

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin.

## Ueber die Wirkung des Kalziums auf den Kreislauf.<sup>1)</sup>

Von F. Kraus.

In aller Kürze berichte ich über von mir gemachte Versuche, betreffend die Wirkung des Kalzium-Ions auf den Warmblüterkreislauf, um daran einige allgemeine Bemerkungen zur Konstitutionslehre zu knüpfen.

Es handelte sich um Feststellung von Änderungen der Erregbarkeit und des Erregungsablaufs an Objekten, welche außer mit Kalziumchlorid noch mit verschiedenen anderen Elektrolyten behandelt waren. Aus klinisch-pathologischen Gesichtspunkten schien es nötig, einmal unversehrte ganze Tiere, nicht bloß isolierte Gewebe, zu untersuchen.

Die Versuchstiere waren Meerschweinchen, hauptsächlich Kaninchen.

Die Einführungsweise sämtlicher angewandter Verbindungen war die intravenöse. Per os und subkutan, die Meerschweinchen etwa ausgenommen, läßt sich kein rechter Erfolg erzielen. Nicht der absolute Bestand, nicht einmal der des Blutes selbst, gibt hier den Ausschlag, sondern — im allgemeinen rasche — Schwankungen des Angebots, variiertes Konzentrationsgefälle der Elektrolyte (Kationen). Langsames Zufließen der Verbindungen hat gewöhnlich andere Wirkungen. Von vornherein ließe ich nach meinen Erfahrungen die große Bedeutung der Elektrolytkombination hervor. Ganz gewöhnlich lassen sich durch das Kalzium nicht Wirkungen von längerer Dauer auf dem Blutwege hervorrufen, vermutlich wegen des Fehlens einer (etwa der Digitalis vergleichbaren) Speicherung im Herzen.

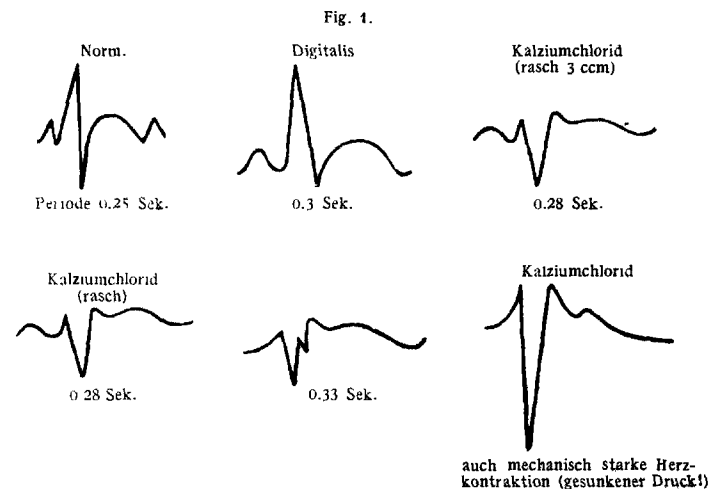
Die Beurteilung der Wirkung stützte sich auf die Registrierung des Blutdrucks, die in der Druckkurve zum Ausdruck kommende mechanische Leistung des Herzens, das Elektrokardiogramm, das Ergebnis von Vagusreizung und Vagusdurchschneidung, die gleichzeitige oder wechselweise Injektion anderer Elektrolyte, sowie auf die beobachtete (evtl. auch verzeichnete) Respiration und die öfter gleichfalls registrierten Herztöne.

Die Kalziumwirkung für sich, am Versuchstier, dessen Erregbarkeit sonst völlig unbeeinflusst ist, läßt sich folgendermaßen zusammenfassen (2,5%ige Chlorkalziumlösung):

