

Aus der Königl. Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen
Direktor: Professor Dr. med. F. Göppert.

Über die Behandlung des Tetanus mit subkutanen Injektionen von Magnesium sulfuricum

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Georg August-Universität zu Göttingen

vorgelegt

von

Friedrich Reingruber,

prakt. Arzt.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1915.

ISBN 978-3-662-22934-7 ISBN 978-3-662-24876-8 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-24876-8

Der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 25. Oktober.

Referent: Professor **Dr. F. Göppert.**

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Angesichts der im gegenwärtigen Feldzuge so reichlich auftretenden Fälle von Tetanus verdient die von Meltzer angegebene, bisher in Deutschland wenig angewandte subkutane Magnesiumsulfatbehandlung mehr Beachtung.

Stadler, der am Anfang dieses Jahres eine Arbeit über diese neue Methode brachte, wies schon damals auf die enorme Bedeutung für die Kriegschirurgie hin, die u. a. auch in der Leichtigkeit der Handhabung bestände. Kurze Zeit darauf hatten Mielke und zugleich Usener aus der Göttinger Univ.-Kinderklinik je einen Fall veröffentlicht, in dem sie nähere Angaben über die Anwendungsform und Dosierung liefern konnten.

So erschienen denn auch im Hinblick auf die Verwendung dieser Methode im Kriege in der letzten Zeit wieder zwei Arbeiten, die auf Grund der guten Erfolge die subkutane Magnesiumbehandlung sehr zur Prüfung und Anwendung empfehlen. Es sind die beiden Arbeiten von Falk und Weintraud.

Zwar war die Magnesiumbehandlung des Tetanus schon länger bekannt, jedoch geschah die Applikation intralumbal. Stadler gibt in seiner ausführlichen Arbeit an, daß er häufig danach bei seinen Patienten mehrfach plötzlich eintretende Zustände von Herzschwäche mit Kollaps gesehen habe, was andere gleichfalls nach der intralumbalen Injektion sahen. Er läßt aber die Frage offen, ob es die Wirkung des Tetanusgiftes oder des Magnesiums sei. Außerdem ist ja bekanntlich eine Lähmung des Atemzentrums jederzeit zu fürchten.

