

# Wirkung von Naphthol auf die Augen von Menschen, Tieren und auf fötale Augen.

Von

Dr. J. van der Hoeve  
in Utrecht.

Mit Taf. XI, Fig. 1—3, und 4 Figuren im Text.

Seit im Jahre 1901 mitgeteilt wurde<sup>1)</sup>, dass durch Naphtholwirkung bei Mensch und Tier Netzhaut und Linsenveränderungen verursacht werden können, sind meine Resultate bezüglich der Netzhauterkrankung bestätigt worden durch Versuche von Salfner<sup>2)</sup>, während später auch Takamura<sup>3)</sup> konstatierte, dass nach Einführung von Naphthol ins Blut bei Kaninchen eine Netzhauterkrankung auftritt, welche der Erkrankung bei Naphthalinvergiftung ähnlich, nur weniger hochgradig ist. — Das Auftreten von Netzhautveränderungen durch Naphthol kann demnach als sichergestellt betrachtet werden.

Keiner der beiden genannten Autoren konnte aber, ebensowenig wie früher Bouchard und Charrin<sup>4)</sup>, Kolinski<sup>5)</sup> und in den letzten Jahren Igersheimer und Ruben<sup>6)</sup> bei Naphtholvergiftung das Auftreten von Linsenveränderungen beobachten, welche bei meinen Versuchen fast immer auftraten, entweder als Brechungsverände-

---

<sup>1)</sup> v. d. Hoeve, Über die schädliche Wirkung des  $\beta$ -Naphthols auf das menschliche Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIII. S. 74. 1901.

<sup>2)</sup> Salfner, Zur Pathogenese des Naphthalinstars. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIX. S. 520. 1904.

<sup>3)</sup> Takamura, Über die Wirkung von Naphthalin und Naphthol auf das Auge. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXX. S. 335. 1911.

<sup>4)</sup> Séance de la Société de Biologie. Semaine médic. Nr. 52. p. 534. 1886.

<sup>5)</sup> Kolinski, Zur Lehre von der Wirkung des Naphthalins auf das Auge und über den sogenannten Naphthalinstar. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXV, 2. S. 50. 1889.

<sup>6)</sup> Igersheimer u. Ruben, Zur Morphologie und Pathogenese der Naphthalinveränderungen am Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV. S. 467. 1910.

rungen, als glasklare Speichen oder als wirkliche Trübungen, welche sich jedoch niemals zu ausgedehntem Star verbreiteten.

Nachdem im Jahre 1911 Pagenstecher<sup>1)</sup> seine bekannten Versuche über angeborene Stare durch Naphthalinvergiftung des Muttertieres veröffentlichte, habe ich versucht, in derselben Weise durch Naphthol Stare hervorzurufen, um zu beweisen, dass Naphthol ein Linsengift ist, und es gelang mir, bei fast allen Wurfen Junge mit bedeutenden Linsentrübungen zu erhalten, so dass ich schon im Dezember 1911<sup>2)</sup> einige derselben in der Niederländischen Ophthalmologischen Gesellschaft vorführen konnte.

Ehe ich zur näheren Beschreibung der Resultate dieser Versuche schreite, werde ich erst die Resultate meiner früheren Beobachtungen an Tieren und Menschen kurz mitteilen.

Im Laboratorium der Universitäts-Augenklinik in Leiden untersuchte ich unter stetiger Kontrolle meines Chefs Prof. Koster etwa zwanzig Kaninchen und einen Hund, welche in verschiedenen Weisen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthol, sowohl das käufliche, als auch das chemisch reine Präparat oder die damals viel benutzte Epikarin =  $\beta$ -oxynaphthylorthoxymetatoluylsäure zugeführt wurde.

Vor Beginn der Versuche wurden die Augen der Tiere während langer Zeit genau untersucht. Die Naphthole wurden angewendet 1. als 10%ige Salbe mit Lanolinvaseline bereitet, welche Salbe auf die Kopfhaut eingerieben wurde; die eingeriebenen Stellen wurden kahl; nach langer Anwendung der Salbe magerten die Tiere ab und bekamen Diarrhoe, zur Kontrolle wurden einige Kaninchen mit derselben Salbe ohne Naphthol eingerieben; 2. als subcutane Injektion von  $\frac{1}{2}$  bis 3 g pro Dosis in Olivenöl, die Kontrolltiere bekamen eben so viel Olivenöl ohne Naphthol. 3. per os durch die Schlundsunde  $\frac{1}{2}$  bis 1 g pro Dosis als 10%ige Lösung in Olivenöl. Ein Hund bekam durch Einreibung mit 10%iger  $\beta$ -Naphtholsalbe Netzhautveränderungen.

Das Epikarin wurde in Öl gelöst subcutan injiziert. Nach dem Tode wurden die Tiere sezziert, Augen, Leber, Milz, Herz und Nieren wurden histologisch untersucht.

Während der Versuche wurde der Urin öfters mit Katheter abgenommen und auf Albumen und Naphtholderivate geprüft.

