Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von Dr. Paul Börner

HERAUSGEBER:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. Schwalbe

Berlin-Charlottenburg, Schlüterstr. 53

VERLAG:

GEORG THIEME · LEIPZIG

Antonstraße 15

Nr. 46

BERLIN, DEN 12. NOVEMBER 1914

40. JAHRGANG

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität in Bern.

Behandlung schwerer Tetanusfälle.

Von Theodor Kocher.

Da in dem gegenwärtigen Kriege bei Verwundeten der Tetanus stellenweise eine häufige Komplikation darstellt, so scheint es wichtig, daß jeder sein Scherflein beitrage, um aufmerksam zu machen, worauf es bei der Behandlung dieser in ihren schweren Formen schlimmsten Infektionsform ankommt, um den Militärärzten möglichst sichere Anhaltspunkte zu raschem Entschluß zu bieten. Leichte Fälle mit langer Inkubation heilen im Kriege wie im Frieden spontan, doch verlaufen die gehäuft auftretenden Fälle in der Regel schwerer und zum Teil „foudroyant“. In den sehr schweren Fällen kann nur eine ganz energische Behandlung zur Heilung führen; aber auch in scheinbar gelinden Fällen sieht man nicht so selten noch nachträglich eine ungünstige Wendung eintreten.¹⁾

Worauf das gehäufte Vorkommen von schweren Tetanusfällen im Kriege zurückzuführen ist, ist zum Teil nicht schwierig zu erklären. Während rein kultivierte Tetanusbazillen giftfrei sind (Vaillard, Vincent, Annales Pasteur 1891) und sogar Sporen (eodem loco 1892) ohne unmittelbare Krankheitserscheinungen in Verletzungen einheilen können, werden sie entwicklungsfähig und damit unter Giftproduktion virulent, wenn ihnen die richtigen Substrate in Form von Fremdkörpern, Blutergüssen, Nekrosen, Gewebsschädigungen im Körper geboten sind oder Mischinfektion stattgefunden hat. Gewisse andere Bakterien sowohl als absterbende Gewebsteile binden den anaeroben Tetanusbazillen schädlichen Sauerstoff, und erstere wirken zum Teil negativ chemotaktisch, sodaß sie die Phagozytose der Tetanusbazillen unmöglich machen. Im Kriege trifft nun alles zusammen, was die Entwicklung der Tetanusbazillen fördern kann: Fremdkörper in Form von Geschößteilen, Tuchfetzen, Erde und Pferdemist und dazu gequetschte und zerrissene Gewebe, tiefergehende Wunden mit kleinen Oeffnungen. Ja, es ist fraglich, ob die Bazillen nicht schon außerhalb des Körpers, in der Erde von Laufgräben z. B., sich entwickeln, sodaß mit den Bazillen schon Tetanusgift verimpft wird und der Tetanus rasch in schwerer Form zur Entwicklung kommt. Das Eindringen des Toxins in das zentrale Nervensystem ist die Ursache der gefährdrohenden Symptome; von Impfungen mit Reinkulturen wird angegeben, daß diese lokal an der Infektionsstelle bald absterben und in der Regel sich nicht weiter im Körper verbreiten.

Diese Erwägungen bleiben für die Erfolge der Behandlung immer noch maßgebend. Der Ausbruch der Symptome ist stets schon Beweis, daß das Gift in das Nervensystem eingedrungen ist und die lokale Behandlung der Infektionsstelle allein keine durchschlagende Wirkung mehr haben kann. Das hindert freilich nicht, daß man der Indikation, die lokale Infektion zu bekämpfen, durchaus nachleben muß, schon um die häufige Mischinfektion mit den gewöhnlichen Entzündungserregern zu beseitigen, welche die Entwicklung des Tetanusbazillus begünstigen; und andererseits, weil nach v. Behrings²⁾ Erfahrungen, das Antitoxin auf Lokalherde mit Nekrosen und anderen günstigen Entwicklungsbedingungen für Bazillen nicht genügend wirkt.

Beseitigung von Fremdkörpern und nekrotischen Gewebsteilen ist deshalb neben Sorge für freien Abfluß von Wundsekreten unumgänglich nötig. Mit Alkohol und Jodtinktur wird die Wundoberfläche desinfiziert, um die weitere Entwicklung infektiöser Keime hintanzuhalten, die Wunde in ganzer Tiefe und Breite freigelegt, Fremdkörper und nekrotische Teile entfernt.

