

Hypothalamus und die Zentren des autonomen Nervensystems: Physiologie *.

Von
W. R. Hess, Zürich.

(*Eingegangen am 14. Dezember 1935.*)

Wenn dem Physiologen vor dem Forum der Neurologen das Wort erteilt wird, so will man, so nehme ich an, von ihm in erster Linie die Ergebnisse hören, die mit experimental-physiologischer Methodik erzielt worden sind.

Vielleicht wird man auch geneigt sein, einige kritische Bemerkungen entgegenzunehmen, welche sich auf Ausdeutung anatomischer und klinischer Befunde beziehen. — Manchen mag es auch willkommen sein, wenn einige Gesichtspunkte und Anregungen zur Diskussion gebracht werden, welche sich aus einer ausdrücklich funktionellen Betrachtungsweise ergeben.

Die klassischen Methoden, physiologische Beziehungen nachzuweisen, sind Reizexperiment und Ausschaltungsversuch. Beide Methoden sind schon mit überraschender Häufigkeit auf das spezielle Problem der vegetativen (autonomen) Zentren im Hypothalamus angewendet worden, wobei sowohl der mechanische, als auch der elektrische Reiz gebraucht wurde, daneben aber auch mit Injektion von Reizstoffen gearbeitet worden ist. Im Sinne der Ausschaltungen wurden Abtragungen bis auf das Niveau des Hypothalamus vorgenommen, außerdem einfache Durchschneidungen, mechanische Läsionen oder Injektionen von lähmenden Substanzen.

I.

Wenn ich im folgenden zuerst die mit diesen Methoden erhaltenen Ergebnisse mittheile, so halte ich mich an eine nach *Funktionssystemen gruppierende Ordnung*.

Aus dem Bereich des *Zirkulationsapparates* wurde durch elektrischen Reiz Vasokonstriktion¹ erhalten. Am Herzen zeigten sich je nach der Reizstelle Frequenzsteigerung² oder Frequenzsenkung^{3, 4}, außerdem eine Zunahme³, bzw. eine Verkürzung² der Überleitungszeit und Unregelmäßigkeit im Herzschlag, bzw. Extrasystolen^{2, 5}. Aus Herz- und Gefäßverhalten ergibt sich die Blutdrucklage, sowohl im Sinne der Erhöhung^{1, 2, 4, 6–10} als auch der Senkung^{4, 9, 10}. — Versuche mit Abtragungen und Durchschneidungen, Injektionen und Verletzungen lassen ebenfalls Beziehung zwischen Hypothalamus und Zirkulationssystem in Erscheinung treten, indem durch teilweise oder vollständige Ausschaltung

* Referat, gehalten am 2. internationalen Neurologenkongreß, London 1935.

Störungen in bezug auf Gefäße und Herz beobachtet worden sind ^{2, 11–16}. Auch das Auftreten von Blutungen in der Schleimhaut des Magens und des Duodenums nach Läsionen im Hypothalamus mag hier erwähnt werden ¹⁵.

Beim *Atmungsapparat* zeigt sich der Einfluß des Hypothalamus, indem bei elektrischer Reizung, sei es Frequenzverminderung ⁴, sei es Frequenzsteigerung ^{4, 6, 9, 17} festgestellt worden ist. Diese Effekte können so stark ausgeprägt sein, daß es zu einer richtigen Tachypnoe ⁹, bzw. Apnoe ^{9, 17} kommt. Unter Umständen zeigten sich auch Änderungen der Atmungsspannweite ^{4, 9}. Hierbei interessiert die präzisierende Angabe, daß Steigerung der Atmungsfrequenz und Vergrößerung der Amplitude eher aus dem Hypothalamus lateralis zu erhalten sei ^{4, 17}. Dagegen wurde Hemmung der Frequenz und Amplitude aus dem Bereich der Commissura anterior erhalten ^{4, 17}. Bei Reizung im Hypothalamus anterior zeigte sich forcierter Atemzug ¹⁷. Dieselben Symptome treffen wir auch im Zusammenhang mit Verletzungen und Ausschaltungen ^{11–13, 16–26}, wobei wir annehmen müssen, daß es sich um die durch die Verletzung bedingte Störung im Gleichgewicht gegensinnig wirkender tonisierter Substrate handelt.

