

**Experimentelle und klinische Erfahrungen über Dionin als lokales
Resorbens und Analgeticum in der Augenheilkunde / Th. Axenfeld.**

Contributors

Axenfeld, Theodor.
University College, London. Library Services

Publication/Creation

[München] : [J. F. Lehmann], [1905]

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ba54yrts>

Provider

University College London

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by UCL Library Services. The original may be consulted at UCL (University College London) where the originals may be consulted.

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Sonderabdruck aus der
„Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ 1905, No. 47.
Redakteur: Prof. Dr. Jul. Schwalbe.

Aus der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. Br.

Experimentelle und klinische Erfahrungen über Dionin als lokales Resorbens und Analgeticum in der Augenheilkunde.

Von Prof. Th. Axenfeld.

Das von Merck hergestellte Dionin (Aethylmorphiumchlorid) ist wegen seiner allgemein narkotisierenden Eigenschaft vielfach in der inneren Medizin und in der Nervenheilkunde angewandt worden. Außerdem aber zeigt es bei lokaler Anwendung am Auge die merkwürdige, zuerst von Wolffberg festgestellte Wirkung, daß es unter ziemlich heftigem, aber bald vorübergehendem Brennen eine intensive Hyperämie und ödematöse Schwellung der Bindehaut und der Lider hervorruft. Der Grad und die Dauer dieser Durchtränkung ist abhängig von der Konzentration des Mittels, außerdem aber auch persönlich verschieden. Es gibt gelegentlich Augen, die in dieser Weise fast garnicht reagieren. Auch diejenigen, bei welchen eine prompte Schwellung eintritt, zeigen diese bei wiederholter Einträufelung während der nächsten Tage in absteigendem Maße, derart, daß oft schon am vierten oder fünften Tage ein eigentliches Oedem nicht mehr zu erzielen ist. Diese Eigentümlichkeit ist schon bei der Anwendung des naheverwandten Peronins den ersten Beobachtern Buffalini und Guaita aufgefallen; bezüglich des Dionins wird sie von allen Seiten bestätigt. Macht man eine längere Pause, z. B. von einigen Wochen, so läßt sich das Phänomen auch an solchen Augen wieder erzielen, an denen es infolge wiederholter Gaben erloschen war.

Hund und Katze bekommen das Dioninödem sehr ausgesprochen. Die Erschöpfung der typischen Reaktion tritt bei ihnen viel später ein. Bei Hunden haben wir es über vier Wochen lang bei täglicher Anwendung einer 10%igen Lösung immer wiederkehren sehen, wenn auch zum Schlusse nicht mehr so stark wie anfangs. Aus diesem Grunde eignen sich Hunde besonders gut zu experimentellen Untersuchungen mit dem Dionin. Daß jedoch auch hier individuelle Unterschiede vorkommen, haben wir kürzlich erlebt: Eine ältere Hündin reagierte auf 10% schon bei der zweiten Einträufelung fast garnicht. Kaninchen sind überhaupt nicht zu gebrauchen, wenigstens nicht, um Vergleiche mit dem Menschen zu ziehen; eine Chemose tritt bei ihnen überhaupt nicht zutage.

Das Zustandekommen dieses Oedems, welches Wolffberg als „Lymphüberschwemmung“ bezeichnet hat, ist noch nicht in all seinen Einzelheiten untersucht. Sicher ist, daß während der anfänglichen Hyperämie der Gefäße aus diesen die Lymphe ausgeschwitzt wird und daß man alsdann die Lymphgefäße der Conjunctiva bulbi prall angefüllt sieht; es muß demnach das Dionin eine besondere lymphansaugende Kraft besitzen, oder aber — und das ist wegen der Schnelligkeit, mit der die Durchtränkung eintritt, wahrscheinlich — die Durchlässigkeit der Gefäßwand muß gesteigert sein, und zwar in höherem Maße, als z. B. bei der sonstigen entzündlichen Hyperämie, bei welcher die Gefäßerweiterung die gleiche, die Lymphdurchtränkung aber in der Regel eine viel geringere ist.

