

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Basel (Direktor Prof.  
Dr. F. de Quervain).

## **Zur Methodik der Magnesiumsulfatbehandlung des Tetanus.**

Von Dr. Albert Wydler, Assistent der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Nachdem Kocher<sup>1)</sup> 1912 die von Meltzer experimentell begründete Magnesiumsulfat-Therapie als Erster bei 3 Tetanusfällen mit Erfolg angewandt hatte, konnte er 1914/15 zu diesen 2 weitere günstig verlaufende Fälle hinzufügen. In seinen neuesten Mitteilungen<sup>2) 3)</sup> bespricht er ausführlich die Technik der Injektionen (siehe unten) und äußert sich mit Meltzer<sup>4)</sup> über die sowohl symptomatische als auch kurative Wirkung des  $\text{Mg SO}_4$  bei Tetanus sehr zuversichtlich.

Gestützt auf zahlreiche experimentelle Untersuchungen stellten Meltzer und Auer die Maximaldosen des Magnesiumsulfats für die verschiedenen Injektionsarten fest, und zwar 0,3 g pro kg Körpergewicht bei intralumbaler, 1,5 g bei subkutaner, 1,0 g bei intramuskulärer Injektion. Intravenöse Injektionen erwiesen sich als sehr toxisch, so daß sie von vornherein keine Anwendung fanden. Für den Menschen empfahlen die beiden Autoren vor allem die intradurale Injektion, und Kocher hat damit in der Tat bei 3 Fällen Erfolg gehabt. Die Technik war folgende: Lumbalpunktion, Ablassen einer entsprechenden Menge Liquor und Injektion von 2—10 ccm einer 15—25 proz. Magnesiumsulfatlösung. Um die lähmende Wirkung derselben von der Medulla oblongata fernzuhalten, wurde der Oberkörper des Kranken

---

1) Korr. Bl. f. Schw. Ärzte 1912, S. 969.

2) D. m. W. 1914, Nr. 46 u. 47.

3) Korr. Bl. f. Schw. Ärzte 1915, S. 1249.

4) B. kl. W. 1915, Nr. 11.

etwas hochgelagert. Mehr als zweimalige Injektion pro die wurde vermieden, wegen Kumulationsgefahr.

Seither war es möglich, die Magnesiumsulfatwirkung auch bei den übrigen Applikationsarten zu studieren. Wegen ihrer Einfachheit fand zunächst die subkutane Injektion viele Anhänger. Es werden 20—30 proz. Magnesiumsulfatlösungen verwendet, und zwar hat die Erfahrung gezeigt, daß es nicht nötig ist, ist die Volldosis (1,5 g per kg Gewicht) auf einmal zu geben, sondern daß man sie auf 24 Stunden verteilen dürfe. Kocher injiziert als durchschnittliche Dosis  $\frac{1}{4}$  der Volldosis, doch soll letztere in den ersten Tagen wenigstens in 24 Stunden erreicht werden. Ganz analog der intralumbalen Injektion tritt die Wirkung nach 15—20 Minuten ein, ist aber von viel kürzerer Dauer. Einige ungünstig verlaufende Fälle, die an Kumulation zugrunde gingen (Stadler, Wydler), mahnten immerhin sehr zur Vorsicht und unterstützten die Bestrebungen die Injektionsart anzuwenden, die eine sichere Dosierung und eine unter Umständen sofortige Magnesiumwirkung gewährleistete. Es ist das Verdienst von Straub, gezeigt zu haben, daß man bei Verwendung von verdünnten Lösungen ohne Gefahr vor toxischen Erscheinungen, intravenöse Infusionen machen kann, auch wenn man in refracta dosi sehr große Mengen Magnesiumsulfat einführen muß, da der Organismus den Anforderungen der Ausscheidung in weitgehendstem Maße gewachsen ist (Straub). Ich werde noch später Gelegenheit haben, näher auf die Dosierungen einzugehen.

Diese Erfahrungen der letzten Jahre veranlaßten Kocher zu der schon erwähnten zusammenfassenden Mitteilung in Nr. 40 des Korr.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1915, in der er sehr bestimmt seine Schlußfolgerungen zieht, die ich hier folgen lasse:

„Wir können also jetzt viel bestimmter unsere Indikationen feststellen bei Behandlung eines Tetanus, als wir dies in unseren früheren Publikationen getan haben. Denn durch unsere klinischen Beobachtungen sind wir zu der Einsicht gekommen:

1. Daß es nicht nötig ist, die von Meltzer und Auer für Erzielung einer völligen Muskeler schlaffung notwendige Dosis anzuwenden, sondern daß es genügt, den Krampf zu heben, d. h. die Erregbarkeit der Zentren so weit herabzusetzen, daß unter Nachlaß

der Starre die Anfälle aufhören — wenn auch ein gewisser Grad von Steifigkeit zurückbleibt.

2. Die zweite wichtige Tatsache klinischer Beobachtung ist die, daß bei der für genannten Zweck nötigen Dosis die Gefahr einer Lähmung des Atemzentrums, oder allgemeiner gesprochen, eines Atemstillstandes, so gut wie nicht mehr vorhanden ist. Diese neuen Ergebnisse finden ihre Erklärung in dem Nachweis von Straub, daß der Nachlaß der krampf erzeugenden Überregung der Zentren früher eintritt, als die Lähmung der Erregbarkeit für die physiologischen Reize.

3. Der dritte Fortschritt, den die Beobachtungen am Menschen ergeben haben, ist der, daß eine erwünschte Kumulation in der Wirkung rechtzeitig wiederholter Dosen besteht, und daß wir zuverlässige Anhaltspunkte haben für die Beurteilung des Grades der Kumulation. Die nötige Sättigung der Nervensubstanz, wie wir ohne Präjudiz über die Art der Magnesiumwirkung sagen können, ist nicht erreicht, so lange bei starker Muskelstarre anfallsweise Krampfsteigerung auftritt. Bei letzterer kann ohne Bedenken die Injektion wiederholt werden.

4. Das vierte Resultat der Beobachtung an tetanuskranken Menschen ist, daß man bei Anwendung des Mittels in refracta dosi ganz gewaltige Mengen Magnesiumsulfat dem menschlichen Körper ohne irgendeinen Schaden einverleiben kann, weil das Medikament nach relativ kurzer Zeit ausgeschieden wird. Das ist der bedeutende Vorteil dieses Mittels vor allen anderen. Die Zeit der Ausscheidung durch die Nieren geht parallel der Raschheit der Resorption; sie ist am kürzesten nach intravenöser Zufuhr des Mittels, danach folgt die intramuskuläre, dann die subkutane, und am längsten dauert die Ausscheidung nach intraspinaler Injektion. Dementsprechend ist die Kumulation am meisten zu berücksichtigen bei intraspinaler Applikation (noch nach 24 Stunden), danach bei subkutaner, dann intramuskulärer und zuletzt bei intravenöser Anwendung, wo sie schon nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde kaum mehr ins Gewicht fällt.

Nach allen diesen Aufschlüssen sind wir gegenwärtig über die im Einzelfalle angezeigte Methode der Anwendung von Magnesiumsulfat viel besser orientiert als noch vor einigen Monaten und dadurch in der Lage, unter Beibehaltung der vollen Wirksamkeit des Mittels dessen Gefahren zu vermeiden.

Es kann keine Rede mehr davon sein, daß man — wie Cloetta vorschlägt — die Magnesiumsulfatbehandlung des Tetanus auf die Fälle einschränkt, bei denen die Krämpfe auf die untere Körperhälfte (abwärts vom Brustmark) beschränkt sind. Das würde dieser sichersten aller kurativen Behandlungsmethoden den Hauptteil ihres Wirkungsgebietes entziehen. Im Gegenteil: Wo die Atemmuskulatur

am Krampf mitbeteiligt ist, muß absichtlich auf die krampfenden Atemmuskeln (bzw. ihre Nervenversorgung) gewirkt werden; bei subkutanen und intramuskulären Injektionen durch Steigerung der Dosen, bei intraspinaler Injektion durch Hochlagerung des Beckens und unteren Teiles des Thorax, bis die Starre des Thorax und der Rumpfmuskulatur nachläßt und die Atemkrämpfe ausbleiben.

Geht man von der Erreichung dieses Zieles ab, so gibt man unnütz gerade die schwersten Tetanusfälle preis, bei welchen das Magnesiumsulfat das zur Stunde einzig noch Hilfe bringende Heilmittel ist.

Für die praktische Verwendung des Magnesiumsulfats ( $\text{Mg SO}_4$  c. aqua) läßt sich unser jetziger Standpunkt dahin zusammenfassen:

1. Das Magnesiumsulfat hat eine symptomatisch kurative Wirkung, das Tetanusserum eine prophylaktische. Letzteres ist bei jedem Falle von Tetanusinfektion (durch Straßenkot, Garten- und Felderde usw.) verdächtiger Wunde sofort anzuwenden und alle 5, 8 und 12 Tage zu wiederholen. Es ist unnütz, über die durch Experimente für den Menschen festgestellte Dosis von 10 ccm (Berner-Scrum) in subkutaner Anwendung hinauszugehen.

2. Bei den Anfangssymptomen des Tetanus (gesteigerte Reflex-erregbarkeit, Schluckweh, Schwierigkeit beim Essen, Steifigkeit) ist sofort eine subkutane Injektion einer 25 proz. Magnesiumsulfatlösung zu machen. Die Dosis muß nach dem Körpergewicht festgestellt werden. Die Maximaldosis beträgt 1,5 g per Kilo. Die durchschnittliche Dosis braucht nicht mehr als  $\frac{1}{4}$  der Volldosis zu betragen; letztere muß aber in der Regel durch viermalige Wiederholung in 24 Stunden erreicht werden (in den ersten Tagen).