Ferner reagiert auch das *Verdauungssystem* auf Reizung, Injektion und Läsion des Hypothalamus. Die Symptome sind Tonusänderungen der Magen- und Darmmuskulatur ^{3, 10}; Aktivierung oder Hemmung der Peristaltik ^{3, 10}; Ausschüttung von Magensekret ³, wie schließlich auch Anregung von Speichelsekretion ^{1, 8, 27}. Besonders zu erwähnen sind Kontraktion des Mastdarmes auf Reizungen am Boden des 3. Ventrikels ²⁸ und nach Injektion von Strychnin ²¹.

Hinsichtlich des *Ausscheidungsapparates* treffen wir auf Angaben über Blasenkontraktion ^{1, 3, 4, 29}, bzw. Harnentleerung ¹⁷ als Folge von elektrischer Reizung. Auch nach Injektionen und Läsionen sah man Harnentleerung, außerdem Polyurie ^{30, 31, 32} u.a., entweder vorübergehend oder auch von längerer Dauer. Ebenso wurden qualitative Änderungen am Harn für kürzere oder längere Zeit ^{30, 33, 34} u.a. festgestellt. Alle diese Effekte sind ja bekannt als klinische Symptome bei Erkrankungen des Hypothalamus.

In diesen Zusammenhang sind die Störungen des *intermediären Stoffwechsels* einzufügen. Über die Vorstellung, daß die einschlägigen Erscheinungen ohne weiteres auf die Existenz spezifischer Zentren umgedeutet werden dürfen, werden wir bei der Diskussion über den Zentrenbegriff im allgemeinen zurückkommen. Hier wollen wir nur die Tatsache feststellen, daß nach Injektion und Läsion im Hypothalamus, Glykosurie ^{30, 33, 34} u.a., Störungen des Fett- ^{37, 38, 39} u.a. und Lipoidbestandes gesehen worden sind. Wir erfahren ferner von Beobachtungen, welche als experimentelle Belege für die Beziehungen zwischen Hypothalamus

und Eiweißumsatz^{40, 41 u. a.} gewertet worden sind. In diesen Zusammenhang gehört auch der Hinweis auf Appetitlosigkeit²⁴, bzw. Heißhunger²⁴, abnormen Durst, alles gelegentliche Symptome von H. Läsionen. Alle diese Befunde werden den Kliniker nicht überraschen, weil ihm ganz analoge Effekte aus der menschlichen Pathologie als Folgen von Erkrankungen im Gebiete des Hypothalamus bekannt sind und — wir dürfen wohl sagen — viel besser studiert sind, als die experimentellen Ergebnisse.

Wir kommen nun zu Symptomen, welche im Zusammenhang mit der Regulation *physikalischer Zustandsbedingungen* im Gewebemilieu stehen. In Frage kommen Thermoregulation, Osmoregulation, H-Ionen-Konzentration, überhaupt das ionale Gleichgewicht in den Geweben und den Körperflüssigkeiten. Von all diesen Faktoren ist eingehender nur die Thermoregulation studiert, zum Teil durch Kontrolle des Temperaturverlaufes bei Reizung und Ausschaltung, zum Teil durch Beobachtungen, welche sich auf Vorgänge beziehen, die als Hilfsmechanismen der Thermoregulation bekannt sind: Schweißsekretion, Reaktion der Hautgefäße und der Pilomotoren, Hacheln als Entwärmungsmechanismus und Muskelzittern als Symptom der sog. chemischen Temperaturregulierung^{1, 6, 7, 17, 22, 27, 42}. Aus Reizversuchen hat sich nicht viel Positives ergeben, es sei denn, daß der von Cushing beobachtete Schweißausbruch nach Injektion von Pituitrin so gedeutet werden darf. Ergiebiger waren die Versuche mit Ausschaltung, bzw. Läsion. Durch diese Eingriffe konnten Störungen hervorgebracht werden, welche sich durch alle oben erwähnten Symptome kund gaben^{2, 11–13, 16, 18–21, 23–26, 46, 47}. Die Gesamtheit der Experimente hinsichtlich der Thermoregulation bewertend, verdienen die Beobachtungen am meisten Vertrauen, welche auf eine spezielle Rolle des Tuber cinereum im Mechanismus der Temperaturregulierung schließen lassen^{43, 44}.