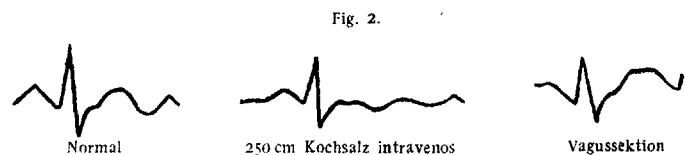
Die Atmung wird im allgemeinen zunächst verstärkt. Die Tetani der Atemmuskeln sind auf der Höhe der Wirkung in der Kurve des Elektrokardiogramms, evtl. in der Tonkurve ausgeprägt. Vorübergehend und dauernd sistiert die Respiration vor der Herztätigkeit. Der Blutdruck sinkt langsam oder schneller, je nach der Raschheit und Menge des intravenösen Zuflusses, am schnellsten und stärksten, wenn die Tendenz zu Stillstand des Herzens in Systole (besonders der linken Kammer) fortschreitet, resp. wenn Perioden von „Kontraktur“ sich einstellen. Bei mäßig starker Wirkung zeigen sich respiratorische Schwankungen in der Blutdruckkurve. Die mechanischen Kurven weisen, auf der Höhe der Wirkung, hohe Gipfel, steile Anstiege auf, unabhängig von der Herzschlagfrequenz, auch vom Druck, nicht bloß bei, nach vorübergehendem Sinken, wieder ansteigendem Druck. Oft findet sich ein Mißverhältnis zwischen den hohen Ordinaten der mechanischen Kurve und den gewöhnlich allerdings ebenfalls großen Ausschlägen der Aktionsströme des Herzens. Die Herzschlagfrequenz war verschieden. Mäßig verlangsamt mit respiratorischen Schwankungen bei schwacher, bis zu vorübergehendem oder dauerndem systolischem Herzstillstand verlangsamt bei stärkerer und stärkster Wirkung. Unter gewissen Bedingungen aber auch frequenter, selbst sehr frequenter Herzschlag, auch bei ausgeprägter Allodromie (vgl. unten). Was von dem Ablauf der Systole übrig bleibt, ist immer für sich stark verlängert.

Was das Elektrokardiogramm betrifft, möchte ich vor allem anführen, daß bei einer ganzen Reihe von Kaninchen durch vorsichtiges Zufließenlassen der Kalziumchloridlösung, abgesehen von einer zunehmenden Ip (S), bei kaum gesunkenem Blutdruck, die Kurve zunächst schöner wird. Gewöhnlich zeigen sich dann auch im Elektro-

gramm Schwankungen der Periodenlänge, ähnlich wie beim Menschen nach Vagusdruck oder dgl. Bei Einführung größerer Dosen, besonders wenn sie rasch erfolgt, geht die Atriumzacke (P) verloren, die Ip (S) wird immer mehr ausgeprägt, die F (T) zunehmend flacher. Also starke Allodromie (Fig. 1). Das Schwinden der F (T) ist hier



bestimmt zurückzuführen auf die sich rasch steigende Tendenz zum Stillstand, besonders der linken Kammer in Systole. Bei wirklich eingetretenem Stillstand (trotz bei Eröffnung des Thorax feststellbarer stärkster Dauerkontraktion) kein Aktionsstrom. Dieses Schwinden der F (T) auf Kalziumwirkung hin ist ganz anderer Art als bei experimenteller venöser Plethora (Einfließen großer Mengen physiologischer Kochsalzlösung in die Jugularvene, Ueberfüllung des venösen Systems und, nach Maßgabe des Lungenplethysmogramms, der Lungen, sowie des Herzens mit Blut). In letzterem Falle geht die F (T) im Zusammenhang mit der (auch röntgenologisch nachweislichen) starken Füllung (Dehnung) der Kammern verloren. Durchschneidung der Nn. vagi läßt dann alsbald die Nachschwankung wieder hervortreten (Fig. 2). Auf der Höhe der Kalziumwirkung ändert die Durchtrennung der Nn. vagi in dieser Beziehung natürlich nichts.



