

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

a.o. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera

und

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Erika Richtig

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, 26.01.2015

Dana Moore eh.

Danksagungen

Zuallererst möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Diplomarbeitsbetreuerinnen Frau a.o. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera und Frau Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Erika Richtig für die Unterstützung, Motivation und Hilfe bei der Erstellung der Diplomarbeit bedanken. Mit ihnen 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 Methoden motiviert hat.

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

Zusammenfassung

Bimatoprost ist ein Prostanoid-Analogon, das seit Jahren von Ophthalmologen erfolgreich zur Behandlung des Glaukoms eingesetzt wird. Als unerwünschte Nebenwirkung tritt oft ein verstärktes Wimpernwachstum auf, welches durch die Verlängerung der Anagen-Phase (Wachstumsphase) zustande kommt. In diesem Zusammenhang entstand unsere Arbeitshypothese, welche besagt, dass die topische Behandlung des Lidrandes des Ober- und Unterlides zweimal täglich mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen, mit einem Haarpinsel aufgetragen, über sechs Wochen zu einer deutlich sichtbaren Verlängerung (ggf. auch Verdickung und Verdunklung) der Wimpern führt. Auch die Telogen-Phase (Ruhephase) nimmt einen großen Teil des Wachstumszyklus in Anspruch. Daher habe wir uns die Frage gestellt, ob die Kuranwendung von topisch applizierten, Bimatoprost-haltigen Augentropfen eine geeignete Therapieform darstellt.

In unserer Studie wurde das Wimpernwachstum von 15 ProbandInnen bei zweimal täglicher topischer Anwendung von Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen am Lidrand über sechs Wochen im Seitenvergleich getestet. Zur Beurteilung der Ergebnisse wurde der Verlauf des Wimpernwachstums an zwei Terminen (Studienbeginn und –ende) fotografisch dokumentiert und ein kurzer Fragebogen ausgefüllt.

Nach sechs Wochen konnte ein deutlich sichtbarer Unterschied der Wimpernlänge des rechten und des linken Auges festgestellt werden (Fotodokumentation). 85% der TeilnehmerInnen würden das Produkt weiterempfehlen. Bei fast 40% der ProbandInnen ist es zu kurzfristigen, reversiblen Nebenwirkungen (Rötung des Auges, Fremdkörpergefühl, Juckreiz, vermehrtes Haarwachstum unter dem Lidrand) gekommen. Diese lagen innerhalb des zu erwartenden Nebenwirkungsprofils von Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen. Eine Aussage zur Wimpernverdickung und –verdunklung konnte leider nicht getroffen werden.

Aufgrund der Datenlage und unserer Studienergebnisse kann eine Kuranwendung als Gebrauchsempfehlung für Bimatoprost-haltige Wachstumsseren für Wimpern abgegeben werden. Die Wirkung von Bimatoprost auf das Wimpernwachstum konnte eindeutig gezeigt werden, jedoch bleibt die Frage offen, ob bei dieser Anwendung das Risiko für Nebenwirkungen den Nutzen rechtfertigt. Dies muss wohl jede/r AnwenderIn selbst entscheiden.

Abstract

Bimatoprost is a prostamid analogon. It has been used successfully for many years in the therapy of glaucoma. Increased lash growth has been detected as an adverse drug reaction, related to a prolongation of the anagen phase, the growth phase of the hair cycle. In this context we developed our working hypothesis: Treatment of the upper and lower lashlines with Bimatoprost 0.3 mg/ml ophthalmic solution leads to an obvious extension (possibly accompanied by an increase in thickness and darkness) of the eyelashes. For this reason Lumigan® 0.3 mg/ml ophthalmic solution was used with a fine brush twice a day for a six-week period. Telogen, the resting phase, is an essential and large part of the hair cycle. Accordingly we asked ourselves if interval therapy of topical used Bimatoprost would be a proper treatment.

In our study we tested Bimatoprost 0.3 mg/ml ophthalmic solution for its effectiveness on lash growth on 15 participants in a right-left comparison. The lash growth was documented by clinical photography before and after the treatment period. Furthermore, there was a short questionnaire to be answered.

After the six-week period of topical use of Bimatoprost there was an obvious difference in length of the eyelashes (photo-documentation). 85% of the participants would recommend the product. Almost 40% of them reported short-term, reversible but unwanted side effects like reddening of the eye, foreign body sensations, itching and enhanced growth of hair underneath the lashline. These effects were part of the expected side effect profile. A statement regarding the thickness and darkness could not be given.

Our results support the concept of using Bimatoprost 0.3 mg/ml ophthalmic solution as an eyelash enhancing interval therapy, in line with previous reports. Despite the clear positive effects on lash growth, there is still a risk of unwanted side effects. Users have to take this under consideration.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	x
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	10
1.7 Hypotrichose der Wimpern	10
1.8 Möglichkeiten der Wimpernverlängerung.....	11
1.8.1 Wimperntusche (Mascara).....	11
1.8.2 Künstliche Wimpern.....	12
1.8.3 Wimperntransplantation	13
1.8.4 Sera zur Wimpernverlängerung.....	14
1.9 Bimatoprost	15
1.9.1 Chemischer Aufbau	15
1.9.2 Verwendung und Wirkung	15
1.9.3 Vergleich von Bimatoprost und Latanoprost.....	15
1.9.4 Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen	17
1.9.5 Nebenwirkungen von Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen	17
1.9.6 Bimatoprost zur Wimpernverlängerung – Wirkungsweise	19
1.10 Latisse®.....	21
1.10.1 Produkt und Verwendung.....	21
1.10.2 Nebenwirkungen.....	23

1.11	Fragestellungen.....	23
1.12	Zielsetzung – Primäre Hypothese.....	24
2	Material und Methoden	25
2.1	Studiendesign	25
2.2	Literaturrecherche.....	25
2.3	Ethikkommissionsvotum	25
2.4	Genehmigung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen.....	26
2.5	ProbandInnenrekrutierung.....	26
2.5.1	Einschlusskriterien	26
2.5.2	Ausschlusskriterien.....	27
2.6	Studienaufbau und –ablauf.....	27
2.7	Fotodokumentation.....	28
2.8	Fragebogen	30
2.9	Statistik.....	31
3	Ergebnisse – Resultate.....	32
3.1	Übersicht.....	32
3.2	Auswertung der Fotodokumentation	32
3.2.1	Allgemeines zur Fotodokumentation	32
3.2.2	Bewertungsscore.....	33
3.2.3	Auswertung der Fotos.....	33
3.2.4	Beispiele für Fotos, die nicht ausgewertet wurden.....	36
3.3	Auswertung des Fragebogens.....	39
3.3.1	Zufriedenheit und Behandlungserfolg.....	40
3.3.2	Nebenwirkungen.....	41
3.3.3	Monetäre Bewertung	42
3.4	Übersicht der Studienergebnisse	42
4	Diskussion	44
4.1	Beurteilung der Studienergebnisse	44
4.2	Klinische Studien zu Bimatoprost	45
4.3	Sonstiges.....	47
4.4	Probleme bei der Studienauswertung	47
4.5	Verbesserungsvorschläge	48
5	Literaturverzeichnis	49
	Anhang – Fragebogen.....	54

Anhang – PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung.....	56
Anhang – Aushang/Werbung	63

Glossar und Abkürzungen

Alopezie	Haarausfall, völliges Fehlen von Haaren in einem bestimmten Areal
FP-Rezeptor	Prostaglandin F-Rezeptor, Rezeptor für Prostaglandin F
GEA	global eyelash assessment
Haarbulbus	Haarzwiebel
Haarfollikel	Haarbalg
Haar-Kutikula	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-label-use	zulassungsüberschreitende Anwendung, Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete
parakrin	Substanzen werden an die unmittelbare Umgebung abgegeben
PGF ₂	Prostaglandin F ₂
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 Wimpern-Wachstumszyklus (15).....	8
Abbildung 6 Haar-Wachstumsphasen (17)	9
Abbildung 7 Wimpernband (22)	12
Abbildung 8 Einzelwimpern (22).....	13
Abbildung 9 Vergleich von PGF ₂ und Prostanoid F ₂ , ihrer Analoga und Rezeptoren.....	17
Abbildung 10 Stimulation des Haarwachstums durch Bimatoprost (46).....	21
Abbildung 11 Latisse® mit Einweg-Applikator (44).....	22
Abbildung 12 Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0,03% beurteilt mit dem GEA (15)	23
Abbildung 13 Nebenwirkungen.....	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Vergleich von Kopffaaren und Wimpern des Oberlides (vgl. 18).....	10
Tabelle 2 Prostaglandinderivate (vgl. 33).....	16
Tabelle 3 Studienplan	28
Tabelle 4 Auswertung der Fotos.....	34
Tabelle 5 Beispiele der ausgewerteten Fotos (Endtermin).....	34
Tabelle 6 Beispiele der nicht ausgewerteten Fotos	37
Tabelle 7 Fragebogenauswertung.....	39
Tabelle 8 Studienergebnisse Wimpernwachstum.....	42
Tabelle 9 Wirksamkeit von Latisse® (vgl. 44)	46

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. Einerseits machte man sich die Wirkung von Galenit als Insektenschutz- und Desinfektionsmittel zu Nutze, andererseits glaubte man, dass stark geschminkte Augen böse Geister vertreiben könnten.

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 Wimperkosmetik 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 Wimperkosmetik ist mittlerweile riesig und kaum noch überschaubar.

1.2 *Aufbau der Haare*

Ein Haar besteht aus zwei epithelialen Strukturen:

- Haarschaft (Keratinfaden, ragt aus der Haut heraus)
- Haarfollikel („Haarwurzel“, fest in der Haut verankert) (Abb. 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 Haar-Kutikula 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 OstasiatInnen)
- Gewellte, feine Haare (z.B. bei vielen EuropäerInnen)
- Kurze, krause Haare (z.B. bei AfrikanerInnen südlich der Sahara) (vgl. 3)

1.2.2 Haarfollikel

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

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

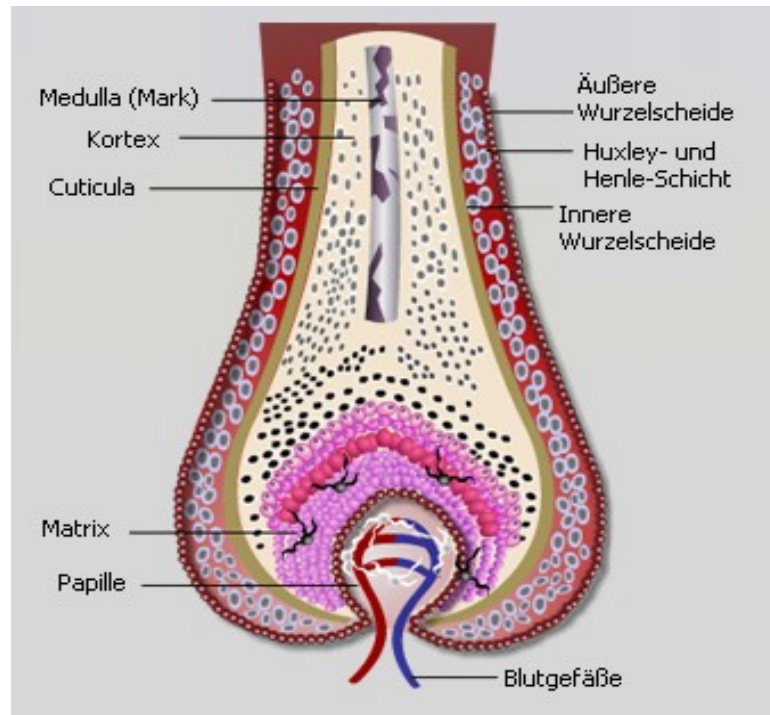


Abbildung 1 Haarfollikel (4)

Außerdem 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 (bei manchen in der Dermis). Von unten stülpt sich eine Bindegewebpapille 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 Haarschafts 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 abgegrenzt.

