., aktualisierte u. erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
9. Dauber W, Feneis H. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. 10., komplett überarb. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2008.
10. Lang GK, Gareis O. Augenheilkunde. 4., überarb. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
11. Fanghänel J, Waldeyer AJ. Anatomie des Menschen. 17., völlig überarb. Aufl. Berlin [u.a.]: de Gruyter; 2003.

12. Johnstone MA, Albert DM. Prostaglandin-induced hair growth. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 Suppl 1:S185-202.
13. Na JI, Kwon OS, Kim BJ, Park WS, Oh JK, Kim KH et al. Ethnic characteristics of eyelashes: a comparative analysis in Asian and Caucasian females. *Br J Dermatol* 2006; 155(6):1170–6.
14. Hartmann M. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas ; [inkl. Übungs-CD]. 4., überarb. Aufl. Wien: Facultas.wuv; 2009.
15. Fagien S. Management of hypotrichosis of the eyelashes: Focus on bimatoprost. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology : CCID* 2010; 3:39–48. Available from:
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047948/>.
16. Randall VA. Hormonal regulation of hair follicles exhibits a biological paradox. *Semin Cell Dev Biol* 2007; 18(2):274–85.
17. AG R. Der Haarzyklus [cited 2015 Jan 4]. Available from:
URL:<http://www.rausch.ch/beratung/alles-ueber-haut-und-haar/der-haarzyklus.html>.
18. Cohen JL. Enhancing the growth of natural eyelashes: the mechanism of bimatoprost-induced eyelash growth. *Dermatol Surg* 2010; 36(9):1361–71.
19. Randall VA. Androgens and hair growth. *Dermatol Ther* 2008; 21(5):314–28.
20. Noli C, Scarpella F, Colcuc M. *Praktische Dermatologie bei Hund und Katze: Klinik, Diagnose, Therapie*. 2., unveränd. Aufl. Hannover: Schlütersche; 2005. (Vet).
21. Dutton JJ, Gayre GS, Proia AD. *Diagnostic atlas of common eyelid diseases*. New York: Informa Healthcare; ©2007.
22. Zawadzki P. Wimpernlexikon [cited 2014 Jun 15]. Available from:
URL:<http://www.wimpernlexikon.de/>.
23. DocCheck Medical Services GmbH. Alopezie - DocCheck Flexikon: DocCheck Medical Services GmbH; 2015 [cited 2015 Jan 6]. Available from:
URL:<http://flexikon.doccheck.com/de/Alopezie>.

24. Duden [cited 2014 Jun 5]. Available from:
URL:<http://www.duden.de/rechtschreibung/Wimperntusche>.
25. Alamouti D. Alamouti Aesthetic & Skin [cited 2014 Jun 15]. Available from:
URL:<http://www.dariusalamouti.de/schoenheitslexikon/k/kuenstliche-wimpern.html>.
26. Vogue. Wimperntransplantation: DICHTER WIMPERN Dichte und lange Wimpern für immer? Eine neuartige Wimperntransplantation macht es möglich [cited 2014 Nov 8]. Available from: URL:undefined.
27. Mutschler E. Mutschler Arzneimittelwirkungen kompakt: Basiswissen Pharmakologie, Toxikologie ; mit 64 Tabellen. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.; 2005.
28. Pharmawiki; 2014 [cited 2014 Jun 4]. Available from:
URL:<http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Bimatoprost>.
29. Committee for Medicinal Products for Human Use. Lumigan, Bimatoprost [cited 2014 Sep 8]. Available from:
URL:http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000391/WC500044435.pdf.
30. Fachinformation Lumigan [cited 2015 Jan 8].
31. Grehn F. Augenheilkunde: Mit ... 27 Tabellen ; [mit Fallquiz]. 31., überarb. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012. (Springer-Lehrbuch).
32. CHMP. Lumigan Bimatoprost [cited 2015 Jan 8].
33. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.) 2014; 8:903–13.
34. Wang PX, Koh, Victor Teck Chang, Cheng JF. Periorbital muscle atrophy associated with topical bimatoprost therapy. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.) 2014; 8:311–4.
35. Khidhir KG, Woodward DF, Farjo NP, Farjo BK, Tang ES, Wang JW et al. The prostamide-related glaucoma therapy, bimatoprost, offers a novel approach for treating scalp alopecias. FASEB J 2013; 27(2):557–67.
36. Bradfield E. DATA SHEET LATISSE® topical solution (bimatoprost 300 microgram per mL) [cited 2014 Nov 15]. Available from:
URL:<http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/latissesol.pdf>.

37. Inc A. LATISSE® Prescribing Information [cited 2014 Sep 8]. Available from:
URL:http://www.allergan.com/assets/pdf/latisse_pi.pdf.

38. Forum Österreichischer Ethikkommissionen. RICHTLINIE
Empfängnisverhütungsmethoden bei AMG-Studien 2009 [cited 2014 Sep 1].