3. Der Patient muß genau und beständig überwacht werden behufs Einhaltung des richtigen Momentes der Wiederholung der Injektion. Dieser wird angezeigt durch Auftreten von anfallsweisen Krämpfen, in der Regel von Zunahme der tonischen Starre begleitet.

4. Bei ungenügender Wirkung der subkutanen Anwendung des Sulfats, d. h. bei schweren Fällen, darf die intramuskuläre Injektion benutzt werden. Die Dosis für dieselbe ist  $\frac{2}{3}$  der subkutanen. Die Wirkung der intramuskulären Injektion geht rascher vorüber (wie sie rascher eintritt), muß deshalb eventuell sechsmal wiederholt werden, wo subkutan viermal (in 24 Stunden) genügen.

5. Für Fälle, welche mit stärksten Anfällen, die meist auch gehäuft auftreten, in Behandlung kommen, besonders bei Beteiligung der Atemmuskulatur mit Cyanose, muß anfänglich energischer vorgegangen werden, wenn man den Kranken retten will. Jeder schwere Anfall bedroht das Leben und ist durchaus zu verhüten.

6. Drei Methoden zu raschster und kräftiger Wirkung sind dazu geeignet:

a) Straubs intravenöse Injektion. Sie löst die Krämpfe binnen 1--5 Minuten bei Benutzung einer 2,5proz. Lösung vollständig, wenn binnen 2 Minuten 100 ccm einfließen.

Schon nach Einfließen von 25 ccm der Lösung hat Straub beim erwachsenen Menschen die Krämpfe verschwinden sehen (also nach  $2\frac{1}{2}$  ccm der 25proz. Lösung, bzw. 0,62 g  $\text{MgSO}_4$ ). Für Erzielung einer Dauerwirkung muß die Injektion halbstündlich bis stündlich wiederholt werden. (Die Kanüle bleibt in der Vena cubitalis eingebunden.)

Meltzer verwirft die intravenöse Methode wegen der Gefahr für das Herz.

b) Die Meltzer-Auersche Kombination von Äthernarkose mit intramuskulärer Magnesiumsulfatinjektion: Erst gute Äthernarkose (nicht Chloroform!), bald darauf Injektion von  $\text{MgSO}_4$  im Verhältnis von 0,5 per Kilo intramuskulär = 2 ccm einer 25proz. Lösung pro kg. Äthernarkose nach 20 Minuten fortgesetzt.

Weiterbehandlung mit Ätherinhalation bei Wiedereintritt von Krämpfen, gefolgt je nach Grad der Wirkung von intramuskulärer, oder bloß subkutaner Injektion des 25proz.  $\text{MgSO}_4$ .

7. Die Straubsche und Meltzer-Auersche Methode (Nr. 6a und b) ergeben keine große Gefahr einer Atemlähmung. Tritt sie ein, so injiziert man intramuskulär (Meltzer) eine 2proz. isotonische Chloralcalciumpulverlösung ( $\text{CaCl}_2$ ) zu 50-60 ccm intramuskulär oder eine 0,05proz. Lösung in physiologischer Kochsalzlösung (6 Promille  $\text{NaCl}$ ) intravenös, bis die Atmung sich wieder einstellt, eventl. bis zu 600 ccm.

8. c) Die intraspinaler Injektion ist die Methode, welche bei den kleinsten Dosen den sichersten und anhaltendsten Erfolg erreicht. Sie wird gegen den Opisthotonus in kurzer Äthernarkose gemacht. Die Dosis beträgt nach Meltzer 0,25  $\text{MgSO}_4$  pro 10 kg Gewicht = 1 ccm 25proz. Lösung. Sie darf bei Kindern nicht ausgeführt werden wegen der Schwierigkeiten künstlicher Atmung und eventuell öfterer Wiederholung der Injektion.

Der Körper mit Extremitäten und Rumpf soll ganz horizontal gelagert werden, bloß der Kopf (nicht der Hals) von einem Kissen unterstützt, und zwar für mehrere Stunden. Tritt aber die krampflösende Wirkung für die Rumpf-, speziell Thoraxmuskulatur nicht ein, dann muß der Kopf horizontal gelagert werden und, wenn nötig, der ganze Körper schräg kopfabwärts.

Muß man dieses tun, so muß man gewärtigen, daß eine tiefe Narkose eintritt, die viele (bis 24) Stunden anhalten kann. Diese Narkose ist eine sehr erwünschte Beigabe, aber sie ist mit der Möglichkeit eines rasch eintretenden Atemstillstandes verbunden.

Letztere Möglichkeit verlangt gebieterisch, daß man bei intraspinaler Injektion den Patienten stetig überwache und mit neben dem Bette bereit gehaltenem Apparat sofort die künstliche Lungenlüftung nach Meltzer einleite, mit unserer Modifikation, statt Luft Sauerstoff zuzuführen. Wir haben keinen einzigen unserer Patienten an dem Atemstillstand verloren; er bedingt also in Wirklichkeit keine Gefahr, da das Herz absolut nicht geschädigt wird.

Zur Stunde, wie auch Meltzer angibt, darf nach einer ersten wirksamen intraspinalen Injektion der Versuch einer Fortsetzung der Behandlung mit subkutanen oder intramuskulären Injektionen gemacht werden.“

Hiernach erscheint die Frage als ziemlich gelöst. Richtige Dosierung und Technik vorausgesetzt, hält Kocher Mißerfolge für selten. Wir werden später sehen, wieweit unsere Fälle mit Obigem übereinstimmen, und wo sie davon abweichen.

Auch an unserer Klinik wurde seit 1912 bei allen Tetanusfällen  $MgSO_4$  injiziert. Bis Oktober 1915 gelang es uns jedoch nicht, auch nur einen einzigen Fall durchzubringen. Ob dabei örtliche Ursachen eine Rolle spielen, und die Tetanusinfektion von Basel und Umgebung eine besonders schwere ist, kann vielleicht an Hand eines größeren Materials nach dem Kriege entschieden werden. Daß für die Häufigkeit und vielleicht auch für die Virulenz der Infektion regionäre und klimatische Faktoren mit in Betracht kommen, das ist auch durch die Kriegserfahrungen nahegelegt worden. Bemerkenswert ist ferner, daß (nach mündlicher Mitteilung) der Tetanus im Engadin sehr selten ist, und eine ähnliche Beobachtung machte auch Prof. de Quervain während 15 jähriger Beobachtungszeit auf dem Hochplateau des Jura. Sicher ist jedenfalls das eine, daß unsere Mißerfolge nicht einfach falscher Technik zur Last gelegt werden können, stimmt doch das von uns geübte Vorgehen ziemlich genau mit den Vorschriften von Meltzer, Kocher und Stadler<sup>5)</sup> überein. Es ist überhaupt besser, die Bezeichnung „falsche Technik“ nicht zu benutzen, so lange sich die Frage noch im Versuchsstadium befindet und das „Richtige“ noch in diametral entgegengesetzten Richtungen gesucht wird.

Wir wollen nun gerade der Mißerfolge wegen suchen, an Hand unserer Fälle die Wirkungsweise des  $MgSO_4$  im mensch-

---

5) Stadler: B. kl. W. 1914, Nr. 1, 3 u. 4.

lichen Körper zu studieren und durch eine strenge Kritik der klinischen Symptome die Faktoren ausfindig zu machen, die zu den negativen Resultaten geführt haben.

Ich lasse zunächst unsere Fälle chronologisch geordnet folgen:

Fall 1. Th. H., Schüler, 14 Jahre alt.

**Anamnese:** Früher, abgesehen von den gewöhnlichen Kinderkrankheiten, immer gesund. Am 6. XI. 1912 verletzte sich Patient mit einer Gartenschaukel während der Arbeit am linken Schienbein. Der Vater legte einen Verband mit Airolgaze an. In den nächsten Tagen floß die Wunde immer etwas, machte aber sonst keine weiteren Beschwerden. Am 13. XI. fühlte sich Patient nicht wohl, klagte über Kreuzschmerzen, Kiefersperre und Nackensteifigkeit. Der Vater konsultierte einen Arzt, welcher den Patienten am 14. XI. in die Klinik einwies.

**Status:** Für sein Alter großer und kräftig entwickelter Patient von gutem Ernährungszustande und freiem Sensorium. Gewicht 40 kg. Temperatur 37,4, Puls 96, voll, kräftig. Ausgesprochener Trismus und Kiefersperre. Nacken-, Rücken-, und Bauchmuskeln sowie die der Extremitäten in tonischer Starre. Bei Geräuschen und Berührungen werden kleinere Zuckungen des ganzen Körpers ausgelöst. Urin: weder Eiweiß noch Zucker.

**Lokalstatus:** Am linken Unterschenkel unterhalb der Knie-scheibe eine ca. 6 cm lange bis auf 1 cm epithelisierte Wunde mit schmierigen Granulationen.

**Diagnose:** Tetanus traumaticus.

**Therapie:** Excision der Wunde gut im Gesunden, ausgiebige Desinfektion mit Jodtinktur, Verband mit Perubalsam. Injektion von Tetanusantitoxin, 40 AE, in die Umgebung der Wunde. Isolierzimmer. Gegen Abend Zunahme der Stöße an Zahl und Intensität. Die Kiefersperre ist absolut geworden, Patient kann auch nicht mehr schlucken, er erhält 2 Kochsalzinfusionen, Morphinum mehrmals 0,01, für die Nacht 5,0 Chloral, worauf Patient bald einschläft und bis zum Morgen ziemlich Ruhe hat.