Diese „Lymphüberschwemmung“ des epibulbären Gewebes ist von Wolffberg von Anfang an als eine Verbesserung der Gewebenahrung aufgefaßt worden. Er stellte ihre Wirkung in eine Reihe mit derjenigen der subconjunctivalen Kochsalzinjektionen. Wir wissen, daß diese letzteren lymphtreibend und ansaugend, auch auf die intraoculare Lymphe wirken, obwohl wahrscheinlich das Salz nicht selbst ins Innere gelangt; vielleicht setzt sich entlang den durchtretenden Gefäßen und Nerven eine Saugwirkung fort, oder die episkleralen Venen werden beeinflusst, welche das Blut des Schlemmschen Kanals in sich aufnehmen, in den die Vorderkammerflüssigkeit hineinfiltiert. Jedenfalls wird die Resorption aus der vorderen Kammer, in beschränkterem Maße auch die in der Tiefe beschleunigt. Wie v. Sicherer und Wessely hervorheben, wird durch den Reiz der Injektion die Ausscheidung von Schutzstoffen und die Auswanderung von Leukocyten gefördert, darauf beruhe im wesentlichen die Heilwirkung der subconjunctivalen Injektionen.

Ich will hier in eine Diskussion über diese theoretischen Erörterungen nicht näher eintreten. Ich habe sie nur deshalb kurz berührt, weil wir uns bezüglich des Dionins die gleichen Fragen vorzulegen haben, wenn es auch nicht zutreffend ist, die ausgetretene Lymphe des Dioninödems, deren osmotische Eigenschaft der physiologischen Kochsalzlösung nahestehen wird, mit den injizierten viel konzentrierteren (2—4%igen) Kochsalzlösungen vollständig zu analogisieren.

Hat das Dionin, örtlich am Auge in Form von Einträufelungen oder in Substanz angewandt, eine resorptionsfördernde Wirkung?

In der bisherigen, rein klinisch kasuistischen Literatur ist ihm eine solche Eigenschaft vielfach zugeschrieben worden; besonders soll es eine Aufhellung von Hornhauttrübungen herbeiführen und die Heilung eitrig-Entzündungen, die Resorption eines Hypopyon, einer Blutung beschleunigen helfen. Allein diese Darlegungen haben nur in beschränktem Maße überzeugend gewirkt, teils deshalb, weil der wechselnde Verlauf der Fälle einen einigermaßen sicheren Maßstab nicht abgibt, teils, weil manche dieser Arbeiten in überstürzter Eile das Mittel für alle möglichen Erkrankungen anpriesen. Wie so oft, hat die Reklame geradezu Skepsis erzeugt. In einem ausführlichen Sammelreferat sämtlicher Arbeiten (46) über Dionin in der Augenheilkunde kommt Spengler¹⁾ (Oktober 1904) zu der These: „Ob Dionin eine resorbierende, aufhellende, in vivo antiseptische, heilungsbefördernde Wirksamkeit entfaltet, d. h. den Krankheitsprozeß selbst beeinflusst, wie dies theoretisch ja einleuchtet, ist noch keineswegs festgestellt.“

Diese Frage habe ich jedoch mit Sicherheit in positivem Sinne entscheiden können.

Zusammen mit Herrn Dr. McKee aus St. John (Kanada)²⁾ habe ich bei Hunden und Katzen in der Weise die resorbierende Kraft des Dionin nachweisen können, daß ich ähnlich wie es Mellingner zur Prüfung der Kochsalzinjektionen machte, in beide vordere Kammern die gleiche Menge einer sterilen Tuscheemulsion einspritzte. Nachdem die Tusche sich gesenkt hatte, wurden in das eine Auge täglich einmal zwei Tropfen einer 10%igen Dioninlösung eingeträufelt, das andere blieb unbehandelt. In dem Dionin-Auge vollzog sich die Resorption der Tusche in zwei bis drei Wochen; in dem andern hatte sie in derselben Zeit nur wenig Fortschritte gemacht, um dann aber ebenfalls schnell von statten zu gehen, als nach Beendigung der Resorption auf dem behandelten Auge nun auch in das zweite Dionin gegeben wurde. Bei einem andern Hunde hatte die Injektion auf beiden Augen eine starke parenchymatöse Trübung der Hornhaut hervorgerufen. Diese verschwand unter Dionin auf dem einen Auge allmählich in vier Wochen, während sie auf dem unbehandelten sich in dieser Zeit nur wenig änderte.