Die innere epitheliale Wurzelscheide besteht aus drei rasch verhornenden Schichten weichen Kreatins (Scheiden-Kutikula, 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, 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 wandert 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 (Abb. 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, welche mit Felderhaut bedeckt ist, sind Talgdrüsen jedoch mit Haaren vergesellschaftet. Auf einem Quadratcentimeter 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)

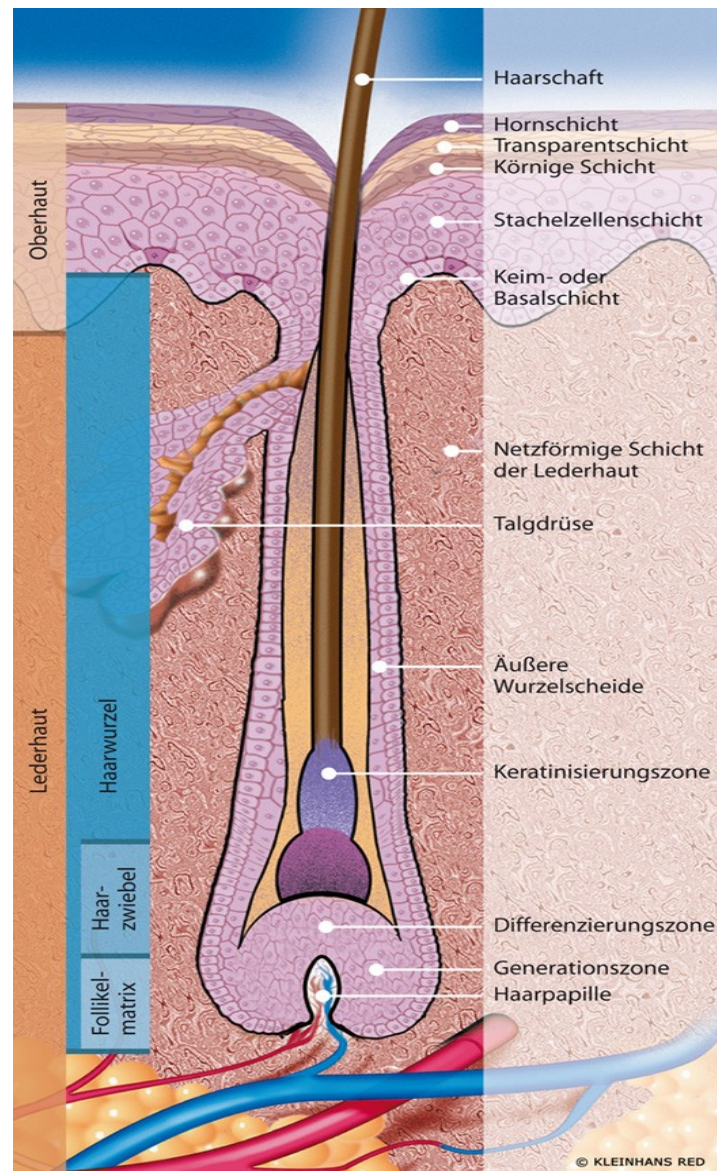


Abbildung 2 Haaraufbau (7)

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. (Abb. 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 einen reflektorischen Lidschluss aus. (vgl. 10, 11)

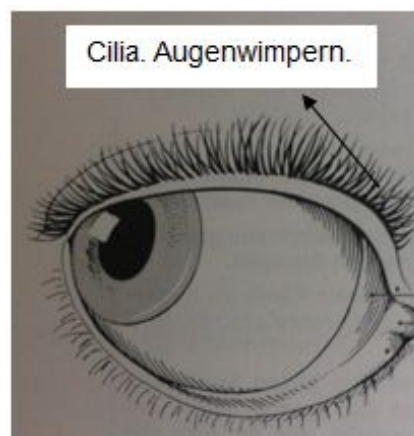


Abbildung 3 Augenwimpern (9)

Die Wimpern des Oberlides sind länger und nach oben gebogen. Von allen menschlichen Haaren sind Wimpern die steifsten 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 aus dem Jahr 2006 beschrieben Na und Kollegen, dass die menschliche Wimpern des Oberlides im

Durchschnitt neun Millimeter lang sind, wobei sich sieben davon oberhalb der Haut befinden. Die Wimpern des Unterlides sind etwa ein bis zwei Millimeter kürzer. Zusätzlich stellten sie fest, dass Augenwimpern ca. 0,15 Millimeter pro Tag wachsen. (vgl. 13)

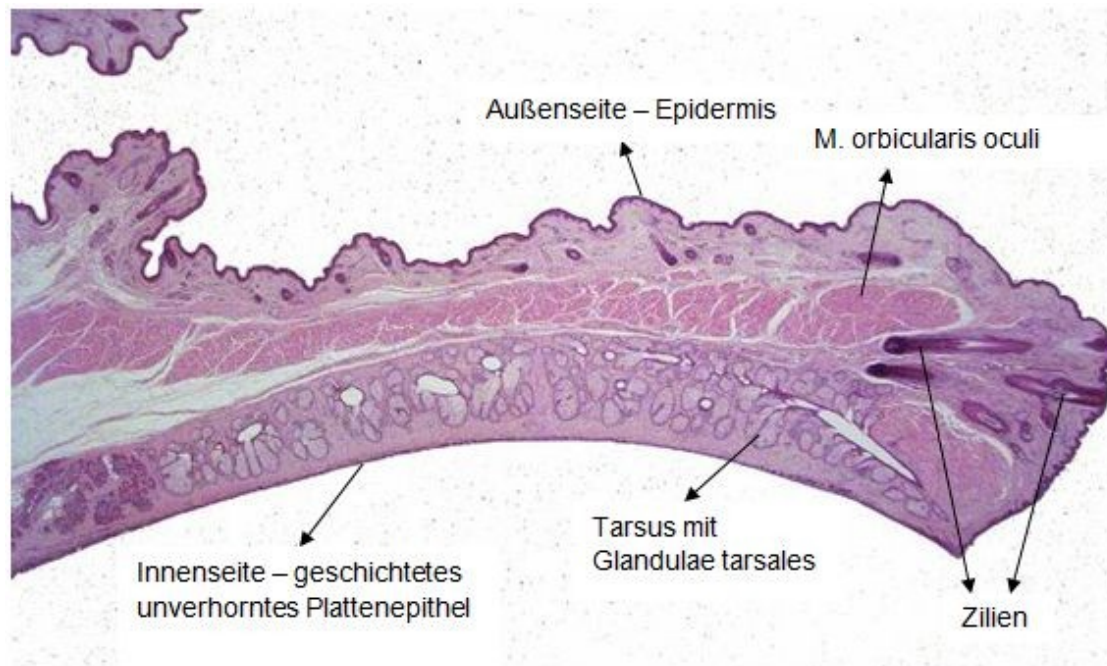


Abbildung 4 Augenlid (14)

1.5 Wimpernwachstum

Das Haarwachstum allgemein, aber auch das Wimpernwachstum im Speziellen, sind ein zyklischer Prozess, welcher in drei Phasen (Abb. 5) gegliedert werden kann:

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

„Exogen“ (Abb. 5) stellt keine eigene Phase im Wachstumszyklus dar, sondern bezeichnet die aktive Abstoßung des Haares.

Es besteht ein lebenslanger Wechsel zwischen Auf- und Abbau eines komplexen Gebildes.

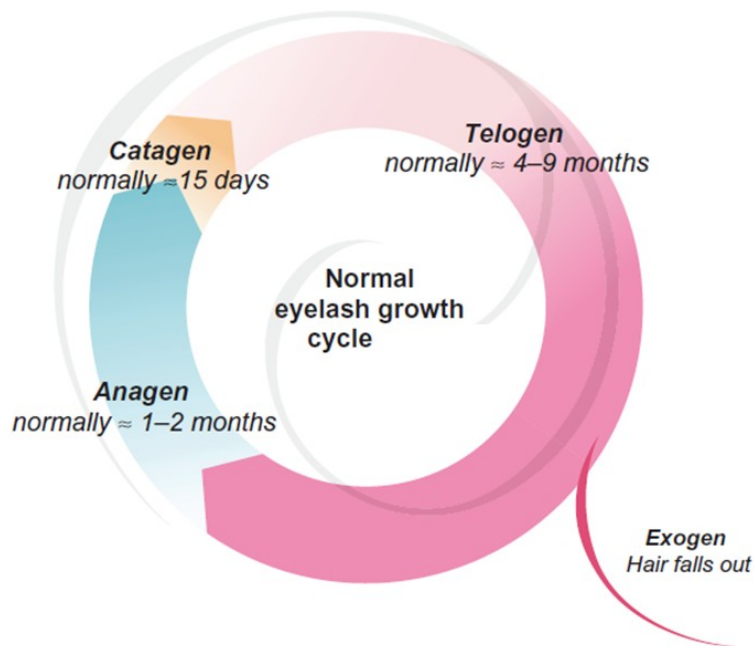


Abbildung 5 Wimpern-Wachstumszyklus (15)

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. 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 zurückzubilden.