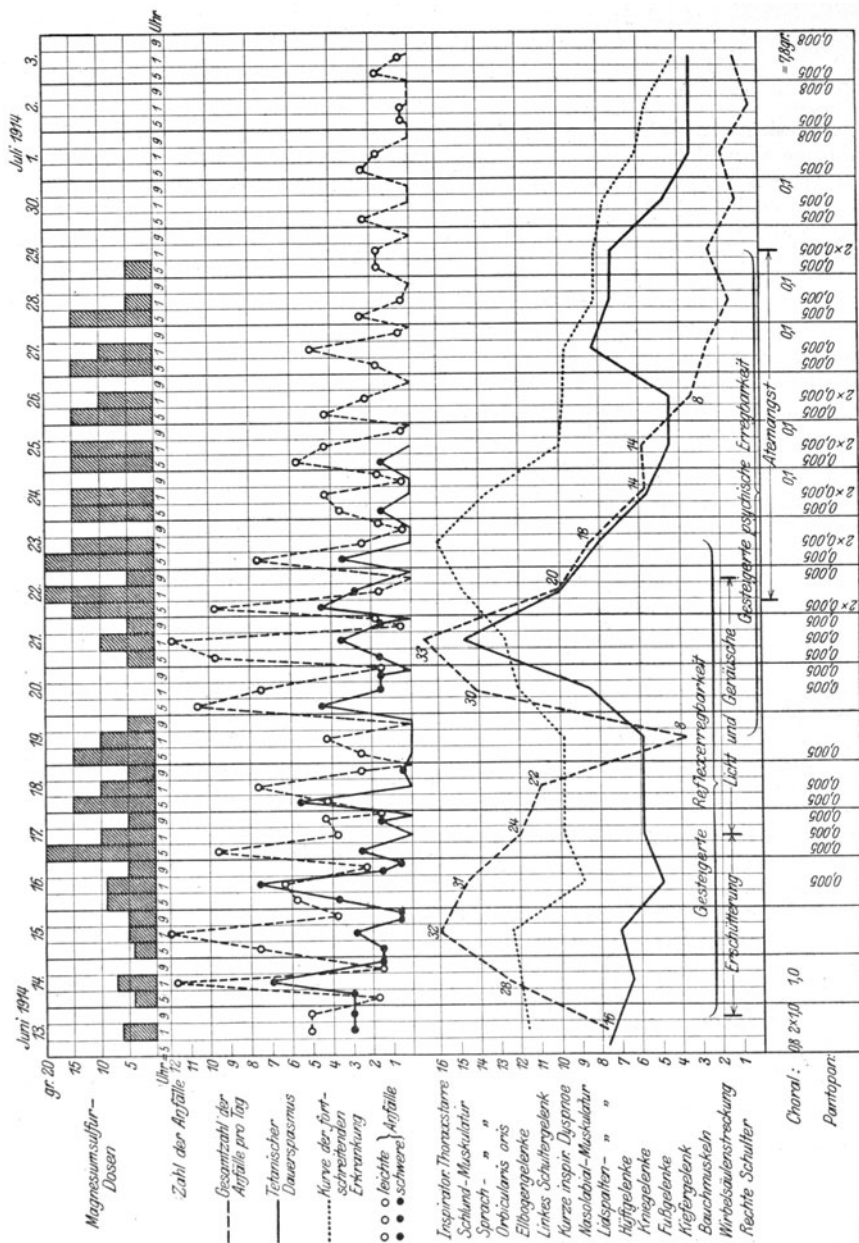
Angesichts dieser üblen Zustände, ferner der Schwierigkeit bei der Ausführung dieser Methode, die eine sehr exakte Technik des Arztes und ein gut geschultes Pflegepersonal voraussetzt, äußert sich Stadler damals auch schon dahin, daß es sehr zu begrüßen wäre, wenn die von Greely, Lyon, Paterson und Parker versuchte Behandlung mit subkutanen Injektionen die mit intralumbalen ersetzen könnte.

Er gibt dann ferner eine statistische Übersicht über die bei den bisher verschiedenen Behandlungsweisen erzielten Erfolge, soweit eine exakte Statistik möglich ist angesichts der Schwierigkeit, die Schwere des einzelnen Tetanusfalles zu beurteilen. Er beginnt mit der serumlosen Behandlung; es folgt dann die Serumbehandlung, intralumbale Magnesiumtherapie und schließlich die subkutane Methode. Die Anzahl der Fälle, es sind deren sieben, erlaubt allerdings kaum ein beweisendes Urteil über die Methode zu fällen, zumal auch einige durch Serumtherapie unterstützt wurden. Immerhin ist ein überraschender Erfolg zu verzeichnen.

Es sei mir deshalb erlaubt, einen weiteren Fall beizufügen, der für die Brauchbarkeit der subkutanen Magnesiumbehandlung spricht.

Unser Patient, ein 7¼ Jahre alter Junge, wurde von einem auswärtigen Arzte am 13. VI. 14 der Klinik überwiesen, nachdem dieser den Jungen seit dem 1. VI. wegen eines geringfügigen Ekzems in Behandlung hatte. Seit dem 7. VI. ist auffallende Ruhe vorhanden, verbunden mit Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen. Der Junge konnte aber nach Angabe der Mutter noch umherlaufen, aber mit steifer und krummer Haltung. Der erste ärztliche Befund vom 9. VI. lautet: Gesicht schmerzhaft verzogen, rechte Schulter hochgezogen, Wirbelsäule halb nach rechts gedreht. Arme in allen Gelenken beweglich. Wirbelsäule stark lordotisch gekrümmt. Kopf nach hinten fixiert. Versuch, den Kopf zu beugen, sehr schmerzhaft; Kiefer konnte geöffnet werden. Reflexe stark gesteigert, Fußklonus positiv, Bauchdecken hart. Kein Kopfschmerz, keine Temperatursteigerung. Allmähliche Steigerung aller Erscheinungen. Seit dem 10. VI. sehr häufige krampfartige Zuckungen und schlechtes Öffnen des Mundes. Krampfanfälle nur von kurzer Dauer. Am 13. VI. fand der Junge Aufnahme in unserer Klinik.