Der Bekämpfung der Infektionsfolgen dient die Antitoxin-Serumbehandlung in Form von subkutanen, intravenösen, intralumbalen Injektionen. Sie wendet sich gegen das bereits in Lymphspalten und Blutbahn eingedrungene Toxin. Das Auswaschen des Toxins durch reichliche Flüssigkeitszufuhr ist auf Grund der Brunner- und Bruschettinischen Nachweise über Toxizität des Urins von Sahli vorzüglich in Form intravenöser Kochsalztransfusionen empfohlen und benutzt worden und erscheint doppelt angezeigt, wenn man die reichliche Schweißproduktion Tetanischer und den daran anschließenden Durst berücksichtigt. Wir applizieren einfachheitshalber die Kochsalzinfusionen subkutan und machen angesichts der hohen Reflexerregbarkeit jeden Stich mit Chloräthylbetäubung unempfindlich.

Neben dem mechanischen steht der chemische Weg offen, um das Toxin unschädlich zu machen, und Baccelli hat im Anschluß an Kitasatos¹⁾ Versuche diejenige Behandlung empfohlen, welche die meisten Anhänger in Italien gefunden hat, nämlich mittels subkutaner Injektionen von Karbol. Wir haben eine Zeitlang die Karbolbehandlung strenge durchgeführt. Wir benutzten eine 3 % ige Karbollösung und injizierten bis zu sechs Spritzen von 1,0 pro die (= 0,18 Karbol). Unser Vertrauen ist aberschwankend geworden, weil die Methode uns mehrfach bei sehr schweren Fällen im Stich gelassen hat, sodaß wir sie bloß noch als Nebenbehandlung betrachten. Allerdings müssen wir sagen, daß auch einzelne schwere Fälle glücklich unter Karbolbehandlung durchkamen.

So ein fünfjähriges Mädchen, H. S., das wegen Erstickungsanfalls im Krampf mehrfach chloroformiert werden mußte. Es bekam neben Karbol Serum und Chloral. Ein weiterer sehr schwerer Fall betraf einen 21 jährigen Mann, J. Z., mit ausgedehnter Verletzung der Hand, mit virulenten Tetanusbazillen im Wundsekret und mit gehäuften Anfällen schwerster Art. Dieser Patient erhielt aber neben dem Karbol große Dosen Chloralhydrat bis 4.0 pro die und reichlich Serum (binnen zwölf Tagen 260,0 g), zum Teil lumbal und intravenös.

Wohl findet Stadler²⁾ in seinen sorgfältigen Zusammenstellungen, daß diese Methode die Heilresultate fast aller anderen Methoden übertrifft, da sie bloß 18 % Mortalität aufweist. Allein Stadlers Statistik zeigt, daß bei den sehr schweren Fällen unter 32 nicht weniger als 17, also mehr als die Hälfte, gestorben sind — in Uebereinstimmung mit unseren Erfahrungen von der ungenügenden Wirkung in schweren Fällen. Da das Mittel in der von Baccelli empfohlenen Dosis ungefährlich ist (wir haben bis zu 3,0 Karbol in toto angewandt), so ist es zur Unterstützung der anderen Heilfaktoren immerhin berücksichtigungswert.

Sahli hat das Salol und Parakresalol vorgeschlagen und mit Erfolg benutzt.

Weitaus im Vordergrund der Indikationen zur Bekämpfung des von den Bazillen gebildeten Toxins steht aber die Behandlung mit Immunserum, die nach einstimmigem Urteil niemals unterlassen werden darf. Sie bietet nach v. Behrings Ausspruch vollkommene Sicherheit, das im Blut kreisende Tetanusgift unschädlich zu machen. Prophylaktisch ist

¹⁾ Sahli, Mitt. aus Klin. d. Schweiz 3. 1895. H. 6.

²⁾ D. m. W. 8. Oktober 1914.

