Ueber Augenerkrankungen nach Salvarsan-Behandlung.

Von Dr. **Hermann Davids**, Augenarzt in Münster i. W.

In letzter Zeit sind von verschiedenen Seiten Augenerkrankungen beobachtet worden, die nach Injektionen von Salvarsan aufgetreten sind.

So sah Kowalewski (1) im Anschluß an diese Behandlung eine Neuritis optica. Fischer (2) beobachtete an vorher gesunden Augen bei einem Patienten Neuritis optica mit Pupillendifferenz, bei vier Patienten Iritis und in einem weiteren Fall Neurochorioretinitis. Michael-

lis (3) sah eine Stauungspapille auftreten, Stern (4) teilte drei Fälle mit, in denen sich nach der Injektion Augenmuskellähmungen entwickelten. Bei dem Patienten Hesses (5) trat eine schwere Neuroretinitis auf, während Tobias (6) in seinem Fall eigenartige, herdförmige Veränderungen des Hintergrundes beobachtete.

Es ist nun die wichtige Frage entstanden, wie diese Erkrankungen zu erklären sind. Handelt es sich dabei um eine direkte Giftwirkung des Salvarsans oder um ein Fortschreiten resp. Aufflackern derluetischen Erkrankung? Es liegt auf der Hand, daß diese Frage von außerordentlicher Bedeutung ist, lernten wir doch beim Atoxyl schwerste Schädigungen des Auges infolge der toxischen Wirkung dieses Präparats kennen.

Aber noch in anderer Hinsicht ist die Beantwortung dieser Frage von Bedeutung. Die Behandlung dieser Erkrankungen wird dem Augenarzt zufallen, und dieser wird seine Maßnahmen nach der Ursache richten müssen. Handelt es sich in diesen Fällen um eine Giftwirkung, dann würde natürlich die Anwendung einer zweiten Salvarsan-Injektion verhängnisvoll sein!

Durchmustern wir die erwähnten Fälle, so ist bei den meisten eine direkte Giftwirkung von vornherein auszuschließen.

Hierher gehören zunächst die Fälle Fischers. Schon das klinische Bild: Iritis papulosa, Neurochorioretinitisluetica weist darauf hin, daß wir es hier mit echtluetischen Erkrankungen zu tun haben. Fischer nimmt denn auch für seine Fälle eine Lues traumatica an. Michaelis hält die beobachtete Stauungspapille mit größter Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv. Tobias schließt bei seinem Patienten eine Arsenvergiftung aus und spricht die entstandenen Hintergrundherde als Syphilome an. Auch weist Tobias auf die Sonderstellung hin, die der von Kowalewski beobachtete Fall einnimmt, indem hier primär eine Meningitis bestand, durch die erst die Neuritis veranlaßt wurde.

Auch bei dem Patienten Hesses liegt m. E. eineluetische Erkrankung vor. Hierfür spricht zunächst die Tatsache, daß dasselbe Auge kurz vorher von einer Iritis papulosa befallen war, sodann die positive Wassermannsche Reaktion und nicht zuletzt das ganze klinische Bild. Hesse glaubt trotzdem eine Arsenvergiftung nicht ganz ausschließen zu können.

Was die Beobachtungen Sterns betrifft, so ist zunächst daran zu erinnern, daß Augenmuskellähmungen nicht so selten bei Lues vorkommen, wie Stern zu glauben scheint.

Nach Groenouw (7) kommen Lähmungen der Muskeln und Nerven des Auges (Fazialis und Trigemini eingeschlossen) in 18% der syphilitischen Augenleiden vor. Aus natürlichen Gründen werden sie meist von Augenärzten beobachtet. Ich finde keinen triftigen Grund, die Lähmungen bei den ersten beiden Patienten (eine Beobachtung Sterns und eine Beobachtung Dühbers) nicht alsluetische anzuspochen. Auch im dritten Fall halte ich eineluetische Erkrankung nicht für ausgeschlossen, trotzdem die Wassermannsche Reaktion negativ war. Ich halte sogar nach den bisherigen Erfahrungen die Annahme einerluetischen Erkrankung auch bei diesem Patienten für naheliegender als die einer Arsenvergiftung. Immerhin ist dieser Fall bemerkenswert wegen der zweimaligen negativen Wassermannschen Reaktion.

Mit Sicherheit läßt sich also in keinem einzigen dieser Fälle¹⁾ eine Giftwirkung des Salvarsans auf das Auge nachweisen. Auch die Beobachtungen Fingers (Neuritis optica, Chorioiditis, Augenmuskellähmung) gehören m. E. hierher. Die von Finger beobachtete Optikusatrophie führt Ehrlich auf den andauernden Gebrauch von Arsenikalien vor der Salvarsan-Injektion zurück.

