

Ueber die schädliche Einwirkung des β -Naphthols in therapeutischen Dosen auf das menschliche Auge.

Von

J. van der Hoeve,

Assistenten an der Universitäts-Augenklinik in Leiden.

Im Leidener Universitätsambulatorium kam am 24. December 1900 ein 40jähriger Gärtner in Behandlung, der seit sechs Monaten eine Abnahme der Sehschärfe des rechten Auges spürte. Das linke Auge war schon seit 32 Jahren in Folge einer Verletzung mit einer brennenden Cigarre sehr schlecht.

Die Untersuchung ergab:

Sehschärfe des linken Auges $= \frac{8}{36}$, Refraction 1,5 D Hm. Sehschärfe des rechten Auges Fingerzählen $= \frac{4}{60}$, mit $-1,5$ D $= \frac{8}{60}$. — Kein Astigmatismus.

Im hinteren Cortex der Linse beider Augen befanden sich Trübungen; deshalb war der Augenhintergrund nur sehr undeutlich zu sehen; beiderseits war der Augenhintergrund getäfelt.

Der Urin enthielt kein Eiweiss und keinen Zucker. Als der Patient gefragt wurde, ob er schon vorher eine Augenkrankheit durchgemacht habe, antwortete er zuerst verneinend; später aber theilte er mit, dass er doch ein halbes Jahr vorher eine leichte Augenentzündung gehabt hatte. Damals litt er an einem Hautausschlag im Gesichte, welcher mit einer Salbe behandelt worden war.

Die Augenentzündung war während dieser Behandlung mit Thränen und Lichtscheu entstanden. Seit jener Zeit ungefähr, meinte er, habe die Abnahme der Sehschärfe begonnen.

Das Auftreten einer Cataract in einem solchen jugendlichen Alter und der Anfang der Augenreizung während der Salbenbehandlung brachten Prof. Koster auf den Gedanken, dass vielleicht für die Hautkrankheit Naphtholsalbe angewendet worden sei und dass dies vielleicht an dem Entstehen der Cataract Schuld gehabt habe.

Der Arzt, der den Patienten wegen des Ausschlages behandelt hatte, wurde daher um Auskunft über die Therapie gefragt.

Dieser antwortete, dass der Patient im Mai 1900 wegen eines Eczems des Gesichtes und des Halses mit einer dreiprocentigen β -Naphtholsalbe behandelt worden war. Mit dieser Behandlung hatte er aufgehört, als der Patient über Reizung der Augen zu klagen anfang.

Es musste also entschieden werden, ob die Naphtholsalbe die Ursache der Augenkrankheit gewesen sein konnte.

Prof. Koster rieth mir hierüber Thierexperimente anzustellen, und überdies mehrere Patienten, welche mit Naphthol behandelt worden waren, zu untersuchen.

In der Literatur fand ich, dass schon früher Bouchard und Charrin¹⁾ und Kolinski²⁾ Thierversuche mit Naphthol gemacht hatten, welche zu dem Ergebniss geführt hatten, dass β -Naphthol als unschädlich für das Auge betrachtet werden konnte.

Bei meinen Experimenten beobachtete ich wichtige Veränderungen des Augeninneren, hauptsächlich in der Netzhaut und erst später auch in der Linse.

Die Retinitis und die Cataract wurden schon beobachtet bei der Darreichung von kleinen, für das Leben unschädlichen Dosen.

Die Veränderungen traten bei Kaninchen auf, sowohl wenn das Naphthol in der Form von Salbe auf der Haut, oder auch subcutan, oder per os verabreicht wurde, auch bei localer Anwendung auf der Bindehaut konnten die genannten Veränderungen bald verzeichnet werden.

Ueber diese Experimente werde ich später nach Verarbeitung des gesammelten Materials näher berichten. Es ist meine Absicht, an dieser Stelle nur einige Beobachtungen an Patienten, welche mit Naphthol behandelt worden sind, mitzutheilen.

Fall I. Ein 11jähriges Mädchen M. S., Patientin der otriatischen Klinik, litt an einem Hautausschlag des behaarten Kopfes. — Als ich das Mädchen am 1. Februar 1901 zum ersten Male untersuchte, war das Exanthem schon einige Zeit mit β -Naphtholsalbe behandelt worden; wie lange, konnte ich nicht genau ermitteln.

