

## Seltene Formen von Tetanuserkrankung Klinische und elektromyographische Untersuchung

K. RICKER, K. EYRICH und R. ZWIRNER

Neurologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. G. Mertens), Abteilung für  
Anaesthesiologie (Vorstand: Prof. Dr. K. H. Weis) und Chirurgische Klinik  
(Direktor: Prof. Dr. E. Kern) der Universität Würzburg

Eingegangen am 13. September 1971

### Unusual Types of Tetanus Clinical and Electromyographic Study

**Summary.** We examined 26 patients with tetanus: 17 cases were generalized and severe; 6 patients suffered from local tetanus. One patient had local tetanus at the beginning followed by generalization. One patient showed a very mild but generalized disease and one had recurrent tetanus. Four of these cases are reported in detail. We registered electromyographically the silent period after eliciting the phasic stretch reflex and after electric stimulation of nerve or muscle. Mostly the masseter and the biceps muscle were examined. The duration of the silent period turned out to be reduced in muscles with constant spontaneous activity due to tetanus.

The method is useful in confirming diagnosis in cases of tetanus showing an unusual symptomatology. The registration of the silent period in tetanus unfortunately reveals no information as to the further course of the disease. The method is important also in regard to differential diagnosis of the stiff-man syndrome.—The pathogenesis of local tetanus and the relation of the silent period in connection to the function of the Renshaw inhibition are discussed.

**Key words:** Localized Tetanus — Electromyography — Silent Period — Stiff-Man Syndrome — Myoclonic Syndrome.

**Zusammenfassung.** Von 26 Tetanuspatienten zeigten 17 eine generalisierte schwere Verlaufsform. 6 Patienten hatten einen *lokalen Tetanus*, 1 einen lokalen Beginn mit nachfolgender Generalisierung, 1 eine sehr leichte generalisierte Form und 1 einen rezidivierenden Tetanus. Vier Fälle werden kasuistisch mitgeteilt. — Elektromyographisch wurde die „silent period“ nach mechanischer Auslösung eines Muskeleigenreflexes und nach elektrischer Nerven- oder Muskelreizung registriert. Abgeleitet wurde vorwiegend vom Masseter und vom Biceps. Die *silent period* war in Muskeln mit spontaner Aktivität *verkürzt oder fehlte ganz*.

Die Methode ist diagnostisch brauchbar bei ungewöhnlichen Tetanusformen. Sie gibt aber bei beginnender Erkrankung keinen prognostischen Hinweis. Differentialdiagnostisch ist besonders an die selteneren Stiff-man-Syndrome zu denken. — Die Entstehung des lokalen Tetanus und die Bedeutung der *silent period* im Zusammenhang mit der Renshaw-Hemmung werden diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Lokaler Tetanus — Elektromyographie — Silent period — Stiff-man-Syndrom — Myoklonussyndrom.

Die Diagnose einer generalisierten schweren Tetanuserkrankung bereitet im allgemeinen aufgrund des klinischen Bildes keine Schwierigkeiten. Die Situation ist anders bei sehr leichten Verläufen und bei Fällen von lokalem Tetanus. Häufig kann die auslösende Verletzung nicht mehr festgestellt werden. Die Muskelversteifungen lassen dann unter Umständen an andere neurogene Erkrankungen denken wie Stiffman-Syndrom oder Neuromyotonia. Bei den lokalisierten Tetanusformen wird der sonst typische Trismus nicht immer beobachtet. Auch können die überlagerten anfallsartigen, durch Geräusche oder Berührung auslösbarer Muskelkrämpfe fehlen. Die über Wochen bestehende gleichförmige Muskelkontraktur einer Extremität wird dann selbst vom erfahrenen Untersucher nicht sofort dem Tetanus zugeordnet werden.

Wir haben uns in der vorliegenden Arbeit bemüht, einige besondere Tetanusformen zu beschreiben, die wir in letzter Zeit in der Klinik beobachten konnten. Ein brauchbares diagnostisches Hilfsmittel ist die elektromyographische Untersuchung (Kunze, 1968), besonders die Messung der autogenen Hemmung („silent period“ = s.p.) im Muskel. Die Dauer dieser nach einer Muskelzuckung auftretenden Unterbrechung des elektromyographischen Aktivitätsmuster ist beim Tetanus verkürzt (Struppel, 1959, 1963). Dieses Symptom einer gestörten spinalen Hemmung konnten wir bei verschiedenen Verläufen feststellen.

### I. Material und Methode

Von November 1968 bis März 1970 kamen 26 Patienten mit einer Tetanuserkrankung zur Aufnahme, überwiegend auf die Intensivstation der Abteilung für Anaesthesiologie. 17 mal handelte es sich um eine von Beginn an generalisierte mittelschwere bis schwere Form (Einteilung nach Eyrich, 1969). Eine Übersicht der hier interessierenden 9 Patienten mit davon abweichendem Verlauf zeigt Tabelle 1.

Neben klinischer Untersuchung und Verlaufsbeobachtung wurde elektromyographisch abgeleitet und im Einzelfall die klinische Wirkung einiger Medikamente auf die Muskelverkrampfung geprüft. Die EMG-Ableitung erfolgte am 3-Kanal-DISA (Typ 14A30) mit konzentrischen Nadelelektroden und Oberflächen-elektroden. Die Ableitungen wurden auf Magnetband aufgenommen (Hellige Typ 8006 T) und später fotografiert. Die silent period (s.p.) wurde nach mechanischer Auslösung eines Muskeleigenreflexes und nach elektrischer supramaximaler Reizung des Nerven oder direkt des Muskels registriert. Wir leiteten überwiegend vom Masseter (Masseterreflex und direkte elektrische Muskelreizung) und vom Biceps (Bicepsreflex und elektrische Nervenreizung am Erbschen Punkt) ab. Die Bestimmung erfolgte bei „spontaner“, durch den Tetanus bedingter Muskelaktivität bzw. in den noch nicht befallenen Muskeln bei leichter willkürlicher Anspannung durch den Patienten. Durch photographische Superposition von je 10–20 Einzelmessungen ließ sich die Meßgenauigkeit verbessern (Abb. 2).

Von den Patienten mit mittelschwerem und schwerem Verlauf konnten 10 elektromyographisch untersucht werden. Die Ableitung erfolgte hier in den ersten Krankheitstagen, ehe Sedierung oder Muskelrelaxation erforderlich waren.

Tabelle 1

Tetanusform	Pat.	m/w	(J)	Silent period		
				Muskel	während Erkrankung (msec)	nach Genesung (msec)
<b>A. Lokal</b>						
Kopf (Nr. 1) <sup>a</sup>	M. K.	w	51	Masseter Biceps	35—0 115	95
Kopf	M. H.	w	80	Masseter	35	
Kopf	R. K.	w	69	Masseter	35—30	60
Kopf	T. W.	m	6	Masseter	35—0	
Linker Arm (Nr. 2)	R. H.	w	52	Biceps links Biceps rechts Masseter	55 100 60	115 95
Linkes Bein (Nr. 3)	B. M.	w	56	Quadriceps links, Masseter	überlagert 70	
<b>B. Generalisiert</b>						
sehr leicht	F. G.	m	50	Quadriceps	60	
leicht, rezidivierend (Nr. 4)	W. M.	m	23	Masseter	0	
<b>C. Generalisiert bei lokalem Beginn</b>						
Rechter Arm <sup>b</sup>	I. E.	w	53	Biceps rechts Biceps links	60 90	

<sup>a</sup> Nummer bezieht sich auf die Kasuistik.