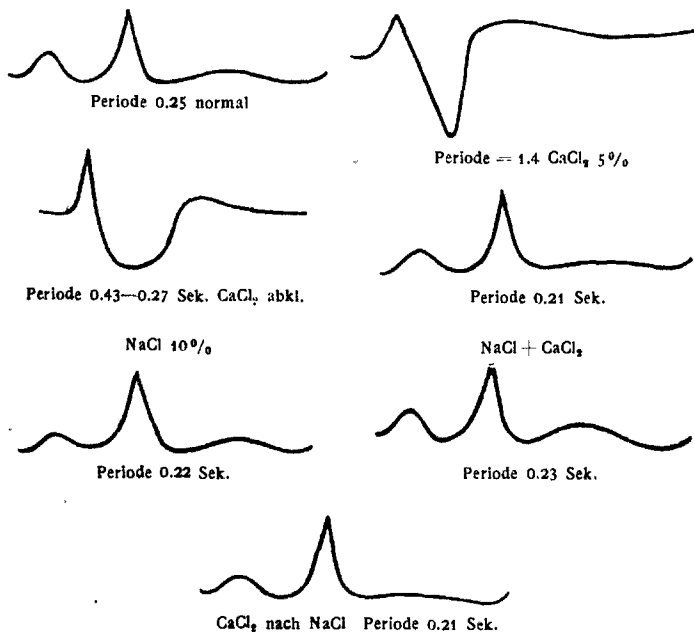
Unverkennbar ist ferner ein gewisser Antagonismus zwischen Ca- und Na-Ion, betreffend Druck, Respiration und Elektrokardiogramm, im Kreislauf auch des unversehrten Warmblüterorganismus (Meerschweinchen, Kaninchen). Ein Gemenge beider Ionen, etwa in der Zusammensetzung der Ringerschen Lösung, verändert, auch bei etwas stärkerem Ca-Gehalt, bis auf eine mäßig ausgeprägte Ip (S) das Elektrokardiogramm nur wenig. Kochsalzlösung (10—5%ige Lösung intravenös) stellt die volle Kalziumwirkung wieder zur Norm her, oft, bei Zunahme der Herzschlagfrequenz, über Extrasystolen hinweg. Nach vorgängiger Na-Anreicherung folgt die Kalziumwirkung später (Fig. 3).

Schwache Ca-Wirkung ist einer (zentralen) Vagusregung vergleichbar (respiratorische Arrhythmie, evtl. verlängerte Herzperioden überhaupt, sofort oder nach vorangehender Verkürzung). Nach stärkerer Ca-Einwirkung fand ich in einer Reihe von Versuchsfällen (scheinbar oder wirklich) herabgesetzte Vaguserregbarkeit oder auch ein paradoxes Verhalten bei (peripherischer) Vagusreizung resp. bei Vagusdurchschneidung. Vagusreizung wirkt dann eventuell selbst (vorübergehend und dauernd) beschleunigend, Aussetzen der Reizung,

<sup>1)</sup> Vortrag gehalten im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde am 5. Jan. 1920.

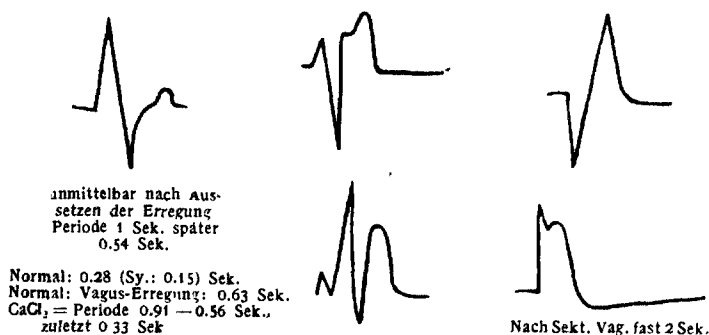
wenigstens zunächst, stark verlangsamt. Auch die Vagusdurchschneidung verlangsamt den Herzschlag. Werden die Nn. vagi durchschnitten, bevor Kalziumchlorid einfließt, bleiben gewöhnlich die Herzperioden nach Ca-Einwirkung kürzer, regelmäßiger. Je nach dem Stadium der Ca-Wirkung ist das Ergebnis der Vagusreizung ver-

Fig. 3. Meerschweinchen.



schieden, es können auch erst kürzere Perioden sich einstellen, später doch verlängerte. Nachherige Durchschneidung der Vagi kann in gewissen Fällen Beschleunigung des Herzschlags bewirken. Wird die Durchtrennung der Nn. vagi vorausgeschickt, ist die Reizung des peripherischen Stumpfes gewöhnlich auch nach stärkeren Ca-Dosen wirksam (Fig. 4).

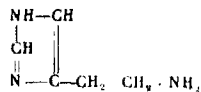
Fig. 4.