Die Kontrolltiere zeigten niemals Augenveränderungen. Bei den

---

<sup>1)</sup> Pagenstecher, 37. u. 38. Vers. d. ophth. Ges. 1911 u. 1912 u. Experimentelle Studien über die Entstehung von angeborenen Staren und Missbildungen bei Säugetieren. Leipzig 1912.

<sup>2)</sup> Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. I. 1912.

Naphtholtieren war der Verlauf der Augenerkrankung wechselnd, meistens dauerte es einige Tage, bis Veränderungen verzeichnet werden konnten, entweder erst an der Linse oder erst an der Netzhaut. Wenn zu grosse Dosen verabreicht wurden, starben die Tiere unter Auftreten von Krämpfen, das Herz stand dann still in Systole, die Vorhöfe waren strotzend mit Blut gefüllt.

Bei fast allen mit Naphthol oder Epikarin behandelten Kaninchen zeigten sich nach einigen Tagen in der Netzhaut kleine, weisse glänzende Fleckchen, welche bald pigmentiert wurden, meistens vom Zentrum des Fleckchens aus, bisweilen vom Rande.

Bei Fortsetzung der Vergiftung vermehrten sich die Herde, sie vergrössern sich und konfluieren. Einige Herde färben sich nach längerer Dauer rosa. Die Markflügel bleiben frei, nur sind die Gefässe fast immer dilatiert, die Papillen bleiben bisweilen unverändert, öfters aber werden sie stark hyperämisch. Die Veränderungen der Linsen, welche viel weniger ausgeprägt sind als die Netzhautveränderungen, treten bald früher, bald später als diese auf. Die vordere Linsenlinie wird deutlicher und macht den Eindruck einer Spalte, die cirkulären hellen Streifen, welche man bei Kaninchen öfters in der Peripherie der Linse beobachten kann, werden deutlicher, dann treten am Äquator und an der Hinterfläche der Linse streifförmige, glashelle Speichen auf, welche, wie Hess<sup>1)</sup> schreibt: hellglänzend aufleuchten können, dann wieder als dunklere Schatten sichtbar sind. Nach einiger Zeit sieht man öfters von der vorderen Linsenlinie radiäre Streifen ausstrahlen. Alle diese Speichen machen, je länger sie bestehen, desto mehr den Eindruck, mehr oder minder tiefe Spalten zu sein. Später treten in der Linse wirkliche Trübungen auf an dem Äquator, an der hinteren Linsenlinie oder am hinteren Pol und im hinteren Cortex.

Diese Linsenveränderungen sind nicht konstant und stehen zur Netzhauterkrankung in keinem Verhältnis, bisweilen fehlen sie ganz bei starken Retinaveränderungen, auch in diesen Fällen ist die Linse nicht ganz normal, sondern die Brechung ist unregelmässig geworden.

Die Iris wurde während der Naphtholbehandlung öfters hyperämisch, das Kammerwasser bisweilen leicht getrübt, bei zwei Kaninchen setzten sich auf der Iris kleine Beschläge nieder.

Der Glaskörper ist, nach dem die Vergiftung einige Zeit dauert, meistens mehr oder weniger getrübt, bei längerer Fortsetzung hellt er sich wieder vollständig auf.

---

<sup>1)</sup> Pathologie und Therapie des Linsensystems 1905. S. 39—40.

Die Hornhaut und Bindehaut zeigten niemals Abweichungen.

In dem Urin waren meistens, bisweilen noch mehr als 24 Stunden nach der letzten Naphtholgabe, Naphtholderivate anwesend, Albumen wurde nur selten aufgefunden.

Makroskopisch wurden bei den verstorbenen Tieren meistens gefunden stark hyperämischer Darm und Leber, maximal gedehnte Gallenblase und kleine, sehr weiche Milz. Perikard und Lunge meistens normal, vereinzelt wurde in der Perikardialhöhle Flüssigkeit gefunden.

Mikroskopisch ist der Herzmuskel bei den meisten Tieren leicht degeneriert, bisweilen mit Auftreten von Vakuolen; die Milz enthält viel feinkörniges Pigment; die Nieren sind öfters blutreich, die Epithelzellen derselben meistens stark degeneriert. Die Leber ist immer blutreich und zeigt nekrotische Herde (Pigment- und Fettdegeneration).

Mit Ausnahme von einem kleinen Herd in der Leber bei Kaninchen XIII wurden niemals Entzündungsherde gefunden.

Diese Organveränderungen traten sowohl bei mit Salbe behandelten, subcutan injizierten als auch bei den durch Einverleibung per os vergifteten Tieren auf.

Die Netzhaut zeigt leichte Änderungen des Pigmentepithels, an einigen Stellen ist das Pigment vermindert an andern vermehrt, die Stäbchen und Zapfen sind herdförmig ganz zerfallen, ihre Stelle wird eingenommen von einer körnigen oder ganz undifferenzierten Masse. Die Körnerschicht ist unregelmässig, die äusseren Körner drängen sich an verschiedenen Stellen zwischen die zerfallenen Stäbchen und Zapfen ein. Bei einigen Tieren ist die ganze Netzhaut ödematös geschwollen.