<sup>b</sup> 5 Tage später Generalisation. Silent period beiderseits 0 msec.

## II. Ergebnisse

### 1. Silent Period

Eine Übersicht der gemessenen Werte bei den 9 Patienten mit besonderer Verlaufsform zeigt die Tab. 1. Die Dauer der s.p. ist in den betroffenen Muskeln verkürzt. In den Muskeln, die keine tetanusbedingte Anspannung bzw. elektromyographische Aktivität zeigten, waren die Werte normal (z. B. Kasuistik Fall 2, rechter Biceps). Bei einigen Patienten wurde an mehreren Tagen am gleichen Muskel gemessen. Die s.p. war dann bei fortgeschrittenener Erkrankung überhaupt nicht mehr nachweisbar (= 0 msec). 3 Patienten konnten nach vollständiger Genesung, 2—3 Monate nach Erkrankungsbeginn nachuntersucht werden. Die Dauer der s.p. hatte sich normalisiert.

Bei den 10 Patienten mit generalisiertem schwerem Verlauf lagen die Werte anfangs, bei schon deutlich ausgeprägtem Trismus, im Masseter bei 35—0 msec (Normalwerte bei 20 gesunden Personen unter leichter willkürlicher Innervation im Masseter 50—100 msec, im Biceps 70 bis

120 msec; Werte jeweils auf 5 bzw. auf 10 aufgerundet. Bei stärkerer willkürlicher Innervation wird die s.p. kürzer. Sie verschwindet aber auch unter maximaler Muskelanspannung nicht vollständig. Bei den Normalpersonen wurde eine gleichmäßige Muskelanspannung am Biceps durch Belastung mit 1,5 kp an einem Federzug erzielt bei Stellung des Ellenbogengelenkes im Winkel von etwa 90°).

Die Werte im Biceps waren bei einigen Patienten, die zu einem früherem Zeitpunkt in die Klinik kamen, anfangs noch normal. Sobald bei fortschreitender Krankheit leichte unwillkürliche Aktivität auch im Biceps auftrat, verkürzte sich die Dauer der s.p. auf 80—50 msec. Bei schweren überlagernden Muskelkrämpfen bestand keine erkennbare Hemmphase mehr.

Unterschiedliche Auslösung (Muskeleigenreflexe, elektr. Reizung) hatte keinen Einfluß auf die Dauer der s.p. Bei 2 Patienten wurde unter starker Sedierung (Verwendete Medikamente: Pethidin, Atosil, Hydergin, Fentayl, DHBP) gemessen, wobei aber noch abgeschwächte unwillkürliche Aktivität bestand. Die s.p. war auch hier verkürzt.

## 2. Kasuistik

Keiner der 4 Patienten war ausreichend gegen Tetanus vorimmunisiert. Ernstere Vorerkrankungen bestanden nicht.

*Fall 1.* M. K., 51 Jahre, weiblich, lokaler Kopftetanus. Aufnahmedatum 24. 10. 1970.

*Anamnese.* 6 Tage vor der stationären Aufnahme begannen zunehmende Schluckstörungen und ein schmerhaftes Verspannungsgefühl im Bereich des li. Kiefergelenkes. 3 Tage später konnte sie den Mund kaum noch öffnen. Sie mußte sich flüssig ernähren.

*Befund.* Bei der Aufnahme bestand eine Kieferklemme. Der li. Masseter war bei Palpation derb und verspannt. Maximale Mundöffnung ca. 1,5 cm. Masseter-reflex lebhaft. Keine sonstigen lokalen Veränderungen, kein Hinweis auf Verletzung. Zähne durch Caries stark zerstört. Die Muskeln des Rumpfes, der Extremitäten und auch des Halses waren locker und konnten gut bewegt werden. Routineuntersuchungen in Blut und Urin normal. Röntgenaufnahmen des Schädels, einschließlich der Kiefergelenke und NNH o. B.

*Verlauf.* Immunisierung mit Tetanol. Die Pat. mußte 3 Wochen durch Nasensonde ernährt werden. Nach etwa 10 Tagen kam es zu einem langsamem Rückgang der Kieferklemme. Therapieversuche mit Diazepam, 3 × 10 mg/die per os und zusätzlich CIBA 34'643 Ba (ein γ-Amino-buttersäurederivat mit muskelrelaxierender Eigenschaft), 4 × 10 mg/die per os über 10 Tage hatten keine lockende Wirkung. 8 Wochen nach Krankheitsbeginn war die Patientin beschwerdefrei und konnte den Mund wieder öffnen.

*EMG.* Im li. Masseter eine fast ständig dichte Aktivität. Nach aktiver Muskelinnervation (Zubeißen) ist li. keine Lockerung möglich. Die Aktivität bleibt unverändert bestehen. Im re. Masseter ist die Aktivitätshemmung anfangs noch gut ausgeprägt. S.p. li. 35 msec; 2 Tage später 0 msec (Abb. 1 und 2). S.p. im li. Biceps mit 115 msec normal.

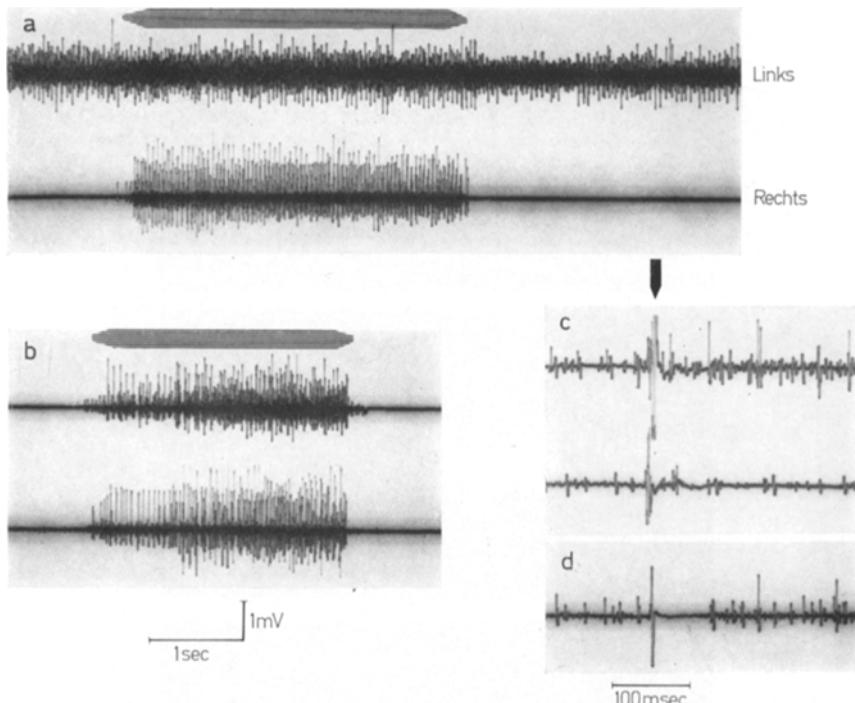


Abb. 1 a—d. *Kopftetanus* (Fall 1). EMG-Ableitung vom linken und rechten Masseter. a Im linken Masseter besteht eine ständige unwillkürliche Aktivität, im rechten zum Zeitpunkt der Ableitung noch nicht. Schwarzer Balken: Willkürliche Innervation (Zusammenbeißen der Zähne). Rechts normale Aktivierung und Hemmung des elektromyographischen Musters. Links ist ein Effekt kaum zu erkennen. Es tritt keine Unterbrechung der Aktivität am Ende der willkürlichen Innervation auf. b Nach Genesung, 2 Monate später, lässt sich keine pathologische Aktivität mehr registrieren. c Masseterreflex (Pfeil) während unwillkürlicher, tetanusbedingter Aktivität. Links kommt es nach dem Reflex zu einer leichten Aktivitätsverstärkung. d 2 Monate später. Die silent period bei leichter willkürlicher Innervation ist normal