Kaninchen CaCl<sub>2</sub>; Vagus-Erregung. Sektion; 0.27 Sek

Physostigmin steigert bekanntlich die Erregbarkeit des Vagus, reizt diesen aber nicht direkt. Ist die Herzaktion des Versuchstieres bereits vorher langsam (schon die Einführung der Elektroden in den Oesophagus und Anus bewirkt bei größeren Kaninchen oft Vagus-erregung), z. B. gerade auch nach Physostigmin, wirkt das Kalzium besonders stark verlangsamt, auch in schwächeren Dosen. Ich habe den Eindruck, daß dann auch die F (T) längere Zeit sich erhält. Bei Muskarin, welches auf den Vagus wirklich reizend wirkt, ist das Verhalten ähnlich.

Also scheint das Kalzium auf den Vagusmechanismus zu wirken, der Vagus beeinflusst aber auch seinerseits wiederum die Folgen des Kalziums.

Vielleicht hängt noch Folgendes damit zusammen: Der anaphylaktische Shok gilt als Gesamttypus einer heftigen allgemeinen autonomen Vergiftung (chronotrope Hemmung der Herzaktion, Erschlaffung der Bauchgefäße, Krampf der Bronchien, der Viszeralmuskulatur, Temperaturabfall). Atropin hebt das Syndrom auf. Viel diskutiert wurde die ätiologische Bedeutung des Histamins =  $\beta$ -Imidazolylathylamin



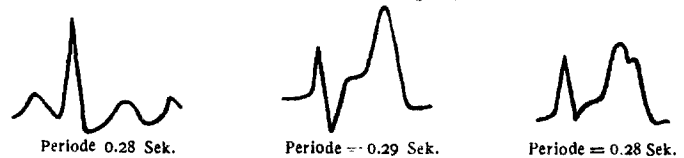
welches, bei geeigneten Versuchstieren in entsprechender Dosis, diesen Shok hervorruft. Bei meinen Kaninchen zeigte sich (nach Injektion von 4 ccm des Bayerischen Präparats in die V. jugularis) Vagus-erregung deutlich bloß in der Respiration. Das Tier verträgt

aber alsdann Kalzium auffallend gut und lange. Erst nach großen, rasch eingeflossenen Dosen nachhaltige Drucksenkung. Die Allodromie tritt allerdings früher ein, die Perioden werden lang und sehr lang, halten sich jedoch recht gleichförmig. Schließlich wiederum Stillstand in Systole. Läßt man zuvor aber langsam Na-Oxalat in die Vene des Tieres fließen (bis 10 ccm einer 2‰igen Lösung), wobei Blutdruck, mechanische Kurve des Herzschlags, Elektrokardiogramm im wesentlichen unverändert geblieben sein können, und dann erst Imido, tritt, bevor auch nur erst 2 ccm davon in die Vene gebracht sind, alsbald Sinken des Drucks auf Null, Herzflimmern und, nach Respiration und dem Verhalten des Darms beurteilt, ein shokähnliches allgemeines Bild auf.

An dieser Stelle möchte ich einschieben, daß (nach Campbell) Pituitrin an Gefäßstreifen in Ca-reicher Ringerlösung Erschlaffung, in Ca-ärmer Kontraktion bewirkt. Wir fanden, daß Froschdurchblutung (Laewen-Trendelenburgsches Präparat) mit physiologischer NaCl-Lösung, die Natriumoxalat enthält, die Tropfenzahl erst steigert, dann (nicht ganz zur Norm) sinken läßt (die Muskulatur der Beine gerät dabei in starkes Flimmern). Kalziumchlorid bewirkt rasch sehr starkes Sinken der Tropfenzahl.