In Körner- und Nervenfaserschicht werden viele Vakuolen aufgefunden. Die Gefässe sind meistens stark gefüllt; die Chorioidea ist hyperämisch. Die Iris ist bisweilen sehr blutreich. Der Ciliarkörper ist fast nie hyperämisch, das Ciliarepithel zeigt mitunter leichte Degeneration mit Vakuolen.

Hämorrhagien und Kristalle wurden bei meinen Versuchen nicht gefunden.

Typische Entzündungsherde wurden im Auge nicht vorgefunden, es handelte sich wie in den andern Organen vorwiegend um Degenerationen.

Die entzündliche Form der Augenerkrankung, welche Ruben<sup>1)</sup> bei Naphthalinintoxikation als die stärkere Affektion annimmt, während die

---

<sup>1)</sup> Ruben, Netzhautveränderungen bei experimenteller Naphthalinvergiftung. Inaug.-Diss. Heidelberg 1910.

degenerative Form die schwächere ist, wurde bei meinen Versuchen mit Naphthol nur in einem Fall VIII (s. u.) deutlich wahrgenommen; die meisten Fälle nehmen klinisch eine Mittelstellung zwischen Rubens beiden Formen ein.

Meine Beobachtungen, dass sowohl am Auge, wie an den meisten inneren Organen Degenerationen gefunden werden, stimmen am besten mit Ulrys Meinung über Naphthalinwirkung überein, dass ein allgemeines Zellgift auf alle Gewebe schädigend wirkt nach Massgabe der Quantität, in der es hingelangt, und der spezifischen Resistenz der einzelnen Gewebsarten.

Die Zeitdauer der Naphtholverabreichung, ehe deutliche Erscheinungen auftreten, ist verschieden mit der Quantität des Giftes. Bei Kaninchen, welchen jeden zweiten Tag 1 g  $\beta$ -Naphthol in den Magen gebracht wurde, traten erst nach acht Tagen die ersten Abweichungen auf; bei täglicher subcutaner Injektion von  $\frac{1}{2}$  oder 1 g Naphthol nach neun Tagen, bei Einreibung mit Naphtholsalbe nach 7 Tagen. Bei Darreichung grösserer Dosen, treten die Abweichungen bedeutend schneller auf.

Weil die Fälle, obwohl an Intensität stark wechselnd, meistens ziemlich ähnlich verlaufen, ist es nicht nötig, alle Fälle ausführlich zu beschreiben, nur zwei derselben werden als Beispiele mitgeteilt:

Kaninchen VI weiblich, grau. Linse und Fundus normal.

29. IV. wurde etwa 6 g 10%  $\beta$ -Naphtholsalbe auf dem Kopfe und um die Augen herum eingerieben, dieses wurde jeden Tag wiederholt.

In kurzer Zeit wurden die Einreibestellen ganz kahl; das Tier bekam Diarrhöe und magerte ab.

Am 6. V. wurde in beiden Fundus die Anwesenheit von einigen kleinen weissen Punkten unterhalb der Papille konstatiert.

8. V. Kammerwasser O. S. getrübt, in beiden Augen sehr viele Netzhautherde, welche konfluieren, die erst entstandenen Herde haben sich pigmentiert und sind umgeben durch helle Höfe.

9. V. Die Herde vergrössern sich, viele sind schwarz mit schwach rosa Hof. Die Linsen zeigen konzentrische Ringe, welche bei geringen Bewegungen des Spiegels auftauchen und verschwinden, dann hellglänzend, dann dunkel erscheinen.

10. V. Glaskörper diffus getrübt.

11. V. Viele neue, weisse, glänzende Herde in beiden Netzhäuten. Die vertikale Linsenlinie tritt als eine Spalte deutlich hervor.

15. V. Glaskörper wieder klar, an der hinteren Linsenfläche tritt eine cirkuläre Trübung auf nahe des Äquators. Die Papillen sind sehr hyperämisch.

18. V. Das Tier ist hinfällig; der Urin enthält Naphtholderivate kein Eiweiss, kein Blut.

Das Herz steht still in Systole, Perikard, Lungen, Magen und Darm sind makroskopisch normal, die Leber sehr blutreich. Gallenblase maximal gedehnt, Milz sehr klein und schlaff, Nieren makroskopisch normal.

Mikroskopisch: Herzmuskelfasern ziemlich bedeutend degeneriert mit Vakuolen in den Fasern, Nieren mässig degeneriert, die Epithelzellen sind geschwollen und enthalten viele Körner; Leber blutreich, enthält mehrere nekrotische Herde; in den Leberzellen zahlreiche Fettbollen und Pigmentkörner, Milz enthält viel feinkörniges Pigment.

Die Netzhaut zeigt viele herdförmige Abweichungen, wo die Neuroepithelien zerstört sind, während ihre Stelle eingenommen wird durch eine körnige Masse, die Pigmentzellen sind an dieser Stelle unregelmässig, leicht gewuchert, die andern Netzhautschichten zeigen Vakuolen, die äusseren Körner sind unregelmässig.