15. XI. Morgens Temperatur 39,1, Puls 140. Da gegen Mittag die Krämpfe häufiger werden, entschließt man sich, 12 Uhr, zur Lumbalpunktion. Es werden 2 ccm Liquor abgelassen, hierauf 1 ccm Magnesiumsulfat, 10 proz. Lösung, injiziert. Bald darauf Nachlassen der Krämpfe sowie der Muskelstarre. Patient trinkt und schluckt gut. 6 Uhr nachmittags aus voller Ruhe plötzlich heftiger Krampfanfall, der insofern atypisch ist, als die Atmung nicht aussetzt; sie ist nur rasch und stertorös. Heraktion sehr beschleunigt, Puls kaum fühlbar. Sofortige subkutane Physostigmininjektion (0,0003) und Einleitung der Chloroformnarkose. Erschlaffen

sämtlicher Muskeln. Die Atmung wird wieder tief und ruhig. Kochsalzinfusion. Um weiteren Krampfanfällen vorzubeugen, wird, da gegen 9 Uhr wieder leichte Muskelsteife auftritt, erneut die Lumbalpunktion ausgeführt. Ablassen von 2 ccm Liquor, Injektion von 2 ccm 10 proz.  $MgSO_4$ -Lösung. Patient schläft bald darauf ruhig ein.

16. XI. Da im Laufe des Morgens Patient wieder unruhig wird und kleine Stöße auftreten, erneute Lumbalpunktion, Injektion von 2 ccm  $MgSO_4$ -Lösung, 10 proz., nach Ablassen von 2 ccm Liquor. Puls 38,7 Temperatur 114. Patient hat während des ganzen Tages keine weiteren Anfälle, trinkt ruhig, löst spontan Urin, schläft am Abend mit 0,01 Morphium ruhig ein.

17. XI. 2,40 nachm. Großer Krampfanfall von 10 Minuten Dauer. Patient cyanotisch, atmet nicht mehr. Puls 146, klein. Sofortige künstliche Sauerstoffsufflation mit dem Überdruckapparat plus Chloroformnarkose. Die Atmung wieder ruhig, Muskeln erschlafft. Noch während der Narkose Injektion von 2 ccm 10 proz.  $MgSO_4$  Lösung, intralumbal; Patient wieder schläft, ohne Krampfanfälle. 4,40 morgens aus Ruhe plötzlicher großer Anfall und Exitus an Herzstillstand, trotz Sauerstoffsufflation, Coffein und Chlorcaliumlösung 5 Proz., intravenös.

Sektionsprotokoll: Tetanus traumaticus.

10,5-15 cm. Großer Hautdefekt am linken Unterschenkel.

Status: Thymo-lymphaticus. Oedema pulmon. incipiens. Oedema pulmon. incipiens.

Herz: Etwas groß, linker Ventrikel fest kontrahiert. Epicard überall glatt und glatt. In den Höhlen reichlich Cruor und Speckhaut. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Endocard überall glatt und glänzend, Klappen zart, Aortaumfang 5 cm zart und glatt. Pulmonalis 6 cm ebenfalls zart und elastisch. Coronargefäße durchgängig mit glatter, zarter Wand. Wanddicke links 10, rechts 4-5 mm. Muskel transparent. Trabekel kräftig, Ventrikel nicht erweitert.

Cervicale Lymphdrüsen markig geschwellt. In den großen Halsvenen Blutgerinnsel. Linke Gaumenmandel stark hypertrophisch. Lymphdrüsen am Hilus weich, geschwollen, stark antracotisch.

Lunge: Linke Pleura außer einigen Verwachsungen an der Spitze glatt, Bronchien ziemlich stark gerötet. Rechte Lunge etwas vermehrtes Volumen. Schleimhaut und Bronchien beiderseits gerötet, einzelne enthalten etwas gelbliche schleimig eitrige Flüssigkeit. Gefäße zart.

Schädel dachsymmetrisch. Diploe stark entwickelt. Dura glatt und spiegelnd, löst sich leicht von der Schädeldecke. Sinus longitudinal. enthält etwas Gerinnsel. Pia zart, Gefäße ziemlich stark mit Blut gefüllt. Hirnsubstanz feucht, Gyri normal entwickelt, Gefäße an



der Hirnbasis zart. Verteilung von grauer und weißer Substanz normal. An den großen Ganglien keine pathologischen Veränderungen. Sinus der Schädelbasis enthalten etwas flüssiges Blut.

Rückenmark: Äußerlich keine Besonderheiten.

Mikroskopisch im Rückenmark keine Veränderungen.

Knochenmark des rechten Oberschenkels rot, nur im untern Drittel ein etwa 5 cm langes Stück Fettmark.

Fall 2. A. K., 31 Jahre, Gärtner.

Anamnese: Am 22. VII. 1913 stürzte Patient mit seinem Velo auf der Straße und zog sich dabei eine Verletzung seines linken Knies zu. Die stark verunreinigte Wunde wurde vom Arzte mit  $H_2O_2$  gespült und nach Einlegen einer Vioformgazemeche verbunden. Sie heilte gut per granulationem. Am 31. VII. hatte Patient Schluckbeschwerden und leichte Kiefersperre. am 2. VIII. Schmerzen und Steifigkeit im Nacken, am 3. VIII. auch in den Muskeln des Rückens, Bauches und der Extremitäten. Der Arzt schickt Patienten ins Spital.

Status: Grazi! gebauter Patient von mäßigem Ernährungszustand und freiem Sensorium. Gewicht 60 kg. Ausgesprochener Trismus, Kiefersperre, Opisthotonus. Brettharte Spannung der Bauchdecken, Temperatur 37,4, Puls 80. Urin: weder Eiweiß noch Zucker.

Lokalstatus: Über der linken Patella eine halbmondförmige weitklaffende, granulierende Wunde, ca. 5 cm lang, wenig sezernierend. Umgebung der Wunde nicht gerötet. Inguinaldrüsen leicht vergrößert, nicht druckempfindlich.

Diagnose: Tetanus traumaticus.

Therapie: Toilette der Wunde, Anlegen einer breiten Gegenincision, ausgiebiges Ätzen mit konzentrierter Karbolsäure, nachdem man auf Agar und Bouillon abgeimpft hatte. Tetanusantitoxin, 40 AE. subkutan in die Umgebung der Wunde. —

In der Bouillon anaerob gezüchtet, massenhaft Tetanusbazillen. Eine Maus, die damit geimpft wurde, geht nach 15 Stunden an Tetanus zugrunde.

Verlauf: Für die Nacht des 3. VIII. 1913 mehrmals Morphinum 0,01 sowie 5,0 Chloral. Patient schläft verhältnismäßig ruhig bis zum Morgen.

4. VIII. Häufige, kleine Stöße, bei jeder Berührung und kleinsten Bewegungen des Patienten. Patient erhält alle 3 Stunden 0,001 Konium und schläft damit regelmäßig ein. Temperatur am Abend 38,0, Puls 108, für die Nacht Chloral 4,0, worauf Patient ruhig einschläft.

5. VIII. Da sich die Stöße von Stunde zu Stunde mehren und intensiver werden, entschließt man sich, um dem Patienten Ruhe zu verschaffen, zur Lumbalpunktion. Injektion von 2 ccm

einer 25 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung, nach Ablassen von 2 ccm Liquor (8 Uhr vorm.). Nach kurzer Zeit Nachlassen der Anfälle, Muskulatur schlaff, Patient schluckt wieder gut, und hat keine Anfälle während des Tages, schläft die ganze Nacht nach Verabreichung von Konijn 0,001 sowie Chloral 4,0 bis zum Morgen.

6. VIII. Da die Krämpfe wieder auftreten (18–20 in der Minute) und sich zunehmende Muskelsteifigkeit bemerkbar macht, gibt man wieder eine  $\text{MgSO}_4$ -Injektion, 2 ccm. 25 proz. Lösung, wie oben. Patient ist während des Tages ziemlich ruhig, schläft viel. Atmung ruhig. 30–36 pro Min. Puls 100–114, Temperatur hält sich zwischen 38 und 39 Grad. 11 Uhr morgens aus völliger Ruhe plötzlich ein großer Stoß, von  $3\frac{1}{2}$  Min. Dauer. Patient pulslös, hoch cyanotisch, atmet nicht mehr. Sofortige Sauerstoffsufflation mit Überdruckapparat und Herzmassage. Subkutan Physostigmin 0,0003 und Kampfer. Nach kurzer Zeit Puls wieder fühlbar, nach 15 Minuten erster spontaner Atemzug. Da Patient nach dem Anfall ruhig schläft, sieht man vorläufig von einer weiteren  $\text{MgSO}_4$ -Injektion ab.

7. VIII. Im Laufe des Morgens fast keine Zuckungen; Trismus und Opisthotonus bestehen noch, doch fühlt sich Patient ordentlich, kann gut schlucken und stillt seinen Durst mit Tee. Gegen Mittag wieder häufigere kleine Zuckungen, so daß man nachmittags 2 Uhr eine erneute  $\text{MgSO}_4$ -Injektion macht, 2 ccm einer 25 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung nach Ablassen von 5 ccm Liquor (Liquordruck erhöht). Nach kurzer Zeit Nachlassen der Muskelstarre und der Anfälle. Es besteht nur noch etwas Nackensteifigkeit, Temperatur 38,1, Puls 100. Morphium 0,01. Patient schläft abends ruhig ein.

