Die Magnesiumbehandlung des Tetanus traumaticus.

Uebersichtsreferat.

Von Dr. A. Dutoit in Montreux.

Die Mortalität des Tetanus traumaticus beträgt bekanntlich vor dem Zeitpunkt der Anwendung des Tetanusheilserums, nach Blumenthal und v. Leyden, 80—90%. Die Einführung der Serumtherapie bessert die Verhältnisse ganz bedeutend. So berechnet Engelmann nur 28% Mortalität, Köhler eine solche von 34%, Lund 39,5%, Holsti 43%, Haberling 34,2%. Lambert stellt neuerdings 52 schwere Fälle zusammen, bei denen meistens auch die von mehreren Autoren so eifrig empfohlenen intrazerebralen Injektionen gemacht werden, und findet eine Mortalität von 63%. Darunter sterben von 24 ganz ungünstigen Fällen, deren Inkubation nur wenige Tage dauert, sogar 21, also 87,5%.

An Hand eines Materials von 89 Fällen, aus den Jahren 1900 bis Ende 1911, bringt Arnd weitere Einzelheiten über die Prognose und Ergebnisse der Serumtherapie des Tetanus traumaticus zur Kenntnis. Von diesen 89 Fällen sterben insgesamt 49, was einer Mortalität von annähernd 55% entspricht. Arnd findet überhaupt, daß diese ungemein schwankt. So kommen im Jahre 1901 auf 13 Fälle nur drei Heilungen, im Jahre 1902 auf 7 Fälle 2 Heilungen, im Jahre 1903 auf 10 Fälle 3 Heilungen, im Jahre 1904 auf 5 Fälle 1 Heilung, während z. B. im Jahre 1906 auf 9 Fälle 6 Heilungen zur Beobachtung gelangen etc. Arnd erinnert daran, daß die Prognose des Tetanus traumaticus, angesichts der Serumtherapie, eigentlich wenig an Zuverlässigkeit gewinnt und nach wie vor dieser, je nach der Art und dem Orte der Verletzung, von Fall zu Fall noch lange unentschieden bleibt.

Um so überraschender klingen heute die Erfolge der Magnesiumtherapie. Nehmen wir hier die Ergebnisse in ihren Hauptzügen gleich vorweg, so beträgt, nach Arnd, die Gesamtzahl der nach der neuen Methode behandelten Fälle 22, darunter finden sich tatsächlich nur fünf Todesfälle. Im besonderen sieht Kocher vier Heilungen, Parker deren drei, Greeley deren zwei; Palasse, Steineck, Miller, Johnson, Powers, Patterson, Fox, Blake, Franke, Robinson und Arnd zählen je eine Heilung, Smithson verliert zwei Fälle; Logan und Peck erwähnen je einen Todesfall. Behring, der seinerzeit für die Ergebnisse der Serumtherapie des Tetanus traumaticus eine Verminderung der Mortalität auf annähernd 15% prophezeit, scheint angesichts dieser Tatsachen wirklich recht zu behalten.

Gehen wir nunmehr auf die Einzelheiten der außerordentlich bemerkenswerten Entdeckung, wie sie die Magnesiumtherapie des Tetanus traumaticus in Wahrheit darstellt, hier etwas näher ein, so halten wir uns im folgenden im wesentlichen an die Ausführungen von Kocher, dem das große Verdienst gebührt, diese in Nord-Amerika seit einigen Jahren experimentell durchstudierte Methode zum erstenmal in Europa erprobt zu haben.

Die ersten grundlegenden Versuche unternehmen Meltzer und Auer im Rockefeller-Institut, indem sie von der Ueberlegung aus-

gehen, daß unter den hauptsächlichsten anorganischen Salzen in den Geweben und Flüssigkeiten des Organismus, wie z. B. die Kalium-, Natrium- und Magnesiumsalze, ebengerade die Magnesiumsalze dank ihrer großen Verbreitung im Muskel- und Nervengewebe gewiss eine bedeutungsvolle Rolle — „und wenn es auch bloß eine inhibitorische wäre“ — spielen. Der Analogie halber erinnern wir in diesem Zusammenhange an die Calciumsalze und an die damit in Verbindung stehende glänzende Entdeckung von Mc Callum und Vögtlin, welche die Heilung der Tetanie betrifft.