Die Linse hat im hinteren Cortex nahe dem Äquator viele Vakuolen und Schollen.

Kaninchen VIII männlich grau gelb. Fundus und Linsen normal.

27. V. Subcutane Injektion von 3 g  $\beta$ -Naphthol in Ol. olivarium. Nach der Injektion bleibt das Tier einige Stunden unbeweglich liegen.

10 Stunden nach der Injektion wurde in der Nähe des Linsenäquators die hellen, cirkulären Linien wahrgenommen.

28. V. Die vorderen Linsenlinien sind sichtbar; in beiden Augen werden weisse Herde in der Netzhaut wahrgenommen.

29. V. Im hinteren Cortex, der rechten Linse ist eine circumscriphte kleine Trübung aufgetreten. Von der vorderen Linie gehen radiäre untiefe Spalten ab.

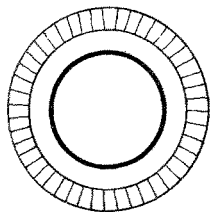


Fig. 1.

30. V. In beiden Augen sind die cirkulären glasklaren Linien verbreitet und sind mehrere derselben zu einem konzentrisch schwach getrübbten Band im hinteren Cortex vereint.

1. VI. Die Linsentrübung nimmt zu; in den Netzhäuten sind viele weisse und pigmentierte Herde anwesend.

4. VI. Injektion von 3 g  $\beta$ -Naphthol.

6. VI. Die Herde in der Netzhaut vermehren sich und konfluieren.

11. VI. Injektion von 3 g  $\beta$ -Naphthol.

12. VI. Kammerwasser und Glaskörper leicht getrübt.

15. VI. Linsentrübungen deutlicher. Im rechten Auge auf der Iris kleiner punktförmiger weisser Beschlag.

18. VI. Injektion von 3 g  $\beta$ -Naphthol.

20. VI. Glaskörper wieder klar, beide Regenbogenhäute geschwollen und hyperämisch.

21. VI. Die ganze Netzhaut ist in beiden Augen milchig trübe mit vielen pigmentierten Herden.

22. VI. Im hinteren Cortex der rechten Linse sind drei radiäre Trübungen vorhanden.

26. VI. Injektion von 1,5 g  $\beta$ -Naphthol.

30. VI. Die Spalten in den Linsen sind tiefer geworden; die Papillen sind hyperämisch.

Am 1., 4., 8., 11., 15., 18., 22., 25., 29. VII., 1., 5., 8. 12., 15., 19. und 23. VIII. wird jedesmals 1 g  $\beta$ -Naphthol injiziert, der Zustand der Augen bleibt fast unverändert.

Im September wird noch einmal 1 g  $\beta$ -Naphthol injiziert.

In beiden Linsen tritt im hinteren Cortex eine fast wagerechte Trübung auf, welche gebildet wird durch sehr viele kleine Punkte.

Die Netzhäute sind trübe mit vielen Herden.

22. XI. Das Tier wird getötet.

Die Leber ist blutreich, Gallenblase prall gefüllt, Milz sehr klein und schlaff.

Mikroskopisch Leberzellen stark verfettet, viele Fettbollen, mässig viel Pigment. Herzmuskel leicht degeneriert. Nierenzellen mässig körnig degeneriert. Milz sehr pigmentreich.

Die Linse zeigt an der hinteren Fläche in der Nähe des Äquators eine cirkuläre Trübung. Histologisch werden in der Linse an dem Äquator Vakuolen und Schollen gefunden, dieselben sind auch an dem hinteren Pol vorhanden, wo sie ziemlich tief in die Linse eindringen.

In der Netzhaut sind die Zapfen und Stäbchen fast ganz zerstört. Pigmentepithel unregelmässig; Vakuolen in den andern Schichten; Gefässe stark gefüllt. Chorioidea und Iris sind hyperämisch. Corpus ciliare normal, nur enthalten einige Epithelzellen Vakuolen.

Anfang 1903 untersuchte ich in der Hautklinik von dem jetzt verstorbenen Prof. Mraczeck in Wien mehrere mit Naphtholsalbe behandelte Patienten. Die Patienten, welche ohne Ausnahme wegen Scabies in der Klinik aufgenommen waren, wurden während zweier Tage behandelt; morgens und abends wurden über den ganzen Körper 50 g der folgenden Salbe zerrieben:

Naphthol  $\beta$  15, Creta alba 40, Sapo viridis 100, Axung. porci 200.

Ich konnte die Patienten untersuchen vor der Behandlung und zwei Tage später, ehe sie entlassen wurden.

I. R. P. 6. I. vor Behandlung O. D. Emmetropie. V. O. D. =  $\frac{6}{6}$ .

O. S.  $\frac{E \text{ vertikal}}{E - 2\frac{1}{2}D \text{ horiz.}}$  V. O. S. =  $\frac{6}{24}$  nach Korrektion  $\frac{6}{18}$ .

Fundus und Linsen keine Abweichungen.

8. I. nach Behandlung. Beide Fundus hyperämisch, in der linken Netzhaut unten ein glänzender weisser Herd. Sehschärfe die gleiche.