8. VIII. 2,25 nachm. Aus ruhigem Schlaf ein kleiner, kurzer Stoß von einigen Sekunden, mit schwerem Herzkollaps; Patient atmet noch. Intravenös sofort Chlorcalcium 5 Proz., 5 ccm; Herzmassage sowie Sauerstoffsufflation ohne Erfolg.

Sektion 8. VIII. Anat. Diagnose:

Tetanus traumaticus.

Lappenwunde am linken Knie.

Stauung sämtlicher Abdominalorgane.

Subseröse Blutungen in Pleura-, Perikardial- und Peritonealhöhle.

Sukmuköse Blutungen im Magen und Duodenum.

Meckelsches Divertikel.

Herz: Entsprechend groß. Subepikardiales Fett reichlich. Konsistenz links gut, rechts etwas schlaff. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. In den Höhlen viel Speckhaut und flüssiges Blut. Mitrals mit geringgradiger Verdickung am Schließungsrande. Aortenklappen zart, Aortaumfang  $6\frac{1}{2}$  cm, Intima zart. Tricuspidalis mit geringgradigen Verdickungen am Schließungsrande. Pulmonal-

klappen zart, ebenso Pulmonalis. Umfang 7 cm. Ventrikel nicht erweitert. Trabekel, Papillarmuskeln kräftig. Endokard zart. Myokard braunrot, gut transparent. Wanddicke links 11, rechts 4 mm. Coronargefäße zart, Foramen ovale geschlossen.

Lungen: Von mittlerem Volumen und gutem Luftgehalt. Stellenweise subpleurale kleine Blutaustritte. Pleura glatt und glänzend. Bronchienschleimhaut leicht gerötet.

Magen: Mit schleimigem Inhalt. An einigen Stellen submukös strichförmige, dunkle, frische Blutungen. Schleimhaut des Duodenums ebenso.

Hirn: Nahtsubstanz spärlich. Diploe reichlich, dunkel. Dura von mittlerer Spannung. Durainnenfläche glatt und glänzend. Durale Sinus mit viel flüssigem Blut. Weiche Häute glatt und spiegelnd, zart. Plexus stark bluthaltig. Gefäße der Basis zart. Seitenventrikel nicht erweitert. Ependym zart. 3. Ventrikel o. B., ebenso 4. Ventrikel. Die Hirnsubstanz gut durchfeuchtet, mit einer großen Anzahl von Blutpunkten. Stammganglien, Pons, Medulla oblong. und Kleinhirn o. B.

Rückenmark: Etwas hyperämisch, sonst o. B.

Mikroskopisch: Rückenmarkshyperämie, sonst keine Veränderungen.

Fall 3. H. Sch., 13 Jahre, Schüler.

Anamnese: Strauchelte am 3. II. 1914 auf der Straße und zog sich eine kleine Wunde an der Vola manus sin. zu; dieselbe fing in den nächsten Tagen an zu eitern, doch schenkte Patient derselben keine weitere Aufmerksamkeit und ging, ohne ärztliche Behandlung, täglich in die Schule. Am 12. II. klagte Patient über Steifigkeit im Nacken, konnte den Mund nicht mehr gut öffnen und hatte heftige Kreuzschmerzen. Erst jetzt wurde ein Arzt konsultiert, welcher am 12. II. den Patienten in die Klinik schickte.

Status: Mittelgroßer, gut entwickelter Patient, von gutem Ernährungszustand und freiem Sensorium. Gewicht 42 kg. Trismus, Kiefersperre, Opisthotonus, brettharte Bauchdeckenspannung, Steifigkeit in den Extremitäten. Schlucken ist möglich, doch treten dabei sofort Krämpfe auf, die für den Patienten sehr schmerzhaft sind. Innere Organe o. B.

Lokalstatus: In der Vola manus sin. eine 3 cm lange, tiefe, sezernierende Wunde. Umgebung derselben infiltriert und Wundränder leicht gerötet und druckempfindlich. Hand sowie Finger in starker Beugekontraktur. Axillardrüsen geschwollen und etwas druckempfindlich.

Puls 100, voll, regelmäßig. Temperatur 37,8.

Diagnose: Tetanus traumaticus.

Therapie: Toilette der Wunde in leichtem Ätherrausche. — Es werden dünne Holzsplitter und Papierfetzchen aus der Tiefe

der Wunde entfernt und auf Agar und Bouillon überimpft. (Es wachsen massenhaft Tetanusbazillen; geimpfte Mäuse gehen nach 24 Stunden an typischen Krämpfen zugrunde.) Die Wunde selbst wird erweitert und ausgiebig mit dem Paquelin verschorft; breite Tamponade mit Vioformgaze. In die Umgebung der Wunde subkutane und intramuskuläre Injektion von Tetanusantitoxin. 60 A.E. Isolation des Patienten.

Verlauf: Zur Bekämpfung der Spasmen wird eine subkutane Injektion von  $MgSO_4$ -Lösung 30 Proz., 2 ccm, gegeben, ohne allen Erfolg, weshalb man nach 2 Stunden eine weitere Injektion, 3 ccm, macht, zugleich 3,0 Chloral per Clyisma. 20 Minuten später weichen die Spasmen, die Muskulatur erschlafft, und Patient schläft bald ruhig ein. Da gegen Mitternacht wieder vereinzelte kleine Stöße auftreten und die Muskulatur spastisch wird, gibt man wieder  $MgSO_4$ , 30proz. Lösung, 3,0 subkutan, worauf Patient bis zum Morgen ruhig schläft.

13. II. Gegen 8 Uhr vorm. kehrt die Muskelstarre wieder zurück; kleinere und größere Stöße in rascher Folge. Erneut  $MgSO_4$ , 30 Proz., 6,0 subkutan und da ohne den gewünschten Erfolg, 2 Stunden später intramuskulär 3,0. Erst jetzt weichen die Spasmen ganz, die Muskulatur ist schlaff, Patient nimmt Flüssigkeit zu sich und schläft dann bis 4 Uhr nachm. Wegen neuen heftigen Krämpfen Wiederholung der  $MgSO_4$ -Injektion und zwar subkutan 6,0 und da wieder ohne große Wirkung, intramuskulär 3,0, eine Stunde später. Erst jetzt erschlafft die Muskulatur wieder und Patient schläft bis zum Abend. — Temp. 40,3, Puls kräftig, voll, 132. Patient nimmt viel Flüssigkeit zu sich, außerdem erhält er eine subkutane Infusion. Katheterismus wegen Retentio urinae. Nachts 12 Uhr Muskulatur wieder spastisch, kleine, häufige Zuckungen; eine  $MgSO_4$ -Injektion, 6,0, subkutan, 30 Proz., bringt diesmal bald Erschlaffung. Patient hat Ruhe bis zum Morgen.

14. II. Temp. 39,5, Puls 120, etwas kleiner, aber regelmäßig. Koffein und Kampfer. Zugleich wieder  $MgSO_4$ , 30proz., 3,0 subkutan. Patient ist vollkommen schlaff. 12 Uhr 45 Min. nachm. plötzlich aus voller Ruhe, bei schlaffer Muskulatur, großer Stoß, mit Herz- und Atemstillstand. Sofort intravenös Chlorcalcium, 5proz., 5,0. Physostigmin 0,0003; Sauerstoffsufflation mit Überdruck, da nach  $\frac{1}{2}$  Stunde kein Erfolg Tracheotomie und direkte Insufflation, sowie direkte Herzmassage nach Thorakotomie; auch diese erfolglos.

Sektionsdiagnose: Rißwunde an der linken Vola manus. Tetanus traumaticus.

Status nach Tracheotomie, Freilegung des Herzens zur Herzmassage.

Käsige Bronchialdrüsen-Tuberkulose.

Herz: Entsprechend groß, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Subepikardiales Fett spärlich, Konsistenz links wenig, rechts deutlich herabgesetzt. Venöse Ostien für einen Finger durchgängig. Höhlen fast leer. Klappenendokard zart, ebenso Kranzarterien, Aorta und Pulmonalis. Umfang von Aorta und Pulmonalis 5 cm. Wanddicke links 9, rechts 2 mm. Myokard braunrot, transparent. Papillarmuskel und Trabekel kräftig. Ventrikel nicht erweitert. Foramen ovale geschlossen.

Lungen: Frei, von mittlerem Volumen, Konsistenz beidseits etwas vermehrt, Gewebe überall von geringem Luft- und starkem Blutgehalt. Pleurahöhlen leer.

Magen: o. B.

Gehirn und Rückenmark: o. B.

Fall 4. O. S., 28 Jahre, Handlanger.

Anamnese: Immer gesund. Verletzte sich am 14. II. 1914 mit einem Messer zwischen Daumen und Zeigefinger. Ein Arzt nähte 1-2 Stunden später die Wunde, die jedoch nicht ganz heilte. Am 28. II. hatte Patient Schmerzen in der linken Schulter, die er für rheumatische hielt. Erst als am 1. III. Kiefersperre und Nackensteifigkeit auftrat, suchte er am 2. III. den Arzt auf, der ihn ins Spital schickte.