Beziehung zu Organen der *Fortpflanzung* wurde festgestellt in Form von Bewegungen an Uterus und Scheide^{48–52}. Die Lokalisation der Reizstellen ist hier aber ganz unsicher. Die gelegentlichen Befunde betr. Störungen an den Genitalorganen inklusive Ovulation, im Anschluß an Injektionen, mechanische Läsionen sind natürlich besonders vorsichtig zu verwerten mit Rücksicht auf die Nachbarschaft zur Hypophyse, welche ja eine prominente Rolle im Regulationsmechanismus der Sexualfunktionen spielt^{5, 49, 50, 51}. Ich glaube, auch hier kann der Physiologe mehr vom Kliniker lernen, als umgekehrt. Natürlich ist damit zu rechnen, daß eine *kombinierte* Wirkung nervöser und humoraler Einflüsse eine Rolle spielt, entsprechend den engen Funktionsbeziehungen zwischen Hypothalamus und Hypophyse^{42, 54 u. a.}

So kommen wir zu der Frage der Beziehungen zwischen *Hypothalamus und innersekretorischen Drüsen* überhaupt. In dieser Richtung ist experimentell das meiste noch erst zu erforschen. Wir kennen lediglich

Ansätze in Form einer Kombination von zentralen Reizversuchen mit Exstirpation bzw. Abbinden von Inkretorganen. Auf diese Weise wurde ein Einfluß des Hypothalamus auf Nebenniere^{1, 55}, Thyreoidea, Parathyreоidea¹⁴ und Pankreas⁵⁶ gezeigt. So wird berichtet, daß nach Hypothalamusreiz eine vermehrte Adrenalinsekretion auftrete⁵⁷, daß epileptiforme Konvulsionen¹⁴, die nach Injektionen von Sublimat in das Tuber cinereum beobachtet worden sind, nach Exstirpation oder Abbinden der Nebenniere nicht mehr mit vollem Effekt auftreten.

Es bleibt uns noch übrig, von den Symptomen zu sprechen, welche im Bereich von Organen des *animalen Systemes* beobachtet worden sind, d. h. soweit sie unter den Einflüssen des vegetativen Nervensystems zustande kommen: Im Mittelpunkt des Interesses stehen hier die vegetativ innervierten Apparate des Auges, wie Nickhaut, Iris, Tränendrüse; auch die Regulierung der Lidspaltenweite ist hierher zu rechnen (mit Rücksicht auf den Müllerschen Muskel). Hier ist außer Zweifel, daß jedes der genannten Organe, bzw. Vorgänge direkt oder indirekt der Herrschaft des Hypothalamus unterliegt^{1, 2, 4, 7, 8, 13, 14, 17, 21, 27, 58, 59}. Es ist aber ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß die Effekte meist nicht isoliert, sondern in komplexem Zusammenhang in Erscheinung treten^{1, 2, 13, 17, 21}, wobei es unmöglich zu entscheiden ist, wo es sich um direkte und wo um indirekte Wirkung handelt. Wir schließen diese Übersicht mit dem Hinweis, daß beim Skeletmuskelapparat Tonusstörungen, daß ferner Änderungen im psychischen Verhalten^{1, 2, 13, 17, 21, 23, 24, 28, 62–64, 69} beobachtet worden sind im Sinne von *Umstimmung der Reaktionsbereitschaft* des animalen Systemes, welche zweifellos in entscheidender Weise vom vegetativen Nervensystem abhängt⁶⁷.

Nach dieser Orientierung über die in der Literatur bis heute niedergelegten Befunde scheint die Schlußfolgerung gegeben, daß *jedes einzelne vegetative Hauptsystem in enger Beziehung zum Hypothalamus steht*. Hinsichtlich einer Lokalisation des für diese Symptome verantwortlichen Gebietes sind zum Teil detaillierte Angaben gemacht worden^{35, 36} u. a. Wenn man die Befunde der verschiedenen Autoren miteinander vergleicht, ist es aber unmöglich, daraus zu einem eindeutigen Urteil zu kommen. Insbesondere reichen unsere Kenntnisse nicht so weit, daß die Abhängigkeit eines jeden *Einzelmechanismus* vom Hypothalamus nachgewiesen wäre. Wir müssen bedenken, daß viele vegetative Teilleistungen durch *regulative Fähigkeiten der peripheren Erfolgsorgane* (mit ihren intra- und juxtamural-nervösen Apparaten) geordnet werden können. Außerdem muß in Betracht gezogen werden, daß es große Schwierigkeiten bietet, speziell in das Verhalten der inneren Organe Einsicht zu erhalten, und daß überhaupt die Mannigfaltigkeit der möglichen Beziehungen zwischen Hypothalamus und vegetativen Funktionen noch eine viel größere Zahl experimenteller Untersuchungen verlangt, um restlos klar gestellt zu werden.