II. H. G. Myopie  $\frac{1}{2}D$  V. O. D. S =  $\frac{6}{8}$  nach Korrektion  $\frac{6}{6}$ .

6. I. Linse und Fundus normal.

O. D.

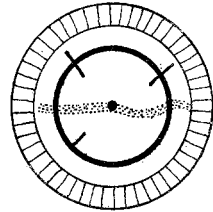


Fig. 2.

8. I. Beide Fundus hyperämisch, keine Herde. Sehschärfe unverändert. Wegen Rezidiv der Scabies kam der Patient am

27. I. zurück, die Hyperämie war vollständig zurückgegangen. Weil Patient wegen schlechten Benehmens ausgewiesen wurde, konnte der Einfluss der zweiten Kur nicht kontrolliert werden.

III. J. D. wurde vier Tage behandelt.

6. I. Refraktion Emmetropie. Sehschärfe  $\frac{6}{6}$ .

Linsen und Fundus normal nach aussen temporale Sichel und cilio-retinale Gefässe.

8. I. Sehschärfe  $\frac{6}{6}$ . — O. D. Fundus hyperämisch, unten einige kleine weisse Herde einzelne mit Pigment. O. S. zeigt unten neben einer kleinen Vena einen weissen Herd mit Pigmentpunkt, im Glaskörper dieses Auges werden eine punkt- und eine streifenförmige bewegliche Trübung wahrgenommen.

10. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f.

Im linken Auge haben beide Glaskörpertrübungen sich vergrössert und es ist eine dritte hinzugekommen. Der Herd im unteren Teil des Fundus ist grauer, jetzt sind auch oberhalb der Papille mehrere kleine Herdchen in der Netzhaut anwesend. In der nächsten Nähe der Netzhaut unten bewegt sich eine bläulichweisse Flocke im Glaskörper, die Gefässe sind stark gefüllt.

Im rechten Auge ist im hinteren Teil des Linsenkorax eine punktförmige Trübung vorhanden: im Glaskörper werden sehr viele feine Trübungen wahrgenommen, welche sich langsam bewegen. In der Netzhautperipherie gibt es mehrere kleine Herde.

IV. J. H. 8. I. Emmetropie. V. O. S.  $= \frac{6}{8}$  f; V. O. D.  $= \frac{6}{12}$ . Die Papillen sind temporal weiss, Farbensinn ist schwach. Patient raucht und trinkt viel. Neuritis retrobulbaris toxica.

10. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{18}$  f. Iris hyperämisch. Fundus stark hyperämisch.

V. J. W. 9. I. Hypermetropie 1 D V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$ .

Fundus O. S. normal. O. D. zeigt temporal unten ein etwa halbpapillengrosses hellweisses Chorioidealcolobom.

12. I. Sehschärfe unverändert.

Die linke Netzhaut zeigt temporal einen kleinen weissen Herd, in der Mitte pigmentiert, viele kleine weisse Punkte und einzelne Pigmentpünktchen. Im oberen Teil des Glaskörpers ist ein glänzendes, vieleckiges, kristallähnliches Gebilde vorhanden. Die rechte Netzhaut zeigt im oberen Teil einen kleinen weissen Herd.

VI. Fr. B. 10. I. Emmetr. bis Hyperm. 1 D V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f. Augen normal.

12. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f Fundus hyperämisch vereinzelte weisse Herdchen.

VII. S. H. 12. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$ . Emmetropie.

Augen normal.

14. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f. Die Augen sind irritiert, tränen, was sie sonst nie tun. Fundus O. D. hyperämisch, Fundus O. S. in der Peripherie mehrere kleine weisse Herdchen.



VIII. Fr. H. 13. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$ . Hypermetropie  $\frac{1}{2} D$ .

Maculae corneae. Fundus oculorum normal.

15. I. Sehschärfe  $\frac{6}{6}$ . Fundus hyperämisch. O. S. einzelne kleine, weisse Herde oben in der Netzhaut.

IX. Fr. V. 13. I. O. S. Myopie 14  $D$  V.  $= \frac{2}{60}$  nach Korrektion  $\frac{6}{18}$ .

D. S. Myopie 10  $D$  V.  $= \frac{2}{60}$  „ „  $\frac{6}{18}$ .

Temporal grosse Sichel, O. S. nasal kleine chorioiditische Herde.

15. I. Visus quo ante. Fundus hyperämisch. Im linken Auge neben der Sichel ein weisser Herd, unten zwei Pigmentherde mit grauweissem Hof.

Rechtes Auge zeigt nasal einige weisse Herdchen.

21. I. Patient kommt zurück wegen Rezidiv der Scabies. Die Fundus sind nicht mehr hyperämisch; das Herdchen neben der Sichel im linken Auge ist grauer, die peripheren Herde enthalten mehr Pigment, wodurch die Höfe kleiner sind. Die Herdchen im rechten Auge sind verschwunden.

23. I. O. D. hyperämisch, nasal kleiner weisser Herd. O. S. temporal kleine weisse Herde, die unteren Herde haben sich vergrössert. Sehschärfe ungeändert.