Diese Ergebnisse beweisen unwiderleglich, daß bei den genannten Tieren dem lokal angewandten Dionin eine erhebliche resorptionsfördernde Wirkung innewohnt für patholo-

1) Zeitschrift für Augenheilkunde 1904, Bd. 12, S. 587.

2) cf. die genauen Protokolle in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1903, Bd. 43, H. 1, S. 374.

gische Beimischungen des Kammerwassers. Daß das auch für die Hornhaut, für die Iris nicht ohne Bedeutung sein kann, liegt auf der Hand. Da beim Kaninchen weder die „Lymphüberschwemmung“ noch auch die erörterte Resorptionsbeschleunigung sich hervorrufen ließ, ist es nicht unwahrscheinlich, daß diese therapeutische Einwirkung nur dort zu erwarten ist, wo sich ein Dioninödem hervorrufen läßt. Also beim Menschen ist sie zu erwarten, wenn auch wohl nicht in dem Grade wie bei Hund und Katze, da am menschlichen Auge die „Lymphdurchtränkung“ nur verhältnismäßig wenige Male sich hervorrufen läßt.

Ich selbst bin nun auch, ebenso wie Wolffberg, Darier u. a., durch Beobachtungen in der Klinik, an denen sich mit besonderer Sorgfalt mein Assistent Dr. Agricola beteiligt hat, bestimmt davon überzeugt worden, daß das Dionin resorbierend wirkt. Es ist oft ganz auffallend, wie schnell bei Iritis chronica, besonders der sogenannten Iritis (Iridocyclitis) serosa unter Dionin die Präzipitate von der Hinterfläche der Cornea verschwinden. Die Aufsaugung von Blut in der Vorderkammer wird beschleunigt. Wieweit eitrige Exsudationen beeinflusst werden und mit ihnen eitrige Entzündungen der Cornea, untersucht zurzeit Herr Dr. v. Szily in unserm Laboratorium. Auch die Anwendung von Dionin zur Beschleunigung von Hornhautaufhellung erscheint zweckmäßig; nur wird man hier wie bei iritischen Prozessen zu erwägen haben, ob die entzündliche Reizung sich bei Anwendung dieses Reizmittels nicht steigert. Ich habe bisher das Dionin mehr im Stadium des Abklingens der Entzündung angewandt. Auch eine Unterstützung mancher medikamentöser Wirkungen, des Eserins beim Glaukom, des Atropins bei Iritis (das Dionin selbst hat keinen wesentlichen Einfluß auf die Pupille) erscheint nicht unmöglich.

Höher als bis zu einer 10%igen Lösung bin ich nicht gegangen; ich will aber nicht in Abrede stellen, daß höhere Konzentrationen angewandt werden können, besonders wenn ein Oedem mit der 10%igen Lösung nicht mehr zu erzielen ist.

Bei all den genannten Maßnahmen tritt in angenehmer Weise auch die analgesierende Wirkung des Dionins in die Erscheinung, welche bald das anfängliche Brennen ablöst. Besonders Darier hat wiederholt hervorgehoben, daß die Sensibilität der Hornhaut dabei nicht verändert wird — zu Fremdkörperentfernung, zu Operationen eignet es sich deshalb nicht —, sondern daß die Schmerzstillung auf eine tiefere Beeinflussung der Nerven zurückzuführen sei. Darier denkt sogar an ein direktes Uebergehen ins Gehirn. Jeden-

