

Nachhaltigkeit der Erhöhung des wasserlöslichen antioxidativen Schutzmechanismus (ACW) in der nicht stimuliert gewonnenen Tränenflüssigkeit nach Iodid-Iontophoresebehandlungen in Bad Hall

S. Griebenow¹, G. Rieger¹, J. Horwath-Winter² und O. Schmut²

¹ Paracelsus-Gesellschaft für Balneologie und Jodforschung, Bad Hall, Österreich

² Universitäts-Augenklinik Graz, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Zusammenfassung. *Hintergrund:* Die Tränenflüssigkeit verfügt über antioxidative Schutzmechanismen. Durch den Angriff von freien Radikalen, die z. B. durch Einwirkung von Ozon, UV-Licht, Smog, Rauchen etc. entstehen, können diese antioxidativen Schutzmechanismen zerstört werden. Durch diese Schädigung der Träneninhaltsstoffe durch oxidativen Stress kann das „umweltinduzierte trockene Auge“ entstehen.

In früheren Studien wurde gezeigt, dass der antioxidative Status durch die Zufuhr des Sauerstoff-Radikalfängers Iodid im Rahmen einer Bad Haller Kur positiv beeinflusst werden kann. Untersucht wurde nunmehr die Nachhaltigkeit der erhöhten antioxidativen Kapazität nach erfolgter Ophthalmio-ontophoresebehandlung.

Methodik: Zur Untersuchung herangezogen wurde eine Gruppe von 23 Patienten, wobei davon 21 Patienten nach 6 Monaten bzw. 18 Patienten nach 9 Monaten an den Nachhaltigkeitsmessungen teilnahmen. Die Analyse des ACW-Wertes wurde mit Hilfe der Methode der Photochemolumineszenz durchgeführt.

Ergebnisse: Nachgewiesen werden konnte, dass bei Patienten mit dreiwöchiger Augenbehandlungsdauer selbst 6 Monate nach Therapieabschluss noch signifikant erhöhte ACW-Werte in der Tränenflüssigkeit zu finden sind.

Schlussfolgerung: Die mehr als 6 Monate anhaltende Verbesserung der antioxidativen Kapazität in der Tränenflüssigkeit nach der Ophthalmioiodidiontophoretische Therapie unterstreicht die besondere Bedeutung dieser Behandlung bei Beschwerden des trockenen Auges.

Schlüsselwörter: Tränenflüssigkeit, antioxidativer Status, Iodid.

Sustainability of the increased watersoluble antioxidative status (ACW) in tear fluid taken without stimulation after iodide-iontophoresis in Bad Hall

Summary. *Background:* The tear fluid contains antioxidative protective mechanisms. By the attack of free radicals, arising by influence of ozone, UV light, smog, smoking etc., these antioxidative protective mechanisms can be destroyed. The

so-called environmental induced dry eye can arise by the damage of the tear-fluid compounds by oxidative stress.

In earlier studies, we pointed out that the antioxidative status can be positively influenced by the supply of the oxygen radical scavenger iodide taken up in the course of a cure in Bad Hall. The sustainability of the increased antioxidative capacity was examined after ophthalmio-iodine-iontophoresis-treatments had been carried out.

Method: For the investigation of sustainability 21 patients after 6 month and 18 patients after 9 month were measured out of a group of 23 patients. The analysis of the ACW value was carried out by photochemoluminescence.

Results: It is evident that ACW values in the tear fluid were still increased significantly 6 months after therapy for patients with a three-week eye treatment duration.

Conclusion: The more than 6 month improvement of the antioxidative capacity in the tear liquid underlines the important value of this ophthalmio-iodide-iontophoresis treatment for patients with a dry eye condition.

Key words: Tear-fluid, antioxidative status, iodide.

Hintergrund

Erhöhte UV-Einstrahlung und Ozon stellen eine Belastung für die in der Tränenflüssigkeit vorhandenen Schutzmechanismen dar. Freie Radikale können dabei die im Tränenfilm enthaltenen Proteine [1, 2], Mucosubstanzen und Lipide [3, 4] zerstören. Aufbrüche des ansonsten stabilen Tränenfilms führen zum sogenannten „trockenen Auge“. Ein hoher Prozentsatz der Bevölkerung ist davon betroffen [5, 6]. Zusätzlich führt heute ein vergleichsweise hoher Anteil von Computerarbeit zu derartigen Beschwerden, so dass häufig auch junge Personen davon betroffen sind.