Der Befund war: Sehschärfe des linken Auges kaum $\frac{6}{12}$ mit $+1,5$ D = $\frac{6}{6}$ nahezu. Am rechten Auge S. $\frac{6}{12}$ mit $+0,5$ D = $\frac{6}{8}$.

¹⁾ Semaine médicale. 1886. Nr. 52. p. 534. Séance de la Société de Biologie.

²⁾ Kolinski, Zur Lehre von der Wirkung des Naphthalins auf das Auge und über den sogenannten Naphthalinstaar. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1889. Bd. XXXV. 2. S. 50.

Durch skiaskopische Untersuchung stellte sich heraus, dass die Refraction des linken Auges 3 D Hm, des rechten Auges 4 D Hm war.

Beide Fundi waren normal. — Ueberdies bestand ein leichter Follicularkatarh.

Ich verschrieb der Patientin ein Glas + 2 D, welches sie fortwährend trug. Den Zustand des Augenhintergrundes kannte ich genau, da ich sie bei den praktischen Uebungen der Studenten öfters ophthalmoskopirt hatte.

Am 18. Mai war Sehschärfe des linken Auges = $\frac{6}{8}$. Sehschärfe des rechten Auges = $\frac{6}{8}$, sowohl mit als auch ohne Gläser.

Seit diesem Tage wurde die Patientin während zwei Wochen mit einer 10% β -Naphtholsalbe behandelt; jeden Tag wurden etwa 40 g Salbe auf die Kopfhaut eingerieben.

Am 28. Mai nahm ich in der linken Netzhaut gleich unter der Macula einen glänzenden weissen Punkt wahr.

Am 30. Mai fand ich: Sehschärfe des linken Auges = $\frac{6}{12}$. Sehschärfe des rechten Auges = $\frac{6}{18}$.

Am 2. Juni konnten in der Netzhaut des rechten Auges an der temporalen Seite etwa zehn grauweisse Flecken gesehen werden.

Die Netzhaut war im Ganzen leicht getrübt; einige Gefässe waren in kurzer Entfernung von der Papille nicht mehr zu sehen, da sie sich in der getrühten Netzhaut verloren. An einer Stelle waren überdies ausgesprochene Pigmentveränderungen wahrzunehmen.

Die Naphtholbehandlung wurde nach diesem Befunde sofort sistirt.

An den Linsen war gar keine Aenderung zu beobachten.

Am 7. Juni war keine Netzhauttrübung mehr da. — Am 22. Juni fand ich: Sehschärfe des linken Auges $\frac{6}{12}$. Sehschärfe des rechten Auges = $\frac{6}{18}$. Die weissen Flecken und die Pigmentirung waren noch vorhanden und beide Retinae waren mit Hunderten von kleinen leicht pigmentirten Herden durchsetzt.

Fall II. Patientin M. G., 21 Jahre alt, litt an einer Hautkrankheit des behaarten Kopfes und war deshalb während zwei Wochen mit einer 1% Naphtholsalbe behandelt.

Am 17. Mai, eben nachdem man mit der Naphtholbehandlung aufgehört hatte, war ich in der Lage die Patientin zu untersuchen. Sie gab an, dass sie nie, auch in der letzten Zeit nicht, Augenbeschwerden gehabt hatte. Der Befund war: Sehschärfe des linken Auges $\frac{6}{8}$; Refraction 1 D Myopie. Sehschärfe des rechten Auges: beinahe $\frac{6}{12}$; Refraction Emmetropie. Der ophthalmoskopische Befund bestand hier in einer leichten Trübung der Netzhaut. Am rechten Auge war im hinteren Cortex der Linse von innen unten nach dem Centrum hin ein glasheller Streifen sichtbar.

Am 30. Mai fand ich Sehschärfe des linken Auges = $\frac{6}{8}$. Sehschärfe des rechten Auges = $\frac{6}{8}$ nahezu. Der Streifen in der rechten Linse war kaum noch zu sehen. Ein wenig oberhalb der Macula lutea zeigte sich ein glänzend weisser Punkt in der Netzhaut des rechten Auges.

