

Walter Rudolf Hess

Leben und Werk



Anlässlich des 70 Jahre Jubiläums
der Verleihung des Nobelpreises

von

Anton Valavanis und Alexander Borbély

Klinisches Neurozentrum USZ 2019



Impressum:

Herausgeber

Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich

Copyright

Copyright © 2019 Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich, Schweiz

Gestaltung

Susanna Sigg, Klinisches Neurozentrum, Universitätsspital Zürich

Text

Anton Valavanis, Alexander Borbély

Druck

Kohler Medien AG, Baumackerstrasse 43, 8050 Zürich

Auflage

200

Adresse

Klinisches Neurozentrum

Zentrumsadministration

Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich

Telefon +41 44 255 56 20

neurozentrum@usz.ch, susanna.sigg@usz.ch

Website

www.neurozentrum.usz.ch

Inhaltsverzeichnis

1. Vorwort	5
2. Leben und Werk von Walter Rudolf Hess	7
a) Biographische Daten von Walter Rudolf Hess	9
b) Autobiographie von Walter Rudolf Hess	11
c) Hess CW: Walter Rudolf Hess (17.3.1881-12.8.1973)	35
d) Akert K: Walter Rudolf Hess (1881-1973) and his Contribution to Neuroscience	43
e) Waser PG: Walter Rudolf Hess: aus seinem Leben und seiner Tätigkeit an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich (100-Jahr-Feier seines Geburtstages: 14. März 1981)	59
f) Jung R: Walter R. Hess (1881-1973)	67
3. Der Nobelpreis für Walter Rudolf Hess	89
a) Nominationen für die Nobelpreisverleihung an Walter Rudolf Hess	91
b) Ankündigung der Nobelpreisverleihung in der Zeitschrift NATURE	93
c) Olivecrona H: Award Ceremony Speech	95
d) Hess WR: Nobel Lecture: The Central Control of the Activity of Internal Organs	99
e) Hess WR: Funktion und nervöse Organisation der inneren Organe	105
f) Wyder M: Walter Rudolf Hess: Nobelpreis für Medizin oder Physiologie 1949	121
4. Walter Rudolf Hess und die Tradition der Zürcher Neurowissenschaft	125
a) Valavanis A: Zur Tradition der Zürcher Neurowissenschaft: vom «Monakowschen Kränzchen» zur von Walter Rudolf Hess gegründeten «Zürcher Arbeitsgemeinschaft für Hirnforschung» und darüber hinaus	127
b) Valavanis A: Zur Interaktion zwischen Walter Rudolf Hess und M. Gazi Yasargil	133
c) Borbély A: Beiträge von Walter Rudolf Hess zur Schlafforschung	135
d) Huber A: W. R. Hess, the ophthalmologist	137
e) Puelles L: Hess's experiments on the diencephalon and hypothalamus in the light of modern neuromeric genoarchitectonics	141
5. Von der Neurowissenschaft zur Neurophilosophie	145
a) Hess WR, Fischer H: Brain and Consciousness: A Discussion About the Function of the Brain	147
b) Hess WR: Causality, Consciousness, and Cerebral Organization	157
c) Hess WR: Biological Order and Human Society	161
6. Das Vermächtnis des Hirnforschers Walter Rudolf Hess	175
a) Valavanis A: Das Vermächtnis von Walter Rudolf Hess und kritische Gedanken zur gegenwärtigen Situation der Neurowissenschaft	177
7. Die Bibliographie von Walter Rudolf Hess	187
8. Nachrufe auf Walter Rudolf Hess	203

1949
Walter Rudolf Hess

Lifetime: March 17, 1881 –
August 12, 1973



Nationality – Switzerland.

- He was a Swiss physiologist.
- He mapped the areas of the brain involved in the control of internal organs.

NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR
MEDICINE 1949

- The 1949 Nobel Prize in Physiology or Medicine award was divided equally between Walter Rudolf Hess *“for his discovery of the functional organization of the interbrain as a coordination of the activities of the internal organs”* and Antonio Caetano de Abreu Freire Egas Moniz *“for his discovery of the therapeutic value of leucotomy in certain psychoses.”*

1. Vorwort

Professor Walter Rudolf Hess (1881-1973), zunächst freipraktizierender Augenarzt, dann Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Zürich (1914-1951), hat sich der Hirnforschung verschrieben und enge Verbindungen zum damaligen Kantonsspital Zürich gepflegt. Als Protagonist der universitär verankerten Zürcher Neurowissenschaften erhielt er 1949 den Nobelpreis für Medizin für seine experimentellen Untersuchungen über die funktionelle Organisation des Zwischenhirns. Damit jährt sich in diesem Jahr zum 70. Mal die Verleihung des Nobelpreises an Walter Rudolf Hess.

Aus Anlass des 70-Jahre Jubiläums dieses besonderen Ereignisses würdigt das Klinische Neurozentrum des Universitätsspitals Zürich das Leben und Werk des Nobelpreisträgers Hess mit einer Sondersitzung im Rahmen seines diesjährigen Jahressymposiums, welches am 14. November 2019 im Monakow Hörsaal des Klinischen Neurozentrums zum Thema 'Tiefe Hirnstimulation/Deep Brain Stimulation' stattfindet. Die Ursprünge der klinisch angewandten tiefen Hirnstimulation finden sich in den tierexperimentellen Untersuchungen von Walter Rudolf Hess und stellen ein frühes Paradigma der translationalen Forschung in der Neurowissenschaft dar. Die traditionelle «Yasargil Lecture», die jeweils im Rahmen des Jahressymposiums stattfindet, wird von Professor Alim Louis Benabid, Professor emeritus der Universität Grenoble und Membre de l'Institut de France (Académie des Sciences), einem der

herausragenden Pioniere der tiefen Hirnstimulation, gehalten.

Mit dem vorliegenden Band würdigt das Klinische Neurozentrum Walter Rudolf Hess als eine aussergewöhnliche Persönlichkeit, die selbstkritisch, bescheiden und unbeirrt von den jeweiligen Konjunkturströmungen während einer 40-jährigen Forschungstätigkeit beharrlich ihr Ziel verfolgte. Sein umfassendes neurowissenschaftliches Wissen, seine intellektuelle Kreativität und methodische Präzision wurden mit der Verleihung des Nobelpreises gekrönt.

Der Band enthält eine Zusammenstellung ausgewählter Veröffentlichungen von und über Walter Rudolf Hess, die sein Leben, seine Persönlichkeit, seine neurowissenschaftlichen Leistungen und neurophilosophischen Gedanken beleuchten. Er dient auch dazu, die Erinnerung an diesen Pionier und Förderer der theoretischen und klinischen Neurowissenschaft wach zu halten.

Die Herausgeber danken dem Enkel von Walter Rudolf Hess, Christian W. Hess, Professor emeritus der Universität Bern und ehemaligen Direktor der Neurologischen Klinik des Inselspitals Bern, für seine wertvollen Hinweise sowie der Sekretärin des Klinischen Neurozentrums des USZ, Frau Susanne Sigg, für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung und Gestaltung dieser Festschrift.

Anton Valavanis

Alexander Borbély

2. Leben und Werk von Walter Rudolf Hess

Biographische Daten von Walter Rudolf Hess

- 1881 Born March 17 in Frauenfeld, Switzerland
- 1900-1905 Studied medicine in Lausanne, Bern, Zurich, Berlin, and Kiel
- 1906 Graduated as M.D. in Zurich
- 1906 Assistant in Surgery, Kantonsspital Münsterlingen (Conrad Brunner)
- 1907-1908 Assistant in Ophthalmology, University of Zurich (Otto Haab)
- 1908 Married Louise Sandmeier; children: Gertrud (1910) and Rudolf Max (1913)
- 1908-1912 Practiced Ophthalmology in Rapperswil
- 1912-1913 Assistant in Physiology, University of Zurich (Justus Gaule)
- 1913-1917 Privatdozent, University of Zurich
- 1915 Assistant in Physiology with Max Verworn in Bonn
- 1917-1951 Professor of Physiology and Director of the Physiology Department in Zurich
- 1931-1937 Cofounder (1931) and Chairman of the Board of the International High Altitude Research Laboratory at Jungfrauoch
- 1932 Prix Marcel Benoist (Switzerland)
- 1934 Doctor honoris causa, University of Berne
- 1938 President of the Sixteenth International Physiological Congress held in Zurich
- 1938 Carl Ludwig Medal of the German Society of Circulation Research
- 1944 Doctor honoris causa, University of Geneva
- 1949 Nobel Prize
- 1953 Doctor honoris causa, McGill University, Montreal
- 1959 Doctor honoris causa, University of Freiburg im Breisgau
- 1967 Moved to Ascona, Switzerland
- 1973 Died August 12, in Ascona, Switzerland

From Medical Practice to Theoretical Medicine: An Autobiographic Sketch

Walter Rudolf Hess

Nachdruck der vom Deutschen ins Englische übersetzten Autobiographie, erschienen 1963 in der Zeitschrift Perspectives in Biology and Medicine, 6 (4): 400-423, 1963

Ancestry

I should like to begin this short sketch of my life with a few comments concerning my forebears. This will come as no surprise to readers interested in biology, who are well aware of the decisive influences one's inheritance has in the shaping of one's life. In my own case it is rather interesting, as two different folk-groups are represented in my pedigree. My father's ancestors belonged to the Alemanni, a Germanic tribe of the upper Rhine valley formerly under Roman control. In several expansive movements these peoples drove the Romans southward and over the Alps; they then occupied the now German-speaking region of northeastern Switzerland and are considered the principal ancestors of its present population. My mother's people came from the region of the former kingdom of Saxony where East European types were to be found along with the Nordic. This divergence between the maternal and paternal inheritance generally is of a certain genetic interest.

A rather broad range of trades and professions is to be found in my family tree. It includes farmers, craftsmen, and merchants as well as more distantly related clergymen and politicians who were rather gifted orators.

My father, a college teacher in physics, combined a remarkable sense of order with a teacher's talent. Although fundamentally a very serious man, he always retained a good sense of humor. My mother had an altogether happy and pleasant disposition, which stood in striking contrast to the rather sober mood and reserved attitude so characteristic of the inhabitants of eastern Switzerland at that time. It is no wonder that we had little contact with our neighbors, who looked upon us almost as strangers with dif-

* Goldauerstrasse 25, Zürich, Switzerland. This autobiographic sketch was translated from the original German manuscript by Dr. E. Castagnoli, an American physician, presently in Zürich.

ferent customs and social standards. My mother also had an unusually lively disposition. She bubbled over with energy—so much so, in fact, that she often had a hard time falling asleep. I, too, was to suffer from this difficulty throughout my life. I have always had to struggle to shut out the impressions and experiences of the day.

Early Environment

The editors who invited me to write a short autobiography encouraged me to include a psychological background to my life story. This is in keeping with modern autobiographic writing and means that the role played by the external environment in developing, shaping, and limiting an individual's inherited capabilities must not be overlooked.

My own childhood was provided with ample opportunities to become aware of nature at firsthand. My early curiosity about the world around me was stimulated and supported by my father. Even at the age of five, I used to explore the fields and meadows to collect plants, and every new specimen meant an exciting experience, for it was brought home and carefully classified with Father's help. Soon I had my herbarium and a collection of butterflies. As time went on, I became aware of the significance of the ecological setting, that is to say, of the specific interrelationship between flora and fauna. I could see, for example, that a particular species of caterpillar was always to be found on a certain plant. Such observations were unforgettable. Even much later I remembered the exact place where they had occurred. More and more it became clear that functional manifestations, such as the germination of a seed or the rapid sprouting of a shoot from a willow, were more apt to capture my mind than purely morphological features. Perhaps most fascinating to me was the observation of the metamorphosis from caterpillar to chrysalis to butterfly. I just couldn't get enough of nature. How beautiful were those solitary walks through fields and forests and along streams and rivers. By the time I entered elementary school I had thoroughly discovered the countryside surrounding my village.

Student Years

The phase in my life that did much to form my personality began with my entrance into the Gymnasium at the age of twelve. My father soon allowed me to visit his physics laboratory and to help out in setting up the

experiments for his classes. This early contact with classical physics was of great value to me in later life. It was during this time that I saw how the seemingly stationary processes in so-called static systems were in reality a system of antagonistic forces resulting in a dynamic equilibrium.

During my free time I used to make toys such as bows and arrows, sail boats, and airplanes from improvised materials to be found in and around the house. This did much to develop not only manual skills but also a certain practical sense and inventiveness. On the other hand, I had to overcome many difficulties with my studies. It was hard for me to remember isolated data which could not be associated with significant events. I also had trouble memorizing the vocabularies in Greek, Latin, and French. In short, in the linguistic subjects I was not a good student; I was poor also in composition. Throughout my life I have had difficulties in expressing my thoughts in writing. On the other hand, I have always been able to express myself clearly and convincingly in speaking. When involved in an interesting debate or discussion, the words flow freely. But when I try to put these same ideas on paper, I run into trouble, the sentences usually being too long and complicated. I have so often envied the writing skills of others.

The question naturally arises how it came about that someone like myself, whose true interests lie in natural science, should come to study medicine. I think that this can be attributed to the influence of our family doctor who treated me for pleurisy. This bout with tuberculosis cast the only shadow on my otherwise happy youth. Being very lively by temperament, it was all the harder for me to heed the warnings against overexerting myself.

I decided during the last semesters in the Gymnasium on the path I would take following graduation. The medical profession seemed to offer a course of training which would not be too severe in its demands. In addition, both seeing the application of science for the benefit of people and the doctor's role in the community appealed to me.

University life opened up new dimensions for an essentially small-town boy. First of all, I had to decide at which university I would study. My first choice was the University of Lausanne, located in the French-speaking area of Switzerland. There I would also have the opportunity of getting to know the essentially different traditions and customs of my fellow citizens

who were of Roman descent. Following the first year, I took advantage of an opportunity to study for one semester in the capital city of Bern, where I was exposed to the well-functioning democracy of my country. I then went to Zürich, where I completed the preclinical courses in anatomy, histology, biochemistry, and physiology. The urge to travel—inherent in all youth—overcame me and I went to Berlin, at that time still under the Kaiser's rule. In addition to its famous clinics, Berlin had many interesting things to offer, such as museums, a zoölogical garden, an oceanarium, and an astronomical observatory. The countryside of Berlin, with its wide plains and open spaces, was especially interesting and novel for a Swiss accustomed to the hills and mountains of his country. Everything in the fields of art and theater was also at one's disposal. Despite all these varied possibilities, I remained faithful to my love for nature.

In 1903 I had an excellent opportunity to experience the sea in the German city of Kiel, whose harbor also served as a base for the German navy. How longingly my eyes followed the ships as they disappeared over the horizon into distant lands.

For me, the most unforgettable personality on the medical faculty of Kiel was the internist Quincke. He had the talent of presenting his cases in a very interesting way; I missed hardly any of his lectures. I also learned a great deal of surgery under Helferich, who was an excellent teacher, although to be sure an air of cynicism wafted through his lectures or demonstrations. The lectures in dermatology and venereology were excellent; the clinical case presentations were especially impressive, as more than adequate material was available from the port district.

Following the completion of my studies in Berlin, and after having devoted much time to personal scientific interests during the summer semester spent in Kiel, I returned to Switzerland. At the turn of the century, the length of study for doctors was ten semesters—that is, for an industrious student. Because I had devoted much time to my side interests, I felt that my prospects of passing the final examinations were rather poor. Nevertheless, I made up the classes I had missed in Berlin and Kiel by adhering to a rigid work schedule during the last two semesters in Zürich. I took no notes whatsoever, but gave my full attention to the lectures and demonstrations. For reading material, I consulted textbooks and atlases. This study procedure was supplemented with periodic discussions with my fellow students who were also preparing for final exams and who were

informed about the “specialties” of the examiners. I successfully passed the examinations in 1905 and received the diploma bestowing the right to practice medicine in Switzerland.

Inklings of Research

Looking back on my days in medical school, I can still remember one incident which is worthy of mention. During a dissecting session in the Anatomical Institute in Zürich the instructor called our attention to an anomaly in the arterial blood supply of the foot. The arteria dorsalis pedis was not formed as a direct continuation of the arteria tibialis anterior as it usually is. Instead, a well-developed anastomosis with the arteria tibialis posterior was present. This fact, pointed out without further elaboration by the anatomist, interested me and I asked for an explanation. The teacher’s answer that the anomaly was not at all infrequent did not satisfy my scientific curiosity. I finally gathered up enough courage and presented my own interpretation. It seemed clear to me that the differential resistance between the arteria tibialis anterior and posterior must be of considerable significance. The path with the least resistive drop in pressure carries the blood more effectively to the peripheral segments since it maintains the greater pressure reserves. It is this pressure reserve which procures blood for the vascular system of the foot via the anastomosis between two arterial branches. Thus, the above mentioned anomaly is a direct example of the relationship between hemodynamics and morphogenesis in the arterial system.

I can no longer remember the content of the discussion which followed in the dissecting room. In any event, the question remained open and arose again in Berlin in a different context. There I met W. Roux, the anatomist at the nearby University of Halle, who was the founder of the science of developmental mechanics. Because I was interested in the question, I was keen to learn the opinion of such a distinguished scientist, who had also worked on the problem of the relationship between hemodynamics and the morphological formation of the arterial tree with special reference to the angle of its branches. I therefore presented my ideas to him in the form of a letter and was very happy to receive a reply inviting me to Halle for a personal discussion. As a result, Roux suggested that the theory be published in the *Archiv für Entwicklungsmechanik*. It is understandable that my interest in scientific work received a strong stimulus. It led to a student’s

paper entitled “Eine mechanisch bedingte Gesetzmässigkeit im Bau des Blutgefässsystemes” (“A Mechanically Induced Conformity in the Structure of the Vascular System”). My concern with this problem led to further consequences, as the reader will discover later.

Choice of the place for my first internship was dictated by financial circumstances, which did not permit me to pursue a course of study in theoretical medicine, as I would have liked, following the completion of my training in 1905. From then on I had to earn my own living. My first assignment was a residency in the state hospital of my home canton rather than an unpaid position in a university clinic.

The department of surgery at the hospital was under the direction of Dr. Konrad Brunner, whose reputation extended beyond the borders of Switzerland. Retrospectively, I can see how much I profited from having worked in the well-disciplined team under Brunner. In addition to the routine daily chores, I came to understand and appreciate the skilled technique and high sense of responsibility of this great surgeon. Furthermore, I had the opportunity to see parts of the vascular system *in vivo*, which intensified my early interests in hemodynamics.

The relationship between the morphological organization of the vascular system and the flow characteristics of blood factors became more apparent in determining circulatory phenomena. I could also see that in practical medicine more attention was paid to the dynamic action of the heart pump than to peripheral factors such as the resistance and blood viscosity. The role of the latter was almost completely ignored, and therefore I decided to construct a convenient apparatus to measure blood viscosity for clinical usage. The problem was intriguing because the existing viscosimetric apparatus (e.g., Ostwald) applicable to so-called idealized fluids could not be used for measuring blood viscosity. Due to the coagulability of blood, the measurements would have to be completed within 2 to 3 minutes, and, for practical purposes, 1 to 2 drops of blood—as used in determining hemoglobin values—would have to suffice. In addition, it was desirable to develop a procedure which would allow the results to be read off directly, thereby avoiding calculations. How to construct an apparatus which could fulfil all these requirements occupied almost all my free time. I would concentrate on the problem especially during walks. After I had probed many varied constructions in my mind, a possible solution all at once occurred to me. It had the character of a sudden inspiration whereby

the latent psychological tension becomes discharged. Unforeseen difficulties had to be overcome in order to actualize the mental concept into a practical, usable instrument. Much patience was required and modifications had to be made often to arrive at the goal.

At last the plan was fulfilled and measurements were made. The results and conclusions were published in a small treatise entitled “Viscosität des Blutes und Herzarbeit” (“Viscosity of the Blood and the Work of the Heart”). Dr. Konrad Brunner, my chief, who freely admitted that he had an inadequate knowledge of the problem, left the future of the work entirely in my hands. I therefore personally submitted the paper for publication in *Pflüger's Archiv für Physiologie*. I had to undergo a rather painful experience because of the authoritarian attitude then prevalent toward youthful scientists. Today, of course, the necessity and duty of promoting and encouraging young people in scientific research are well established. Pflüger wanted to know under whose direction the work had been carried out. Upon explaining to him that it had been done entirely on my own, he rejected the paper without comment. Fortunately for me, a member of the Zürich medical faculty who heard of the situation interested himself on my behalf. It was Professor Zangger who took over the printing of the work in *Vierteljahresschrift der Zürcher Naturforschenden Gesellschaft*.

The main finding in the paper was the demonstration that the viscosity of the blood varies with the number of circulating erythrocytes, which is one of the factors that may influence peripheral resistance. It further suggested that decreased viscosity of the blood can lead to turbulence and may be responsible for the so-called anemic heart murmur.

In the following years the science of viscosimetry of blood plasma and serum expanded considerably and, in combination with refractometry, it became possible to differentiate the albumin and globulin fractions in plasma or serum. An increasing clinical interest in blood viscosity manifested itself between the years of 1908 and 1920. Thereafter interest declined, probably because more convenient and practical methods (e.g., measurement of the sedimentation rate) had been developed. Nevertheless, for special cases, interest in the viscosimetry of blood and other body fluids has remained until the present time.

During my first year of internship I was naturally concerned about my future, so I set a firm goal for myself. I wanted to work in some branch of medicine which would give me an adequate income while at the same

time allowing me sufficient time to devote myself to problems of basic research. A practice in ophthalmology seemed ideal to meet these two requirements. I therefore seized the first opportunity to enter the department of ophthalmology at the University of Zürich as a resident early in 1906. My new chief, Professor O. Haab, was an outstanding clinician and skilled surgeon. The somewhat one-sided morphological orientation prevalent in the clinic did not quite suit my views; however, I had ample opportunities to make diagnostic observations of a more dynamic character—for example, in analyzing oculomotor disturbances.

According to the technique employed at that time, the examiner relied on the patient's report as to the site of the double image when a moving light with changing directions was flashed before his eyes. With such a method the examiner was, of course, too dependent on the patient's intelligence, and quite often an exact diagnosis had to be foregone. I decided, therefore, to develop a method which would give more objective results concerning the co-ordination of eye muscles. I shall not describe the procedure in detail. Suffice it to recall that by employing an apparatus called "co-ordimeter," it was possible to determine the motor defect quantitatively. Furthermore, it was possible to evaluate with satisfactory accuracy the effects of treatment through repeated controls. The apparatus has undergone improvements and modifications since its inception, but the novel principle has held its own till now. More important to me personally was the clear insight I gained into the problem of motor co-ordination which—many years later—added greatly to my understanding of the analysis of motor responses during stimulation in the region of the thalamus and subthalamus.

The same was true of a thorough investigation of stereoscopic vision, which presents an instructive example of the integrative function of the central nervous system. In conjunction with the above interests, I tried to develop a procedure for making stereoscopic photographs, with the hope that I might capitalize on it and obtain thereby a certain degree of financial freedom. In fact, I succeeded in making three-dimensional transparencies which gave a real view into the depths of the object. The pictures, however, lacked certain desirable qualities which I was trying to incorporate when World War I halted my attempts. At the end of the war my position was more secure and other problems were occupying my attention.

Before the war I had completed my residency in ophthalmology and

had furthered my education through a brief period of study in Paris. Soon thereafter I took over the practice of an ophthalmologist in an attractive city and important railroad intersection in the vicinity of Zürich. By the spring of 1908 I was living rather comfortably as a practicing eye specialist and was, therefore, in a position to marry my fiancée, Louise Sandmeier, who had worked in the outpatient department of the Zürich Eye Clinic. As a former doctor's aide, she was well prepared to offer efficient help in her husband's office, and thus we were fortunate enough to overcome our financial difficulties for the time being.

Leap into the Unknown—New Years of Training

The security and compensation derived from an extensive practice had negative aspects. I had set up a laboratory in which I spent my free time working on problems of hemodynamics, particularly in relation to blood viscosimetry, and on problems of motor co-ordination. The ever increasing demands of the practice, and especially the many professional consultations and opinions, left me with less and less time to pursue my scientific interests. I would come home from stimulating scientific meetings in Zürich and feel downright unhappy and dissatisfied because my hands were tied. A deep conflict resulted then between my sense of duty to provide for my family and my longings for pure science. Finally, a critical decision had to be made, as a position became available for me at the Institute of Physiology in Zürich. I can remember so well the exact spot in my garden where I decided in favor of science, despite the fact that I now also had a child to support, and that the decision entailed a considerable reduction in income. Of course I discussed the problem beforehand with my wife, who agreed to the step which was so significant for my later life.

The move was made in 1912. It wrought mental tensions which were not always easy to bear. My new teaching assignment made it necessary for me to review scientific material—old and new—and much was actually learned while teaching. Because of the poor health of my chief, Professor Gaule, a pupil of Carl Ludwig, personal contact with him for purposes of scientific discussion was rather limited, and I was more or less on my own.

I found no lack of pressing problems to tackle. Predominant among these was the economy of energy in the mechanics of circulation, which presents a dynamic parallel, for example, to the architectural patterns of spongy bone, known to be built so as to insure optimal bearing

strength. Take the head of the femur as an example. While the conditions obtaining in hemodynamics are not so obvious as in static systems, they are, nevertheless, of fundamental significance. In order to understand properly the hemodynamic situation, we must realize that the energy output of the heart is greatly dependent upon the configuration of the vascular system, especially of the arteries. Significant criteria are (a) the relation between the cross-sectional area of a vessel and the sum of the areas of its branches; (b) the angle between the branching vessel and the axis of its trunk; and (c) the distance to be covered between the heart and the capillary bed of an organ.

Given the above parameters, it was possible to set up an idealized model for an optimal vascular energy system for purposes of comparison with the performance of conditions prevailing in a living circulatory system. The formulation of such an ideal model may be regarded as an example of theoretical biology. The second procedure, testing the theory in vivo, represents, on the other hand, unequivocal experimental biology. I presented the above work for my *Habilitationsschrift*, which was accepted by the medical faculty in 1913. My presentation was not as convincing as the evidence found in osteology in regard to the adaptive structuralization of spongy bone, partly because the former requires mathematical treatment before it becomes obvious and the latter presents itself directly to the eyes of a scientifically naïve observer. As I glance back after fifty years of experience, I would now tackle the problem somewhat differently; nevertheless, my basic attitude of laying a theoretical foundation before setting up an experimental procedure would remain unaltered.

In my position as *Privatdozent* I was authorized to give laboratory courses, which I organized according to my own inclinations—i.e., biophysically, but not without clinical perspectives. This ideal situation was, unfortunately, terminated by the outbreak of World War I. In the general mobilization of the Swiss army which followed, I, along with everyone else fit for military service, was called to active duty. My work at the physiology institute was completely interrupted. As the war went on, and the increasing superiority of the Allies became apparent, it was sometimes possible to return to work for a few months. I even contemplated continuing my scientific training abroad. Above all, I wanted contact with general physiology.

I found it in the laboratory of Max Verworn, Pflüger's successor in

Bonn. Verworn had extensive experience with animal physiology, acquired as a pupil of Haeckel. He was especially familiar with so-called elementary organisms and the basic requirements for life. A widely read book by Verworn entitled *Allgemeine Physiologie* (1922) contains more information concerning his work. Along with the formal lectures and laboratory work, the almost daily private contact at tea time with Verworn, when we discussed teaching methods in general, the work of our colleagues, and even topics in art, literature, and philosophy, did much to broaden me and prepare me for the future. I will be forever thankful for the kindness shown to me by this man. He never let me be aware of the vast distance which separated him—a famous, experienced, and wise man—from myself, a young and inquisitive scientist. I was allowed complete freedom in experimental work and was able, therefore, to concentrate further on problems of hemodynamics.

As a ready supply of dogs was available for experimental purposes, I was able to investigate in living animals the regulation of regional blood flow, i.e., its adaptation to the changing needs of specific organs. At that time the concept of the “peripheral heart” was a topic of much discussion, especially among clinicians who understood thereby the total muscular component of the arterial system. The pulse was ascribed partially to an active force, i.e., the centrifugal wave of arterial contraction released by the contraction of the heart and resulting in the forward propulsion of the blood.

The nonbranching sector of the common carotid artery seemed to me to be well suited for experimentally testing the above concept. The technique used was as follows. Through a small longitudinal incision in the proximal part of the common carotid artery a glass stopper was so inserted as to stop the flow of blood. To prevent any backflow into the area under investigation, the system was also closed off cranially with a stopper provided with a system for optically registering pressure changes in the thus isolated arterial section. The systemic blood pressure was occasionally monitored in the femoral artery, particularly in connection with artificial pressure increases in the carotid artery. All attempts to alter the blood pressure, either in the isolated section of the carotid or in the peripheral arterial system, ended in failure. At the end of my year’s leave of absence I could only report negative results.

Soon thereafter I learned by reading the papers of Hering, Jr., and Heymans that I had just missed an opportunity to make an important dis-

covery. My own procedure involved the common carotid up to the point where it bifurcates, thus excluding the carotid sinus. Had I included the sinus, I could not have failed to observe a massive fall in pressure due to the now well-known reflex control of blood pressure. This oversight really irked me, but I consoled myself with the thought that similar failures had certainly happened to many other investigators. In any case, I didn't allow myself to be detracted from the study of hemodynamics.

Upon returning to Zürich, it was not possible for me to continue the experimental work aimed at clarifying the adaptation of blood supply to the changing requirements of individual organs. I was called upon for further military service in addition to my teaching schedule, which took up all my time. Further research, then, had to wait until the end of World War I.

An Unexpected Turn of Events

As mentioned previously, my chief, Professor Justus Gaule, head of the department of physiology in Zürich, had suffered from poor health for many years, which hindered him from being very active in teaching and prevented him completely from doing research. Conditions finally became so critical that Gaule announced his resignation just before the winter semester of 1916. I was asked to take charge of the lectures and laboratories temporarily until the appointment of the permanent holder of the chair. I would have personally preferred to spend several more years as a *Privatdozent*, with adequate time for research, rather than to be acting chairman with all the administrative and teaching duties. Nevertheless, with healthy optimism and steadfast determination I began the work ahead of me. In relying on the experience gained during my years with the handling of mechanical and optical equipment, I planned to use such extensively in the laboratory experiments. I was also counting on drawing from my internship experience, and particularly on the operative skills I had acquired as an assistant surgeon and as an ophthalmologist. Finally, conceptual references between normal and pathological physiology as well as the insights gained into general physiology under Verworn turned out to be most helpful in the new situation.

Zürich Faculty

It should be noted that in the German-speaking region of Switzerland appointments to professorial chairs were at that time rather complicated

and entailed far greater attention to the so-called “school” of the prospective candidate than, for example, in the United States, where much more liberal principles for selection operate. Additional difficulties arose in general from the fact that the relatively young University of Zürich lacked a corps of graduates trained in science. Therefore, German candidates usually had an advantage from the beginning, and many positions were occupied by Germans, some of whom were really outstanding. This method for gathering academic personnel was in vogue during the time of the expansive tendencies of the Wilhelminian epoch. In any event, the German professors took it for granted that a Swiss person could not be considered seriously for an academic position in a theoretical medical discipline; a Swiss scientist was more likely to be intrusted with a practical assignment.

Under these circumstances, then, a proposal was prepared at the end of the winter semester which foresaw calling a German professor to the chair in physiology. With due consideration of “his seniority and much larger training,” he had produced far more scientific papers than I and had undeniably good qualities, especially in the field of physiological chemistry. In spite of this, he had not yet been called to a leading position in Germany and was still in line for one.

Since, however, the administration and management of the institute during the winter semester had gone along smoothly under my acting chairmanship, and because the lectures and laboratories had been well attended, the university authorities decided to re-examine the entire situation more thoroughly. An invited opinion written by Verworn which had been withheld by the faculty till then was also brought to my support. Finally, the summer semester turned out to be another success, to which two very capable assistants generously contributed, E. Rothlin and A. Fleisch—subsequently professors, respectively, of pharmacology at Basle and of physiology at Lausanne. The decision of the nominating committee came out in my favor, and in the fall of 1917 the chair for physiology was officially intrusted to me.

Development of a Program for Instruction and Research

Now that I was responsible for the development of physiology, it was mandatory for me to become familiar with the management and setup in other universities. I had the great fortune of being able to get to know and

to observe the English physiologists of the classical period, as they were still working in their laboratories. Starling gave me complete freedom to gain an insight into his programing and methodology for lecture sessions and lab work. Through Langley I came to understand how the institute in Cambridge was run. I saw Sherrington at work only briefly, as he was very busy and implied that he did not want to be bothered. With the help and kindness of one of his assistants, however, I was allowed to find out about everything of interest to me. Many years later I met this assistant—who now holds a leading position in the United States—at an international congress (I believe in Montreal). Naturally the topic of conversation turned to Professor Sherrington. Because of my own later experience, I had long since come to understand Sherrington's reserve and aloofness.

In addition to this visit to England and later travels, I also participated in various congresses to which I owe a great deal for the broadening of my knowledge. I can still vividly remember the demonstration of dogs suffering from rickets presented by E. Mellanby, later Lord Mellanby, with the help of his wife, later Lady Mellanby, at the International Physiological Congress in Paris in 1920. At that time Mellanby demonstrated the effects of malnutrition—the concept of vitamins was still controversial. One could hear the differences of opinion being argued more critically in the corridors than in the demonstration hall in the presence of the speakers themselves. A great scientific event also occurred at the congress in Edinburgh in 1923, where, under the leadership of J. J. R. MacLeod, a series of lectures included those by Banting and Best in which the chain of events which led to the discovery of insulin was unfolded. I returned from still other scientific meetings enriched in experiences and knowledge which could be incorporated into my lectures by way of illustrating them with experimental material. The meetings of the *Deutsche Gesellschaft für Naturforscher und Ärzte* were particularly stimulating and important for me. At these sessions I attended primarily the general lectures. Otherwise, I sat in on those given by the internists. As a teacher, I was much concerned with the advances in internal medicine, as my students, upon entering the clinical semesters, should be able to correlate clinical material with their knowledge of physiology.

A special feature of these meetings was the chance to become personally acquainted with other scientists in the more relaxed atmosphere outside the lecture halls. Apart from shop talk, these personal contacts provided im-

portant insights for evaluating, to some extent, the publications of the various institutions. Such first-hand impressions saved me a lot of time in selecting literature for study.

Research Projects

For the time being hemodynamics remained the chief subject of research in my institute. It included research work concerning the autonomic properties and the reactivity of isolated arteries. It was clear to me that information obtained on an isolated arterial section could not by itself be decisive for the intact living arterial apparatus. On the other hand, I was convinced that the inherent functional properties of the arterial tube, even though normally subject to nervous influences, would be of great significance in themselves. In line with these thoughts, arterial rings were removed from various parts of the arterial system and tested for their spontaneous behavior while submersed in physiological salt solution. In addition, the rings were stimulated mechanically and electrically with varying parameters as well as chemically with biologically active substances—among others, adrenalin and acetylcholine. These experiments were extended over a period of years and yielded the material which, with inclusion of the reflex mechanisms, provided a general insight subsequently elaborated in 1930 in the monograph *Regulation of the Circulatory System*. From the close relationship and synergic functioning of the circulatory and respiratory apparatus, it followed automatically that *The Regulation of Respiration* be handled in an analogous manner (1931).

From discussions with a few colleagues, I occasionally heard that reference to the concept of a meaningful organization of physiological systems was here and there regarded as an expression of teleological tendencies. In replying to such comments, I have always maintained that living matter can only exist in the form of organization oriented toward success; indeed, that the investigation of such organization poses the central problem of biology. The knowledge and insight gained by experimental methods and the collected pool of facts allowing a synthesis between organization and performance truly constitute the grand aim of an *integral physiology*, which can never be fulfilled with the mere collecting of facts. The deleterious effects of disturbances, as in sickness, confirm the above viewpoint. The development of this theme was worked out and later formally expressed in

the monograph (1948) *Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems (Functional Organization of the Vegetative Nervous System)*.

The shift to a seemingly new topic—namely, examination of active regulatory dispositives at the higher level of the diencephalon—will readily be understood as a logical consequence of a long-range project. From an earlier programmatic work entitled “Correlations between Psychic and Vegetative Functions” (1924), in conjunction with and from knowledge of certain clinical experiences and from exploratory experimental investigations of Karplus and Kreidl, certain conclusions could be drawn. It became apparent that before further progress could be expected, a new experimental technique which could adequately fulfil the more differentiated demands of the modern investigation would first have to be developed. For it was my goal to test the behavior of experimental animals (cats) subjected to electrical stimulation and diathermic lesions without impairing the freedom of movement of the animal by immobilization or narcosis.

For this purpose, the very finest electrodes were needed which could be inserted into the hypothalamus without flexing and bending. In addition, to use the induction coil as a stimulating device was out of the question, for the relatively slowly arising autonomic effects in the face of the rapidly occurring potential deflections produced by induction could be all too easily overshadowed by reactions from somatic sensorimotor systems and could, under certain conditions, not even have time to be formed. I was more hopeful for a form of stimulation with pulsating direct current, provided that the cathodic electrode points could be depolarized between the single impulses, thus maintaining a consistent stimulus intensity also during prolonged series of stimulation. The decisive advantage therein proved to lie in the possibility of adapting duration and shape of the stimulating pulses to the time properties of the nervous elements under examination.

Apart from these precautionary measures concerning stimulation technique, the problem of anatomical identification of the stimulated structure had to be solved so as to allow the closest possible correlation between symptom and reacting substrate. Since required accuracy can never be achieved on the basis of electrode placements alone, microscopic control of serial histological sections of each experimental brain is necessary. Three atlases composed of photomicrographic reproduction of serial sections cut perpendicularly to each other gave invaluable assistance in the topographical analysis of stimulation sites. In addition, these atlases served to register

in each individual case the histological finding as well as to prepare cumulative map files of all points stimulated during the many years of investigative work. Cross-references among these three standard atlases allowed localization of each site of stimulation in all three planes, thereby providing three-dimensional registration, which in many cases was indispensable to demonstrate the relation between topographical and functional organization. Cinematography was used extensively from 1927 on as a further aid in recording observations. It enabled us to make detailed comparisons between symptoms of experiments separated from one another by years. This would have been impossible by reliance on verbal notes alone. Finally, a filing system was developed which contained references to the symptoms produced by stimulation; this enabled one in the train of data integration to obtain full particulars of a desired case together with the verbal protocol, photomicrographic localization, and cinematographic documents.

The technical aspects of this entire program to investigate the functional organization of the diencephalon were reported in detail in a monograph (1932) entitled *Die Methode der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hinabschnitte* (“The Methodology of Localized Stimulation and Destruction of Subcortical Brain Areas”). This as well as the second part, published 1938, concerning blood pressure and respiratory effects elicited by localized diencephalic stimulation did not become too well known because of World War II. The group of competent workers in this field was small at that time, and all the type of this edition was destroyed in Leipzig during World War II.

At the very beginning of the exploratory experiments (1925) I had reckoned with from two to three years for gathering data sufficient to obtain a certain insight. But the mere manual work involved in the technique described above used up this much and even more of my time. Also, a heavy teaching schedule did not make things go any faster. Nevertheless, in 1927, the first results were made known at a meeting of the Deutsche Physiologische Gesellschaft in Frankfurt. Of course, following the conclusion of the first series of about fifty cases, no insight into general laws governing the functional organization was obtained; the symptoms were too inconsistent. Therefore, a second experimental series was carried out—which did not, however, do much to clarify the situation.