*Fall 2.* R. H., 52 Jahre, weiblich, lokaler Tetanus li. Arm. Aufnahmedatum 8. 9. 1969.

*Anamnese.* 2 Wochen vor der stationären Aufnahme zog sich die Pat. eine kleine Holzsplitterverletzung an der Ulnarseite des li. Unterarmes zu. Der Splitter wurde von ihr selbst wieder entfernt, die Wunde heilte reizlos. 1 Woche später begannen Muskelverkrampfungen im li. Unterarm, dann auch im Oberarm. Behandlung anfangs als Sehnenscheidenentzündung mit lokalen Einreibungen. 2 Tage vor der Aufnahme machten sich Schluckstörungen bemerkbar, Schwierigkeiten beim Kauen, Verspannung der Gesichtsmuskulatur und eine Steifigkeit der Beine. Nachts fiel die Pat. deswegen einmal rückwärts zu Boden, als sie aus dem Bett wollte. Bei Erschrecken nahmen die Muskelverspannungen vorübergehend zu.

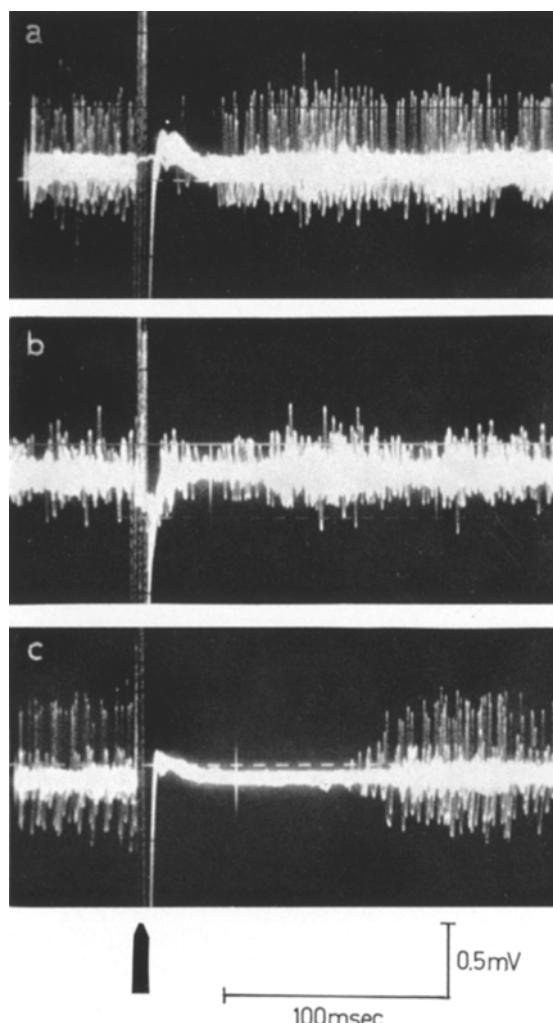


Abb. 2a—c. *Kopftetanus* (Fall 1). Messung der silent period am linken Masseter nach direkter elektrischer Muskelreizung (Pfeil). Je zehn Einzelmessungen photographisch überlagert. a Anhaltende unwillkürliche Aktivität. Die nach der Muskelzuckung auftretende silent period ist hier bei Krankheitsbeginn auf 35 msec verkürzt. b 2 Tage später fehlt die silent period vollständig. c Kontrolle nach 2 Monaten bei leichter willkürlicher Innervation. Silent period jetzt mit 95 msec normal

*Befund.* Bei der Aufnahme sind die Unterarmmuskeln li. hart und angespannt. Die Hand ist volarflexiert, die Finger gekrümmt. (Einen entsprechenden Befund bei einer anderen Pat. zeigt Abb. 3.) Aktive Hand- und Fingerbewegungen sind nur angedeutet möglich. Passives Strecken der li. Hand gelingt nur teilweise und gegen



Abb. 3. *Lokaler Tetanus am linken Arm.* Patientin R. G., weiblich, 18 Jahre, Aufnahmedatum 24. 8. 1967. Chirurgische Univ.-Klinik Freiburg. Patientin wurde 10 Tage vorher in einen Acker geschleudert. Schürfwunden am Unterarm. 9 Tage nach dem Unfall Zuckungen, muskuläre Verspannung im linken Arm und Kontraktur der Hand. Trismus war nur angedeutet. Nach 25 Tagen Besserung. (Wir danken Herrn Prof. Dr. Wiemers, Freiburg, für die Erlaubnis zur Veröffentlichung dieses Falles)

starken muskulären Widerstand. Dabei werden krampfartige Schmerzen ausgelöst. Die Oberarmmuskeln sind geringer verspannt. Der re. Arm lässt sich bei physiologischem Muskeltonus frei bewegen. Das Mundöffnen ist kaum eingeschränkt. An beiden Beinen leichte Tonuserhöhung; ebenso eine angedeutete Verspannung der Bauch- und Rückenmuskeln. Die Pat. geht unsicher. Muskeleigenreflexe lebhaft. Linker BSR eine Spur schwächer(!) als der re. Sonstiger Status unauffällig. Routineuntersuchung in Blut und Urin o. B.

*Verlauf.* Die Pat. erhielt Tetanus-Hyperimmunglobulin, 1500 E i.m., am 1. Tage 2 mal, am 2. Tage 1 mal. Schnellimmunisierung mit Tetanol. Im Laufe einer Woche bildete sich die leichte Verspannung der Bein-Rumpfmuskulatur vollständig zurück. Die Verkrampfung des li. Armes mit Volarflexion der Hand blieb unverändert bestehen. Zusätzlich überlagernde Muskelpasmen traten nicht mehr auf.

Ein Therapieversuch mit 30 mg Diazepam/die über 5 Tage zeigte keine lokalisierende Wirkung an den Armmuskeln. Erst in der 4. Woche nach Krankheitsbeginn kam es zu einer zunehmenden Lockerung. 3 Monate später konnte die Pat. Hand und Arm wieder frei bewegen. Der Muskeltonus hatte sich normalisiert.