Darauf schließt die Ruhephase (Telogen-Phase) an. Diese dauert vier bis neun Monate. Dabei bilden sich 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. (Abb. 6) (vgl. 3, vgl. 12)

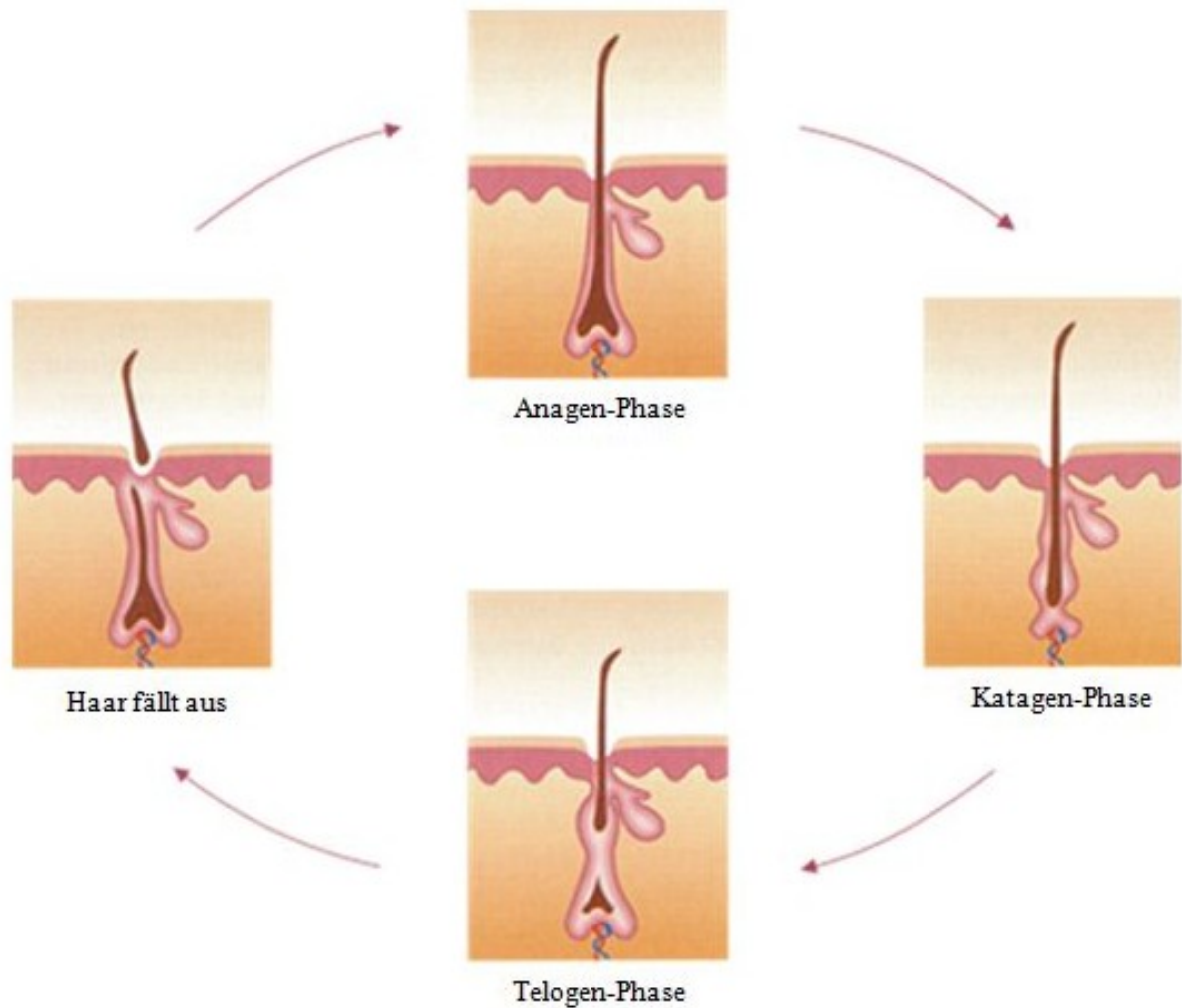


Abbildung 6 Haar-Wachstumsphasen (17)

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, die Herstellung 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 Kopfhhaaren und Wimpern des Oberlides (vgl. 18)

	Wimpern des Oberlides	Kopfhhaare
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	ca. 100000

Diese Tabelle zeigt auch die Wirksamkeit von Androgenen auf das Haarwachstum. Da sich dies aber auf die Kopfhhaare 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 Kopfhhaaren noch wenig erforscht. Na und Kollegen beschreiben 2006 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 für eine Hypotrichose der Wimpern kommen Lidrandentzündungen, infiltrierende Tumore, Verbrennungen, Strahlentherapie, Chemotherapie, generalisierte Alopezie, Psoriasis, Myxödem, systemischer Lupus Erythematoses, 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 Pilzkrankungen, 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 den Mitmenschen eine wichtige 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. (Abb. 7) Dies ist die klassische Form von künstlichen bzw. falschen Wimpern und mit einem Preis von ca. 2,50 € bis 12,00 € auch die günstigste. Ihre Haltbarkeit ist jedoch auf ein bis zwei Tage beschränkt.

Mit einer Pinzette nimmt man das Wimpernband aus der Verpackung und hält es damit fest. Anschließend trägt man eine dünne Schicht des Wimpernklebers auf und lässt ihn für ca. 30 Sekunden antrocknen. Anschließend setzt man das Wimpernband vorsichtig auf den Lidrand.

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

Es werden synthetische und Echthaarwimpern angeboten, welche mit einem schwarzen oder andersfarbigen Kleber fixiert werden. (vgl. 22)

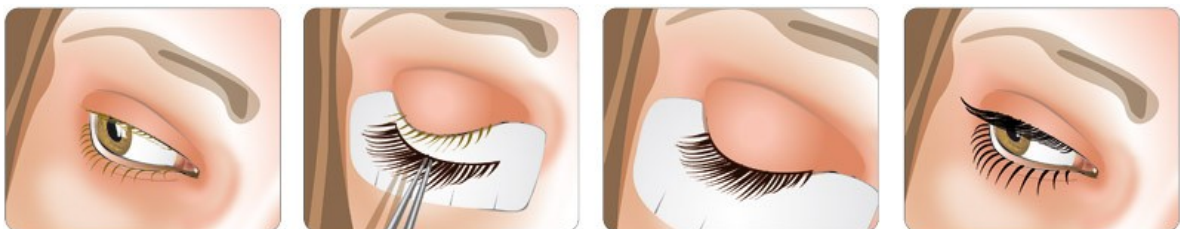


Abbildung 7 Wimpernband (22)

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. (Abb. 8)

Man unterscheidet hierbei sogenannte single lashes (einzelne, dicke Wimpern) und flare lashes (Wimpernbüschel, bestehend aus fünf bis acht synthetischen Wimpern).

Das Anbringen der Einzelwimpern ist mit dem des Wimpernbandes vergleichbar. 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 bis 60 Stück kostet zwischen 6,00 € und 12,00 €.

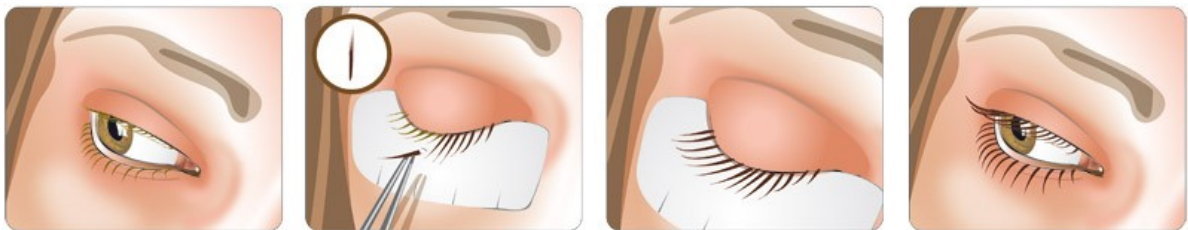


Abbildung 8 Einzelwimpern (22)

Künstliche Wimpern lassen sich auch dauerhaft (für einige 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 zu unterscheiden. (vgl. 22, vgl. 25)

1.8.3 Wimperntransplantation

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

Durch einen 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 occipitalen Kopfhaut 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 Kopfhaare in der gleichen Geschwindigkeit weiterwachsen und man sie ca. alle zwei Wochen kürzen muss.

Der Eingriff dauert zwei bis drei Stunden und kostet ca. 3500 €. (vgl. 22, vgl. 26)

1.8.4 Sera zur Wimpernverlängerung

Es gibt unterschiedlichste Sera, die rezeptfrei in Österreich verkauft werden. Diese enthalten verschiedene Wirkstoffe (Pflanzen-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 Wimpernsera längere, dichtere und dunklere Wimpern versprechen. Leider findet man kaum Studien zu diesen Präparaten und ihre Wirkung bleibt oft unklar. Die Kosten sind dabei meist ziemlich hoch.

Im Wimpernserum Latisse® ist als Wirkstoff Bimatoprost enthalten. In Österreich ist dieses Mittel noch nicht zugelassen.

In unserer Studie haben wir den Wirkstoff Bimatoprost für die Wimpernverlängerung mit dem Medikament Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen im off-label-use getestet.

In den folgenden Kapiteln wird nun genauer auf den Wirkstoff Bimatoprost und die Produkte Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen und Latisse® eingegangen.

1.9 Bimatoprost

1.9.1 Chemischer Aufbau

Bimatoprost ($C_{25}H_{37}NO_4$, $M_r = 415,57$ 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. (Abb. 9) Bimatoprost interagiert nicht mit Prostaglandin-, sondern mit Prostamid-Rezeptoren und wird daher auch als Prostamid-Analogen bezeichnet. (vgl.27, 28)

1.9.2 Verwendung und Wirkung

Bimatoprost ist in Österreich seit einigen Jahren als Inhaltsstoff von Augentropfen auf dem Markt (Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen).

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-haltigen Augentropfen auf. Weiters kommt es zu einer Verdickung und Verdunklung 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)

Das Wimpernwachstum wird durch Bimatoprost bei deutlich mehr PatientInnen (13%) stimuliert als durch Latanoprost (4%). (vgl. 31, 32)

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

Tabelle 2 Prostaglandinderivate (vgl. 33)

Wirkstoff	Handelspräparate	Anmerkungen/ Wirkungen	Nebenwirkungen
Latanoprost	Xalatan Latanoprost, Kombination mit Timolol = Xalacom	PG-F _{2α} -Derivat, sehr starke Augendrucksenkung, wirkt durch Verbesserung des uveoskleralen Abflusses (Erweiterung 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, Lumigan 0,1, Kombination mit Timolol = Ganfort	Ähnliches Wirkungsprofil	Ähnliches Nebenwirkungsprofil

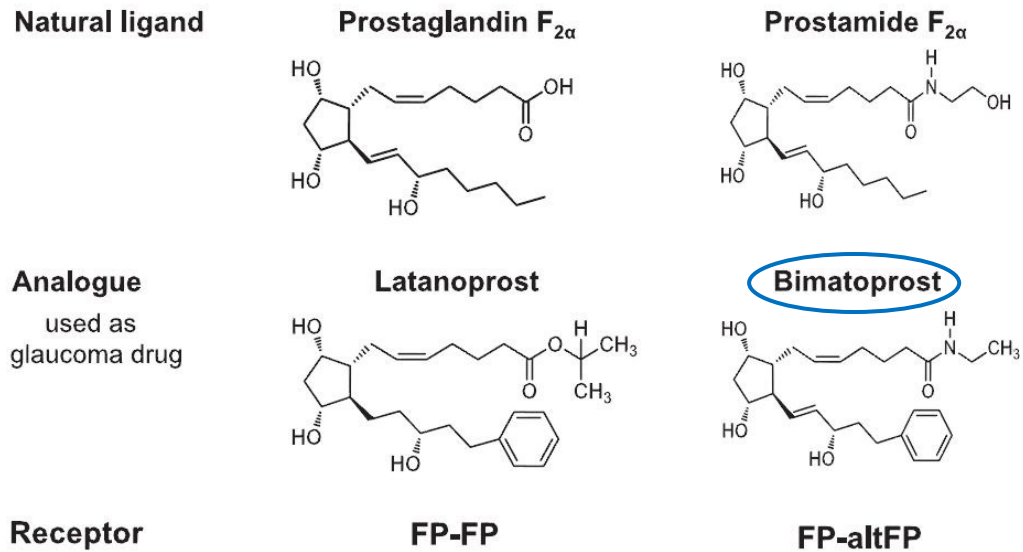


Abbildung 9 Vergleich von PGF₂ und Prostamid F₂, ihrer Analoga und Rezeptoren

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). Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. (vgl. 30)