Status: Mittelgroßer, grazil gebauter Patient von mäßigem Ernährungszustande und freiem Sensorium. Deutlicher Trismus, Opisthotonus; Bauchmuskulatur etwas gespannt, Extremitäten frei beweglich. Atmung ruhig, regelmäßig. Herz o. B. Puls 76, voll, kräftig. Temp. 37,2. Patellarreflexe gesteigert. Urin weder Eiweiß noch Zucker.

Lokalstatus: Zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand eine 4 cm lange, zum Teil per primam geheilte Schnittwunde, deren radialer Winkel von atrophischen Granulationen eingenommen wird. Die Sonde kommt nirgends in die Tiefe. Axillardrüsen nicht geschwellt.

Therapie: Excision der Wunde im Gesunden und nachfolgende Verätzung mit Jodtinktur. Subkutan und intramuskulär in die Umgebung der Wunde Tetanusantitoxin 40 A.E. Isolation des Patienten, Morphinum.

Die Nacht vom 2./3. III. verläuft ruhig. Patient hat keine Krämpfe und schläft meistens.

3. III. Zunahme der allgemeinen Muskelstarre im Laufe des Tages, weshalb eine subkutane  $MgSO_4$ -Injektion, 3,0, 30 Proz. Lösung, gemacht wird. Da ohne große Wirkung, nach einer Stunde Wiederholung derselben und zwar 6,0. Darauf allgemeine Erschlaffung. Patient verfällt auch bald in einen ruhigen Schlaf, der bis zum Morgen anhält. Temperatur am Abend 38,3. Puls 80.

4. III. Muskelstarre wieder allgemein, kleine Zuckungen mit heftigen Schmerzen und starkem Schweiß.  $MgSO_4$ , 30 Proz., 6,0

subkutan, worauf bald wieder vollständige Erschlaffung eintritt. Patient trinkt und ißt. Am Abend wegen wieder eintretender Muskelstarre und Krämpfen nochmals 6,0 MgSO<sub>4</sub> 30 Proz., womit Pat. die ganze Nacht schläft. Temp. 39,1. Puls 120.

5. III. Morgens einzelne Zuckungen, Muskelstarre. MgSO<sub>4</sub> 30 Proz., 6,0 subkutan, sowie Tetanusantitoxin, 40 A.E. in die Umgebung der Wunde. Pat. nach 1/2 Std. schlaff. Im Laufe des Nachmittags treten wieder kleine Krämpfe auf, mit leichter Dyspnoe, daher MgSO<sub>4</sub> 30 Proz., 6,0 subkutan, ganz ohne alle Wirkung, deshalb 2 Stunden später die gleiche Dosis wiederholt. Temp. 39,8. Puls 140. Nach 1/2 Stunde Pat. schlaff, schläft ruhig ein.

6. III. 9 Uhr vorm. großer tonisch-klonischer Anfall, über den Patient mit Sauerstoffinsufflationen gut hinübergebracht wird. Zugleich subkutan 6,0 MgSO<sub>4</sub> 30 Proz., worauf Patient wieder ruhig atmet. Puls etwas schwach, daher Srophantininjektion 1 promillige Lösung intravenös. Im Verlaufe des Morgens plötzlicher Herzkollaps. Digalen, CaCl, 5 Proz., Herzmassage, Sauerstoffinsufflation können den Tod nicht verhindern.

Sektionsdiagnose: Tetanus traumaticus. Lungenödem. Hypostase im linken Unterlappen.

Herz: Vergrößert, beidseits schlaff, Spitze abgerundet. Im linken Ventrikel kleine, hellrote Blutungen, in den Höhlen flüssiges Blut. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Klappen nur spurweise verdickt. Aortaumfng 6 cm, mit kleinen trüben Flecken. Kranzarterien zart, ebenso Pulmonalis. Umfang 7 1/2 cm. Ventrikel etwas erweitert, Trabekel. Pap. Muskel abgeplattet. Links ein Tawarascher Sehnenfaden. Wanddicke links 11, rechts 3 mm. Muskel blaß braunrot und von guter Transparenz. Foramen ovale geschlossen.

Lungen: Groß, Pleura glatt spiegelnd. Auf Schnitt, beide Oberlappen und der rechte Mittellappen hellgraurot, gut lufthaltig, kompressibel, glatt und glänzend. Der linke Unterlappen dunkelrot, sehr blutreich, feucht, stellenweise brüchig und leicht gekörnt. Unterlappen rechts ebenfalls blutreich, gut lufthaltig mit reichlich blutiger schaumiger Flüssigkeit. Pulm. art. zart, Bronchien gerötet. An den rechtsseitigen Bronchien bis in die feinsten Verzweigungen schmierige bräunliche Massen. Bronchialdrüsen groß, blutreich.

Gehirn: Durainnenfläche glatt und spiegelnd. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Gehirn äußerlich o. B. Rückenmark makroskopisch und mikroskopisch ohne Veränderungen.

Fall 5. F. G. 38 Jahre, Gärtner.

Anamnese: Verletzte sich vor 3 Wochen infolge Anschlages an der großen Zehe. Am 2. XI. 1914 konnte Patient sich kaum mehr fortbewegen, da seine Beine steif waren, den Mund konnte Patient nur noch wenig öffnen; auch hatte er beim Versuch etwas zu trinken heftige Schlingkrämpfe. Eintritt ins Spital 2. XI. 1914.

**Status:** Sehr kräftig gebauter, mittelgroßer Patient, sehr guter Ernährungszustand, Körpergewicht 78 kg etwas Habitus aetylicus, freies Sensorium. Ausgesprochener Trismus, Kiefersperre. Opisthotonus und tonische Starre der unteren Extremitäten sowie der Bauchmuskeln. Innere Organe: Herz o. B.

**Lungen:** Emphysem, leichte Bronchitis.

**Urin:** o. E. o. Z. Temperatur 37,2, Puls 96.

Reflexe kaum erhöht.

**Lokalstatus:** Linke große Zehe sowie zweite und dritte weisen alte Rißwunden auf mit eitriger Sekretion und fötidem Geruch, geringe Verfärbung. Inguinaldrüsen nicht akut vergrößert.

**Diagnose:** Tetanus traumaticus.

Exartikulation der 1. 2. und 3. Zehe, Tetanusantitoxin in die Umgebung der Wunde, 80 A.E. Offene Wundbehandlung.

**Verlauf:** Im Laufe des Nachmittags tritt leichte Nackenstarre auf, die Bauchmuskulatur von Zeit zu Zeit bretthart gespannt. Mit Morphium 0,02 und 4,0 Chloral hat Patient eine ziemlich ruhige Nacht.

3. XI. Im Laufe des Morgens treten einzelne, kleine Stöße auf, 2–4 in der Stunde, 9 Uhr morgens ein größerer Anfall mit allgemeiner Körperstarre und Dyspnoe; daher eine subkutane  $MgSO_4$ -Injektion, 15 Proz., 10,0. Die Krämpfe bleiben nun aus, kehren jedoch schon gegen 1 Uhr nachm. zurück, weshalb man eine neue  $MgSO_4$ -Injektion 15 Proz. 20,0 macht. Auch diesmal die Wirkung wieder von sehr kurzer Dauer, da die Krämpfe schon gegen Abend 5 Uhr wieder zurückkehren und die Muskelstarre allgemein wird.

Die Temperatur 38,5, Puls 172, klein, unregelmäßig, wiederholt Digalen und Kampfer; da die Krämpfe bedrohlichen Charakter annehmen tracheotomiert man und gibt abends 8 Uhr eine weitere  $MgSO_4$ -Injektion, subkutan 30 Proz., 6,0. Bald Erschlaffung und Ausbleiben der Krämpfe, zugleich wird die Herzaktion schlechter und schlechter, obschon Patient ruhig atmet unter Zufuhr von Sauerstoff. 12 Uhr nachts wieder Auftreten von Krämpfen, daher  $MgSO_4$  60,25 Proz. Lösung.

4. XI. 6 Uhr morgens wieder ein großer Anfall; Sauerstoffinsufflation. Herzmassage, Digalen, Kampfer. Physostigmin 0,0003 Patient erholt sich, ist wieder vollkommen schlaff, atmet ruhig; 7 Uhr plötzlich Exitus an Herzstillstand außerhalb eines Anfalles.

**Anat. Diagnose:** Status nach Amputation von 3 Zehen des rechten Fußes und nach Tracheotomie.

Partielle Lungenatelektase. Chron. Lungenemphysem. Stauung der Abdominalorgane. Fettleber.

**Lungen** von geringem Volumen, in den Oberlappen besonders reichlich emphysematös, in den untern Partien fast luftleer. Die

Gewebe wenig bluthaltig, kompressibel, flaumig. Bronchien mit etwas Schleim, Schleimhaut ziemlich stark injiziert. Pulmon. Gefäße zart.

Herz: Von entsprechender Größe, Konsistenz links gut, rechts gering. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Herzhöhlen mit reichlich flüssigem Blut. Klappen sämtlich zart. Aorta ascendens und Arteria pulmon. von mittlerem Umfang (7 bzw. 8 cm). Intima zart, Herzhöhlen nicht erweitert, Wanddicke links 11, rechts 4 mm. Myokard braunrot, transparent. Coronargefäße zart, Foramen ovale geschlossen.

Magen: Schleimhaut hyperämisch, etwas verdickt, ebenso im Duodenum.

Gehirn: Diploe reichlich. Dura mater und weiche Häute zart, o. B. Gehirn weist nur geringe Hyperämie auf, sonst keine Besonderheiten.

Rückenmark zeigt auffallend starke Injektion in den dorsalen Arterien und Stauung in den ventr. Venen.