falls ist die Schmerzstillung meist tiefer als mit Cocain; selbst bei Glaukom und schwerer Iridocyclitis acuta kann sie stundenlang vollständig sein, ein Erfolg, der freilich nicht immer eintritt. Es ist garnicht zu bestreiten, daß diese Wirkung vielfach willkommen ist; sie muß es besonders sein für Fälle, bei denen eine Schmerzstillung durch Cocain direkt als schädlich bezeichnet werden muß. Das sind, um den gemeinsamen Gesichtspunkt hervorzuheben, alle diejenigen Veränderungen der Hornhautoberfläche, bei denen Schwierigkeiten für die Regeneration des Epithels bestehen. Solche sind: Abschürfungen (Erosionen) des Hornhautepithels durch stumpfe oder halbstumpfe Gegenstände (wie Baumäste, Dornen, Palmenblätter, Fingernägel u. a. mehr), besonders wenn diese gleichzeitig unsauber waren. Es ist bekannt, daß an solche Läsionen sich Fädchenbildung und nicht selten, nach anfänglicher Heilung, von Zeit zu Zeit äußerst schmerzhaft Anfälle von Epithelabstoßung oder Lockerung anschließen, die man auch als „Keratalgia traumatica recidiva (v. Reuß, v. Schröder) oder als Disjunktion des Hornhautepithels (v. Szily) bezeichnet hat.

Eine weitere Erkrankung, bei der die Epithelisierung oft mangelhaft ist, ist der Herpes corneae febrilis, wie er nicht selten bei fieberhaften Katarrhen der Luftwege, bei Influenza, auch bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis auftreten kann, und die sich aus ihm entwickelnde Keratitis dendritica, welche sich durch große Hartnäckigkeit auszeichnet. Hier und in ähnlichen Fällen darf Cocain nicht oder doch nur sehr beschränkt angewandt werden, weil es ein notorischer Epithelschädling ist. Es ist direkt von Melinger, Dalen, Masugi¹⁾ u. a. nachgewiesen worden, daß es die Kariokinese beeinträchtigt und zurückhält; am reichlich cocainisierten Auge heilen Schnittwunden langsamer, weshalb wir ja auch vor Operationen das wegen seiner sonstigen Eigenschaften unentbehrliche Mittel nicht unnötig lange und häufig anwenden dürfen. Fuchs konnte die Epithelschädigung auch anatomisch am menschlichen Auge darstellen.

Für alle diese Fälle ist Dionin das geeignete Mittel; auf die anfängliche Reizung folgt Schmerzstillung, und die Epithelisierung wird sicher nicht gestört, eher begünstigt. Auch mit derartigen Versuchen, welche den Einfluß des Dionins auf die Epithelregeneration beim Hunde zum Gegenstand haben, sind wir zurzeit im Laboratorium der Klinik beschäftigt. In meiner Klinik ist die Cocainisierung solcher

¹⁾ Klinische Monatsblätter für Augenhellkunde 1902, Bd. 40, H. 1, cf. hier die Literatur.

Fälle streng untersagt, während Dionin in 10%iger Lösung sowie als 2—5%ige Salbe vielfache und erfolgreiche Anwendung findet. Ich habe, wie auch Darier, Vermes u. a., den Eindruck, daß die Keratalgia traumatica recidiva danach seltener eintritt.

Ich habe mich auf eigene Erfahrungen beschränkt, für die ich bürgen kann. In der Literatur wird in manchen Arbeiten dem Dionin auch eine Einwirkung auf chronische Bindehauterkrankungen, besonders die sogenannte Conjunctivitis sicca zugeschrieben. Ich habe es auch dabei gelegentlich angewandt. Auch die tieferen Teile des Auges, ja sogar der Sehnerv (?), sollen beeinflußt werden; subconjunctival soll es gegen Amotio retinae sich wirksam gezeigt haben. Es ist zur Nachbehandlung von Operationen empfohlen worden. Diese und andere, mehr oder weniger unsicheren Behauptungen mögen weiterer Prüfung vorbehalten bleiben. In dem bezeichneten Umfange aber empfehle ich das Dionin angelegentlich.