Abgesehen von möglichen anderweitigen Einflüssen auf die Erregbarkeit verursacht Wegfangen des Kalziums durch Natriumoxalat („Oxalation“) schließlich Verlorengehen der A (P) im Elektrokardiogramm die F (T) bleibt jedoch erhalten (Fig. 5). Die Kaninchen be-

Fig. 5. Natriumoxalat (sehr langsam)



sitzen eine individuell auffallend verschiedene Toleranz gegen die Oxalation. Gewöhnlich kommt es früher oder später zu Flimmern des Herzens, besonders wenn nachträglich noch andere Elektrolyten, z. B. Natriumjodid, gegen welches allein das Kaninchen sehr refraktär ist, eingeführt wird. Das Herz bleibt endlich in Diastole stehen. Der N. vagus hält sich bei Oxalation längere Zeit gut erregbar; aber zuletzt reagiert er doch auch hier paradox oder verliert die Erregbarkeit. Vagusreizung scheint nachher das Eintreten des Flimmerns zu begünstigen.

Auch bei Durchspülung mit reiner NaCl-Lösung gelingt (wegen Ca-Mangels) die Vagus-erregung nicht. Für das Froschherz fanden dies Busquet und Pachon. Bei Oxalation stellten es (Katzenherz) Chiari und Froehlich fest. Da handelt es sich also um Schädigung des Kontaktes zwischen Nerven und Erfolgsorgan. Allerdings nicht überall nachweislich. Außer Natriumoxalat erhöhen, wie begreiflich, auch Na-Fluorid, -Zitrat, -Tartarat (sämtlich kalzium-fällend) die Reizbarkeit. Zufuhr von kalziumfällenden Substanzen hat somit unter Umständen ähnliche Wirkung, wie Zusatz kleiner Mengen von Kalzium. Ich glaube, das Ihnen allen wohlbekannte Analogon der Milchgerinnung läßt Sie diese Tatsache leicht verstehen.

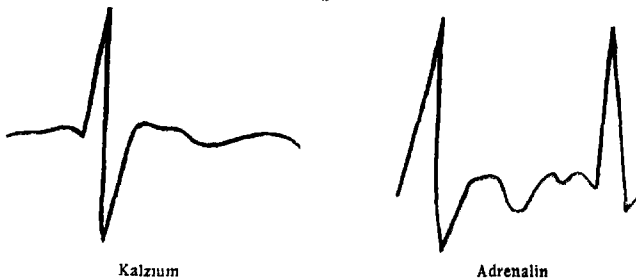
Die wichtigste Störung des Kalkstoffwechsels im Kindesalter, die Rachitis, ist bekanntlich mit Symptomen verbunden, welche, als „verwandt“ mit „tetanoiden“ angesehen, von Kassowitz noch einfach als „nervöse“ Teilerscheinungen jener weitverbreiteten Krankheit aufgefaßt worden sind. Nicht bloß die Klinik, auch der therapeutische Einfluß des Phosphorlebertrans sowohl auf die rachitische Knochenaffektion, wie auf die „nervösen“ Störungen, schien dafür zu sprechen. Imamura's einschlägige Beobachtungen (1913) scheinen mir völlig überzeugend. Dazwischen hinein spielt der Streit der Kinderärzte um Kindertetanie (Escherich) und Spasmophilie (Finkelstein), welcher uns hier gar nichts angeht. Das Wort „spasmophil“ ist für mich eine brauchbare symptomatische, übrigens sonst völlig unpräjudizierliche Sache. Feststehend sind aber doch experimentelle Erfahrungen über den Einfluß der Epithelkörperchen ebenso auf ein tetanieähnliches Syndrom, wie auf das Knochenwachstum, und die Epithelkörperchenbefunde bei dem, was man „spontane Rachitis der Ratten“ nennt, wobei es ganz gleichgültig ist, ob sich die Rachitis des Menschen wirklich deckt mit derjenigen von Tieren. Endlich ist die Tetanie der Kropfoperierten die sicherste aller Tetanieformen des Menschen.

Nach Peritz' Beobachtungen kann ich nicht zweifeln, daß die „nervösen“ Störungen, welche die Wiener pädiatrische Schule als „Kindertetanie“ bezeichnet hat und welche hierzulande „spasmophil“ heißen, im Anschluß an die Kindheit auch bei zahlreichen Erwachsenen sich noch finden. Irgendwelche Beziehungen zu „tetanoiden“ Zuständen im allgemeinsten Sinne braucht man nicht absolut von der Hand zu weisen, denn die Kropftetanie ist von den Beischilddrüsen abhängig. Ob die parathyreoidale Genese uns zur sichern einheitlichen Auffassung aller der mit Kalzium im Zusammenhang stehenden Störungen verhelfen wird, lasse ich selbst völlig dahingestellt (vgl. unten).