Hinsichtlich Bewertung der referierten Befunde darf ein Hinweis darauf nicht unterdrückt werden, daß die bisher verwendeten technischen Mittel den an sie zu stellenden Anforderungen nur in den selteneren Fällen entsprechen. Zweifellos ist der ins Auge gefaßte Abschnitt des Zentralnervensystems ein aus funktionell sehr heterogenen Elementen aufs Feinste ausgebautes Gebilde. Dementsprechend dürfen wir *klare Aufschlüsse* nur dann erwarten, wenn das experimentelle Vorgehen denselben *Grad von Feinheit* aufweist. Im Gegensatz zu dieser Forderung ist bei den Injektionsversuchen damit zu rechnen, daß das eingebrachte Agens rasch weiter wandert, zum Teil unter dem Injektionsdruck, zum Teil durch Diffusion. Auch bei mechanischen Läsionen greift der Effekt wohl immer über die sichtbaren Grenzen hinaus. Selbst der sonst ideale elektrische Reiz kann uns irreführen, besonders dann, wenn mit faradischem Strom gearbeitet wird. Die Gefahr von Stromschleifenwirkung ist besonders deshalb groß, weil relativ weitabliegende Faserzüge infolge höherer Empfindlichkeit eher erregt werden können als näherliegende wenig empfindliche Fasern und Zellen.

Indem ich auf diese Fehlermöglichkeit hinweise, geschieht dies durchaus nicht im Sinne einer negativen Kritik, sondern in der Meinung, daß ohne deren Berücksichtigung das Experiment leicht Verwirrung statt Klarheit bringen kann. Wie sehr ich der kritischen Einstellung die positive Seite abzugewinnen suche, kommt dadurch zum Ausdruck, daß ich für mich selbst die Konsequenzen gezogen habe und eine Methode ausarbeitete mit dem Hauptziel, die Präzision, soweit technisch möglich, zu steigern, um auf diese Weise die *bisherigen Befunde zu kontrollieren und zu präzisieren*. Hinsichtlich der technischen Einrichtung verweise ich auf die an anderer Stelle bereits gemachten Beschreibungen⁶⁶. Hier teile ich die Befunde mit, soweit ich selbst schon Übersicht über das sehr weitsechigitige und noch in Bearbeitung befindliche Material besitze. Ich stütze mich, soweit es allein den Hypothalamus betrifft, auf rund 60 Fälle mit Total über 500 einzelnen Reizstellen, deren Aktionsradius auf 1—1½ mm veranschlagt werden darf. Jeder dieser Angriffspunkte wurde in der Regel mit 3 Spannungsstufen geprüft, um auch Anhaltpunkte über die Empfindlichkeit der erregten Substrate zu erhalten.

II.

Indem ich nun über meine eigenen Befunde berichte, gruppiere ich sie wieder nach den einzelnen Funktionssystemen. Dabei soll uns nur das interessieren, was die Bedingung der Reproduzierbarkeit erfüllt und wo Beziehungen zwischen Intensität der Reize und Stärke der Effekte den Zusammenhang bestätigen. Die differenzierende Lokalisation der Reizstellen und einige andere Fragen werden wir im Anschluß an die Übersicht über die beobachteten Symptome besprechen.

Im Bereich des *Zirkulationsapparates* haben wir mehrfach prägnante Blutdrucksenkung, in anderen Fällen stark ausgesprochene Blutdrucksteigerung festgestellt. Daneben beobachteten wir auch Beeinflussung des Herzrhythmus im hemmenden und fördernden Sinne und hatten auch einen sehr schönen Fall von Extrasystolie, die sich im Zusammenhang mit einer Reizung entwickelte. Eindeutig ist auch der Einfluß hypothalamischer Elemente auf die *Atmung*, indem sowohl Aktivierung als auch Inhibition an Frequenz und an Amplitude zum Ausdruck kam. Auf diesem Gebiete ist besonders bemerkenswert, daß sich der Reizeffekt gelegentlich auf die Exspiration beschränkte. Häufiger wurde die inspiratorische Phase isoliert betont, wobei auch die Atmungsmittel-lage verschoben wurde.