Only little by little and ever so slowly did the veil lift a bit here and there

so that twenty-five years had passed before I could finally think of putting together all the many single research publications that had appeared over the years which had been concerned with individual symptoms. The vast number of experiments turned out to be decisive; for generalization concerning symptoms, syndromes, and localizations could be supported only by such a large body of data. An integrative review of all these efforts was published in two monographs (1947, 1948). They were well received, and in 1949, "for your discovery of the functional organization of the diencephalon and its role in the coordination of the functions of the inner organs," the Nobel Prize was bestowed upon me. The reward was shared with Egaz Moniz, who had developed the prefrontal lobotomy as a therapeutic method in the management of certain psychoses.

The long way which culminated in this high distinction has been presented here in a rather detailed manner because during the war Switzerland was totally closed off and precious little information concerning my investigative methods and results had reached readers abroad. Even with the war's end the fact that all my publications were written in German, the accepted written language of central and eastern Switzerland, proved to be for many years an almost insurmountable barrier in re-establishing a close scientific contact with the Anglo-Saxon countries.

Apart from behavioral and autonomic symptoms, interesting somatic motor effects came to light during the course of the experiments. Through these the relationships of certain formations of the thalamus as well as of the mesencephalon with the so-called extrapyramidal motor system were established. Last but not least, our attention was drawn to psychomotor phenomena on which I reported in a most recently published treatise (1962) entitled *Psychologie in biologischer Sicht* ("Psychology from the Standpoint of a Biologist").

Incidents, Personalities, and Anecdotes

During my active years as professor of physiology on the medical faculty at Zürich, the above described work was often interspersed with noteworthy incidents and problems which have remained vividly in my memory. One of these could be cited as an example of "fortune in misfortune." When I first came to the physiological institute of our university, there was a noticeable shortage of both equipment and space, without which a successful work program was rather difficult—or, more plainly,

impossible. Significant improvement was out of the question for the time being. The basement and first floor of the four-storied building which had been constructed during the time of the famous physiologist Hermann, the predecessor of Gaule, were occupied by the physics department, which was also cramped for space. As a result of these unsatisfactory conditions, the department of theoretical physics and a succession of its famous staff members, such as Einstein, von Laue, and Schrödinger, had to work in the smallest space of all. A “higher power” intervened in this precarious situation. On the evening before New Year’s Eve in 1923, just before retiring, I received a telephone call informing me that our institute was going up in flames. As I arrived on the spot, the entire top floor was already burning. The fire department went to work immediately. The captain of the fire squad was assured that it would not be necessary to evacuate material from the lower floors. As though to spite this comforting prognosis, however, the fire suddenly broke through the ceiling and threatened to destroy the main portions of our institute. It was high time, then, to get books—and anything else of value—out of the building as quickly as possible and to take them through the deep snow to neighboring institutes. During this “operation evacuation” our basic sense of democracy, valid for all social levels, was dramatically illustrated. For, in addition to the staff members of the physics department and other institutes, members of the executive branch of our state government were also on hand doing their very best to help out. Since only my chief assistant and myself were informed about the value of the inventory, we became responsible for giving directions as to the priority for objects to be saved. Thus it arose that the shoe came to be on the other foot, in that our employers, the political authorities, had to take orders from their employees, i.e., from the professor and his assistants. On the following day, after the fire was finally extinguished, we had to collect our possessions from the neighboring buildings. Of course, everything stored in the top floor was lost. In addition, the building itself had been seriously damaged. This state of affairs gave the cue to the second, happy, part of my story; for, during the repair work, an additional floor was added and thus our need for space alleviated. We moved into the newly repaired and expanded institute with the sincere hope of being able to devote ourselves to our work without disturbance.

This expectation, however, all too soon proved to be illusory. In our direct democracy a constitutional law exists whereby action can be initi-

ated by the people provided that a sufficient number of signatures are submitted. A movement of the community touching at the very heart of medicine and biochemistry arose banning all animal experiments in the canton of Zürich. Members of the physiology institute in Zürich were called upon by the medical faculty to combat this attack, which was aimed at destroying a technique indispensable to scientific progress. We had to prepare ourselves for the battle, which, unfortunately, would take up a lot of time. In place of scientific work, it now became necessary to write popular newspaper articles and to speak at public gatherings in order to present the true interest of the people. The problem of financing the campaign, in the face of the opposite community drive on behalf of the protection of animals, was not a simple matter. When the polls opened, our side was understandably on pins and needles. Members of our campaign headquarters and many interested colleagues had assembled in a hotel room to keep informed on the incoming results from the city and the rural areas. Happily, our efforts had not been in vain. The popular vote resulted in a two-thirds majority in favor of freedom of research with reasonable restrictions. It is impossible to imagine what the fate of our faculty might have been had animal experimentation been declared a criminal offense.

Another equally laborious but more constructive undertaking into which I was drawn by chance turned out to be more than I had bargained for. The Naturforschende Gesellschaft (Swiss Society for Scientific Research) had taken upon itself, due to the promptings of one of its members, a competent meteorologist, to set up a committee for the purpose of constructing a research station at the highest point in Switzerland accessible by railroad—namely, on the Jungfrauoch, over 11,000 feet above sea level. The scientific promoter of the plan died before he could carry it out. Therefore, a new presidium had to be selected for the commission, and it came about that the job fell to me. I had suspected that acceptance would entail no small sacrifice, but in various respects this was a great underestimate.

Originally a Swiss undertaking was envisioned. I myself tried to have the project internationalized. One of the main reasons was the thought that thereby new contacts between representatives of countries which had been enemies during World War I could arise, which could help promote understanding among peoples of different nations. A second point in my pro-

gram was to include all natural sciences, and particularly biology. One source of resistance was laid down in the initial formulation of objectives of the research station, according to which it was to be used primarily for meteorological studies and for work on geophysical problems. Fortunately the branch of the federal government charged with the main authority was farsighted enough to interpret the formulation of the objectives of the plan so that all disciplines of scientific research having an established interest in work in the high Alpine region should receive equal consideration.

With agreements on internationalization and nonrestriction as to field of research secured, it was time to look around for partners who were prepared to make a financial contribution for the project. We had the satisfaction of receiving positive responses from many countries, among which may be mentioned the then Kaiser Wilhelm Society in Berlin (presently Max-Planck-Gesellschaft), University of Paris, Royal Society of London, Academy of Sciences in Vienna, National Foundation for Scientific Research in Brussels, and, finally, the Rockefeller Foundation in New York, which, however, declined to participate on the international committee. Naturally, it was of prime importance that the Jungfrau Railway Company reaffirmed its active and financial co-operation, which it had promised before the grant for construction of the railway had been made, as well as its readiness to help out in any other problems concerning construction and operation.

No effort could be spared in overcoming the conditions which were to be expected in working on the rugged, fissured precipices. One had to reckon with unexpected stone slides and water breakthroughs as well as unseasonal heavy snowfall. Another problem was the extreme diurnal variation in temperature. The stone material to be used for the building was carefully selected to withstand the intensive heating by high-altitude solar radiation during the day and exposure to freezing temperatures during the night. A completely unexpected event made a joke of all our careful calculations—for in an area which had been stable and inactive for seventy years, an avalanche suddenly broke loose, interrupting the flow of supplies for valuable weeks.

But at long last, in the summer of 1931, the research station was dedicated in the presence of prominent representatives of the participating countries and institutions as well as Swiss government authorities of the highest rank. A special volume prepared for the memorable occasion in-

cluded contributions from W. Nernst and v. Ficker (Berlin), Ch. Fabry and L. Lapique (Paris), Sir F. G. Hopkins and G. M. B. Dobson (Oxford), A. Durig and W. Schmidt (Vienna), E. de Wildeman, Gand and J. Jau-motte (Liège), as well as from many others. Every donor country was represented by two delegates. With the reading of the declaration statement "For the Scientific Brotherhood" which had been prepared by the physiologist Lapique, we fraternally joined hands.

After being responsible for directing the commission through five years of development and construction in addition to a further five years of service as director of the newborn institute, I felt relieved of a great burden when I finally stepped down. A. v. Muralt, from Bern, proved himself more than adequate and an excellent choice for the succession.

I should mention another event which brought additional honors and duties to our institute—the Sixteenth International Congress of Physiology in Zürich (1938). It should not be forgotten that we stood at that time at the brink of World War II. The annexation of Austria by Hitler was then an accomplished fact. At the last minute, partly out of political, partly out of racist motives, we were exposed to a considerable change in attitude from foreign colleagues and officials. Also, personal tensions between participants of the congress could not be ignored. It was not even certain whether the congress would be held at all. Nevertheless, it must be credited to those attending this memorable meeting that proper discipline was maintained and unpleasant incidents were avoided by suppressing any allusions of a political nature in the lectures and in the other events of the congress.

In connection with the deterioration of the warlike situation, the Swiss physiologists were put into an unusual position. Till then they had been associated partly with the German Physiological Society and partly with its French-speaking counterpart. A new way had to be found in loosening our ties from both of the warring factions. With the support of K. Spiro, the biochemist on the Basle medical faculty, I made a motion for the founding of a Swiss Physiological Society.

Inevitably, the next step was the founding in 1943 of a periodical, *Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta*. It is understandable that at first the circulation of the new periodical was rather limited. Everyone's interest was completely directed toward the war. In addition, the passage of

printed matter out of Switzerland into, for instance, the United States was barred. Even after the war, the demand for the new journal was small. Yet we had to be satisfied with what had been achieved. Today we note that the journal is enjoying an increase in circulation.

To end this sketch, I have the satisfaction of announcing a gratifying undertaking which is intimately connected to my life's work. As early as 1940 I had assumed the initiative for founding a study group devoted to brain research. Periodically, physiologists, psychiatrists, brain surgeons, internists, pharmacologists, neuro-anatomists, psychoanalysts, and psychotherapists would come together at the physiological institute. At first, we wanted to get to know one another's points of view and to find a common language for the various terms and concepts.

Thanks to the financial support of the Rockefeller Foundation and later to that of the Swiss Academy of Medical Sciences, through its Commission for Brain Research, this study group achieved its goal with ever expanding participation until 1950. Today the original plan has culminated in an institute for brain research, to be opened in 1963.

If one considers my own interest in the functional organization of the brain along with its psychic manifestation—an interest which was expressed as far back as 1924 and which was never lost sight of—one will well understand that the decision of the faculty and the responsible authorities to create a chair for brain research has filled my young old heart with the very deepest satisfaction. Equally gratifying is the fact that I can regard the future of the institute with confidence, as one of my earlier co-workers, K. Akert, presently on the medical faculty, has been named its director.

A last point remains to be mentioned—research costs money and I am glad to acknowledge the help I received. While the small communities which support our Swiss universities were not able to provide adequate means, financial assistance by the Rockefeller Foundation and by a personal benefactor, Benjamin Stern, was of decisive value. In the last few years the Swiss National Foundation for Scientific Research furthered our endeavors.

In anticipation of a possible question from my readers, especially those in America, I must answer whether or not during my active period I found

time for a hobby. Through fortunate circumstances, in view of my inclination to financially unpromising basic research, I was awarded a cash prize from the Swiss Marcel Benoist Foundation during the relatively early years of my work. This money was invested in a simple summer house south of the Alps in the region of the so-called "sun terrace of Switzerland." There I tended my vines and cared for my garden whenever I found it necessary or possible to relax a bit. My reward was not only a harvest of grapes and the pleasure given by the southern plants, but also acquisition of a variety of bits of information as well as the manual skills practiced by the farmers there since, presumably, as far back as Roman times. And the Italian attitude and language contributed much to my relaxation and enjoyment. I would quickly recover from overwork and in the presence of lizards, scorpions, Aesculapius snakes, and other crawling beasts so alien to eastern Switzerland, feel myself a new man. In this rustic setting, my mind would often turn to contemplating questions of pre-history, and I would become mentally refreshed and rested.

And now, after sixty years of service on behalf of science, I contentedly put down my pen with the hope that perhaps my work has contributed to scientific progress in my own field, especially toward the understanding of regulatory functions at the integrative level of the organism.

Walter R. Hess (17.3.1881–12.8.1973)

Christian W. Hess

Persönliche Darstellung des Lebenslaufes und der wissenschaftlichen Beiträge von Walter R. Hess, verfasst von seinem Enkel und Neurologen Prof. Dr. Christian W. Hess. Nachdruck aus Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 159 (4):255-261, 2008

This article is based on Hess's autobiographical sketches [1], on obituaries [2–4], articles about his life work [5–10], his work and last but not least, on written and oral traditions of his family. Because of limitations of space, only a few aspects of his scientific oeuvre will be touched upon, and an extensive discussion of his scientific achievements will not be attempted. For further information on these subjects, the reader is referred to the extensive writings of Richard Jung [5] and Konrad Akert [8], both of whom collaborated with Hess. Hess's more important original articles can be found in an English translation in the monograph edited by Akert [11]. A complete bibliography of his 300 articles appeared in an obituary article of the Viennese Academy [12] and can also be found in Akert's monograph [11].

Life

Walter R. Hess (fig. 1) was born on March 17, 1881, in Frauenfeld in the Canton of Thurgau in eastern Switzerland, the second of three children of Clemens Hess, originally from Zug, and of Gertrud Hess, née Fischer, originally from Mitweida near Chemnitz in Thuringia. Already as a small child, he must have possessed a healthy degree of self-confidence: having learnt the German language of Germany from his mother, and still speaking with a Saxon accent, he criticised the teacher on the first day of school for his faulty pronunciation! Later he derived an enthusiasm for nature from his father, a physics teacher in grammar school who did research in meteorology and ran a weather station. As a pupil, he took part in experiments in his father's physics laboratory and helped him electrify the family's apartment. It was also his father

who initially encouraged him to go into scientific research [1]. The family doctor Dr. *Elias Haffter* (1851–1909), who treated young Walter for tuberculous pleurisy, also had a major effect on him. He decided to study medicine, beginning his studies in Lausanne in 1899 and later pursuing them further in Berlin, Kiel and Zurich. During a summer term in Kiel, he was greatly impressed by the riveting lectures of the legendary internist Prof. *Heinrich Quincke* (1842–1922). In Zurich he was fascinated by a vascular anomaly that he observed in the dissection room, which he interpreted as the product of haemodynamic forces. He approached the anatomist Prof. *Wilhelm Roux* (1850–1924) of Halle, the founder of developmental mechanics, who encouraged him to publish his observation [13].

After passing the medical qualifying examination in Zurich in 1906, his first post was in Münsterlingen as an assistant in surgery to Dr. *Conrad Brunner* (1859–1927) whose efficient and tightly run clinic served as an example to him thereafter. He proposed introducing walking casts to encourage tissue growth through gradually increased weight-bearing, but, as he was still a neophyte, the idea was not accepted. Nonetheless, surgery gave him ample opportunity to pursue his reigning interest at that time and observe the vascular system in the living organism. For his clinical studies he developed a device to measure blood viscosity (named “viscosimeter”), which later was used extensively in clinical medicine until the introduction of blood-sedimentation measurement. To his great disappointment, however, his paper on the subject was rejected by *Pflügers Archiv*, the leading physiology journal of the day, because he was an unknown beginner without a scientific mentor. The publication, which he submitted as a dissertation in 1906, was finally published in the journal of the scientific research society of Zurich [14].

He could not devote himself fully to his scientific pursuits because, in that era, assistants in theoretical university institutes were not paid a liveable wage. Therefore, in 1907, he went to Prof. *Otto Haab* (1850–1931) of the Zurich University

Correspondence:
Prof. Dr. med. Christian W. Hess
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital
CH-3010 Bern
e-mail: christian.hess@insel.ch

Figure 1



W. R. Hess as a medical student (left), as chairman of the Institute (centre) and after retirement with his parrot "Joko" (right).

Ophthalmologic Department for two years to be trained as an ophthalmologist. *Haab* taught him both the art of diagnosis of eye disease and the surgical skills that served him well not just in his practice as an ophthalmologist, but also later in his animal experiments. Having no one to guide him in his scientific interests, he independently developed a system to identify the paretic eye muscle(s) in diplopia and to quantify the deviation [15]. The apparatus, which he called a "coordimeter", is still in use among ophthalmologists today and known as "Hess screen". In the same period he invented a method for making stereoscopic photographs with a finely corrugated prism glass [16], which has recently come into use again. He later intended to perfect this apparatus, establish a company to produce it and take out a patent on it, but these plans came to nothing because of the outbreak of the First World War. A few specimens of these "stereo pictures" decorated the dining room of his apartment on the Zurichberg.

In the spring of 1908, after a brief sojourn in Paris for further training in venereology and neurology, *Hess* took over an ophthalmologist's practice in Rapperswil (Canton of Sankt Gallen) and thereby attained the necessary financial security to marry his fiancée *Louise Sandmeier* and start a family. *Lisy*, as she was called, was the daughter of a Frauenfeld lawyer; she had worked as a doctor's assistant in the Ambulatory Eye Clinic at the Zurich Cantonal Hospital and now became his devoted assistant in his outpatient practice and in the operating room. His sister *Hanna* kept house for them and looked after their daughter *Gertrud*, who was born in 1910. Their son *Rudolf Max* was born 3 years later. The ophthalmology practice flourished, with a satellite office in the Cantonal Hospital of Glarus, and allowed *Hess* to build up his financial reserves. He kept on visiting scientific meetings and also did experiments on arterial blood pressure and with artificial lenses on rabbits in the washhouse of the garden. In 1912 Prof. *Justus Gaule* (1849–1939)

offered him the position of an assistant in the Physiological Institute at the University of Zurich. He decided to accept the offer after careful deliberation and discussion with his wife, whose agreement understandably came with mixed feelings because of the loss of material wealth.

At the Physiological Institute he obtained the rank of "Privatdozent" (scientific associate) one year later (1913) with a thesis on haemodynamics [17], although the work displeased the then chairman of internal medicine, Prof. *Hermann Eichhorst* (1849–1921), who considered the mathematical formulae found in it to be "foreign to physiology" [6]. After the outbreak of the First World War in 1914, his scientific work was frequently interrupted by calls to active duty as a captain in the Swiss Army Medical Corps. The one advantage the war gave him was that it enabled him to take a scientific leave in Germany, as it was relatively easy to find a good place to do research in view of the many positions left vacant by the fighting. He was thus able to spend the year 1915/16 at the Physiological Institute of the University of Bonn under Prof. *Max Verworn* (1863–1923), at that time the leading neurophysiologist in Germany. *Verworn's* conceptions of physiology, his wide-ranging knowledge and his synthetic mode of thinking left lasting impressions on *Hess*. Having been largely a scientific autodidact up to that time, *Hess* had now found, for a short time, a scientific mentor. The happy situation did not last because *Verworn* suffered the first of several cerebral strokes during *Hess's* visit.

Back in Zurich, his chief *Gaule* was ill as well and went into premature retirement in the autumn of 1916. *Hess* became acting chief of the Institute and faced a good deal of extra work with teaching and organisational matters. In the spring of 1917, the faculty proposed taking on as new chief a German physiologist who was older and more experienced than *Hess*. At that time, in Zurich, most of the "important" chairs were held by Germans, and a Swiss could hardly even be considered

for an ordinary professorship and the direction and head of an Institute in a theoretical discipline like physiology. Hess was offered an extraordinary professorship (i.e. non-chair full professor without being the head of the Institute), but declined. As Hess had led the Institute successfully during the interregnum and was well liked by the students and trainees, the faculty's decision raised a good deal of discontent. The responsible university administrative body discovered that the faculty had consulted *Max Verworn* for advice about the selection of a new head of physiology, that *Verworn* had recommended Hess as the top candidate and that this expertise had been suppressed. The head of the Cantonal Department of Education, Counsellor *Heinrich Mousson* (1866–1944, Educational Director from 1914 to 1929), actually went in person to discuss the situation with the students and then attended one of Hess's lectures during the summer term, obtaining a favourable impression [6]. In the autumn of 1917, Hess was chosen Ordinary Professor and Chairman of the Physiological Institute by unanimous vote of the Cantonal Governing Council (*Regierungsrat*).

Hess's first step in office was to modernise the teaching methods. He introduced a course in experimental methods and, as one of the first, moving pictures as an instructional medium (and, later, as a research tool as well). As the Institute staff was very small until 1946 (two academic assistants, one mechanic [*Max Jenny*] and one secretary [*Mina Eugster*]), his wife served as his private secretary. At that time, his two first assistants and disciples Dr. *Alfred Fleisch* (1892–1973) and Dr. *Ernst Rothlin* (1888–1972) were reliable and diligent support for him. He also hired and trained untaught workers who provided essential support for his research: histologist *Verena Bucher*, data manager *Anna Jaussi*.

In his research he at first concentrated on circulatory and respiratory regulation. He was awarded the *Marcel Benoist Prize* in 1932 for work in this area. He used the prize money to buy a plot of land in Ascona (in the Canton of Ticino), on which he built a small summer house in 1934 that became his hobby. In 1934 the University of Berne made him an honorary Doctor of Natural Philosophy; further honorary degrees (Geneva, McGill [Montreal], Freiburg [Germany]) and prizes followed. It was also in the 1930s that he began his epoch-making experiments with diencephalic stimulation on freely moving cats, for which he won the *Nobel Prize* (shared with *Egas Moniz*) in 1949 "for the discovery of the functional organisation of the diencephalon as a coordinating centre of visceral function".

Hess also made a valuable contribution to research in meteorological physiology. The *International Foundation for the High Alpine Research Station Jungfrauoch* was founded in 1930 under his direction. The research station was inaugurated only one year later and led by him until 1937. This, too, was the period of his active engagement against the so-called "anti-vivisectionists", who wished to forbid all experimentation on animals. Hess fought on the front lines of this struggle in the name of the faculty and often bore the brunt of hostility [18]. The attacks culminated in the naively absurd demand of one embittered opponent that, if animal experimentation could not be completely dispensed with, it should at least be performed on creatures "inimical to mankind, such as tigers and lions"!

He faced the major challenge of organising the *16th International Congress of Physiology in Zurich* in 1938, which only took place at all because of his uncompromising leadership and steadfastness. On the eve of the Second World War, and right after the "Anschluss" of Austria to Germany, attempts by a few colleagues to exert pressure of a political and anti-Semitic nature endangered the entire event at the last minute [1]. Another very unpleasant consequence of the war was that all of the original page proofs and illustration blocks for Hess's monograph on the diencephalic regulation of circulation and respiration (ed. 1938) were destroyed by fire on the premises of the Thieme publishing house in Leipzig. Yet another result of the war was that the *Swiss physiologists*, who had previously been associated with the German and French physiological societies, founded their own national society on Hess's initiative.

Another scientifically productive phase ensued in the post-war years with the support of the Cantonal authorities (more staff), the Swiss National Research Foundation and the Rockefeller Foundation of New York. After Hess retired to the rank of Professor Emeritus in 1951, the anatomist Prof. *Gian Töndury* (1906–1985) put an office in his own Institute at Hess's disposal, where he continued to work on the evaluation of his experimental findings for a number of years. His disciple, Prof. *Oskar A. M. Wyss* (1903–1992), succeeded him as head of the Institute of Physiology. Hess was highly satisfied to see his vision of a modern brain research institute become reality in 1962, under the leadership of his last and most active disciple Prof. *Konrad Akert* (*1919). After moving to Ascona in 1967, he continued to carry on a wide-ranging correspondence from there and to receive visitors from all over the world, including frequent visits from his children and grandchildren. He

died of heart failure in August 1973, at the age of 92. His widow outlived him by 14 years.

**W. R. Hess as a person:
his view of the world and mode of thinking**

Hess was certainly a strict chief who placed heavy demands on himself, on the researchers working under him and on his students, some of whom occasionally came to fear him. Once he gave a student the worst possible grade in the first examination of the university course when he had detected academic dishonesty in the performance of an experiment. He was obviously already a personage demanding respect quite early on in his career, yet he regularly held discussions on important matters with all of those working under him.

Like his father before him, his worldview was that of a freethinker, informed by natural science, and he was not religious. He repeatedly emphasised, however, that a scientist should always acknowledge the limits of scientific discovery, and he therefore explicitly refused to rule out the possibility of unknown powers and effects. Unconditional respect for religion and its symbols was as important to him as reverence for all living creatures, including his experimental animals. It was very important to him that they should be treated respectfully and humanely.

Hess held great respect for the Professor of Neurology in Zurich, *Constantin von Monakow* (1853–1930), and attended his legendary weekly colloquia [8]. In accordance with von Monakow's ideas, Hess did not believe in the existence of anatomically circumscribed nuclear "centres" in the brain. For Hess the "centres" were, rather, relatively diffuse and sometimes interpenetrating functional networks. *Hess's scientific mode of thinking* was more synthetic than analytic, system-oriented, teleological, and also intuitive. His form of teleology was based on biological considerations: it was concerned with the goal-directed integrative performance of the entire organism, rather than involving any form of transcendental inspiration [5, 8, 19]. Starting from this point, he developed conceptions and formulated hypotheses that he tested by experiment. Clarity of conception and stubborn diligence, spurred on by goal-directed formulation of hypotheses and reined in by methodological limitations, were the characteristic features of his mode of working and the basis of his successes. Though he could become interested in new ideas and findings in conversation and discussion, he restricted his practical research to attainable goals [5]. He always tried to put his find-

ings in a larger biological context, with order and economy of conception being important guiding considerations.

Until the Second World War *German physiology* was his intellectual home; he regularly visited the German physiological congresses, at which he presented his results [5]. Nonetheless, he made several academic trips to Britain and America to visit the Anglo-American physiologists whose work he attentively followed. The fact that he at first published only in German had the consequence that his physiological concepts remained unknown in the English-speaking world for a long time.

As a *speaker*, he had a clear manner of oral expression; his extemporaneous speaking was precise and direct. He found writing difficult, however, as he often remarked. His sentences were sometimes convoluted, and he generally rewrote his manuscripts several times.

In private, he loved the Mediterranean and often spent holidays with his family in Bordighera on the Ligurian coast. In his younger years, he was accompanied almost everywhere, including the Institute, by his faithful dog. In my own school-age years, during my weekly visits, I experienced my then retired grandfather as a patriarchal family head who dominated conversations around the family dining table. This had become all the more inevitable because of his severe hardness of hearing. He was still driven by scientific curiosity and bred snakes and dissected crabs in his apartment on the Zurichberg, while, in the luxuriant garden of his summer house, he experimented with exotic plants and cared for various species of grapevine, pears, apples and figs. His pet at that time, the talking parrot "Joko", whom he had brought up from the beginning, was always by his side.

Scientific achievements

His more scientific achievements can be summarised as follows (periods of activity):

- A. The organisation and regulation of the circulation and respiration as autonomic functions (1913–1931).
- B. The adrenergic-sympathetic ("ergotropic") and cholinergic-parasympathetic ("trophotropic") components of a dual, antagonistic autonomic (vegetative) system in the hypothalamus (1924–1949).
- C. The central representation of motivational and instinctive behaviours such as hunger, thirst, fear and rage (1941–1943).

- D. The mechanisms of sleep as an active process and its induction by weak medial thalamic stimulation near the massa intermedia (1929–1944).
- E. The oculomotor system as a pre-cybernetic model (1944–1946).
- F. The diencephalic postural system of the body and the reciprocal relations between postural and goal-directed motion (1941–1965).
- G. The biological correlates of mental functions and consciousness (1943–1973).

Hess's stimulation technique: The decisive breakthrough became possible with his development, in the late 1920s, of a method of stimulating the brain in non-anaesthetised, freely moving animals with electrodes located at precisely defined anatomical sites, enabling him to explore systematically the “vegetative” neuronal networks of the *thalamus*, *hypothalamus* and *adjacent regions of the midbrain and telencephalon*. One needs to understand *Hess's special stimulating technique* [20], which differed fundamentally from the then usual Faradic stimulation, in order to interpret the stimulation effects that he found and compare them with the findings of other researchers. *Hess* aimed at specifically targeting the small (poorly myelinated and unmyelinated) fibres of the autonomic system (in particular of the periventricular grey), and at avoiding or minimising stimulating effects on thickly myelinated fibres that might obscure the effects on the autonomic system. To this end, *Hess* developed a special technique which he labelled “interrupted direct-current (DC) stimulation”. Rather than the brief (<0.5 ms) square-wave impulses of Faradic stimulation, *Hess* used stimuli of long duration, typically 12.5 or 25 ms, with ramp-like, attenuated upward and downward slopes. To avoid polarising effects that might damage the tissue adjacent to the electrodes, he often used a very weak “counter-current” between the stimuli so as to neutralise the cumulative net electrical charge. The trains of stimulation were typically lasting 30 seconds or one minute. Bipolar and monopolar stimulation was used. Furthermore, the stimuli were weak (around 0.5–1.5 V) and of low frequency (2–12 Hz, usually 8 Hz). Great care was taken to limit the spread of the stimulating currents, which were estimated to be on the order of 0.1–0.15 mA. He also used much finer electrodes than were customary at that time, with a diameter of 0.25 mm. Afterwards he went to great effort to localise the anatomical site of stimulation precisely. He used electrocoagulation by the stimulating electrodes to localise the site and at the same time to produce *small lesions* allowing observation of the induced behavioural changes

[20] and the degenerated nerve fibres emanating from the microcoagulated stimulation points were traced [20, 21].

The representation of the *autonomic functions in the hypothalamus* that *Hess* discovered placed these functions in two anatomical zones: the “trophotropic” (parasympathetic) components were found to be located in the anterior (lateral) hypothalamus as far as the septal nuclei, while the “ergotropic” (sympathetic) components were found to be located in the posterior ventromedial hypothalamus and perifornical region. Stimulation in the posterior hypothalamus led, e.g. to extreme excitement, sometimes with defence-like behaviour, ranging all the way to flight or to a well-directed attack. Bilateral lesions in this region, on the other hand, led to apathy and an adynamic state or sleep-like behaviour. Meanwhile, stimulation in the rostral “trophotropic” zone led to a fall of blood pressure, slowing of respiration, pupillary constriction, and sometimes even cardio-inhibition. Hunger, thirst, defecation and micturition could also be provoked by stimulation in this region.

For *Hess* it was obvious that the stimulations also evoked concordant emotions, and the induced behaviour was appropriately referring to the surroundings; e.g., the cat which was put into an aggressive mood attacked the nearest experimenter with due precision, when it was allowed to do so. Likewise, a cat which was stimulated near the “fear zone” watched out for a suitable hiding place, and in one case discovered a slightly open roof window through which it promptly escaped.

The localisation of autonomic and instinctual functions in the hypothalamus has meanwhile been confirmed in man, with roughly analogous sites corresponding to each type of function: for example, bilateral posterior hypothalamic lesions can lead to apathy and hypothermia, while bilateral rostral and lateral hypothalamic lesions can lead to anorexia and sometimes adipisia resulting in dehydration [22, 23]. Stereotactic lesions in the posteromedial hypothalamus have even been used to free patients from compulsive aggressive behaviour [24].

Hess's findings with regard to sleep [25, 26], on the other hand, were controversial from the very beginning and remained so for many years, even though his son *Rudolf M. Hess*, an electroencephalographer, reproduced these experiments using the same stimuli in 1950 in collaboration with *Konrad Akert* and *Werner Koella* and was able to record typical sleep-EEG patterns [27]. Other researchers were unable to replicate the induction of sleep by medial thalamic stimulation. However, unlike *Hess*, they used conventional Faradic stimuli or

middle-frequency alternating currents which are not appropriate to excite unmyelinated nerve fibres [28–30]. Furthermore, because of the latency between the salvo of stimulation and the animal's actually falling asleep, it was suspected that Hess's cats merely fell asleep because they felt comfortable. For Hess, however, it was precisely the fact that the cats curled up comfortably before falling asleep that confirmed that the observed sleep was physiological, in addition to the fact that the cats could be immediately reawakened. Hess considered the slow response to be typical of a "trophotropic" function like sleep. He explained the cats' not falling asleep *during* the stimulation train, which lasted 30 to 60 seconds, by their possibly being kept awake by concomitant stimulation of other systems besides the "vegetative" hypnogenic system [26]. In fact, mild myoclonus in synchrony with the stimulation was sometimes observed during stimulation trains. It is interesting to note, in this context, that Hess regularly achieved the *opposite effect* (arousal) when he raised the stimulus intensity above 1.5 V [26]. This may indicate that different networks with opposite effects on vigilance and sleep are co-localised in the medial thalamus (midline nuclei / intralaminar system of the central grey). Perhaps this is the main reason for the discrepant results. In fact, recent observations in patients have once again raised the question of the role of the medial thalamus in sleep [31, 32], indicating that networks with opposite effects are indeed probably to be found there. According to this hypothesis, lesions in the medial thalamus, depending on their precise site, extent and affected type of neurones, can cause either an arousal deficit (decreased vigilance, hypersomnia) or a sleep deficit (insomnia), or a mixture of these two states, i.e. de-arousal without physiological, deep non-REM sleep.

Hess's conceptions of the *organisation of motor function* have also received more attention in recent years. In the diencephalon he found the representation of spatio-temporal coordination of head and body movements in the three cardinal planes of space [33]. Hess considered the motor effects elicited from the diencephalon to be fragments of an integrated motor system [8] and emphasised the reciprocal relations between postural (extrapyramidal) and goal-directed motor systems. *Posture*, in his view, not only stabilises and supports goal-directed movements, but also supplies the necessary initial conditions ("motorische Bereitschaft") for voluntary action by providing a proactive, *anticipatory control* [5, 11, 34, 35]. This concept clearly went beyond Sherrington's classical views of postural reflexes and has recently been

amply confirmed [36]. In view of the unsettled concepts on the mechanism of cataplectic loss of muscle tone in patients with narcolepsy and the role of REM atonia, it is interesting to note that Hess induced *muscle atonia* when stimulating in a circumscribed area of the anterior ventrolateral hypothalamus just above the chiasm [37]. Atonia started shortly after onset of stimulation and outlasted stimulation up to 10 minutes.

In the view of Hess it will be of paramount importance to incorporate the biological aspects of *psychic functions* into the domain of physiology in order to understand human behaviour. Conscious experience seemed to him to represent the supreme level of behavioural integration. However, he believed that the nature of *subjective experience* would not be causally intelligible [8, 38, 39]. In his view, "the process of becoming [subjectively] conscious cannot in principle be explained in terms of itself", due to fundamental limits of our mental potencies [38].

References

- Hess WR. From medical practice to theoretical medicine: an autobiographic sketch. *Perspect Biol Med.* 1963;6:400–23.
- Caspers H, Hess R, Kugler J, Petsche O, Struppler A. Nachruf auf W. R. Hess. *Z EEG EMG.* 1973;5:139–41.
- Wyss OAM. Walter Rudolf Hess 17.3.1881–12.8.1973; Die Selbständigkeit der Physiologie. *Schweiz Med Wochenschr.* 1973;103:1758–9.
- Akert K. Obituary: Walter Rudolf Hess (1881–1973). *Brain Res.* 1974;68:V–VIII.
- Jung R. Walter R. Hess (1881–1973). *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 1981;88:1–21.
- Waser PG. Walter Rudolf Hess: Aus seinem Leben und seiner Tätigkeit an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich (100-Jahr-Feier seines Geburtstages: 14. März 1981). *Gesnerus.* 1982;39:279–86.
- Huber A. W. R. Hess, the ophthalmologist. *Experientia.* 1982;38:1397–400.
- Akert K. Walter Rudolf Hess (1881–1973) and his contribution to neuroscience. *J Hist Neurosci.* 1999;8:248–63.
- Davison J, Wilson G. Walter Rudolf Hess. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33:517.
- Koella WP. A tribute to W. R. Hess (1881–1973). *Experientia.* 1982;38:1383.
- Akert K, editor. *Biological Order and Brain Organization. Selected Works of W. R. Hess.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1981.
- Auerswald W. Nachruf auf Walter Rudolf Hess. *Almanach Österr Akad Wissenschaft.* 1975;124:414–33.
- Hess WR. Eine mechanisch bedingte Gesetzmäßigkeit im Bau des Blutgefäßsystems. *Arch Entwicklunsmech Org.* 1903;16:632–41.

- 14 Hess WR. Zum Thema Viskosität des Blutes und Herzarbeit. Dissertation. Vierteljahresschr Naturforsch Ges Zürich. 1906;51:236–51.
- 15 Hess WR. Eine neue Untersuchungsmethode bei Doppelbildern. Arch Augenheilkunde. 1908;62:233–8.
- 16 Hess WR. Direkt wirkende Stereoskopbilder. Z Wiss Photogr Photophys Photochem. 1914;14:33–8.
- 17 Hess WR. Das Prinzip des kleinsten Kraftverbrauches im Dienste hämodynamischer Forschung [Habilitation]. Leipzig: Veit Arch Anat Physiol; 1914. S. 1–62.
- 18 Jäggi M. In primo loco. Geschichte der Medizinischen Fakultät Zürich 1833–2003. Zürich: Rüffer+Rub; 2004.
- 19 Akert K, Hess WR. Symposion über das Zwischenhirn. Helv Phys Pharm Acta. 1950;Suppl VI:9–80.
- 20 Hess WR. Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes. I. Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte. Leipzig: Thieme; 1932. S. 1–122.
- 21 Weisschedel E, Jung R. Die anatomische Auswertung und das Studium der sekundären Faserdegeneration nach lokalisierter subkorticaler Ausschaltung durch Elektrokoagulation. Z Anat Entwicklungsgesch. 1939;109:374–95.
- 22 Plum F, Van Uitert R. Nonendocrine diseases and disorders of the hypothalamus. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis. 1978;56:415–73.
- 23 Carmel PW. Vegetative dysfunctions of the hypothalamus. Acta Neurochir (Wien). 1985;75:113–21.
- 24 Sano J, Mayanagi Y. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;44:145–51.
- 25 Hess WR. The mechanism of sleep. Am J Physiol. 1929;90:386–7.
- 26 Hess WR. Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung. Helv Physiol Acta. 1944;2:305–44. (English in [11], p. 131–70).
- 27 Hess RM Jr, Akert K, Koella W. Les potentiels bio-électriques du cortex et du thalamus et leur altération par stimulation du centre hypnotique chez le chat. Rev Neurol. 1950;83:537–44.
- 28 Ranson SW, Magoun HW. The hypothalamus. Ergeb Physiol. 1939;41:56–163.
- 29 Hunsperger RW, Leisinger-Trigona M-C. Further studies on the alleged hypnogenic zone in the thalamus. Perspectives in Brain Sciences. 1972;1:100–8.
- 30 Wyss OAM. Präzisierung der Reizwirkung mittelfrequenter Wechselströme. Pflügers Arch Ges Physiol. 1967;295:136–46.
- 31 Tinuper P, Montagna P, Medori R, Cortelli P, Zucconi M, Baruzzi A, et al. The thalamus participates in the regulation of the sleep-waking cycle. A clinico-pathological study in fatal familial thalamic degeneration. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1989;73:117–23.
- 32 Bassetti C, Mathis J, Gugger M, Lövblad K-O, Hess CW. Hypersomnia following paramedian thalamic stroke: a report of 12 patients. Ann Neurol. 1996;39:471–80.
- 33 Hess WR. Charakter der im Zwischenhirn ausgelösten Bewegungseffekte. Pflügers Arch Ges Physiol. 1941;244:767–86. (English in [11], p. 223–42).
- 34 Hess WR. Teleokinetisches und ereismatisches Kräftesystem in der Biomotorik. Helv Physiol Acta. 1943;1:C62–3. (English in [11], p. 265–8).
- 35 Hess WR. Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen. I. Physikalische Vorbemerkungen und Analyse konkreter Beispiele. Arch Psychiatr Nervenkr. 1965;207:33–44.
- 36 Stuart DG. Integration of posture and movement: contributions of Sherrington, Hess, and Bernstein. Hum Mov Sci. 2005;24:621–43.
- 37 Hess WR, editor. Hypothalamus und Thalamus. Experimental-Dokumente. Stuttgart: Thieme; 1968. S. 63.
- 38 Hess WR. Interdisciplinary discussion of selected problems with reference to "The biology of mind". Perspect Biol Med. 1970;13:267–93.
- 39 Hess WR. Causality, consciousness and cerebral organization. Science. 1967;158:1279–83.