Es bietet sich uns folgendes Bild dar: Der Gesichtsausdruck des kräftigen, großen Jungen ist starr unveränderlich, in einer Stellung gehemmt Lächeln (ein Lachen unter Weinen). Die Nasolabialfalten, die Stirn sind erst in mäßigem Krampfzustande. Es ist dem Kind möglich, den Gesichtsausdruck zum freien Lachen zu steigern, aber nicht unter die stereotype Stellung des gehemmt Lächeln zurückzugehen. Die Füße sind in Spitzfußstellung, der rechte Fuß ist bis 145° zu überwinden, der linke bis 100°. Das rechte Knie ist kaum bis 160°



Die obere punktierte Kurve zeigt die Zahl der leichten Anfälle, die obere ausgezogene die der schweren Anfälle in 8 stündlichen Perioden. Die untere gestrichelte Kurve gibt die Gesamtzahl der Anfälle wieder; die punktierte Kurve soll ein Bild geben, wie sich die Krankheit auf weitere Muskelgebiete ausdehnt und schließlich

bei Point 16 den Thorax befällt; die ausgezogene Kurve zeigt die Zunahme der Intensität der Dauerspasmus, nach einem mühsamen Point-system von Herrn Dr. Usener berechnet, unter Rücksichtnahme auf den Grad der Lordose, den Grad, in dem die Gelenke noch eben gebogen oder nicht mehr gebogen werden konnten.

das linke bis 120° zu beugen. Die rechte Schulter ist stark krampfartig fixiert, kann kaum seitlich und nach vorn bewegt werden. Alle Armgelenke sowie das linke Schultergelenk sind vorläufig frei. Es besteht Trismus (Exkursion bei Öffnung etwa 1/4 cm). Bei leichter Erschütterung der Unterlage tritt stets die typische allgemeine Krampfung leichter Art auf. Die Bauchdecken sind während und nach dem Anfall gespannt. Die leichten Krämpfe bestehen in einer Steigerung der Gesichtsverzerrung, stärkeren Spitzfußstellung und Streckung der Arme mit eingeschlagenem Daumen. Die schweren Anfälle bieten eine Steigerung der vorgenannten Symptome. Eine leichte Zyanose des Gesichtes ist auch in der anfallsfreien Zeit vorhanden. Eingeleitet werden die schweren Anfälle durch ängstliches Schreien.

Am ersichtlichsten wird das Krankheitsbild in seinen ganzen Phasen aus der Kurve, in der Therapie sowie sämtliche Symptome in ihren Wechselbeziehungen äußerst exakt und anschaulich dargestellt sind. Ich verdanke die Kurve der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Usener, damaligen Assistenten der Kinderklinik.

Es zeigt sich, daß die Magnesiumdosen sofort einen Einfluß auf die Zahl der schweren Anfälle zu haben scheinen, daß wir aber doch genötigt waren, vom 4. Behandlungstage an erheblich höhere Dosen zu geben, um den gewünschten Erfolg zu erzielen. Da am 7. Behandlungstage nur noch wenige leichte Anfälle auftraten, wurde am 8. Tage das Magnesium vollständig ausgesetzt und auch am 9. Tage nur kleinere Dosen gegeben. Die Betrachtung der unteren gestrichelten Kurve zeigt allein, mit welchem Mißerfolge. Erst durch große massive Dosen gelang es, die Anfälle zum früheren Maß hinunterzudrücken, und zwar erwies es sich als praktisch, in der Zeit zwischen 7 Uhr morgens und 4 Uhr nachmittags in etwa 2—3 stündlichen Pausen fast die gesamte Tagesmenge einzuführen; damit erzielte man einen ruhigen Nachmittag und eine ruhige Nacht, und erst in den Morgenstunden stieg die Zahl der Anfälle wieder an. Die Wirkung des Magnesiums beschränkte sich aber nicht auf eine Verringerung der Anfälle, die überhaupt nicht allein für den Maßstab der Schwere einer Erkrankung herangezogen werden sollten, sondern ganz besonders auch auf den Dauerspasmus. Bei Aussetzen des Mag-

nesiums zeigte auch dieses wichtigste Krankheitssymptom eine Intensität, wie sie zu Anfang nicht vorhanden gewesen war.