Im Bereich des *Verdauungssystems* sahen wir Speichelfluß, Erbrechen, Defäkation. Häufig traten im Verlauf von Reizungen Schluckbewegungen auf; hier ist aber nicht entschieden, ob und wo es sich um eine *direkte* Folge der zentralen Reizung und wo es sich um einen mit Speichelfluß im Zusammenhang stehenden, indirekten Effekt handelt.

Beim *Ausscheidungssystem* begegneten wir mehrfach der Harnentleerung, meist kombiniert mit der bereits erwähnten Defäkation, in einzelnen Fällen aber auch für sich allein.

Von den Regulierungen der *physikalischen Zustandsbedingungen* verfolgten wir Änderung der Temperatur durch Versenkung einer Thermoneadel in die Leber mit fortlaufender Registrierung der Galvanometer-ausschläge. Aus dem ziemlich großen Material ist in dieser Hinsicht *nur einmal* ein vermutlicher Zusammenhang mit der Reizung festgestellt worden. Dafür beobachteten wir aber öfters das Auftreten einzelner Mechanismen, die im Dienste der Thermoregulation stehen, nämlich einerseits in der Richtung von Entwärmung: das Hacheln, d. h. Polypnoe mit weit geöffneter Mundspalte und Speichelsekretion, anderseits als Auslösung von Muskelzittern im Sinne der chemischen Wärmeregulierung.

Es bleiben noch die vegetativen Effekte im Bereich des *animalen Systems*, von denen wir Änderungen der Lidspaltenweite, der Pupillen, der Lage der Nickhaut und Tränensekretion feststellten. Am motorischen System war Atonie wie mehrfach auch eine ganz charakteristische Tonussteigerung der Extensoren festzustellen. Hinsichtlich der Aufnahmefähigkeit gegenüber äußeren Reizen fanden wir hin und wieder auffällige „Dämpfung“. Eigentlichen Schlaf als Effekt einer zentralen Reizung erhielten wir niemals aus dem Hypothalamus, mit bemerkenswerter Konstanz dagegen aus dem Grenzgebiet von Subthalamus und Thalamus, und zwar in jenem Bereich, welcher sich in dieser Höhenlage vom *Vicq d'Azyrschen* Bündel nach vorn und etwas mehr nach hinten erstreckt. Wir dürfen hier dies erwähnen, da ja der Schlaf als restitutiver Vorgang zu den Funktionsäußerungen des vegetativen Systems zu rechnen ist⁶⁷.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß die mit sehr engumgrenzten, schwellennahen Reizen gemachten Feststellungen die *Universalität der Beziehungen zwischen Hypothalamus und vegetativem System vollauf bestätigen*. — Es frägt sich nun weiter, wie sich unsere Befunde zur Lokalisationsfrage stellen. In dieser Hinsicht läßt sich bei dem heutigen Stand der Verarbeitung unseres Materials folgendes begründen: Sowohl beim Blutdruckverhalten als auch bei der Atmung wird Aktivierung speziell aus den tieferen Abschnitten des Hypothalamus, und zwar ziemlich medial, hervorgerufen (Hypothalamus post.); die depressorischen, bzw. hemmenden Effekte entspringen etwas höher und mehr lateral liegenden Gebieten (Subthalamus, Hypothalamus lat.). Speichelfluß erhielten wir mehrfach aus dem Grenzgebiet zwischen Thalamus/Subthalamus, Harn- und Kotentleerung sind mit Sicherheit in Beziehung zum Hypothalamus posterior. Zwei schöne Fälle von Hacheleffekte lokalisieren sich im Hypothalamus lat. mit Annäherung an das Corpus mamillare.

Neben diesen Angaben mag interessieren, wie bei gleichzeitigem Auftreten verschiedener vegetativer Symptome dieselben vergesellschaftet sind: Das Hacheln erschien einmal unmittelbar im Anschluß an Erbrechen, ein andermal in Verbindung mit Gähnen; Speichelfluß sahen wir in Verbindung mit Polypnöe oder mit Leckbewegungen, einmal mit Harnentleerung, einmal mit Kotentleerung und Haarsträuben. Von besonderem Interesse ist die häufige Kombination von Blutdruck- und Atmungseffekten, wobei wir in der Lage sind, primär zentrale Assoziation und die über die Peripherie vermittelte sekundäre Verkoppelung zu unterscheiden.