Stellen wir nun den wenigen Erkrankungen, bei denen eine Arsenvergiftung überhaupt in Frage kommt, die schon jetzt außerordentlich große Zahl der Fälle gegenüber, bei denen trotz genauester Kontrolle nicht die geringste Schädigung der Augen bemerkt wurde, so müssen wir sagen, daß für die Annahme einer Giftwirkung auf das Auge nach den bisherigen Erfahrungen triftige Gründe fehlen. Hat man doch sogar bei Optikusatrophien mit gutem Erfolg oder besser gesagt ohne irgendwelche Schädigung Salvarsan angewandt, sodaß eine Optikusatrophie heute nicht mehr als Kontraindikation angesehen werden kann, wenn sonst Gründe die Anwendung des Salvarsans notwendig machen. Und gerade der Opticus wurde durch das Atoxyl so leicht geschädigt.

Trotzdem müssen wir vorläufig noch mit der Möglichkeit einer Giftwirkung rechnen, und mit Recht ist daher von ver-

schiedenen Autoren gefordert worden, weitere, genaue Beobachtungen nach dieser Richtung anzustellen. Das ist auch schon deshalb notwendig, weil diese Erkrankungen, auch wenn es sich immer umluetische Rezidive handelt, sehr unangenehme Komplikationen bedeuten, vor allem, wenn sie an wichtigen Organen auftreten, die vorher vollkommen gesund waren.

Schon von anderen Seiten ist darauf hingewiesen, daß diese Beobachtungen sorgfältig ausgeführt werden müssen, damit nicht Krankheiten dem Salvarsan ohne Grund zugeschoben werden. Wie wichtig es ist, auch vor der Injektion die Augen zu untersuchen, zeigen die Erfahrungen Fehrs (8), der in 2—3% der untersuchten Fälle schon vor der Injektion Veränderungen der Sehnerven (Neuritis optica, Neuritis retrobulbaris, Stauungspapille) fand, ohne daß subjektive Sehstörungen bestanden! Auch ich beobachtete vor der Injektion eine Neuritis optica, die keine subjektive Störung verursacht hatte.

Einen von mir genau verfolgten Fall möchte ich hier mitteilen, da er mir wohl geeignet erscheint, zur Klärung beizutragen. Es handelt sich um eine Patientin des Herrn Kollegen Goepper, die dieser im hiesigen evangelischen Krankenhaus mit Salvarsan behandelte.

Paula V. infizierte sich wahrscheinlich Mitte Oktober 1910. War vorher gesund, nie augenkrank. Am 10. Januar Aufnahme ins Krankenhaus.

Status: Kräftig entwickeltes, 18 jähriges Mädchen. Auf der Brust heftiges makulo-papulöses Exanthem. An den Schamlippen Condylomata lata. Sonst nichts Krankhaftes. Augenbefund normal.

13. Januar. Intramuskuläre Injektion von 0,6 Salvarsan.

15. Januar. Stärkeres Hervortreten des Ausschlages (Herxheimersehe Reaktion). Schmerzen in beiden Augen. Beide Augen mittelstark gerötet. Corp. cil. stark druckempfindlich. Kammerwasser trüb. Pupille eng. Vereinzelt feine, hintere Synechien. Der Prozeß ist rechts etwas heftiger als links. Beiderseits Atropin, feuchtwarmer Verband, feuchtwarme Umschläge.

16. Januar. Pupillen weit, keine Synechien mehr.

17. Januar. Augen blasser.

19. Januar. Augen reizlos. Kammerwasser klar. Pupillen noch maximal weit. Keine Synechien. Keine Schmerzen, auch nicht auf Druck. Ord. Nihil. — Der Ausschlag blaßte ab.

6. Februar. Ausschlag nicht weiter abgeblaßt. Condylome verschwunden.

16. Februar. Augen bis heute reizlos, normal. Heute starke Schmerzen im rechten Auge. Befund: Rechtes Auge heftig gerötet. Corp. cil. sehr druckempfindlich. Pupille eng. Am Pupillarrand oben außen zwei, unten drei braunrötliche Prominenzen, überstecknadelkopfgroß. Diesen entsprechend breite, hintere Synechien. Auf den unteren Papeln liegt ein kleines, wolkiges Exsudat. Diagnose: Iritis papulosa. Ord. zunächst Atropin, feuchtwarmer Verband, Aspirin.

17. Januar. Pupille nach oben innen etwas erweitert. Befund sonst schlechter: Injektion noch stärker, Kammerwasser trüb; Exsudat größer, grauweiß. Papeln treten deutlicher hervor. Starke Schmerzen.

18. Januar. Weitere Verschlimmerung. Conjunctiva bulbi dunkelrot, leichte Chemosis. Bulbus sehr druckempfindlich. Kammerwasser trüber. Dichtes, grauweißes Exsudat unten vor der Iris, über den größten Teil der Pupille ragend. Papeln oben größer, unten durch das Exsudat verdeckt. — Ausschlag nicht wesentlich abgeblaßt.

19. Februar. Intravenöse Injektion von 0,3 Salvarsan. Nachts starke Schmerzen in den Beinen und Gelenken.

20. Februar. Auge unverändert.

21. Februar. Auffallende Besserung des Augenbefundes. Schmerzen gering. Bulbus blasser. Kammerwasser klarer. Exsudat kleiner. Papeln treten nicht mehr so deutlich hervor. Pupille weiter.