¹⁾ Zschr. f. Hyg. 10. — ²⁾ B. kl. W. 1914 Nr. 1 u. 3.

das Mittel durch den Tierversuch völlig bewährt gefunden, und die Erfahrungen am Menschen geben ihm das beste Zeugnis. Die wenigen Fälle, in denen trotz prophylaktischer Serum-anwendung Tetanus auftrat, zeugen meiner Ansicht nach zugunsten des Serums, weil — wie in einem eigenen Falle — die Krankheit verspätet und in viel milderer Form auftrat.

Anders stellt sich die Frage der kurativen Wirkung: Sahli hat in seiner schon erwähnten Arbeit die Grenzen der Serumtherapie in sehr zutreffender Weise beleuchtet. Der Widerspruch zwischen der vorzüglichen Wirkung des Serums prophylaktisch und den zahlreichen Mißerfolgen bei Anwendung für schon ausgebrochenen Tetanus könnte dadurch erklärt werden, daß im letzteren Fall ungleich mehr Toxin vorhanden ist; allein nach Roux und Vaillard können serum-behandelte Tetanuskranken an Tetanus sterben, auch wenn ihr Blut antitoxische und immunisierende Stoffe aufweist.

Laut experimentellen Nachweisen gelingt es bei früher Serumbehandlung, das Tetanusgift, das noch im Blut, in Lymphe und Geweben frei zirkuliert, momentan unwirksam zu machen. (Durch eine den Zellen des Körpers mitgeteilte Unempfindlichkeit oder Zerstörungsfähigkeit nach Buchner und Roux.) Andererseits gibt v. Behring an, daß das antitoxische Serumprotein des Pferdes aus dem menschlichen Organismus ziemlich schnell verschwindet, und da es die Vermehrungsfähigkeit des Tetanusvirus nicht beeinträchtigt, so muß gegen eventuell neu entstehendem Gift die Serumtherapie wiederholt werden, bis diese antitoxische Beeinflussung der Körpergewebe lange genug andauert hat, um die Tetanus-erreger und ihr Toxin zu erschöpfen.

Aber bei ausgesprochenem Tetanus gehen trotz dieser Immunisierung zu oft die Erscheinungen der Krankheit ihren Gang bis zum eventuellen Exitus. Letzterer ist bedingt durch die Krämpfe und ihre Folgen (Atmungs- und Herzlähmung). Die Krämpfe aber sind nicht eine Folge der allgemeinen Intoxikation, sondern allein der Schädigung der motorischen Zellen und Kerne der Vorderhörner und Oblongata.

Wir greifen auch hier zurück auf Stadlers statistische Nachweise über Erfolge der Serumbehandlung: Er stellt drei Tabellen zusammen (Kentzler, Kaliski, Richter) vor der Serumbehandlung mit 62—84% Mortalität und drei Tabellen (Kentzler, Jakobson-Pease, Köhler) mit 42—69% Mortalität mit der Serumbehandlung. Dabei ist letztere sehr stark beeinflusst durch die Raschheit der Entwicklung. Bei Inkubation unter 10 Tagen starben 53—84%, bei Inkubation über 10 Tagen 25—44%. Jochmann¹⁾ in einem neuesten Vortrag an die Militärärzte berechnet die Mortalität trotz Serum noch auf 45%.

Man muß deshalb das Toxin zu binden suchen auf seinem Hauptwege zum Rückenmark, nämlich in den zuleitenden Nerven, und die Frage ist, ob wir durch Blockierung der zuleitenden peripherischen Nervenstämmen oder der Nervenwurzeln dieser wichtigen Indikation genügen können. Die Statistik der neueren Zeit zeigt, daß die Art der Serumapplikation einen sehr bemerkenswerten Einfluß ausübt. Bei Einbringung in den lumbalen Duralsack ist die Mortalität bloß 57%, bei anderen Applikationsweisen 85%. Man darf daraus schließen, daß entweder mit dem Liquor Toxin durch die Lumbalpunktion aus dem Duralsack entfernt oder darin neutralisiert wird, oder daß das Antitoxin sogar auf die Zellen des Nervensystems einzuwirken vermag. Hofmann²⁾ teilt eine interessante Statistik mit, bei der von 14 Fällen von subkutaner Seruminjektion 53% starben, von 16 Fällen subduraler Lumbalinjektion bloß 12,5%. Er hebt hervor, daß Stintzing bei einem Tetanus Toxin im Liquor gefunden habe, Deutschland durch wiederholtes Ablassen von Liquor aus dem Lumbalsack (15—35 ccm) einen Fall geheilt habe. Luksch faßt nach Permins, sowie nach Meyers und Ransom's Versuchen die Wirkung der Lumbalinjektion als eine Blockierung der Nervenwurzeln auf, analog der endoneuralen Injektion bei peripherischen Nerven.