Mikroskopisch: Leber weist sehr weite Zentralvenen auf, ziemlich ausgedehnte Verfettung der Leberzellen.

Niere mit sehr starker Hyperämie zwischen den geraden Kanälchen und auch in den Glomeruli.

Fall 1 und 2 wurden intralumbal, Fall 3, 4 und 5 subkutan, zum Teil kombiniert mit intramuskulären Injektionen behandelt. Sämtliche Fälle müssen wir mit Rücksicht auf die klinischen Erscheinungen zu den schweren bis sehr schweren Tetanusfällen rechnen; bei Fall 1—3 stimmt damit auch die kurze Inkubationszeit von 7, 8 und 9 Tagen überein.

Die Magnesiumwirkung auf den Muskeltonus war bei allen Fällen eine ausgezeichnete. 15—30 Minuten nach der Injektion waren die Kranken vollkommen schlaff und erinnerten in nichts mehr an das noch vor kurzem so schwere Krankheitsbild. Ein Unterschied zwischen intralumbaler und subkutaner Injektion hinsichtlich des Eintrittes der Magnesiumwirkung bestand nicht, nur hinsichtlich der Dauer derselben dürfte die intralumbale die subkutane und intramuskuläre Injektion übertreffen. Sie betrug nämlich bei ersterer 12—14 Stunden, bei letzterer 7—10 Stunden, obschon die verabreichte Magnesiummenge ein Vielfaches der bei intralumbaler Injektion verwendeten betragen muß. Die Dosierung beträgt bei intralumbaler Anwendung 0,03 g per kg Körpergewicht, bei subkutaner 1,5 g, bei intramuskulärer ungefähr  $\frac{2}{3}$  letzterer, also 1,0 g, und das ist für den Organismus, namentlich aber für ein durch das



Tetanustoxin geschwächtes Herz, nicht gleichgültig. Einen weiteren Vorteil der intralumbalen Injektion sahen wir auch darin, daß die gewünschte Erschlaffung immer prompt eintrat, während, wie Fall 3 und 4 zeigen, bei subkutaner Injektion dieselbe gelegentlich ohne Erfolg war und darum wiederholt werden mußte. Die Beantwortung dieses Phänomens ist keine schwere und kann durch das Tierexperiment schön demonstriert werden: Ein Kaninchen, auf einen Tisch gebunden, erhält verschiedene subkutane  $\text{Mg SO}_4$ -Injektionen, welche auch nach längerer Zeitdauer keine Narkose bewirken. Sobald nun das Tier abgebunden wird, stirbt es nach wenigen Minuten in  $\text{Mg SO}_4$ -Narkose an Atemlähmung (Straub<sup>6)</sup>), mit anderen Worten, durch die Bewegungen des Tieres wurde die Resorptionsgeschwindigkeit geändert, so daß plötzlich tödliche Dosen des  $\text{Mg SO}_4$  in den Kreislauf kamen, welche Atmungs- und Herzzentrum lähmten.

Diese inkonstante Resorptionsgeschwindigkeit aus den Geweben ist der Grund, weshalb sowohl bei intralumbaler als auch subkutaner Injektion die Dosierung eine so unsichere ist, und sie erklärt uns auch die schon von andern Autoren (Stadler) beobachteten Kumulationserscheinungen des Magnesiums. Gerade unsere Fälle 2, 4 und 5 sind typische Beispiele dafür. Zwei sterben außerhalb eines Anfalles bei schlaffer Muskulatur und freier Atmung an Herzlähmung, welche mit  $\text{Ca Cl}_2$  nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Fall 2 geht während eines kleinen nur wenige Sekunden dauernden Anfalles an Herzstillstand zugrunde. Es ist kaum denkbar, daß dieser durch Asphyxie zustande kam, denn Patient atmete noch einige Minuten ruhig weiter.

Inwiefern bei Fall 1 und 3 die  $\text{Mg SO}_4$ -Kumulation an dem letalen Ausgange, der ebenfalls durch Herzstillstand erfolgte, eine Rolle spielt, ist nicht sicher zu entscheiden. Hier scheint mir, handelt es sich mehr um eine Kumulation der Tetanustoxinwirkung. Deshalb sehen wir bei beiden Kranken, die unter der Magnesiumwirkung ruhig atmen und völlig schlaff daliegen, plötzlich und ohne vorhergehende Anzeichen, mit elementarer Gewalt auftretende Anfälle.

---

6) D. m. W. 1915, Nr. 1.

Das ist eine Beobachtung, wie sie meines Wissens noch nicht beschrieben worden ist. Sie bildet zusammen mit den unerwünschten Nebenwirkungen des Magnesiums eine weitere, die Therapie sehr erschwerende, Komplikation. Bisher machten wir, mit andern Autoren, die Indikation von neuen  $\text{Mg SO}_4$ -Injektionen abhängig von dem Nachlassen der Magnesiumwirkung, die sich durch Auftreten von gesteigerter Reflexerregbarkeit und Zurückkehren der Muskelstarre geltend machte. Jetzt jedoch befanden wir uns in einem Dilemma. Einesteils kannten wir die sehr geringe Narkotisierungsbreite des  $\text{Mg SO}_4$  <sup>7)</sup>, und riskierten durch prophylaktische Injektionen diese zu überschreiten und Kumulation hervorzurufen, andernteils waren wir nie sicher, auch bei schlaffem Körper plötzlich von einem großen Anfall überrascht zu werden.

Wir stehen vor der Wahl von zwei Übeln, welche beide gleich groß sind: Kumulation des Magnesiums und paroxysmale Steigerung der Toxinwirkung. Wir werden uns deshalb nach einer Injektionsweise umsehen müssen, welche uns erstens vor Kumulationserscheinungen des  $\text{Mg SO}_4$  schützt, und uns zweitens in die Lage versetzt, plötzlich auftretende große Anfälle mit Magnesium sofort zu unterdrücken. In Betracht kommt, wie es uns scheint, einzig die intravenöse Injektion. Diese darf jedoch nicht in der hohen Konzentration wie bei der subkutanen Injektion zur Verwendung kommen, da schon relativ kleine Dosen nach Meltzer <sup>8)</sup> die Reizbarkeit der Nervi vagi für die Respiration herabsetzen und Atmungsstillstand hervorrufen. Straub <sup>9)</sup> hat deshalb nach zahlreichen experimentellen Untersuchungen an Tieren vorgeschlagen, intravenöse Infusionen von 3proz.  $\text{Mg SO}_4$ -Lösungen zu geben. Als mittlere gerade noch wirksame Einflußgeschwindigkeit gibt er 100—150 ccm in der Minute an. Mit einer solchen Dosis gelang es ihm auch am Menschen immer vollständige Erschlaffung zu erzielen. Diese betrifft vor allem die in Krampf befindliche Muskulatur, welche jedoch nicht vollständig, sondern nur bis zu ihrer normalen Funktionsfähigkeit gelähmt wird. Die Wirkung tritt nach der

---

7) Issekutz: Ther. M. H. 1915, Juli.

8) B. kl. W. 1906, S. 76.

9) M. m. W. 1915, Nr. 10.

Injektion fast momentan auf, und diese kann durch die in eine Armvene eingebundene Dauerkanüle zu jeder Zeit leicht wiederholt werden.

Durch analytische Bestimmung der im Harn in 24 Stunden ausgeschiedenen Salze konnte Straub auch beweisen, daß der Organismus den Anforderungen der Magnesiumausscheidung in weitgehendem Maße gewachsen ist, so daß wir also bei intravenöser Injektion der  $\text{MgSO}_4$ -Salze vor Kumulationserscheinungen ziemlich sicher sind. Sollten trotzdem solche auftreten, so sind wir durch die Dauerkanüle zu jeder Zeit in der Lage, mit dem Antidot des  $\text{MgSO}_4$  dem  $\text{CaCl}_2$  die Magnesiumwirkung sofort aufzuheben.

Ich habe nun vor kurzem Gelegenheit gehabt, einen Tetanusfall mit intravenösen Infusionen zu behandeln und mich von der Richtigkeit der Straubschen Experimente und Angaben zu überzeugen. Da ich bis jetzt in der Literatur keinen so behandelten Fall ausführlicher beschrieben finde, teile ich den unsrigen in extenso mit:

Fall 6. N. A., 68 Jahre, Landarbeiter. Spitaleintritt 17. XI. 1915 mittags 12 Uhr.

Anamnese: Patient früher immer gesund, leidet seit ca. 20 Jahren an doppelseitigen Inguinalhernien und wird heute mit der Diagnose: Hernia incarcerata in die chirurgische Klinik eingewiesen. Er gibt an, daß er seit letzten Samstag 13. XI. 1915 die sonst leicht reponible Hernie nicht mehr reponieren könne. Der Bruch sei auch im ganzen jetzt viel größer und gespannter anzufühlen als gewöhnlich. Wind und Stuhlabgang normal, kein Erbrechen, doch gibt Patient an, daß er in den letzten Tagen ziehende Schmerzen im Kreuz und im Bauch verspürt habe und daß er beim Schlucken große Beschwerden habe (13. XI.). Von einer Verletzung oder einem Unfall will Patient nichts wissen.

Status: Mittelgroßer, grazil gebauter Patient, von mäßigem E. Z., ca. 50 kg schwer. Ausgesprochener Risus sardonicus sowie starke Kiefersperre. Zunge stark belegt und trocken. Pupillen gleich weit, mittelweit, reagieren sehr wenig. Der Kopf ist in die Kissen eingebohrt und kann nicht nach vorne gebeugt werden.