22. Februar. Keine Schmerzen. Bulbus blaßt rasch ab. Exsudat kleiner, durchsichtiger. Synechien lassen los. Papeln kleiner. — Der Ausschlag ist blasser.

23. Februar. Bulbus fast blaß. Exsudat fast verschwunden. Papeln noch angedeutet.

24. Februar. Unten noch eine Synechie. Kammerwasser klar. Exsudat resorbiert. Auge bleibt frei.

25. Februar. Auge reizlos. Kammerwasser klar. Pupille weit, rund, keine Synechien. Papeln verschwunden. Auf der vorderen Linsenkapsel braune Pigmentpunkte (abgerissene Synechien).

Bei dieser Patientin mit vorher gesunden Augen trat also zwei Tage nach einer intramuskulären Injektion eine beiderseitige Iritis auf, und zugleich wurde ein stärkeres Hervortreten des Ausschlages beobachtet (Herxheimersehe Reaktion). Daß diese Iritis mit der Injektion in Verbindung steht, kann nach dem Verhalten des Ausschlages nicht bezweifelt werden. Aus demselben Grunde ist auch die Iritis als eineluetische

¹⁾ Weitere Erkrankungen am Auge nach Salvarsan-Behandlung sind beobachtet von Hoffmann (10), Flemming (11), Schanz (12) und anderen. Auch in diesen Fällen handelt es sich fraglos um echtluetische Erkrankungen.

Erkrankung anzusprechen, was ja auch deutlich aus dem weiteren Krankheitsverlauf hervorgeht. Unter der weiteren Wirkung des Salvarsans blaßte dann der Ausschlag ab, und die Iritis ging rasch in Heilung über. Ungefähr $3\frac{1}{2}$ Wochen später rezidierte die Iritis auf dem rechten Auge, das auch vorher schwerer erkrankt war, und zwar unter dem Bilde einer sehr schweren Iritis papulosa. Diese Iritis syphilitica ging auffallend rasch nach einer intravenösen Injektion zurück. Auch der Ausschlag wurde jetzt wieder blasser.

Also auch in unserem Fall handelt es sich um echt-luetische Erkrankungen, die sich nach der Behandlung mit Salvarsan einstellen. Treten wir nun der Frage näher, wie diese Rezidive im Anschluß an die Injektion zu erklären sind, so ist in unserem Fall bemerkenswert, daß die Iritis zugleich mit der Herxheimerschen Reaktion auftrat. Nach Ehrlich machte Truffi die erste derartige Beobachtung nach Versuchen mit außerordentlich kleinen Dosen. Nach Ehrlich (9) handelt es sich in diesen Fällen darum, daß die Parasiten infolge zu kleiner Dosis nicht sofort abgetötet, sondern zunächst gereizt werden und in diesem Zustand eine größere Menge Toxine produzieren. Diese Erklärung macht es verständlich, daß diese Reaktion nicht immer harmlos zu verlaufen braucht, sondern daß in diesem Zustand auch wichtige Organe geschädigt werden können.

Auch die Iritis in unserem Fall läßt sich m. E. so am besten erklären, vor allem auch deshalb, weil sie sehr rasch — nach meiner Ansicht unter der weiteren, allmählichen Wirkung des Salvarsans — abheilte. Erst als diese im Laufe der Wochen zu schwach wurde oder auch aufhörte, konnte die schwere Iritis papulosa zum Ausbruch kommen, die dann auf eine zweite intravenöse Injektion wieder auffallend rasch zurückging. Auch diese Beobachtung spricht sehr für die oben erwähnte Erklärung dieser Rezidive. Denn wenn bei diesen Erkrankungen eine direkte Schädigung durch das Salvarsan vorläge, wie von anderer Seite angenommen wird, dann wäre die auffallend günstige Wirkung dieser zweiten Injektion doch ganz unverständlich.

Zusammenfassung. Nach Salvarsaninjektionen können an vorher vollkommen gesunden Augen schwere Erkrankungen auftreten. Diese Erkrankungen sind mit größter Wahrscheinlichkeit alle als echt luetische aufzufassen. Wahrscheinlich entstehen sie dadurch, daß die Injektion nicht stark genug wirkte. In unserem Fall trat an vollkommen gesunden Augen nach einer intramuskulären Injektion zusammen mit einer Herxheimerschen Reaktion eine schwere, rezidivierende Iritis syphilitica auf, die auf eine zweite, intravenöse Injektion sehr rasch zurückging.

Literatur: 1. Kowalewski, Berliner klinische Wochenschrift 1910, No. 47. — 2. Fischer, Medizinische Klinik 1910, No. 45. — 3. Michaelis, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, No. 49. — 4. Stern, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, No. 49 und 1911, No. 1. — 5. Hesse, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1910, November-Dezember. — 6. Tobias, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1911, Januar. — 7. Groenouw, Graefes-Saemisch, Bd. 11, Abt. 1. — 8. Wechselmann und Seeligsohn, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, No. 47. — 9. Ehrlich, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, No. 41. — 10. Heuck und Jaffé, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 6. — 11. Flemming, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 10. — 12. Schanz, Münchener medizinische Wochenschrift 1911, No. 10.