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-Wert-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)“ (34)

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“ (34)

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“ (34)

1.9.5.4 Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist

- „Asthma
- Verschlechterung von Asthma
- Verschlechterung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
- Kurzatmigkeit“ (34)

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. 35)

Ein Fallbericht aus Singapur stellt eine Patientin mit Bimatoprost-induzierter periorbitaler Muskelatrophie vor. (vgl. 36)

1.9.6 Bimatoprost zur Wimpernverlängerung – Wirkungsweise

Bei klinischen Studien zur Augeninnendrucksenkung wurde der wachstumsfördernde Effekt von Bimatoprost 0,03% Augentropfen auf Augenwimpern entdeckt. (vgl. 15, vgl. 37, 38)

In einer sechsmonatigen Studie mit 52 PatientInnen mit Glaukomen oder okulärer Hypertension wurde bei 46,2% ein vermehrtes Wimpernwachstum beschrieben. (vgl. 39)

Wester und Kollegen und Woodward und Kollegen stellten in zwei verschiedenen Studien fest, dass die Wimpern der ProbandInnen der Bimatoprost-Gruppe im Gegensatz zur Placebo-Gruppe um 0,9 mm länger waren. (vgl. 40, 41)

Eine zweiwöchige Behandlung mit Bimatoprost zeigte im Tierversuch mit Mäusen eine Zunahme von Follikeln, die sich in der Anagen-Phase befanden. Die gleichzeitige Abnahme der Anzahl der Follikel in der Telogen-Phase konnte dabei nachgewiesen werden.

Dies zeigt, dass Bimatoprost eine Verlängerung der Wachstumsphase verursacht und dadurch zu einem vermehrten Längenwachstum der Wimpern führt. (vgl. 42)

Die Verwendung von Bimatoprost führt auch zu einer vermehrten Anzahl von Wimpern, da die alten langsamer ausfallen und sich die neuen schneller bilden. Daher sind oft in einem Follikel ein altes und ein neues Haar zu finden. Außerdem scheint Bimatoprost imstande zu sein, Vellushaare dicker und damit sichtbar zu machen. (vgl. 43, 44)

Dass Bimatoprost auch Einfluss auf die Dicke der Wimpern hat, konnte ebenfalls gezeigt werden. Bei kurzen und mittellangen Wimpern kam es nach der Behandlung zu einer Zunahme der Dicke um 20%. Bei langen Wimpern konnten jedoch keine Unterschiede festgestellt werden.

Außerdem kam es durch die Verwendung von Bimatoprost während der frühen Anagen-Phase zu einer Vergrößerung der dermalen Papille und des Haarbulbus. Der Durchmesser des Haarbulbus vergrößerte sich um 29% im Vergleich zur Behandlung mit dem Placebo. (vgl. 42)

Die Zunahme der Pigmentierung der Wimpern durch Bimatoprost ist das Ergebnis einer verstärkten Melanogenese. Dabei kommt es zu einer Vermehrung der Melaningranula ohne Wachstum neuer Melanozyten. Zelluläre Atypien oder eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit von entzündlichen Prozessen konnten nicht nachgewiesen werden. (vgl. 45)

Bimatoprost stimuliert, wie oben erwähnt, das Wimpernwachstum in vivo, aber auch das Kopfhhaarwachstum im Labor und das Fellwachstum von Mäusen in vivo. In ihrer Arbeit über die Wirkung von Bimatoprost auf Kopfhhaare 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. (Abb. 10) Diese Bindung stimuliert intrazelluläre Signalübertragungen, welche wiederum Änderungen in der Genexpression von parakrinen Signalen und deren extrazelluläre 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 werden Haarwachstum und Pigmentierung gesteigert. In dieser Studie wurde deutlich gezeigt, dass Bimatoprost nicht etwa das Haarwachstum durch Verstärkung der Durchblutung beeinflusst, sondern direkt am Follikel wirkt. (vgl. 46)

Aufgrund dieser Wirkungen (Verlängerung, Verdickung und Verdunklung der Wimpern) gibt es in der ästhetischen Medizin und auch in der Kosmetikindustrie ein wachsendes Interesse an Bimatoprost. (vgl. 47)

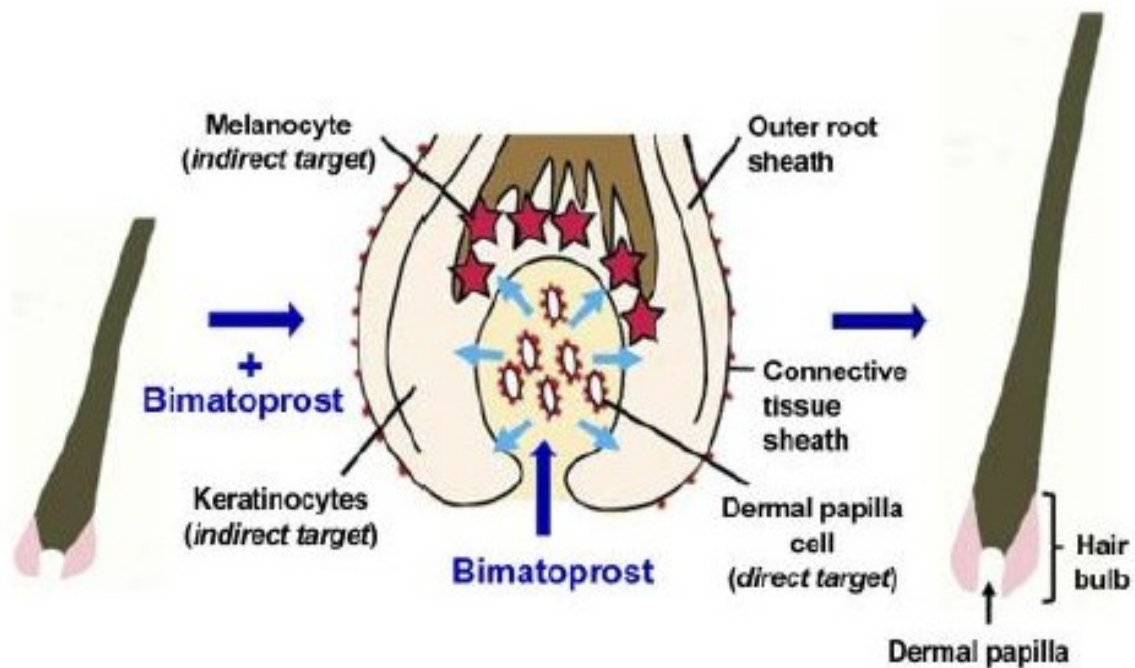


Abbildung 10 Stimulation des Haarwachstums durch Bimatoprost (46)

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

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 zugelassen. Dabei fördert es das Längenwachstum, die Wimperndicke und die Dunkelfärbung. Die Behandlung kostet monatlich ca. 120 Dollar (entspricht etwa 103 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 (Abb. 11) geliefert, jedoch ist es nach dem Öffnen nur vier Wochen haltbar. Ein Absetzen des Mittels nach Wirkungseintritt ist nicht indiziert. (vgl. 44, vgl. 48)



Abbildung 11 Latisse® mit Einweg-Applikator (44)

PatientInnen, die Medikamente zur Senkung des Augeninnendrucks verwenden, können Latisse® verwenden, sollten aber während der Anwendung regelmäßig zur Kontrolle den/die Augenarzt/-ärztin 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. 44)

Die Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0,03% auf das Wimpernwachstum konnte in einer Studie von Allergan® klar belegt werden. Es konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen Bimatoprost Augenlösung 0,03% und dem Placebo festgestellt werden. (Abb. 12) (vgl. 44)

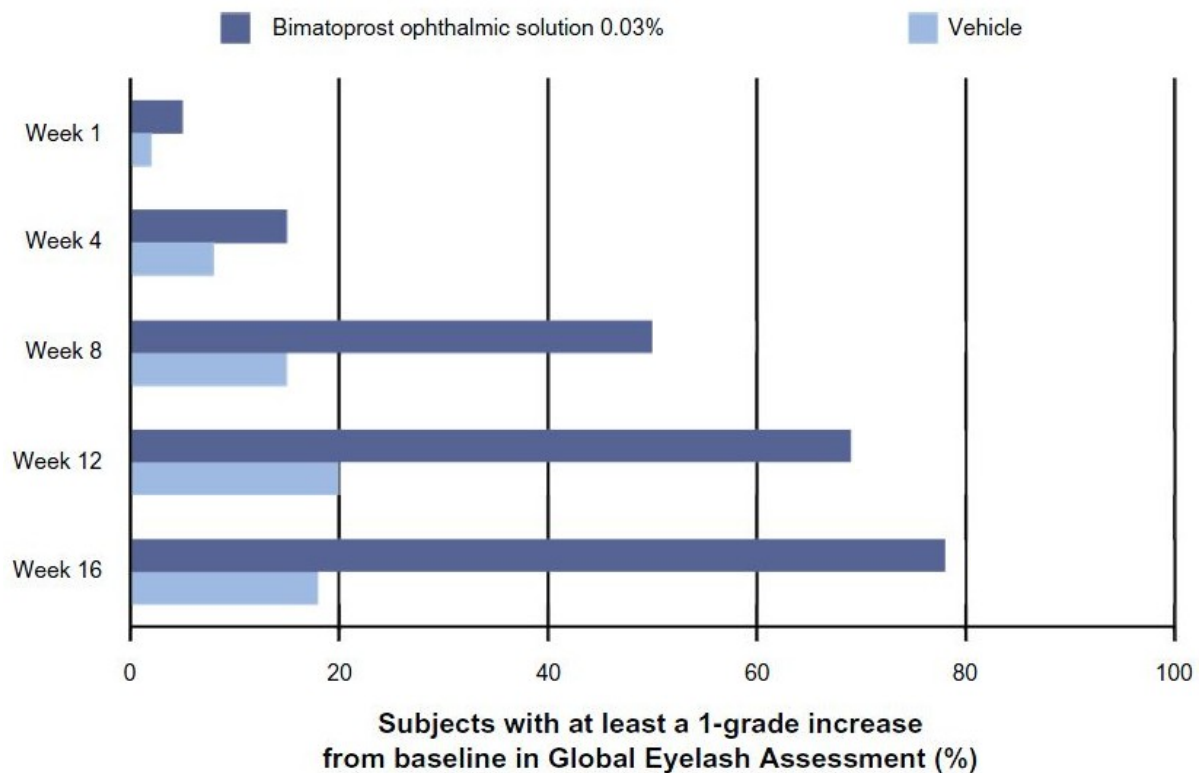


Abbildung 12 Wirksamkeit von Bimatoprost Augenlösung 0,03% beurteilt mit dem GEA (15)

1.10.2 Nebenwirkungen

Da der Wirkstoff in Latisse® Bimatoprost ist, können prinzipiell dieselben unerwünschten Nebenwirkung, wie in Punkt 1.9.5 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 Hyperpigmentierungen an den Lidern auftreten. Außerdem kann es zu einer permanenten Zunahme brauner Pigmente an der Iris kommen. (vgl.44)

1.11 Fragestellungen

Die Lebensdauer von Wimpern beträgt, wie bereits erwähnt, bis zu zwölf Monate.