Für die Beurteilung des antioxidativen Schutzes ist die genaue Bestimmung der tatsächlichen Wirksamkeit des protektiven Systems notwendig. Das kann nur bedingt, mittels selektiver Bestimmung von einzelnen, physiologisch bedeutsamen Antioxidantien erfolgen. Bisherige Untersuchungen in der Literatur beziehen sich auf den Totalen Antioxidativen Status (TAS) [7], auf Proteinbestimmungen [8]. Enzymbe-

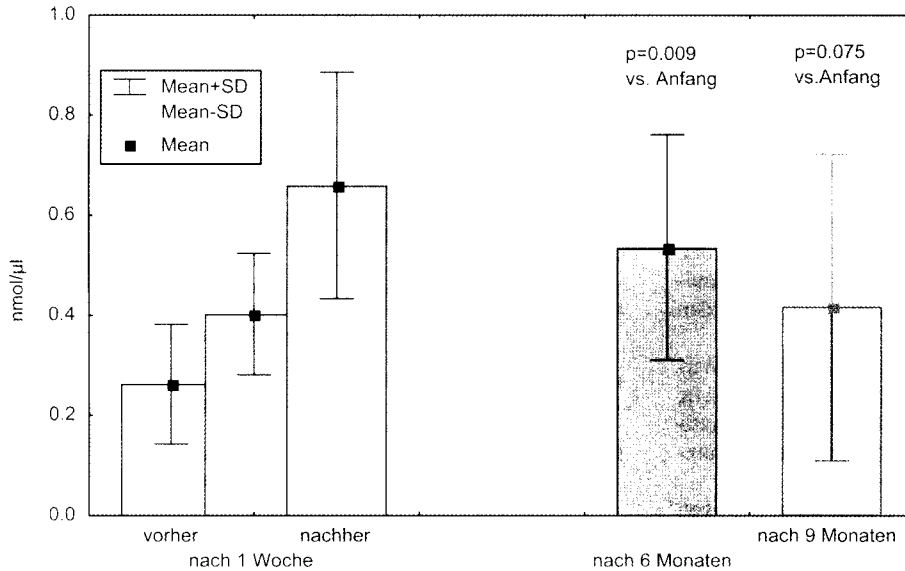


Abb. 1. ACW in der Tränenflüssigkeit während der Therapie und nach 6 bzw. 9 Monaten

stimmungen [9] und auf wasserlösliche Antioxidantien wie z. B. Ascorbinsäure, Tyrosin, Cystein, Glutathion, Harnsäure mittels HPLC [10].

Hohe Aussagekraft besitzt die Messung der integralen antioxidativen Kapazität biologischer Substrate in wasser- und fettlöslichen Systemen, die die gemeinsame Wirkung vieler Substanzen berücksichtigt.

Voraussetzung dafür ist ein definiertes, radikalgenerierendes Messsystem, das die Antioxidantien in ihrer Funktion bestimmt. Mit der Methode der Photochemolumineszenz liegt ein solches System vor.

In früheren Studien wurde gezeigt, dass der antioxidative Status durch die Zufuhr von Iodid im Rahmen einer Bad Haller Kur positiv beeinflusst werden kann [7, 15], da Iodid als Antioxidans und Sauerstoffradikalfänger wirkt [11] und das antioxidative Potential im Serum und der Tränenflüssigkeit erhöhen kann [12].

Untersucht wurde nunmehr die Nachhaltigkeit der erhöhten antioxidativen Kapazität der Tränenflüssigkeit von Patienten, die sich einer dreiwöchigen Ophthalmoididiontophoresebehandlung unterzogen.