Jochmann (l. c.) rühmt die zweitägliche Injektion von

20 ccm Serum lumbal nach Ablassen von ebensoviel Liquor (neben wiederholten intramuskulären Injektionen). Wenn deshalb E. von Graff³⁾ der intravenösen Seruminjektion warm das Wort spricht und reichlich hochwertiges Serum verwenden will, weil er an Tieren den Beweis erbracht zu haben meint, daß in dieser Art intravenös eingebrachtes Serum imstande sei, auch bereits in das Zentralnervensystem aufgenommenes Gift noch unschädlich zu machen, so ist diese Behauptung durch unsere gegenwärtigen Kenntnisse nicht gerechtfertigt. Nur das ungebundene Toxin ist in Blut und Lymphe der Antitoxinwirkung zugänglich. Es bleibt zunächst dabei, daß intravenöse und subkutane Injektionen, wie v. Behring sagt, sichere Schutz-, aber geringe Heilwirkung geben. Graff bringt denn auch in der Zusammenfassung seiner Resultate die Heilwirkung in die bescheidene Form, daß bei kurativer Anwendung „Lebensverlängerung und in einzelnen Fällen Heilung“ erzielt werden konnte, nachdem es schon zu lokalem Tetanus gekommen war. Von weiteren Anhängern der intraspinalen Seruminjektion benutzt Million²⁾ 25—50 ccm Serum in wiederholten Dosen und hat bloß 29% Mortalität. Wir haben bei Kombination von intravenösen und intralumbalen Injektionen in öfterer Wiederholung (bei dem oben erwähnten Jakob Zeller in toto 260,0 ccm) bei ganz schweren Fällen Heilung gesehen, aber in Kombination mit Chloral- und Karbolbehandlung. Die Fälle sind also nicht rein.

Es darf als sicher angenommen werden, daß die lumbale Form der Seruminjektion bisher die statistisch besten Resultate erzielt hat bei kurativer Anwendung, aber doch darf man auf Grund der Stadlerschen Statistik sagen, daß auch bei ihr von einer sicheren Wirkung in sehr schweren oder acut verlaufenden Fällen nicht die Rede ist.

Der lumbalen Injektion ebenbürtig resp. in Frühfällen überlegen ist in den Experimenten von Sawamura³⁾ an Kaninchen die endoneurale Injektion von Serum. Sie bewirkte Heilung noch 40 Stunden nach Toxininjektion und 17 Stunden nach Auftreten des Tetanus, wo intravenöse, intramuskuläre und subkutane Injektionen sich als wirkungslos erwiesen.

Ebenso sprechen Meyers und Ransom's Experimente durchaus zu Gunsten des Verfahrens. Bei frühzeitiger Anwendung, d. h. noch in der Inkubationszeit, welche nach v. Behring der Wanderungszeit durch die Nerven zentralwärts entspricht, gehört die endoneurale Injektion mit zu den wichtigsten Heilmitteln, ebenso in den ersten Anfangsstadien des Tetanus. v. Behring teilt aber einen sehr bemerkenswerten Fall mit, wo bei einem Impftetanus des Menschen, der trotz prophylaktischer und Seruminjektionen fortschritt, die endoneurale Injektion Heilung brachte, freilich wurden auch alle Hauptzweige des Plexus axillaris mit stärkstem Serum reichlich injiziert.

Haben wir in der Lokalbehandlung der Wunde, wie oben geschildert, ein wichtiges Mittel, weitere Entwicklung der Infektion zu verhüten, und in endoneuraler und lumbaler Serumapplikation ein kräftiges Mittel zur Hemmung weiter-schreitender Intoxikation des Körpers, so müssen wir in allen Fällen, bei denen schon deutliche und stärkere Zeichen einer Schädigung des Zentralnervensystems bestehen, vor allem einer anderen Indikation genügen, wollen wir auch die schwersten Fälle noch vor dem Tode bewahren.