Warum sollte man also ein wimpernverlängerndes Produkt durchgehend verwenden?
Könnte eine Kurzbehandlung bzw. Intervalltherapie nicht zu ähnlichen Ergebnissen führen?
Wie zufrieden sind die AnwenderInnen mit dem Mittel? Wie schätzen sie selbst dessen
Wirksamkeit ein?

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

1.12 Zielsetzung – Primäre Hypothese

Die Behandlung des Lidrandes am Ober- und Unterlid des rechten Auges zweimal täglich
mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen, mit einem Haarpinsel aufgetragen, über sechs
Wochen führt zu einer deutlich sichtbaren Verlängerung (ggf. auch Verdickung und
Verdunklung) der Wimpern.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive Arzneimittelstudie. Diese Pilotstudie ist als Halbseitenversuch angelegt.

2.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde in etlichen Etappen zwischen Juli 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 „Wimperband“, „Wimperntusche“ und Ähnlichem, ergänzt.

2.3 Ethikkommissionsvotum

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

2.4 Genehmigung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen

Da es sich um eine Arzneimittelstudie handelt, wurde ein Antrag auf Genehmigung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen gestellt. Dieser wurde positiv beurteilt.

2.5 ProbandInnenrekrutierung

Die Rekrutierung von geeigneten ProbandInnen 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 2.5.1 und 2.5.2) zur Teilnahme an der Studie bereiterklärt.

Den TeilnehmerInnen wurde ein Informationsblatt mit einer Einverständniserklärung ausgehändigt und aufgetretene 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 und Einverständniserklärung siehe Anhang)

2.5.1 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 und Nebenwirkungen der Prüfpräparate zu beachten.)

2. Intrauterinpressare 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 vasktomierte 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)“ (49)]*

2.5.2 Ausschlusskriterien

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

2.6 Studienaufbau und –ablauf

Nach der Rekrutierung der 15 ProbandInnen wurden diese zum ersten Termin (Tab. 3) an die Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie eingeladen.

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

Die TeilnehmerInnen wurden daraufhin an der Anmeldung aufgenommen und eine Überweisung ans Fotolabor wurde ausgefüllt. Anschließend wurden sie ins Fotolabor begleitet und fotografiert (siehe 2.7). Dies geschah einmal vor und einmal nach dem Auftragen einer anfärbenden, nicht verlängernden Wimperntusche an beiden Augen.

Die ProbandInnen 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 Privatrezepte 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 Fragebogen ausgefüllt.

Tabelle 3 Studienplan

	Baseline	Endtermin (sechs Wochen nach Studienbeginn)
PatientInneninformation und Einverständniserklärung	x	
Aushändigen der Studienmedikation	x	
Fotodokumentation	x	x
Fragebogen		x

2.7 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

2.8 Fragebogen

Am letzten Tag der Studie wurde den TeilnehmerInnen ein Fragebogen vorgelegt. Sie wurden gebeten ihn gewissenhaft auszufüllen.

Er umfasste Fragen zu den Themen Zufriedenheit und Behandlungserfolg, Nebenwirkungen und monetäre Bewertung.

Der Fragebogen beinhaltete folgende Fragen:

1. Wie zufrieden waren Sie mit dem Produkt?
2. Wie zufrieden waren Sie mit der Anwendung des Produktes?
3. Ist es während der letzten sechs Wochen bei Ihnen am rechten Auge zu einem deutlichen Wimpernwachstum gekommen?
4. Sind bei Ihnen während der letzten sechs Wochen Nebenwirkungen aufgetreten?
Wenn „Ja“, weiter bei Frage 5.
Wenn „Nein“, weiter bei Frage 6.
5. Welche? Wie lange haben diese angehalten? Wie störend haben Sie diese empfunden?
6. Wenn das Produkt* käuflich zu erwerben wäre, wie viel wäre es Ihnen wert?
(* Enthält jene Menge, die notwendig ist, um eine sechswöchige topische Behandlung mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen an beiden Augen durchzuführen.)
7. Würden Sie das Produkt weiterempfehlen?

8. Anmerkungen:

(Vollständiger Fragebogen siehe Anhang)

2.9 Statistik

Für die Sammlung der ProbandInnendaten und der Ergebnisse sowie für die Erstellung der Diagramme wurde Microsoft Office Excel® 2007 verwendet. Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics® 22 gemacht.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Übersicht

Wie bereits beschrieben, haben 15 Personen, 14 weibliche und eine männliche, an der Studie teilgenommen.

Diese Geschlechterverteilung war zu erwarten. Obwohl Männer am Kosmetikmarkt auf dem Vormarsch sind, ist das Thema Wimpernverlängerung überwiegend bei Frauen aktuell.

Die ProbandInnen waren zwischen 20 und 34 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 26 Jahren.

Zwei Teilnehmerinnen haben die Studie abgebrochen. Beide störte eine nicht juckende Rötung des behandelten 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 jedoch nicht.

Somit wurden bei der Fotodokumentation 12 und bei den Fragebögen 13 Personen ausgewertet.

3.2 Auswertung der Fotodokumentation

3.2.1 Allgemeines zur Fotodokumentation

Insgesamt haben wir an den beiden Fototerminen 540 Bilder aufgenommen.

Die Auswertung der Fotodokumentation gestaltete sich schwieriger als angenommen.

Durch die Biegung der Wimpern sind die Aufnahmen mit einem Maßstab (auch wenn dieser 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. Durch die unterschiedlichen Kamerawinkel und Abstände konnten keine eindeutig messbaren Ergebnisse festgestellt werden.

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

Mit diesem Score wurden bei allen ProbandInnen die Wimpern des Oberlides des rechten Auges mit den Wimpern des linken Auges in Bezug auf ihre Länge verglichen. Zu Beginn und am Ende der sechs Wochen wurden die Übersichtsaufnahmen von drei unabhängigen Ärzten mit freiem Auge beurteilt. Die Fotos mit dem Titel „Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche“ (siehe 2.7) wurden dafür herangezogen.

Alle anderen Bilder wurden nicht beurteilt.

Eine Beurteilung der Wimpern des Unterlides war leider nicht möglich. Außerdem konnten keine Aussagen über eine Veränderung der Wimperndicke und ihrer Pigmentierung getroffen werden.

3.2.2 Bewertungsscore

- -1 ... Wimpernlänge rechtes Auge < Wimpernlänge linkes Auge
- 0 ... Wimpernlänge rechtes Auge = Wimpernlänge linkes Auge
- +1 ... Wimpernlänge rechtes Auge > Wimpernlänge linkes Auge

3.2.3 Auswertung der Fotos

Die Beurteilung der Fotos erfolgte von drei unabhängigen ÄrztInnen der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie in Graz. Dabei ergab sich eine 100%ige Übereinstimmung der Ergebnisse (Tab. 4)

Tabelle 5 zeigt einige Beispiele der ausgewerteten Fotos.

Tabelle 4 Auswertung der Fotos

Bewertungsscore	ProbandInnenanzahl – Baseline	ProbandInnenanzahl – Endtermin*
+ 1	0	9
0	12	3
- 1	0	0

* sechs Wochen nach Studienbeginn

Wie erwartet, gab es beim ersten Termin (Baseline, Studienbeginn) bei keinem/keiner TeilnehmerIn einen sichtbaren Längenunterschied zwischen den Wimpern des rechten und des linken Auges.

Nach sechswöchiger Behandlung des Lidrandes des Ober- und Unterlides des rechten Auges zweimal täglich mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen konnte bei 75% der TeilnehmerInnen eine Verlängerung der behandelten Wimpern festgestellt werden.

Bei 25% der KlientInnen konnte kein beurteilbarer Wachstumsunterschied festgestellt werden.

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

Tabelle 5 Beispiele der ausgewerteten Fotos (Endtermin)

ID	Foto	Score
OS94		+ 1

MD90		+ 1
LS87		+ 1
BS80		+ 1



KI89		0
HE87		0

3.2.4 Beispiele für Fotos, die nicht ausgewertet wurden

Wie bereits beschrieben, gab es unter den vielen Fotos nur 24, die zur Auswertung herangezogen wurden.

Nachfolgend werden einige der nicht ausgewerteten Aufnahmen gezeigt und die damit verbundenen Beurteilungsprobleme erklärt:

Tabelle 6 Beispiele der nicht ausgewerteten Fotos

Fotobeschreibung und Foto	Probleme
<p>Großaufnahme linkes Auge, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, mit Wimperntusche, mit Maßstab (Endtermin)</p> 	<p>Durch die starke Krümmung der Wimpern kann man selbst mit einem flexiblen Lineal keine Aussage über deren Länge treffen.</p>
<p>Großaufnahme linkes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten, Kopf leicht nach unten geneigt, ohne Wimperntusche, mit Maßstab (Endtermin)</p> 	<p>Auch hier kann nicht auf die Krümmung der Wimpern eingegangen werden. Eine objektive Aussage zur Wimpernlänge kann nicht getroffen werden.</p>


Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten,
Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche
(Baseline)



Großaufnahme rechtes Auge, geschlossen, mit Blick nach unten,
Kopf leicht nach unten geneigt, mit Wimperntusche
(Endtermin)



Durch die unterschiedlichen Kamerawinkel und -abstände kann man die Vorher- und Nachher-Bilder kaum miteinander vergleichen.

<p>Übersichtsaufnahme Augenpartie, beide Augen, offen, mit Blick nach oben, Kopf leicht nach hinten geneigt, ohne Wimperntusche (Endtermin)</p> 	<p>Helle Wimpern (die Wimpernspitzen waren bei fast allen ProbandInnen sehr hell) können ohne Wimperntusche nur schwer erkannt und somit nicht miteinander verglichen werden.</p>
---	---

3.3 Auswertung des Fragebogens

Tabelle 7 stellt eine Zusammenfassung des Fragebogens und dessen Ergebnisse dar. Außerdem sind die absoluten und relativen Häufigkeiten in Bezug auf die Antworten dargestellt.