Zur richtigen Abschätzung der Verhältnisse ist ferner beachtenswert, daß die Mehrzahl von diesen erwähnten Symptomen, wie Blutdrucksenkung, Atmungshemmung, Harnentleerung, Kotentleerung, Speichelfluß auch als Reizeffekte aus dem Septum pellucidum erhalten werden können. Diese Tatsache mag unter Umständen darin eine Erklärung finden, daß sich, wie schon vermutet worden ist, im Gebiete des Nucleus accumbens Fasern sammeln, die sich in das MFB (medial forebrain bundle) fortsetzen. So bestünde also eine direkte Beziehung zum Hypothalamus. Auffallend ist jedenfalls, daß hier wie dort die Symptome bei ähnlichen niedrigen Spannungen in Erscheinung treten. — Eine weitere auffällige, aber noch nicht näher analysierte Stelle ist ein Gebiet nahe dem Tractus opticus, direkt hinter dem Chiasma.

Es bleibt uns noch die Aufgabe, die beschriebenen Ergebnisse mit den in der Literatur niedergelegten Angaben zu vergleichen. In dieser Beziehung ist die Übereinstimmung mit Befunden von *Beattie* festzustellen, insofern, als auch wir im Hypothalamus anterior einen eindeutigen Fall von Blutdrucksenkung zu verzeichnen haben. Auch die Blutdrucksteigerungen im Hypothalamus posterior von *Beattie* stehen in Parallele zu unseren Befunden. In diesem Zusammenhang denken

wir daran, daß früher *Karplus* und *Kreidl* in jene Gegend ein sympathisches Zentrum projizierten, diese Annahme später allerdings wieder in Frage stellten. Übereinstimmung besteht ferner mit *Kabat*, *Ranson* und *Magoun*, soweit sie eine Beziehung zwischen Hypothalamus und einer Aktivität des sympathischen Systems betonen, während sie im Gegensatz zu *Beattie* parasympathische Effekte vermißten. Diesen negativen Befunden und denjenigen von *Leiter* und *Grinker* betr. Beziehung des Hypothalamus zur Vasomotorik überhaupt, stellen wir *eindeutig positive Effekte* gegenüber. Im übrigen verweise ich auf die eingehende Darstellung des auch die Einzelheiten berücksichtigenden, noch in Verarbeitung befindlichen Materials.

III.

Wenn ich bis dahin über die experimentellen Befunde unter spezieller Rücksichtnahme auf die *Lokalisationsfrage* berichtet habe, so ist es mir klar, daß Sie vom Physiologen noch mehr erwarten. Tatsächlich ist er auch in der Lage, einige Gesichtspunkte herauszuheben, welche dem klinisch und anatomisch orientierten Spezialforscher weniger nahe liegen: Im Arbeitsbereich des Physiologen nimmt das Studium der Vorgänge in der Peripherie einen relativ breiten Raum ein. Dabei lernt er eine Fülle von Tatsachen kennen, welche bei entsprechender Verwertung Einblicke in die den Organismus beherrschende *Funktionsordnung* vermitteln. Wie dies gemeint ist, habe ich am konkreten Gegenstand durch zusammenfassende Darstellungen der Regulation des Kreislaufes (1930) und der Regulierung der Atmung (1931) gezeigt. Die jüngst erfolgte Darstellung über das Zusammenspiel von Kreislauf und Atmung (1935) ist ein weiterer Schritt in der planmäßigen Verfolgung dieser *Arbeitsrichtung*, welche die physiologischen Geschehnisse nach funktionellen Gesichtspunkten gruppiert: In der physiologischen Leistung sehen wir das konzentrische Angreifen der auf ein Ziel gerichteten Kräfte und auch die zielorientierte *Zeitfolge* innerhalb einzelner Akte. Indem uns der Ablauf komplexer physiologischer Funktionen so vor Augen führt, wie jene Akte auf höherer Ebene zielgeordnet zusammengefügt werden, kommen wir von der physiologischen *Funktion* zum Begriff des nervösen *Zentrums*, wobei uns die Ordnung des manifesten Geschehens die Ordnung des organisierenden Apparates demonstriert. Diese Einsicht bedeutet in *prinzipieller* Hinsicht Gewinn, indem sie jede Verwirrung stiftende Verwendung des Zentrenbegriffes ausschaltet. So stehe ich der aus pathologischen Symptomen abstrahierten Annahme von Zentren für Zucker-, Fett- und Eiweißstoffwechsel vorläufig noch skeptisch gegenüber. Auch gegen ein Zentrum für „Wasserhaushalt“ habe ich Bedenken. Wasser z. B. spielt eine Rolle bei der Schweißabsonderung als Maßnahme der Thermo-regulation; Wasserausscheidung kommt vor im Zusammenhang der Be-setzung der löslichen Stoffwechselprodukte durch den Harn; Wasser