Die weitaus wichtigste Todesursache sind die Krämpfe die durch die Toxineinwirkung auf die motorischen Kerne des Rückenmarks (und der Medulla oblongata) hervorgerufen werden und durch die hochgradige Steigerung der Reflex-erregbarkeit unter heftiger tonischer Starre zu Atem- und durch diesen zuletzt zu Herzstillstand führen. Ohne Krämpfe ist der Tod unter Einfluß des Toxins eine Seltenheit. Können wir die Krämpfe verhüten resp. die gesteigerte Reflexerregbarkeit für die kurze Dauer der Wirkungsfähigkeit der Bazillen im Körper und der Toxinwirksamkeit beseitigen, so ist dem Patienten geholfen. Das ist deshalb die wahre kurative Therapie, während die Wirkung der Serumbehandlung

¹⁾ Kriegsärztl. Abende im Langenbeckhaus 15. Sept. 1914. D. m. W. Nr. 43. — ²⁾ Bruns Beitr. 55. 1907.

¹⁾ Mitt. Grenzgeb. 25. 1912. — ²⁾ Riv. crit. di clin. 14. 1913. (Referat.) — ³⁾ Arbeiten aus Kolles Hyg. Inst. in Bern 1909.

wesentlich prophylaktisch im Sinne der Verhütung weiterer Einwirkung des Toxins auf die Nervenzellen ist.

Unter den Mitteln zur Beseitigung der hochgradig gesteigerten Reflexerregbarkeit stehen ihrer Bequemlichkeit wegen obenan die Narcotica. Sahli nennt als die pharmakologisch wirksamsten die Chloralgruppe: Chloral und Sulfonal (in neuester Zeit ist das Luminalnatrium hinzugetreten), in zweiter Linie Brom, mißt aber auch dem Morphin eine günstige Wirkung bei. Er will bei Chloral mit 2,0 anfangen und nach Maßgabe der Krampfanfälle wiederholen oder steigern, aber die Hauptsache sei, mit den Mitteln abzuwechseln.

Das am klarsten indizierte narkotische Mittel (wegen seiner Herabsetzung der Reflexerregbarkeit) und wohl auch wegen seiner Erfolge am häufigsten angewandte Mittel ist das Chloral. Man hat in Fällen, welche zur Heilung kamen, zum Teil ganz gewaltige Dosen gegeben.

So berichtet Mégerand¹⁾ über Heilung eines Kopftetanus, wo er, mit Tagesdosen von 12 g beginnend, binnen 51 Tagen 456 g Chloral ohne Schaden gab. G. Wolff²⁾ berichtet über Heilung eines Kindes mit Tetanus neonatorum, das am elften Tage nach der Geburt, zwei Tage nach Auftreten der Krämpfe, in die Klinik kam. Es erhielt sofort und ebenso am nächsten und folgenden Tage 100 A.E. von Tetanusantitoxin. Daneben wurde ihm per klisma 0,5 Chloral verabfolgt (eine Dosis, die nach Wolff 10–12,5 g beim Erwachsenen entspricht), was 2–3 mal des Tages wiederholt wurde. Nur so wurde die Ernährung per Schlundsonde ermöglicht. Allerdings trat ganz, wie wir das für das Magnesiumsulfat geschildert haben, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen Atemstillstand auf, der durch lange künstliche Atmung behoben wurde!

Als am achten Tage das Chloral ausgesetzt wurde, traten stärkere Krämpfe, zum Teil mit hohen Temperaturen auf. Es mußte bis zum 27. Tage fortgesetzt werden mit allmählicher Verminderung der Dosis auf 0,25 g und Rückgang von drei- auf zweimalige und am 18. Tage einmalige Applikation des Chloralklistiers.

Es ist nicht zweifelhaft, daß die konsequente Durchführung der Chloralnarkose den Hauptanteil an der Rettung des Kindes gehabt hat, nicht bloß, wie Wolff annimmt, durch Ermöglichung ausreichender Ernährung, sondern durch Hintanhaltung der auf die heftigen Krämpfe folgenden Erschöpfung. Denn diese führt neben der Atemstörung gelegentlich zum Exitus, wenn nicht die Krämpfe rechtzeitig verhütet werden können. Falk³⁾ hat bei einem Säugling neben Magnesiumsulfat (s. unten) ständig Chloral in Dosen von 0,3 bis 0,9 g per rectum verabfolgt und den Fall ohne Störung heilen sehen.