Meltzer und Auer gelangen also nach den ersten Versuchen zunächst zu dem Ergebnis, daß Magnesiumsulfat und Magnesiumchlorid, subkutan im Verhältnis von 1,5 zu 1000 Lebendgewicht des Tieres eingeführt, einen tiefen Schlaf mit gänzlicher Anästhesie und völliger Erschlaffung der willkürlichen Muskeln und der Reflexe („Trigeninusreflex und Konjunktivalreflex bleiben erhalten“) erzeugen. Wenn diese Dosis nicht überschritten wird, so erholen sich die Tiere nach einer gewissen Zeit wieder. Bei zu hoher Dosis dagegen (über 2,0 zu 1000 Lebendgewicht) tritt der Tod durch Lähmung des Atmungszentrums, bei noch einige Zeit erhaltener Herztätigkeit, ein.

Meltzer und Auer erforschen im weiteren gerade auch die toxische Wirkung der intravenösen Injektionen von Magnesiumsulfat und heben zumal bezüglich der Lähmung der Atmung hervor, daß sich diese durch das Verfahren der künstlichen Atmung mit Erfolg beseitigen läßt. Herztätigkeit und Blutdruck bleiben unter diesen Umständen unverändert. Bei Verwendung einer 25%igen Lösung von Magnesiumsulfat, wie sie Meltzer und Auer in der Regel gebrauchen, tritt die Anästhesie ohne Reizungsstadium ein, betrifft aber, z. B. im Ischiadicus, die sensorischen Fasern rascher als die motorischen und läßt sich überdies durch Auswaschen des Organismus mit Salzlösung oder mit Ringerschem Serum, nach einer gewissen Zeit, beliebig wieder aufheben.

Abgesehen davon beschäftigen sich Meltzer und Auer aber im besonderen mit der Anwendung der intraduralen Injektion von Magnesiumsalzlösung und finden dabei vor allem, daß die Anästhesie und Lähmung, z. B. des Hinterkörpers, schon binnen ein bis zwei Minuten eintritt, darauf im Verlauf einer Stunde aufwärts und schließlich über den ganzen Körper sich ausbreitet. Dabei bleiben, wie wir nochmals betonen wollen, die Lidreflexe, ebenso die Herztätigkeit und der Blutdruck unverändert erhalten. Die Atmung ist dagegen stark verlangsamt und sozusagen insuffizient. Die Anästhesie und die Lähmung dauern stundenlang an.

Kocher berechnet auf Grund dieser Experimente, die zumeist Affen betreffen, die therapeutische Dosis für den Menschen (50 kg) auf 3,0 g, d. h. von einer 15%igen Lösung von Magnesiumsulfat sind danach 20 ccm zu injizieren. Meltzer selbst gelangt aber bloß zu einer Dosis von 0,03, was nach Kocher einer Injektionsmenge von 10 ccm entspricht.

Die erste praktische Verwendung der neuen Erfindung erstreckt sich, wie Meltzer berichtet, auf die Erzielung der Anästhesie, also auf die Narkose, bei der sich eine Dosis von 1 ccm einer 25%igen Lösung von Magnesiumsulfat auf 26 kg Körpergewicht am besten bewährt. Die Narkose erreicht dabei in der Zeit von drei bis vier Stunden nach der Injektion ihren Höhepunkt und gestattet im allgemeinen den Beginn der Operation schon am Ende der zweiten Stunde. Diese Angaben beziehen sich auf die subkutane Injektion, während, wie wir bereits angedeutet haben, die Wirkung der intravenösen und vor allem der intraduralen Injektion viel rascher erfolgt, überhaupt die Reaktion schwer kontrollierbar bleibt und die Asphyxie ungleich gefährlicher verläuft.

Bei einem derartigen Zustand der Narkose empfehlen Meltzer und Auer, nach Beendigung der Operation durch Lumbalpunktion eine kleine Menge von Zerebrospinalflüssigkeit zu entleeren und sodann den Subarachnoidealraum mit steriler Kochsalzlösung anzuwaschen. Damit werden zumal eine längere Dauer der begleitenden Lähmungserscheinungen, unter Umständen auch eine Retentio urinae, sowie die gelegentlich in den Beinen auftretenden Schmerzen vermieden.

Meltzer und Auer berichten schließlich auch über die erste therapeutische Anwendung der Magnesiumsalatlösung bei einem schweren Fall von Tetanus traumaticus, der durch wenige Injektionen in kurzer Zeit geheilt wird.

In Verbindung mit Joseph stellt Meltzer bezüglich der Giftigkeit von Magnesium, Calcium, Kalium und Natrium fest, daß im allgemeinen diese normalen Bestandteile des Organismus im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Menge im Blutserum toxisch wirken, daß daher die Magnesiumsalze gerade bei der intravenösen und intraduralen Injektion eine sehr starke Vergiftung entfalten.