*EMG* (1 Woche nach der Aufnahme). Im Hypothenar und den Streck- und Beugemuskeln im li. Unter- und Oberarm fand sich eine fast ständige Aktivität intakter motorischer Einheiten. Bei willkürlicher Innervation verdichtete sich das Aktivitätsmuster nur gering, danach wieder anhaltende Überdauerungsaktivität. Diese pathologische Aktivität ließ sich bei der Pat. bis zum Abklingen der Muskelverspannung registrieren. S.p. im Biceps: Tabelle 1. Im Masseter keine „spontane“ Aktivität. Links ließ sich nach elektrischer Reizung ein H-Reflex im Hypothenar registrieren, re. nicht. Nach 3 Monaten fehlte der H-Reflex auch li. — Unter Serienreizung am N. ulnaris mit 25 Imp./sec für 1 min kam es zu einem pathologischen Amplitudenabfall des Summationspotentials im Hypothenar, ein Hinweis auf eine mögliche Störung an der neuromuskulären Endplatte.

*Fall 3.* B. M., 56 Jahre, weiblich, lokaler, ascendierender Tetanus am li. Bein, klonusartig. Aufnahmedatum 3. 11. 1970.

*Anamnese.* 16 Tage vor der Aufnahme hier in die Klinik stürzte die Pat. beim Obstpflücken vom Baum und zog sich eine distale Trümmerfraktur des li. Unterschenkels mit ausgedehnter Weichteilverletzung zu. In einem auswärtigen Krankenhaus erfolgte Wundversorgung, Osteosynthese mit Kirschner-Drähten und Drahtextension durchs Fersenbein. 250 E Hyperimmunglobulin, Tetanol und ein Antibioticum. Es kam zur Sekundärheilung der Wunde. Eine Woche nach der Verletzung begannen leichten und kurzdauernde Muskelverkrampfungen am li. Unterschenkel, welche innerhalb einiger Tage an Intensität und Häufigkeit zunahmen und sich auf das ganze li. Bein ausdehnten. Am 15. Tage wurden erneut 250 E Hyperimmunglobulin gegeben, am 16. Tag 1000 E, danach Verlegung hierher.

*Befund.* Bei der Aufnahme klagte die Pat. über heftige Schmerzen im li. Bein. Am li. Unterschenkel fand sich im distalen Drittel eine handtellergroße, schmierig belegte offene Wunde. Ohne erkennbare äußere Auslösung verkrampften sich alle 20–30 sec die Muskeln des li. Beines, etwas schwächer auch des re. Die Bauch- und Rückenmuskeln waren dabei jeweils nur leicht angespannt. Die einzelnen Krämpfe dauerten nur wenige Augenblicke. Zwischendurch waren alle Muskeln wieder locker und weich und ließen sich passiv ohne besonderen Widerstand bewegen. Die Nacken-, Schulter- und Armmuskeln krampften nicht. Es bestand kein Opisthotonus, kein Trismus. Muskeleigenreflexe durchgehend lebhaft; Masseterreflex schwach.

Zusätzlich zu den „spontanen“, klonusartig auftretenden Krämpfen ließen sich durch brüskie passive Bewegung des re. Beines ebenfalls kurze Verkrampfungen auslösen. Bei Geräuschen (z. B. Händeklatschen) traten die Krämpfe in schnellerer Folge auf. Ein länger anhaltender Krampf ließ sich auch dadurch nicht provozieren. Sonstiger Status unauffällig.

*Verlauf.* 2 Tage nach der Aufnahme waren die Verkrampfungen noch häufiger geworden. Die Bauch- und die Rückenmuskeln der li. Körperseite verspannten sich dabei stärker, so daß die Pat. nach li. seitlich verkrümmt im Bett lag. Kein Trismus.

Die Krämpfe ließen sich anfangs durch 5–10 mg Diazepam i.v. prompt für etwa 10 min unterdrücken. Mehrfache i.v. Injektionen von CIBA 34'647 Ba, jeweils 10 mg, wirkten ebenfalls krampfmildernd, jedoch nicht so gut wie Diazepam. Vom 3.–10. Tag nach der Aufnahme war eine Dauerschlafbehandlung mit lytischer Mischung erforderlich. 4 Wochen nach Beginn waren die letzten Krampfzeichen verschwunden.

*EMG.* Im Quadriceps li. und re. und in den Bauchmuskeln werden alle 3–4 sec auftretende klonusartige Gruppenentladungen registriert (Abb. 4). Dauer zwischen 400 und 800 msec. Die Krämpfe beginnen im li. Quadriceps und folgen im re. Quadriceps und im Rectus abdominis re. 90–110 msec später. Zwischen den einzelnen Krampfgruppen besteht keine elektrische Aktivität. Auch durch Auslösen des PSR oder durch elektrische Reizung des N. femoralis läßt sich keine länger anhaltende Verkrampfung hervorrufen.

Die s.p. im Masseter bei leichter willkürlicher Innervation (da keine „spontane“ Aktivität) ist mit 70 msec normal. (Eine Messung im Quadriceps mißlang wegen der Überlagerung durch die auftretenden Gruppenentladungen.)

*Fall 4.* W. M., 23 Jahre, männlich, leichter generalisierter Tetanus, rezidivierend, Aufnahmedatum 15. 11. 1968.

*Anamnese.* Der Pat. arbeitet im Viehhandel. Im Alter von 15, 16, 17 und 20 Jahren trat jeweils im Verlauf von 2–3 Wochen langsam zunehmend eine Kieferklemme auf. Unter dem Verdacht eines peritonsillären Abscesses wurden mehrfach die Tonsillen incidiert. Gleichzeitig bestand aber auch eine leichte Muskelversteifung im Bereich der Schultern und Arme, des Rumpfes und der Beine. Der Pat. hatte ziehende Rückenschmerzen und mußte langsam gehen. Keine besondere Schreckhaftigkeit oder Geräuschempfindlichkeit. Die Beschwerden bildeten sich immer