Walter R. Hess (1881–1973) and his Contribution to Neuroscience

Konrad Akert

Beitrag von Prof. Konrad Akert, Gründer und Direktor des Instituts für Hirnforschung und ehemaliger Rektor der Universität Zürich zu den neurowissenschaftlichen Beiträgen von W. R. Hess. Nachdruck aus Journal of the History of the Neurosciences, 8(3): 248-263, 1999

ABSTRACT

The present account includes a brief life history of Walter Rudolf Hess (1881-1973) and a review of his major neurophysiological contributions. Hess belonged to the nearly extinct generation of great *universalists among students of human physiology*. He began his scientific work in hemodynamics and ophthalmology, then studied the functional organization and regulation of circulation and respiration and developed a number of highly sophisticated instruments which fostered his international reputation. By electrically stimulating the brain of the unanesthetized, freely moving animal he explored the functional organization and localization of the cat diencephalon in terms of autonomic, extrapyramidal motor functions, and instinctive behavior, e.g. hunger, thirst, fear, and rage. His thoughts on biological order led him to consider the problems of psychic forces. He was convinced of the close correlation of behavioral research and neurophysiology and believed that neuronal patterns determine the content of consciousness without providing clues concerning the transformation of such patterns into subjective experience.

Keywords: Neurophysiology, Thalamus, Hypothalamus, Autonomic nervous system, Extrapyramidal motor system, Motivational behavior, Psychophysiology, Consciousness, Hess, W.

BRIEF LIFE HISTORY

Walter Rudolf Hess (Fig. 1) was born March 17, 1881 in Frauenfeld, a small town in German speaking Eastern Switzerland. He studied medicine in Lausanne, Bern, Berlin and Kiel and graduated from the University of Zürich in 1905. Already as a medical student he performed his first piece of research in the anatomical dissecting room: an anomaly of the arterial tree which in his opinion was due to hemodynamic forces. He approached the then famous pioneer in developmental mechanics, Wilhelm Roux¹, who kindly invited him to a personal discussion and encouraged publication of his remarkable observation (Hess, 1903). In his medical thesis of 1906 he discussed the important

role of the internal resistance of blood as an energetic factor which could influence the efficacy of cardiac work. To facilitate research along this line he designed a new method for the determination of blood viscosity, an instrument which conquered the medical laboratories under the name of 'Hess viscosimeter' (Hess, 1907). He then decided to take a residency in ophthalmology and soon came out with a new technique for the exact planimetric identification of eye muscle deviations in diplopic patients (Hess, 1908). The instrument is still in use in modified form under the name of 'Hess screen' (Fig. 2). A similarly ingenious invention concerned the manufacture of photographic film coated with a special emulsion containing a contiguous set of tiny lenses (much like an insect eye) which gave rise to direct stereoscopic images. This early interest in the oculomotor system and binocular vision should later come to play a significant role in the

¹ Wilhelm Roux (1850-1924), Professor of Anatomy, University of Halle.

* Address correspondence to: Konrad Akert, Hirslanderstr. 33, CH-8032 Zürich, Switzerland. Tel.: 0041-1-382 15 83.

formation of general concepts of sensorimotor coordination. From 1908-1912 he practiced ophthalmology in the nearby lakeshore town of Rapperswil. Yet, his keen sense of scientific research and his profound interest in fundamental mechanisms in biology and medicine prompted him to abandon prosperity in the life of a country doctor and to return to medical school in Zürich as an assistant in physiology. His elegant viscosity studies were extended into quantitative investigations on the geometry and cross-sectional relations of the vascular system. This led to the 'Habilitationsschrift' on the principle of minimal energy dissipation in hemodynamics (Hess, 1914) and four years later to the chair of physiology; a remarkable achievement in view of the sequence of brilliant German predecessors such as Ludwig², Moleschott³, Fick⁴, Hermann⁵ and von Frey⁶.

He held this position until his retirement in 1951. This was of course not meant to be the end of the scientific work. The main concern during the following years was an outlook on psychology taken from the biological point of view (Hess, 1962). At this time he changed his retreat from Zürich to Ascona where he profited from a milder climate and enjoyed his exuberant garden. Death came to him in 1973.

Hess belonged to the generation of universalists of the *previous century* among the representatives of human physiology. His theories and experiments concentrated on the systemic level. Throughout his scientific life he remained an autodidact, although in his autobiographic sketch (Hess, 1963) he acknowledged inspira-

tions by Max Verworn⁷ which he obtained in Bonn during a postdoctoral leave of absence in 1915. His university teaching assignment consisted of physiology in the broadest sense, even including physiological chemistry. Similarly broad was the spectrum of research topics: aside from brain research it ranged from circulation, respiration and temperature regulation to sport – high altitude (Hess, 1929) – and work physiology. The comprehensive treatment of the non-neurophysiological topics of a man who worked seven days per week all his life, and even spent his holidays excessively writing, would exceed the space allotted for this essay.

The main topics in neurophysiology were: (1) the diencephalon and its relations to the autonomic (vegetative) nervous system⁸, (2) sleep mechanisms, (3) the problem of biological order exemplified in the diencephalic postural system of the body, (4) the oculomotor system as a precybernetic model, (5) the mutual relationships of autonomic (vegetative) and psychic functions, and (6) the biological correlates of causality and consciousness.

Attendance at scientific meetings in Germany and his close contact to a group of foreign colleagues in the neighboring countries, i.e., Frédéric Brémer (Brussels); Paul Hoffmann

⁷ Max Verworn (1863-1923), Professor of Physiology in Bonn.

⁸ Hess's terminology 'Vegetatives system' deserves a short comment since it is not usually used in the current world literature. Clearly, it means the internal organs (viscera) as opposed to the 'Animals' system' meaning the sensory organs and the motor system: a dichotomy dating back to the concept of the great French physiologist Bichat (1800: 'La vie organique' vs 'La vie animale') and its translations by his German colleague Reil (1807: 'Das vegetative vs das animale Nervensystem'). Bichat's term: 'Le système des ganglions' became converted into the 'autonomic nervous system' by the British pharmacologist Langley (1898). Hess acknowledged the automatism but not the autonomy of the internal organs, and instead emphasized their obvious anatomic and functional dependence on the central nervous system – the latter being quite manifest in normal emotional life and particularly in psychosomatic diseases. Nevertheless, this author shall use the term 'autonomic' which is overwhelmingly upheld today – not only in the Anglosaxon literature.

² Carl (K.F.W.) Ludwig (1816-1895), Professor of Anatomy and Physiology in Zürich 1849-56.

³ Jakob Moleschott (1822-1893), Professor of Physiology in Zürich 1856-61.

⁴ Adolf Fick (1829-1901), Professor of Physiology in Zürich 1861-68.

⁵ Ludimar Hermann (1868-1914), Professor of Physiology in Zürich 1868-84.

⁶ Max von Frey (1852-1932), Professor of Physiology in Zürich 1898-99.



Fig. 1. Walter Rudolf Hess in his seventies.

(Freiburg i.B.); Richard Jung (Freiburg i.B.); Charles Kaiser (Strasbourg); Ernst Kretschmer (Tübingen); Gösta Liljeström (Stockholm); Konrad Lorenz (Seewiesen); Rudolf Magnus

(Utrecht); Hugo Spatz (Munich) and others, provided important opportunities for the exchange of ideas. Yet, the two world wars severely interrupted the communication with colleagues in

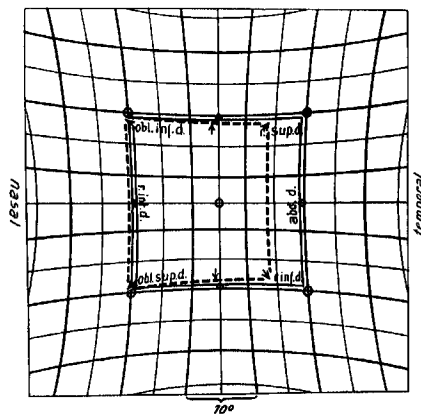


Fig. 2. The 'Hess screen'. Graphic coordimeter demonstrating the paralysis of rectus externus muscle. Dashed square shows limited motility of paralysed muscle. (W.R. Hess, 1950, Fig.2).

foreign countries. An additional handicap was the fact that Hess's work appeared almost exclusively in the German language. Hess's name therefore remained virtually unknown in the Anglosaxon literature for a long time. Even after the wars one rarely finds Hess's original papers and monographs quoted.

FROM CIRCULATION AND RESPIRATION TO THE ORGANIZATION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

During the initial phase of his research career Hess was engaged mainly in the field of hemodynamics and respiratory functions, as already indicated. He began with experimental studies of the dynamics of peripheral blood flow, then turned step by step to the segmental level, i.e., the reflex control of arteries and heart, and finally to the cerebral representation of circulation.

A similar approach from vagal reflex action to central regulation characterizes Hess's experimental work on respiration. These early efforts

were summarized in monographs (Hess, 1930, 1931, 1948).

In all this endeavor Hess was searching for the driving forces, as well as for the organizing principles at the systemic level, thereby coming close to Walter B. Cannon's concept of homeostasis (Cannon, 1915). Hess went further in another direction by asking for aim and meaning behind bodily activities (although the *concept of teleology* was at that time *extremely* controversial by leading naturalists). To demonstrate nature's effort of optimizing functional performance in the economic context was one of the characteristics in Hess's thinking. The dual antagonistic components, the adrenergic-sympathetic and the cholinergic-parasympathetic innervation of the internal organs, appeared to him as an example of synergism allowing periods of maximal tension under stressful conditions alternating with periods of rest, sleep, and recovery; the former guided by the ergotropic system in which the adrenergic component was leading, the cholinergic subdued (Fig. 3); in the opposite case, when *in the context of economy and protective exigencies*, the trophotropic system pre-

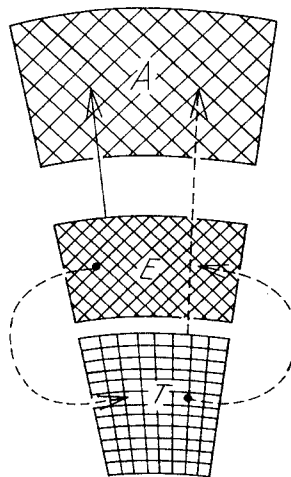


Fig. 3. Regulation of the responsiveness ('Leistungsbereitschaft') of the 'Animals' System' (A) (= sensorimotor system) by the two antagonistic divisions of the 'Vegetative System'. E = Ergotropic division, T = Trophotropic division of the vegetative system. Dashed lines indicate inhibition. Further explanation see text. (W.R. Hess, 1933, Fig.2).

veiled (Hess, 1933). So far, however, this concept has not been widely accepted; neither has it gained access to the textbooks, even though Hess's analysis of biological energetics and economics at the systemic level deserves growing attention especially in present times of molecular dominance.

This new concept led to the question of the site of the *central operational elements* which was to be sought somewhere in the forebrain where somatomotor and *autonomic inputs* are processed and correlated with psychologic functions (Hess, 1924/25). Encouraged by the pioneering studies of Karplus & Kreidl (1910) and Bard (1929) on the connections between the sympathetic nervous system and the hypothalamus, Hess chose the diencephalon for his monumental work in brain research. Indeed, the presence of important receptors (e.g., thermo- and osmoreceptors), the convergence of visceral, gustatory, and olfactory inputs as well as the potent outflow to the pituitary, the powerful autonomic and extrapyramidal motor output systems seemed to predispose diencephalic regions for regulatory mechanisms. It should be noted that similar thoughts had been brought forward by his contemporary, S.W. Ranson and his school in Chicago, whose electrical stimulation and ablation studies of hypothalamic regions paralleled those of Hess for some time and led partly to similar conclusions (Ranson & Magoun, 1939). Only subsequent experiments by Fulton (1939), Hunsperger & Bucher (1967) and others identified the limbic allocortex and the orbitofrontal neocortex as significant autonomic representation areas at the highest level.

BRAIN RESEARCH: A NEW TECHNICAL APPROACH

Instead of using conventional procedures dating back to the time of electrical brain stimulation by Fritsch & Hitzig (1870), Hess' basic intention was to use a near natural *stimulus* to excite the living unanesthetized brain of freely moving animals. Thus, the first step consisted in the development of new hardware for the exploration of the depths of the cat brain. First, he prepared

the *smallest* possible stainless-steel electrodes to *minimize the size* of the brain lesions. Second, systematic experiments were undertaken to establish the current form (low frequency, direct current pulses with special wave form) that proved to be effective at minimal threshold and minimal current spread and therefore most suitable for the thinly myelinated periventricular grey (Hess, 1932). His new approach led to sensational results which made him widely known. Much attention was given to the precise guiding of the electrodes and the localization of stimulated "points". For this purpose he prepared his own histological atlas on the basis of complete serial histological sections in the three cardinal planes of the cat diencephalon, thus facilitating the *positioning* of the stimulating electrodes. (Fig. 4). The Hess atlas was equally important for the point-to-point mapping of the representation of the virtually thousands of stimulation effects recorded cinematographically between 1927 and 1949.

The basic and still controversial problem of brain localization accompanied Hess throughout these initial years of experimentation. He did not believe in circumscribed centers as anticipated by phrenologists and their followers, but much like von Monakow⁹ he preferred widespread fibre networks whose connections he hoped to disclose with combined physiologic and anatomic

⁹ Constantin von Monakow (1853-1930), founder and director of the Neurological Policlinic and of the Institute of Brain Anatomy of the University of Zürich (1894-1928), had reached the climax of fame when Hess began his scientific career. Monakow had been the highly respected leader of a group of students and admirers who met periodically in his home under the name of 'Monakow's Kränzchen' where problems of brain localization and the brain-mind enigma were vividly discussed from neurological, psychiatric, and philosophical points of view. Hess frequented the informal gatherings of this group and held Monakow in high esteem. Relations with Monakow's successor, Mieczyslaw Minkowski (1884-1972) were relatively cool. An attempt at collaboration with Minkowski on the anatomical analysis of Hess' experimental brain material concerning extrapyramidal motor symptoms (Minkowski, 1943) ended when the physiologist and the anatomist could not agree on matters of interpretation, whereupon Hess enlisted Verena Bucher (1901-1986) as an expert on the anatomy of the cat brain.

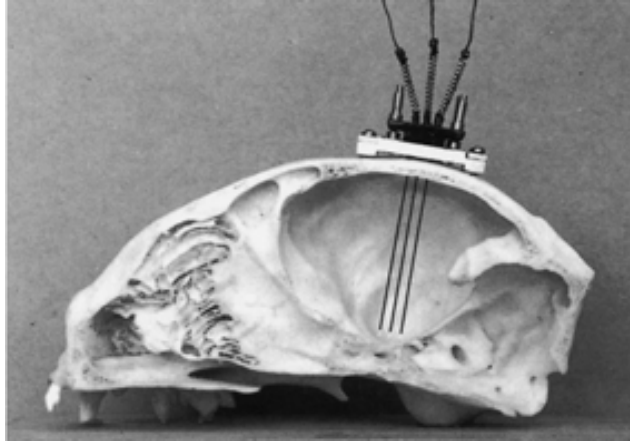


Fig. 4. Stimulation electrodes mounted to the skull. Wires attached. The animal can move around in “trolleybus fashion” during stimulation. (W.R. Hess, 1942, Fig.2).

methods. Together with Ewald Weisschedel & Richard Jung (1939) and assisted by Verena Bucher he began to trace by means of the Marchi method the degenerated nerve fibers emanating from microcoagulated stimulation points (Hess, 1932). A huge systematic collection of functional and morphological data involving thalamus, hypothalamus and adjacent regions of telencephalon and midbrain was analyzed and interpreted (Hess, 1949, 1956). This relentless experimental and synthetical effort, aided by a small team of only 2 assistants, 1 mechanic, 1 secretary/ technician, and 1 graduate student (Fig. 5), led to nearly 300 original articles and a number of monographic reviews and eventually to the Nobel prize in physiology or medicine in 1949 “for his discovery of the functional organization of the interbrain as a coordinator of the activities of the internal organs”.

SLEEP INDUCED BY ELECTRICAL STIMULATION

Hess conceived sleep as a typical form of trophotropically regulated behavior. He derived this notion primarily from natural observations:

Aside from the comfortably relaxed posture of the sleeping cat and the shielding of the organism from the outside world, like closure of the eyes and the selective elevation of sensory thresholds, he put considerable weight on changes of the autonomic (parasympathetic) nervous system, e.g., decrease of pulse rate and blood pressure, contraction of the sphincter muscles (pupil, anus, bladder) as well as the dark adaptation of the retina. All these signs seemed to mark increased (and not decreased) activity. Thus, for Hess the bodily reactions during sleep were manifestations of an active state and in contrast to anesthesia not a passive state with clearly diminished ergotropic functions. The electrical exploration of the diencephalon revealed a relatively widespread region in which positive sleep behavior with all the typical symptoms could be induced at low threshold. He worked with strictly standardized conditions with respect to the experimental surroundings and time of stimulation: before applying electrical impulses the cats were kept in a normal excitatory state. The sleep-positive and negative regions of the diencephalon and its surroundings were marked in his atlas on the basis of histological *verification*. The sleep region extended from



Fig. 5. The experimental team in place (R. Jung, 1981, Fig.3b).

the medial thalamus well towards the caudate nucleus. Short reports on electrically induced sleep appeared in 1927; they were presented before the International Congress of Physiological Sciences in Boston (Hess, 1929). His early findings (1927) were confirmed and extended in subsequent experiments (Hess, 1933). His son, Rudolf M. Hess who introduced electroencephalography in Switzerland, combined electrical stimulation in the freely moving animal with EEG recordings and found the induced sleep stages of the cats to be accompanied by typical normal EEG sleep patterns (Hess jr. et al., 1950).

Critical arguments have been raised by subsequent investigators (see Ranson & Magoun, 1939; Hunsperger & Leisinger-Trigona, 1972) who claimed that Hess's cats fell asleep spontaneously. Consensus at that time could not be reached. How then to interpret Hess's findings in retrospect in the light of present knowledge? He himself postulated sleep-mediating nervous impulses arising from the depth of the brain. In those days such a projection system could not be

identified. He suspected ultrafine unmyelinated fibers which would escape the available microscopic techniques and belonged to cerebral analogues of the fibers of the autonomic nervous system which regulate the readiness ('Leistungsbereitschaft') of cortical neurons in a synergistic fashion. Much of his work was expanded after the Second World War by Moruzzi & Magoun (1949), Jasper (1949), Magoun (1954), Jouvet (1961), Moruzzi (1963) and others by means of electroencephalographic and histochemical methods. It turned out that the cortex indeed received an ascending input from lower brainstem nuclei carrying not only adrenergic and cholinergic, but a host of other, modulating transmitters influencing the impulse traffic within cortical grey matter. Today, we realize that sleep mechanisms are far more complex than anticipated, but the basic ideas of Hess are still compatible with present day findings (McCormick & Bal, 1997; Borbély & Tononi, 1998).

THE CENTRAL REPRESENTATION OF
MOTIVATIONAL AND INSTINCTIVE BE-
HAVIOR

The most striking stimulation effect was at low-est threshold elicited from the perifornical re-gion of the cat hypothalamus: the typical reac-tion normally presented to the appearance of a dog. The animal's extreme excitement was shown by crouching, tail lashing, retraction of the ears, widening the pupils, piloerection at back and tail, hissing, spitting and growling; not infrequently there was urination; eventually the defense-like behavior ended up with flight or well directed attack. The behavior was ex-pressed so dramatically that the cat jumped vi-ciously toward the observers within reach and clawed the towel held for protection (Fig. 6). Thus, the behavior seemed typically goal-di-rected and emotionally affected as if in a state of anxiety, rage or fear (Hess & Brügger, 1943). Very impressive was the crescendo of the 'af-fective defense reaction' as designated by Hess and the sudden break when the stimulator was

turned off. Other types of complex behavioral responses elicited from different hypothalamic and septal regions concerned the species-speci-fic expression of hunger- and thirst-like pat-terns, locomotor and cleaning drives, as well as characteristic urination and defecation behavior. Hess discussed the question in detail as to whether these experimental syndromes were simply due to an electrically-induced release of an unconscious executive automatism, or whether relationships to conscious motivational behavior might be assumed. In his opinion, the highly integrated behavioral responses display-ing a perfect coordination of somatomotor and autonomic changes and the animal's manifest integration of environmental perception favored the second interpretation (Hess, 1949, 1962). The corresponding stimulation points were carefully mapped but no correlation between the then identified hypothalamic nuclei and the function-ally identified regions was found. Hess was not unhappy for – as already mentioned – he did not believe in 'nuclear centers'. In the meantime, highly promising anatomical as well as func-



Fig. 6. Affective defense reaction elicited by electrical low threshold stimulation of the perifornical region of the hypothalamus. Hissing, ear retraction. The cat is about to attack the experimenter. (W.R. Hess & M. Brügger, 1943, Fig. 1-3).

tional imaging methods (e.g. nuclear magnetic resonance) had been elaborated for the detailed topographical localization of brain functions.

In this context it is to be expected that Hess's hypothalamic regions of motivational and instinctive behavior may soon be revisited. From the surroundings of the perifornical focal zone, clear signs of general excitement, such as motor unrest, pupillo-dilation, and rapid respiration, and sometimes abortive defense movements, were observed. When stimulating the animal under deep anesthesia, Hess observed a prompt rise in blood pressure and respiration in this region (Hess, 1938). Subsequent investigators found a classical behavioral and EEG cortical arousal. It seemed therefore appropriate to designate the relevant region of the ventral posterior hypothalamus as the "ergotropic zone" (Fig. 7). The argument is strengthened by the fact that bilateral, nearly symmetrical lesions within this zone gave rise to a marked loss of attention and tonus of the musculature combined

with weak if any reactions to sensory stimuli and lack of spontaneous movements. *Basal metabolic rate* and body temperature were found to be diminished. This syndrome representing the exact reverse to the extreme excitement of the affective defense reaction was called 'adynamia' by Hess (Hess, 1944).

The "trophotropic zone" was defined more anteriorly in the hypothalamus extending into the septal region where electrical stimulation elicited effects that are normally attributed to the representation of the parasympathetic nervous system: fall of blood pressure as if it were caused by the carotid sinus reflex, slowing of respiration, pupilloconstriction, sometimes even cardioinhibition (Fig. 8). In the waking animal analogous changes in the visceral realm were coupled with the dampening of general behavior including acute muscular relaxation turning eventually into a sleep-like condition. Lesions in this zone as reported by other authors (see Akert, 1959) gave rise to *vital disabilities*, e.g.,

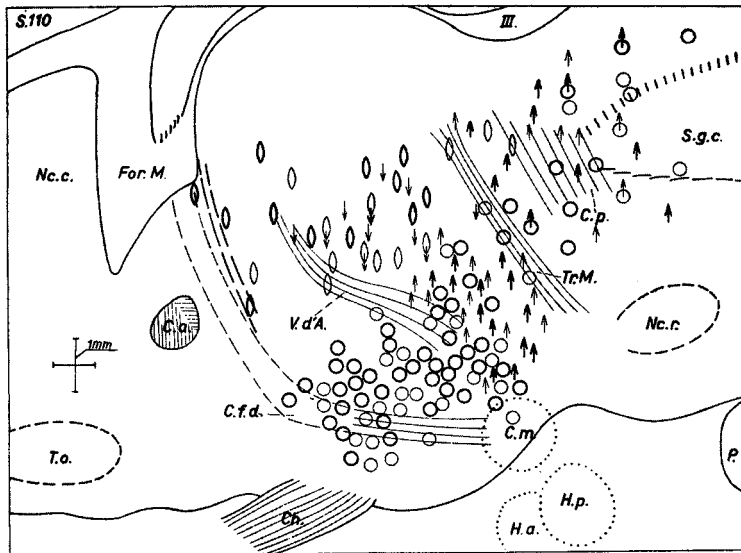


Fig. 7. Sagittal section of the hypothalamus from Hess's Atlas of the diencephalon (unpublished). Localisation of the ergotropic zone with pupillo-dilatation (circles) and locomotor unrest (up arrows). The trophotropic zone partly overlapping the thalamic sleep region represented by pupilloconstriction (squeezed circles) and decreased locomotion (down arrows). (R. Jung, 1983, Fig.4).

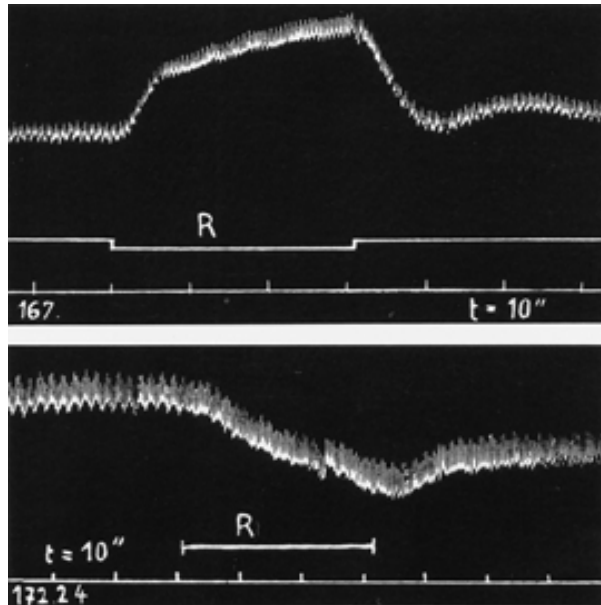


Fig. 8. Blood pressure responses elicited from circumscribed hypothalamic regions. Above: Marked increase by stimulation of the ergotropic zone. Below: Decrease from the trophotropic zone. R = Stimulation. (W.R. Hess, 1950, Fig.7).

pulmonary edema, hyperthermia, rapidly followed by death.

ORGANIZING PRINCIPLES OF THE MOTOR SYSTEM

Hess never aimed at specific stimulation responses but collected the data as they came in by patiently and systematically *positioning* his electrodes in millimeter steps through the entire diencephalon. At the hypothalamic level he predominantly encountered autonomic effects (see above) partly of instinctive character, whereas extrapyramidal motor responses prevailed in thalamus, subthalamus, and rostral midbrain (Hess, 1941). And again, in contrast to cortical stimulation there were no synchronous (clonic) twitchings of isolated muscles or muscle groups but smooth, integrated eye-

head-trunk movements of a totally different character (Fig. 9).

Hess' interest in the organization of the motor system dated back to his time as ophthalmologist and his clinical studies on eye movements (see Fig. 2). The motor system of the eye with three pairs of antagonistic muscles oriented in the three cardinal planes of space, linked with the analogous vectorial organization of the vestibular apparatus seemed to him an ideal paradigm of the general biomotor control system. Likewise, in the diencephalon he found the representation of spatio-temporal coordination of head and body movements in the three cardinal planes of space (Hess, 1941). Hess considered the motor effects elicited from the diencephalon as fragments of an integrated motor system controlling complex postural functions. In addition, he emphasized the reciprocal relations between postural ('*ereismatic*' = supporting) and goal

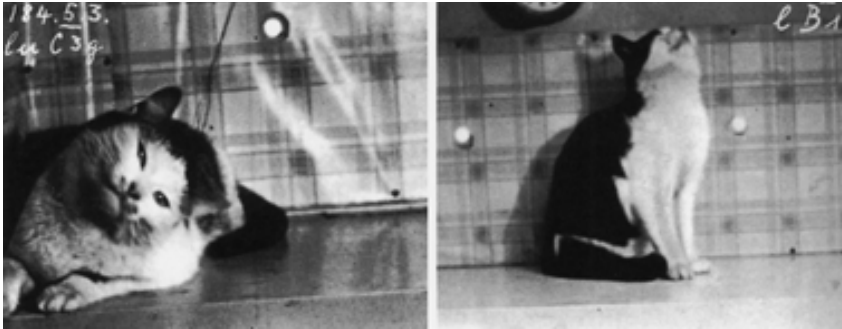


Fig. 9. Responses of the extrapyramidal motor system: eye, head, and body movements along horizontal and vertical axes elicited by electrical stimulation of circumscribed diencephalic regions representing the cardinal planes of space. (W.R. Hess, 1942, Figs.5 & 6).

directed ('teleokinetic') motor systems. Posture in his view, however, consisted of dynamic equilibria of forces not only stabilizing and supporting goal-directed movements but also providing adequate start conditions ('Bereitschaft') for teleokinesis (Hess, 1943; Jung 1983). In other words, his ereismatic system included a proactive, anticipatory control as well. This concept clearly surpassed classical views (Sherrington) of postural reflexes *and has been amply confirmed by recent advances (see Georgopoulos, 1994)*.

To develop and understand the regulating mechanisms in which spatial perception, vestibular, proprioceptive, and intracerebral feedbacks intervene, he designed three-dimensional models in which the experimental and theoretical vectors of muscular forces could be demonstrated (Fig. 10). With the aid of these geometrical models (Hess, 1942) it was possible to base analysis and interpretation of experimental data on a more solid and useful foundation and develop a comprehensive precybernetic concept of biomotor systems.

BIOLOGICAL ORDER AND PSYCHOPHYSIOLOGY

It seems of considerable interest that not only Hess but also other eminent neuroscientists among his contemporaries were deeply concerned with the brain-mind problem (Eccles, 1966). Hess's approach in his monograph of 1962 and especially in its second edition of 1968 evolved directly from his experimental research: 1) early work on the *mutual relationships* between the activity of the autonomic nervous system and psychic functions in health and disease (Hess, 1924/25); 2) motivational behavior elicited by electrical impulses delivered to circumscribed hypothalamic regions, like aggressive/defensive behavior (Hess, 1943); 3) his large-scale search for the diencephalic control of motor behavior (Hess, 1942).

Psychic functions *were to him* an essential aspect of the living organism, especially in higher forms, whereby conscious experience seemed to represent the supreme and indispensable level of behavioral integration. Insofar as willful psychic activities such as conscious thinking and willful impulses were concerned, Hess envisaged a special, i.e., *unique force of unknown nature, equally unknown being its transformation into a biological form of force*. The only common denominator so to speak

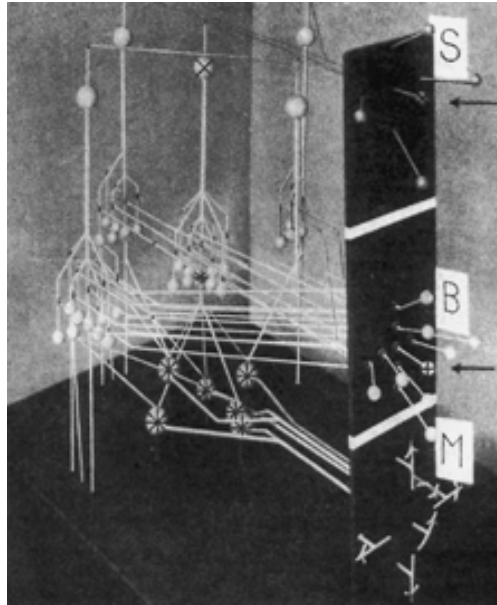


Fig. 10. Model of the central organisation of the biomotor system derived from clinical (see Fig. 2) and experimental studies of eye movements. Peripheral and central feedback systems according to Hess' precybernetic thinking. B = Blickfeld (field of gaze), M = Muskelkerne (oculomotor nuclei), Starlets = site of convergence of multimodal afferents, + = representation of eye position, x = stimulus position in the visual brain area (W.R. Hess, 1941, Fig.7).

seemed to him the order that prevails on both sides.

Order itself according to Hess is not a force, but is manifest in biological and psychic forces. It may be compared with information, which is not bound on mass and energy like the various carriers of information, e.g., mechanical or electromagnetic forces. Psychic forces create psychic patterns. According to Hess, the order of psychic patterns corresponds directly with the order of nervous patterns which form the organic background of behavior.

Take as example the formulation of a word – imagined and expressed: verbal communication between individuals relies on the correspondence between orders of psychic and organic patterns.

However, as already indicated, the nature of subjective experience according to Hess is not known, not causally intelligible. How nature has managed to transform objective organic events, coded by neural information into subjective psychic experiences, such as feelings, thoughts, and willful impulses, may possibly never be understood.

One of his last papers (Hess, 1967) deals with the problem of causal thinking as a driveline compulsion and its relation to the inborn "Anlage" of the human brain. In view of its paramount importance for the understanding of human behavior, Hess emphasized the necessity of incorporating the biological aspects of psychic functions into the domain of the physiological sciences.

HESS AS ACADEMIC PERSON AND MENTOR

Of course, he belonged to that dignified generation of pre-worldwar 'Herr Professors', yet distinctly more accessible to students than the 19th century German 'Geheimrats'. I remember his lectures with mixed feelings. There were unforgettable lectures ('Sternstunden') though rather too often alternating with painful hours where he seemed virtually absent minded and obviously longing to return as fast as possible to the laboratory. Unforgettable were his daily rounds through the Physiology Institute. The length of time spent with each of us was an indicator of one's standing with the chief. He was most feared for his sharp and sometimes merciless criticisms (especially toward female students), but again some of the intimate discussions with him turned out to be most fascinating and memorable. He would then open his *inquiring* mind for fundamental problems to the junior listener.

Hess as an experimenter was extremely concerned with technical details. He never failed to be present during each brain stimulation session and called for utmost discipline during the procedure. One of his frequent complaints was his 'endless war with his pen' as he used to say; and indeed his writings – even after numerous and painful editings – were often unusually heavy and involved: quite cumbersome for the reader. After retirement he became a relaxed and charming old gentleman full of new and old ideas about nature and fundamental forces within the universe and with a lively interest in the progress of brain research, which he discussed intensively with his frequent visitors.

ACKNOWLEDGMENTS

Special thanks are due Prof. Hans-Rudolf Lüscher, Physiology Department, University of Berne, Prof. Alexander Borbély, Department of Pharmacology and Dr. Caroline Jagella, Department of the History of Medicine, University of Zürich for helpful comments. I am particularly grateful for the hospitality and the facilities offered by my colleagues of the Brain Research Institute and to Roland Schoeb for preparing the illustrations. Last but not least, the helpful com-

ments of editor and reviewers should be acknowledged.

REFERENCES

- Selected scientific papers and monographs of W.R. Hess
- Hess WR (1903): Eine mechanisch bedingte Gesetzmässigkeit im Bau des Blutgefässsystems. *Wilhelm Roux'Arch Entwickl Mech Org* 16: 632-641.
- Hess WR (1907): Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. *Münch Med Wochenschr* 54: 1590-1591.
- Hess WR (1908): Eine neue Untersuchungsmethode bei Doppelbildern. *Arch Augenheilkd* 62: 233-238.
- Hess WR (1914): Das Prinzip des kleinsten Kraftverbrauches im Dienste haemodynamischer Forschung. *Arch Anat Physiol Physiol Abt (Lpz.)* 1914: 1-62.
- Hess WR (1924/1925): Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. *Schweiz Arch Neurol Psychiat* 15: 260-277, 16: 36-55, 285-306.
- Hess WR (1927): Stammganglien-Reizversuche. *Ber ges Physiol exp Pharmacol* 42: 554-555.
- Hess WR (1929): The Alpine Research Station of Switzerland. *J.State Med.* 37: 11-14.
- Hess WR (1929): The mechanism of sleep. *Amer J Physiol* 90: 386-387.
- Hess WR (1930): *Die Regulierung des Blutkreislaufs, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems.* Leipzig, Thieme, pp. 1-162.
- Hess WR (1931): *Die Regulierung der Atmung, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems.* Leipzig, Thieme, pp. 1-137.
- Hess WR (1932): *Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes. I. Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte.* Leipzig, Thieme, pp. 1-122.
- Hess WR (1933): Der Schlaf. *Klin Wochenschr* 12: 129-134.
- Hess WR (1938): *Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes. II. Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung.* Leipzig, Thieme, pp. 1-127.
- Hess WR (1941): Charakter der im Zwischenhirn ausgelösten Bewegungseffekte. *Pflügers Arch Ges Physiol* 244: 767-786.
- Hess WR (1941): Die Motorik als Organisationsproblem. *Biol Zbl* 61: 545-572.
- Hess WR (1942) Biomotorik als Organisationsproblem. *Naturwissenschaften* 30: 441-448, 537-541.