Mathews und Clyde bezeichnen auf Grund eigener derartiger Experimente den ersten Effekt der Magnesiumsalzanwendung als einen dem Curare ähnlichen und legen dementsprechend auf die Ueberwachung der Atmung das Hauptgewicht, zumal auch sie gerade mit der intravenösen Injektion arbeiten. Was weiter die Erhaltung der

Atmung anbelangt, so finden Joseph und Meltzer, daß der durch Physostigmin hervorgerufene Muskelzittern durch die Anwendung der Magnesiumsalze aufgehoben wird. Da nun Pal gezeigt hat, daß Physostigmin gegen Curare antagonistisch sich verhält, und ferner Joseph und Meltzer die Atmung verlangsamende Wirkung der Magnesiumsalze mit derjenigen des Curare in Vergleich stellen, so ergibt sich daraus, wie Joseph und Meltzer auch in der Tat beweisen, daß das Physostigmin den Effekt der Magnesiumsalze verhindert, stets die Atmung wieder verbessert, trotzdem die völlige Muskeler Erschlaffung mit Empfindungslosigkeit noch stundenlang unverändert andauert.

Wir gelangen damit endlich zur Besprechung der Magnesiumtherapie im engeren Sinne bei Tetanus traumaticus, die durch die Beobachtungen von Kocher, von Arnd bereits zur eigentlichen Methode ausgebildet worden ist. Wir nehmen hier gleich vorweg, daß Henderson mit Erfolg den ersten Versuch wagt, durch direkte Einführung der Magnesiumsalatlösung in die Hirnrinde eine allgemeine Anästhesie zu erzeugen. Henderson bedient sich dabei des bekannten, gerade für die Anwendung des Tetanusheilsers von Kocher empfohlenen Verfahrens, den Schädel durch bloßes Durchdrücken eines Perforators durch die Haut und den Knochen anzubohren, und verwendet im weiteren wie Kocher ebenfalls eine einfache Pravazsche Spritze, die durch diese kleine Oeffnung also die Injektion der Magnesiumsalzlösung direkt in die Hirnrinde gestattet.

Kocher macht in seinem ersten Falle eine intradurale Injektion von 5 ccm einer 25%igen Magnesiumsalatlösung, ebenso im zweiten Falle; im dritten Fall dagegen gebraucht Kocher schon nurmehr eine 15%ige Lösung. Der narkoseähnliche Schlaf tritt dabei durchschnittlich nach Verlauf einer Stunde ein und dauert z. B. beim ersten Falle über 24 Stunden an, bei lang fortgesetzter intratrachealer Sauerstoffzufuhr. Im dritten Falle dagegen, bei dem also nur eine 15%ige Lösung zur Anwendung gelangt, nähert sich der Schlaf schon nach zwei Stunden seinem Ende. Bei diesem letzteren Falle erzielt Kocher aber durch Hochlagerung der Beine, also durch die Begünstigung der Ausbreitung der Injektion, während zwei weiteren Stunden eine Steigerung der Wirkung auf die Muskelstarre und Krämpfe im Bereich der oberen Körperhälfte.

Was die Dosierung anbelangt, so hält Kocher, ebenso Arnd, die ursprüngliche Angabe von Meltzer von 25% für viel zu hoch, zumal was den symptomatischen Effekt anbelangt. Kocher erklärt auf Grund seiner Beobachtungen eine 15%ige Lösung für völlig genügend und glaubt, daß man sogar auf 10% heruntergehen dürfte. Arnd stimmt dieser Meinung aus eigener Erfahrung bei.

Meltzer selbst bei seinen experimentellen Tetanusfällen (Affen), ebenso die übrigen Autoren benutzen im allgemeinen eine 25%ige Lösung von Magnesiumsulfat. So macht Blake bei seinem Falle zuerst vier Injektionen von 4,5 ccm der 25%igen Lösung, schließlich noch eine Injektion von 8 ccm einer 12,5%igen Lösung, mit Intervallen von ein bis anderthalb Tagen, und erzielt völlige Heilung. Der Fall von Logan, bei dem trotz der Magnesiumtherapie der Tod erfolgt, zeigt Komplikationen mit Dyspnoe und Tachykardie, sodaß seine einheitliche Verwertung wohl fraglich bleibt. Die Zahl der Respirationen erreicht hier z. B. 50, diejenige der Herzaktionen 192! Der Fall von Peck stirbt ebenfalls, im Verlauf von fünf Stunden nach einer intraspinalen Injektion einer 25%igen Magnesiumsalatlösung (zu 2 ccm auf 18 kg Körpergewicht), auf die nach drei Stunden noch eine intravenöse Injektion von 60 ccm Antitoxin folgt. Auch Robinson verwendet die 25%ige Lösung und erzielt in zwei von fünf Fällen Heilung. Greeley berichtet über zwei Heilungen durch subkutane und intraabdominale Injektion der 25%igen Lösung. Miller sieht eine Heilung bei Anwendung der 25%igen Lösung zu 2,5 ccm, erlebt aber Atmungskollaps und Verlangsamung des Pulses. Smithon macht eine Injektion von 2,5 ccm der 25%igen Lösung bei einem neunjährigen Knaben. Nach vorübergehender Dyspnoe stellt sich hier hohes Fieber und in wenigen Tagen Exitus letalis ein. In einem anderen Fall, bei einem achtjährigen Mädchen, gibt Smithon bloß 1 ccm der 25%igen Lösung mit gutem, aber doch nur temporärem Erfolg.