dient auch als Vehiculum bei der Sekretion der verdauenden Fermente und der zu resorbierenden Verdauungsprodukte. Wasser ist in allen Fällen also *Instrument zum Vollzug einer Leistung*. Ob nun noch der „Wasserhaushalt“ an sich durch einen besonderen zentralnervösen Apparat geregelt wird, ist durch keinen mir bisher bekannt gewordenen Befund bewiesen. Diesen Hinweis möchte ich um so mehr betonen, als er einen Unterschied zwischen der klinischen (mehr nach dem Symptom) und der physiologischen (nach der Funktion) orientierten Betrachtungsweise aufzeigt.

Die Analyse der Ordnung im peripheren Geschehen lenkt unsere Ausführungen noch auf eine andere Frage. Es handelt sich darum, zu erfahren, welche Stellung die im Hypothalamus gelegenen funktionspezifischen Substrate im Aufbau der Regulationsmechanismen vegetativer Funktionen, also auch in der Struktur der Zentren, einnimmt. Gewisse Feststellungen, über die wir ausführlich berichten werden, begründen die Vorstellung, daß das hypothalamische Substrat für einzelne vegetative Leistungen diese nicht selbst organisiert, sondern die organisierenden Potenzen tieferer Abschnitte mehr oder weniger summarisch vertritt. — Es fragt sich, welche Bedeutung diesen Vertretungen zukommt? Sie erfüllen unseres Erachtens eine physiologische Notwendigkeit, indem sie speziell für *kombinatorische Gruppierung* geeignet sind, zum Unterschied von den, dem Erfolgsapparat nähergerückten und in gewissem Sinne diesem zuzurechnenden und detailliert ausgebauten Ordnungsapparaten. Die hypothalamischen Angriffspunkte liegen auch in der Einflußsphäre der auf höherem Niveau einstrahlenden Sinnesreize und des sie verarbeitenden Assoziationsapparates. Auf diese Weise sind die vegetativen Leistungen zur Eingliederung in das Funktionssystem des Gesamtorganismus leicht erfassbar.

Eine hier zu weit führende Frage ist, inwiefern die Zusammenfassung von Einzelmechanismen zu Teilleistungen auf der Stufe des Hypothalamus geht. In dieser Hinsicht liefern unsere Beobachtungen gewisse Aufschlüsse, über die wir an andern Ort sprechen werden.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch der Befund, daß die hypothalamisch ausgelösten Blutdruck- und Atmungseffekte zum Teil eine verblüffende Übereinstimmung mit Effekten zeigen, die bei peripheren Reizungen afferenter Nerven auftreten. Die Korrespondenz der Effekte weist darauf hin, daß die Angriffsstellen unserer Reizungen Einstrahlungen des Vagus und des Glossopharyngeus sind. Dies würde bedeuten, daß der Ort der wirksamen Reizstellen nicht mit dem Ort von funktionsspezifischen Zellgruppen identifiziert werden kann. Gleichwohl darf die Ortsspezifität des Reizes als Beweis für die Funktionsspezifität des Substrates gelten.