- Hess WR (1943): Teleokinetisches und ereismatisches Kräftesystem in der Biometrik. *Helv Physiol Pharmacol Acta 1*: C 62-63.
- Hess WR, Brügger M (1943): Das subkortikale Zentrum der affektiven Abwehr. *Helv Physiol Pharmacol Acta 1*: 33-52.
- Hess WR (1944): Hypothalamische Adynamie. *Helv Physiol Acta 2*: 137-147.
- Hess WR (1948): *Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems*. Basel, Schwabe, pp. 1-226.
- Hess WR (1949): *Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen*. Basel, Schwabe, pp. 1-187. 2. erw. Aufl. 1954, p.p. 1-218.
- Hess WR (1950): Funktion und nervöse Regulation der inneren Organe. *Vierteljahrsschr Naturforsch Ges Zürich 95*: 249-264.
- Hess WR (1954): *Diencephalon. Autonomic and extrapyramidal functions*. New York, Grune & Stratton, pp. 1-79.
- Hess WR (1956): *Hypothalamus and Thalamus. Documentary pictures. – Hypothalamus und Thalamus. Experimental-Dokumente*. Atlas with German and English legends. Stuttgart, Thieme, pp. 1-70. 2nd ed. 1969, pp. 1-77.
- Hess WR (1962): *Psychologie in biologischer Sicht*. Stuttgart, Thieme, p.p. 1-120. 2. erw. Aufl. 1968, pp. 1-132.
- Hess WR (1963): From medical practice to theoretical medicine. An autobiographic sketch. *Perspect Biol Med 6*: 400-423.
- Hess WR (1964): *The Biology of Mind*. Chicago, University of Chicago Press, pp. 1-203.
- Hess WR (1967): Causality, Consciousness and Cerebral Organization. *Science 158*: 1297-1283.
- References to authors quoted in this essay.
- Akert K (1959): Physiology and Pathophysiology. In: Schaltenbrand G, Bailey P eds., *Introduction to Stereotaxis with an Atlas of the Human Brain*, Vol. I, Stuttgart, Thieme, pp. 152-229.
- Bard P (1928): A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *Amer J Physiol 84*: 490-513.
- Bichat MFX (1800): *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*. Paris, Brossson & Gabon, p.p. 1-321.
- Borbély AA, Tononi G (1998): The quest for the essence of sleep. *Daedalus 127*: 161-196.
- Cannon WB (1915): *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. New York, Appleton, 2nd ed (1929) pp. 1-404.
- Eccles JC (1966): Brain and Conscious Experience. *Study week September 28 to October 4, 1964, of the Pontificia Academia Scientiarum*. Eccles JC, ed., Berlin-Heidelberg-New Work, Springer, pp. 1-591.
- Fritsch G, Hitzig E (1870): Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Arch Anat Physiol Wiss Med (Lpz) 37*: 300-332.
- Fulton JF (1939) Levels of autonomic functions with particular reference to the cerebral cortex. *Res Publ Nerv Ment Dis 19*: 219-236.
- Hess RM jr, Akert K, Koella W (1950): Les potentiels bioélectriques du cortex et du thalamus et leur altération par stimulation du centre hypnique chez le chat. *Rev Neurol 83*: 537-544.
- Hunsperger RW, Bucher VM (1967): Affective behaviour produced by electric stimulation in the forebrain and brain stem of the cat. *Progr Brain Res 27*: 103-127.
- Hunsperger RW, Leisinger-Trigona M.-C. (1972): Further studies on the alleged hypnogenic zone in the thalamus. *Perspectives in Brain Sciences 1*: 100-108.
- Jasper HH (1949): Diffuse projection systems. *EEG Clin Neurophysiol 1*: 405-420.
- Jouvet M (1961): Telencephalic and rhombencephalic sleep in the cat. In: Wolstenholme GEW, O'Connor M, eds., *CIBA Foundation Symposium on the nature of sleep*. Boston, Little Brown, pp. 188-208.
- Karplus JP, Kreidl A (1910): Gehirn und Sympathicus. II. Ein Sympathicuszentrum im Zwischenhirn. *Pflügers Arch ges Physiol 135*: 401-416.
- Langley JN (1893): Preliminary account of the arrangement of the autonomic nervous system based chiefly on observations upon pilomotor nerves. *Proc Roy Soc 52*: 547-556.
- Magoun HW (1952): The ascending reticular activating system. *Ass Research Neurol Ment Dis 30*: 480-492.
- McCormick DA, Bal T (1997): Sleep and Arousal: Thalamocortical mechanisms. *Ann Rev Neurosci 20*: 185-215.
- Minkowski M (1943): Zur Kenntnis des Verlaufs, der Verbindungen und der extrapyramidalen Bahnen, besonders in ihren Beziehungen zum Vestibularapparat, im Zusammenhang mit physiologischen Versuchen von W.R. Hess. *Schweiz Arch Neurol Psychiat 51*: 99-138.
- Moruzzi G, Magoun HH (1949): Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol 1*: 455-473.
- Moruzzi G (1963): Active processes in the brain stem during sleep. *Harvey Lectures 58*: 233-297.
- Ranson SW, Magoun HW (1939): The Hypothalamus. *Ergeb. Physiol. 41*: 56-163.
- Reil JC (1807): Über die Eigenschaften des Ganglien-Systems und sein Verhältnis zum Cerebralen-System. *Reil's Arch f Physiol 7*: 189-254.
- Weisschedel E, Jung R (1939): Die anatomische Auswertung und das Studium der sekundären Faserdegeneration nach lokalisierter subcorticaler Ausschaltung durch Elektrokoagulation. *Z Anat Entwickl gesch 109*: 374-395.

Biographical writings on W.R. Hess and his work

- Akert K (1974): Walter Rudolf Hess (1881-1973). Obituary. *Brain Research* 68: 5-8.
- Akert K (1981): *Biological Order and Brain Organization*. English translations of selected works. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, pp. 1-147.
- Auerswald W (1975): Walter Rudolf Hess. Nachruf mit Schriftenverzeichnis. *Almanach Oesterr Akad Wiss* 124: 414-433.
- Caspers H, Hess R, Kugler J, Petsche O, Struppler A (1974): Nachruf auf W.R. Hess. *EEG EMG* 5: 139-141.
- Jung R (1981): Walter R. Hess (1881-1973). *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 88: 1-21.
- Jung R (1983): W.R. Hess und das Ordnungsprinzip in der Physiologie. *Schweiz Arch Neurol Psychiat* 132: 277-308.
- Wyss von W (1948): 50 Jahre Psychophysiologie in Zürich. A. Forel. E. Bleuler. C. von Monakow. W.R. Hess. 111. *Neujahrsblatt zum Besten des Waisenhauses in Zürich*. Beer, Zürich, pp. 1-69.

Walter Rudolf Hess: aus seinem Leben und seiner Tätigkeit an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich (100-Jahr-Feier seines Geburtstages: 14. März 1981)

Peter G. Waser

Würdigung der akademischen Tätigkeit von W. R. Hess durch den ehemaligen Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Zürich, veröffentlicht in der Zeitschrift Gesnerus 39 (1982), pp. 279-286.

Es ist immer schwierig, über einen bedeutenden Mann zu berichten, auch wenn man einige Jahrzehnte mit ihm zusammen gelebt und gelegentlich auch gearbeitet hat. Wenn man wie ich zuerst sein Student war, später Assistent in einem nahen Forschungsinstitut und dann Kollege in der Fakultät, ist es besonders schwierig, kritisch zu bleiben mit aller Bewunderung für die außerordentliche wissenschaftliche Leistung, für die menschliche Größe und die kollegiale Verbundenheit, die er einem engen Kreis seiner Mitarbeiter und jungen Freunde entgegenbrachte. Was davon in der Erinnerung zurückbleibt, ist weniger das Sachliche, die genauen Daten des Lebens, sondern der ganz persönliche menschliche Aspekt einer Begegnung, die Spuren hinterläßt, Eindrücke macht und Anregungen vermittelt. So ist mein Bericht sicher lückenhaft, einseitig und persönlich – aber indem wir eines uns prägenden Kollegen und Mitmenschen gedenken, geschieht es aus einer subjektiven, unvollständigen Sicht, die zum Gesamtbild eines Forschers und Menschen gehört.

Zuerst kurz einige *biographische Daten*: W. R. Hess wurde am 17. März 1881 in Frauenfeld (Kt. Thurgau) als Sohn eines Mittelschullehrers für Physik geboren. Er verlebte dort eine glückliche Jugend in Naturverbundenheit, kam bereits durch seinen Vater in Kontakt mit naturwissenschaftlichen Problemen, besonders in der Physik und Meteorologie, und mit einigen technischen Betrieben der erwachenden Industrie. Nach dem Gymnasium begann er sein Medizinstudium in Lausanne in einem kulturell und sprachlich französisch orientierten Landesteil der Schweiz. Doch waren auch andere Medizinschulen wie Bern, Zürich und vor allem Berlin und Kiel wichtige Ausbildungsstätten, die nicht nur fachlich, sondern vor allem kulturell auf den jungen Medizinstudenten großen Eindruck machten. Neben Konzert- und Theatervorstellungen besuchte er auch die Museen. Vor allem die Meeresaquarien und ein astronomisches Institut mit einem

Riesenfernrohr hinterließen einen tiefen Eindruck. Hess schreibt selbst: «Es beschäftigt mich die Frage der Unendlichkeit, das, was sich hinter den sichtbaren Sternen befindet!» Also beschäftigte ihn schon von Anfang an die Frage, was hinter den Objekten steht, nicht nur das, was in der Natur einfach beobachtet wird, sondern die Zusammenhänge dahinter oder darüber hinaus, die Kraft und die Organisation, welche die äußere Welt zusammenhalten und bewegen. Dazu ein Beispiel: Im Präpariersaal des Zürcher Anatomischen Institutes wurde eine arterielle Anomalie demonstriert, die Hess als Student dazu bewegte sich zu fragen, wie die Natur eine Optimierung der Gewebedurchblutung erreiche. Wenn sich eine Arterie in zwei Äste aufspaltet, muß bei konstantem Gesamtvolumen der Hauptarterie und ihrer beiden Äste der Gesamtwiderstand ein Minimum werden. Das einfache mathematische Problem wurde zusammen mit dem Zürcher Mathematiker Prof. Rudolf Fueter gelöst und experimentell bestätigt. Wir mußten später als Studenten der Naturwissenschaften dieses Problem in der Vorlesung über höhere Mathematik bearbeiten, und es ist mir deshalb durch seine Klarheit und Logik in Erinnerung geblieben.

Der ehemalige geniale Gerichtsmediziner unserer Fakultät Prof. Heinrich Zangger beurteilte die kurze Abhandlung: «Eine mechanisch bedingte Gesetzmäßigkeit im Bau des Blutgefäßsystems» sehr positiv – und förderte wohl damit die wissenschaftlichen Interessen des jungen Studenten. Nach einigen klinischen Auslandsemestern, wie sie damals noch üblich – und möglich! – waren, legte Hess ein Staatsexamen für Medizin in Zürich 1905 ohne Schwierigkeiten ab.

Leider konnte Hess aus finanziellen Gründen nicht sofort als Assistent am Physiologischen Institut tätig sein, wie er sich das wünschte. Damals reichte eine Assistentenbesoldung für Wissenschaftler auch bei einfachster Lebensführung nicht aus, und eigene Mittel standen nach dem Studium nicht zur Verfügung. So begann er seine Ausbildung im Allgemeinen Krankenhaus in Münsterlingen am Bodensee. Doch war der chirurgisch orientierte Chef (Konrad Brunner) sehr streng, die Freizeit knapp. Sie reichte daher nur zur Ausarbeitung einer selbstgewählten Dissertation über: «Viscosität des Blutes und Herzarbeit» (1906). Das damals entwickelte Viscosimeter (eine relative Bestimmungsmethode zum Vergleich der Viskositäten von Blut und Wasser) benutzten wir alle als Medizinstudenten im Physiologie-Kurs während Jahrzehnten! Die eigentliche Ausbildung erfolgte nun in der Zürcher Augenklinik (Prof. Otto Haab) zum Facharzt für Ophthalmologie, wobei sich Hess wieder für ein physiologisches Problem,



Walter Rudolf Hess
1881–1973

die Koordination der Bewegung der Augen und die Diagnostik der Augenmuskellähmungen, interessierte und ein entsprechendes Gerät zur genauen Messung dieser Funktion nach einem neuen Prinzip konstruierte.

Nach einer weiteren praktischen Ausbildung in Paris in Neurologie, Venerologie und innerer Medizin eröffnete Hess 1908 eine Praxis für

Augenheilkunde in Rapperswil. Das gute Einkommen ermöglichte ihm endlich die Heirat. Aber alle praktischen Tätigkeiten, auch die nebenamtliche Betreuung einer klinischen Abteilung für Augenranke im Kantonsspital Glarus, befriedigten ihn nicht, so daß er im Herbst 1912 nach Zürich zurückkehrte und Assistent beim Physiologen Prof. Justus Gaule, einem Schüler Carl Ludwigs, wurde. Der sich zunehmend verschlimmernde psychische Zustand seines Chefs brachte rasch eine steigende Belastung im Unterricht und im Kurs. Dazu reichte das Assistentengehalt für die junge Familie, inzwischen mit einer Tochter und einem Sohn, nur für eine äußerst sparsame Lebensführung. Eine Erfindung zur stereoskopischen Betrachtung photographischer Bilder in räumlicher Dimension sollte finanzielle Hilfe bringen.

Doch dann kam 1914 der Weltkrieg und verlagerte die medizinische Tätigkeit des Sanitäts-Hauptmannes Hess in die Armee, ohne die Möglichkeit, neben den gelegentlichen Urlauben für den Medizinerunterricht noch Forschung zu betreiben. Ein ganzjähriger Auslandsurlaub (1915/16) in Bonn beim Physiologen Prof. Max Verworn erlaubte trotzdem eine wesentliche Weiterbildung und Forschungsarbeit im Kreislaufgebiet über die Regulierung des Blutdruckes und Probleme der Haemodynamik, die später in Zürich fortgesetzt wurde. Die Habilitation (1913) hatte schon als Thema die physikalisch-biologische Basis der Zusammenhänge verschiedener Faktoren für die Kreislaufregulierung enthalten! Der damalige Internist war anscheinend bei der Beurteilung der Habilitationsarbeit über die mathematischen Formulierungen «als der Physiologie ferne», wie er sagte, unglücklich, wahrscheinlich weil die mathematische Interpretation biologischer Vorgänge für den praktischen Mediziner neu war.

Die Entscheidung über die Zukunft von Hess fiel im Wintersemester 1916/17 durch den unerwarteten Rücktritt von Prof. Gaule. Zuerst las Hess die ganze Physiologie-Vorlesung vertretungsweise, als Lückenbüßer, wie er selbst sagte, lehnte aber ein Extraordinariat unter einem neuen Chef, der aus Deutschland berufen worden wäre, ab. Im September 1917 wurde er dann durch die Fakultät zögernd, aber durch den Erziehungs- und Regierungsrat einstimmig, zum Nachfolger und Ordinarius gewählt. Bestimmend war damals wohl der Erziehungsdirektor, Regierungsrat Mousson, der nicht nur die Studenten über die Vorlesung befragte, sondern einmal selbst die sehr lebendige Vorlesung über Experimentalphysiologie des Privatdozenten Hess besuchte und davon sehr beeindruckt war. Die Antrittsrede vom 15. Juni 1918 befaßte sich mit der «Zweckmäßigkeit im Blutkreislauf».

Die *Lehrtätigkeit* möchte ich aus eigener Erfahrung beurteilen. Meine Generation begann das Medizinstudium vor dem Zweiten Weltkrieg und kam während der Aktivdienstjahre in die klinische Ausbildung. Wir waren gerade während dieser Übergangszeit drei Semester lang mit Physiologie und Anatomie beschäftigt. Die Vorlesung war für uns anregend, lehrreich, systematisch. Sie wurde begleitet von zahlreichen Experimenten und Modellen, die uns das funktionelle Äquivalent der detaillierten Vorlesung über die Anatomie des menschlichen Körpers gaben. In dieser Hinsicht waren die Stunden im alten Hörsaal des Physiologischen Institutes für mich ein weiter Ausblick in die eigentlichen Lebensvorgänge, die ich später in der Klinik in einer ganz anderen Perspektive, mit Störungen oder Abnormitäten, kennenlernen sollte. Neu, und für viele auch ein vergnügliches Schauspiel, waren die Filme ohne Ende, bei denen der gleiche funktionelle Ablauf einer Magen-Darm-Bewegung oder der Herz-Kreislauf-Tätigkeit sich immer wiederholte. Da das Endstück des 9-mm-Schmalfilms an den Anfang der Sequenz angeklebt war – eine Schlaufe ohne Ende –, wiederholte sich der gleiche Vorgang stereotyp, natürlich von Hess mit lebhaftem Kommentar begleitet, bis wir die Sache ganz kapiert hatten.

Hess war ein didaktisch begabter Lehrer, der es verstand, uns auch schwierige Dinge in anschaulicher Weise verständlich zu machen und uns zu eigenem selbständigen Denken und Experimentieren anleitete. Wenn dann aber die Filme der Katzenversuche gezeigt wurden, bei denen eine elektrische Hirnreizung immer wieder die gleiche Wirkung, z. B. Erbrechen oder Defäkation oder Schlaf, dann wieder Erregung hervorrief, wurde es still im Auditorium. Denn mancher überlegte sich, was nun wirklich Entscheidung und freier Wille sei, wenn ein Druck auf eine Taste über eine Hirnreizung ein Tier zu einem bestimmten, immer wieder gleichartigen Verhalten bringt, ohne daß das Tier diese Tätigkeit eigentlich ausführen will. Diese Experimente waren überzeugend, und wir jungen Medizinstudenten ahnten, welche großartigen Probleme unser Professor in Bearbeitung hatte, um die funktionellen Zentren des Gehirns zu verstehen.

Auch der *Experimentierkurs* war für uns eine wertvolle Instruktion. Er war gut organisiert, von Assistenten überwacht und hatte zahlreiche interessante Arbeitsplätze aus den verschiedenen Gebieten der Physiologie. Es wurden dabei nicht immer leichte Aufgaben gestellt. «Papa Hess», wie wir ihn unter uns nannten, mit Baskenmütze auf dem weißen Haupt von Platz zu Platz schreitend, befragte uns, demonstrierte, diskutierte oft über Themen, die weit entfernt vom Fachgebiet lagen, aber von großem menschl-

chem Interesse waren: über Ethik, Leben, Krankheit und Tod, oder über die Notwendigkeit von Tierversuchen in der Medizin und in den biologischen Wissenschaften und über viel anderes mehr. Das Thema über Tierversuche wurde oft angesprochen, weil Hess fortwährend von den Vivisektionsgegnern verfolgt wurde und Mühe hatte, ihre gehässigen Angriffe abzuwehren. Diese Wirrköpfe hätten seine Forschungsarbeit verunmöglicht, wenn sie dazu den richtigen demagogischen Einfluß auf die Politiker gefunden hätten.

Nicht zu vergessen ist, daß Hess schon 1922–24 *Dekan der Medizinischen Fakultät* der Universität Zürich war und später auch wesentlichen Anteil an deren Entwicklung zur heutigen Leistungsfähigkeit auf hohem Niveau hatte. Während der ersten 15 Jahre war in seiner Lehrverpflichtung auch die Physiologische Chemie eingeschlossen. Erst 1932 wurde ein separater Lehrstuhl für Physiologische Chemie errichtet. Zuerst war er mit einer ungeeigneten Persönlichkeit besetzt, aber später wurde er unter Prof. Franz Leuthart als Biochemie zum neuen Grundpfeiler der Medizin und Biologie ausgebaut.

Die Gründung des hochalpinen Forschungsinstitutes Jungfraujoch wurde durch Hess als Präsident einer Kommission der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft gefördert. Auch war Hess Mitbegründer der Schweizerischen Physiologischen Gesellschaft und deren wissenschaftlichen Zeitschrift. Er organisierte zudem 1938 als Tagungspräsident den Internationalen Kongreß für Physiologie, Physiologische Chemie und Pharmakologie in Zürich. Hess pflegte einen regen Kontakt mit vielen Wissenschaftlern. Er war auch oft in Zürich mit Paul Karrer und Leopold Ruscizka zusammen.

Die *Forschung* hat Hess während seiner ganzen akademischen Tätigkeit voll in Anspruch genommen. Neben der anstrengenden Lehrtätigkeit war sie nur möglich durch gute Planung in einem speziellen, begrenzten Wissensgebiet und mit dem vollen Einsatz aller Kräfte. Bei dem begrenzten Personal- und Finanzetat der damaligen Zeit konnte dies nur durch Bildung eines über lange Zeit zusammenarbeitenden Teams, aus meistens nicht studierten Technikern, ermöglicht werden, die über Jahrzehnte beisammen blieben und die neue Forschungstechnik weiter ausbauten (Frl. Verena Bucher, Herr Max Jenny, Frl. Anna Jaussi und Frau Mina Eugster). Dazu kamen während längerer Zeitperioden jüngere Forscher wie Ernst Rothlin und Alfred Fleisch, später dann Oskar Wyss, Marcel Monnier, Werner Koella, Konrad Akert und Robert Hunsperger als Oberassistenten. Alle wurden Professoren für Physiologie in Zürich, Basel oder an anderen Universitäten, zwei von ihnen Nachfolger auf dem Lehrstuhl und Leiter des Physiologi-

schen Institutes in Zürich. Eine große Zahl von Assistenten und Doktoranden nahm nur während kürzerer Zeit an einem wissenschaftlichen Problem teil. Ihre Beiträge waren wichtige Steine im großen Gebäude des Forschungsplanes, der während Jahrzehnten konsequent und intensiv verfolgt wurde. So war auch eine maximale Effizienz der eingesetzten Arbeitskräfte und der damals, vor der Gründung des Schweizerischen Nationalfonds, noch beschränkten staatlichen Forschungsmittel möglich. Neben kleineren Stiftungen und einer Unterstützung durch die Industrie, war es vor allem die Rockefeller Foundation, die wiederholt finanziell mithalf. Zahlreiche Forschungsurlaube ermöglichten es Hess, seine Resultate in Monographien zusammenzufassen.

Das Forschungsinteresse war vor 1930 auf den Blutdruck, die Haemodynamik und vor allem auf die Regulation von Kreislauf und Atmung konzentriert. Es wechselte dann, entsprechend der Verfolgung der zentralen Steuermechanismen, und konzentrierte sich nach Beschreibung der funktionellen Organisation des vegetativen Nervensystems auf das Zwischenhirn. Dieses zentrale, subcorticale Gebiet zur Regulation der Tätigkeit der inneren Organe wurde mit der hauseigenen Technik während über 20 Jahren unermüdlich erforscht. Durch Reizung und Ausschaltung diskreter, kleiner Hirngebiete, ihre genaue histologische Lokalisation und Eintragung auf Karten der Hirnquerschnitte wurde der Zusammenhang mit den beobachteten peripheren Wirkungen am Tier festgestellt und damit die funktionelle Organisation dieses Hirnteiles, des Diencephalon, aufgeklärt. Diese mühsame Analyse eines dichten, neuronalen Hirngebietes und die Methode waren so erfolgreich, daß später das ganze Gehirn von anderen Forschungsgruppen bei verschiedenen Tierspezies untersucht und in verschiedenen Ebenen kartographiert wurde mit allen Angaben der Reizpunkte und der eintretenden Wirkungen. Auf dieser Grundlage beschäftigen sich heute die Neurochemiker mit den vielfältigen Formen chemischer Impulsübertragung durch Neurotransmitoren und Neurohormone, die Neurophysiologen mit den komplizierten neuronalen Verbindungen, dem Schaltplan der Neurone, und die Molekularbiologen mit den Vorgängen, welche das Lernen und die Gedächtnisbildung ermöglichen. Das Verständnis für das Wesen der Denkvorgänge auf molekularer Ebene ist dadurch in Sichtweite gekommen, zum Teil auch auf der Grundlage der Hessschen Forschungsergebnisse. Hess hat für seine Leistungen auch zahlreiche Ehrungen erhalten: Ehrendoktorate, Mitgliedschaft in Akademien, nationale und internationale Preise und insbesondere 1949 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin.

Nach der Emeritierung (1951) bearbeitete Hess weiter sein immenses Forschungsmaterial und publizierte die Zusammenfassung der Resultate in verschiedenen Monographien. Sein Interesse wendete sich nun noch höheren Leistungen des Gehirns zu: der Psyche! So verfaßte er ein bemerkenswertes Buch über «Psychologie in biologischer Sicht» (1962), das bald in verschiedene Weltsprachen übersetzt wurde. Wir durften als junge Forscher bei der zweiten, erweiterten Auflage (1968) in einem interdisziplinären Gespräch über ausgewählte Themen mitarbeiten. Es war für uns natürlich äußerst interessant, anregend, ehrenhaft, aber auch amüsant, mit unserem verehrten und geliebten Lehrer nochmals diesen letzten Gedankenaustausch zu haben. So wurden viele von uns ausgebildet und geprägt durch die großartige Forschung, aber auch erzogen und gefördert durch den persönlichen Kontakt mit diesem selbstkritischen, exakt denkenden und logisch handelnden Mann. Den tiefsten Eindruck machen uns heute wohl kaum die zahlreichen Ehrungen, die ihm zuteil wurden, sondern die Tatsache, daß Hess als «Selfmade man» sich ohne Lehrer oder Schule zum Forscher entwickelte und seinen Weg zum Erfolg ohne äußere Hilfe mit einer unglaublichen Energie und Selbstdisziplin allein ging. Dadurch bleibt er für uns ein großes Vorbild.

Ein vollständiges Verzeichnis der wissenschaftlichen Arbeiten von W. R. Hess ist im Buch «Biological Order and Brain Organization, Selected Works of W. R. Hess», edited by K. Akert, Springer Verlag, 1981, enthalten.

Summary

The life and scientific career of Walter Rudolf Hess is described from a personal viewpoint of a former student and later colleague of the medical faculty of the University of Zürich. His selfeducation, his unlimited energy and discipline in hard research work led him to pioneering new techniques and knowledge of brain functions and behaviour. He was always held in the highest esteem throughout his life by his faithful and successful pupils in different fields of biological and medical research and officially honoured by the endowment of the Nobelprize in Physiology and Medicine in 1949.

Prof. Dr. med. et phil. II Peter G. Waser
Pharmakologisches Institut der Universität Zürich
Gloriastraße 32
CH-8006 Zürich

Walter R. Hess (1881–1973)

Richard Jung

Würdigung der Leistungen und Beiträge von W. R. Hess durch den prominenten Neurologen Professor Richard Jung, Universität Freiburg i. Br., veröffentlicht in Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., Vol. 88 (1981)

Am 12. August 1973 starb Walter Rudolf *Hess* im 93. Lebensjahr in Ascona nach einer über sechs Jahrzehnte währenden Tätigkeit als Physiologe. Mit dem Zürcher Physiologischen Institut war *Hess* 1912–1917 als Assistent und Privatdozent, 1917–1951 als Professor und Direktor und 1951–1960 als Emeritus eng verbunden. Dort hat er seine berühmten Arbeiten über das vegetative System, den Schlaf und die Motorik durchgeführt und war Lehrer vieler Generationen von Physiologen und Ärzten. Sein Lebensweg ist kurz zu schildern, seine Forschungsleistungen bedürfen einer ausführlicheren Darstellung.

Biographie und Persönlichkeit

Der Lebensweg. *Hess* wurde am 17. März 1881 in Frauenfeld (Kanton Thurgau) als Sohn eines Gymnasialprofessors der Physik geboren, dem er die frühesten Anregungen zur naturwissenschaftlichen Forschung verdankt [40]. Er studierte 1899–1905 in Lausanne, Berlin, Kiel und Zürich Medizin. Nach ophthalmologischer Ausbildung und früher Heirat mit Luise *Sandmeyer* 1909 wurde er 1912 nach dreijähriger augenärztlicher Tätigkeit wieder Physiologe. An der Zürcher Universität, die ihm über 60 Jahre geistige Heimat blieb, wurde *Hess* 1913 Privatdozent und 1917 ordentlicher Professor der Physiologie und Direktor des Physiologischen Instituts. Von 1912–1951 hat er das Zürcher Institut nur kurz verlassen: für wenige Vortragsreisen, für die Ferien in Ascona, wo er seine Bücher schrieb, und nur einmal für ein Jahr Forschungsarbeit in Bonn als Gastassistent bei *Verworn* 1915/16. Für seine Entdeckung der Hirnstammreizeffekte auf das Verhalten der wachen Katze, die er 1927–1947 in systematischen Experimenten ausbaute, erhielt *Hess* 1949 den *Nobelpreis für Physiologie und Medizin*. Außer zahlreichen Ehrenmitgliedschaften Wissenschaftlicher Gesellschaften und Akademien erhielt er die Carl-Ludwig-Medaille und die Johannes-Müller-Medaille. 1951 wurde er emeritiert, arbeitete aber an der Auswertung seiner Experimente weiter, bis er sich im 85. Lebensjahr ganz in sein Ferienhaus in Ascona zurückzog.

* Abteilung für Neurophysiologie der Universität Freiburg, Hansastr. 9a, D-7800 Freiburg

Der Physiologe. Sein langes Forscherleben in der Physiologie führte *Hess* vom Kreislauf [4, 5, 12] zu den vegetativen Hirnfunktionen [7, 14, 20], zur Atmung [13, 17, 18, 21], zum Schlaf [9–11, 16, 28], im dritten und sechsten Lebensjahrzehnt zur Motorik [3, 22–27] und schließlich zur Psychophysiologie [39].

Hess begann seine wissenschaftliche Arbeit 1903 als 22jähriger Student mit der eigenwilligen Beobachtung und Erklärung einer Gefäßanomalie, von der er mechanische Gesetzmäßigkeiten des Blutgefäßverlaufs mit ihrer Bedeutung für den Kreislauf ableitete [1]. Er erregte damit die Aufmerksamkeit *W. Rouxs*, des Begründers der Entwicklungsmechanik. Seitdem beschäftigten ihn die Kreislaufphysiologie und Neurophysiologie als Forschungsgebiet über fünf Jahrzehnte. Dennoch unterbrach er die geplante experimentelle Arbeit für fast sieben Jahre: 1905 begann er unter Einfluß des Ophthalmologen *Haab* eine klinisch-ärztliche Fachausbildung an der Zürcher Augenklinik und arbeitete dort über Augenmuskellähmungen und ihre Doppelbildmessung [3]. Nach seiner Heirat eröffnete er eine Praxis als Augenarzt in Rapperswil am Zürcher See. Er wollte zunächst durch ärztliche Tätigkeit ein sicheres Familieneinkommen haben. Doch sein wissenschaftlicher Impetus und seine Liebe zur Physiologie setzten sich bald wieder durch: 1912 ging er an die Universität Zürich zurück, wo er sich im Physiologischen Institut bei *Gaule* schon im nächsten Jahre mit einer Arbeit über die Hämodynamik habilitierte [47]. 1915/16, während des ersten Weltkriegs, arbeitete er ein Jahr in Bonn bei *Max Verworn*, dem damals führenden deutschen Neurophysiologen. *Verworns* allgemeine Physiologie und sein weiter biologischer Aspekt, der von den Einzellern bis zum menschlichen Gehirn reichte, waren für *Hess* prägende Eindrücke. Doch die Erkrankung *Verworns*, der in *Hess'* Gegenwart seinen ersten cerebralen Schlaganfall erlitt, und die Kriegsverhältnisse beeinträchtigten die gemeinsame Arbeit.

Die Rückkehr nach Zürich brachte durch die Erkrankung *Gaules* für *Hess* eine schwere Zeit, die er mit Energie und Zähigkeit meisterte. Er mußte sich von 1916 bis 1919 fast ganz dem Unterricht und der Institutsorganisation widmen, mehrfach unterbrochen durch kurze Einberufungen zum Militärdienst. *Hess* konnte damals nur wenige Experimente über die Organdurchblutung fortführen, und die Forschung blieb bis zum Kriegsende liegen. Sein meist 15stündiger Arbeitstag reichte von morgens 7 bis abends 22 Uhr mit Vorlesungen, Kursen, Institutsordnung und Anleitung seiner Assistenten. Zwei tüchtige Mitarbeiter, die sich 1920/21 bei ihm habilitierten, der vorwiegend biophysikalisch ausgerichtete *Alfred Fleisch* und der mehr biochemisch-pharmakologisch interessierte *Ernst Rothlin*, halfen ihm, das Zürcher physiologische Institut trotz der ungünstigen Zeitverhältnisse zu neuer Aktivität zu führen. Nach *Gaules* vorzeitiger Emeritierung wurde der 36jährige *Hess* gegen manche Widerstände zum Professor



Abb. 1a, b. W.R. Hess als Privatdozent 1914 und als Professor 1936. **a** Der 33jährige Assistent von *Gaule* war damals seit 1912 am Zürcher Physiologischen Institut und seit 1913 habilitiert, bevor er 1915–1916 neurophysiologisch bei *Verworn* in Bonn arbeitete. **b** Der 54jährige war seit 1917 Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Zürich. 1936, als ich in sein Institut eintrat, bearbeitete Hess die Effekte der Zwischenhirnreizung auf Atmung und Kreislauf [20], nachdem er 1926–28 die intrakranielle Reiztechnik an der freien Katze entwickelt hatte [8, 9, 14]

der Physiologie und Institutsdirektor berufen. Die Chance, als junger Physiologe ein eigenes Institut aufzubauen und die Forschung zu fördern, hat Hess in 44 Jahren unermüdlicher Tätigkeit erfolgreich ausgenutzt. 1921 konzentrierte sich Hess nach einer orientierenden Reise durch die britischen Institute und den Besuch des Internationalen Physiologen-Kongresses in Edinburgh zunächst auf den Abschluß seiner Arbeiten zur Regulierung von Blutkreislauf und Atmung, die zu zwei Monographien [12, 13] erweitert wurden. 1924 schrieb er eine programmatische Arbeit über die Beziehung von psychischen und vegetativen Funktionen [7], die zur gedanklichen Grundlage seiner über zweieinhalb Jahrzehnte dauernden Experimente am zentral-vegetativen System des Zwischenhirns führte (vgl. S. 9).

1929 beim internationalen Physiologen-Kongreß in Boston lernte Hess die amerikanischen Physiologen kennen. Seine Hoffnung, W. Cannon für seine Konzeption der vegetativen Funktionen zu gewinnen, wurde enttäuscht. Eine gemeinsame Studienreise mit dem deutschen Physiologen Wachholder durch die nordamerikanischen Forschungsinstitute brachte

bessere Kontakte, aber *Hess* blieb gegenüber den angloamerikanischen Physiologen reserviert und hielt die stereotaktischen Reizexperimente am narkotisierten Tier mit faradischer Reizung von *Ransom* und seiner Schule für unphysiologisch. Die deutschsprachige Physiologie war seine geistige Heimat, und er fühlte sich in der von ihm so genannten deutschen „Physiologenfamilie“ zu Hause, in guter Freundschaft mit Gleichgesinnten und in kritischem Abstand zu anderen. Auch nach Gründung einer eigenen Schweizer Physiologischen Gesellschaft erschien ihm die Schweiz für wissenschaftliche Diskussion und produktiven Ideenaustausch zu klein. Die *Tagungen der Deutschen Physiologischen Gesellschaft* hat *Hess* über fünf Jahrzehnte regelmäßig besucht. Dort trug er seine experimentellen Ergebnisse vor und demonstrierte zuerst seine neue Methode der Zwischenhirn-



Abb. 2a–c. *Hess* auf Kongressen, im Institut und zu Hause 1948–1953. a Diskussion mit Fachkollegen auf der deutschen Physiologentagung in Frankfurt 1948. b Demonstration eines Experimentes vor Studenten 1949. c Im häuslichen Arbeitszimmer mit dem Papagei auf der Schulter 1953

reizung an der freilaufenden Katze auf der Deutschen Physiologentagung in Bonn 1927 [8]. Er blieb bis in sein hohes Alter ein anregender und kritischer Diskutant auf diesen Tagungen (Abb. 2a). Von 1928–1954 kam er oft nach Baden-Baden zu den Südwestdeutschen Neurologen und Psychiatern, in deren Versammlungen er 1928 und 1929 seine ersten Experimente über Schlaflösung durch Zwischenhirnreiz bei der Katze im Film demonstrierte [9, 11]. Diese drei Kurzmitteilungen bei Neurologen- und Physiologentagungen [8, 9, 11] waren außer seiner Schlaftheorie [10, 16] über zehn Jahre seine einzigen Publikationen über den Schlaf durch Thalamusreiz. 1932 beschrieb er monographisch seine Methodik der Reizung und Ausschaltung lokalisierter Hirnstrukturen [14] und 1938 die Zwischenhirnbeeinflussung von Atmung und Kreislauf [20].

Hess organisierte Institut und Forschung nach funktionellen Gesichtspunkten. Auch bei Experimenten verwendete er die gleiche Regel, die er als Funktionsprinzip des lebenden Organismus ansah: die Kraft soll dort einsetzen, wo sie ihre *größte Wirkung* entfaltet. Bei der bis 1946 sehr geringen Dauerpersonalbesetzung des Instituts (2 Assistenten, 1 Mechaniker, 1 Sekretärin) hat er Hilfskräfte angelernt und aus eigenen oder aus Forschungsmitteln bezahlt. Eine Kinderschwester, die er im Haus nicht mehr brauchte und deren Interesse für systematische Ordnung er kannte, hat über 20 Jahre die statistische Dokumentation seiner Hirnreizexperimente durchgeführt. Wenn *Hess* beim Experiment einen Reizerfolg sah, fragte er sie, wann und mit welcher Lokalisation der Effekt schon früher vorkam. Wenn Frä. Jaussi (Abb. 3b, links) es nicht auswendig wußte, blätterte sie in der Kartei, und in wenigen Minuten kam die Antwort. So konnte *Hess* Reizpunktarten der verschiedenen vegetativen und motorischen Symptome aufstellen und dann mit anatomischen Strukturen in Verbindung bringen [31, 36].

Charakter und Arbeitsweise. *Hess* verstand es, systematische Theorie und methodisches Experimentieren in seiner Forschungsarbeit zu vereinen. *Weiter Interessenskreis, gedankliche Klarheit und hartnäckiger Fleiß*, geführt durch *gezielte Theorienbildung* und gezügelt durch *methodische Beschränkung*, das waren die Charakteristika seiner Arbeitsweise und die Grundlagen seiner Erfolge. Daraus entwickelte *Hess* seine Synthese der Physiologie, die mit seinen Forschungsleistungen dargestellt werden muß.

Hess war eine glückliche Mischung eidgenössischer *Zähigkeit* und *Strenge* (die er von seinem Schweizer Vater herleitete) mit lebhaftem Forschungsgeist und wachem Interesse für alles Neue (das er als Erbteil seiner sächsischen Mutter ansah [40]). Diese beiden Seiten seines Charakters bestimmten *Hess'* Forschungsimpetus: Die Aufgeschlossenheit für neue Probleme förderte die Vielseitigkeit seiner Physiologie. *Zähigkeit* und *Exaktheit*

fürten ihn zur systematischen Planung und Ausarbeitung der Ergebnisse über viele Jahre.

Hess war auch ein *Meister experimenteller Methodik* und ihrer kritischen Begrenzung. Obwohl er sich in Gespräch und Diskussion für neue Ideen und Ergebnisse begeistern konnte, begrenzte er seine praktische Forschung auf erreichbare Ziele, die er mit systematischem Denken und kritisch-methodischer Strenge verfolgte. Als ich ihm 1937 in jugendlichem Optimismus vorschlug, seine cerebralen Reiz- und Ausschaltungsexperimente durch die Ableitung von Hirnpotentialen zu erweitern, winkte *Hess* ab. Obwohl er mit O. *Wyss* einen sehr guten Elektrophysiologen als Oberassistenten hatte, meinte er, hirnelektrische Untersuchungen sollten andere Institute machen: er hätte mit der Auswertung der Reizversuche und ihrer ihm immer etwas fremden hirnanatomischen Korrelation schon zu viele ungelöste Aufgaben für das nächste Jahrzehnt.

Hess beschränkte die Hirnstammexperimente auf das Versuchstier *Katze* und begründete dies mit Verhaltensbeobachtungen, der geringen Variation von Hirn- und Körpergröße und der guten Sehorientierung von Katzen im Vergleich zum Hund. Experimente an Affen hielt er bei Hirnstammfunktionen für unnötig kostspielig. Für seine Schlafuntersuchungen war die *Katze* das ideale Versuchstier, da sie gern und leicht am Tage schläft. Dies erleichterte seine frühen Experimente der Schlafauslösung durch Zwischenhirnreizung [8–11, 28].

Hess erfüllte die doppelte Aufgabe als Lehrer und Forscher, indem er den Unterricht zeitlich genau einteilte und sich für die Experimente bestimmte Stunden und Tage frei hielt. Seine Forschung plante *Hess* kontinuierlich und systematisch. Kein Tag blieb ohne Arbeit. Im Hause am Zürichberg saß er in der Veranda und schrieb, oft mit seinem Papagei auf der Schulter (Abb. 2c). Wenn er aus dem Institut nach Hause kam, und in den Ferien, wenn er seinen Garten in Ascona bestellt hatte, entwarf er seine vielfach umkorrigierten Arbeiten. Im Institut halfen ihm treu ergebene Mitarbeiter, in der Wohnung auf dem Zürichberg und im Sommerhaus in Ascona seine Frau bei der Vollendung seiner wissenschaftlichen Schriften, die alle seine persönliche Prägung trugen. Obwohl ihm, wie er oft sagte, das Schreiben schwer fiel, entstand zwischen 1903 und 1970 in kontinuierlichem Fluß seine erstaunliche Publikationsreihe von 294 Einzelarbeiten und 10 Monographien.