Fall III. Patientin H. R., 28 Jahre alt, hatte in der hiesigen medizinischen Klinik wegen eines Darmleidens seit 16 Wochen täglich 4 g Benzo-Naphthol verabreicht bekommen.

Am 6. Juni war: Sehschärfe des linken Auges beinahe $= \frac{6}{6}$; Sehschärfe des rechten Auges $=$ kaum $\frac{6}{8}$. — Kein Astigmatismus.

Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung zeigten sich die Papillen etwas hyperämisch; beide Netzhäute leicht getrübt und durchsetzt mit zahlreichen gelblichweissen Pünktchen, welche mit einigen dunkleren Streifen abwechselten.

Die bei diesen drei Patienten beschriebenen Veränderungen sind denjenigen, welche man bei Naphthalinintoxication beobachtet hat¹⁾, sehr ähnlich; es scheint jedoch, dass das Naphthol seine giftige Wirkung schon bei der Verabreichung von weit kleineren Dosen entfaltet.

Die Uebereinstimmung der Wirkung von Naphthol und Naphthalin auf die Augen ist folgenderweise zu erklären. Aus dem Naphthalin entstehen im menschlichen Organismus fortwährend kleine Quantitäten α - und β -Naphthol. Das Naphthalin als solches ist sehr schwer löslich; die Naphthole dagegen leichter, so dass die letzteren besser ins Blut aufgenommen werden, wodurch sie ihre giftige Wirkung zur Geltung bringen können²⁾.

Auf dieselbe Weise werden auch die bei der Naphthalinintoxication, am uropoetischen System wahrzunehmenden Symptome den Naphtholen zugeschrieben³⁾.

Den dritten oben beschriebenen Fall müssen wir auch den Naphtholintoxicationen zurechnen, weil im Darne aus Benzo-Naphthol, Benzoessäure und Naphthol entstehen³⁾.

Wir sehen also, dass in den drei obengenannten Fällen durch Naphtholgebrauch eine Netzhauterkrankung auftrat.

Dieser Befund wird durch die von mir an Kaninchen gemachten Beobachtungen bestätigt. Das Naphthol ist also schon in therapeutischen Dosen den Augen schädlich.

Die Veränderungen an der Netzhaut sind so stark, dass ich den Naphtholgebrauch in den jetzt üblichen Dosen bestimmt widerathen muss.

Die Thierexperimente lehren uns weiter, dass auch die Uvea leidet; und auch die Linse zeigt immer Veränderungen, entweder der Brechung oder der Durchsichtigkeit.

¹⁾ Dor, *Revue générale d'Ophthalmologie*. Nr. 1. 1887. — Panas, *Études sur la nutrition de l'oeil*. *Archives d'Ophthalmologie*. VII. 1887. p. 97. — Hess, *Ueber die Naphthalinveränderungen im Kaninchenauge*. Bericht über die XIX. Versammlung d. ophthalm. Gesellschaft. 1887. p. 54. — Snellen, jr., *Netvlies-aandoeningen by Naphthalinevergiftiging*. 1892.

²⁾ Dr. B. J. Stokvis, *Voor- drachten over Geneesmiddelleer*. Deel I. p. 333. ³⁾ L. J. p. 353.

Dieses ist meiner Meinung nach von so grossem Interesse, dass ich es für meine Pflicht halte, diese Beobachtungen schon jetzt vorläufig mitzutheilen und nicht zu warten, bis das gesammelte Material ausgearbeitet worden ist.

Es ist wahrscheinlich, dass man, nachdem jetzt die Aufmerksamkeit diesem Punkte zugelenkt worden ist, bald in der Lage sein wird, Fälle von Cataract nach Naphtholgebrauch zu constatiren.

Da bei den Thierexperimenten die Veränderungen der Linse nie fehlen, wenn sie auch nicht so sehr in den Vordergrund treten wie das Leiden der Netzhaut, so scheint es mir nicht zweifelhaft, dass auch beim Menschen die Erkrankung der Linse durch Naphthol verursacht werden kann.

In dem Falle, der die Veranlassung zu diesen Versuchen gab, ist es sehr wahrscheinlich, aber nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, dass das Naphthol die Cataract verursacht hat.

Es ist möglich, dass nach der Extraction der cataractösen Linse der Zustand der Netzhaut diese Ansicht noch etwas sicherer stellt.