Material und Methodik

An der Studie nahmen 23 unausgewählte Patienten teil (16 Frauen, Durchschnittsalter 62 Jahre und 7 Männer, Durchschnittsalter 66 Jahre), die im Rahmen eines dreiwöchigen Kuraufenthaltes insgesamt 14 Ophthalmoididiontophoresebehandlungen absolvierten. Die Tränenflüssigkeit wurde ohne Stimulierung mittels 2 µl Kapillaren von spezialisiertem Personal jeweils zwischen 8 und 9 Uhr abgenommen. Gemäß den Empfehlungen [13, 14] wurden die Tränenproben sofort nach Tränenabnahme bei -20°C bis zur Analyse tiefgefroren. Die Messungen erfolgten innerhalb einer Woche nach Tränenabnahme.

Die antioxidative Kapazität wasserlöslicher Substanzen (ACW) in der Tränenflüssigkeit wurde mittels Photochemolumineszenzmethode [15] bestimmt, (Gerät: PHOTOCHEM der Analytik Jena AG), eine neue Methode, bei der die Stimulation der Tränenflüssigkeit nicht erforderlich ist, weil für die Bestimmung der Parameter bereits 1–2 µl ausreichend sind.

Definierte freie Radikale werden im Messsystem selbst mit Hilfe eines Farbstoffes (Photosensibilisator) erzeugt. Der Nachweis der freien Radikale erfolgt durch ihre Reaktion mit einer chemoluminogenen Substanz (z. B. Luminol) und der Messung des entstehenden Lichtes. In Gegenwart von Stoffen, die als „Radikalfänger“ wirken, wird die Intensität der Photochemolumineszenz konzentrationsabhängig abgeschwächt. Damit können die Radikalfänger-Eigenschaften der untersuchten Stoffe sicher quantifiziert werden. Die Angabe der Resultate erfolgt in äquivalenten Konzentrationseinheiten der Ascorbinsäure [15].

Zur statistischen Auswertung wurde der t-Test für gepaarte Stichproben mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ herangezogen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der untersuchten Patienten während des Kuraufenthaltes in Bad Hall zeigen, dass die im Rahmen eines dreiwöchigen Kuraufenthaltes in Bad Hall durchgeführte Ophthalmoididiontophoresebehandlung zu einer Erhöhung der wasserlöslichen antioxidativen Kapazität führt, sowohl bereits nach 6 als auch nach 14 Behandlungen. Ausgehend davon konnte nun auch nachgewiesen werden, dass bei den Patienten mit dreiwöchiger Ophthalmoididiontophoresebehandlung mit 14 Anwendungen selbst 6 Monate nach Therapieabschluss noch signifikant erhöhte und 9 Monate später noch immer deutlich erhöhte ACW-Werte in der Tränenflüssigkeit zu finden sind (Abb. 1).

Schlussfolgerung und Diskussion

Ausgehend von früheren Studien, in denen gezeigt wurde, dass die Zufuhr des Sauerstoffradikalfängers Iodid den antioxidativen Status positiv beeinflussen kann [7, 15], sollte in dieser Studie geprüft werden, inwieweit die dreiwöchige Ophthalmoididiontophoresebehandlung in Bad Hall die antioxidative Kapazität in der Tränenflüssigkeit verändert. Nachgewiesen wurde, dass die im Rahmen eines Kuraufenthaltes durchgeführte Ophthalmoididiontophoresebehandlung mit Jodsole die antioxidative Kapazität signifikant erhöht. Der bereits nach einer Woche erzielte Anstieg der antioxidativen Kapazität erhöht sich deutlich bei einem andauernden Behand-

lungszeitraum von 20 Tagen mit 14 Anwendungen. Gezeigt werden konnte jetzt auch, dass die antioxidative Kapazität in der Träne bis zu 6 Monate danach signifikant erhöht ist und dass auch nach 9 Monaten noch immer eine deutliche Erhöhung feststellbar ist. Diese Verbesserung der antioxidativen Kapazität in der Tränenflüssigkeit nach der Ophthalmiodidiontophoresetherapie in Bad Hall verweist auf die besondere Bedeutung dieser Behandlung bei Beschwerden des „trockenen Auges“. Die Ergebnisse entsprechen exakt den früheren Untersuchungen zur Wirkungsdauer dieser Behandlungen und deren Einfluss auf die subjektiven Beschwerden der Sicca-Patienten [16].