Hess' Konzeptionen und Forschungsleistungen

Forschungsergebnisse. Die wichtigsten physiologischen Leistungen von *Hess* seien im Folgenden mit ihrem Zeitgang kurz charakterisiert:

- 1) *Systemkonzeptionen des Blutkreislaufs und der Atmung* als Kombination hämodynamischer Faktoren mit peripheren und zentralen Regulationen (1913–1931 [4, 5, 12]).
- 2) *Funktionsordnung des vegetativen Systems* mit zentraler Organisation von zwei reziprok koordinierten Untersystemen, die er *ergotrop* und *trophotrop* nannte (1924–1938 [7, 16, 30]).
- 3) Methodische Entwicklung der *subkortikalen Hirnreizung beim freibeweglichen Tier* (1927–1931 [8, 14]).
- 4) Erforschung der *Zwischenhirnfunktionen* für vegetative und Verhaltensregulationen (1929–1949 [20, 22, 31, 37]).
- 5) Begründung der experimentellen *Schlafforschung* mit Entdeckung der Schlaflösung durch elektrische Thalamusreizung (1929–1944 [9, 16, 28]).
- 6) *Entdeckung richtungsbestimmter motorischer Regulationszentren* im Zwischenhirn und Mittelhirn (1941–1943 [22–24]).
- 7) Koordination der *Zielbewegung und Stützmotorik* beim Menschen (1941–1965 [24, 27, 42]).
- 8) Synthese physiologischer Verhaltenskoordinationen mit psychischen und vegetativen Funktionen (1943–1962 [26, 39]).

Integrative Physiologie. *Hess* interessierte sich immer für die *ganze* Physiologie, und seine Arbeiten reichten in einem breiten Spektrum von den Kreislauf- und Atmungsfunktionen bis zur Hirnphysiologie. Reines Spezialistentum war ihm fremd. Er war, wie *Verworn*, ein *synthetischer Denker*. Physiologische Mechanismen sah er immer im Zusammenhang mit ihrem biologischen Zweck innerhalb des Organismus und mit dem Ziel des Tieres im triebgesteuerten Verhalten. Kreislauf, Atmung, vegetative Funktionen und Hirntätigkeit studierte er experimentell als Teilfunktionen des ganzen Organismus. *Hess* wurde nicht müde, seine Schüler mit vielfach variierten Beispielen dynamisch-integrierter Körperregulationen zum funktionell-physiologischen Denken zu erziehen, das er dem statischen „anatomischen“ Denken entgegensetzte. Seine Physiologie war eine Synthese von Theorie und Experiment zur Erforschung integrativer zielgesteuerter Leistungen, die eine lebendige Ordnung im Organismus erkennen läßt. Einen ähnlichen Gegensatz sah er zwischen seiner integrativen System-Physiologie und der mehr auf „facts“ und Einzelanalyse eingestellten Haltung angelsächsischer Physiologen, denen oft die Tatsache alles und die Theorie nichts galt. Für *Hess* dagegen brachten Einzeltatsachen nur Hinweise für Funktionsgesetze. Nur ihre gesetzmäßige Wiederholung oder Zusammenhänge mit anderen Tatsachen waren als physiologische Funktionen zu werten, in die er auch psychische Leistungen einschloß [7]. Seine Betonung von *Ziel und Funktionsordnung* ist oft als „teleologisch“ mißverstanden worden, war aber

immer *biologisch* gemeint. Daher suchte er auch Beziehungen zur Verhaltensforschung von *Lorenz* und seiner Schule und zu *v. Holsts* Regelungsprinzipien. Für *Hess* war das Gehirn eine Struktur- und Funktionsordnung, die als „dynamisches Kräftespiel“ nie zur Ruhe kommt, nur bei relativem Gleichgewicht Ruhe vortäuscht und in einem dauernden Wechsel von Erregung und Hemmung verschiedener Systeme biologisch-zielstrebig arbeitet [39].

Kreislaufphysiologie. Die Funktionen des Blutkreislaufes haben *Hess* seit seiner Gefäßarbeit [1] als Student besonders interessiert. Erste selbständige Leistungen waren ein Apparat zur Messung der *Blutviskosität* 1907 [2] und die Habilitationsschrift über das *Ökonomieprinzip der Hämodynamik* 1914 [4]. Daraus entwickelte sich im Laufe von zwei Jahrzehnten eine systematische Untersuchung der *Kreislaufregelung*, die 1930 monographisch dargestellt wurde [12]. 20 Jahre bevor die Regelprinzipien mit dem Stichwort „Kybernetik“ in der Neurophysiologie aktuell wurden, hat *Hess* alle Regulierungen mit dem später so benannten negativen und positiven „Feedback“ an den Leistungen des Blutkreislaufs klar beschrieben. Als einfachste Regelung der Gewebsdurchblutung betrachtete er die *Nutritionsreflexe*, die er auch „Eigenreflexe des Kreislaufs“ nannte und mit der Propriozeptivität der Muskulatur in Parallele setzte: Die Gefäßerweiterung durch CO_2 und lokale Stoffwechselprodukte einschließlich der Axonreflexe sorgt für adäquate Blutversorgung entsprechend der Tätigkeit der Organe. Antagonistisch zum Nutritionsreflex wirkt der *Entlastungsreflex*, der in Parallele zur Vaguswirkung am Herzen, den Depressor- und Carotis-Sinus-Reflexen, eine *Schutzfunktion* für das Gewebe hat. Beide reziprok arbeitenden Reflexe zügeln auch mit gleichzeitiger Aktivierung die Durchblutung und den Gewebsstoffwechsel. Auch der meist wenig verstandenen Gefäßerweiterung durch antidrome sensible Impulse gab *Hess* einen funktionellen Sinn zur Regelung der Gewebefunktion: Die Schmerzfasern unterstützen eine schmerzunterschwellige Gewebstrophik. Nur bei stärkeren Reizen entstehen Schmerz oder Entzündung, bei schwächeren nur physiologische Durchblutungssteigerungen. Man erkennt in den antagonistischen Konzeptionen der Durchblutungsregelung unschwer den Ursprung von *Hess'* Schema des trophotropen und ergotropen vegetativen Systems [16, 30].

Wie der Untertitel seiner Kreislauf-Monographie [12] zeigt und *Hess* in der Einleitung betonte, war die Kreislauffunktion für ihn „eine Gelegenheit, in die integrativen Leistungen des vegetativen Nervensystems Einblick zu nehmen“. Die Durchblutungsregelung arbeitet ebenso wie die vegetative Innervation als Anpassung an die Leistung des Organs und hat eine „Dynamik höherer Ordnung“. Neben der Herztätigkeit und den für das Gewebe entscheidenden Kapillarfunktionen betonte *Hess* auch die Tätig-

keit der Arterien und Venen, die er auf ihre organspezifischen Reaktionen untersuchte. Das Herz wird als Hilfsapparat der eigentlichen kapillaren Austauschvorgänge angesehen, und die Entlastungsreflexe werden im Antagonismus zu den Nutritionsreflexen ähnlich der kardialen Vagus- und Sympathicuswirkung als Erholungs- und Leistungsfunktionen gedeutet. Auf die cerebralen Kreislaufregulationszentren ging *Hess* in dieser Monographie noch nicht genauer ein, tat dies aber später nach systematischer Auswertung seiner zentralen Reiz- und Ausschaltungsversuche im Zwischenhirn 1938 [20].

Ergotrope und trophotrope vegetative Leistungen. Sein Interesse für das vegetative System führte *Hess* zu einer theoretischen Systemkonzeption, die er in einer ersten weitgehend spekulativen Arbeit über „Wechselbeziehungen psychischer und vegetativer Funktionen“ 1925 als Programm für experimentelle Untersuchungen veröffentlichte [7]. Im Gegensatz zur anatomischen Zweiteilung sympathischer und parasympathischer Nerven benützte *Hess* das *Leistungskriterium* für seine Einteilung in zwei funktionelle Untersysteme: 1) das *ergotrope* System, das die Leistungsbereitschaft animaler Funktionen fördert; 2) das *trophotrope* System, das für Erhaltung und Erholung der Gewebsleistungen sorgt. Im ersten Entwurf [7] hatte er das zweite auch „histotropes“ und später „endophylaktisches“ System [30] genannt, und solche terminologischen Eigenwilligkeiten erschwerten manchmal das Verständnis für *Hess*' klare Gedankenwelt in der physiologischen Forschung. Mit *Cannon* konnte sich *Hess* in einem Gespräch nicht über eine gemeinsame Konzeption und Terminologie einigen, und die Entdeckung der cholinergen und adrenergen Transmitterstoffe machten auch die alte pharmakologische Zweiteilung sympathischer und parasympathischer Drogenwirkungen problematisch. Anatomisch werden ergotrope Funktionen in der Peripherie nach *Hess* vorwiegend, aber nicht allein durch sympathische Nerven vermittelt. Beide Systeme gehorchen einer *zentralen Steuerung*, deren Erforschung sich *Hess* zur Lebensaufgabe machte. Im Gehirn sind beide Funktionssysteme anatomisch nicht klar unterscheidbar und offenbar noch enger antagonistisch verkoppelt. Nachdem *Hess* 1925 auch den Schlaf mit seiner Erholungswirkung als trophotrope Funktion bezeichnete [7], hat er die lange vernachlässigte physiologische Schlafforschung entscheidend angeregt. 1933 hat er ein übersichtliches Schema über die Funktionsverknüpfungen beider Systeme in einer Programmschrift über den Schlaf [16] gegeben. Diese Theorien konnten erst experimentell geprüft werden, nachdem seit 1934 hirnelektrische Registrierungen aus dem schlafenden Gehirn gemacht wurden und *Bergers* EEG auch beim Menschen die objektive Erfassung der Schlafveränderungen ermöglichte. Hirnelektrische Schlafuntersuchungen hat *Hess* nur in wenigen Experimenten mit seinem Sohn an der schlafenden Katze 1950 begonnen.

Dann überließ er dieses Feld anderen. Daß im letzten Jahrzehnt die Katecholaminforschung neue Aspekte der neurochemischen Schlafregulationen eröffnete, hat *Hess* zwar interessiert, aber die biochemische Forschung lag ihm fern.

Seine hirnphysiologischen Experimente konzentrierte *Hess* auf das *Zwischenhirn*, in dem er die Integrationszentren der vegetativen Regulationen vermutete, nachdem seit 1909 nur wenige Reiz- und Ausschaltungsexperimente, vor allem der Wiener Physiologen *Karplus* und *Kreidl* auf die Rolle des Hypothalamus für das Vegetativum hingewiesen hatten.

Die Hirnstammreizung an der wachen Katze. Für die Methodik der seit 1925 durchgeführten Zwischenhirnexperimente entwickelte *Hess* eine spezielle elektrische Reizung und Elektrodenlokalisierung im Gehirn [14]. Die *Berliner-Blau-Reaktion* nach Eisen-Elektrophorese von den Stahlelektroden spitzen diente als Makrolokalisierung und erste Orientierung auf den horizontal zerlegten Hirsnscheiben. Zur histologischen Lokalisation verwendete er auf Rat Oskar *Vogts* abwechselnde Nissl- und Markscheidenfärbungen der horizontalen Schnittserien. Von diesen ließ er 1926 und 1937 einen fotografischen Atlas der Stammganglien und des Zwischenhirns herstellen [14].

Die von *Hess* entwickelte Hirnreizmethode verwendete *unterbrochenen Gleichstrom*, um auch markarme und marklose vegetative Fasern zu reizen, die durch die üblichen kurzen faradischen Stromstöße nicht erregt werden. Er konstruierte einen kleinen, auf der Schädeldecke verschraubten Standardhalter für sechs Elektroden, so daß die wache Katze mit ihren Zwischenhirnelektroden auf dem Versuchstisch wie in Abb. 3 frei laufen und ohne Fixation und Narkose in ihrem Verhalten untersucht und gefilmt werden konnte [14]. Dagegen erfaßte die etwa gleichzeitig von *W. Ransom* in Chicago systematisierte subkortikale stereotaktische Reizung narkotisierter Katzen mit der alten Horsley-Clarke-Methode lediglich grobe motorische Effekte, aber konnte über Verhaltenskorrelationen wenig oder nichts aussagen. Daher beurteilte *Hess* die Stereotaxie in Narkose sehr zurückhaltend. *Ransom* wiederum kritisierte *Hess'* Schlafexperimente mit ihrer langdauernden Reizung und vermutete elektrolytische Läsionen der Ausschaltung statt Reizung. So kam es nicht zu der wünschenswerten Koordination der beiden Forschergruppen von *Ransom* und *Magoun* in Chicago und von *Hess* in Zürich.

Zur Anatomie hatte *Hess* ein zwiespältiges Verhältnis. Einerseits brauchte er lokalisatorische Kontrollen der Hirnreizungen, andererseits mißtraute er dem statisch-anatomischen Denken. Obwohl seine erste Arbeit 1903 in der Anatomie begann, hat *Hess* schon damals anatomische Strukturen mit ihrer *Funktion* korreliert. Reine Strukturbeschreibung hielt er für ein be-

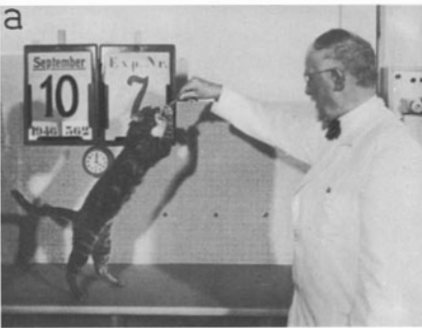
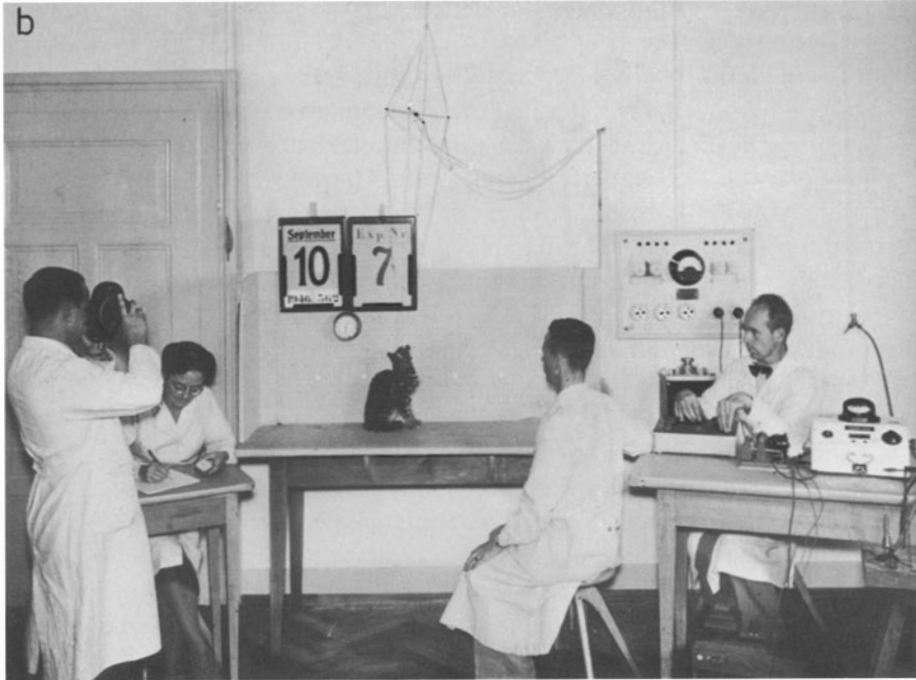


Abb. 3a, b. Reizexperiment an der freien Katze in Hess' Laboratorium 1946. a Hess gewöhnt die Katze durch Füttern an den Versuchstisch und die experimentelle Situation. b Kopf- und Augendeviation der Katze nach oben bei mesencephaler Reizung. – Der Versuchstisch mit Uhr, Datum und Experimentnummer für die Filmaufnahme war seit 1928 eine Standardordnung für jedes Experiment. Die Katze trug eine Zuleitung feiner Drähte zum Elektrodenhalter auf dem Schädel, da es noch keine

drahtlose Reizung gab. Der Institutstechniker *Jenny* sitzt rechts an der Reizapparatur, zwei Assistenten beobachten und filmen die Katze, und die Sekretärin links protokolliert. Vor 1939 machte Hess selbst die Filmaufnahmen der Reizeffekte

schränktes anatomisches Konzept. Er mißachtete Anatomen, die sich aus Freude am morphologischen Detail nur auf Formstudien beschränkten.

Hess sah sich die Elektrodenspitzenpositionen zunächst makroskopisch im Berliner-Blau-Bild an und ließ dann Schnittserien anfertigen [14]. Doch überließ er die eigentliche histologische Auswertung am Zell- und Faserbild anderen. Er pflegte zu sagen, es käme im Gehirn weniger auf die Kerne

an als auf ihre *Verbindungen*, in denen sich die physiologische Ordnung zeige. Darum begrüßte er es sehr, als *Weisschedel* und ich 1936 im Zürcher Institut eine modifizierte Marchi-Methode zur Darstellung degenerierender Fasern von den nach der Reizung durch Koagulation zerstörten Hirnteilen einführten. Die Präparate zeigten nun die efferenten Faserverbindungen der gereizten und koagulierten Strukturen. Allerdings wurden die Grenzen der Marchi-Technik bald deutlich, da sie vorwiegend dicke markhaltige Nervenfasern darstellte, aber die im vegetativen System häufig markarmen, dünnen Fasern nur schlecht erkennbar waren. Die Silbermethoden zur Markierung synaptischer Projektionen wurden damals erst entwickelt und die modernen Enzymdarstellungen anatomischer Projektionen waren unbekannt.

Die Schlafexperimente. *Hess'* Demonstrationen, daß Hirnreizungen Schlaf auslösen, erregten zunächst Erstaunen, entsprachen aber genau seinem Postulat der Erholungsfunktion des trophotropen Systems von 1924/25 [7]. So wurden seine breiter angelegten Reizversuche an der freibeweglichen Katze seit 1929 vor allem durch Schlafexperimente bekannt, obwohl diese auch mit Skepsis aufgenommen wurden: Die Einwände amerikanischer Kritiker, die mit *Ransom* bei seinen langen Reizserien durch pulsierenden Gleichstrom elektrolytische Läsionen annahmen, konnte *Hess* jedoch widerlegen. Seine Experimente brachten 1927–1929 einen entscheidenden Anstoß für die von der Physiologie bis dahin vernachlässigte *Schlaf-forschung*. Hirnelektrische Korrelate des Schlafes wurden dann wenig später durch *Bergers* „Elektenkephalogramm“ (EEG) nachgewiesen, und seit 1935 machten amerikanische Forscher systematisch EEG-Ableitungen beim schlafenden Menschen.

Schwierigkeiten für die hirnphysiologische Deutung der Schlafexperimente von *Hess* lagen vor allem in der weit verstreuten unspezifischen Lokalisation der Reizpunkte, die vom medialen Thalamus bis zum Striatum reichten, und in der langen und sehr wechselnden Latenz des Schlafeffektes. Dennoch haben *Hess'* Untersuchungen eine neue Forschungsrichtung begründet, die mit der wenig später beginnenden Verhaltensforschung von *Lorenz* und v. *Holst* zum *Experimentieren am wachen Versuchstier* führte. Mit dem Schlafverhalten konnte *Hess* zum ersten Mal durch Zwischenhirnreizung eine geordnet ablaufende *Instinkthandlung* auslösen, die dem normalen Triebvorgang entspricht, der nach Ermüdung zum Ausruhen führt [8, 37]. 1943 konnte er einen umgekehrten Aktivierungseffekt, die „*affektive Abwehrreaktion*“ nach Hypothalamusreizung [26], hinzufügen. Erst viel später wurde das Konzept der sog. unspezifischen Aktivierung der Hirnrinde im EEG nach Reticularis-Reizung im Mittelhirn durch *Moruzzi* und *Magoun* 1949 entwickelt. Da *Hess* sich zunächst auf Reizexperimente

oberhalb des Mittelhirns beschränkte und die späteren Reticularis-Reizungen anderer Autoren meist am narkotisierten Tier erfolgten, dauerte es ein bis zwei Jahrzehnte, bis die Befunde von *Hess* mit den hirnelektrischen Ergebnissen und dem Konzept eines unspezifischen aufsteigenden Aktivierungssystems koordiniert werden konnten.

Seit 1960 gelang es dann *Jouvet*, *Moruzzi* und ihren Mitarbeitern, auch die Beteiligung tieferer rhombencephaler Hirnteile an der Schlafregulation nachzuweisen. Diese Reiz- und Ausschaltungsexperimente in Pons und Oblongata und die Entdeckung der vom Hirnstamm zum Cortex aufsteigenden Systeme mit verschiedenen chemischen Überträgerstoffen zeigten, daß die Schlafregulationen viel komplizierter sind, als man in den 30er Jahren annahm. Im Prinzip hat jedoch *Hess'* Theorie, wonach der Schlaf eine trophotrope *Ruhigstellung des Großhirns* durch vom Hirnstamm aufsteigende dämpfende Impulse ist, auch heute noch ihre Gültigkeit.

Die Motorik. *Hess'* Interesse für die Bewegungsphysiologie begann schon in seiner ophthalmologischen Zeit, als er ein Schema zur Erfassung der Augenmuskellähmungen entwarf [3]. Die Augenmotorik war für ihn ein Idealfall, der die *Bewegungsordnung in den drei Raumebenen* mit drei Paaren antagonistischer Muskeln exakt darstellen ließ. Dreißig Jahre später kam er mit einer präkybernetischen Arbeit über die Motorik als Organisationsproblem [24] zur sensomotorischen Koordination zurück. Er konstruierte Blockschaltungen als Modelle der okulomotorischen Beherrschung des Blickfeldes mit einfacher und doppelter Mannigfaltigkeit, die für jede Ausgangsstellung eine Bewegungsfreiheit nach allen Richtungen entsprechend der Gesichtsfeldlokalisation ermöglichten. Diese erweiterte er für die Körpermotorik mit Überwindung der Gravitation durch propriozeptive Regulation. Nach seinen Worten sollten bei der Bewegung Rezeptorsysteme zur Störausschaltung und Muskelinnervation als „zielorientiert gruppierte Kräfte fehlerfrei zum Ziel führen“. Diese Bewegungsregulation muß bei jeder neuen Stellung die Muskelzugwirkung verändern. Er postulierte im Gehirn eine *Parallelschaltung der Raumwahrnehmung mit der Bewegungskoordination*. Seine präkybernetischen Modelle verwendeten Vektorwirkungen für die richtungsmäßige Impulssummation. Gleichzeitig demonstrierte er mit seinen Hirnstammreizungen die Existenz *richtungsspezifischer Substrate im Zwischen- und Mittelhirn* der Katze [22, 35]. So konnten seine experimentellen Befunde die Realität der von vielen als spekulativ empfundenen Bewegungsorganisation nachweisen.

Seine Bewegungstheorien hat *Hess* zwei Jahre später für die *menschliche Ziel- und Stützmotorik* durch ein lebendes Modell für die praktische Bewegungsleistung ergänzt [27]. Die Wechselwirkung von Haltung und Bewegung wurde durch drei Personen dargestellt. Der Träger repräsentiert Skelet

und Schwerkraft-kompensierende Muskulatur, der Stützer die Halteinne-
vation rumpfnaher Muskeln und der Springer die dynamisch-ballistische
Muskelaktion. Bei der aufrechten Haltung des Menschen wird die Stütz-
motorik vor allem zur Kompensation von Schwerkraftwirkungen einge-
setzt. Damit die Zielbewegung gelingt, muß die Stützfunktion frühzeitig
aktiviert werden. Diese *Antizipation* bedeutet ein Primat der Haltung für
die Bewegungsbereitschaft. Träger und Stützer müssen den Moment des
Sprunges *wissen*, Gewicht und Absprungkraft *fühlen* und sich an die Hal-
tungsveränderung *anpassen*. Die Zielbewegung mißlingt, wenn der unge-
stützte Träger vom Absprung nicht orientiert wird. Prinzip der Stütz- und
Zielmotorik sind demnach *Bereitschaftshaltung mit regelnder und steuern-
der Rückmeldung* entsprechend der in den folgenden Jahren entwickelten
Biokybernetik [42, 43].

Hess' ungewöhnliche Terminologie von 1943, „teleokinetische Motili-
tät“ für die Zielmotorik und „ereismatische Motilität“ für die Stütz-mo-
torik [27], erschwerten zunächst das Verständnis dieses Modellversuchs, so
daß *Hess* ihn 22 Jahre später noch einmal mit Filmbildern zusammenfas-
send dargestellt hat [42, 43].

Die weitere Ausarbeitung überließ *Hess* anderen. Als seine Schüler *Wyss*
und *Koella* die Labyrinthreflexe und ich die visuell-vestibuläre Koordina-
tion mit Registrierung der Augenbewegungen untersuchten, zog er sich zu-
rück, als die Ergebnisse zu kompliziert für Modellbilder wurden. Doch ver-
folgte *Hess* die Reafferenz-Konzepte v. *Holsts* und andere Regelmodelle,
die Blickbewegung und Wahrnehmung durch entsprechende biokyberneti-
sche Schaltbilder erklären sollten, mit wachem Interesse.

Die Psychophysiologie. Sein letztes Buch [39], das *Hess* nach seiner Eme-
ritierung schrieb, war über Jahrzehnte geplant. Es sollte zunächst den Titel
„Psychophysiologie“ erhalten, den er 1962 in *Psychologie in biologischer
Sicht* änderte. Seine Korrelation von psychischen und neuronalen Funktio-
nen hatte ihren frühen Ursprung in der Schrift von 1925 über psychische
und vegetative Funktionen [7]. Das Psychologiebuch ist oft mißverstanden
worden, besonders die Ausführungen über unbekannte „psychische Kräfte“.

Im Gespräch erläuterte *Hess* die seelische Kraft und ihre unbekannte
Natur viel klarer als in dem Buch: Er zog eine Parallele zur Schwerkraft in
der Physik, deren Wesen auch niemand kennt, aber deren *Wirkungen* man
beobachten und exakt messen kann. So meinte *Hess*, sollten auch psychi-
sche Kräfte in ihren Auswirkungen zu erkennen und *meßbar* sein, obwohl
ihre Natur völlig unklar bleibt. Ein Rezensent glaubte, das Buch enthalte
unwissenschaftliche Vorstellungen von psychischen Kräften ohne Korrela-
tion mit Hirnfunktionen, obwohl *Hess* mehrfach betont hat, daß psychi-
sche Funktionen nur auf der Grundlage neuronaler Hirnprozesse möglich

sind. Eine persönliche Diskussion sollte diese Mißverständnisse vor der 2. Auflage beseitigen. Um die Verbindung mit der modernen Forschung zu erhalten, organisierte *Hess* ein kleines Symposium, bei dem Freunde und Schüler neuere Befunde mit informationstheoretischen Fragen besprachen. Diese Diskussion erschien in der 2. Auflage [39].

Über allgemeine Fragen von Hirnfunktion und Bewußtsein und seine Konzeption der psychischen Kräfte korrespondierte *Hess* zuletzt mit dem Pharmakologen H. *Fischer*. Teile dieses Briefwechsels erschienen in englischer Übersetzung 1973 kurz nach seinem Tode. Darin wird eine Lösung dieser Fragen auf empirischer Basis abgelehnt und philosophische und religiöse Gedanken werden nur als mögliche Annäherungen diskutiert. Zu den Grenzen unseres Wissens sagt *Hess*: „Wir müssen uns zufrieden geben, daß noch so vieles in der Welt existiert und vor sich geht, das unserem Verständnis entzogen ist. Darüber hinaus halte ich ein bescheidenes Schweigen als die beste Einstellung zu den aufgeworfenen Fragen.“

Nebenwege der Forschung. Die rhythmischen Spontankontraktionen der Arterien verschiedener Organe und ihre humorale Beeinflussung durch vegetativ aktive Stoffe haben *Hess* über viele Jahre interessiert. Die mehr oder weniger spezifischen Veränderungen durch Adrenalin, Acetylcholin und andere Stoffe wurden von zahlreichen Doktoranden untersucht.

Große Verdienste hatte *Hess* auch für die meteorologisch-physiologische Forschung. Er gründete die *Höhenstation Jungfrauojoch* und verwendete viel Zeit für die Organisation und Einrichtung, bis er sie an von *Muralt*, Bern, abgab, der die von *Hess* ehrenamtlich durchgeführte Leitung dann in eine amtliche Direktorenstelle verwandelte. Nach frühen Anregungen für die Wetterforschung durch seinen Vater hat *Hess* manche Arbeit auf diesem Gebiet veranlaßt, aber war selbst nicht auf dem meteorologisch-biologischen Gebiet tätig, das auch heute noch ungeklärt ist.

Die Wirkungen seines Forscherlebens

Der akademische Lehrer. In den ersten Jahren seiner Institutsleitung 1917–1924 widmete *Hess* viel Zeit dem Ausbau des physiologischen Unterrichts, bevor er 1924 seine Hirnforschungsarbeit begann. Er verbesserte den physiologischen Kurs mit experimentellen Demonstrationen und führte den Schmalfilm für Unterricht und Forschung ein. Die *Filmdemonstration* blieb für *Hess* seitdem wichtigstes Instrument der Demonstration und Dokumentation. Die Hauptvorlesung für alle Gebiete der Physiologie hielt er jedes Semester, auch in späteren Jahren, in denen die experimentelle Arbeit seine ganze Kraft benötigte. Seine Reizexperimente filmte er

viele Jahre selbst und erst nach 1945, als er das Personal des Institutes vergrößern konnte, übernahmen Mitarbeiter die Filmarbeit, wie Abb. 3b zeigt. Die Prinzipien der Motorik hat *Hess* vorwiegend durch Filmanalyse und Modellexperimente gefördert. Auch in den 30er Jahren, als seine Methode der Hirnreizung bei der freilaufenden Katze seine ganze Arbeitskraft in Anspruch nahm, hat er sich nicht vom studentischen Unterricht zurückgezogen, sondern grundlegende Experimente oft selbst vorgeführt wie in Abb. 2b.

Der Sprecher und Autor. *Hess* war ein guter Redner, und seine Sprache als akademischer Lehrer war klar und einprägsam. Auch in der Diskussion traf er mit wenigen, richtigen Worten den Kern der Sache. Als er auf der deutschen Physiologentagung 1960 wieder einmal die mangelnde physiologische Hirnforschung in den deutschen Instituten monierte, sagte er: „Wenn Sie es nicht machen, werden die Pharmakologen die Hirnphysiologie übernehmen, aber die Neuropharmakologie wird funktionell wichtige Zusammenhänge übersehen“. Wenn *Hess* dann die gleichen Gedanken in schriftliche Form brachte, wurden die einfach erfaßten Prinzipien zwar mit konkreten Beispielen illustriert, aber sein systematisches, sich mit allen Nebenwirkungen und Widersprüchlichkeiten auseinandersetzendes Denken verführten ihn zu langen Erklärungen und komplizierten Formulierungen. Seine *Terminologie* war oft eigenwillig und erschwerte die Annahme seiner klaren Konzeptionen durch vermeintliche Ausdrucksverbesserung: z.B. die Umbenennung des anfangs „histotropen“ [7] dann „trophotropen“ vegetativen Nervensystems [16] in ein „endophylaktisches“ System [30], das als Antagonist des ergotropen Systems funktioniert. Auch die Bezeichnung der Zielmotorik als „teleokinetisch“ und der Stützmotorik als „ereismatisch“ war der Anerkennung dieser wichtigen Leistungsanalyse der Bewegung und Haltung nicht günstig.

Bei Abfassung seiner Manuskripte gab *Hess* sich große Mühe und schrieb sie immer wieder um. Nach der Emeritierung war er ohne Sekretärin, und in Ascona half ihm seine Frau bei allen späteren Arbeiten unermüdlich an der Schreibmaschine. Zur Begründung mangelnder sprachlicher Eleganz sagte *Hess*, für jemand, der in der Umgangssprache Schwyzerdütsch rede, sei das „Schriftdeutsch eine Fremdsprache“. Aber dies hat mich nie überzeugt, weil *Hess* auch im hochdeutschen Vortrag spontan klar und präzise sprach. Es war seine Gründlichkeit und Gewissenhaftigkeit, die den einfachen Satz komplizierte. So habe ich bei allen strittigen Fragen lieber persönlich mit ihm gesprochen, als korrespondiert oder alte Publikationen nachgelesen. 1958 wollten *Hassler* und ich, als seine Schüler, *Hess'* Konzeption der Ziel- und Stützmotorik im amerikanischen Handbuch der Physiologie darstellen: Bei unserem Besuch in Zürich gab uns *Hess* an einem Nachmittag mündlich mit einem alten Film ein klares Exposé, das aus der

Lektüre seiner zehn vorangehenden Arbeiten nur mühsam zu abstrahieren war. Der Film ließ sich in einer Schemazeichnung zusammenfassen, die *Hess* dann korrigierte und bestätigte: Haltung, Stütze und Zielbewegung war in einem Drei-Personen-Experiment anschaulicher dargestellt als es eine lange Beschreibung vermochte (vgl. S. 14).

Jede Begegnung mit *Hess* war noch bis in die letzten Altersjahre interessant und anregend, denn er blieb noch als 80jähriger produktiv mit neuen Ideen und diskutierte gern auch über neue Gebiete der Verhaltensforschung und Biokybernetik. So habe ich die früheren Zürcher Besuche, zu denen er nach kurzer Anfrage einlud, und die selteneren späteren in Ascona in schönster Erinnerung.

Die Hess-Schule und persönliche Erinnerungen. Während der vier Jahrzehnte seiner Tätigkeit im Zürcher Physiologischen Institut hatte *Hess* zahlreiche Mitarbeiter, die auf verschiedenen Gebieten der Physiologie arbeiteten und vorwiegend Schweizer Lehrstühle besetzten. Von den älteren Mitarbeitern nenne ich F. *Verzar* in Basel, A. *Fleisch* in Lausanne und O.A.M. *Wyss*, der sein Nachfolger in Zürich wurde und vorwiegend Themen der Neurophysiologie und Atmungsphysiologie bearbeitete, ferner E. *Rothlin* und W.P. *Koella*, die neurophysiologische und neuropharmakologische Forschungen in der Schweizer Pharmaindustrie förderten. Spätere neurophysiologische Schüler waren Marcel *Monnier*, der aus der Neurologie kam und nach einer kurzen Tätigkeit in Genf den Basler Lehrstuhl als Nachfolger *Verzars* erhielt und die Physiologie und Neurochemie des Schlafs bearbeitete, und R.W. *Hunsperger*, der die cerebralen Reizversuche über die affektive Abwehrreaktion fortsetzte und die Verbindungen der hypothalamischen Strukturen mit dem Rhinencephalon und dem Mandelkern klärte, Sandro *Bürgi*, der die anatomische Auswertung von *Hess'* Experimenten Ende der 30er Jahre übernahm, wurde Neurologe, aber hielt die Verbindung mit dem Institut aufrecht. Der Sohn Rudolf *Hess* jun. wechselte von der Physiologie zur klinischen Elektroenzephalographie. Konrad *Akert* war der letzte und in der Forschung aktivste Schüler, mit dem *Hess* zahlreiche Arbeiten 1945–1952 schrieb und der sein Werk mit dem Aufbau des Zürcher Hirnforschungsinstitutes fortsetzte. Nach mehrjährigen Arbeiten in verschiedenen physiologischen und anatomischen Instituten der USA kam *Akert* nach Zürich zurück, als *Hess*, enttäuscht von dem Fortgang der Hirnforschung im Physiologischen Institut die Gründung eines Hirnforschungsinstitutes erreicht hatte, das auch die hirnanatomische Abteilung v. *Monakows* fortsetzen sollte. Dieses selbständige Institut übernahm *Akert*, richtete Abteilungen für Neurophysiologie, Neuroanatomie und Neurochemie ein und konnte so die von *Hess* inaugurierte Forschungsrichtung fortsetzen und erweitern.

Von ausländischen Mitarbeitern erwähne ich den Holländer W.O.C. *Magnus*, Sohn des Utrechter Pharmakologen, den Schweden B. *Andersson*, den Italiener C. *Bartorelli* und E. *Weisschedel*, R. *Hassler* und mich selbst aus Deutschland.

Ich habe *Hess* über fast 40 Jahre gekannt, und seit meiner ersten Tätigkeit in seinem Institut 1936/37 trafen wir uns regelmäßig. Der große Altersunterschied von drei Jahrzehnten – *Hess* war damals 55 und ich 25 Jahre alt – bedeutete keine Trennung. Außer dem Lehrer-Schüler-Verhältnis entwickelte sich in den nächsten Jahrzehnten durch meine Zuwendung zur Elektrophysiologie, die *Hess* selbst nicht betrieb, ein Verhältnis gegenseitiger Anregung für die hirnphysiologische Forschung. Als *Hess* 1938 mein Laboratorium in Freiburg besuchte und ich ihm die großen, bilateral-synchronisierten EEG-Wellen beim kleinen epileptischen Anfall zeigte, rief er spontan: „Das ist die vegetativ-trophotrope Beeinflussung des Cortex aus dem Zwischenhirn“. Eine ähnliche subcorticale Beeinflussung des Cortex war bei den langsamen Schlafpotentialen anzunehmen.

Selbst die Kriegsjahre brachten keine vollständige Unterbrechung unserer wissenschaftlichen Diskussion. *Hess* kam 1941 nach Frankfurt, um seine neuen Motorikuntersuchungen in den drei Raumrichtungen nach Hirnstammreizung bei *Kleist* zu demonstrieren, in dessen Lazarett ich damals arbeitete, und diskutierte klinisch-neurologische Korrelate der Wende- und Drehbewegung seiner Katzen mit uns. In den schwierigen Nachkriegsjahren, als wir in der Besatzungszeit noch ohne wissenschaftlichen Kontakt mit dem Ausland blieben, lud *Hess* hirnanatomisch interessierte deutsche Mitarbeiter wie *Weisschedel* und *Hassler* ein, an der Auswertung seiner Ausschaltungsversuche teilzunehmen [32, 35].

Unsere Reiz- und Ausschaltungsexperimente an der Substantia nigra, die wir auf Wunsch von *Spatz* bei *Hess* 1936/37 in Zürich machten, brachten nicht die erhofften Ergebnisse, da die Marchi-Methode für die Degeneration der feinen Fasern nicht ausreichte und die modernen Silberdegenerationsmethoden und die Dopamintransmitter noch nicht bekannt waren. So waren wir bei der Deutung des flachen EEG im Isocortex und der Thetawellen im Allocortex nach Sinnesreizen und Hirnstammreizungen, die ich mit *Weisschedel* und *Kornmüller* 1937 in Berlin untersuchte, anatomisch zu skeptisch gegen die von *Hess* postulierten ascendierenden Cortexprojektionen. Damit versäumten wir, das thalamo-retikuläre System zu erkennen, auf das erst 1949 *Moruzzi* und *Magoun* aufmerksam machten, und Hirnstamm-Cortex-Beeinflussungen, die jetzt für die Katecholamintransmitter anerkannt sind.

Jedes physiologische Gespräch mit *Hess* brachte neue Anregungen, Kritik und Aufmunterung. Anfangs begegnete er unseren Mikroelektrodenstudien mit Zurückhaltung, dann begrüßte er sie, riet aber mehr zu einer

Analyse der Motorik, die ihn seit 1940 vor allem interessierte. Zu dieser Arbeit kam ich erst nach seinem Tode, habe aber in den letzten Jahren seines Lebens noch einiges mit ihm diskutieren können. Nur eine Enttäu- schung mußte ich *Hess* bereiten: Seinem Wunsch, den Lehrstuhl für Neuro- logie in Zürich zu übernehmen, zu dem mich die Fakultät 1955 berief, konnte ich nicht folgen, nachdem einige zunächst gegebene Zusagen nicht erfüllt wurden.