Atmung vollkommen frei, 20 in der Minute. Lungen: über beiden Spitzen eine ausgesprochene Dämpfung und über beiden Unterlappen bronchitische Erscheinungen.

Herz: in normalen Grenzen, Töne rein, Aktion regelmäßig. Puls 92, voll, kräftig. Temperatur 37,6. Abdomen bretthart

gespannt. Bei der Palpation desselben treten kleine, kurzdauernde Anfälle des ganzen Körpers auf. Links besteht eine gut zweimannsf Faustgroße Hernia inguino-scrotalis. Dieselbe ist stark gespannt, läßt sich nur mit Mühe reponieren und tritt bei Freilassen der für 3 Finger gut durchgängigen Bruchpforte infolge der starken Bauchdeckenspannung sofort wieder aus. Auf der rechten Seite besteht eine zweite, ca. gänseeigroße Hernia inguinalis directa.

Die unteren Extremitäten befinden sich in tonischem Kontraktionszustand. Die Patellarreflexe sind beidseits stark gesteigert. Die Arme sind beweglich, doch etwas fixiert. Die Lendenwirbelsäule stark kyphotisch.

Eine genaue Revision des Körpers ergibt nirgends eine frische Wunde noch Narbe. Drüenschwellungen sind keine vorhanden.

Urin: weder Eiweiß noch Zucker.

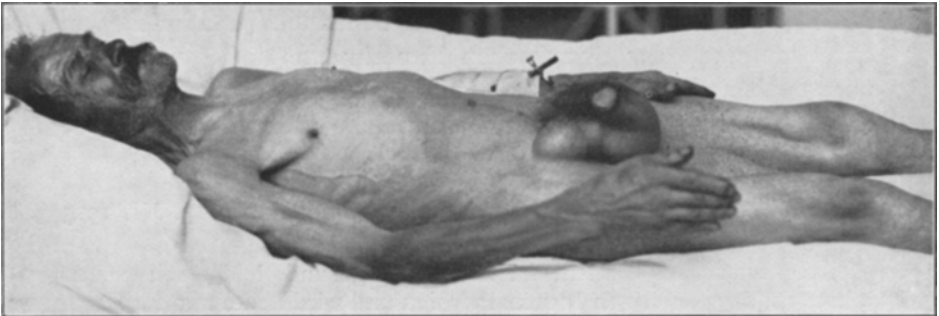


Fig. 1.

Diagnose: Tetanus.

Patient erhält 0,01 Mo schläft, nur von kleinen Zuckungen von Zeit zu Zeit geweckt, den größten Teil des Nachmittags. Da gegen Abend die Zuckungen sich merklich häufen und schon bei kleinen Geräuschen im Zimmer ausgelöst werden, wird abends 6 Uhr nach Einbinden einer paraffinierten Kanüle in eine Armvene eine intravenöse Infusion von  $MgSO_4$  3proz. Lösung 100 ccm gemacht mit einer Einflußgeschwindigkeit von 60 Sekunden. Da dieselbe ohne den gewünschten Erfolg ist, wird sie 7,10 Uhr wiederholt, zugleich injiziert man auch 40 A E Tetanusantitoxin subkutan und 0,01 Mo. Auch diesmal ist die Wirkung des Magnesiums nur eine partielle, die tonische Starre der Muskulatur läßt schon etwas nach und die Krampfanfälle sind etwas weniger häufig, aber ganz schlaff ist der Patient nie. 8,30 Uhr muß Patient katheterisiert werden 900 ccm Urin. Gegen 12 Uhr nimmt die Muskelstarre wieder zu, die Zuckungen sind sehr häufig und von längerer Dauer. Man

macht deshalb eine erneute Infusion 100 ccm 3 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung. Ebenfalls mit nur teilweisem Erfolge.

18. XI. 1915. Von 4 Uhr morgens an ist Patient unruhiger und hat oft kleine Zuckungen. Der Körper ist absolut starr. 9 Uhr Infusion einer 5 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung 100,0 und als auch jetzt wieder die Erschlaffung keine vollständige ist und die Krampfanfälle trotzdem auftreten, wiederholt man dieselbe 12,40 Uhr, und zwar 120 ccm einer 5 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung bei einer Einflußgeschwindigkeit von 60 Sekunden. Nach ca. 1 Minute erfolgt bei starker Cyanose plötzlich Atemstillstand. Das Herz schlägt ruhig weiter, die Aktion ist etwas verlangsamt, 76. Sofort künstliche Atmung mit dem Überdruckapparat und eine intravenöse Injektion einer 5 proz.  $\text{CaCl}_2$ -Lösung 50,0. Nach weiteren 2 Minuten erfolgt wieder der erste Atemzug. Im übrigen ist jetzt Patient ganz schlaff und hat keine Anfälle mehr bis 4,15 Uhr nachm. Tracheotomie superior. (5 Uhr abends.) Bei allgemeiner Muskelstarre und häufig auftretenden Krampfanfällen Injektion von 60 ccm einer 5 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung bei einer Einflußgeschwindigkeit von 20 Sekunden. Nach 3–4 Minuten Körper absolut schlaff, keine Krämpfe mehr. Patient schläft bald ruhig ein, erhält 8,30 Uhr 0,2 g Luminal. Von 9 Uhr ab macht sich wieder eine leichte Starre in den untern Extremitäten und am Bauch bemerkbar. Gegen 10 Uhr treten auch wieder einzelne kleinere Zuckungen auf bei freier Atmung und ruhigem Puls.

19. XI. 1915. Wegen allgemeiner Starre und häufigen Anfällen 12,20 vorm. intravenöse Injektion von 70 ccm einer 5 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung. Körper nach  $3\frac{1}{2}$  Minuten ganz schlaff, keine Krämpfe mehr, Patient schläft ruhig ein, nachdem er spontan Urin gelöst hat. Der ganze Morgen ist ruhig und Patient bleibt bis auf die Kiefer- und Nackenstarre ziemlich schlaff, verlangt des öfteren zu trinken. Temperatur 37,3. Puls 112. Gegen 12 Uhr mittags wieder einige kleine kurzdauernde Stöße und zunehmender Muskeltonus. Eine intravenöse Injektion von 30 ccm 5 proz.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung bringt nach 3 Minuten wieder vollständige Erschlaffung. Während des Nachmittags schläft Patient meistens, zwischen 3 und 4 kehrt wieder ein leichter Muskeltonus zurück, Anfälle jedoch treten nicht auf. Patient hat leichte Atemnot, welche jedoch mit Sauerstoffsufflation leicht gehoben wird. 7 Uhr intravenöse Kochsalzinfusion  $1\frac{1}{2}$  Liter, subkutan 20 A E Tetanusantitoxin. Für die Nacht 0,2 Luminal, welches auf den Patienten sehr beruhigend wirkt. Während der Nacht keine Krämpfe, die Muskulatur im allgemeinen schlaff, nur noch leichte Kiefersperre und Nackenstarre.

20. XI. Temperatur 37,2, Puls 100, voll, kräftig. Patient im allgemeinen schlaff, Kiefersperre und Nackenstarre weniger intensiv, 10,30 Uhr 20 A E Tetanusantitoxin. Am Abend Temperatur 37,8 Puls 92. Atmung ruhig, Patient hat große Mühe zu expekto-

rieren, so daß am 21. XI., da die Tetanussymptome mehr und mehr verschwinden und Patient bereits sitzen kann, das Dekanülement vorgenommen wird. 23. XI. Temperatur zwischen 37 und 38, Atmung sehr oberflächlich beschleunigt, rostfarbenes Sputum, Patient leicht cyanotisch. 24. XI. Temperaturanstieg bis 38,5, Herzaktion regelmäßig, Puls jedoch schwächer. Über beiden Unterlappen eine ausgesprochene Dämpfung, verstärkter Stimmfremitus, Bronchialatmen. Unter zunehmender Herzschwäche erfolgt am 25. XI. mittags 12 Uhr der Exitus letalis.

**Pathologisch anatomische Diagnose:** Lobäre Pneumonie beider Unterlappen, vernarbte Spitzentuberkulose beidseits, Dilatatio cordis, Myocarditis chronica, Pleuritis adhaesiva links, chronisches Lungenemphysem, Atrophie der Milz und der Nieren, Stauungs- und Fettleber.

Rückenmarkshäute zeigen mäßige Hyperämie, Rückenmarksubstanz makroskopisch und mikroskopisch o. B., ebenso auch das Gehirn. in den Venen des Armes nirgends Thrombusbildung nachweisbar.

Nach den klinischen Symptomen, der allgemeinen Körperstarre, den sehr häufigen Zuckungen müssen wir, obschon wir die Inkubationsdauer nicht ermitteln können, den Fall zu den mittelschweren rechnen. Wo die Injektionspforte zu suchen ist, konnten wir weder aus der klinischen Untersuchung noch aus der Autopsie entscheiden. Interessant ist jedenfalls die Tatsache, daß unter Umständen schon kleine, makroskopisch kaum sichtbare Verletzungen der Haut oder der Schleimhäute als Infektionspforte in Betracht zu ziehen sind, obgleich dieselben sicher dem Tetanusbazillus die sonst im allgemeinen geforderten Lebensbedingungen, wie Mischinfektion, Sauerstoffabschluß, nicht bieten.