X. 15. I. K. L. Hypermetropie 1  $D$ . Sehschärfe  $\frac{6}{6}$  f. Auge normal.

17. I. Fundus hyperämisch, so dass die Papille jetzt undeutlich begrenzt ist. Sehschärfe unverändert.

XI. 17. I. K. W. V. O.  $S = \frac{6}{6}$  f; V. O. D.  $= \frac{6}{6}$  Emmetropie, Fundus und Linsen normal.

19. I. V. O.  $S = \frac{6}{8}$  f. Papille sehr hyperämisch V. O. D.  $= \frac{6}{6}$  Papille stark hyperämisch, oberhalb der Papille, ganz nahe derselben, liegen einzelne glänzende Herde in der Netzhaut.

XII. J. H. 20. I. V. O.  $S = \frac{3}{60}$  mit  $-20 = \frac{6}{18}$  f. Myopie 20  $D$ .

V. O. D.  $= \frac{2}{60}$  mit  $-20 = \frac{6}{18}$  f.

Maculae corneae centrales. Temporal an der Papille und in der Maculagegend grosse atrophische Stellen. Glaskörpertrübungen.

22. I. Fundus hyperämisch, sonst keine Veränderungen.

XIII. H. K. 20. I. V. O.  $S = \frac{6}{12}$  f. mit  $+2 = \frac{6}{12}$ . Hyperm.  $2\frac{1}{2} D$ .

V. O. D.  $= \frac{6}{12}$  bis  $\frac{6}{8}$ . Hyperm. 2  $D$ .

Fundus und Linsen normal; nur ist in der linken Linse eine punktförmige Trübung in dem vorderen Cortex.

22. I. V. O. D.  $S$  quo ante. Fundus hyperämisch.

XIV. J. I. 21. I. Patient ist Potator. Farbensinn schwach. V. O. D.  $S = \frac{6}{12}$  Venen dunkel. Hypermetropie 1  $D$ .; O. D. kleine Macula corneae.

23. I. Fundus hyperämisch. Sehschärfe quo ante.

XV. J. S. 23. I. Hypermetropie 1  $D$ , V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  Fundus und Linsen normal. Im rechten Auge nasal kleiner Rest der Pupillarmembran.

26. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  Fundus hyperämisch.

O. S. hat temporal einen kleinen weissen Herd in der Netzhaut.

XVI. A. M. 24. I. V. O.  $S = \frac{6}{6}$  f. Hypermetropie 1  $D$ .

V. O. D.  $= \frac{6}{6}$  Emmetropie. Fundus normal.

26. I. Sehschärfe unverändert. Beide Fundus hyperämisch, im rechten Auge oberhalb der Papille zwei kleine weisse Herde.

XVII. W. S. 24. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{8}$  Emmetropie.

O. S. hat eine kleine punktförmige Trübung in dem vorderen Cortex, O. D. eine in dem hinteren Cortex und eine Macula corneae. Fundus sind normal.

27. I. Sehschärfe unverändert. Beide Fundus hyperämisch, in beiden Netzhäuten ist ein ziemlich grosser Pigmentfleck im unteren Teile aufgetreten.

XVIII. M. L. 27. I. V. O. S.  $= \frac{6}{6}$  normal. Hypermetropie 1 D.

V. O. D.  $= \frac{1}{2} \frac{1}{60}$  Macula corneae. Cataracta complicata, synechiae posteriores Myopie 13 D. Atrophie in den Fundus.

29. I. V. O. S.  $= \frac{6}{6}$ . Das Auge ist irritiert, es trânt, was es sonst nie tut. Fundus stark hyperämisch, keine Herde.

XIX. J. S. V. O. D.  $S = \frac{6}{12}$  mit  $-0,5 = \frac{6}{8}$  in beiden Augen Reste von Pupillarmembran. In O. D. unten zwei Pigmentflecke in der Netzhaut. O. S.: Fundus normal.

31. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{18}$  mit  $-0,5 = \frac{6}{18}$  bis  $\frac{6}{12}$ . Papillen sehr hyperämisch. Linke Netzhaut leicht getrübt.

XX. 29. I. J. T. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f. Emmetropie Fundus normal.

31. I. V. O. D.  $S = \frac{6}{6}$  f. O. D. temporal unten ein kleiner schwarzer Pigmentfleck mit gelbgrauem Hof. Papille sehr hyperämisch, Netzhaut ein wenig verschleiert.

O. S. Papille sehr hyperämisch, Netzhaut leicht verschleiert, temporal unterhalb der Papille weisser Herd in der Netzhaut.