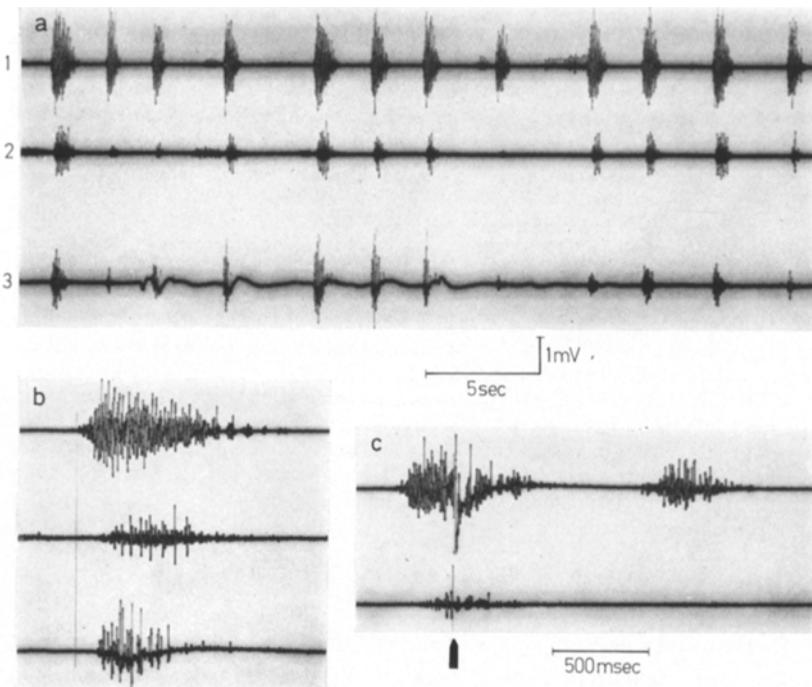


Abb. 4a—c. *Lokaler Tetanus linkes Bein, ascendierend (Fall 3).* EMG-Ableitung vom Quadriceps links (1) und rechts (2) und von Rectus abdominis rechts (3). a Fast regelmäßig alle 3—4 sec auftretende klonusartige Muskelverkrampfungen von jeweils nur 400—800 msec Dauer. Zwischen den einzelnen Verkrampfungen sind die Muskeln schlaff. Es läßt sich keine anhaltende unwillkürliche Aktivität registrieren. b Am stärksten sind die Gruppen im verletzten Bein ausgeprägt. Der linke Quadriceps beginnt mit der Verkrampfung; der rechte Quadriceps und der Rectus abdominis folgen nach etwa 90—112 msec. c Elektrische Reizung des linken N. femoralis (Pfeil) im Augenblick einer Verkrampfung. Der Krampf wird durch den Reiz nicht verlängert. Eine silent period ist nur fraglich zu sehen, aber nicht sicher meßbar. Es tritt keine anhaltende Aktivität auf. Im rechten Quadriceps (untere Linie) zeigt sich nur eine angedeutete Aktivität

wieder im Verlauf von 2 Wochen zurück. Zwischendurch fühlte er sich gesund und leistungsfähig. An Verletzungen konnte er sich nicht erinnern.

2 Wochen vor der jetzigen stationären Aufnahme entstand erneut langsam eine Kieferklemme. Der Pat. konnte schließlich den Mund kaum noch öffnen und wurde in die HNO-Klinik eingewiesen.

*Befund.* Bei einer neurologischen Konsiliaruntersuchung fand sich neben der Kieferklemme eine diffuse Verspannung und leichte Druckschmerhaftigkeit der Muskulatur, besonders der Rücken- und Bauchmuskeln und der großen proximalen Extremitätenmuskeln. Muskeleigenreflexe lebhaft, einschließlich des Masseter-reflexes. Sonstiger Status o. B.

*Verlauf.* Unter Relaxierung mit Succinylcholin ließ sich bei Tonsillektomie der Mund weit öffnen. Die entfernten Tonsillen zeigten keine akute Entzündung. In den folgenden Tagen nahm die Muskelverspannung auch am Rumpf so stark zu, daß Atemstörungen befürchtet werden mußten und die Verlegung auf die anaesthesiologische Wachstation erfolgte. 3 Tage später besserte sich der Zustand etwas. Der Pat. konnte mit einiger Mühe wieder langsam gehen.

Diazepam, 20 mg i.v., hatte keinen erkennbaren Einfluß auf die Muskelverspannung. Der Mund ließ sich nicht weiter öffnen. An den folgenden Tagen wurde insgesamt 130 mg Diazepam über 12 Std verteilt i.m. gegeben. Danach war der Tonus der Extremitäten etwas lockerer, die Kieferklemme jedoch unverändert. Novocamid, 10 ml i.v., zeigte keine Wirkung, ebenso nicht Diphenylhydantoin, 6 × 0,1 g/die per os für 3 Tage. 3 Wochen später hatte sich die Muskelverspannung fast vollständig zurückgebildet. Nach weiteren 4 Wochen war der Pat. beschwerdefrei. Es wurde eine Schutzimpfung mit Tetanol durchgeführt. Die Symptome sind in der Zwischenzeit von 3 Jahren nicht wieder aufgetreten.

*EMG.* Im Masseter beiderseits auch beim Versuch der Muskelentspannung anhaltende leichte Aktivität. Nach Auslösung des Masseterreflexes deutliche Aktivitätsverstärkung. Eine s.p. nach dem Reflex ist nicht zu erkennen. Bei willkürlicher Innervation wird ein dichtes Aktivitätsmuster registriert, gefolgt von langanhaltender Überdauerungsaktivität. Entsprechende „spontane“ Aktivität intakter motorischer Einheiten findet sich auch in anderen Muskeln, z. B. Biceps, Quadriceps, Bauchmuskeln.

### Diskussion

Die häufigste und allgemein bekannte Erscheinungsform des Tetanus ist der von vornherein generalisierende Verlauf. Meist ausgehend von den Muskeln im Kopf- und Halsbereich breitet sich die Muskelverspannung innerhalb von Stunden oder Tagen auf die Rumpf- und Extremitätenmuskulatur aus. Hinzu kommen tonische Verkrampfungen. Die auslösende Verletzung kann dabei an jeder beliebigen Körperstelle sein. Dagegen ist beim lokalen Tetanus die Verspannung auf einzelne Muskelgruppen, eine Extremität oder Körperregion beschränkt. Überlagernde leichte Muskelkrämpfe können auftreten, verschwinden aber meistens nach einigen Tagen wieder. Es bleibt dann eine oft über Wochen anhaltende hochgradige Muskelrigidität (Fall 2). Gelegentlich geht der lokale Tetanus aber auch in eine generalisierte Verlaufsform über. Die Verletzungsstelle liegt beim lokalen Tetanus unmittelbar in der von der Muskelverspannung betroffenen Körperregion [41].

Über die Entstehung der verschiedenen Tetanusformen ist lange diskutiert worden. Heute spricht vieles dafür, daß bei der von vornherein generalisierten Form das Toxin des Clostridium tetani sich im Körper auf hämatogenem Weg ausbreitet. Wie es vom Blut aus zu seinem hauptsächlichen Wirkungsort im Rückenmark gelangt, ist noch nicht genau bekannt. Beim lokalen Tetanus wandert das Toxin von der Verletzungsstelle aus entlang dem zugehörigen peripheren Nerven über die Vorderwurzeln bis zum entsprechenden Rückenmarkssegment [Übersicht bei 2, 43, 49]. Dieser lange Zeit umstrittene Ausbreitungsweg

gilt inzwischen als gesichert und konnte erst kürzlich von Habermann (1970) mit 125 J-markiertem Toxin im Tierversuch erneut nachgewiesen werden. Der Mechanismus dieser wahrscheinlich im endoneuralen Gewebe erfolgenden Toxinbewegung ist noch wenig geklärt [14].

Welcher der beiden Ausbreitungswege stärker im Vordergrund steht, wird im Einzelfall von der Menge des gebildeten Toxins, der Art der Verletzung und der Immunitätslage des Patienten abhängen. Durch Gabe von Antitoxin läßt sich nur das im Blutstrom zirkulierende Toxin abfangen. Lokaler Tetanus soll daher häufiger bei Patienten auftreten, die trotz Gabe von Antitoxin Symptome entwickelten [36, 41, 43]. Die Infektion selbst bleibt stets an der Verletzungsstelle lokalisiert, da die Invasionskraft des Clostridium tetani äußerst schwach ist [41]. Ein anfänglich bestehender lokaler Tetanus kann schließlich auf 2 Wegen generalisieren: Durch weitere Ausbreitung des Toxins innerhalb des Rückenmarks in andere Segmente (sog. ascendierender Tetanus) und durch zusätzliche Toxinbildung mit doch noch erfolgender hämatogener Ausschwemmung. Die besondere Bevorzugung der Kopfregion zu Beginn des generalisierten Tetanus läßt auf eine noch ungeklärte Empfindlichkeit gerade der motorischen Hirnnervenkerne gegenüber dem Toxin schließen. Entsprechend manifestiert sich auch das Botulinustoxin, ebenfalls ein von Clostridien produziertes Synapsengift, überwiegend im Kopfbereich. Die Verbreitung des Toxins erfolgt dabei ausschließlich hämatogen.