Tabelle 7 Fragebogenauswertung

Frage	Antwort	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Wie zufrieden waren Sie mit dem Produkt?	Sehr zufrieden	5	38,5%
	Zufrieden	6	46,2%
	Wenig zufrieden	2	15,3%
	Nicht zufrieden	0	0%
Wie zufrieden waren Sie mit der Anwendung des Produktes?	Sehr zufrieden	8	61,5%
	Zufrieden	5	38,5%
	Wenig zufrieden	0	0%
	Nicht zufrieden	0	0%

Ist es während der letzten sechs Wochen bei Ihnen am rechten Auge zu einem deutlichen Wimpernwachstum gekommen?	Ja	3	23,1%
	Eher ja	6	46,2%
	Eher nein	4	30,7%
	Nein	0	0%
Sind bei Ihnen während der letzten sechs Wochen Nebenwirkungen aufgetreten?	Ja	5	38,5%
	Nein	8	61,5%
Wenn das Produkt* käuflich zu erwerben wäre, wie viel wäre es Ihnen wert?	< 50 €	6	46,2%
	50€	6	46,2%
	75€	1	7,6%
	100€	0	0%
	> 100€	0	0%
Würden Sie das Produkt weiterempfehlen?	Ja	11	84,7%
	Nein	2	15,3%
* Enthält jene Menge, die notwendig ist, um eine sechswöchige topische Behandlung mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen an beiden Augen durchzuführen.			

3.3.1 Zufriedenheit und Behandlungserfolg

Folgende Fragen des Fragebogens können unter diesem Punkt zusammengefasst werden:

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

11 von 13 Personen (84,7%) waren mit dem Produkt zufrieden, wobei 5 angaben „sehr zufrieden“ zu sein.

Mit der Anwendung des Produktes waren alle ProbandInnen zufrieden, 8 (61,5%) davon sogar sehr.

9 der 13 ProbandInnen (69,2%) gaben an, dass es bei Ihnen während der Anwendung von Bimatoprost zu einem vermehrten Wimpernwachstum gekommen sei.

11 TeilnehmerInnen (84,7%) würden das angewendete Produkt weiterempfehlen.

3.3.2 Nebenwirkungen

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

Zum Zeitpunkt des Endtermins zeigte keine/r der ProbandInnen unerwünschte Nebenwirkungen. Somit waren alle aufgetretenen Nebenwirkungen reversibel.

Abbildung 13 zeigt die von den TeilnehmerInnen beschriebenen Nebenwirkungen und deren absolute Häufigkeit.

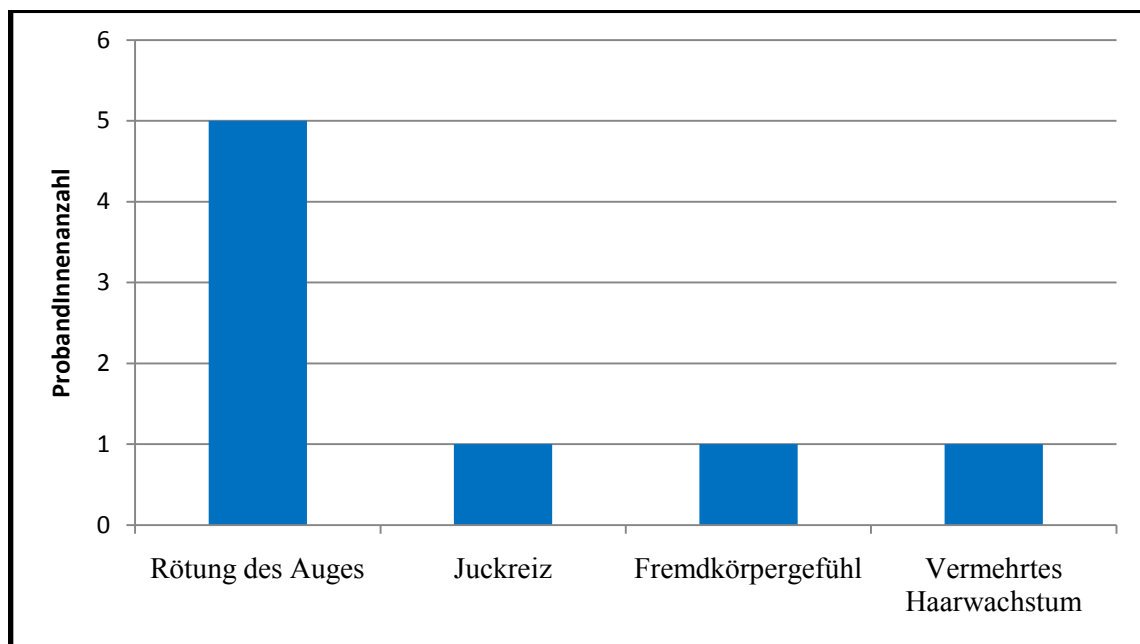


Abbildung 13 Nebenwirkungen

Alle ProbandInnen, die unerwünschte Nebenwirkungen beschrieben, gaben eine Rötung des Auges an. Diese Rötung bestand bei vier TeilnehmerInnen zwei bis drei Tage. Eine Testperson gab eine Dauer von etwa zwei Wochen an. Die Dauer des Juckreizes war auf zwei Stunden nach der Anwendung und auf drei Tage beschränkt. Das Fremdkörpergefühl hielt bei der Probandin ca. zwei Tage an. Eine Person beschrieb das Auftreten von leicht vermehrtem, reversiblen Haarwachstum unterhalb des seitlichen Augenwinkels.

Die zwei StudienabrecherInnen, welche keinen Fragebogen ausgefüllt haben und somit nicht in die Auswertung eingeschlossen sind, gaben als Grund für das Beenden der Teilnahme eine Rötung des Auges an.

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

3.3.3 Monetäre Bewertung

Die Frage zur monetären Bewertung zeigt, dass 7 von 13 Personen (53,9%) durchaus bereit wären, einen etwas höheren Preis zu akzeptieren.

3.4 Übersicht der Studienergebnisse

Tabelle 8 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse der Fotoauswertung und des Fragebogens in Bezug auf die Wimpernlänge zum Ende der Studie. Die absolute Häufigkeit der ProbandInnen wird dargestellt.

Tabelle 8 Studienergebnisse Wimpernwachstum

		Fotoauswertung	
		Wimpernlänge rechtes Auge > Wimpernlänge linkes Auge	Wimpernlänge rechtes Auge = Wimpernlänge linkes Auge
Fragebogen	Wimpernlänge rechtes Auge > Wimpernlänge linkes Auge	7	1
	Wimpernlänge rechtes Auge = Wimpernlänge linkes Auge	2	2

Außerdem wird gezeigt, dass 7 der 12 TeilnehmerInnen am Fragebogen ein – mit der unabhängigen Beurteilung der ÄrztInnen - übereinstimmend positives Ereignis angaben (Wimpernlänge rechtes Auge > Wimpernlänge linkes Auge, bei Studienende), zwei ein korrekt negatives (Wimpernlänge rechtes Auge = Wimpernlänge linkes Auge, bei

Studienende). Bei 9 der 12 ProbandInnen (75%) gab es daher eine Übereinstimmung von Selbsteinschätzung (Fragebogen) und dem Ergebnis der Fotodokumentation. Bei drei TeilnehmerInnen (25%) stimmten diese Ergebnisse nicht überein.

4 Diskussion

Seit jeher gelten lange Wimpern als Zeichen für Schönheit und Attraktivität. Bis zu Beginn dieser Studie hatte ich mich mit dem Thema „Wimpern“ noch nie ernsthaft auseinandergesetzt. Wimperntusche verwende ich regelmäßig, andere wimpernverlängernde Mittel und Methoden waren für mich bisher kein Thema.

Ich war überwältigt von der Masse an Einträgen, die Google mit dem Suchwort Wimpernverlängerung ausspuckt, und den schier unzähligen Foren, in denen über verschiedenste Techniken diskutiert wird, um vollere, längere und dunklere Wimpern zu erzielen.

4.1 Beurteilung der Studienergebnisse

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Behandlung des Oberlides mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen zweimal täglich über sechs Wochen bei 75% der ProbandInnen zu einem deutlich sichtbaren Längenwachstum der Wimpern führt. Dies konnte trotz der kleinen Stichprobengröße gut gezeigt werden. Somit bestätigte sich unsere Arbeitshypothese.

Das Anfärben der Wimpern im Rahmen der Fotodokumentation war sehr wichtig, da bei vielen Fotos die Wimpernlänge sonst nicht beurteilbar gewesen wäre. Dies liegt daran, dass die Wimpern bei manchen Menschen sehr hell sind bzw. sehr helle Enden haben.

Die Darreichungsform als Tropfen mit Einweg-Applikatoren erscheint bei diesem Arzneimittel als übertrieben. Die Verwendung in Form eines Eyeliners würde den täglichen Gebrauch stark vereinfachen.

Wie bereits erwähnt, dauert bei Wimpern die Anagen-Phase ein bis zwei Monate. Durch Bimatoprost wird diese Phase des Wachstumszyklus der Wimpern verlängert. Die Telogen-Phase dauert vier bis neun Monate. Inwieweit diese Phase durch Bimatoprost beeinflusst wird, ist bis jetzt noch nicht erforscht. Es lässt sich jedoch sagen, dass auch bei Wimpern, die mit Bimatoprost behandelt wurden, die Telogen-Phase einen großen Teil des Wachstumszyklus in Anspruch nimmt.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nach sechswöchiger Lokalthherapie mit Bimatoprost lässt sich eine Kuranwendung als Gebrauchsempfehlung für Bimatoprost-haltiges Wachstumsserum für Wimpern abgeben. Die aktive Anwendungsphase sollte in diesem Fall sechs Wochen betragen.

Eventuell würde sich durch geeignete Lagerung dieser Produkte ihre Haltbarkeit auf sechs Wochen verlängern lassen. Somit wäre eine Kuranwendung mit der Verwendung von nur einer Produkteinheit pro sechswöchiger Kur optimiert.

Fast 85% der TeilnehmerInnen gaben an, mit dem Produkt zufrieden zu sein. Eine Zufriedenheit mit der Anwendung des Produktes gaben alle Personen an. Etwa 85% der ProbandInnen würden das Produkt weiterempfehlen, obwohl es bei ca. 45% von ihnen während der Studiendauer zum Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen gekommen ist.

Dies könnte darauf hinweisen, dass die aufgetretenen Nebenwirkungen nicht besonders schwerwiegend waren bzw. diese die BenutzerInnen nicht übermäßig störten.

Weitere statistische Auswertungen oder Tests wären aufgrund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll gewesen.

Für weitere Studien zu diesem Thema werden größere Fallzahlen notwendig sein. Diese Pilotstudie kann dabei als Ausgangspunkt für weiterführende Untersuchungen dienen.

4.2 Klinische Studien zu Bimatoprost

Viele Studien zum Wimpernwachstum beschreiben ihre Erfolge mit dem GEA (global eyelash assessment). (vgl. 18, vgl. 44, vgl. 50–52) Dies ist eine Skala mit vier Punkten zur Beurteilung eines Unterschiedes der Wimpernlänge im Vorher-Nachher-Vergleich. Die Skala besteht aus den Punkten „Minimal“, „Mittelmäßig“, „Deutlich“ und „Sehr deutlich“. (vgl. 53) Eine genaue Definition bzw. Abgrenzung dieser Punkte konnte ich nicht finden. Daher wurde bei unserer Studie, wie in 3.2.2 ersichtlich, ein einfacherer Bewertungsscore herangezogen.