Diese Studie stellt einen weiteren Nachweis für die Wirkung des Iodids als Antioxidans dar. Durch die therapeutische Anwendung der iodhaltigen Sole in Bad Hall kann diese antioxidative Wirkung zur Erhöhung der antioxidativen Schutzkapazität der Tränenflüssigkeit beitragen.

Die Nachhaltigkeit der Erhöhung des antioxidativen Status in der Träne übertrifft dabei die Wirkungsdauer der Ophthalmiodidiontophorese auf verschiedene andere charakteristische Parameter des „trockenen Auges“ wie z. B. die Tränenfilmaufreißzeit und die Fluorescein- und Bengalrosa-Anfärbung der Augenoberfläche [17].

Literatur

- Schmut O, Gruber E, El-Shabrawi Y, Faulborn J (1994) Destruction of human tear proteins by ozone. *Free Rad Biology & Med* 17/2: 165–169
- Schmut O, Horwath-Winter J (2002) The effect of sample treatment on separation profiles of tear fluid proteins: Qualitative and semi-quantitative protein determination by an automated analysis system. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 900–905
- Mustafa MG (1990) Biochemical basis of ozone toxicity. *Free Rad Biol Med* 9: 245–265
- Vandervliet A, Oneill CA, Eiserich JP, Cross CE (1995) Oxidative damage to extracellular fluids by ozone and possible protective effects of thiols. *Arch Biochem Biophys* 321: 43–50
- Moss SE, Klein R, Klein BE (2000) Prevalence of risk factors for dry eye. *Arch Ophthalmol* 118: 1264–8
- Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al (1997) Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 124: 723–8
- Rieger G, Griebenow S, Winkler R, Stoiser E (2000) Der antioxidative Status (TAS) vor und nach kombinierten Kurbehandlungen in Bad Hall. *Spektrum Augenheilkd* 14 (6): 319–324
- Baier G, Wollensak G, Mur E, Redl B, Stoffer G (1990) Analysis of human tear proteins by different high-performance liquid chromatographic techniques. *J Chromatogr* 525 (2): 319–328
- Crouch RK, Goletz P, Snyder A, Coles WH (1991) Antioxidant enzymes in human tears. *Ocular Pharmacol* 7 (3): 253–256
- Gogia R, Picher ST, Rose RC (1998) Tear fluid of electrochemically active components including water soluble antioxidants. *Curr Eye Res* 17: 257–263
- Winkler R, Moser M (1992) Jodid. Ein potentielles Antioxidans und Sauerstoffradikalfänger und seine Rolle bei Peroxidase-Reaktionen. *Vitaminspur* 7: 124–146
- Winkler R, Griebenow S, Wonisch W (2000) Effect of iodide on total antioxidant status of human serum. *Cell Biochem Funct* 18: 143–146
- Sitaramamma T, Shivaji S, Rao GN (1998) Effect of storage on protein concentration of tearsamples. *Curr Eye Res* 17: 1027–1035
- Kar Man Choy C, Cho P, Chung WY, Benzie IFF (2001) Water soluble antioxidants in human tears: Effect of the collection method. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 (13): 3130–3134
- Griebenow S, Rieger G, Horwath-Winter J (2003) Eine neue Methode zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität in der Tränenflüssigkeit. *Spektrum Augenheilkd* 17 (5): 227–230
- Rieger G, Winkler R, Stoiser E (1997) Zur Wirkungsdauer balneotherapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit Beschwerden des „trockenen Auges“. *Spektrum Augenheilkd* 11 (6): 255–257
- Horwath-Winter J, Schmut O, Haller-Schober EM, Gruber A, Rieger G (2005) Iodide iontophoresis as a treatment for dry eye syndrome. *Br J Ophthalmol* 89: 40–44

Korrespondenz: Dr. Sirid Griebenow, Paracelsus-Gesellschaft für Balneologie und Jodforschung, Dr.-Karl-Renner Straße 6, 4540 Bad Hall, Österreich, E-Mail: paracelsus.gesellschaft@utanet.at