Wir kommen zu dem Schluß, daß der Chloralbehandlung (abgesehen von ihrer symptomatischen Indikation zur Schmerzlinderung) eine kurative Bedeutung beizumessen ist, wenn man sie in der Weise durchführt, daß die Krämpfe ausbleiben, d. h. die Dosen bis zur Erschlaffung steigert. Letztere mit Brompräparaten herbeizuführen, würde schwierig sein, und mit Morphin dasselbe Ziel zu erreichen, dürfte Gefahr bringen. Ueber Luminal fehlen uns die Erfahrungen.

Anders verhält es sich mit dem von Meltzer und Auer bei Tieren gründlich studierten Magnesiumsulfat. Ich habe nach Studium der Meltzerschen Mitteilungen und Briefwechsel über einzelne Punkte im November 1911 zum erstenmal das Mittel bei einem schweren Tetanusfall in Anwendung gezogen und im Juli 1912 im Berner ärztlichen Verein drei geheilte Tetanusfälle bei intraduralem Gebrauch des Mittels vorgestellt⁴⁾ und damit die Aufmerksamkeit der deutschen Aerzte auf ein Mittel gelenkt, das selbst in Amerika nur verhältnismäßig spärliche Beachtung fand und in Europa ganz vereinzelt versucht worden war.

Im Beginn des Jahres 1913⁵⁾ konnte ich über weitere 3 Fälle berichten mit 2 Heilungen und 1 Todesfalle. Nach meiner ersten Empfehlung hatte mein Spitalkollege Prof. Arnd einen Fall nach der gleichen Methode behandelt und geheilt. Seither habe ich noch 3 Fälle behandelt, von denen 2 (Kinder) gestorben sind, 1 Erwachsener geheilt ist.

Ich werde den letzteren Fall vom Juni 1913 bei einer Gesamtzusammenstellung eingehender schildern und bemerke hier bloß, daß er einen 40jährigen Landwirt, F. M., betraf, der die Eigentümlich-

keit bot, daß er in der dritten Woche der Erkrankung eine intensive Verschlimmerung bekam mit Anfällen von Krämpfen, bei denen die Atmungsmuskulatur beteiligt war. Es wurden binnen 14 Tagen zehn lumbale Injektionen von 15 % iger Lösung gemacht; die Dosis von 10 ccm erwies sich am günstigsten bei horizontaler Lagerung des Körpers mit wenig erhobenem Kopfe. Bei weniger dringlichen Krämpfen wirkten auch 7½ ccm genügend. Eintretender Atemstillstand bei gutem Puls konnte zuweilen durch Meltzers intratracheale Insufflation mit unserer Modifikation der Verwendung der Sauerstoffbombe sicher gehoben werden.

Wir haben also das interessante Ergebnis zu verzeichnen, daß von drei Kindern, die wir nach Meltzer behandelten, alle gestorben sind, von den sechs Fällen eigener Beobachtung bei Erwachsenen alle durchgekommen sind, d. h. wir haben seit Einführung dieser Methode keinen noch so schweren Fall mehr verloren. Welches die besonderen Schwierigkeiten sind bei Ausführung der Lumbalmethode mit folgender Tracheotomie und intratrachealer Atmung bei Kindern, haben wir in unserer zweiten Publikation schon hervorgehoben, und wir werden die lumbale Methode bei Kindern nicht mehr anwenden wegen der zu großen Schwierigkeiten ihrer regelrechten Durchführung (s. unten).

Um so erfreulicher ist es deshalb, daß von anderer Seite doch auch bei Kindern gute Resultate bei Benutzung des Magnesiumsulfats mitgeteilt worden sind.

Falk (Krankenhaus von Baginsky) hat in allerletzter Zeit drei Fälle von Tetanus neonatorum („bei welcher Krankheit in schwerer Form bei den früheren Behandlungsweisen auch nach Seruminjektionen durchweg alle Patienten zugrunde gegangen sind“) beschrieben, welche bei Anwendung von Magnesiumsulfat zur Heilung gekommen sind. Und zwar sind die Erfolge erzielt durch die viel bequemere und kindlichen Verhältnissen besser angepaßte Subkutaninjektion.