Das letzte Jahrzehnt. 15 Jahre nach seiner Emeritierung, als fast alle Zür- cher Freunde gestorben waren und *Hess* wegen seiner zunehmenden Schwerhörigkeit nicht mehr zu wissenschaftlichen Tagungen reisen konnte, überließ er seine Bibliothek dem Institut und zog 1967 ohne Bücher und Sonderdrucke von Zürich in sein kleines Sommerhaus nach Ascona. Dort lebte er mit seiner Frau in Ruhe für die letzten sechs Jahre. Beziehungen zur Umwelt behielt er durch lebhaftes Gespräche mit besuchenden Freun- den und seine dauernde Freude an der Pflege seines Gartens.

Im letzten Jahrzehnt verhinderte seine Altersschwerhörigkeit alle Ta- gungsdiskussionen, aber in der Einzelunterhaltung blieb *Hess* aufnahme- fähig und anregend wie in jungen Jahren. Die letzte Tagung, an der er noch aktiv teilnahm, war das von seinem Schüler *Akert* 1964 organisierte Schlafsymposion in Zürich, in dem er einen kurzen Überblick über seine Konzeption des Schlafes als einer aktiven Leistung des gesamten Organismus gab. In Ascona habe ich ihn seit 1967 fast jedes Frühjahr gesehen und konnte ihm 1971 zum 90. Geburtstag die Glückwünsche der deutschen Physiologen überbringen, von deren Gesellschaft er dann zum Münchener Internationalen Physiologenkongreß die Johannes-Müller-Medaille erhielt. Damals zeigte uns *Hess* den Friedhof auf dem benachbarten Berg, auf dem er begraben sein wollte. Während er sich im August 1973 an der sommerli- chen Fülle seines geliebten Gartens freute, kam ein friedlicher Tod durch Herzversagen und beendete sein rastloses Forscherleben.

Literatur

Das Literaturverzeichnis von W.R. Hess umfaßt über 304 Arbeiten, die im Nachruf der Wiener Akademie [45] vollständig verzeichnet sind. Ich bringe daher aus der von 1903–1973 reichenden Publikationsliste nur einige wichtige Arbeiten und die zusammenfassenden Monographien in chronologischer Ordnung (A.) und eine Liste der Nachrufe für Hess (B.). Die Arbeiten seines Institutes für die Hirnstammphysiologie sind im Dokumentationsatlas „Hypothalamus und Thalamus“ [37] zusammengestellt. Auch die „Psychologie in biologischer Sicht“ [39] enthält einige thematisch geordnete Institutsarbeiten.

A. Wesentliche Arbeiten und Monographien von W.R. Hess 1903–1966

- 1) 1903 Eine mechanisch bedingte Gesetzmäßigkeit im Bau des Blutgefäßsystems. Wilhelm Roux' Arch Entwickl. Mech 16:632–641
- 2) 1907 Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch Med Wochenschr 54/2: 2225–2229
- 3) 1908 Eine neue Untersuchungsmethode bei Doppelbildern. Arch Augenheilkd 62:233–238
- 4) 1914 Das Prinzip des kleinsten Kraftverbrauches im Dienste hämodynamischer Forschung. Habilitationsschrift 1913. Arch Anat Physiol. Physiol Abt (Lpz) 1914:1–62
- 5) 1923 Die Regulierung des peripheren Blutkreislaufes. Ergeb Inn Med Kinderheilkd 23:1–65
- 6) 1924 Die reflektorische Ruhigstellung schmerzender Körperteile. Pfluegers Arch Ges Physiol 203:539–541
- 7) 1924/25 Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr 15:260–277; 16: 36–55 und 285–306; und als Monographie Orell Füssli Zürich
- 8) 1927 Stammganglien-Reizversuche. Ber Ges Physiol 42:554–555
- 9) 1929 Hirnreizversuche über den Mechanismus des Schlafes (Juni 1928). Arch Psychiatr Nervenkr 86:287–292
- 10) The mechanism of sleep. Am J Physiol 90:386–387
- 11) Lokalisatorische Ergebnisse der Hirnreizversuche mit Schlafeffekt (Juni 1929). Arch Psychiat Nervenkr 88:813–816
- 12) 1930 Die Regulierung des Blutkreislaufes, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystem. Thieme, Leipzig
- 13) 1931 Die Regulierung der Atmung. Thieme, Leipzig
- 14) 1932 Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte. Thieme, Leipzig
- 15) The autonomic nervous system. Lancet 223:1199–1201, 1259–1261
- 16) 1933 Der Schlaf. Klin Wochenschr 12:129–134
- 17) 1935 Das physiologische Zusammenspiel von Kreislauf und Atmung. Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch 8:9–31
- 18) 1936 Die Rolle des Vagus in der Selbststeuerung der Atmung. Pfluegers Arch Ges Physiol 237:24–39
- 19) Mit Wyss, O.A.M.: Die Analyse der physikalischen Atmungsregulierung an Hand der Aktionsstrombilder des Phrenicus. Pfluegers Arch Ges Physiol 237:761–770
- 20) 1938 Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung. Thieme, Leipzig
- 21) 1940 Untersuchungen über das Ursprungsgebiet des primären Atmungsrythmus. Pfluegers Arch Ges Physiol 243:259–282
- 22) Zwischenhirn und Motorik. Pfluegers Arch Ges Physiol 243:634–650

Walter R. Hess (1881–1973)

21

- 23) 1941 Mit Wyss O.W.M.: Charakter der im Zwischenhirn ausgelösten Bewegungseffekte. *Pfluegers Arch Ges Physiol* 244:767–786
- 24) Die Motorik als Organisationsproblem. *Biol Zbl* 61:545–572
- 25) 1942 Biomotorik als Organisationsproblem (I u. II). *Naturwissenschaften* 30: 441–448, 537–541
- 26) 1943 Mit Brügger, M.: Das subkortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 1:33–52
- 27) Teleokinetisches und ereismatisches Kräftesystem in der Biomotorik. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 1:C62–C63
- 28) 1944 Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 2:305–344
- 29) 1946 Mit Bürgi, S., Bucher, V.: Motorische Funktion des Tektal- und Tegmentalgebietes. *Monatsschr Psychiatr Neurol* 112:1–52
- 30) 1948 Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Schwabe, Basel
- 31) 1949 Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Schwabe, Basel. (2. erw Aufl 1954)
- 32) Mit Weisschedel, E.: Die höheren Reflexzentren der regulierten Körperhaltung. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 7:451–469
- 33) 1950 Motorik und Zwischenhirn. *Arch Psychiatr Nervenkr* 184:267–270
- 34) 1952 Mit Akert, K., McDonald, D.A.: The functions of the orbital gyri in cats. *Brain* 75:244–258
- 35) 1954 Mit Hassler, R.: Experimentelle und anatomische Befunde über die Drehbewegungen und ihre nervösen Apparate. *Arch Psychiatr Nervenkr* 192: 488–526
- 36) Diencephalon, autonomic and extrapyramidal functions. Grune & Stratton, New York
- 37) 1956 Hypothalamus und Thalamus. *Experimentaldokumente (Monographie-Atlas)*. Thieme, Stuttgart (erw Aufl 1968)
- 38) 1957 Die Formatio reticularis des Hirnstammes im verhaltensphysiologischen Aspekt. *Arch Psychiatr Nervenkr* 196:329–336
- 39) 1962 Psychologie in biologischer Sicht. Thieme, Stuttgart (2. erw Aufl 1968)
- 40) 1963 From medical practice to theoretical medicine: an autobiographic sketch. *Perspect Biol Med* 6:400–423
- 41) 1964 The biology of mind. Univ Chicago Press, Chicago
- 42) 1965 Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen. I. Physikalische Vorbemerkungen und Analyse konkreter Beispiele. *Arch Psychiatr Nervenkr* 207:33–44
- 43) 1966 Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen. II. Experimentelle Untersuchungen über die zentrale Koordination der Motorik. *Arch Psychiatr Nervenkr* 208:209–233

B. Nachrufe

- 44) Akert K (1974) Walter Rudolf Hess (1881–1973). *Obituary. Brain Res* 68:5–8
- 45) Auerswald W (1975) Walter Rudolf Hess. Nachruf (mit Schriftenverzeichnis). *Almanach Österr Akad Wissenschaft* 124:414–433
- 46) Caspers H, Hess R, Kugler J, Petsche O, Struppler A (1974) Nachruf auf W.R. Hess. *EEG EMG* 5:139–141
- 47) Wyss OAM (1973) Walter Rudolf Hess 17.3.1881–12.8.1973. Die Selbständigkeit der Physiologie. *Schweiz Med Wochenschr* 103:1758–1759
- 48) Wyss OAM (1973) Zum Hinschied von Walter Rudolf Hess. *Neue Zürcher Zeitung* 382:20. August 1973

3. Der Nobelpreis für Walter Rudolf Hess

Nominationen von Walter Rudolf Hess für den Nobelpreis

Walter Rudolf Hess wurde seit 1933 bis zur Verleihung des Nobelpreises an ihn im Jahr 1949 insgesamt 31 Mal von Kollegen aus dem In- und Ausland dem Nobelpreis-Komitee empfohlen bzw. nominiert. An der Nomination beteiligten sich auch 9 seiner Kollegen aus der Zürcher Medizinischen Fakultät, nämlich der Gerichtsmediziner Heinrich Zangger (1939, 1944), der Internist Wilhelm Löffler (1939, 1944), der Neurochirurg Hugo Krayenbühl (1949), der Psychiater Manfred Bleuler (1949), der Neurologe Mieczyslaw Minkowski (1949), der Physiologe Oskar Wyss (1947), der Ophthalmologe Alfred Vogt (1939), der Zahnmediziner Alfred Gysi (1949) und der Physiologe Emil Feer (1949), was auf die hohe Anerkennung, die er von seinen Fakultätskollegen genoss, hinweist.

Es fällt auch auf, dass kein einziger Deutscher je Walter Rudolf Hess für den Nobelpreis nominiert hat, obwohl die deutsche Physiologie seine wissenschaftliche Heimat und – neben der Schweiz – sein primärer Wirkungsort war. Das ist wohl der belasteten Beziehung während der Nazi-Zeit geschuldet. Anlässlich des von Hess geleiteten 16. Physiologenkongress 1938 in Zürich wurden die Angelsachsen und Franzosen bevorzugt (Kommentar Christian W. Hess).

Nominationen (chronologisch 1933-1949):

- Physiology or Medicine 1933, *by F Hartmann*
- Physiology or Medicine 1935, *by L Bouman*
- Physiology or Medicine 1939
by Alexandre Besredka
- Physiology or Medicine 1939, *by H Zangger*
- Physiology or Medicine 1939, *by A Vandeveldde*
- Physiology or Medicine 1939, *by E Anderes*
- Physiology or Medicine 1939, *by W Löffler*
- Physiology or Medicine 1939, *by A Vogt*
- Physiology or Medicine 1942
by Corneille Heymans
- Physiology or Medicine 1943, *by Emil Bürgi*
- Physiology or Medicine 1943
by Corneille Heymans
- Physiology or Medicine 1944, *by W Löffler*
- Physiology or Medicine 1944, *by H Zangger*
- Physiology or Medicine 1945, *by J Nicod*
- Physiology or Medicine 1945, *by A Fleisch*
- Physiology or Medicine 1945, *by L Michaud*
- Physiology or Medicine 1945, *by A Vannotti*
- Physiology or Medicine 1945
by Corneille Heymans
- Physiology or Medicine 1946, *by E Luescher*
- Physiology or Medicine 1947, *by F Naville*
- Physiology or Medicine 1947
by Ferdinand Morel
- Physiology or Medicine 1947, *by E Frommel*
- Physiology or Medicine 1947, *by Oscar Wyss*
- Physiology or Medicine 1947
by Georges de Morsier
- Physiology or Medicine 1948, *by I Abelin*
- Physiology or Medicine 1949, *by E Feer*
- Physiology or Medicine 1949, *by W Löffler*
- Physiology or Medicine 1949, *by H Krayenbühl*
- Physiology or Medicine 1949, *by M Bleuler*
- Physiology or Medicine 1949, *by Alfred Gysi*
- Physiology or Medicine 1949, *by M Minkowski*

Ankündigung der Nobelpreisverleihung in der Zeitschrift NATURE

Bericht über die Verleihung des Nobelpreises für Physiologie und Medizin an Prof. W.R. Hess und Prof. A. E. Moniz in der Zeitschrift NATURE 4179: 947, 1949

NEWS and VIEWS (Quelle: No 4179, December 3, 1949 NATURE Publishing Group)

Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1949

THE Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1949 has been awarded jointly to Prof. Walter Rudolf Hess, of Zurich, and Prof. Antonio Egas Moniz, of Lisbon.

Prof. W. R. Hess

Prof. Hess is professor of physiology in the University of Zurich. Thanks to his exceptional ability, Hess, originally a school teacher, obtained medical qualifications and adopted an academic career. His great energy and far-sightedness were responsible for the establishment of the High Altitude Research Station of the Jungfrauoch. This project met a long-felt need of scientific workers and was realized in 1931 with the help of an international foundation of which the Royal Society is a member. The earliest of Hess's physiological researches to attract widespread notice was his clear statement of the principles of autonomic nerve function. The medical world of the Continent owes to him the recognition of the "ergotropic", power-increasing action of sympathetic nerve impulses, and the energy-saving or "histotropic" action of parasympathetic stimulation promoting cell growth and repair. So early as 1925 he developed the technique which he has continued to use for investigating the function of individual regions of the brain. The method is to introduce needle electrodes into the brain of a cat and to stimulate very localized areas through these electrodes. The animals survive very well; special means are used for leading in the

stimulating current, so that the animals can move freely. Motor effects of the stimulation are recorded cinematographically and analysed with the help of the film record. The brain tissue between the electrodes is then destroyed by electrocoagulation. The resulting disturbances, together with the effects of stimulation, allow conclusions to be drawn on the functions of the part of the brain concerned. The latter is identified with certainty by making histological preparations, plotted as an atlas of brain function. Last year Hess published a monograph which clearly outlines his conclusions on the relation of the diencephalon to motor activity. By these systematic and important researches, covering almost twenty-five years of tireless work, Prof. Hess has richly deserved the present award.

Prof. A. E. Moniz

Prof. Moniz is a most distinguished neurosurgeon whose international fame rests on two contributions to medical practice especially. Between 1927 and 1937 he introduced and developed cerebral angiography as a method of diagnosis of intracranial disease. All the essentials of the method at present in occasional use in neuro-surgical clinics are due to him. He published in 1936 a monograph on the operative treatment of certain psychoses, which described the operation of prefrontal leucotomy and the impressive results of its application to twenty cases of psychosis. Imagination, boldness and skill were necessary to demonstrate,

as he did, the feasibility of the injection of radio-opaque substances into the internal carotid artery, and of the operative destruction of the white matter of the prefrontal lobes. He has described in his monograph how he came to devise leucotomy. He had noted how little the extensive removals of brain tissue by Brickner and Clovis Vincent had impaired social behaviour, and had considered the possibility of lesser removals of brain substance as a means of reversing the rigid functioning of groups of brain cells, which he thought to be responsible for the persistence in psychosis of painful ideas. The impetus to the first attempt came in London in August 1935, when he heard Jacobsen's description of his work with Fulton on the effects of frontal ablations on the so-called neurotic behaviour of chimpanzees. Assisted by Dr. Almeida Lima, he then perfected the technique of leucotomy within a few months.

Although leucotomy is applicable in fewer cases and is more drastic than either insulin comas or electroplexy, the two other innovations which have recently revolutionized the treatment of mental disorders, the work of Prof. Moniz has exerted at least as important an influence, because he directed the attention of neuro-surgeons to psychiatric problems. The procedure which he devised may eventually be superseded; but the lesson which he has taught will not quickly be forgotten, for, with the neuro-surgeons who have followed him, he has played a large part in reviving in psychiatry a tradition of courageous and energetic treatment, and has demonstrated that skilful intervention may yield a degree of success even in the most serious and advanced cases of psychosis.

Award Ceremony Speech

Herbert Olivecrona

Laudatio von Prof. H. Olivecrona, Neurochirurg am Karolinska Institut anlässlich der Zeremonie zur Verleihung des Nobelpreises an Prof. W.R. Hess und Prof. A.E. Moniz, From Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964

Presentation Speech by Professor H. Olivecrona, member of the Staff of Professors of the Royal Caroline Institute.

Royal Highnesses, Ladies and Gentlemen. The Caroline Institute, through the presentation of this year's Nobel Prize, desires to reward two important discoveries in the fields of neurophysiology and its clinical application, neurology. Both of these discoveries touch upon the connection between function and localization in the brain.

The primary centers of vital functions such as respiration, control of blood circulation, the secretory and motor activity of the digestive organs, and the like, as was already well known, are all located in the medulla oblongata. It has also been understood for some time that the functions of these and several other primary reflex centers are integrated in the mesencephalon, that is, the grey matter, grouped in several nuclei, which is located below the hemispheres of the cerebrum, in immediate proximity to the hypophysis, which exercises a regulating influence on a great many vegetative functions. It has been found, inter alia, that a surgical operation for the purpose of removing tumours situated in or near this region is accompanied by very great dangers due to the fact that even slight operative traumas in this sensitive area may cause disturbances of vital functions such as temperature regulation, blood pressure, and the like.

Although we have long been aware of the function of the midbrain as a higher center of the autonomous nervous system, we have only now, through the research of Walter Rudolf Hess, had the localization of these functions mapped out in detail. Through the use of a refined and accurate technique he has succeeded in applying stimulation to or causing the destruction of very small areas, and thus he has been able to study the effect of the stimulus, as well as of the disappearance of a function. For his experiments he has used cats into which, under anesthesia, a thin metal wire has been introduced. The wire has been electrically insulated along its entire length except at the very end, which has been placed in the center of the brain area which is being studied. When the animal has regained consciousness and has recovered entirely from the effect of narcosis, it is possible to stimulate the area of the midbrain where the end of the needle is situated by conducting a weak electric current through the metal wire. There were various effects, depending upon the location of the needle-end, each effect always connected to one definite center of stimulation. By electrical stimulation of certain strictly limited parts of the midbrain it was possible to reproduce spontaneous autonomous functions. By stimulating one definite part, the animal was caused to curl up and go into a sleep from which it could be awakened just as easily as from natural sleep. Stimulation of other areas gave rise to defensive reactions which would normally occur if the cat were threatened by a dog: the hairs on the back stood up on end, the tail was

ruffled, the cat spat and, if the stimulus was not discontinued, it attacked. Other localizations of the stimulus caused evacuation of the intestines or the bladder, accompanied by the characteristic body postures. From other areas, blood circulation and respiration could be influenced. It was common to all these experiments with stimuli that they released complex functions, not limited to the reactions characteristic of the autonomic nervous system, such as evacuation of the intestines, secretion of saliva, changes of the pupils, and the like, but were accompanied by reactions of the skeletal muscles necessary and appropriate to the autonomic function, such as characteristic body postures, attempts at escape or attack, and so forth. It was apparent from these facts that in the midbrain we have higher centers of autonomic functions which coordinate these with reactions of the skeletal musculature adapted to the individual functions. An ingenious method made possible the exact determination of the anatomic localization after the discontinuance of the experiment, and thus the anatomic substrata of complex autonomic functions could be mapped out. Through his research Hess has brilliantly answered a number of difficult questions regarding the localization of body functions in the brain.

The lines of thought along which Antonio Egas Moniz has advanced to the discovery of the prefrontal leucotomy refer primarily to the localization of certain psychic functions in the brain. It has long been known that the frontal lobes are of great importance for higher cerebral activity, especially in regard to the emotions, and that the destruction of the frontal lobes, by bullet wounds or brain tumours, lead to certain typical changes of the personality, primarily on the affective plane, but sometimes also affecting the intellect, especially highly integrated intellectual functions such as power of judgement, social adaptability, and the like.

The American physiologist, Fulton, and his collaborators have proved by experiments on anthropoid apes that neuroses caused experimentally disappeared if the frontal lobes were removed and that it was impossible to cause experimental neuroses in animals deprived of their frontal lobes.

It occurred to Moniz that psychic morbid states accompanied by affective tension might be relieved by destroying the frontal lobes or their connections to other parts of the brain. On the basis of this idea Moniz gradually worked out an operative method whose purpose was to interrupt the lines of communication of the frontal lobes to the rest of the brain. Since these lines of communication run through the white matter, this operation was called frontal or prefrontal leucotomy. It was soon found that morbid conditions in which emotional tension was a dominating part of the pathological picture reacted very favorably to such operations. To this group of diseases belong, primarily, states of depression accompanied by fear and anxiety, obsessive neuroses, certain forms of persecution mania, and a considerable part of the most important and common of all mental diseases, schizophrenia: those cases, namely, in which the schizophrenic pattern of behaviour and the emotional condition is affectively charged to a high degree, as for instance in states of anguish or anxiety, refusal to take food, aggressiveness, and the like. Great subjective suffering and invalidism are characteristic of this group of diseases. Many of the diseased, especially within the schizophrenic group, are very difficult patients and are often dangerous to the people around them. When it is remembered that other methods of treatment have failed or have been followed by recurrence of the disease, it is easy to understand the immense importance of Moniz' discovery for the problems of psychiatric treatment. As was expected, the results are best for the non-schizophrenic

groups, that is to say, among those suffering from depression, obsessive neurosis, and the like, where the great majority of patients operated upon have recovered and become capable of working. Within the schizophrenic group, where the disintegration of the personality has often advanced very far, the prospects are less favourable, but even in this group quite a few cases can be released from the mental hospitals, some of them after having fully regained the capacity for work. In other less favourable cases, the nursing problem will be much simplified by the fact that the patient, after operation, can be kept in a «quiet» ward.

The interesting observation has also been made that serious, bodily conditioned pain can be successfully treated through frontal leucotomy. As the operation does not touch any pain-communicating tracts, and the capacity of the patient to feel pain is unimpaired, the effect must be due to a change in the psychic experience of pain. Anguish and anxiety due to pain and the affective tension which accompanies pain disappear. When asked, the patient admits that he feels pain, but he does not care about the pain: he has become indifferent to it. These observations of psychically normal persons, on whom leucotomy has been performed in order to remove pain, have contributed in a high degree to the clarification of the influence of leucotomy on the normal mental functions. Without doubt there are, after double-sided leucotomy, changes of personality of the same type as observed after the destruction of the frontal lobes through other causes. When it becomes a question of persons who are complete invalids because of sickness, this may be of small importance, while in other cases a very strict interpretation of indications is necessary. Frontal leucotomy, despite certain limitations of the operative method, must be considered one of the most important discoveries ever made in psychiatric therapy, because through its

use a great number of suffering people and total invalids have recovered and have been socially rehabilitated.

Professor Hess. On behalf of the Caroline Institute I extend to you our warm congratulations and invite you to receive the medal and diploma from the hands of His Royal Highness the Crown Prince.

The Caroline Institute much regrets that Professor Moniz has not had the opportunity of being present on this occasion to receive in person his Nobel Prize. The prize will now instead be delivered to the charge d'affaires of the Legation of Portugal.

Mr. Patricio. Permit me to request you to receive on behalf of Professor Moniz the Nobel Prize in Physiology or Medicine from the hands of His Royal Highness the Crown Prince.

From Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964

Copyright © The Nobel Foundation 1949

Nobel Lecture: The Central Control of the Activity of Internal Organs

Walter Rudolf Hess

*Nachdruck der Nobelpreisrede von Prof. Walter Rudolf Hess gehalten am 12. Dezember 1949
(www.nobelprize.org)*

A recognized fact which goes back to the earliest times is that every living organism is not the sum of a multitude of unitary processes, but is, by virtue of interrelationships and of higher and lower levels of control, an unbroken unity. When research, in the efforts of bringing understanding, as a rule examines isolated processes and studies them, these must of necessity be removed from their context. In general, viewed biologically, this experimental separation involves a sacrifice. In fact, quantitative findings of any material and energy changes preserve their full context only through their being seen and understood as parts of a natural order. This implies that the laws governing organic cohesion, the organization leading from the part to the whole, represent a biological uncertainty, indeed an uncertainty of the first order. It becomes all the more acute, the more rapidly the advances of specialization develop and threaten the ability to grasp, or even to appreciate it. While this state of affairs has just been referred to, our subject is defined by its general content. In particular it deals with the neural mechanisms by which the activity of the internal organs is adapted to constantly changing conditions, and by which they are adjusted to one another, in the sense of interrelated systems of functions. It only remains to be added that broadening of our knowledge in these respects is of benefit not only with regard to the human compulsion to understand, but also to the practical healing art. For man also, in health and sickness, is not just the sum of his organs, but is indeed a human organism.

After this short introduction, we now come on to the concrete complex of questions, to which has been devoted the work whose results have earned me this great distinction and have thus brought me into this high circle. The initial situation is defined by the findings, which have now been turned to the common good, concerning the morphological and physical structure of the so-called vegetative - „autonomic“ in English usage - nervous system. This was - I believe - a good start, and was brought about by the achievements of the great masters W.H. Gaskell and J.N. Langley, and had been given shape in an easily comprehensible and stimulatingly graphic exposition by the distinguished pharmacologists H.H. Meyer and R. Gottlieb. Of particular interest here in this conception, for which there is good experimental confirmation, is the paired antagonistic innervation of the internal organs, and their grouping according to the separate regions in which the peripheral organization is linked to the central nervous system. (The keywords sympathetic and parasympathetic characterize the relationships under consideration.) In contrast to the exploration of the vegetative nervous system, which is very far-reaching (even if it is not still without certain inner contradictions) stands a relatively limited understanding of the central organization of the whole mechanism of control. This is not easily understood, because the informative experiments must explore a segment in which elements are also assembled and integrated, which subserve special sensory functions and the movement of the body. Things that are distributed over a wide area in the body itself, lie close together in the central nervous system.

Correspondingly an unequivocal differentiation is disproportionately more difficult. The direct contiguity of functionally multivalent pathways and nuclei confuses the experimental elucidation of related symptoms. One thing had nevertheless become clear, namely that the parts of the brain communicating directly with the spinal cord at the upper end - the medulla oblongata, and the segment lying directly beneath the cerebrum, the so-called diencephalon - exert a decisive influence on the vegetative controlling mechanisms. As regards the diencephalon further orientation had been achieved to the extent that it was realized that the parts of it lying nearest the base of the skull, i.e. the hypothalamus, were particularly important to the nature of the whole enquiry. Observations at the sickbed in conjunction with what was ascertained in the deceased at autopsy, and in addition experiments which provided some rough pointers, had led to this insight (Karplus and Kreidl et al.). Something which still, however, lay in obscurity, when my own investigations were started, was the allocation of definite functions to particular morphological substrata, was, in other words, the organic structure of the diencephalic vegetative control system. To throw as much light as possible on this was the task which I set myself.

At the beginning of all experimental work stands the choice of the appropriate technique of investigation. In many cases it has first to be created; it was so here as well. Although the method used to produce the results was of decisive importance, it can only be gone into in outline here. In the first place, satisfaction of two requirements was decisive, these two being a condition of the special circumstances in the central nervous system, which have been described: one concerns the technical devices, which were taken practically to the limits of refinement; the other is related to securing the minimum obstruction to the experimental animal's modes of expression. We would like to emphasize these two, because in these particulars American investigators, whose merit is be-

yond doubt (especially Ranson and Magoun), have followed another path, beset with various avoidable experimental errors. But, here as there, fundamental to the investigations lay the same principle which enables to obtain information, if one wishes to explore the layers and connections which lie below a surface: one applies „probes“. In our case, artificial foci of excitation were produced with electrical impulses, and their effects noted. In addition, the technique of localized exclusion was also applied; as with disease foci, the reactions of this on the behaviour were interpreted in terms of disappearance of symptoms and were linked indirectly to the functional significance of the excluded substrata.

If I had thought, by observing the effects of artificial electrical stimuli in small doses on some dozen or so experimental animals with altogether some hundred points of stimulation distributed over the diencephalon, to achieve in due course the looked-for elucidation, then the first result was a thorough disappointment. The only positive finding which could be drawn from the first series, was the conclusion that the relationships obviously had a more complicated lay-out than had been thought, for the effects were so varied that no obedience to any law could be discovered. To meet this situation, the experiments had to be carried out on a considerably expanded basis. This was a simple enough conclusion; its realization was a different matter. It must be born in mind that one does not see directly - as is the case in the exploration of the surface of the brain - where the electrodes are attacking. Exact information about the functional significance of the deep sections of the brain is only obtained by working through the brain histologically in serial section. To avoid far too great delays, the experiments must be fitted in together as it were in time, and it is only possible to keep the material collected under control by using a carefully organized system of registration. The difficulty of finding one's way around in the abundance of individual observations was overcome by a gra-

phic method. The extension of the experiments on the widest basis means time. To this is added the expenditure - for Swiss circumstances - of considerable funds. I make these last references on the one hand to make the slow growth of knowledge comprehensible, and on the other to be able to thank the various Swiss Foundations and above all the Rockefeller Foundation of New York for their financial support.

This short outline of the method of working brings us to the question of the results. As we go into these, certain motor effects, although they merit great interest, must be left on one side.

Now, concerning the influence of the diencephalon on the activity of the internal organs, the following facts could be disclosed: first of all, it has turned out that the functions which are mediated by the sympathetic section of the vegetative nervous system, are related to the posterior and middle parts of the deepest section of the hindbrain, i.e. of the hypothalamus. So the latter is to be considered, as it were, as the central area of origin of the sympathetic system. In order to give this discovery its full physiological import, some more elucidation is required. The goal of physiological research is functional nature. So in the course of this preoccupation with the vegetative nervous system, among other things the question has arisen of whether a circumscribed role is associated with the classical sympathetic system, which is defined primarily in terms of its area of origin, which is restricted to the thoracic spinal cord. An investigation undertaken from the viewpoint of the effect of its activity has yielded the finding that this is the case to a considerable extent. Where the sympathetic intervenes, it assists the body's efficiency and it aids the organism to greater success in its conflicts with its environment. It is functional, in so far as it behaves like an ergotropic or dynamogenic system. In addition to this item of knowledge there are still more findings which will interest the psychiatrist in particular, but also everyone who realizes that behind the

variety of types of phenomenon stands the unity of the organism. On stimulation within a circumscribed area of the ergotropic (dynamogenic) zone, there regularly occurs namely a manifest change in mood. Even a formerly good-natured cat turns bad-tempered; it starts to spit and, when approached, launches a well-aimed attack. As the pupils simultaneously dilate widely and the hair bristles, a picture develops such as is shown by the cat if a dog attacks it while it cannot escape. The dilation of the pupils and the bristling hairs are easily comprehensible as a sympathetic effect; but the same cannot be made to hold good for the alteration in psychological behaviour. For this, only connections between hypothalamus, thalamus and cerebral cortex come into consideration. Functionally, the total behaviour of the animal illustrates the fact that, in the part of the diencephalon indicated, a meaningful association of physiological processes takes place, which is related on the one hand to the regulation of the internal organs, and on the other involves the functions directed outwards towards the environment. In other words: we know the key position in the diencephalon which has one aspect directed inwards and one aspect directed outwards. The sympathetic system is thereby, within the framework of a far-reaching organization, the mediating agent which intervenes particularly in the activity of the internal (vegetative) organs. With regard to the manifest influence of the psychomotor system and the psychological processes of association, a bridge is thrown over a gap, still wide open today, which lies between the purely somatically oriented physiology and psycho-physiology. It completes and broadens the insight into psychosomatic relationships, in the way they had been demonstrated by the great Russian physiologist Pavlov, who approached them from another side. To him also fell the great honour of speaking from this position.

In spite of the necessary restrictions on our exposition, observations of a different kind

will induce us briefly to touch on the theme of somato-motor phenomena once again. Before this, another striking finding must be reported. The individual, vegetatively innervated, organ gets its differentiated innervation in the known peripheral organization of the sympathetic ergotropic system; correspondingly it can also be brought into action in isolation. This fact and the relationships, as they are met with, for example in the projection of the peripheral organs reacting to nervous stimulation in the motor area of the cerebral cortex, could give grounds for supposing that the individual internal organs also have a discrete representation in the diencephalon. In such an order of things the ergotropic zone would also be organized as it were by organs.

The experimental findings offer proof that in reality the relationships are disposed differently. The fact is that even the most narrowly circumscribed forms of excitation and the most delicate stimulus dose never bring to light an isolated symptom related to one organ. In every case a group symptomatology makes its appearance. It is always groups of organs that are called into action, and indeed in such a way that the individual effects are combined, namely in accordance with the principle of synergistic coordination. Controls issue from the diencephalon which harness the functional capacities of individual organs in viable responses. This order of things holds good quite markedly in the ergotropic zone. But under the influence of circumscribed stimuli applied to the hypothalamus, and partly also to the layers of the thalamus lying close above it, symptoms have also appeared which do not permit of classification in the sympathetic-ergotropic system of functions, and indeed rather act in opposition to this. The blood pressure, for example, does not respond by a rise, but by a fall; the heart rate does not increase, but rather decreases. At the same time respiration slows down, as opposed to the speeding-up which is obtained from the ergotropic-dynamogenic zone.

Often a profuse flow of saliva occurs; further symptoms are choking and vomiting, micturition, defaecation. In other cases panting is caused, i.e. the mechanism most often seen in the dog under natural conditions, when it is hot. While the tongue, with its rich blood supply, moistened by a copious flow of saliva, hangs out of the wide-open mouth with the flow of air due to rapid respiration streaming over it, the discharge of excess heat takes place. This function, which is also common to the cat, serves the regulation of temperature and is in this sense equivalent to sweating (e.g. in man) when heat accumulates. Another effect of stimulation not mentioned so far is constriction of the pupils, followed by a drawing-across of the nictitating membrane.

To summarize, we are dealing with symptoms which are characteristic of a decrease in the influence due to the sympathetic system, and of an increase of parasympathetically transmitted excitation. Regarding the physiological effect, such reactions bring functional relaxation to the individual organs, or protection against overloading, but indeed protection above all. Where the digestive processes are concerned, the complex serving restoration is mediated by separate mechanisms. Since we give these related effects a common denominator in their functional aspect, the term „trophotropic system“ is appropriate. Moreover the experimental findings show that a circumscribed region of the diencephalon corresponds to it, namely the anterior part of the hypothalamus, the area praeoptica, and the septum pellucidum as well. With this, a central, fairly clearly demonstrable division of the two partners of the vegetative nervous system becomes manifest. This is all the more noteworthy, as they are most intimately interwoven in their peripheral terminal territories. Important, too, is the establishment that there is no evidence in the trophotropic zone of a central organization corresponding to particular organs. It emerges conclusively from the effects obtained from the most varied sites of stimulation falling in the area named that here

too no grouping is found in contrast, for example in the formation of nuclei; each particular syndrome shows a fairly large scatter. This does not, however, conceal the fact that some effects are preferentially released from certain larger areas. It is different in this respect from the ergotropiczone, where the group organization is more consistent.

We take a step forward, when we turn our attention to the observations from which it emerges that reciprocal mutual connections operate between the sympathetic-ergotropic and the parasympathetic-trophotropic areas, indeed in the sense that at each moment they produce a dynamic equilibrium adapted to the situation at any given moment of the organism as a whole. In this equilibrium the unity of the central regulation of the whole vegetative system is expressed. In the broad view, competition is a constructive principle.

With this statement, we could conclude our exposition, that is, if we wanted to confine it to a more narrowly conceived theme. But among the fundamental results of the experimental exploration of the diencephalons alone was the finding that the effects produced from this part of the brain are not restricted to the vegetative system. Indeed the rule is that they are associated with somatomotor symptoms. When I refer to this, I do not have in mind the functions which testify to a higher order regulation of bodily posture within the framework of the extra-pyramidalmotor system. What we are discussing here concerns the motor symptomatology which stands in a specific relationship to the vegetative function. This is where our interest lies, if we attend briefly to this state of affairs. So let us look at a new stage in the integration of the organ functions in the total performance. In this way, for example, we can understand the experimental finding, that in many cases where the stimulus applied to the diencephalon causes defaecation, this is not brought about simply by peristalsis of the colon and rectum. In particular, where a stimulus is

applied to the most rostrally situated regions, the cat adopts the normal posture for the physiological deposition of faeces; therefore the stimulus activates the skeletal musculature, which is innervated by the cerebrospinal axis, and which is also responsible for the abdominal muscular pressure. It was possible to make the same observation during micturition. The synergistic coordination between the function released through the vegetative nervous system and the somatomotor complement is manifest. An improvement in the result is obtained, partly in the form of a speeding-up of the process, and partly in the way soiling is avoided.

Particularly impressive is the synergistic coordination of mechanisms controlled by the vegetative nervous system with cerebrospinal innervated activities in the defence mechanism which is accompanied by emotion. This had already been the subject of discussion, but without any particular light being thrown on the structure of the action as a whole in relation to the systematic involvement of somatomotor phenomena. Dilation of the pupils, bristling of the hair are the vegetative components, and snuffling and spitting as somatomotor processes complete the picture intended to scare off the opponent. The aimed blow with the paw conclusively presupposes a visual orientation, which, while compulsive in affect, nevertheless fits in adaptively because of the intervention of the cortex. Thus one sees how the various levels make their contribution to the full success of a complete activity, and one understands how individual functions are associated in stages in an activity carried out by the organism as a whole.

According to this view of how the diencephalon plays a decisive role in activity which progresses from the part to the whole, it will come as no surprise if still other observations could be made which lead in another direction. Thus it has been seen that under defined experimental conditions a constriction of the pupil and a drawing-across of the nictitating mem-

brane may be caused from a certain region of the diencephalon. A slowly developing narrowing of the palpebral fissure accompanies these events, which reflect a decrease in the sympathetic innervation, which - particularly in the pupil - occurs with an increase in parasympathetic influence. These effects also are not infrequently associated with certain symptoms under the nervous control of the central nervous system: the drooping of the upper eyelid develops into an active closing of the lid. Simultaneously the head droops, whereupon, as the syndrome develops further, the whole animal lies down. It is necessary to observe this process accurately in its development and in the final stage; it will be noticed, as you will realize, that the cat does not simply collapse, as is the case with generalized loss of tone. Under the influence of gradual relaxation the animal chooses its place and curls up. Altogether a picture results like that known under physiological conditions only in the sleeping cat. In a certain sense one is presented with the mirror-image of the emotionally aroused cat with increased excitability; for the readiness to react to sensory stimuli is markedly decreased, whereby - as in the normal sleeping cat - the tickle reflex of the ear stays „awake“. Behaviour towards olfactory stimuli is also relatively little inhibited, which are effective as a more potent arousal stimulus, thereby proving the reversibility of the whole process. In other respects, as has been mentioned, the preparedness for energetic activity is reduced to a minimum. Clearly, in the competition between ergotropic and trophotropic systems the former forfeits some of its influence on the organism as a whole in favour of an excess of the latter. But it must always be borne in mind that we are dealing with the result of artificial stimulation, and indeed in a limited area. To explain the gradual development of this inhibition of activity as the result of destruction in the hypothalamus is misleading. On the other hand it is correct that one is dealing with a protective function controlled from the diencephalon, which avoids exhaustion and produces the conditions for an

undisturbed recovery. The latter - judging by the physiological sleep - particularly concerns the higher centres. For the rest, as regards the where and the why, electroencephalography, e.g. in the line of research by Jasper, and biochemistry have the say in the matter now. So the investigations, which have been reported here, have, as is the rule, in addition to a clear understanding also brought into focus the formulation of new questions.