Harii und Kollegen beschrieben in ihrer Arbeit von 2014 zwei multizentrische Studien, die die Wirkung von Bimatoprost auf das Wimpernwachstum von JapanerInnen testeten. Dabei wurden die Lidränder der Oberlider einmal täglich mit Bimatoprost 0,03% behandelt. Der Wirkungsnachweis wurde anhand des GEA beschrieben und zeigt alle ProbandInnen mit einer zumindest eingradigen Längenzunahme. Bei einer dieser Studien konnte bei 29,5% der ProbandInnen nach einem Monat ein Wimpernwachstum nachgewiesen werden, nach zwei Monaten waren es 48,9%, nach drei Monaten 77,3% und nach vier Monaten 78,6%. (vgl. 52)

Tabelle 9 zeigt den Einfluss von Latisse® bei einmal täglicher Anwendung auf das Wimpernwachstum laut einer Studie von Allergan®. Wirksamkeit heißt in diesem Fall, dass es zumindest eine eingradige Längenzunahme gegeben hat. Getestet wurde wieder mit dem GEA. (vgl. 44)

Tabelle 9 Wirksamkeit von Latisse® (vgl. 44)

Woche	Latisse® N = 137 N (%)	Placebo N = 141 N (%)
1	7 (5%)	3 (2%)
4	20 (15%)	11 (8%)
8	69 (50%)	21 (15%)
12	95 (69%)	28 (20%)
16	107 (78%)	26 (18%)
20	103 (79%)	27 (21%)

Bei unserer Studie zeigten nach zweimal täglicher Anwendung von Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen für sechs Wochen 75% der ProbandInnen eine sichtbare Längenzunahme der behandelten Wimpern des Oberlides. Wir kamen somit früher zu einem deutlichen Ergebnis als die oben angeführten Studien. Es lässt sich jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht sagen, ob dies an der häufigeren Verwendung (zweimal täglich) des Produktes liegt oder zufällig aufgetreten ist. Das erzielte Ergebnis passt gut und schlüssig zu den Ergebnissen der oben angeführten Studien und steht somit in keinem Widerspruch zu diesen.

In der oben erwähnten Arbeit von Harii und Kollegen wurde kein signifikanter Unterschied ($p=0,643$) in der Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zwischen der

Bimatoprost-Gruppe (41,4%) und der Placebo-Gruppe (37,6%) während der Studiendauer gefunden. Nasopharyngitis und konjunktivale Rötung wurden als häufigste Nebenwirkung beschrieben. (vgl. 52)

In der Studie von Smith und Kollegen von 2009 über den Einfluss von Bimatoprost auf das Wimpernwachstum wurde eine Inzidenz für das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen im Verlauf der Studie von 40,1% beschrieben. Die mit Placebo behandelte Gruppe wies eine Inzidenz von 29,1% auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren konjunktivale Rötung und Juckreiz am Auge. (vgl. 50)

Im Rahmen unseres Studienverlaufes beschrieben 38,5% der ProbandInnen unerwünschte Nebenwirkungen. Dieser Wert ist vergleichbar mit dem Auftreten von Nebenwirkungen in den oben angeführten Studien.

4.3 Sonstiges

Wie bereits beschrieben wird Latisse® je nach Packungsgröße mit 70 bzw. 140 sterilen Einweg-Applikatoren verkauft. Das Produkt soll laut Fachinformation (vgl. 44) einmal täglich angewendet werden und ist nach dem Öffnen nur vier Wochen haltbar. Die Anzahl der mitgelieferten Applikatoren steht somit im Widerspruch zur Haltbarkeit des Produktes.

Da Bimatoprost-haltige Wimpernseren ein ausgedehntes Nebenwirkungsprofil haben, sollten sie nur von ÄrztInnen verschrieben werden dürfen. Sollte es zu einer Zulassung kommen, erachte ich aufgrund der aktuellen Datenlage eine Limitation der Indikationen auf Hypotrichose als sehr sinnvoll.

4.4 Probleme bei der Studiauswertung

Wie bereits erwähnt, war die Fotoauswertung nicht so einfach wie erwartet. Ein Vergleich der Großaufnahmen war aufgrund der unterschiedlichen Kamerawinkel, der verschiedenen Abstände zwischen Kamera und ProbandIn und der nicht identen Öffnungswinkel der Augen nicht möglich.

Dies und die Krümmung der Wimpern waren die Gründe, warum keine numerische Aussage über die Länge der Wimpern vor und nach der Studie getroffen werden konnte.

Unterschiede in der Wimperndicke und der Pigmentierung konnten mit den vorhandenen Aufnahmen leider nicht beschrieben werden.

4.5 Verbesserungsvorschläge

Für etwaige weitere und weiterführende Untersuchungen zum Thema Wimpernwachstum kann ich Folgendes vorschlagen:

1. Bei der Fotodokumentation genügen die Übersichtsaufnahmen beider Augen (offen, geschlossen, mit Wimperntusche, ohne Wimperntusche). Andere Aufnahmen wären kaum verwertbar.
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 Wimpern eine Längenzunahme objektiver und auch in exakter Länge angeben.
3. Die Behandlung des Unterlides ist für eine klinische Studie nicht zweckmäßig.
4. Weitere Kontrolltermine wären in Bezug auf eine Veränderung der Telogen-Dauer und somit für eine Intervallempfehlung bei Verwendung von Bimatoprost-haltigen Sera zur Wimpernverlängerung interessant.

5 Literaturverzeichnis

1. Briand P. Eyelashes In History: The history of eyelashes throughout the centuries; 2011 [cited 2014 Aug 5]. Available from: URL:<http://eyelashesinhistory.com/index.html>.
2. Feriduni B. Haartransplantation [cited 2014 Aug 15]. Available from: URL: <http://wimperntransplantation.feriduni.com/>.
3. Sobotta J, Welsch U, Sobotta-Welsch, editors. Lehrbuch Histologie: Zytologie, Histologie, mikroskopische Anatomie. 2. Auflage. München: Elsevier Urban & Fischer; 2009.
4. Bioxsine; 2012 [cited 2014 Sep 2]. Available from: URL:http://www.bioxsine.com/at/tr-TR/sacin_yapisi.html.
5. Pschyrembel W. Pschyrembel® Klinisches Wörterbuch. 261. Auflage. Berlin: W. de Gruyter; 2007.
6. DocCheck Medical Services GmbH. Talgdrüse: DocCheck Medical Services GmbH; 2014 [cited 2014 Oct 16]. Available from: URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Talgdr%C3%BCse>.
7. Ham AA, Histology JB. Schematische Darstellung eines Haarfollikels [cited 2014 Oct 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. Auflage. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
9. Dauber W, Feneis H. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. 10. Auflage. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2008.
10. Lang GK, Gareis O. Augenheilkunde. 4. Auflage. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
11. Fanghänel J, Waldeyer AJ. Anatomie des Menschen. 17. Auflage. Berlin [u.a.]: de Gruyter; 2003.
12. Johnstone MA, Albert DM. Prostaglandin-induced hair growth. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 Suppl 1:185–202.

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; 155:1170–6.
14. Hartmann M. *Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas*. 4. Auflage. 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.
16. Randall VA. Hormonal regulation of hair follicles exhibits a biological paradox. *Semin Cell Dev Biol* 2007; 18:274–85.
17. Rausch AG. Der Haarzyklus [cited 2014 Sep 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; 36:1361–71.
19. Randall VA. Androgens and hair growth. *Dermatol Ther* 2008; 21:314–28.
20. Noli C, Scarpella F, Colcuc M. *Praktische Dermatologie bei Hund und Katze: Klinik, Diagnose, Therapie*. 2. Auflage. 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. Wimperlexikon [cited 2014 Aug 15]. Available from: URL: <http://www.wimperlexikon.de/>.
23. DocCheck Medical Services GmbH. Alopezie: DocCheck Medical Services GmbH; 2014 [cited 2014 Aug 6]. Available from: URL:<http://flexikon.doccheck.com/de/Alopezie>.
24. Duden [cited 2014 Jul 5]. Available from: URL: <http://www.duden.de/rechtschreibung/Wimperntusche>.
25. Alamouti D. Alamouti Aesthetic & Skin [cited 2014 Jul 15]. Available from: URL: <http://www.dariusalamouti.de/schoenheitslexikon/k/kuenstliche-wimpern.html>.
26. Vogue. Wimperntransplantation [cited 2014 Oct 8]. Available from: URL: <http://www.vogue.de/beauty/beauty-tips/wimpern-wimpernverlaengerung/dichte-wimpern-wimperntransplantation>.

27. Mutschler E. Mutschler Arzneimittelwirkungen kompakt: Basiswissen Pharmakologie, Toxikologie. 2. Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2006.
28. Pharmawiki. Bimatoprost; 2014 [cited 2014 Aug 4]. Available from: URL: <http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Bimatoprost>.
29. Committee for Medicinal Products for Human Use. Lumigan, Bimatoprost: Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit [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. LUMIGAN 0,3 mg/ml-Augentropfen [cited 2014 Aug 8]. Available from: URL:<http://www.pharmazie.com/graphic/A/47/0-90547.pdf>.
31. Gandolfi SA, Cimino L. Effect of bimatoprost on patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who are nonresponders to latanoprost. *Ophthalmology* 2003; 110:609–14.
32. Law SK. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:349–58.
33. Grehn F. Augenheilkunde. 31. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
34. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Lumigan 0,3 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis [cited 2014 Sep 23]. Available from: URL: <https://www.diagnosia.com/at/medikamente/lumigan-0-3-mg-ml-augentropfen-im-einzeldosisbehaltinis/>.
35. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2014; 8:903–13.
36. 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.
37. Elias MJ, Weiss J, and Weiss E. Bimatoprost ophthalmic solution 0.03% for eyebrow growth. *Dermatol Surg* 2011; 37:1057–9.
38. Yoelin S, Walt JG, and Earl M. Safety, effectiveness, and subjective experience with topical bimatoprost 0.03% for eyelash growth. *Dermatol Surg* 2010; 36:638–49.
39. Inoue K, Shiokawa M, Sugahara M, Higa R, Wakakura M, and Tomita G. Iris and periocular adverse reactions to bimatoprost in Japanese patients with glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:111–6.