Falk konstatierte, wie wir, die rasche Schmerzlinderung und Abnahme der allgemeinen Muskelstarre. Die Ernährung wurde, wie bei den oben erwähnten Chloralfällen, dadurch enorm erleichtert. Aber, wie bei den Chloralfällen und wie bei unseren Fällen von intralumbaler Magnesiumsulfatinjektion traten in zwei Fällen Atmungsstörungen ein, einmal vollständiger Stillstand nach 20 Minuten, das zweite Mal in Form sehr oberflächlicher Atmung nach vier Stunden. In beiden Fällen wurde aber die Gefahr in kurzer Zeit beseitigt durch die Meltzersche intramuskuläre Injektion von 5 ccm 5 % iger Kalziumchloratlösung ohne Zuhilfenahme künstlicher Atmung.

Auffällig müssen die von Falk angewandten hohen Dosen des Magnesiumsulfats erscheinen. Er machte drei Injektionen in 24 Stunden mit einer Gesamtdosis von 0,5–4,0, also 0,7–5,3 ccm 25 % iger Magnesiumsulfatlösung auf die einzelne Injektion. Diese wurden 14 Tage lang fortgesetzt. Bei einem leichten Fall wurde eine Tagesdosis von bloß 0,6–2,1 g Magnesiumsulfat gegeben (= 0,7–2,8 ccm der 25 % igen Lösung per Einzelinjektion); aber bei diesem Falle wurde gleichzeitig ständig Chloral in Dosen von 0,3–0,9 verabfolgt. Mielke gab bei einem 5½ jährigen Kinde dreimal pro Tag 3,0 g Magnesiumsulfat = 12,0 ccm der 25 % igen Lösung für jede Injektion.

Nach diesen Erfahrungen von Mielke und Falk müßte die subkutane Anwendung des Magnesiumsulfats bei Kindern die Methode der Wahl sein; bei Erwachsenen dagegen nach meinen Erfahrungen mit 100 % Heilungen die lumbale Injektion.

Allein wir müssen neben den Erfahrungen und Erfolgen einzelner das Gesamtergebnis der lumbalen und subkutanen Injektion berücksichtigen. Dazu hat uns Stadler interessante Tabellen geliefert. Er stellt 51 Fälle zusammen, bei denen lumbal in den Duralsack injiziert wurde, und 7 Fälle mit subkutaner Applikation des Magnesiumsulfats. Bei der lumbalen Methode fand er 22 Todesfälle, bei der subkutanen keinen einzigen. Stadler will aber 6 Fälle von den 51 lumbalen ausgeschaltet wissen wegen ungenügender Behandlung (bloß eine Injektion) und kommt damit auf 45 Fälle mit einer Mortalität von 16 = 35,5 %. Ich möchte aber mit seiner Statistik noch strenger ins Gericht gehen. Er hat 1 Fall darin (4), wo es nicht ganz sicher scheint, daß intralumbal injiziert wurde; ferner 4 Fälle (2 mit Tod, 2 geheilt), bei denen die Dosis nicht angegeben ist, endlich halte ich es für berechtigt, von den übrigen statt 6 : 12 wegen zu geringer Einzeldosis oder wegen Unterlassung nötiger Wiederholung der Injektion als ungenügend resp. nicht rite behandelt auszuschalten, und komme somit zu dem Schluß, daß auf 34 regelrecht, d. h. mit genügenden und genügend oft wiederholten Dosen von Magnesiumsulfat

¹⁾ Rev. med. Suisse com. 33. 1913. — ²⁾ S. Wolff, D. m. W. 11. Sept. 1913. — ³⁾ D. m. W. Nr. 35. D. m. W. 11. Sept. 1913. — ⁴⁾ S. Schweiz. Korr. Bl. Sept. 1912. — ⁵⁾ S. Schweiz. Korr. Bl. 1913 Nr. 4. D. m. W. 1914 Nr. 35.

lumbal behandelten Kranken, 7 gestorben sind = eine Mortalität von 20,5.