Das Syndrom Spasmophilie ist mir nur einer der Angriffspunkte für die Auflösung des Konstitutionsbegriffs. Leiten lasse ich mich dabei von experimentellen Feststellungen, wie diejenigen von Mac Callum und Voegtlin, sowie diejenigen von Erd-

heim. Ich selbst habe keine Untersuchungen an den Epithelkörperchen gemacht. Nur einige Experimente mit Adrenalin. Wenn man bei einem Kaninchen Kalziumchlorid (2,5%ige Lösung) in Mengen von 3, 4, 5, 10 ccm rasch in die Vena jugularis fließen läßt und, gerade während der Druck eben sinkt (Tendenz zu systolischer Kontraktur), Adrenalin (bis 2 ccm der Suprareninstammlösung Höchst) in die Ohrvene bringt, erhält man anfangs nicht bloß sofort prompte Steigerung über den Anfangsdruck, sondern auch das Adrenalin-elektrokardiogramm aus der Ca-Allodromie (Fig. 6). Später nicht mehr.

Fig. 6.



Schließlich systolischer Herzstillstand (Ca). Hat man vorher in größerer Menge langsam Natriumoxalat (7 ccm der 2%igen Lösung) zufließen lassen und injiziert dann das Adrenalin, tritt keine resp. bloß vorübergehende und relativ unerhebliche Drucksteigerung ein, und es folgt alsbald Flimmern. Chiari und Froehlich konnten aber zeigen, daß — vorsichtige — Oxalierung die Empfindlichkeit der vegetativen Nervenendapparate ganz im allgemeinen zunächst steigern kann.

Was also an isolierten Geweben vielfach bereits nachgewiesen, läßt sich teilweise auch zeigen am unversehrten Gesamtorganismus des Warmblüters.

Im Anschluß hieran einige allgemeine in die Konstitutionslehre einschlägige Bemerkungen.

Salze, vor allem Elektrolyte, sind also wichtig für die Regulation von Lebenserscheinungen (in Muskeln, motorischen, sensiblen Nerven, Drüsen). Vor allem für Erregung und Hemmung. Die normale Reizbarkeit der Gewebe ist abhängig von der Gegenwart von Na-, K-, Kalzium-, Magnesium-Ion in bestimmten Verhältnissen. Maßgebend scheint hierfür, daß eines der hervorstechendsten Merkmale der Kolloide eben in Beziehungen zu Elektrolyten gegeben ist. Ziehen wir einmal zunächst die Kationen in Betracht, unter Anlehnung besonders an die Untersuchungen von J. Loeb, Hoerber und deren Schülern.

Bei Mangel an Kalzium sind Na-Ionen nicht mehr imstande, die bekannten rhythmischen Kontraktionen von Skelettmuskeln hervorzurufen. Auch das von Locke nachgewiesene Schwinden der indirekten Muskeleerregbarkeit in Abwesenheit von Kalzium gehört hierher; ebenso die Aufhebung der Reflexerregbarkeit bei interzentralem Ca-Mangel (Overton). Busquets und Pachons das Herz betreffende Beobachtungen (Vagusheftung) wurden schon erwähnt. Die Erregbarkeit der Hirnrinde (Hund) wird durch Anwendung einer mit Blut isotonischen  $\text{CaCl}_2$ -Lösung herabgesetzt, durch eine Lösung von oxalsäurem oder zitronensäurem Natrium gesteigert (Sabatani und Regoli, Roncoroni). Die Ergebnisse der Untersuchung des Zentralnervensystems auf Uebererregbarkeit bei experimenteller Tetanie bitte ich anderwärts nachzulesen. Für meine Zwecke genügt der allgemeine Hinweis auf die neuromuskuläre Erregbarkeit unter direkter Veränderung der Elektrolytkombination.