Now that we have come full cycle with the investigation in which the integrating activity of the diencephalon was experimentally differentiated, I would very much like to show some more pictures, with which the spoken word will be clarified. The time available, of course, permits only a limited selection of slides and a film. But I think they are enough to provide an objective representation of what has been said.

1. The following were shown, as lantern slides: rise in blood pressure, fall in blood pressure, increase of respiration, slowing of respiration; in the film: methodology - dilation of pupils, retraction of the nictitating membrane, defaecation, retching, panting - licking movements, chewing movements, sniffing movements - affective reactions: spitting, bristling of hair, leaping to attack, urge to eat, urge to flee - atonia as an effect of stimulation - adynamia as an effect of exclusion - sleep as the effect of stimulation.
2. The following localizing findings were presented: medium section of the cat's brain and further sagittal sections with symbols marked in (lowering blood pressure, raising blood pressure, pupil dilation, pupil constriction, affective defence, hunger drive).

Funktion und nervöse Organisation der inneren Organe

Walter Rudolf Hess

Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich

unter Mitwirkung von

A. U. DÄNIKER, P. FINSLER, H. FISCHER, A. FREY-WYSSLING, H. GUTERSOHN, P. KARRER, B. MILT

P. NIGGLI, P. SCHERRER, H. R. SCHINZ, FR. STÜSSI und M. WALDMEIER

herausgegeben von

HANS STEINER, ZÜRICH 7

Druck und Verlag: Gebr. Fretz AG., Zürich

Nachdruck auch auszugsweise nur mit Quellenangabe gestattet

Jahrgang 95

HEFT 4

31. Dezember 1950

Abhandlungen

Funktion und nervöse Regulation der inneren Organe

Vortrag, gehalten am 1. November 1949 in der Aula der Universität Zürich, anlässlich des Festaktes zur Feier der Verleihung des Nobelpreises für Medizin und Physiologie.

Von

W. R. HESS, Zürich

(mit 8 Abbildungen im Text)

Hochgeehrter Herr Regierungsrat; sehr geehrter Herr Rektor;
verehrte Anwesende!

In erster Linie möchte ich dem Herrn Rektor für den Akt dieser Ehrung von seiten unserer Universität danken, ebenso für seine an mich gerichteten Worte, durch welche er den Sinn der Veranstaltung in so freundlicher Weise zum Ausdruck brachte. Dankbar bin ich auch dafür, dass er mir die Richtlinien für meinen heutigen Vortrag anzeigte. Es würde, so meint er, die Zuhörer wohl interessieren, wie der ganze Entwicklungsgang der Arbeiten gewesen ist, deren Ergebnisse dazu geführt haben, dass ich in diesen Tagen vor den naturwissenschaftlich und medizinisch interessierten Kreisen durch die Verleihung des Nobelpreises ins Scheinwerferlicht gerückt worden bin. Indem ich die von unserem Herrn Rektor ausgehende Anregung gerne aufnehme, bin ich dem Verdacht enthoben, dass die folgenden Ausführungen den Eindruck einer Ichbezüglichkeit erwecken, welche von allen Anwesenden mir selbst am meisten zuwider wäre. Entsprechend stehe ich also nicht als Person, sondern als Repräsentant einer bestimmten Arbeitsweise mit der durch sie erweiterten Erkenntnis vor Ihnen.

Wenn ich auf die Zeit zurückblicke, in welcher ich den ersten Kontakt mit Interessen von wissenschaftlichem Charakter genommen habe, so sehe ich

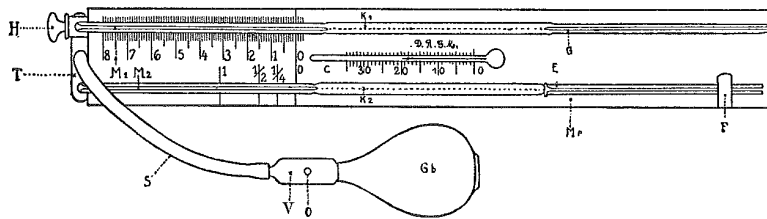


Abb. 1 Blut-Viscosimeter mit direkter Ablesung. 1—2 Tropfen Blut genügen (1906).

mich auf dem Präpariersaal der Zürcher Anatomie. Die Arbeitsgruppe, der ich angehörte, hatte die Arterien des Fusses darzustellen. Dabei zeigte sich eine Anomalie, auf welche wir durch unseren Lehrer, Prof. RUGE, aufmerksam gemacht wurden. Er vermerkte das Faktum ohne weitere Erklärung. Damit war eine Situation gegeben, in welcher sich automatisch die Frage nach dem «Warum» einstellte. Wenn ein solches Bedürfnis nach kausalem Begreifen sich aufdrängte, so entspricht dies ja einer allgemein verbreiteten, individuell allerdings verschieden ausgeprägten Veranlagung. Da ich selbst ihm von jeher stark unterworfen war, zog ich meine hydrodynamischen Kenntnisse zu Rate. Es ergab sich dabei eine Erklärung, welche mich im folgenden, in Berlin verbrachten Studiensemester veranlasste, einen Abstecher nach Halle zu machen, wo damals WILHELM ROUX, der Schöpfer der sog. Entwicklungsmechanik, den Lehrstuhl für Anatomie innehatte. Der mir in entgegenkommender Weise gewährten Aussprache folgte die Anregung, die Darstellung schriftlich auszuführen. So kam es zu meiner Erstlingsarbeit: «Eine mechanisch bedingte Gesetzmässigkeit im Bau des Gefäßsystemes», welche 1903 im Archiv für Entwicklungsmechanik erschienen ist.

Das einmal geweckte Interesse an der Hämodynamik war damit aber nicht gestillt. Im Gegenteil! Es übte eine starke Anziehungskraft aus, besonders deshalb, weil hinsichtlich der Aufgaben des Blutkreislaufes weitgehende Klarheit bestand, weil mir ferner die Gesetze, welche das Strömen von Flüssigkeiten, somit auch von Blut, beherrschen, wohlvertraut waren. Ein energetisch wichtiger Faktor ist die innere Reibung des Fluidums. Da kein Apparat bestand, sie am frisch entnommenen, unveränderten Blut, der Gerinnung zuvorkommend, zu messen, musste ein Instrument konstruiert werden. Es hatte auch die Postulate zu erfüllen, mit wenigen Tropfen Blut und wozüglich ohne komplizierende Rechnung zum Ziel zu kommen. Die erste Anwendung des neuen Blutviscosimeters mit direkter Ablesung (Abb. 1)¹⁾ war darauf ausgerichtet, die Beziehungen der inneren Reibung des Blutes zum Antriebsorgan der Blutströmung — also des Herzens — zu definieren. Damit war also am konkreten Fall eine der biologisch so wichtigen Relationen zwischen Leistung und Aufwand zum Gegenstand einer experimentellen Untersuchung gemacht. Die Mitteilung der Befunde und ihre Auswer-

¹⁾ Münchner Med. W'schr. 1907.

tung war der knappe Inhalt meiner Dissertation mit dem Titel: »Viskosität des Blutes und Herzarbeit«. In diesen Zusammenhang gehört eine kleine Episode, die immerhin nicht nur zu jener Zeit, sondern auch heute gewisse, nicht unbedingt förderliche Verhältnisse charakterisiert. Die druckreife Dissertation schickte ich vertrauensvoll dem Redaktor von «Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere» ein. Die Empfangsbestätigung erfolgte in Form einer Anfrage, unter wessen Leitung die Arbeit ausgeführt worden sei. Auf meinen damaligen Chef, den bekannten Chirurgen am thurgauischen Kantonsspital Münsterlingen, Dr. CONRAD BRUNNER, konnte ich begreiflicherweise weder sachlich noch formell Bezug nehmen, sondern musste wahrheitsgemäss bekennen, dass ich die Untersuchungen auf Grund eigener Initiative und unter Leitung eigener Kritik durchgeführt habe. Die nicht zu missdeutende Antwort auf dieses Geständnis war, dass ich das Opusculum ohne weitere Erklärung in wenigen Tagen wieder in meinen Händen hatte. Ich muss gestehen, dass mich diese erste Erfahrung autoritären Auftretens im Bereich der Wissenschaft deprimierte. In meiner schaffensfreudigen Naivität glaubte ich zum mindesten auf einige begründete Hinweise Anrecht zu haben. Die von rücksichtsvollem Verständnis getragene Hilfe von Prof. ZANGGER brachte die Korrektur, indem dieser, mein späterer Fakultätskollege, den Abdruck in der «Vierteljahrsschrift der Zürcher Naturforschenden Gesellschaft» vermittelte (1906).

Die nächste Etappe in der Entwicklung der wissenschaftlichen Interessen war durch meine ökonomischen Verhältnisse bestimmt. Obgleich mir schon während des Studiums die Physiologie als das erstrebenswerteste Ziel vor Augen war, wandte ich mich einem praktischen Fach zu, und zwar der Ophthalmologie. Ausschlaggebend bei dieser Wahl waren offenbar wiederum die durch die optische Zugänglichkeit des Organes bedingten relativ klaren Verhältnisse, speziell in der Dioptrik. Jedenfalls lag nichts Sprunghaftes in der Zuwendung zu diesem Fach. Beweist doch — wie ich später sah — die Entwicklung bekannter Repräsentanten wie DONDEERS, HERING, C. v. HESS, dass irgendwie eine bestimmte Veranlagung ansprechende Verwandtschaft zwischen Physiologie und Ophthalmologie bestehen muss.

Die Atmosphäre in der Zürcher Augenklinik war damals von Prof. O. HAAB bestimmt, einem Untersucher von höchster Genauigkeit und Operateur von ausserordentlichem Geschick. So waren Voraussetzungen gegeben — wie übrigens auch unter CONRAD BRUNNER —, das zu lernen, was auch in der Experimentalphysiologie wichtig ist. Ja ich glaube, dass manches aus dem klinischen Betrieb in mein späteres Wahlfach hinüber genommen werden konnte, das mir hier besonders zugute kam. Hierzu gehört u. a. der von der Verantwortung dem Kranken gegenüber ausgehende Impuls zu sorgfältiger Arbeit. Wenn dazu von seiten des jeweiligen Chefs ein gelegentlich sanfter, u. U. — speziell bei CONRAD BRUNNER — aber auch schärferer Druck mitwirkte, so wurde ich mir schon bald der Dankspflicht gegenüber meinen Lehrern bewusst.

Aus der Tätigkeit in der Augenklinik nahm ich noch eine thematische An-

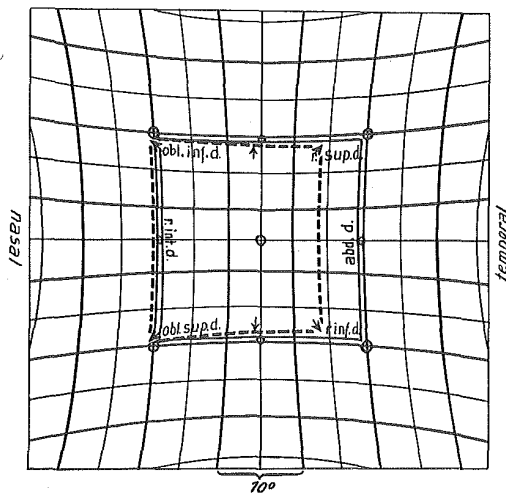


Abb. 2 Graphische Darstellung einer Augenmuskellähmung. Im vorgezeigten Fall betrifft die Lähmung den Musculus Abducens. Vergleich zwischen doppelt ausgezogenem sphärischem Quadrat und punktiertem Rechteck zeigt die eingeschränkte Bewegungsfreiheit des gelähmten Auges.

regung mit: Es darf wohl, ohne dass ein gutes Andenken an Prof. HAAB beeinträchtigt wird, gesagt werden, dass er in seiner vorwiegend morphologischen Einstellung für Augenmuskellähmungen mit ihrer typischen, nur dynamisch erfassbaren Symptomatik nicht viel übrig hatte. Dagegen reizte sie den Assistenten! Denn Störungen im Spiel von Muskelkräften führten direkt zur Problematik innervatorischer Gleichgewichte, und zwar in äusserst instruktiver Form. Das Bestreben, die Störungen quantitativ zu analysieren, induzierte wiederum, als Auftakt, die Entwicklung einer Apparatur, welche den Funktionsdefekt direkt zur Darstellung bringt (Abb. 2)²⁾. Die Anwendung des vielerorts in praktischen Gebrauch genommenen «Koordinometers», eines Apparates zur Diagnose von Augenmuskellähmungen, prägte zwangsläufig eine so lebendige Vorstellung vom Zusammenwirken einer Mehrzahl von verschiedenen Muskeln ein, dass es keine Schwierigkeiten bot, das so geübte Vorstellungsvermögen auch auf andere Verhältnisse anzuwenden. Es liegt auf der Hand, dass auf dieser Basis wesentliche Voraussetzungen u. a. für die Analyse der aus dem Zwischenhirn experimentell ausgelösten motorischen Symptomatik erfüllt worden sind. Die Grundlagen für die Beobachtung und das Verständnis waren um so solider und gebrauchsfähiger, als im Sinne geometrischer Darstellung Modelle konstruiert wurden, welche die Organisation von Kräftekombinationen konkretisieren.

Wenn heute über die monographische Darstellung der vom Zwischenhirn geleisteten Beiträge an die automatischen Bewegungsmechanismen weitgehende

²⁾ Arch. f. Augenheilkunde (1908).

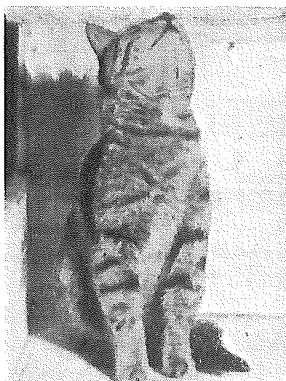


Abb. 3 Motorische Effekte: Aus dem Zwischenhirn ausgelöstes Hochheben des Kopfes. Nach Sistierung des Reizes nimmt der Kopf sofort wieder Normalstellung ein. Das gereizte Substrat ist aus den Hirnschnitten eindeutig eruiert (Zwischenhirn, mittlere Höhe, hinterer Abschnitt, nämlich = Tractus rubrospinalis).

Klarheit geschaffen worden ist, und indem darüber hinaus der Einblick in den Aufbau der Gesamtmotorik vertieft werden konnte, so beruht dieses Ergebnis nicht nur auf der Registrierung experimenteller Befunde. Eine nicht weniger wichtige Rolle spielte, wie eben gesagt, die von der Analyse der Störungen im Augenmuskelapparat ausgegangene dynamische Konzeption der motorischen Innervation. Wenn noch beigefügt werden darf, dass diese Entwicklung direkt zum Verständnis der organisatorischen Leistungen motorischer Zentren und ihrer Wirkungsweise hinführt, so wird dieser Hinweis durch geeignete Beispiele belegt: Integration von Refleximpuls und propriozeptiver Steuerung; die höheren Zentren der Körperhaltung (Abb. 3); die synerge Koordination der zielgerichteten Willkür- und reflektorisch regulierten Stützmotorik; primär zentral assoziierte Innervation und sekundär durch die Tiefensensibilität vermittelte Koordination. Im weitern geben die noch nicht entfernt ausgeschöpften Funktionsmodelle Wegleitung zum richtigen Verständnis der Biomotorik³⁾.

In dieser Darstellung des Entwicklungsganges habe ich mich auf die durch das Stichwort «Motorik» gekennzeichnete Thematik beschränkt. In Wirklichkeit waren in jeder Phase die Interessen noch einem anderen grösseren Fragenkomplex zugewendet, welcher teilweise konkurrierte, teilweise aber auch auf gemeinsamem Wege verfolgt werden konnte. Es handelt sich um die Fortführung der hämodynamischen Studien. Mit der Viskosität des Blutes ist ja nur ein einzelner für die Energetik des Blutkreislaufes wesentlicher Faktor erfasst. Massgebend ist daneben auch die Dimensionierung der Blutwege, insbesondere im Arteriensystem, in welchem weitaus der grösste Teil der vom Herzen aufgebrauchten Energie verzehrt wird. Hier ist

³⁾ Die Biomotorik als Organisationsproblem. Biol. Zbl. 61, 1941.

zu beachten, dass die ihm zugeordnete Funktion nicht nur in der Fortleitung des Stromes, sondern auch in der Aufteilung der in der Aorta kompakt zusammengefassten «Stromfäden» besteht. Diese «Dispergierung» wird durch die fortgesetzten Aufzweigungen bewerkstelligt, bis der äusserst feine Querschnitt der Blutkapillare erreicht und der notwendig intime Kontakt zwischen Blut und Geweben hergestellt ist. Hinsichtlich der Querschnittsverhältnisse lehrten Anatomie und Physiologie, dass die Summe der Querschnitte der einem Stamm entspringenden Äste grösser ist als der Querschnitt des Stammes selbst. Unbeantwortet, ja m. W. gar nicht aufgeworfen war die Frage nach den quantitativ definierten Proportionen. In dieser Beziehung lässt sich zeigen, dass die Grösse der Stufen, in denen die Querschnittszunahme mit jeder Aufzweigung erfolgt, wesentliche energetische Konsequenzen hat. In Anbetracht der in der Natur vielfach vorgezeigten Beispiele, wie eine bestimmte Leistung unter sparsamer Verwertung von Stoff und Energie erreicht wird, lag die Frage nahe, welche der verschiedenen möglichen Querschnittsproportionen für den Transport des Blutes vom Herzen in die Peripherie energetisch am günstigsten sei. Die Berechnung, deren Ansatz die Tatsache ist, dass mit jeder Aufteilung einer strömenden Flüssigkeitssäule notwendigerweise eine Vergrösserung der Reibungsfläche einhergeht, gibt uns die Kriterien der optimalen Querschnittsproportionen entlang der Strombahn bekannt. So war in der Folge der Weg für Kontrollbeobachtungen an geeigneten biologischen Objekten freigelegt. Dieser wurde bei verschiedenen sich bietenden Gelegenheiten begangen, woraus eine Reihe von Arbeiten entstand. Die Entwicklung der skizzierten Problematik wurde als Habilitationsschrift unter dem Titel: «Das Prinzip des kleinsten Kraftverbrauches im Dienste hämodynamischer Forschung» (1913) vorgelegt und auch entgegengenommen, wengleich — soviel ich bald merkte — mit gedämpfter Begeisterung. Die Fragestellung wurde von mancher Seite als spekulativ interpretiert. Man hatte damals von dem starken Ausschlag teleologischer Spekulation noch nicht das richtige Gleichgewicht gefunden und wagte aus einer schematisch mechanistischen Einstellung heraus gar nicht die Frage nach zweckmässiger Anordnung in den Kreis der Betrachtungen einzubeziehen, auch dort nicht, wo sich diese direkt aufdrängte. Es kam hinzu, dass in Medizinerkreisen eine Abneigung, ja eine richtige Anaphylaxie gegen symbolische Formulierung quantitativer Relationen bestand und im übrigen statische Denkweise vorherrscht. Heute verstehe ich die gefühlsmässige Ablehnung etwas besser als damals, weil eben der Medizin die Empirie zum grössten Teil die tragende Grundlage bildet und zudem die Morphologie dem statischen Denken viel besser liegt. Ohne dass ich mir damals detaillierte Rechenschaft gab, sah ich keinen objektiven Anlass, mich beirren zu lassen. Wurde uns doch in der Anatomie das allbekannte Bild vorgezeigt, in welchem die geordnete Struktur der Knochenbälkchen in der Spongiosa zum Ausdruck kommt. Dazu wurde der von HERMANN MEYER (dem sog. Knochenmeyer) und Prof. CULMANN vom damaligen Polytechnikum erstmals in der Zürcher Naturforschenden Gesellschaft dargelegte Erklärung gege-

ben, dass die erwähnte Anordnung der Stützsubstanz genau dem entspricht, was ein Ingenieur konstruieren würde, wenn er zur Erreichung einer bestimmten Tragfähigkeit mit einem Minimum von Stützmaterial auskommen muss. Tatsächlich bewegen sich die oben erwähnten, sich auf das Arteriensystem beziehenden Untersuchungen inhaltlich auf derselben Ebene. Nur besteht der Unterschied, dass die im Bilde sichtbare Ordnung der Knochenbälkchen auch denjenigen beeindruckt, der in Wirklichkeit vom objektiven Sachverhalt keine genaue Vorstellung hat. Leider lässt sich das hämodynamische Geschehen nicht entsprechend zur Abbildung bringen, sondern nur in mathematischer Formulierung ausdrücken. Wenn auch diese Art eines Bildes nicht ganz so leicht gelesen werden kann, existiert der so dargestellte Aspekt trotzdem. Beim Vergleich der konkreten Sachverhalte muss man sich sogar sagen, dass die Ökonomie in der Energetik des Kreislaufes insofern den Vorrang hat, als eine möglichst sparsame Anlage für die Herzbelastung täglich, stündlich, ja in der Minute aktuell ist. In Notsituationen kann sie in kürzester Frist die Abrechnung über Sein oder Nichtsein bringen. Gegenüber der Verdächtigung als Spekulant muss zugegeben werden, dass die ganze Fragestellung auf einer Extrapolation anderweitiger Beobachtungen beruhte. Andererseits spielte die Idee vom ökonomischen Kreislaufbetrieb nur die Rolle eines Impulses zur messenden Forschung. Im übrigen ergab sich aus der Beschäftigung mit den Gefässquerschnitten automatisch die Wegleitung zu einem weiteren Thema. Dieses steht damit im Zusammenhang, dass die Arterien durch die in die Wandungen eingelagerte Muskulatur in ihrer Lichtweite Veränderungen erfahren und damit auch die Blutzufuhr zu den einzelnen Organen. Daran wurde die Vorstellung einer quantitativen Koordination funktionell zusammengehöriger Gefässabschnitte geknüpft im Sinne einer naturgemäss ebenfalls nach quantitativen Gesichtspunkten organisierten Gefässinnervation. In Übertragung auf pathophysiologische Zustände ergaben sich daraus Anregungen zum Verständnis funktioneller Störungen im arteriellen Kreislauf nach Art einer «neurovasculären Ataxie». — Zunächst galt die Aufmerksamkeit dem Mechanismus, durch welchen die Querschnittsproportionen von Stammgefässen zu Ästen, zu Zweigen der Äste usw. automatisch und unter den wechselnden Durchblutungsverhältnissen gehalten und gesichert sind. In Abb. 4 ist der Inhalt dieses Themas skizziert. Obgleich bestimmte Vermutungen begründet und Experimente disponiert worden sind, wurde diese Sache experimentell nicht weiter verfolgt. Nur ungern machte ich diesen Verzicht; denn es ist klar, dass hier eine Möglichkeit vorliegt, ein Prinzip kennenzulernen, welches selbsttätig zu einer optimalen Erledigung einer definierten Aufgabe führt. Dabei war es naheliegend, daran zu denken, dass ein Minimum sich aus dem Gleichgewicht antagonistischer Kräfte ergibt, sofern das Einpendeln auf dieses Gleichgewicht von der einen wie von der anderen Seite durch einen Reiz gesteuert wird, der sich als (Differential) Quotient darstellen lässt⁴⁾. Mit diesem Begriff der «regulatorischen Valenz» rühren

⁴⁾ Pflügers Arch. 1917.

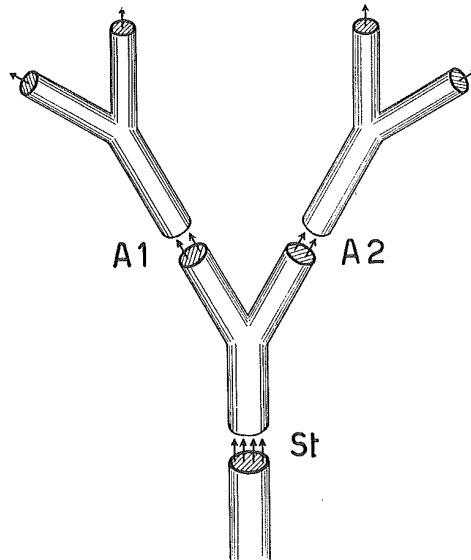


Abb. 4 Die Summe der Astquerschnitte A_1 und A_2 ist grösser als der Stammquerschnitt; das Blut fliesst in den Ästen im umgekehrten Verhältnis langsamer. Unter energetisch optimalen Bedingungen beträgt die Querschnittsproportion $1:\sqrt[3]{2}$ (1913).

wir an ein biologisches, auch in der Sinnesphysiologie zum Ausdruck kommendes Grundgesetz.

In Anbetracht der Schwierigkeiten, welche bei wirklich zuverlässigen Experimenten vorauszusehen waren, reduzierte sich das Arbeitsprogramm fürs erste darauf, die Eigenschaften der lebenden Arterien überhaupt einmal kennenzulernen. Tatsächlich war seither die Arterie für mich ein mit ausgesprochenem Interesse behaftetes Untersuchungsobjekt, welches gleichzeitig als ein im Kreislaufgeschehen agierendes *S u b j e k t* angesprochen wurde, dem zahlreiche Untersuchungen von Mitarbeitern gewidmet worden sind (Abb. 5). Neben den Experimenten an der isolierten lebensfrischen Arterie richtete sich der Blick sehr bald auch auf das Ganze, d. h. auf die Eingliederung der Arterienabschnitte mit ihren autonomen Potenzen ins Arterien-System.

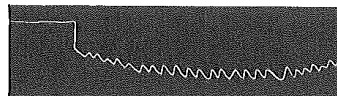


Abb. 5 Rhythmische Tonusschwankungen am isolierten Arterienring. Die Schwankungen sind durch einen leichten Zug ausgelöst.

Hiebei ergab sich eine Erkenntnis, welche sich in der Folge als fruchtbar erwies. Man ist auch heute noch in weiten Kreisen darauf eingestellt, ein innervatorisches Dispositiv danach zu bewerten, wie sich nervös oder stofflich induzierte Wirkungen an den reagierenden Einzelementen äussern; das Interesse ist darauf begrenzt, ob diese aktiviert oder gehemmt werden. Im Rahmen hämodynamischer Betrachtungen muss man sich aber darüber klare Rechenschaft geben, dass es im Gefüge von Einzelfunktionen mit ihren vielfältigen Einflüssen End aller End auf die zirkulatorische Auswirkung ankommt. Dabei bedeutet im konkreten Fall die Aktivierung der Gefässkonstriktoren auf den Blutstrom im selben Gefäss eine Hemmung, weil die Arterie enger wird. Erschlaffung der arteriellen Konstriktoren lässt dagegen die Blutversorgung steigern, indem der Innendruck die Arterie ausweitet. Damit tritt ein Nachlassen der Aktivität, auf die Leistung des Arteriensystemes (d. h. auf die Blutführung) bezogen, als Positivum in Erscheinung. Diese Einsicht wurde zum Ausgangspunkt der leistungsbezogenen Betrachtungsweise, welche in allen Sparten der automatischen Regulierungsvorgänge den Schlüssel zum Verständnis funktioneller Integration liefert. Die Bezeichnung «Ergon» für Werk, Erfolg, Ergebnis einer Funktion, führte dazu, Aufbau und Gliederung von Systemen aus dem Prinzip der synergen Koordination zu begreifen. Dazu gehört, dass man in der Biologie alles «Sein» genau wie ein Geschehen im Sinne von Gleichgewichten erkennt. So, und nur so ist man imstande, organisatorische Dispositive mit den Ergebnissen der Kausalanalyse zu verknüpfen.

Bevor es zur konsequenten Anwendung solcher Interpretationsweise gekommen war, hatte die enge funktionelle Verbindung von Atmung und Blutkreislauf — letzterer als Vermittler der Atmungsgase zwischen Lunge und Gewebe — den nächsten Schritt bestimmt. So wurde nach der «Regulierung des Blutkreislaufes» (1930) auch die «Regulierung der Atmung» (1931) speziell in ihrem physikalischen Aspekt monographisch behandelt. Beim einen wie beim andern System bilden logischerweise die autonomen Potenzen der peripheren Apparate den Ausgangspunkt. Als nächste Stufe verschaffen sich primitive, immer noch periphere Assoziationen Geltung. Die Organisation komplexer, regulatorischer Mechanismen führt ins Zentralnervensystem mit deren funktionspezifischen organisatorischen Dispositiven, welche den physiologischen Gehalt eines sog. Zentrums darstellen.

Hinsichtlich der Regulierung von Kreislauf und Atmung folgte ich anfänglich der damals geläufigen Vorstellung von der führenden Rolle der Medulla oblongata, also jenes Abschnittes des Zentralnervensystems, welcher nach oben direkt an das Rückenmark anschliesst. Diese Interpretation stützte sich auf die Erfahrung, dass eine experimentelle Durchtrennung unmittelbar unterhalb der Medulla oblongata den Kreislaufbetrieb tiefgreifend schädigt und die Spontanatmung überhaupt unmöglich macht, während ein Schnitt oberhalb des genannten Hirnteiles ohne solche Folgen bleibt. Immerhin war man durch einzelne Untersuchungen auch schon damals aufmerksam gemacht

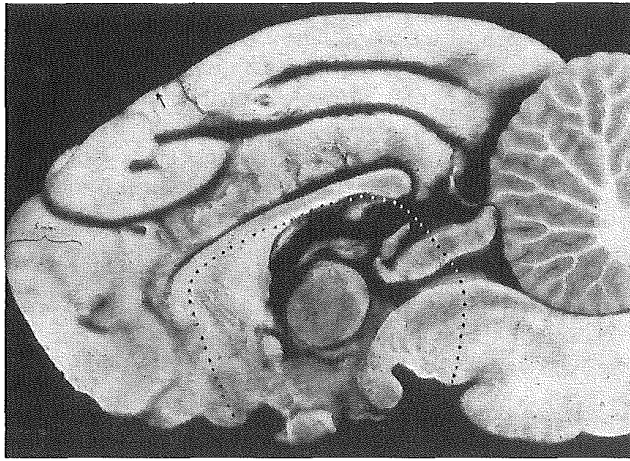


Abb. 6 Projektion des Zwischenhirns und der angrenzenden Hirnabschnitte auf die Medianebene (Katzengehirn). Die Punktierung umschreibt die Projektion.

worden, dass Verletzungen und Reizungen im Bereiche des Zwischenhirnes die Funktion der genannten Systeme beeinflussen können. Dementsprechend musste nun über den Wirkungsgrad dieser aus höherer Ebene sich geltend machenden Einflüsse Näheres in Erfahrung gebracht werden, unter Einbeziehung der Regulierung auch anderer vegetativer Funktionen. Hierüber stand bereits eigenes Beobachtungsmaterial zur Verfügung. Tatsächlich hatten schon seit geraumer Zeit verschiedene Gründe Anlass gegeben, das Auge auf das Zwischenhirn zu werfen⁵⁾. Wie Abb. 6 zeigt, ist dieser vom Grosshirn überlagerte Abschnitt des Zentralnervensystems einer experimentellen Kontrolle schwer zugänglich. Dieser Sachverhalt mag dafür verantwortlich gewesen sein, dass die Kenntnisse — verglichen mit den Erfahrungen über die relativ leicht anzugewandte Hirnrinde — äusserst bescheiden waren. Der Eindruck dieses unbefriedigenden Defizites war wohl auch der Grund, dass ungefähr zu gleicher Zeit — unabhängig von unseren eigenen Plänen — von RANSON (Chicago) analoge Konsequenzen gezogen worden sind, nämlich die klaffende Lücke durch experimentelle Untersuchungen nach Möglichkeit auszufüllen. RANSON lehnte sich dabei allerdings an eine bekannte Technik an. Mir selbst schien als erstes die Entwicklung einer der Situation optimal angepassten Methode dringlich, deren Ausarbeitung reichlich zwei Jahre beanspruchte und unter dem Titel: «Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte» (1932) zur Publikation kam. Unter Ausnützung aller zur Verfügung stehenden Möglichkeiten wurde auch die

⁵⁾ W. R. HESS: Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen (Schw. Arch. Neurol. 16, 1925).

neueste Erfahrung über die Bedeutung der Form der elektrischen Impulse hinsichtlich ihres Reizwertes für nervöse Elemente verschiedener Systemzugehörigkeit berücksichtigt. Das Induktorium, welches während 100 Jahren den Physiologen seine guten Dienste geleistet hatte, musste als für unsere Zwecke überholt einem anderen Reizprinzip weichen, nämlich der Anwendung von rhythmisch unterbrochenem Gleichstrom mit besonders geformten Einzelimpulsen. Grösstes Gewicht wurde ferner auf die Feinheit der Elektroden gelegt, welche sich mit ihrem Durchmesser von knapp 0,25 mm in die Tiefe versenken lassen, ohne dass dabei die für den Reizversuch besonders wichtigen Nervenfasernzüge in störendem Umfang verletzt werden.

Bei der Durchführung der Experimente wurde nicht die Auslösung bestimmter Effekte angestrebt. In Anbetracht der verwickelten Verhältnisse und der grossen Unkenntnis über die biologische Bedeutung der einzelnen Strukturen des Zwischenhirns schien einzig ein Vorgehen adäquat, bei welchem systematisch möglichst viele Stellen des Zwischenhirnes elektrisch abgetastet wurden. So erstreckte sich die Kontrolle Punkt für Punkt von unten hinten nach unten vorn, dann in allen Lagen von unten nach oben und schliesslich von jedem Ort an gerechnet von der Mitte nach der Seite. Schon eine erste Versuchsserie, welche bei ihrem Beginn als entscheidend betrachtet worden war, lieferte so zahlreiche Symptome, dass es nicht möglich war, irgendwie geordnete Beziehungen zwischen Reizstellen und Reizeffekten eindeutig festzulegen. So wurden eine 2., 3. usw. bis endlich eine 9. Serie angefügt. Erst jetzt waren die Beobachtungen so erweitert und bestimmte Effekte so oft bestätigt, dass gesicherte Schlussfolgerungen gezogen werden konnten. Natürlich war inzwischen auch Zeit verstrichen, sogar geraume Zeit, so dass aus den veranschlagten 2—3 Jahren schliesslich 25 Jahre geworden sind! Dabei wurden allerdings von Zeit zu Zeit Zwischenberichte über die sich erweiternden Ergebnisse erstattet und auch mit anderen Arbeiten ausgefüllte Pausen eingeschaltet. Die Zwischenhalte waren hauptsächlich dadurch bedingt, dass jedes Versuchsgehirn zur Sicherstellung der Reizorte histologisch verarbeitet werden musste. Hier bedeutete die Kleinheit unserer Verhältnisse, insbesondere der Personalmangel, ein stark retardierendes Moment. Es konnte nur durch Geduld überwunden werden, welche ja ohnehin Voraussetzung von Forschungsarbeit ist. Auch war der erstrebte endgültige Überblick nicht ohne die Erfüllung bestimmter Zusatzaufgaben erreichbar. So machten die präzise Lokalisation der Reizpunkte und die Herstellung der Beziehungen zu Nachbarstrukturen notwendig, grosse Photoatlanten herzustellen, nämlich auf Grund von Präparaten sowohl in Faser- als auch in Zellfärbung, ferner mit horizontaler und mit sagittaler Schnittführung. Alle jemals erzielten Symptome mussten fortlaufend registriert, die getroffenen Reizstellen in sog. Reizpunktatlanten mit den entsprechenden Fallnummern eingetragen werden. Weiter zeigte sich das Bedürfnis einer Darstellung einzelner Faserzüge durch eine spezielle Technik (sog. Marchifärbung), um über die Fernverbindungen besonders wirksamer Reizstellen Orientierung zu erhalten. Parallel damit ging die Feststellung der physiologischen Symptomatik bei zirkum-

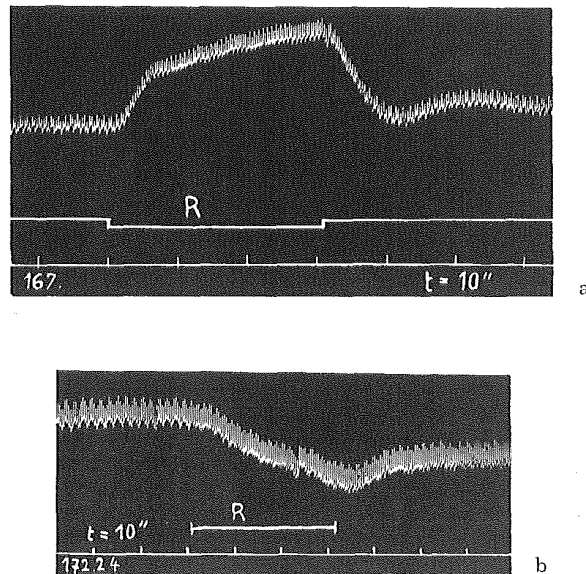


Abb. 7 Vegetative Effekte: a) Diagramm einer Blutdrucksteigerung bei Reizung im hintern Abschnitt des untern Zwischenhirns (Hypothalamus). b) Beispiel einer Blutdrucksenkung im vordern seitlichen Teil des untern Zwischenhirns (Hypothalamus).

skriptier Ausschaltung unmittelbar vorher gereizter Elemente mit protokollarisch und kinematographisch fixierter Symptomatik.