Ähnlich wie beim Botulismus können auch beim Kopftetanus schlaffe Lähmungen an den Hirnnerven auftreten, jeweils auf der Seite der Verletzungen [10, 27, 36, 37, 47]. Ob diese Paresen sich unter Therapie mit Guanidinhydrochlorid bessern, wie das beim Botulismus der Fall ist [6, 7, 40], wurde bisher noch nicht untersucht.

Im Hinblick auf die möglichen Wege der Toxinausbreitung lassen sich die klinischen Bilder der kasuistisch beschriebenen Patienten erläutern: Die im Fall 1 anfangs fast isoliert nur am linken Masseter bestehende Muskelrigidität spricht für einen auf neuralem Wege entstandenen lokalen Tetanus. Die Eintrittspforte wäre hier im Bereich des Kopfes zu erwarten, wird aber häufig bei solchen Patienten nicht gefunden. Patel et al. (1965) zählten unter 4718 Tetanuspatienten 17 %, bei denen keine Eintrittspforte zu eruieren war.

Zusätzliche Hirnnervenlähmungen sind ein sicheres Hinweis darauf, daß wirklich ein lokal ausgelöster Kopftetanus vorliegt, doch ist die Diagnose nicht daran gebunden. Zeigt andererseits ein Kopftetanus einen symmetrisch ausgeprägten Trismus ohne Hirnnervenlähmung und liegt die in Frage kommende Verletzung in einer anderen Körperregion, so handelt es sich um die leichteste Form einer generalisierten Tetanuserkrankung. Häufig ist auch beim lokalen Tetanus in den ersten

Tagen eine flüchtige generalisierte Muskelbeteiligung zu beobachten (Fall 2). Hier dürfte eine zusätzliche leichte hämatogene Toxinausschwemmung vorliegen. Möglicherweise werden geringere Toxinmengen am Wirkungsort im Rückenmark nicht so fest gebunden. (Toxinrezeptoren sind Ganglioside [19]).

Bei unserem Fall 3 kam es zu einer deutlichen regionalen Ausbreitung der Muskelverkrampfungen vom linken Bein aus auf die Bauch- und Rückenmuskeln. Dabei dürfte es sich überwiegend um eine neurale Toxinwanderung mit Aszension in einige Rückenmarkssegmente gehandelt haben. Typischerweise sind die eigentlich toxinempfindlicheren Kopfstrukturen hier nicht betroffen gewesen. Die Halsmuskeln blieben locker, kein Trismus. Dieses Bild paßt zu den im Tierversuch gefundenen Toxinverteilungen nach intramuskulärer Toxingabe [17].

Bei Fall 4 liegt dagegen eine am Kopf beginnende, ganz symmetrische „deszendierende“ Form eines leichten Tetanus vor. Das entspricht dem im Tierversuch durch intravenöse Gabe geringer Toxinmengen erzieltem Bild [1].

Fälle von lokalem und auch von rezidivierendem Tetanus sind in großen Statistiken, wie sie aus Indien vorliegen, keine Seltenheit. So fanden Vakil et al. (1965) unter 1843 Tetanuspatienten knapp 10% mit einem lokalen Tetanus. Stirnemann (1966) berichtet über fünf Fälle von rein lokalem Kopftetanus unter 192 Tetanuspatienten. Bei 24 Patienten (12,5%) fand er einen lokal beginnenden und dann generalisierenden Tetanus. Unter 50 Fällen von Jorns (1969) wird kein lokaler Tetanus erwähnt. Patienten mit wiederholtem Tetanus kommen nur vereinzelt zur Beobachtung. Vakil et al. berichtet von 11 Fällen. 10 erkrankten 2 mal, einer 3 mal, im Zeitraum von 3 Monaten bis 5½ Jahren. Daneben finden sich wenige Einzelbeobachtungen [8, 36, 42, 48].

In Gegenden, in denen Tetanus relativ selten vorkommt, sind besondere Verlaufsformen entsprechend seltener. Eine diagnostische Hilfe bietet das EMG. Da aufgrund der Intoxikation die spinale Hemmung weitgehend fehlt, kommt es zu einer fast ständig registrierbaren elektrischen Aktivität in den betroffenen Muskeln. Äußere Reize verstärken diese Aktivität, die sich dann auch auf andere Muskelgruppen ausbreiten kann [27, 46]. Die Möglichkeiten des EMGs bezüglich einer Tetanusdiagnose werden wesentlich erweitert durch die Messung der silent period [26, 44, 46]. Diese tritt normalerweise nach einer Muskelzuckung durch Reflex, stoßweiser willkürlicher Innervation oder elektrischer Reizung auf. Im leicht angespannten Muskel kommt es zu einer Unterbrechung der elektromyographisch registrierbaren Aktivität (Abb. 1 d und 2 c).

Welche Faktoren dabei ausschlaggebend sind, konnte bisher nicht einwandfrei geklärt werden. Vermutlich spielen eine Rolle: 1. die spinale Eigenhemmung durch die Renshaw-Zellen; 2. Einflüsse hemmender spinaler Interneurone; diese werden angetrieben durch afferente Impulse über die dorsalen Wurzeln (z. B. von den Golgi-

Organen der Sehnen); 3. Aktivitätsänderungen der Muskelspindeln [3, 11, 16, 18, 20, 22, 29, 34, 45].

Die spinalen Interneurone wirken mit ihren Impulsen hemmend auf die Tätigkeit der  $\alpha$ -Motoneurone in den Vorderhörnern ein. Diese Hemmung wird durch Tetanustoxin aufgehoben [5]. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine reduzierte Freisetzung der Transmittersubstanz an den Synapsen. Als inhibitorischer Transmitter wird hauptsächlich Glycin angesehen neben dem sogenannten GABA [9]. Es erscheint naheliegend, daß die Verkürzung der silent period beim Tetanus mit diesem Pathomechanismus in Verbindung steht.

Auch das verwandte Botulinustoxin stört die Freisetzung eines Transmitters. Im Gegensatz dazu soll Strychnin, das ein dem Tetanus ähnliches klinisches Bild hervorruft, den postsynaptischen Rezeptor blockieren [9].