40. Wester ST, Lee W.W., Shi W. Eyelash growth from application of bimatoprost in gel suspension to the base of the eyelashes. *Ophthalmology*:1024–31.
41. Woodward DF, Carling RW, Cornell C.L., Fliri H.G., Martos J.L., Pettit S.N. et al. The pharmacology and therapeutic relevance of endocannabinoid derived cyclo-oxygenase (COX)-2 products. *Pharmacol Ther* 2008; 120:71–80.
42. Tauchi M, Fuchs TA, Kellenberger AJ, Woodward DF, Paus R, Lutjen-Drecoll E. Characterization of an in vivo model for the study of eyelash biology and trichomegaly: mouse eyelash morphology, development, growth cycle, and anagen prolongation by bimatoprost. *Br J Dermatol* 2010; 162:1186–97.
43. Hart J, Shafranov G. Hypertrichosis of vellus hairs of the malar region after unilateral treatment with bimatoprost. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:756–7.
44. Allergan, Inc. Latisse® Prescribing Information [cited 2014 Sep 8]. Available from: URL:http://www.allergan.com/assets/pdf/latisse_pi.pdf.
45. Kapur R, Osmanovic S, Toyran S, et al. Bimatoprost-induced periocular skin hyperpigmentation: histopathological study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:1541–6.
46. 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; 27:557–67.
47. Wester ST, Lee WW, Shi W. Eyelash growth from application of bimatoprost in gel suspension to the base of the eyelashes. *Ophthalmology* 2010; 117(5):1024–31.
48. Bradfield E. Data sheet Latisse® topical solution (bimatoprost 300 microgram per mL) [cited 2014 Sep 15]. Available from: URL: http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/latisse_sol.pdf.
49. Forum Österreichischer Ethikkommissionen. Richtlinie Empfängnisverhütungsmethoden bei AMG-Studien; 2009 [cited 2014 Sep 1]. Available from: URL:https://www.medunigraz.at/ethikkommission/Forum/Download/Files/RL_Empf_Verh.pdf.
50. Smith S, Fagien S, Whitcup SM, Ledon F, Somogyi C, Weng E et al. Eyelash growth in subjects treated with bimatoprost: a multicenter, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:801–6.

51. Ahluwalia GS. Safety and efficacy of bimatoprost solution 0.03% topical application in patients with chemotherapy-induced eyelash loss. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2013; 16:S73-6.
52. Harii K, Arase S, Tsuboi R, Weng E, Daniels S, VanDenburgh A. Bimatoprost for eyelash growth in Japanese subjects: two multicenter controlled studies. *Aesthetic Plast Surg* 2014; 38:451–60.
53. Woodson SA. Latisse: empirical discovery yields treatment for sparse eyelashes. *Nurs Womens Health* 2009; 13:243–8.

Anhang – Fragebogen

Fragebogen

Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen zur Wimpernverlängerung

Pilotstudie, Halbseitenversuch

1. Wie zufrieden waren Sie mit dem Produkt?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Wenig zufrieden
- Nicht zufrieden

2. Wie zufrieden waren Sie mit der Anwendung des Produktes?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Wenig zufrieden
- Nicht zufrieden

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

- Ja
- Eher ja
- Eher nein
- Nein

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

- Ja
- Nein

Wenn „Ja“, weiter bei Frage 5.

Wenn „Nein“, weiter bei Frage 6.

5. Welche? Wie lange haben diese angehalten? Wie störend haben Sie diese empfunden?

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

- < 50€
- 50€
- 75€
- 100€
- > 100€

(* Enthält jene Menge, die notwendig ist, um eine sechswöchige topische Behandlung mit Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen an beiden Augen durchzuführen.)

7. Würden Sie das Produkt weiterempfehlen?

- Ja
- Nein

Anmerkungen:

Anhang – PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

PatientInneninformation und Einwilligungserklärung
zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

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

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche, neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem/Ihrer Arzt/Ärztin sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen!

Zu dieser klinischen Prüfung sowie zur PatientInneninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur,

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben.
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen.

- wenn Sie sich über Ihre Rechte als TeilnehmerIn an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Die Studie soll zeigen, ob die Anwendung von Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen, mit einem Haarpinsel aufgetragen, zu einer Anregung des Wimpernwachstums führt.

2. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird an der Univ. Klinik für Dermatologie und Venerologie durchgeführt. Es sind zwei Besuche notwendig.

Beim ersten Termin werden die PatientInnen aufgeklärt und die Einverständniserklärung wird unterschrieben.

Zwei Privatrezepte für Lumigan® 0,3mg/ml Augentropfen im off-label-use (Gebrauch außerhalb des Indikationsspektrums) und ein Haarpinsel werden ausgehändigt. Da das Produkt nach dem Öffnen nur vier Wochen haltbar ist, werden im Rahmen dieser sechswöchigen Studie zwei davon benötigt.

Das Produkt soll ab diesem Zeitpunkt für sechs Wochen zweimal täglich (morgens und abends) verwendet werden. (Achtung: Nicht wie im Beipackzettel beschrieben verwenden!)

Die Anwendung von Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen im Rahmen dieser Studie sieht vor, dass der Haarpinsel in das Fläschchen getaucht und mit den Augentropfen benetzt wird. Danach wird das Produkt mit dem Haarpinsel an die Lidkante des RECHTEN Ober- und Unterlides aufgetragen. Die Applikation erfolgt ähnlich wie mit einem Eyeliner.

Während dieser Zeit soll auf das Auftragen eines dunklen Eyeliners verzichtet werden.

Das linke Auge wird während der sechs Wochen nicht mit dem Produkt behandelt, da ein Seitenvergleich für das Ergebnis der Studie erforderlich ist.

Beim ersten Termin werden im Fotolabor verschiedene Bilder der Augenpartie (mit und ohne Wimperntusche) angefertigt.

Die Studie endet nach sechs Wochen mit einem zweiten Termin.

An diesem werden wieder Bilder der Augenpartie im Fotolabor angefertigt und ein kurzer Fragebogen wird ausgefüllt.

3. Gibt es Ausschlusskriterien für diese Studie?

Ja, KontaktlinsenträgerInnen werden ausgeschlossen. Es besteht jedoch die Möglichkeit, während dieser sechs Wochen eine Brille zu tragen. ProbandInnen, welche im letzten Halbjahr Augentropfen (egal welche Indikation und welches Produkt) verwendet haben, sind auch ausgeschlossen. Ebenfalls nicht zugelassen sind Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit oder Allergie auf Bimatoprost oder einen anderen Inhaltsstoff in Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen. Schwangere und gebärfähige Frauen ohne effektive Empfängnisverhütung, dürfen an dieser Studie auch nicht teilnehmen.

[„Akzeptable Formen effektiver Empfängnisverhütung sind:

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

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

2. Intrauterinpressare 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 vasektomierte 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)“ (49)]

4. Gibt es Risiken, Nebenwirkungen, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es kann im Verlauf der Behandlung zu Rötungen, Juckreiz und einem Fremdkörpergefühl im Bereich des rechten Auges kommen. Weiters besteht die Möglichkeit einer Dunkelfärbung des Lidrandes und einer verstärkten Irispigmentierung.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Während der Zeit Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Untersuchung ist die Einnahme von Medikamenten unbedenklich. Auf die Verwendung von Augentropfen muss jedoch verzichtet werden.

6. Was ist beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen zu tun?

Sollten im Verlauf der klinischen Prüfung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem/Ihrer Arzt/Ärztin mitteilen. Bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen ist umgehend, ggf. telefonisch, Kontakt aufzunehmen (a.o. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera: 0316/385-81817 oder Moore Dana: 0699/19902807).

7. Versicherung

WIENER STÄDTISCHE Versicherung AG Vienna Insurance Group

Schottenring 30

A-1010 Wien

Telefon: +43 (0) 50 350-20000

Fax: +43 (0) 50 350 99-20000

E-Mail: kundenservice@staedtsche.co.at

Polizze-Nummer: 08-N811.957-0

8. Information für gebärfähige Frauen

Obwohl Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen auch in der Schwangerschaft als unbedenklich angesehen werden können, dürfen schwangere ProbandInnen aus Sicherheitsgründen an dem Anwendungsprogramm nicht teilnehmen.

9. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen. Ihr/e Prüfarzt/-ärztin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr/e Prüfarzt/-ärztin entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie entsprechen nicht den Erfordernissen der klinischen Prüfung.
- b) Ihr/e behandelnde/r Arzt/Ärztin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht mehr in Ihrem Interesse ist.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig zu beenden, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer klinischen Inspektion unterziehen.

10. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Es haben nur die PrüferInnen und deren MitarbeiterInnen sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden darin ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

11. Entstehen für die TeilnehmerInnen Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine Kosten. Sie dürfen nach Beendigung der Studie das Produkt behalten und es wird Ihnen aufgrund der eingeschränkten Haltbarkeit ein drittes Privatrezept für Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen ausgehändigt. Die Augentropfen können nach dem Studienende auch am zweiten Auge angewendet werden, um ein optisch optimales Ergebnis zu erzielen.

12. Möglichkeit zur Klärung weiterer Fragen

Für weitere Fragen stehen Ihnen Ihr/e Prüfarzt/-ärztin und seine/ihre MitarbeiterInnen gerne zur Verfügung.

Kontaktpersonen:

- a.o. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera, erreichbar unter: 0316/385-81817
- Dana Moore, erreichbar unter: 0699/19902807

13. Unabhängige Kontaktstelle für TeilnehmerInnen

PatientInnen- und Pflegeombudsschaft

Friedrichgasse 9

8010 Graz

Sekretariat: 0316/877-NBST3350, 3318 oder 3191

FAX: 0316/877-4823

E-Mail: ppo@stmk.gv.at

14. Einwilligungserklärung

Name des/der PatientIn in Druckbuchstaben:

Sozialversicherungsnummer und Geburtsdatum:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen zur Wimpernverlängerung - Pilotstudie, Halbseitenversuch“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau a.o. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera und Dana Moore ausführlich und verständlich über die äußerliche Anwendung der Prüfsubstanzen, mögliche Belastungen und Risiken und über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser PatientInnenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt sieben Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von dem/der Prüfarzt/-ärztin verständlich und ausreichend beantwortet. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe derzeit keine weiteren Fragen.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden bei dem/der Prüfarzt/-ärztin Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet. Eine Kopie dieser PatientInneninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei dem/der Prüfarzt/-ärztin.

.....
(Ort, Datum und Unterschrift des/der Patienten/Patientin)

.....
(Ort, Datum, Name und Unterschrift des/der verantwortlichen Arztes/Ärztin und des/der Mitarbeiters/Mitarbeiterin)

(Der/Die PatientIn erhält eine unterschriebene Kopie der PatientInneninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des/der Prüfarztes/-ärztin.)

Anhang – Aushang/Werbung

StudienteilnehmerInnen gesucht!!!

Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen zur Wimpernverlängerung

Pilotstudie, Halbseitenversuch

Seit jeher gelten lange Wimpern als Zeichen für Schönheit und Attraktivität. Vor allem Frauen empfinden kurze Wimpern oft als Makel. Bimatoprost führt zu einer Verlängerung, Verdickung und Verdunklung der Wimpern. Dieser Effekt wurde bei der Behandlung mit Augentropfen bei GlaukumpatientInnen (grüner Star) als Nebenwirkung beobachtet.

Wir suchen nun TeilnehmerInnen für eine wissenschaftliche Untersuchung zu diesem Produkt, um die wimpernverlängernde Wirkung zu beweisen. Hierbei werden Bimatoprost 0,3 mg/ml Augentropfen für sechs Wochen mit einem Haarpinsel an Ober- und Unterlid aufgetragen. Die Untersuchung erfolgt nur am rechten Auge.

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

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

Wir würden uns sehr freuen, wenn wir Ihr Interesse an diesem Forschungsprojekt wecken konnte, und stehen für Fragen und eine Terminvereinbarung gerne zur Verfügung.

Ansprechperson: cand. med. Dana Moore

E-Mail-Adresse: dana.moore@stud.medunigraz.at

Telefonnummer: 0699/19902807