Einen weiteren interessanten Aufschluß gibt die punktierte Kurve; aus ihr ist leicht ersichtlich, daß die Krankheit selber während unserer Behandlung noch im vollen Fortschritt begriffen war, ja noch zu einer Zeit fortschritt, in der wir die Symptome, den Spasmus und die Anfälle energisch zügeln konnten. Den Tetanus haben wir also in keiner Weise beeinflusst, aber dem Tetanuskranken durch diese symptomatische Behandlung wesentlich Nutzen geschafft.

Während wir in dem von Mielke veröffentlichten Falle uns noch reichlicher Mengen anderer Narkotika bedienten, haben wir in unserem Falle fast nur Opium dann gegeben, wenn die seelische Erregung des Kindes uns dazu zwang. Das Magnesium sulfuricum cristallisatum wurde in unserem Falle in 25 proz. Lösung, erst später in 20 proz. Lösung 2—3 stündlich bis zu 20—30 g der Lösung injiziert, und zwar so, daß zwischen 7 Uhr morgens und 5 Uhr nachmittags bis zu 40 g Magnesium eingespritzt wurde. Im ganzen erhielt das Kind 372 g Magnesium in 15 × 24 Stunden. Da die höchste Einzeldose 5 g betrug und das Kind ca. 23 kg wog, so beträgt die Einzeldose pro kg Körpergewicht 0,21 bis 0,22. Die Dose liegt demnach etwas höher als die von Mielke, die 0,17 und 0,18 betrug, ist aber innerhalb des Rahmens der von Behrend bei Spasmodie angewendeten Menge.

Die Injektion erfolgte anfangs ohne besondere Vorsichtsmaßregeln subkutan. Wir sahen jedoch Nekrosen entstehen, die zwar völlig schmerzlos waren, aber doch zum Teil in der Mitte erweichten und inzidiert werden mußten. Interessanterweise waren die Inzisionen bei dem sonst so empfindlichen Kinde völlig schmerzlos. Erst wie wir die auch von Mielke geübte Wechselmannsche Technik anwandten, blieben die Nekrosen wie im Mielkeschen Falle völlig aus.

Ahrens hat an unserer Klinik Versuche mit Injektionen von Magnesiumsulfat bei Meerschweinchen gemacht. Den 20—30—40 proz. Magnesiumsulfatlösungen isotone Lösungen von

Magnesiumchlorid, Natriumchlorid und Natriumsulfat wurden zum Vergleich Meerschweinchen injiziert, und zwar mußte, um eine Depotreaktion zu erzielen, die Injektion intrakutan erfolgen. Die Magnesiumlösung zeigte nach 24 Stunden makroskopisch und mikroskopisch sehr viel geringere Entzündungserscheinungen. Nach 48 Stunden aber erzeugten bei gleicher Konzentration und Injektionsmenge die Magnesiumsalze sehr viel ausgedehnteren Brand als die Natronsalze. Die gangränösen Partien waren im Gegensatz zu dem Natronsalz trocken und von geringeren Injektionserscheinungen begleitet. Die Magnesiumtiere schienen sich wohl zu fühlen, während die Natrontiere kränkelten. Es ist also eine Depotreaktion bei Magnesiumsalzen zweifellos zu erwarten. Diese Reaktion ist vielleicht in ihrer Rückwirkung auf den Gesamtorganismus, wie auch unser Fall zeigt, relativ gutartig, aber zweifellos sehr unerwünscht. So lehrt uns auch das Tierexperiment, möglichst die Bildung eines lokalen Magnesiumdepots zu vermeiden, und daß dies gelingt, beweist der Fall Mielkes und auch unser Fall in der zweiten Hälfte.