Zur Zeit, als wir den Tetanusfall erhielten, war schon alles Toxin an das Nervensystem gebunden. Wenigstens zeigten 4 mit verschieden großen Blutmengen gespritzte weiße Mäuse absolut keine Tetanuserscheinungen. Dennoch injizierte ich dem Patienten am ersten Tag 40 A.E., am 3., 4. und 6. Tage je 20 A.E. Tetanusantitoxin, nicht in der Hoffnung, damit das schon gebundene Toxin zu neutralisieren, sondern um zufällig neugebildetes Toxin im Blute unschädlich zu machen. Um die Infusionen zu jeder Zeit rasch ausführen zu können, band ich nach der gewohnten Technik in irgendeine Armvene eine Glaskanüle ein, die mit einem kurzen, durch eine Klemme abgeschlossenen Gummischlauch armiert wurde (siehe Figur). Die Kanüle blieb

mehrere Tage durchgängig, und wenn man noch die Vorsichtsmaßregel anwendet, dieselbe vor dem Einnähen durch Eintauchen in 45—50 gradiges Paraffin zu paraffinieren, ist man vor Thrombose und Embolie ziemlich sicher.

Anfänglich hielt ich mich mit der Dosierung genau an die Vorschriften von Straub, d. h. ich machte Infusionen von 100 ccm einer 3 proz.  $\text{Mg SO}_4$ -Lösung bei einer Einflußgeschwindigkeit von 60 Sekunden, ohne jedoch die Muskelstarre und die Krämpfe ganz unterdrücken zu können. Auch eine Infusion von 100 ccm einer 5 proz. Lösung bei gleicher Einflußgeschwindigkeit hatte nur partielle Wirkung. Daß ich mit dieser Dosierung aber nahe an der therapeutisch noch erlaubten Grenze war, zeigte die nächste Injektion von 120 ccm der 5 proz.  $\text{Mg SO}_4$ -Lösung, die nach 2—3 Minuten prompten Atmungsstillstand hervorrief, während das Herz ohne wesentliche Verlangsamung der Schlagfrequenz (76 gegenüber 88 früher) noch ruhig weiter schlug, also ganz in Übereinstimmung mit den Angaben Meltzers, nach denen Herzstillstand erst nach der vollständigen Lähmung der Atemmuskulatur erfolgt. Es besteht demnach hier ein prinzipieller Unterschied zwischen subkutaner und intralumbaler Injektion einerseits, intravenöser andererseits. Während jene durch Kumulation direkt Herztod verursachen können (Fall 1—5), scheinen diese zuerst zu Atmungsstillstand und erst sekundär zu Herzstillstand zu führen. Was für die Therapie besonders wichtig ist: wir besitzen im  $\text{Ca Cl}_2$  ein sicher wirkendes Mittel, die Lähmung des Atmungszentrums sofort rückgängig zu machen, im Gegensatz zu den Zirkulationsstörungen, welche durch  $\text{Ca Cl}_2$  nicht gebessert werden. So sehen wir nach der sofortigen intravenösen Injektion von 50 ccm einer 5 proz.  $\text{Ca Cl}_2$ -Lösung und künstlicher Atmung mit dem Überdruckapparat bereits nach 4 Minuten wieder den ersten spontanen Atemzug.

Die bisherigen Infusionen der 3 proz. Lösung waren nicht imstande, totale Erschlaffung zu erzielen. Es lag wohl nicht an der Menge, sondern eher an der Konzentration bzw. Geschwindigkeit, mit der sie in den Kreislauf gelangte. Ich injizierte deshalb, als nach 4—5 Stunden die Körperstarre und die Krämpfe wieder zurückkehrten, mit einer großen Spritze 60 ccm einer 5 proz.  $\text{Mg SO}_4$ -Lösung so rasch als möglich. Schon nach 3 bis

4 Minuten waren die Körperstarre und die Krämpfe wie weggeblasen und der Patient war völlig schlaff bis auf eine leichte Kiefersperre und Nackenstarre, die nicht ganz verschwanden. Die Wirkung dieser Injektion dauerte 4 Stunden, doch war eine Wiederholung derselben erst nach 6 Stunden nötig, wiederum mit dem Erfolge völliger Erschlaffung nach 2—3 Minuten, und einer Wirkungsdauer von 12 Stunden. Den gleichen Erfolg hatte auch eine Injektion von 30 ccm der 5 proz. Lösung (um 12 Uhr mittags am 19. November 1915). Von da ab traten die Tetanuserscheinungen mehr und mehr in den Hintergrund und 2 Tage später waren auch die letzten Symptome, die Kiefersperre und die Nackenstarre, vollständig verschwunden, so daß man praktisch den Tetanus als geheilt betrachten konnte. Leider stellten sich nachträglich Erscheinungen von seiten der Lungen ein. Patient hatte auch nach dem Dekanülement große Mühe zu expectorieren und erlag am 25. November einer Pneumonie beider Unterlappen. Inwieweit daran die Tracheotomie Schuld trägt, ist schwer zu entscheiden, immerhin wäre es wünschenswert, daß dieselbe bei älteren Leuten unterlassen werden könnte. Ich habe noch nachzutragen, daß das in den ersten 24 Stunden injizierte Magnesiumsulfat vollständig in dem ausgeschiedenen Urin enthalten war.

Pathologisch-anatomisch wurden in keinem der unsrigen Fälle, die 1914 am Berner Pathologischen Institute<sup>10)</sup> beobachteten Schädigungen der grauen Substanz des Rückenmarkes gefunden. Es scheinen demnach diese Veränderungen mehr der Grundkrankheit als dem  $Mg SO_4$  zugeschrieben werden zu müssen.

Wenn wir gestützt auf das von uns Beobachtete unsere Eindrücke zusammenfassen wollen, so müssen wir vor allem betonen, daß die Zahl der Beobachtungen viel zu klein ist, um bindende Schlüsse zu ziehen. Wie sehr solche kleine Statistiken dem Zufall unterworfen sind, das haben ja auch die Mitteilungen aus den Lazaretten reichlich gezeigt. Um nur eines zu erwähnen, so hat Prof. de Quervain mit Dr. Ad. Vischer im Lazarett in Badenweiler während der ersten Kriegsmonate von 10 Tetanusfällen 6 heilen sehen. Nur einer, und zwar einer der gestorbenen hatte Magnesiumsulfat erhalten. Noch viel weniger

---

10) Korr. Bl. f. Schw. Ärzte 1914, S. 725.



als aus den 5 ungünstigen wollen wir aus dem einen relativ günstigen Falle weitgehende Folgerungen ableiten. Immerhin schien uns die Vergleichung der verschiedenen Applikationsweisen des Magnesiumsulfates so belehrend, daß wir die gewonnenen Eindrücke in einige Sätze zusammenfassen wollen. Dieselben lauten folgendermaßen:

1. Das Magnesiumsulfat ist bei der symptomatischen Behandlung des Tetanus ein sehr brauchbares, aber nicht ungefährliches Mittel. Ohne eine fortwährende genaue Überwachung des Patienten darf es nicht zur Anwendung kommen.

2. Durch subkutane, intramuskuläre oder intralumbale Injektionen ist es fast immer möglich, die Muskelstarre und die Krämpfe zum Verschwinden zu bringen und für die Dauer von 7—14 Stunden vollständige Erschlaffung zu erzielen.

3. Die Dosierung ist bei den obengenannten Injektionsarten wegen der sehr inkonstanten Resorptionsgeschwindigkeit eine unsichere, so daß wir stets mit Kumulationserscheinungen des  $\text{Mg SO}_4$  rechnen müssen, die zu Herzstillstand führen können.

4. Da die Wirkung des  $\text{MgSO}_4$  erst 20—30 Minuten nach der subkutanen Injektion eintritt, sind wir gegenüber der paroxysmalen Wirkung des Tetanustoxins, die sich in plötzlich aus vollster Ruhe auftretenden großen Anfällen äußert, machtlos, und prophylaktische Injektionen bei noch schlaffem Körper zu machen verbietet uns die Gefahr der Magnesium-Kumulation.

5. Es erscheint deshalb zweckmäßig, die subkutanen, intramuskulären und intralumbalen Injektionen durch intravenöse zu ersetzen. Da die Magnesiumausscheidung eine vollständige und rasche ist, ist die Gefahr der Magnesium-Kumulation bei dieser Anwendungsform eine sehr kleine und dank der sehr rasch eintretenden Wirkung der intravenösen  $\text{Mg SO}_4$ -Injektion können wir uns auch rasch gegen die paroxysmale Wirkung des Tetanustoxin verteidigen. Theoretisch könnte man glauben, daß dies nun wirklich die „richtige Anwendungsweise“ sei, doch bedarf es einer viel größeren Zahl von Beobachtungen, um dies behaupten zu können.

Um die Injektion möglichst rasch ausführen zu können, binden wir eine Glaskanüle in eine Armvene ein; dieselbe muß, da

sie als Dauerkanüle funktionieren soll, zur Vermeidung von Thrombosenbildung paraffiniert werden.

7. Eine Dosis von 30—50 ccm einer 5 proz. Magnesiumsulfatlösung mit einer Spritze möglichst rasch injiziert, genügt in der Regel, um nach 2—3 Minuten Muskelstarre und Krämpfe für eine Dauer von 4—5 Stunden vollständig zu beseitigen.

8. Zu starke Magnesiumwirkung kann durch eine Injektion von 20—50 ccm der 5 proz.  $\text{CaCl}_2$ -Lösung sofort aufgehoben werden. Dieselbe sollte deshalb im Momente der Magnesiumsulfatinjektion stets zur Benutzung bereitstehen.

---