Wir sehen also, dass bei allen Patienten während der energischen Naphtholsalbebehandlung schon in zwei Tagen die Fundus hyperämisch waren, diese Hyperämie lässt, wie Fälle 2 und 9 zeigen, bald nach, wenn die Naphtholbehandlung sistiert. — Linsentrübung wurde nur einmal beobachtet in Fall 3, als Punkt in dem hinteren Cortex, das Auftreten von Glaskörpertrübungen zweimal in Fall 3 und 5, in Fall 3 konnte man beobachten, dass nach weiteren zwei Tagen Salbebehandlung die Trübungen vermehrt waren. In der Netzhaut traten bei vielen Patienten weisse und pigmentierte Herde auf; diese Fleckchen waren alle sehr klein, wie sie auch bei Kaninchen im Anfang der Intoxikation sind. Die Sehschärfe erlitt nur in Fall 4 und 19 eine deutliche Abnahme, vielleicht hängt dies in Fall 4 zusammen mit der bereits vor der Naphtholbehandlung vorhandenen Augenerkrankung; auch in Fall 19 waren die Augen beim Beginn der Kur nicht ganz normal. In allen andern Fällen litt bei der kurzen Dauer der Behandlung die Sehschärfe nicht oder fast garnicht, wahrscheinlich ist dies auch die Ursache, dass der ungünstige Einfluss der Naphtholbehandlung auf die Augen nicht eher bemerkt worden ist.

Bei zwei der Patienten (7 und 18) trat leichte Irritation, tränen der Augen auf.

Aus unseren Beobachtungen an Mensch und Tier ergibt sich also, dass Naphthol schon in kleinen Dosen schädlich sein kann für die Netzhaut und in weit geringerem Masse auch für die Linse.

Dass schon sehr kleine Dosen der naphthalinähnlichen Substanzen dem Auge schaden können, zeigt auch die Beobachtung von Salfner: dass Einspritzung von Blut eines Kaninchens, welchem fünf Stunden vorher grosse Dosen Naphthalin einverleibt sind, in die Ohrvene eines gesunden Kaninchens, imstande ist, bei diesem Tier schon nach zwölf Stunden das Auftreten von mehreren weisslichen runden Herden in der Netzhaut zu verursachen. Bei diesem Versuche kann doch von der Noxe nur wenig in den Kreislauf des gesunden Tieres geraten sein.

Auch von Szilys<sup>1)</sup> Beobachtung, dass bei sehr jungen Kaninchen Stare hervorgerufen werden können, wenn man der Mutter nach der Geburt Naphthalin einverleibt, weist darauf hin, dass sehr kleine Dosen des Giftes genügen können, Augenerscheinungen zu veranlassen.

Bei Versuchen, angeborene Stare bei Kaninchen hervorzurufen durch Intoxikation des Muttertieres mit Naphthol, konnte ich 4 Würfe von lebenden Jungen erhalten, bei jedem Wurf waren Startiere vorhanden.

Die Muttertiere und Böcke, welche benutzt wurden, hatten normale Augen und hatten alle schon wenigstens einmal normale Junge gezeugt.

Dem ersten Muttertiere wurde am 20. 22. und 24. Tag der Gravidität 1 g  $\beta$ -Naphthol pro kg Tier in Öl durch die Schlundsonde einverleibt. Von den 8 Jungen hatte eins, das schwächste von allen, beim Öffnen der Augen fast totale Cataracta. Histologisch war das Linsenepithel leicht beschädigt, der vordere und hintere Cortex schollig zerfallen. Die Netzhaut zeigt grosse Faltenbildung (Fig. 1), welche auf dem Durchschnitt fast rosettenähnlich ist. (Fig. 2). — Zapfen und Stäbchen sind beinahe ganz zerstört, Pigmentepithel unregelmässig, nur wenig verändert. Ciliarkörper normal.

Die andern sieben Jungen zeigten bei der Augenöffnung allen nur sehr geringe Linsentrübungen in dem vorderen und hinteren Cortex; eins hatte drei Wochen nach der Geburt noch Reste der Pupillarmembran, welche später verschwanden.

Die Linsentrübungen änderten sich während des Wachstums der Tiere bedeutend, bei drei hellten sie sich ganz auf, und es zeigte sich die Netzhaut mit dem Augenspiegel stark degeneriert, viele weisse Herde und wenig pigmentierte waren vorhanden.

Bei den vier übrigen Tieren wechselte die Form der Linsentrübung bedeutend, bei zweien trat, nach dem erst nur einige Punkte in dem hinteren Cortex sichtbar waren, ein grosser Star am hinteren Pol auf, aus welchem

<sup>1)</sup> 38 Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1912, S. 544.

sich später schalenförmige, hintere Corticalcataracta formten. Diese Veränderungen vollzogen sich bei beiden in ungefähr drei Monaten, weiter blieben die Linsen während langer Zeit unverändert.

Beim siebenten Kaninchen traten sechs Wochen nach der Geburt im vorderen Cortex erst vier weisse Trübungen in der Nähe des Äquators auf,

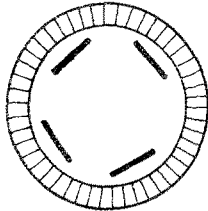


Fig. 3.

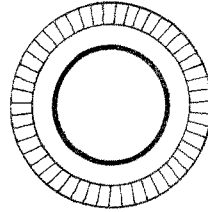


Fig. 4.

welche sich später zu einer ringförmigen Katarakt vereinten, die nach weiteren 3 Wochen zu einer schalenförmigen Corticalkatarakt auswuchs.