Kocher verbreitet sich dann des weiteren über die außerordentliche Bedeutung der künstlichen Atmung während des Magnesium-Narkosenschlafes. Obschon Meltzer und Auer selbst dabei den Brauerschen Ueberdrucksapparat gebrauchen und reine atmosphärische Luft unter einem Druck von 15 bis 20 cm Hg einblasen, so zieht Kocher die künstliche Atmung mit Sauerstoff vor und verzichtet auf den Ueberdruckapparat. Kocher macht zudem die Tracheotomie und führt eine lange Kanüle bis zur Teilungsstelle der Luftröhre ein.

Abgesehen davon und für den Fall, daß die Herztätigkeit sich in gefährlicher Weise verlangsamt, hält Kocher stets eine intravenöse Injektion von 0,001 Atropin in Bereitschaft. Aus dem gleichen Grunde, im besonderen eben weil die Erschlaffung der Atmungsmuskulatur bei der Behandlung des Tetanus traumaticus erwünscht bleibt, berücksichtigt Kocher hier auch das Physostigmin.

Arnd schlägt dagegen einen etwas abweichenden Weg ein, indem

er bei bedrohlicher Atmungsverlangsamung, nach dem Beispiel von Meltzer und Auer, durch Auswaschung des Lumbalsackes einer Ueberdosierung und ihren Folgen vorbeugt. Arnd erprobt dieses Verfahren ganz besonders überzeugend bei einem dreijährigen Kinde mit Kopftetanus, das durch die von Kocher empfohlene 15%ige Lösung von Magnesiumsulfat geheilt wird. Allein 2,5 bis 3 ccm ergeben schon eine zu starke Wirkung auf die Atmung, die dann durch die erwähnte Auswaschung wieder normalisiert wird. Arnd widmet diesem günstig verlaufenden Falle eine eigene Arbeit, aus der wir noch entnehmen, daß sich die Behandlung des Falles zusammensetzt aus zweimal 10 ccm Tetanusheilserum subkutan zu Beginn und am vierten Tage der Beobachtung, ferner aus fünf intraduralen Injektionen von 2, 1,5, 2, 2 und 3 ccm einer 15%igen Lösung von Magnesiumsulfat, ferner aus 18 subkutanen Karbolinjektionen, nach Baccelli, zu je 0,015, ferner aus vier Versuchen der Verabreichung der 15%igen Lösung per klisma, endlich aus fünf Anwendungen der Chloroformnarkose.

Arnd sucht schließlich nach einer einfachen Methode der Magnesiumtherapie des Tetanus traumaticus, um diese auch dem praktischen Arzte zugänglich zu machen, und warnt bei dieser Gelegenheit dringlich vor der Eingabe der Magnesiumsulfatlösung per os, selbst in kleinen Dosen, die nach der Mitteilung von Boos um so sicherer mit Vergiftung durch Resorption drohen, als sie eben nicht abführend wirken. Arnd empfiehlt darum vor allem auch die subkutane Injektion einer 10%igen Lösung, nach dem Vorbild von Patterson, obschon diese zwar sehr schmerzhaft ist, aber im übrigen, was den Fall von Patterson anbelangt, bei einem Verbrauch von 5 ccm pro Tag, zu einem günstigen Erfolg führt. Köppe begnügt sich sogar mit 5,5% zur subkutanen Injektion. Für den Fall, daß die Lösung doch in ein Blutgefäß und damit in den Kreislauf gelangt, faßt Arnd die Neutralisierung der Magnesiumsalzlösung durch eine Kalziumsalzlösung ins Auge, wie Meltzer und Auer schon 1908 gezeigt haben.