Im ganzen beweisen die beiden Fälle aus der Universitäts-Kinderklinik, daß durch große gehäufte Magnesiumdosen es gelingt, auch wenn die Krankheit noch im Fortschreiten begriffen ist, die Anfälle, und namentlich auch den allgemeinen Spasmus wirksam zu bekämpfen. Welche Bedeutung dieses Resultat für die Erhaltung der Kräfte der Patienten besitzt, bedarf keiner weiteren Ausführung. Daß man bösartige Fälle von Tetanus auch hiermit nicht wird beeinflussen können, ist von vornherein klar. So sahen wir neulich einen Neugeborenen innerhalb 24 Stunden zugrunde gehen, ohne daß die größten Dosen irgendeinen sichtbaren Einfluß gezeigt hätten. Da dieser Fall schon sterbend erschien, wurde von einer intralumbalen Injektion abgesehen. Mißerfolge werden auch bei

Statistik bei subkutaner Magnesiumbehandlung.

Autor	Publiziert in	Alter des Patienten	Inkubationszeit	Krankheitsgrad	Dosierung des Magnesiumsulfats	Übrige Therapie	Erfolg	Klinische Bemerkungen
1. Greely	Journ. of the amer. med. assoc. Chicago 1907, pg. 345	2	10	+	2 × 7,5 g	Anti-toxin	geheilt	
2. Greely	do.	45	28	+	3 × 3,5 g	—	do.	
3. Lyon	Journ. of the amer. med. assoc. Chicago 1908, Vol. I, pg. 1688.	7	8	++	5 × 7,5 g	—	do.	Magnesium-Therapie am 4. Krankheitstage eingeleitet.
4. Paterson	Lancet, 1910, Vol. I, pg. 922.	21	14?	++	4 stündl. 10 bis 20 ccm 10 proz. Lös. 6 Tag. lang. Beginn am 8. Krankheitstag.	—	do.	Schwerer Fall mit allgem. Muskelstarre, heftigen Anfällen alle 2 bis 3 Stund. u. starker Zyanose. Wirkung d. Injektionen rasch ein tretend, aber letztereschmerzhaft.
5. Parker	Journ. of the amer. med. assoc. 1912, Vol. 58, pg. 1746.	11	7	++	2 stündl. 28 ccm 25 proz. Lös. bis Aufhören d. Krämpfe, dann 1 × tägl. 8 Tage hindurch.	1500 A. E.	do.	Wirkung 1/2 Stunde nach der ersten Injektion schon merklich. Keine Nebenwirkung auf Herz und Atemzentrum.
6. Parker	do.	20	?	++	14 ccm 25 proz. Lösung, 7 Tage 2 bis 4 Injek. tägl.	1500 A. E.	do.	Schwerer Fall mit hochgradigen Spasmen und schwerer Zyanose. 1/2 Stunde nach erster Injektion Erschlaffung von Armen u. Beinen, Bronchorrhöe als Nebenwirkung, durch Atropin beseitigt.
7. Parker	do.	44	10	++	35 ccm 25 proz. Lös. am 1., 2., 3. Tag	3000 A. E.	do.	
8. Mielke	Therap. Mon.-Hefte, Btl. 4, S. 259.	5 3/4	?	++	3 g 3—4 mal tägl. 20 proz. Lösung (Anf. 10 proz.)	—	do.	Zahl der Anfälle wesentlich herabgesetzt. Erschlaffung der Muskeln erreicht.
9. Eigener Fall		7 1/4	?	++	2 bis 3 stündl. 20 bis 30 ccm der Lös. Anf. 25 proz., spät. 20 proz. Höchste Tagesdosis 40 g Substanz. Höchste Einzeldos. 5 g.	—	do.	Schwerer Fall mit hochgradigen Spasmen, Zyanose auch außerhalb der gehäuften Anfälle. Durch große gehäufte Dosen gelingt es, die Anfälle und den Dauerspasmus wirksam zu bekämpfen.

der Behandlung derartig schwer erkrankter Erwachsener nicht ausbleiben.

Bei leichten Fällen von Tetanus ist diese subkutane Magnesiumbehandlung überflüssig. Die Aufgabe dieser Methode ist es vielmehr, mittelschwere und schwer protrahierte Fälle — jedoch nicht schwerste Fälle —, die durch Behinderung der Atmung und der Nahrungsaufnahme und durch Erschöpfung zugrunde zu gehen drohen, durch symptomatische Linderung von Spasmus und Anfällen über die schwerste Zeit hinwegzuhelfen.