In überschüssiger Konzentration wiederum bewirken Kalziumsalze ebenfalls keine rhythmische Kontraktion. Der Muskel ist also rhythmisch reizbar nur, wenn der Quotient  $\frac{\text{Na-Ionen}}{\text{Ca-Ionen}}$  innerhalb gewisser Grenzen liegt. Das Na- und das Ca-Ion sind (im prägnanten Sinn) antagonistisch, das Kalzium ist im allgemeinen hemmend. Nicht auf absoluten Ca-Gehalt im Protoplasma kommt es an, sondern auf das Verhältnis zu, auf das Gleichgewicht mit andern Ionen. Einseitige Vermehrung von Na- (resp. Ca-) Ionen wirkt schon wie Kalkverminderung. Ausschließlich auf die Wertigkeit kommt es bei den Leichtmetallkationen nicht an, es besteht bei den biologischen Elektrolytwirkungen auch eine Verschiedenheit zwischen K-Ion und Na-Ion und zwischen Ca-Ion und Mg-Ion. Unter normalen Bedingungen befindet sich dieses Doppelpaar von je zwei einwertigen und zweiwertigen, in charakteristischer Weise verschiedenen Ionen in einem bestimmten Gleichgewichtszustand.

Alle Salze, besonders die Ka-Verbindungen, welche die berührte Muskelpartie stark negativ machen, heben auch die Erregbarkeit rasch auf, alle Salze jedoch, die, wie das Kalzium, den stromlosen Zustand konservieren resp. umgekehrte Stromrichtung bewirken, geben dem (in Rohrzuckerlösung vorher unerregbar gewordenen) Muskel die Erregbarkeit zurück. Der Herzmuskel reagiert in dieser Beziehung nach W. Straub und dessen Schülern nicht anders als andere Muskeln. Dieser Parallelismus zwischen Ruhestrom und Erregbarkeit hat seinen Grund darin, daß der Ruhestrom das Analogon des die Erregung charakterisierenden Aktionsstroms ist. Der Einfluß der Salze auf die Erregbarkeit läßt nicht bloß eine Aenderung der (Grenzflächen-) Kolloide annehmen, auf welche die Salze wirken, sondern

auch vermuten, daß der normale Erregungsvorgang an und für sich von einer kolloiden Zustandsänderung der Plasmahäute begleitet wird.

Ca bewirkt Verfestigung, Konsolidierung der Kolloide, die Alkalien Auflockerung. Es kommt alles auf die Reversibilität, auf die Variationsfähigkeit in der Starrheit an. Zu starke Auflockerung macht ebenso unerregbar, wie zu starke Dichtung die Reizbarkeit herabsetzt. Die protoplasmatische Struktur ist ein ungeheures Oberflächensystem. Es sind besonders die Membrankolloide, welche durch Kalzium stabilisiert, d. h. mit dem Vermögen ausgestattet werden, eher als sonst in dem gerade eingenommenen Zustand zu verharren resp. sich weniger leicht einer Zustandsänderung unterwerfen zu lassen. Setzt man, wie dies Keith Lucas und E. Kahn taten, einen Muskel mehr oder weniger lange einer Ca-haltigen physiologischen Kochsalzlösung oder einer kalkärmeren und reicheren Salzlösung aus, so verträgt der kalkarme Muskel bei Zeitreiz eine viel stärkere Abflachung der Stromanstiegskurve als der kalkreiche; ersterer, der kalkarme, wird also einem glatten Muskel vergleichbar. Je weniger Stabilität vorhanden, je prompter eine Zustandsänderung in der Oberfläche einer Kolloidmembran zustandekommt, desto weniger ist eine Hysterese vorhanden, desto weniger auch Akkommodationsvermögen im Nernst'schen Sinn, d. h. desto weniger Anpassung an das „Einschleichen“ von fällendem Elektrolyt. Nach den Untersuchungen von Elissafoff besteht auch ein Parallelismus zwischen Kolloidfällung und Elektroendosmose, d. h. den elektrendosmotisch übergeführten Flüssigkeitsmengen, was besonders für die Drüsenfunktion wichtig scheint.

Nur ein Wort noch über die Anionen. Ihr Einfluß überwiegt ziemlich ausgesprochen den der Kationen, von denen hier die Rede gewesen ist, bei der Quellung, welche ja ihrerseits auch eine so große Bedeutung für den Organismus hat (lyotrope Wirkung der Elektrolyte).