Beim letzten Kaninchen dieses Wurfes verschwanden die einzelnen Punkte in den ersten zwei Monaten nach der Geburt und es trat eine scharf umschriebene weisse Trübung an der hinteren Linsenlinie auf.

Diese vier Tiere konnten mehr als ein Jahr am Leben erhalten werden und wuchsen zu ziemlich kräftigen Tieren aus; nur hatten zwei derselben einen sehr eigentümlichen Haarwuchs: das Haar war nicht glatt wie gewöhnlich, sondern kraus, wollig, wie bei einem Schafe. Ob diese Eigentümlichkeit, welche ich noch nie bei Kaninchen beobachtet hatte, und welche bei früheren und späteren Jungen desselben Mutter- und Vattertieres nicht gefunden wurde, eine Folge der Intoxikation ist, ist nicht erwiesen, aber wohl wahrscheinlich, weil nicht allein diese beiden Kaninchen, sondern auch das schwache Tier mit fast reifer Katarakt und überdies zwei Kaninchen von einem andern Bock und andern mit Naphthol am 22., 24. und 26. Tage behandelten Muttertiere dieselbe Haarabweichung aufzeigten.

Ein zweites Mutterkaninchen warf 4 Junge, nachdem es am 22., 24. und 26. Tage der Schwangerschaft je 3 g  $\beta$ -Naphthol erhalten hatte; zwei dieser Jungen zeigten vordere und hintere Corticalstare, die beiden andern Netzhautabweichungen.

Das dritte Kaninchen, das an dem nämlichen Tage 3 g Naphthol erhalten hatte, warf 6 Junge, wovon 2 vordere und hintere Corticalstare aufwiesen.

Dem vierten Muttertier wurden am 10., 12., 14., 16., 18. und 20. Tag  $\beta$ -Naphthol einverleibt, es warf 13 Junge, von welchen drei Corticalstare zeigten, während fünf der andern Netzhautabweichungen aufwiesen. Bei zwei der drei Starkaninchen änderte die Form des Stares sich nach der Geburt noch bedeutend und strebte der schalenförmigen Corticaltrübung zu, das dritte zeigte an dem vorderen Pol eine kleinere, an dem hinteren eine grosse Trübung.

Die Netzhäute der meisten Tiere zeigten stellenweise Degenerationen

der Neuroepithelien mit Hypertrophie der Pigmentzellen, bei einigen wurden Falten in der Netzhaut wahrgenommen (z. B. Fig 3).

Kreuzung von mehr als 1 Jahr altem Starbock mit Starweibchen gab bei mehrfacher Wiederholung und Wechslung der Böcke kein Resultat.

Die Milz, Leber, Herz und Nieren von zwei dieser Startiere zeigten makroskopisch keine Veränderungen, mikroskopisch fast keine Degeneration.

Typische kongenitale Missbildungen, wie Colobome, konnte ich bei meinen Versuchen nicht verzeichnen; dieselben haben aber sicher gestellt, dass Naphthol ebensogut spezifische Giftwirkung entfaltet an den Linsen wie an den Netzhäuten der Augen.

Diese Versuche beweisen nochmals, wie grosse Vorsicht man üben muss mit Verabreichung von Arzneien an schwangere Personen, denn obwohl die Augen der Muttertiere immer leichte Netzhautabweichungen nach der Intoxikation aufwiesen, waren diese doch viel geringfügiger als die Augenveränderungen der jungen Tiere.

Weil, wie ich schon früher betonte<sup>1)</sup> Naphthalin, Epikarin, Benzonaphthol, alle Stoffe, woraus im menschlichen Organismus Naphtole entstehen, und Naphthole dieselben Augenabweichungen verursachen können, und Igersheimer und Ruben<sup>2)</sup> nach Naphthalinfütterung Naphthol im Kammerwasser, Glaskörper und Blut nachweisen konnten, ist es sehr wahrscheinlich, dass Naphthol oder eines seiner Derivate die Ursache dieser Augenerkrankung ist.

---

<sup>1)</sup> v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXV, 2. S. 401. 1910.

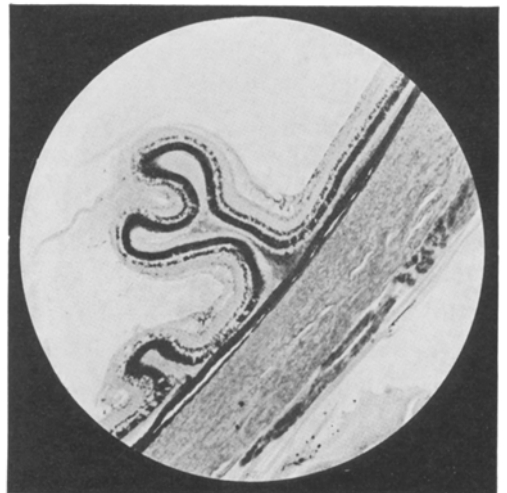
<sup>2)</sup> Loc. cit.



*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*