Inzwischen hat Usener an tetanuskranken Verwundeten, wie er kürzlich des näheren ausgeführt hat, diese Methode dahin ausgebildet, daß er wie in dem schon von uns geschilderten Falle in den Vormittagsstunden zweistündlich so lange injiziert, bis die Öffnung des Mundes bzw. die Nahrungsaufnahme möglich ist. Die erzielte Wirkung verschwindet dann über Nacht und läßt sich am nächsten Morgen wieder durch erneute Injektionen herstellen. Der Vorteil ist, daß Patient und Arzt in den Nachmittagsstunden Ruhe haben. Zweck ist, eine gehäufte Magnesiumwirkung zu erzielen, ähnlich wie wir auch die Kalkwirkung nur dann in vollster Stärke und Schnelligkeit auftreten sehen, wenn wir, wie es Blühdorn für die Spasmodie und Usener für die Unterdrückung der Adrenalin- und Pilocarpinwirkung beschrieben haben (Göttinger Universitäts-Kinderklinik) in zweistündigen Dosen den Körper überschwemmen.

Die subkutane Magnesiumtherapie dürfte sich daher folgendermaßen gestalten:

Technik: Bei einem Kinde verwende man 20—25 proz., bei Erwachsenen nach Usener 40—50 proz. Lösung von Magnesium sulfuricum cristallisatum. Als Lösungsmittel nehme

man entweder frisch destilliertes Wasser oder reines Leitungswasser, filtriere und koche vor Gebrauch auf. Die Kanüle wird so tief eingestochen, daß man unter das Fett gerade auf die Faszie gelangt; mit einer mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Spritze injiziert man ein wenig davon; liegt die Kanüle richtig, so entsteht keine Quaddel. Jetzt erst injiziere man mit einer anderen Spritze die Magnesiumlösung. Danach kann man noch einmal vermittle der Kochsalzspritze die Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung füllen, damit beim Herausziehen kein Magnesium in das Fett gelangt. Doch ist dieser letztere Akt nicht so notwendig wie bei Neosalvarsan. Diese Wechselmannsche Technik hat sich hier ebenso wie bei Neosalvarsan bewährt.

Dosierung: Die Einzeldose beträgt 0,2 pro kg Körpergewicht; doch mag man sich zu Anfang mit 0,16—0,18 begnügen. Die Wiederholung der Einspritzung erfolgt in 2—3 stündlichen Intervallen, bis eine gewisse Wirkung erzielt ist; also z. B. vormittags bis in die frühen Nachmittagsstunden. Dann ist eine längere, selbst über 12 stündige Pause möglich und wenigstens zweifellos größere Intervalle ratsam. Am nächsten Morgen beginne man in derselben Weise.

Literatur.

- Ahrens, B., nicht publiziert.
- Falk, Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 35.
- Mielke, Therap. Monatsb. 1914, Bd. 4, S. 259.
- Stadler, Berl. klin. Wochenschr. 1914, S. 15 und 109.
- Usener, Über Kalkwirkung auf das vegetative Nervensystem. Vortrag aus der Göttinger Med. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1914, S. 1341.
- Usener, Über Tetanusbehandlung. Vortrag in der Göttinger Med. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1914, S. 2323.
- Usener, Über subkutane Magnesiumtherapie des Tetanus. Münch. med. Wochenschr. 1914.
- Weintraud, Berl. klin. Wochenschr. 1914, S. 1717.

Lebenslauf.

Bin geboren am 28. April 1890 zu Elberfeld als Sohn des Chemikers Dr. Fr. Reingruber. Besuchte das Gymnasium zu Elberfeld und Barmen; in letzterem bestand ich Ostern 1909 das Abiturientenexamen. Darauf widmete ich mich in Göttingen dem Studium der Medizin, woselbst ich Herbst 1911 das Physikum bestand. Nach 2 semestrigem Studium in München kehrte ich nach Göttingen zurück, wo ich mich anfangs August 1914 der medizinischen Staatsprüfung unterzog und anfangs Oktober approbiert wurde. Bin zurzeit als freiwilliger Feldunterarzt am Kriegsgefangenen-Lazarett in Göttingen.