Damit haben wir das Wesentliche ausgeführt, was wir vorläufig auf experimenteller Grundlage mit einiger Bestimmtheit heute aussagen

können. Es bringt wohl einige Erkenntnis. Messen wir sie an der Aufgabe, welche zur restlosen Lösung des ganzen Problems gehören würde, so werden wir hinsichtlich der Einschätzung des bis dahin Erreichten zur Bescheidenheit gemahnt. Wenn ich so urteile, bin ich allerdings wesentlich zurückhaltender als einzelne Forscher, welche sich in die Lage versetzt sehen, unter den im Hypothalamusgebiet morphologisch differenzierbaren Gebilden die funktionellen Rollen mit einer fast prophetischen Sicherheit zu verteilen. Die noch im Gang befindliche Durcharbeitung eines großen experimentellen Materials wird uns, wie ich hoffe, ermöglichen, das Hypothetische vom tatsächlich Erwiesenen zu scheiden und dadurch die Grundlage für einen weiteren Fortschritt zu verbessern.

Literatur.

- ¹ Karplus u. Kreidl: 1909—1928. — ² Beattie, Brow u. Long: 1930. — ³ Beattie: 1932. — ⁴ Kabat, Magoun u. Ranson: 1934. — ⁵ Fulton: 1932. — ⁶ Sachs: 1911. — ⁷ Wang u. Richter: 1928. — ⁸ Tetsushiro Shinosaki: 1929. — ⁹ Leiter u. Grinker: 1934. — ¹⁰ Beattie u. Sheehan: 1934. — ¹¹ Keller u. Hare: 1932. — ¹² Pinkston, Bard u. Rioch: 1934. — ¹³ Bard: 1928, 1929, 1934. — ¹⁴ Morgan u. Johnson: 1930. — ¹⁵ Watts u. Fulton: 1935. — ¹⁶ Cushing: 1931. — ¹⁷ Ranson u. Magoun: 1933. — ¹⁸ Anrep u. Hammouda: 1932. — ¹⁹ Hammouda: 1933. — ²⁰ Goltz: 1892. — ²¹ Dusser de Barenne u. Sager: 1931. — ²² Ott: 1887. — ²³ Bailey u. Bremer: 1921. — ²⁴ Strieck, Grünthal u. Urra: 1934. — ²⁵ Keller: 1929, 1930. — ²⁶ Bazett, Alpers u. Erb: 1933. — ²⁷ Lewy, F. H.: 1928. — ²⁸ Aschner: 1912. — ²⁹ Lichtenstern: 1912. — ³⁰ Camus u. Roussy: 1913—24. — ³¹ Houssay: 1918. — ³² Sachs u. MacDonald: 1925. — ³³ Dresel: 1923. — ³⁴ Camus, Gournay u. Le Grand: 1925. — ³⁵ Greving: 1931. — ³⁶ Roussy u. Mosinger: 1933. — ³⁷ Raab: 1926. — ³⁸ Smith, Ph. E.: 1927. — ³⁹ Grafe: 1934. — ⁴⁰ Leschke u. Schneider: 1917. — ⁴¹ Freund u. Grafe: 1916, 1917, 1922. — ⁴² Karplus u. Peczenik: 1930. — ⁴³ Isenschmid u. Krehl: 1912. — ⁴⁴ Isenschmid u. Schnitzler: 1914. — ⁴⁵ Meyer, H. H.: 1912, 1913, 1920. — ⁴⁶ Ingram, Fisher u. Barris: 1934. — ⁴⁷ Jungmann u. Bernhardt: 1923. — ⁴⁸ Bechterew: 1909. — ⁴⁹ Kehrer: 1919. — ⁵⁰ Houssay u. Giusti: 1930. — ⁵¹ Fee u. Parkes: 1929. — ⁵² Fulton u. Bailey: 1929. — ⁵³ Foerster: 1934. — ⁵⁴ Roussy u. Mosinger: 1933, 1934. — ⁵⁵ Houssay, Biasotti u. Mazzocco: 1933. — ⁵⁶ Brugsch, Dresel u. Lewy: 1920. — ⁵⁷ Houssay u. Mollinelli: 1925. — ⁵⁸ Beattie, Duel u. Ballance: 1932. — ⁵⁹ Ingram, Ranson u. Hannett: 1931. — ⁶⁰ Hinsey u. Ranson: 1928. — ⁶¹ Hinsey, Ranson u. McNattin: 1930. — ⁶² Fulton u. Ingraham: 1929. — ⁶³ Demole: 1927. — ⁶⁴ Ito: 1931. — ⁶⁵ Keller: 1932. — ⁶⁶ Hess: 1932. — ⁶⁷ Hess: 1924.
-