Elektromyographisch brauchbar für die Diagnose Tetanus ist 1. das Auftreten anhaltender, unwillkürlicher Muskelaktivität (wobei die einzelnen motorischen Einheiten meistens nicht pathologisch verändert sind), 2. eine verkürzte oder fehlende silent period, gemessen während spontaner Aktivität. Eine Bestimmung in noch nicht verspannten Muskeln während willkürlicher Innervation lieferte in unseren Untersuchungen stets normale Werte. Das bedeutet, daß die Messung der silent period nichts darüber aussagen kann, ob die Erkrankung beim jeweiligen Patienten weiter generalisieren wird. — Eine leichte Verkürzung der silent period soll sich auch bei Patienten mit Pyramidenbahnschädigung finden [4, 12, 22]. In eigenen Versuchen mit der hier beschriebenen Technik konnten wir das nicht bestätigen. Bei der spastischen Parese tritt im EMG keine anhaltende unwillkürliche Aktivität auf (nur geringe Überdauerungs- und Dehnungsaktivität). Extrapyramidale Syndrome mit länger anhaltender unwillkürlicher Aktivität wie etwa der Torticollis spasticus zeigen eine normale silent period [38]. Bei der häufig durch Phenothiazin hervorgerufenen Hyperkinese konnten wir bei einem Patienten, der unter Verdachtsdiagnose Tetanus eingewiesen wurde, eine normale s.p. messen. Entsprechend vom Trismus abgrenzbar ist die reflektorisch bedingte Kieferklemme bei lokalen Infektionen im Mundbereich. Bei Tetanie findet sich ein typisches EMG-Muster mit Mehrfachentladungen motorischer Einheiten (Multiplets).

Besonderes Interesse verdient die Differenzierung des leichten generalisierten Tetanus von den „Stiff-man“-Syndromen [32]. Diese erst in den letzten Jahren beschriebenen Erkrankungen haben im allgemeinen einen länger dauernden Verlauf. Bei der Neuromyotonie [33] besteht eine oft brettharte generalisierte Verspannung der Skelettmuskulatur, einschließlich der mimischen Muskeln. Die Patienten können sich nur mühsam bewegen. Ein gewisser Trainingseffekt stellt sich jedoch ein. Die Muskeleigenreflexe sind schwach oder fehlen ganz. Das EMG zeigt eine ständige Aktivität mit charakteristischen pathologischen Veränderungen der Einzelentladungen: Multiplets, Subunits, Faserentladungen. Die

s.p. ist durch diese an der peripheren Nervenmembran entstehende Aktivität überlagert. Membrandämpfende Medikamente wie Diphenylhydantoin oder Tegretal führen rasch zur Muskellockerung. Diazepam hat wenig Effekt.

Die Spindelmyotonie (Stiff-man-Syndrom von Moersch und Woltmann im engeren Sinne [15, 31]) zeigt keinen Trismus. Gesicht, Hände und Füße sind frei beweglich. Die großen Muskeln des Schulter- und Beckengürtels und die Hals-, Rücken- und Bauchmuskeln weisen aber eine erhebliche Steifigkeit auf, meistens fluktuerend. Es besteht eine starke Geräuschempfindlichkeit und Schreckhaftigkeit mit Zunahme der Muskelverspannung. Die Muskeleigenreflexe sind äußerst lebhaft. Im EMG findet sich eine anhaltende Aktivität intakter motorischer Einheiten. Die silent period ist hier aber im deutlichen Unterschied zum Tetanus nicht verkürzt [31]. Diazepam führt innerhalb weniger Tage zu weitgehender Lockerung der Muskulatur. Die Ursache dieser eigenartigen Syndrome ist bis jetzt noch nicht geklärt.

Die Messung der s.p. versagt weitgehend bei den seltenen Tetanusformen, die von vornherein klonusartig verlaufen, wie in unserem Fall 3. Es fehlt die anhaltende Aktivität (Vergleich Abb. 1a und 3d). Die Krampfgruppen sind hier anders als bei dem bekannten generalisierten Tetanuskrampf: Sie sind außerordentlich kurz und wiederholen sich fast rhythmisch, dabei durch äußere Reize wie z. B. elektrische Nervenstimulation kaum beeinflussbar. Das Bild erinnert in manchem an ein spinales Myoklonussyndrom [30]. Der Pathomechanismus bleibt vorerst ungeklärt. Der Unterschied zwischen anhaltender tonischer Aktivität (Fall 2 und 4) und klonusartigen Entladungen (Fall 3) wird zusätzlich unterstrichen durch die Reaktion auf Pharmaka: Die Kloni verschwinden nach i.v. Injektionen von Diazepam sofort. (Einen ähnlichen Effekt hat CIBA 34'643 Ba, welches als  $\gamma$ -Aminobuttersäurederivat eine Verwandtschaft zur möglichen Transmittersubstanz GABA haben könnte.) Dagegen lässt sich die meistens wochenlang bestehende hochgradige Muskelverspannung beim lokalen oder leichten generalisierten Tetanus kaum beeinflussen. Meßbar ist das beim Trismus: Auch unter hoher Dosierung von Diazepam ließ sich der Mund nicht weiter öffnen (Fall 4). Nur durch Muskelrelaxantien ließ sich eine sofortige Lockerung erreichen.

Nach Ranson et al. (1928) sollte die Rigidität beim lokalen Tetanus durch direkte Toxineinwirkung am Muskel entstehen. Eine solche „myostatische Kontraktur“ wurde in der Literatur häufig zitiert [s. bei 28]. Die ständige elektrische Aktivität bei unserem Fall 2, in verschiedenen Krankheitsphasen nachweisbar, spricht gegen eine solche Annahme. Sicher können sich auch beim lokalen Tetanus die Folgen der zentralen Toxinbildung an den spinalen Synapsen über mehrere Wochen auswirken (zeitlich entsprechend wie beim Botulismus). Eine

gleichzeitig bestehende Hemmung der monosynaptischen Eigenreflexe (Fall 2) ist beim lokalen Tetanus oft gesehen worden [5, 20, 46].

Neben dieser zentralen besteht aber auch eine periphere Toxinwirkung 1. auf die Muskelfasern, die myopathische Veränderungen zeigen [13]; 2. wahrscheinlich auch auf die neuromuskulären Endplatten, wodurch Lähmungen resultieren können [24, 25]. Der Amplitudenabfall bei unserem Fall 4 scheint das zu bestätigen, doch sind hier noch weitere Untersuchungen erforderlich.