Leider steht mir die Literatur nicht zur Verfügung, um zu untersuchen, wieviele Kinder bei der Statistik der lumbalen Methode mitgerechnet sind. Die Ausschaltung der Kinder aus den von mir oben erwähnten Gründen würde vielleicht die Zahl der Todesfälle bezüglich richtig angewandter Lumbalmethode noch erniedrigen. Aber wenn auch, so bleibt für die allerdings sehr kleine Statistik der subkutanen Injektion von Stadler noch der große Unterschied, daß die Mortalität hier 0 ist, wie bei meiner eigenen Statistik von sechs lumbal behandelten Erwachsenen.

Sollen wir dieser Statistik gemäß nicht fürderhin auf die lumbale Methode ganz verzichten und für sämtliche Tetanusfälle die subkutane Anwendung des Magnesiumsulfates benutzen? Ich habe bis jetzt von der Benutzung der subkutanen Applikation des Mittels Abstand genommen, weil die Physiologen die Erfahrung gemacht haben, daß die intravenöse Einbringung große Gefahren mit sich bringt für das Herz, welche zu raschem Kollaps Anlaß geben können, während nach Meltzer - Auers Experimenten und meinen Erfahrungen am Menschen bei lumbaler Anwendung trotz völligem Atemstillstande die Herztätigkeit direkt gar keinen Schaden erleidet.

Nun aber muß ich aus den von Stadler gesammelten Beobachtungen schließen, daß die subkutanen Injektionen sich bezüglich übler Nebenwirkungen ganz den intralumbalen und nicht den intravenösen anschließen, ja, daß im Gegenteil die Wirkung viel milder und ungefährlicher ist als die der Lumbalinjektion.

Einzig in Fällen von Falk ist dabei von Störungen der Atmung die Rede, welche aber durch eine Injektion von Calciumschloratlösung „prompt“ behoben wurden — ohne künstliche Atmung. Aber Falk hat auch sehr hohe Dosen angewandt bis 5 ccm der 25 % igen Lösung bei Neugeborenen. Injektionen von 2,8 ccm hatten keine üblen Folgen, ebenso wenig bei einem fünfjährigen Kinde Mielkes 12,0 25 % ige Lösung. Es kann deshalb kaum auffallen, daß bei Erwachsenen Dosen der 25 % igen Lösung von 35 ccm 1 mal an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, solche von 28—30 ccm 5—8 Tage lang, solche von 14—28 ccm 2 mal täglich an 7 aufeinanderfolgenden Tagen, solche von 28 ccm sogar 2 stündlich bis zu Aufhören der Krämpfe vertragen wurden, 10 % ige Lösungen zu 10—20 ccm 4 stündlich 6 Tage lang ohne Nachteil.

Es ist besonders bemerkenswert, daß auch bei schweren Fällen mit heftigen Anfällen und Zyanose diese Anwendungsform gut vertragen wurde, obschon solche leicht den unrichtigen Gedanken an toxische Herzschwäche erwecken, die durch das Magnesiumsulfat verschlimmert werden könnte. Selbst bei sehr großen Dosen wird nicht so viel und so rasch von der Lösung im Blut aufgenommen, daß die Wirkung sich der einer direkten Injektion im Blut auch nur annähert.

Wenn wir sehen, daß Meltzer und Auer bei subkutaner Einführung von 1,5 g auf 1 kg beim Tiere tiefen Schlaf hervorriefen mit Aufhebung der Reflexe (Trigeminus- und Korneareflexe ausgenommen) und völliger Muskeler schlaffung und trotzdem spontan völliger Erholung, daß erst bei 2 g pro kg Atemstillstand eintrat, so würden subkutan bei einem Menschen von 40 Kilo Gewicht 60 g erlaubt sein und neben Muskeler schlaffung tiefen Schlaf hervorrufen, bei 60 Kilo 90 g. Es entsprechen demnach Einzeldosen von 30 bis 45 g der 25 % igen Lösung bei einem kräftigen Manne immer bloß noch dem 12. bis 8. Teil der zulässigen Maximaldosis, während intradural schon bei 0,06 pro kg Tier völlige Erschlaffung zu beobachten ist (also bei 40—60 kg schweren Menschen bei rund 10—15 ccm der 25 % igen Lösung oder 14—25 ccm der 10 % igen Lösung, von welcher nach unseren Erfahrungen schon die Hälfte völlig genügt.) Subkutane Applikation wirkt also 25 mal schwächer bezüglich Eintritt von gefährlicher Wirkung.

(Schluß folgt.)