Wichtig scheint mir aus pathologischen Gesichtspunkten, daß das Kalzium die vegetativen Nervenendapparate im allgemeinen, sowohl die autonomen, wie die sympathischen, dämpft, daß es also schon in dieser Beziehung nicht elektiv ist. Aber es kann als elektiv überhaupt ganz und gar nicht gelten, denn seine Wirkung geht auch auf die zerebrospinalen motorischen und sensiblen Nerven, auf Muskel und Drüsen. Auf entferntere Ursachen, etwa die Rolle der Epithelkörperchen, gehe ich dabei gar nicht ein. Sie alle kennen das „Kochsalz“fieber. Man kann dabei denken an eine Erregung der Regio subthalamica durch relativen Ca-Mangel. Vielleicht kennen Sie auch den „überempfindlichen“ Frosch von Jacques Loeb (ein dekapitierter, in der Haut oxalierter usw. Frosch verhält sich nicht mehr indifferent gegen die Berührung mit Wasser).

Auf Grund der wichtigen Untersuchungen von H. H. Meyer und dessen Schülern über das vegetative Nervensystem, in welchen übrigens das Kalzium weitgehend Berücksichtigung fand, hat Eppinger den klinisch sehr bemerkenswerten Versuch unternommen, in den Syndromen der „reizbaren Schwäche“ dadurch mehr Ordnung zu schaffen, daß auch beim Menschen die peripherischen sympathischen und autonomen Endapparate mit pharmakologischen Mitteln scharf getrennt wurden („Vagotonie“). Da bleiben indessen gewisse Bedenken. Mit Atropin, vor allem aber mit Pilokarpin als diagnostischen Reagentien ist erfahrungsgemäß beim Menschen nicht gerade viel anzufangen. Den Tonus als direkte Disposition für pathologische Zustände einzusetzen, geht nicht gut an. In Wirklichkeit liegt doch stets Steigerung der Erregbarkeit resp. Aenderung des Erregungsablaufs vor, ich verweise nochmals auf den Unterschied von Physostigmin und Muskarin. Das Eppingersche Syndrom enthält nicht bloß auf die Endapparate zu beziehende Symptome. Die „Wagebalken“-theorie muß abgelehnt werden, denn es gibt „reine“ Fälle von Vagotonus, aber die große Ueberszahl der einschlägigen Patienten weist gleichzeitig Abweichungen resp. Ueberempfindlichkeit im autonomen und im sympathischen System auf. Auch die Kranken, welche Peritz als erwachsene „Spasmophile“ in eine Gruppe zusammenfaßt, also Menschen mit einem Symptomenkomplex, welcher in der Kindheit mit einer klinisch abgrenzbaren intermediären Anomalie des Kalziumstoffwechsels, mit Rachitis, verknüpft ist (die Pädiater, welche von infantiler Tetanie sprechen, denken eben auch an irgendwelche Zusammenhänge von Rachitis und Tetanie), sind gewöhnlich „vagotonisch“.

Sollte deshalb nicht manches, was als Vagotonie geht, tatsächlich ins Bereich der Störungen der Wirkung von Elektrolytkombinationen gehören? Haben doch auch schon Finkelstein, Thiemich u. A., ganz unabhängig von experimentellen Feststellungen, lediglich aus klinischen Gesichtspunkten, den „spasmophilen“ Zustand als Anomalie des Salzstoffwechsels aufgefaßt. Dasselbe versuchten Andere auch für gewisse periodische Lähmungen. Experimentelle Erfahrungen, wie die bisher angeführten, scheinen mir doch ganz entschieden Elektrolytkombination und Ionengleichgewicht als „konstitutionellen Faktor“ (aber als einen der konstitutionellen Faktoren unter den vielen, in welche der vage Konstitutionsbegriff allmählich aufzulösen wäre) zu empfehlen. Die klinischen Fälle, die darauf untersucht werden müßten, sind Störungen des Erregungsablaufs. Zur Reizleitung sind nach allem, was wir wissen, die Elektrolyte unentbehrlich. Ueber einschlägige diagnostische Methoden ein andermal. Therapeutisch wäre u. a. auch an den Phosphor zu denken.