### Literatur

1. Abel, J. J., Firor, W. M., Chalian, W.: Researches on tetanus. Bull. Johns Hopkins Hosp. **63**, 373 (1938).
2. Adams, E. B., Laurence, D. R., Smith, J. W.: Tetanus, S. 17. Oxford-Edinburgh: Blackwell 1969.
3. Angel, R. W., Eppler, W., Iannone, A.: Silent period produced by unloading of muscle during voluntary contraction. J. Physiol. (Lond.) **180**, 864 (1965).
4. Asai, K., Hufschmidt, H. J.: Die Entlastungsreaktion beim Spastiker. Dtseh. Z. Nervenheilk. **178**, 289 (1958).
5. Brooks, V. B., Curtis, D. R., Eccles, J. C.: The action of tetanus toxin on the inhibition of motoneurones. J. Physiol. (Lond.) **135**, 655 (1957).
6. Cherington, M., Ryan, D. W.: Botulinum and guanidine. New Engl. J. Med. **278**, 931 (1968).
7. — — Treatment of botulism with Guanidine. Early neurophysiologic studies. New Engl. J. Med. **282**, 195 (1970).
8. Cole, L.: Recurrent Tetanus. Brit. med. J. **1968**, 316.
9. Curtis, D. R.: The pharmacology of spinal postsynaptic inhibition. In: Progress in Research. Vol. 31: Mechanisms of Synaptic Transmission, p. 171. K. Akert and P. G. Waser (eds.). Amsterdam-London-New York: Elsevier 1969.
10. Czukrász, I.: Durch Bindegautriß entstandener einseitiger Kopftetanus. Klin. Mbl. Augenheilk. **143**, 375 (1963).
11. Denny-Brown, D.: On inhibition as a reflex accompaniment of the tendon jerk and other form of active muscular response. Proc. roy. Soc. B **103**, 321 (1928).
12. Drechsler, B.: Mündliche Mitteilung.
13. Eyrich, K.: Die Klinik des Wundstarrkrampfes im Lichte neuzeitlicher Behandlungsmethoden. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
14. Fedinec, A. A.: Absorption and distribution of tetanus toxin in experimental animals. In: Principles on Tetanus, p. 169. L. Eckmann (ed.). Bern-Stuttgart: Huber 1966.
15. Gordon, E. E., Janusko, D. M., Kaufman, L.: A critical survey of stiff-man syndrome. Amer. J. Med. **42**, 582 (1967).
16. Granit, R.: Autogenetic inhibition. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **2**, 417 (1950).
17. Habermann, E.: Pharmakokinetische Besonderheiten des Tetanustoxins und ihre Beziehungen zur Pathogenese des lokalen bzw. generalisierten Tetanus. Naunyn-Schmeidebergs Arch. Pharmak. **267**, 1 (1970).
18. Herman, R.: Silent period during isometric and isotonic contraction. Arch. physiol. Med. **50**, 642 (1969).
19. van Heyningen, W. E.: The fixation of tetanus toxin by ganglioside. J. gen. Microbiol. **24**, 107 (1961).

20. Hoffmann, P.: Demonstration eines Hemmungsreflexes im menschlichen Rückenmark. *Z. Biol.* **70**, 515 (1920).
- 20a.— Das Verhalten der Eigenreflexe unter der Wirkung von Strychnin und Tetanustoxin. *Z. Biol.* **86**, 39—44 (1927).
21. Hufschmidt, H. J.: Die autogene Hemmung (Granit) als Bestandteil der silent period (Hoffmann). *Z. Biol.* **106**, 319 (1954).
22. — Proprioceptive origin of Parkinson tremor. *Nature (Lond.)* **200**, 367 (1963).
23. Jorns, G.: Bericht über 50 Wundstarrkrampf-Erkrankungen. *Zbl. Chir.* **94**, 1571 (1969).
24. Kaeser, H. E., Müller, H. R., Friedrich, B.: The nature of tetraplegia in infectious tetanus. *Europ. Neurol.* **1**, 17 (1968).
25. — Saner, A.: The effect of tetanus toxin on neuromuscular transmission. *Europ. Neurol.* **3**, 193 (1970).
26. Klein, H., Schenk, E.: Klinisch-neurophysiologische Untersuchung eines Falles von Kopftetanus. *Deutsch. Z. Nervenheilk.* **184**, 71 (1962).
27. Kunze, K.: Neurophysiologische Befunde bei manifestem Tetanus. *Langenbecks Arch. Chir.* **325**, 903 (1969).
28. Laurence, D. R., Webster, R. A.: Pathologic physiology, pharmacology and therapeutics of tetanus. *Clin. Pharmacol. Ther.* **4**, 36 (1963).
29. Matthews, P. B. C.: Muscle spindles and their control. *Physiol. Rev.* **44**, 219 (1964).
30. Meier-Ewert, K., Schenk, E., Kuhlo, W.: Klinische und neurophysiologische Untersuchung eines ungewöhnlichen myoklonischen Syndroms. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **196**, 343 (1969).
31. Mertens, H. G., Ricker, K.: Übererregbarkeit der  $\gamma$ -Motoneurone beim „stiff-man“ Syndrome. *Klin. Wschr.* **46**, 33 (1968).
32. — — The differential diagnosis of the “stiff-man” syndrome. In: *Muscle Diseases*, p. 635. J. N. Walton, N. Canal, and G. Scialato (eds.). Amsterdam: Excerpta Medica 1970.
33. — Zschocke, S.: Neuromyotonie. *Klin. Wschr.* **43**, 917 (1965).
34. Merton, P. A.: The silent period in a muscle of the human hand. *J. Physiol. (Lond.)* **114**, 183 (1951).
35. Moersch, F. P., Woltman, H. W.: Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm (“Stiff-man” syndrome): Report of a case and some observations in 13 other cases. *Proc. Mayo Clin.* **31**, 421 (1956).
36. Panse, F., Cüppers, C.: Lokales Tetanusrezidiv mit elektrophysiologischen Befunden. *Nervenarzt* **14**, 8 (1941).
37. Patel, J. C., Mehta, B. C., Goodluck, P. L.: Tetanus. Experience with 4718 cases. In: *Proceedings of the first international conference on tetanus*, p. 1. J. C. Patel (ed.). Bombay: Raman 1965.
38. Podivinský, F.: Torticollis. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 6: Diseases of the basal ganglia, p. 567. P. J. Vinken and G. W. Bruyn (eds.). Amsterdam-New York: North Holland Publ. Comp. and John Wiley 1968.
39. Ranson, S. W., Dixon, H. H.: The elasticity and ductility of muscles in the myostatic contracture caused by tetanus. *Amer. J. Physiol.* **86**, 321 (1928).
40. Ricker, K., Döll, W.: Guanidinbehandlung des Botulismus. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **198**, 332 (1970).
41. Rose, H. M.: Tetanus. In: *Textbook of medicine*, 12. Edit., p. 214. P. B. Beeson and W. McDermott (eds.). Philadelphia-London: Saunders 1967.
42. Sahadeva, M. G.: Recurrent tetanus. *Brit. med. J.* **1968**, 492.
43. Stirnemann, H.: Tetanus. Bern-Stuttgart: Huber 1966.

44. Struppner, A.: Elektromyographische Studie über den Masseter-Reflex beim infektiösen Tetanus des Menschen. Med. Mschr. **13**, 642 (1959).
45. Struppner, A., Landau, W. M., Mehls, H.: Analyse des Entlassungsreflexes (ER) am Menschen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **279**, 18 (1964).
46. — Struppner, E., Adams, R. D.: Local tetanus in man. Arch. Neurol. (Chic.) **8**, 162 (1963).
47. Vakil, B. J., Aiyer, S. N., Tulpule, A. T., Mehta, A. J., Tulpule, T. H.: A study of 2130 cases of tetanus with special reference to incidence, clinical types and prognosis. In: Proceedings of the first international conference on tetanus, p. 54. J. C. Patel (ed.). Bombay: Raman 1965.
48. Wickramasinghe, S. Y. D. C., Fernando, M.: Recurrent tetanus. Brit. med. J. **1967**, 530.
49. Wright, G. P.: Neurotoxins of Clostridium botulinum and clostridium tetani. Pharmacol. Rev. **7**, 413 (1955).

Dr. K. Ricker  
Neurolog. Univ.-Klinik  
D-8700 Würzburg  
Deutschland

Priv.-Doz. Dr. K. Eyrich  
Abteilung für Anaesthesiologie  
der Universität  
D-8700 Würzburg  
Deutschland

Dr. R. Zwirner  
Chirurgische Univ.-Klinik  
D-8700 Würzburg  
Deutschland