Ein Diathermiestrom von 40 mA und 10—12 Sekunden Dauer genügt, an definierter Stelle einen kleinen Koagulationsherd zu setzen. Wo sich Ausfallserscheinungen ergaben, ergänzten diese in instruktiver Weise das Reizbild. Endlich war dann die Etappe erreicht, wo die anfänglich nicht zu entziffernden Beziehungen zwischen Reizort und Reizwirkung eindeutig zur Darstellung gebracht werden konnten. Der Weg dazu führte über die Eintragung der einzelnen Symptome in getrennte Hirnschnittschemata; durch die Wahl geeigneter Symbole zeichneten sich in kartographischer Darstellung bestimmte funktionsspezifische Areale ab. Natürlich genügte dazu eine einzelne Ebene bei weitem nicht. Die räumlich zu konzipierende Darstellung erforderte die Heranziehung einer ganzen Reihe von Schnitten und zur Erleichterung der räumlichen Vorstellung auch Ebenen verschiedener Schnitt- richtung. Solche Hinweise auf einzelne Phasen im Fortschreiten der Arbeit sind deshalb nicht überflüssig, weil sie den zeitlich und materiell sehr bedeutenden Aufwand motivieren, welcher letzterer zur grossen Hauptsache durch private Zuwendungen, ferner durch Unterstützung von seiten einer bekannten Versicherungsgesellschaft, von der Rockefeller Foundation New York, der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich und der Schweiz. Akademie der Medizini-

schen Wissenschaften getragen worden ist. Was die Resultate betrifft, ist folgendes zu sagen: Von der motorischen Symptomatik war antizipierend schon die Rede. Es bleibt noch die Darstellung der vegetativen Syndrome, über die in der zur Verfügung stehenden Zeit natürlich nur ganz zusammenfassend berichtet werden kann (Abb. 7 u. 8). Es hat sich gezeigt, dass sich die Auslösung vegetativer Effekte auf den untersten Abschnitt des Zwischenhirnes beschränkt, d. h. auf den sog. Hypothalamus, und kaudalwärts an das zentrale Höhlengrau um den 3. Ventrikel anschliessend auf das zentrale Höhlengrau des Mittelhirnes. Aus dem so umschriebenen Gebiet erhält man Reizwirkungen analog den Symptomen, welche bei Reizung des Sympathicus produziert werden. Der entscheidende Unterschied besteht nur darin, dass im letzteren Falle je nach dem Angriffsort des Reizes diese oder jene auf ein oder einzelne Organe begrenzte Effekte produziert werden, während man aus dem Zwischenhirn generalisierte Syndrome erhält. Offenkundig sind auf dieser Ebene alle Erfolgsapparate des Sympathicus assoziiert, inbegriffen der Atmungs- und der Kreislaufapparat. Von besonderem Interesse ist die Erfahrung, dass der Einflussbereich des genannten Areales, das sinngemäss als ergotrope bzw. dynamogene Zone bezeichnet werden kann, sich nicht in der Kollektivbeherrschung der sympathisch induzierten Mechanismen erschöpft. Oft erfolgt eine sehr ausgesprochene Verschiebung in der Stimungslage des Tieres, so dass sich z. B. eine vorher ganz vertraute Katze so benimmt, wie wenn sie einem Hunde gegenüberstünde, also von einem auf Abwehr orientierten Affekt erfüllt ist. Es bestehen eindeutige Kriterien, dass der Zustand — im konkreten Fall die Wut — subjektiv bewusst wird. Denn die Katze sträubt nicht nur die Haare, schneuzt und faucht, sondern sie geht u. U. direkt zum gut gezielten Angriff über und bleibt, nach Reizschluss scheinbar vollständig zur Ruhe gekommen, noch einige Zeit reizbar. — Aus dem vorderen Abschnitt des Hypothalamus werden vollständig andere Wirkungen ausgelöst, nämlich solche, bei denen die parasympathische Innervation die Vermittlung zu den peripheren Erfolgsorganen besorgt, und die auf Schutz, Ökonomisierung der Kräfte und Restitution ausgerichtet sind. Demgemäss sprechen wir von dem endophylaktisch-trophotropen Abschnitt des Zwischenhirnes. In diesem sind (zum Unterschied von der ergotropen Zone) die verschiedenen zentral induzierten Funktionen nicht zwangsläufig assoziiert. Es besteht eine deutliche Differenzierung nach Arealen und «Strassen», welche zu den Arealen hin- oder von ihnen wegführen. Übereinstimmung zwischen der aus der ergotropen Zone auslösbaren Symptomatik besteht aber insofern, dass auch hier der Machtbereich des Zwischenhirnes entscheidend über das bei peripherer Reizung erzielbare funktionelle «Repertoire» hinausgeht. Tatsächlich entwickeln sich in sich geschlossene Funktionsbilder, in welchen vegetative Erfolgsorgane mit somatomotorischen Hilfsfunktionen assoziiert sind. Kot- und Harnentleerung in der physiologisch üblichen Stellung sind eindrucksvolle Beispiele hiezu. Analoges gilt vom Schnuppeln, vom richtig ausgeführten Lecken und schliesslich auch vom Schlafsyndrom. Indem aus einem umschriebenen Areal der

mittleren Partie des Zwischenhirnes die Aufmerksamkeit des Tieres mehr und mehr erlischt und die Ansprechbarkeit auf äussere Reize sichtlich abnimmt, während sich die Pupillen verengern, die Lider geschlossen werden, das Tier sich niederlegt und einrollt, entwickelt sich ein Zustand, der sich — soweit erkennbar — in nichts vom physiologischen Schlaf unterscheidet. Dabei entspricht dieser Zustand einer aus dem Zwischenhirn induzierten Reizwirkung, welche sich in Form einer Hemmung der Aktivität ausdrückt. Auch hier gibt sich also die Abhängigkeit bestimmter, dem Grosshirn zukommender Funktionen — u. a. auch hinsichtlich des Bewusstseins — kund, was die in der Koordination vegetativer und somatomotorischer, gleichzeitig sensorisch und assoziativer Teilleistungen sich Geltung verschaffenden Schlüsselstellung des Zwischenhirnes bestätigt.

Ein noch besonders zu erwähnendes Ergebnis wird dann richtig eingeschätzt, wenn man früheren Vorstellungen folgt und bestimmte Funktionen zu einzelnen (in den Hirnschnitten sichtbaren) Kerngebilden in direkte Beziehung bringen will. Die Symptom nach Symptom, Punkt für Punkt durchgeführte Zuordnung des funktionellen und des morphologischen Aspektes lassen dagegen eindeutig nur insofern Zusammenhänge herstellen, als sich funktionsspezifische Areale abzeichnen. Dabei überlappen sich die Areale

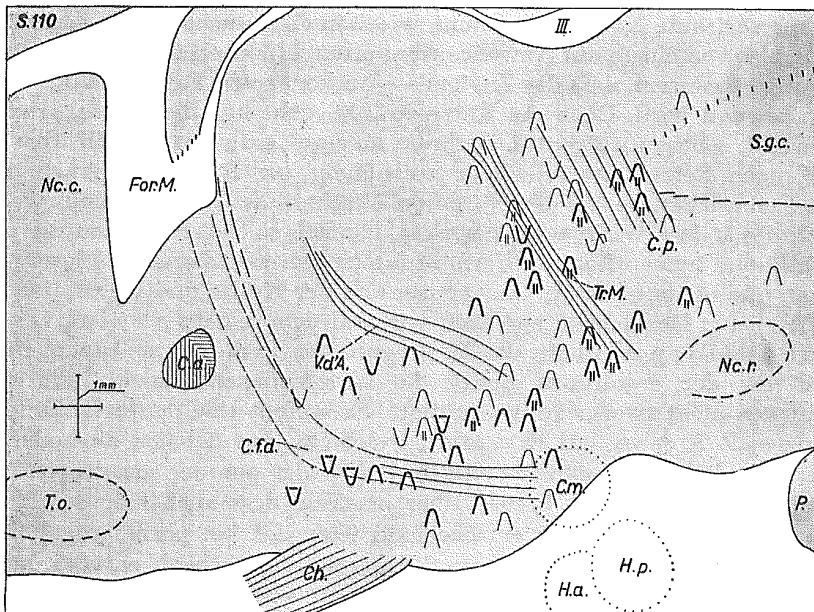
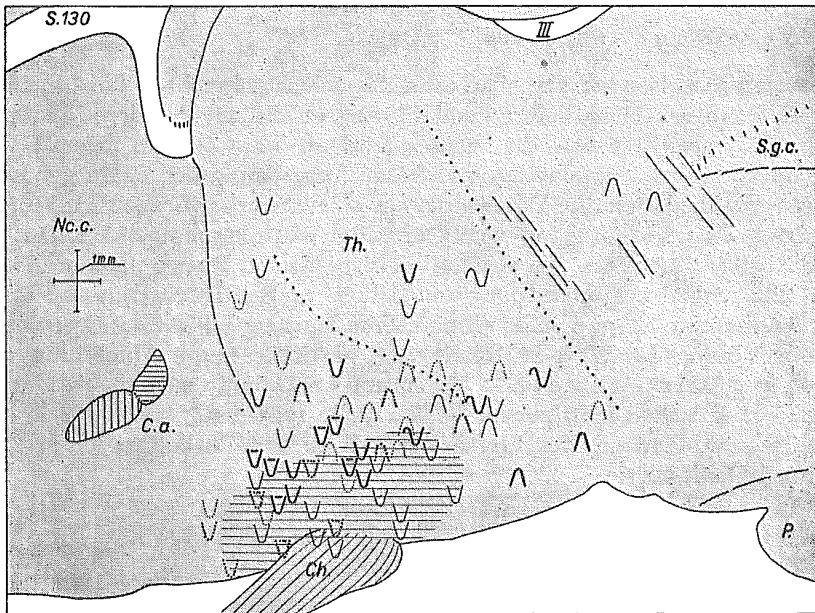


Abb. 8 a) Anordnung der blutdruckaktiven Reizstellen auf eine Sagittalebene des Zwischenhirns, wenig seitlich der Mediane projiziert. Die nach aufwärts gerichteten, bogenförmigen Symbole entsprechen einer Blutdrucksteigerung. Die zugeordneten Parallelstriche bedeuten Steigerung der Herzfrequenz. Die nach abwärts gerichteten, bogenförmigen Sym-

z. T. erheblich, und zwischen einigen Syndromen versagt der Versuch einer topographischen Ausscheidung überhaupt. Sofern Kerngebilde allfällig funktionelle Einheiten repräsentieren, so kann das nur in dem Sinne in Frage kommen, dass sie das trophische Zentrum für einen mehr oder weniger weitgreifenden Apparat von Fasern bzw. Faserverbindungen sind, welche letztere den eigentlichen Koordinationsapparat darstellen.

An diesem Punkte der Erkenntnis angelangt, entstand die Monographie: «Vegetative Funktionen und Zwischenhirn» (1947), ferner in direkter Verbindung damit ein Überblick über den gesamten Aufbau des vegetativen Nervensystems: «Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems» (1948), ferner die alle Aspekte und auch das Methodische zusammenfassende Monographie «Das Zwischenhirn» (1949). Die oben beschriebenen Untersuchungsergebnisse sind es gewesen, welche von der für Physiologie und Medizin massgebenden Behörde des Nobelinstitutes (Karolinska Institutet, Stockholm) mit den Worten gewürdigt worden sind: «für die Entdeckung der funktionellen Organisation im Zwischenhirn zur Koordination der Wirksamkeit innerer Organe».

Der starke Akzent, der damit auf die Arbeiten gesetzt worden ist, über deren Entwicklung ich Ihnen einiges erzählen durfte, soll aber — soweit es an mir



bole stellen Blutdrucksenkung dar. Dazu geordneter Horizontalstrich heisst Verlangsamung der Herzaktion. b) Legende wie zu Abb. 7a. Die Schnittebene liegt nur knapp 1 mm mehr seitlich. Hier überwiegen stark die Blutdrucksenkungen, und zwar im vordern untern Teil des Hypothalamus.

liegt — nicht ein Schlusssausrufzeichen sein. Denn in der eingeschlagenen Richtung gibt es noch vieles zu tun. Tatsächlich ist bereits ein nächster Schritt im Zug. Durch zahlreiche Arbeiten vorwiegend amerikanischer Forscher ist die Auffassung verbreitet, dass die von bestimmten Abschnitten des *Stirnhirnes* auslösbaren vegetativen Symptome als Ausdruck noch höher geordneter vegetativer Zentren aufzufassen seien. Ich selbst neige einer anderen Konzeption zu, nach welcher das Grosshirn in *vegetativen Belangen* nicht die oberste Instanz darstellt. Eher halte ich es für wahrscheinlich, dass es sich bei den von der Hirnrinde auslösbaren vegetativen Effekten um ein Ansprechen des vegetativen Systemes handelt, wie solches u. a. bei Emotionen auftritt. In Frage kommt daneben auch eine unkoordinierte Irradiation. Jedenfalls ergibt sich die Notwendigkeit, auf experimentellem Wege eine Abklärung zu suchen. Entsprechend steht das Physiologische Institut unserer Universität seit reichlich einem Jahre im Zeichen eben des Stirnhirnes. Damit ist ein Thema angegangen, welches ganz ungewollt und ungesucht zu einer Begegnung mit meinem Preispartner EGAS MONIZ, welcher für seine «Entdeckung des therapeutischen Wertes der Präfrontal-Leukotomie bei gewissen Psychosen» die gleiche Ehrung erfahren hat. Auch hier handelt es sich End aller End um die funktionelle Bedeutung des Stirnhirnes; nur geht es im einen Fall um die Analyse, im andern Fall um die Therapie.

Meine Damen und Herren!

Gestatten Sie, dass ich den eben zum Abschluss gebrachten Ausführungen noch ein Schlusswort anfüge. Es soll speziell an die angehenden Jünger der Wissenschaft gerichtet sein, die berufen sind, zu ihrer Zeit, in ihrem Gebiet, unter Einsatz ihrer Veranlagung und unter Ausnützung der ihnen gebotenen äusseren Möglichkeiten die Erkenntnis um einen Schritt voranzubringen. Der gezeichnete Entwicklungsgang verlief scheinbar so programmgemäss, dass man an die Realisierung eines von Anfang an disponierten Planes denken möchte. Es ist aber nicht so. Führend war von Schritt zu Schritt einzig der Vorrang des Interesses, welchem, wie es scheint, eine logische Induktion eigentümlich ist. Soweit bewusster Wille im Spiele war, betrifft dies die Ablehnung, mich nach Konjunkturströmungen zu richten, und im Kampfe mit einer widerstrebenden Feder nicht nachzugeben. — Wertvolle Förderung bedeutete in allen Phasen die verständnisvolle Hilfsbereitschaft guter Mitarbeiter. Ich schliesse mit einem Dank an sie.

Walter Rudolf Hess: Nobelpreis für Medizin oder Physiologie 1949

Margrit Wyder

Erinnerung an die Verleihung des Nobelpreises an Prof. Walter Rudolf Hess, von Margrit Wyder: Einstein und Co.-Nobelpreisträger in Zürich, Verlag NZZ libro, Zürich 2015



Universität
Zürich^{UZH}



Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1949
«für seine Entdeckung der funktionalen Organisation des Zwischenhirns als Koordinator der Aktivitäten der inneren Organe»

* 17. 3. 1881 in Frauenfeld

† 12. 8. 1973 in Ascona

1913–1916 Privatdozent, 1917–1951 Professor für Physiologie an der Universität Zürich

Das Rätsel des Schlafs

Der alte Professor hatte einen Vogel – buchstäblich: Papagei Joko sass mit Vorliebe auf der Schulter von Walter Rudolf Hess und zerbiss immer wieder die Kabel seines Hörgeräts. Der Vogel durfte sich alles erlauben, zum grossen Ärger von Frau Hess. Den Professor interessierten die Hirnleistungen des Papageis, die er eifrig trainierte. So

brachte er ihm etwa bei, zur passenden Gelegenheit «Guten Appetit» zu sagen.

Das Interesse am Lebendigen zieht sich wie ein roter Faden durch das Leben von Walter Rudolf Hess. Doch er war kein sentimentaler Tierliebhaber. Neben der Unterhaltung dienten ihm Tiere als Studien- und Forschungsobjekte. Mensch und Tier waren für Hess physiologisch gut vergleichbar. Er bewunderte als Forscher die sinnreiche Organisation des Körpers, sah darin eine sich selbst erhaltende, durch die Evolution perfektionierte Maschine. In den 1930er-Jahren fand er sein fruchtbarstes Forschungsfeld in der Funktionsweise des Gehirns.

Begonnen hatte alles mit Naturbeobachtungen im ländlichen Thurgau und Laborexperimenten, die der 1881 geborene Walter Rudolf mit seinem Vater, Physikprofessor am Frauenfelder Gymnasium, durchführen konnte. Dieses doppelte Interesse, in Kombination mit «ursprünglichster Originalität», wie es in der Festschrift zu seinem 60. Geburtstag heisst, machte ihn zum genialen Erfinder und zu einem der wichtigsten Vertreter der experimentellen Biologie.

Das Medizinstudium führte Walter Rudolf Hess an mehrere Universitäten im In- und Ausland: Lausanne, Bern, Berlin, Kiel und Zürich. In Erinnerung an «den ersten Kontakt mit Interessen von wissenschaftlichem Charakter ... sehe ich mich auf dem Präpariersaal der Zürcher Anatomie», sagte Hess in der Rede, die er nach Bekanntwerden der Nobelpreis-Verleihung in der Aula der

Universität Zürich hielt. Einen zufälligen Fund bei der Sektion, nämlich eine Anomalie in den Arterien des Fusses, konnte der Student auf eine mechanische Gesetzmässigkeit zurückführen.

Für seine Dissertation an der Universität Zürich erforschte Hess 1901 die Viskosität, also die Zähflüssigkeit, des Blutes, und erfand dafür gleich ein neues Instrument, das «Hess'sche Viskosimeter», das über Jahrzehnte in der medizinischen Praxis verwendet wurde. Als Augenarzt in Rapperswil – eine Gedenktafel am Haus «Zum Pelikan» weist dort auf sein Wirken hin – führte er 1909 eine neue Methode zur

Walter Rudolf Hess sah im Körper eine durch Evolution perfektionierte Maschine.

einfachen Erkennung von Bewegungsstörungen der Augen ein, und 1912 entwickelte er eine Technik der Stereografie, die nur wegen des bald darauf ausbrechenden Weltkriegs nicht zur praktischen Anwendung kam.

Um seine Verlobte Louise Sandmeier – sie stammte ebenfalls aus Frauenfeld – heiraten zu können, war Hess in die Praxis gegangen. Doch er war als Arzt nicht glücklich, wollte zurück in die universitäre Forschung. Trotz Bedenken seiner Frau wegen der finanziellen Folgen nahm er 1912 eine Stelle als Assistent am Physiologischen Institut bei Professor Justus Gaule an. So zog die Familie mit der zweijährigen Tochter Gertrud an die Winterthurer-



strasse 27 in Zürich. 1913 kam hier der Sohn Rudolf Max zur Welt. «Lisy» Hess unterstützte ihren Mann zeitlebens bei der Arbeit. Sie wirkte als Privatsekretärin und tippte seine wissenschaftlichen Aufsätze auf der Schreibmaschine.

Die Habilitationsschrift von Walter Rudolf Hess behandelte die physikalisch-biologische Basis der Kreislaufregulierung. Dabei zeigte sich erneut seine aussergewöhnliche Fähigkeit, Gesetzmässigkeiten logisch abzuleiten. 1915 nutzte er die Möglichkeit, für ein Jahr in Bonn bei dem berühmten Physiologen Max Verworn zu arbeiten. Bei seiner Rückkehr nach Zürich hatte sich die berufliche Situation dramatisch verändert: Institutsleiter Gaule war ernsthaft erkrankt und trat vorzeitig zurück. Hess übernahm seine Vertretung. Doch konnte er sich als junger Privatdozent Hoffnung auf die Nachfolge Gaules machen? Die Berufung entwickelte sich zum Politikum, denn zunächst wurde ihm von der Fakultät ein erfahrener deutscher Physiologe vorgezogen. Dies sorgte für Unmut am Institut, und es zeigte sich, dass eine sehr positive Empfehlung Verworns für Hess unterdrückt worden war. Der damalige Zürcher Erziehungsdirektor Heinrich Mousson griff nun persönlich in die Berufsfrage ein, und Hess wurde im September 1917 zum Ordentlichen Professor für Physiologie und Institutsleiter gewählt. Er dankte dies der Universität, indem er sein ganzes Forscherleben hier verbrachte.

Ein besonderes Augenmerk richtete Walter Rudolf Hess von Beginn an auf die Lehre. Unter den Studierenden war er als begeisternder, aber strenger und manchmal ungeduldiger Dozent bekannt. Als einer der Ersten setzte er in Lehre und Forschung den Film als

Medium ein. So filmte er Sportler in Bewegung, um das perfekte Zusammenspiel der aktiven, haltenden und stützenden Muskeln zu dokumentieren. Zur Verdeutlichung seiner physiologischen Erkenntnisse liess Hess Trickfilme und ausgeklügelte Modelle herstellen. Seine Physiologie-Vorlesungen waren stets akribisch vorbereitet. Ging eine Vorführung schief, bekam der Labordienst etwas zu hören – Hess hatte das lebhaftige Temperament seiner sächsischen Mutter geerbt.

Der langjährige Arbeitsort von Hess war das Physiologische Institut im Obergeschoss des universitären

Für Literatur, Kunst oder Musik war in der Familie Hess kaum Platz – das Mikroskop war Kultur.

Physikgebäudes an der Rämistrasse 69. Am Jahresende 1923 war es akut gefährdet: Wegen einer Nachlässigkeit des Hauswirts kam es zu einem nächtlichen Dachstockbrand. Als positive Folge der Verwüstungen wurde das Gebäude gründlich umgebaut; durch eine Aufstockung erhielt auch die Physiologie mehr Platz. Mit der gegen viele Widerstände durchgesetzten Gründung der internationalen Hochalpinen Forschungsstation auf dem Jungfrauoch konnte Hess einen weiteren, einmaligen Ort für die Wissenschaft gewinnen.

Privat bewohnte der Institutsdirektor mit seiner Familie nun eine standesgemässe Wohnung an der Susenbergstrasse 198, nahe beim Kurhaus Rigiblick. Der Haushalt blieb aber betont einfach, privaten Luxus gab es nicht. Auf der Veranda richtete Hess für die

Kinder ein Aquarium und ein Terrarium ein, damit sie die Natur studieren lernten. Zur Familie gehörte auch ein kleiner Wolfshund namens Jürg.

Als Leiter des Instituts konnte Hess seine Forschungsfelder frei wählen. Nachdem er zunächst Kreislaufthemen behandelt hatte, wollte er ab 1929 mehr über die Natur und den Sinn des Schlafes herausfinden. Dafür brauchte es Tierversuche, und Hess wählte Katzen, weil sich diese Tiere im Körperbau wenig voneinander unterscheiden und auch gern am Tag schlafen. Er entwickelte eine Methode, um mit elektrischen Reizen einzelne Areale des Zwischenhirns zu stimulieren. Die aufwendigen und diffizilen Versuche führte Hess mit wenigen Hilfskräften über Jahre hinweg mit grösster Sorgfalt durch. Eine Kinderschwester, die er zuhause nicht mehr benötigte, wurde zur treuen Mitarbeiterin: Anna Jaussi protokollierte die Versuche und führte über 20 Jahre die statistische Dokumentation der Hirnreizexperimente durch. So gewann man schrittweise grundlegende Erkenntnisse über die Gehirnfunktionen.

Mit 68 Jahren, noch mitten in seiner Tätigkeit, erhielt Walter Rudolf Hess für seine Forschungen am Zwischenhirn den Nobelpreis. Die Preisverleihung in Stockholm im Dezember 1949 empfand er als einen Höhepunkt seines Lebens. Er liebte aber auch lokale Feiern und gesellige Anlässe. Für Literatur, Kunst oder Musik war in der Familie hingegen kaum Platz. «Das Mikroskop ist Kultur», bemerkte Hess, wenn seine Tochter sich darüber beklagte. Während der Sohn Rudolf Max als Neurologe die Hirnstudien des Vaters durch Elektroenzephalogramm-Untersuchungen ergänzte, studierte



Universität
Zürich^{UZH}

Trudi Biologie und fand schliesslich ihren eigenen Weg: Sie liess sich 1948 am neu gegründeten Jung-Institut zur Analytikerin ausbilden.

Als Walter Rudolf Hess 1951 von seinem Amt als Institutsdirektor zurücktrat, hatte er Zürich zu einem weltweit beachteten Zentrum der Hirnforschung gemacht, und er konnte mit Genugtuung feststellen, dass seine Schüler die Forschung weiterführten. Der Emeritus behielt im Anatomischen Institut beim Universitätsspital ein Büro, wo er weiterhin wissenschaftliche Aufsätze schrieb. Oft wurde er dahin von seinem Hund «Schnäuzli» begleitet. Von der Goldauerstrasse 25

Hess hat Zürich zu einem weltweit beachteten Zentrum der Hirnforschung gemacht.

– in den 1940er-Jahren war man etwas näher zur Stadt gezogen – fuhr Hess meist mit der Rigiblick-Seilbahn und dem Tram zur Arbeit, und der Hund rannte ausserhalb des öffentlichen Gefährts mit – ein Umstand, der bei den Passanten zu Diskussionen Anlass gab. Enkel Christian W. Hess, später selbst Professor für Neurologie, erinnert sich auch an lehrreiche Spaziergänge des Grossvaters mit den drei Enkelkindern, die oft mit einer Ovomaltine im Kurhaus Rigiblick endeten.

1967 verliess das Ehepaar Hess Zürich und zog samt Papagei ins Ferienhaus im Tessin. Mit 92 Jahren starb Walter Rudolf Hess dort an Herzversagen. *Margrit Wyder*

Quelle: Margrit Wyder: Einstein und Co. – Nobelpreisträger in Zürich; Verlag NZZ libro, Zürich 2015 **Illustration:** Aline Telek

In Zürich aufgeklärt:

Die Organisation des Zwischenhirns

Das Zwischenhirn liegt, wie sein Name schon sagt, zwischen dem auf dem Rückenmark aufsitzenden Hirnstamm und dem Grosshirn, das beim Menschen besonders stark entwickelt ist. Vom Zwischenhirn werden lebenswichtige, so genannt vegetative Funktionen und Gefühlsverhalten gesteuert: die Körpertemperatur, der Wasserhaushalt des Körpers, Hunger- und Sättigungsgefühl, defensive Abwehr, Angriff und auch der Schlaf. Der biologische Sinn des Schlafs war für die Wissenschaft lange ein Rätsel. Walter Rudolf Hess verstand ihn als lebensnotwendige Einrichtung, um dem Körper Erholung von der täglichen Aktivität zu verschaffen. Bei äusserer Ruhe können so «Instandstellungsarbeiten» verrichtet werden.

Die Erforschung des Zwischenhirns war sehr aufwendig. Die Versuchstiere, in diesem Fall Katzen, wurden zunächst durch Füttern an den Versuchstisch gewöhnt. In Narkose schraubte man ihnen einen Elektrodensockel auf den Schädel, von dem die feinen Stahlfäden ins schmerzempfindliche Gehirn gesenkt wurden. Bei leichter Reizung mit Strom zeigte das Tier dann je nach der Lage der Elektrodenspitze zum Beispiel Schläfrigkeit oder aggressives Verhalten. Am getöteten Versuchstier liessen sich die Spuren der Elektroden im Zwischenhirn beobachten. Millimeter für Millimeter wurde so das Hirngewebe erkundet. Daraus entstanden Karten, auf denen die lokalisierten Areale im Hirn einzelnen Funktionen zugeordnet werden konnten.

Dabei legte Hess immer Wert darauf, dass man möglichst schonend mit den Katzen umging. Der «Tierschutz im Tierversuch» war ihm ein Anliegen, worüber er in der Zeitschrift «Der Tierfreund» schrieb: «Wo und wann immer die Rück-

sichten auf das Versuchstier, zu denen der Forscher durch das hohe Ziel seiner Arbeit verpflichtet ist, wesentlich verletzt sind, da stellen wir uns rückhaltlos auf die Seite der Tierschützer.»

Dass seine Grundlagenforschung zu therapeutischen Anwendungen führen könnte, war für Hess kein Thema. Eingriffe ins Gehirn verliefen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts noch brachial. So erhielt der spanische Neurologe Egas Moniz den Nobelpreis 1949 gemeinsam mit Hess, und zwar «für die Entdeckung des therapeutischen Wertes der präfrontalen Leukotomie bei gewissen Psychosen». Bei dieser Operation werden die Nervenbahnen in den vorderen Hirnregionen durchtrennt. Durch das Verfahren sollten Wahnvorstellungen geheilt werden, es führte aber bei den Patienten zu irreparablen Schäden und Persönlichkeitsveränderungen.

Die Hess'sche Forschungsmethode der tiefen elektrischen Hirnstimulation ist jedoch in den letzten Jahren erfolgreich angewendet worden bei der Behandlung von Symptomen der Parkinson-Krankheit und anderen Bewegungsstörungen. Elektroden werden dabei chirurgisch ins Gehirn eingepflanzt und über dünne Kabel mit einem Impulsgeber im Brustbereich verbunden. Durch die Impulse können bei den Patienten zum Beispiel das störende Zittern verhindert oder die Bewegungshemmung überwunden werden. Wie dieser «Hirnschrittmacher» im Detail funktioniert, ist noch ungeklärt. (MW)



Universität
Zürich ^{UZH}



Begeistert, aber streng: Walter Rudolf Hess im Hörsaal.



Hirnleistungen interessierten Walter Rudolf Hess: Seinem Papagei Joko brachte er bei, bei passenden Gelegenheiten «Guten Appetit» zu sagen. Bild: Privatarchiv Christian W. Hess



Ein Katzenexperiment in Walter Rudolf Hess' Labor, protokolliert von Anna Jaussi. Bild: Privatarchiv Christian W. Hess

4. Walter Rudolf Hess und die Tradition der Zürcher Neurowissenschaft

Zur Tradition der Zürcher Neurowissenschaft: vom «Monakowschen Kränzchen» zur von Walter Rudolf Hess gegründeten «Zürcher Arbeitsgemeinschaft für Hirnforschung» und darüber hinaus

Anton Valavanis

Ausgangspunkt der Entwicklung der Zürcher Neurowissenschaften ist der an der Universität Zürich ausgebildete Arzt und Hirnforscher russischer Abstammung Constantin von Monakow (1853-1930). Er war Neurologe, Gründer der schweizerischen, Mitgründer der deutschen neurologischen Gesellschaft und erster Professor und Direktor des von ihm gegen erhebliche Widerstände seitens der Zürcher Medizinischen Fakultät gegründeten Hirnanatomischen Institutes in Zürich, welches er unter schwierigsten Arbeitsbedingungen zu Weltruf geführt hat (3-6, 8-11).

Bereits vier Jahre nach der Gründung seines Hirnanatomischen Institutes (1894), rief von Monakow 1898 ein gemeinsames Diskussionsforum ins Leben mit der Absicht einen fortbestehenden Austausch zwischen Neurologen, Neuroanatomen, Neurophysiologen und Psychiatern zu etablieren (12). Es ging in die lokale Medizingeschichte als das berühmte «*Monakowsche Kränzchen*» ein (6). Forschung und Klinik waren aber weiterhin örtlich getrennt, was den Alltag sehr erschwerte. Von Monakow empfand dies als eine Schwäche und ein Hindernis für die Weiterentwicklung der Neurowissenschaften und bemühte sich beharrlich, Hirnforschung und klinisch-neurologische Tätigkeit gemeinsam an einem Ort zusammenzuführen. Dies gelang ihm erst 1913 als das Hirnanatomische Institut und die Neurologische Poliklinik unter einem Dach, im Haus Belmont an der Rämistrasse 67, in unmittelbarer Nähe zur Universität und zum Kantonsspital untergebracht wurden (3, 11, 12). Nach Bezug der Räume im Haus «Belmont» gründete von Monakow aus seinem ursprüng-

lichen «Kränzchen» den «Psychiatrisch-Neurologischen Verein in Zürich». Unter der Leitung von Monakows beteiligten sich daran mit Vorträgen und Diskussionen zu Fragen der Hirnforschung seine Mitarbeiter und Schüler, die Psychiater des Burghölzli und andere neurowissenschaftlich interessierte Neurologen und Psychiater, Vertreter benachbarter Gebiete sowie zahlreiche Gäste aus dem Ausland. Ein regelmässiger Teilnehmer an den periodischen Versammlungen des Vereins war auch Walter Rudolf Hess, der seit 1917 Direktor des, wenige Schritte vom Haus Belmont entfernten, Physiologischen Institutes der Universität Zürich war. In einem Brief an den damals 64-jährigen, weltbekannten Hirnforscher von Monakow, datiert vom 20. September 1917, bekundete der im Herbstsemester 1917 frisch zum Professor für Physiologie und Direktor des physiologischen Institutes berufene, 36-jährige Walter Rudolf Hess seine Bereitschaft und sein Interesse an den angekündigten Versammlungen des neu gegründeten Vereins teilzunehmen: *«Ich kann mir keine idealere Gelegenheit denken, mich auf sicherer Grundlage und unter fachkundiger Führung in die Physiologie des Zentralnervensystems – des Nervensystems überhaupt – einzuleben, als wenn ich ein möglichst regelmässiger Teilnehmer ihres psychiatrisch-neurologischen Vereins werde. Ich werde dort, so viel ist mir klar, in erster Linie als Nehmender und nicht als Gebender erscheinen können. Ich darf dies wohl sagen, ohne mir eine Blösse zu geben. Denn bei der Einseitigkeit mit welcher die Physiologie des Zentralnervensystems von meinen Fachgenossen behandelt wird, und bei der riesigen Ausdehnung unseres Gebietes überhaupt, kann ich mir nichts anderes vor-*

stellen, als dass ich bei der Gelegenheit unserer Besprechungen viel Neues hören werde.» (12). Neben seiner Beteiligung an den dort durchgeführten Diskussionen, hielt er mit der Zeit auch selbst Vorträge zu seinen Forschungsergebnissen, wovon manche von ihnen im von Monakowschen Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie veröffentlicht wurden, so zum Beispiel sein Vortrag «Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen», welcher am 31. Mai 1924 gehalten und im Band XV, Heft 2, 260-177, 1924 des Schweizer Archivs erschienen ist. Mit der Zeit wurde Hess mit seiner aktiven Partizipation an den Versammlungen des Vereins von einem 'Nehmenden' auch zu einem 'Gebenden'. So wurde der psychiatrisch-neurologische Verein die Plattform für eine Interaktion und einen Austausch von Ideen und Ansichten über Fragen der Hirnforschung zwischen von Monakow und Hess. Sein Schüler Konrad Akert, in seiner Würdigung der Beiträge von Hess zur Neurowissenschaft geht mit folgender Bemerkung auf diese Interaktion ein: *“Constantin von Monakow (1853-1930), founder and director of the Neurological Policlinic and of the Institute of Brain Anatomy of the University of Zürich (1894-1928), had reached the climax of fame when Hess began his scientific career. Monakow had been the highly respected leader of a group of students and admirers who met periodically in his home under the name of 'Monakow's Kränzchen' where problems of brain localization and the brain-mind enigma were vividly discussed from neurological, psychiatric, and philosophical points of view. Hess frequented the informal gatherings of this group and held Monakow in high esteem.”* (13). Diese Interaktion erwies sich später als besonders wichtig für die Weiterentwicklung und vielschichtige Entfaltung der Zürcher Neurowissenschaften. So ist auch zu verstehen, dass im Jahr 1940, ein Jahrzehnt nach der Emeritierung von von Monakow, Hess, der inzwischen in der Hirnforschung tätig war und 1949 den Nobelpreis für seine experimentellen Untersuchungen über die funktionelle Orga-

nisation des Zwischenhirns erhalten sollte, im Geiste von Monakows die Zürcher *Arbeitsgemeinschaft für Hirnforschung* gründete. Dieses Konzept wurde zum Vorbild für die 1961 erfolgte Gründung des Institutes für Hirnforschung als Nachfolgeinstitution des von Monakowschen Hirnanatomischen Institutes. Hess beschreibt dieses Ereignis in seiner Autobiographie wie folgt (englische Übersetzung, 7)

«I have the satisfaction of announcing a gratifying undertaking, which is intimately connected to my life's work. As early as 1940, I had assumed the initiative for founding a study group devoted to brain research. Periodically, physiologists, psychiatrists, brain surgeons, internists, pharmacologists, neuro-anatomists, psychoanalysts, and psychotherapists would come together at the physiological institute. At first, we wanted to get to know one another's points of view and to find a common language for the various terms and concepts.

Thanks to the financial support of the Rockefeller Foundation and later to that of the Swiss Academy of Medical Sciences, through its Commission for Brain Research, this study group achieved its goal with ever expanding participation until 1950. Today the original plan has culminated in an institute for brain research, to be opened in 1963.

If one considers my own interest in the functional organization of the brain along with its psychic manifestation—an interest which was expressed as far back as 1924 and which was never lost sight of—one will well understand that the decision of the faculty and the responsible authorities to create a chair for brain research has filled my young old heart with the very deepest satisfaction. Equally gratifying is the fact that I can regard the future of the institute with confidence, as one of my earlier co-workers, K. Akert, presently on the medical faculty, has been named its director”. (From: Hess W.R.: From

Medical Practice to Theoretical Medicine: An Autobiographic Sketch. Perspectives in Biology and Medicine. 6 (4): 400-423, 1963).

Nach der Emeritierung von Monakows im Jahr 1927 wurde sein langjähriger und engerer Mitarbeiter Mieczyslaw Minkowski 1928 zu seinem Nachfolger als Extraordinarius ad personam für Neurologie und Direktor des Hirnanatomischen Institutes und der Neurologischen Poliklinik ernannt. Erst im Jahr 1944 wurde sein persönliches in ein étatmässiges Extraordinariat umgewandelt. Nebst Weiterführung seiner Forschungstätigkeit konzentrierte er seine Kräfte hauptsächlich auf die neurologisch-ärztliche, also klinische Tätigkeit. 1952 folgte die Übersiedlung des Hirnanatomischen Institutes mit der Nervenpoliklinik in das neu gebaute Kantonsspital. Dabei wurde eine erste, kleine Bettenstation eingerichtet, was Anlass zur Gründung einer eigentlichen Neurologischen Klinik, der ersten in der Schweiz, war. Auch während der Amtszeit Minkowskis wurden die periodischen, interdisziplinären Versammlungen des von von Monakow gegründeten «Psychiatrisch-Neurologischen Vereins in Zürich» unter aktiver Partizipation von Walter Rudolf Hess fortgeführt (11), wobei Akert, das Verhältnis zwischen Hess und Minkowski eher als kühl beschreibt: «*Relations with Monakow's successor, Mieczyslaw Minkowski (1884-1972) were relatively cool. An attempt at collaboration with Minkowski on the anatomical analysis of Hess' experimental brain material concerning extrapyramidal motor symptoms (Minkowski, 1943) ended when the physiologist and the anatomist could not agree on matters of interpretation, whereupon Hess enlisted Verena Bucher (1901-1986) as an expert on the anatomy of the cat brain.*» (13). Im Jahr 1954 wurde Minkowski emeritiert und der frei praktizierende Neurologe, neurologische Berater der Medizinischen Klinik und Leiter der neurohistologischen Station des Pathologischen Institutes Fritz Lüthy wurde als Nachfolger Minkowskis zum Extraordinarius und Direktor des Hirnanatomischen Institutes

und der Neurologischen Poliklinik ernannt. Angesichts der Tatsache, dass Lüthy schwerpunktmässig der Neuropathologie und klinischer Neurologie und weniger der neurobiologischen Grundlagenforschung zugewandt war, sah sich die Fakultät vor das Dilemma gestellt entweder das Hirnanatomische Institut aufzuheben oder einen neuen, eigenständigen Lehrstuhl für Hirnforschung zu schaffen. Es ist dem energischen Einsatz des Neurochirurgen Hugo Krayenbühl und von Walter Rudolf Hess (s. oben) zu verdanken, dass nach 6-jährigen kontroversen Verhandlungen schlussendlich der Zürcher Regierungsrat sich entschied ein neues Institut für Hirnforschung zu schaffen. Als dessen Direktor und Lehrstuhlinhaber (Ordinariat) wurde 1960 der Schüler von Walter Rudolf Hess, Konrad Akert, der zu jener Zeit als Professor für Neuroanatomie und Neurophysiologie an der Universität von Wisconsin (USA) tätig war, gewählt. Der neu gewählte Akert würdigte die Leistungen seines Lehrers Hess, anlässlich seiner Antrittsvorlesung mit dem Titel «Ziele und Ergebnisse der Hirnforschung», gehalten am 27. Oktober 1962 an der Universität Zürich, mit folgenden Worten: «*Der große Wurf, 1949 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet, gelang dem Zürcher Physiologen W. R. Hess. Eine überragende Grundkonzeption und eine bis ins feinste Detail ausgearbeitete Technik des experimentellen Vorgehens bildeten die Voraussetzungen. In einer beispiellosen Systematik der punktförmigen Abtastung bisher unerreichbarer und unerschlossener Gehirnabschnitte in der Tiefe des Zwischenhirns wurde Element um Element aus dem gesamten Verhaltensrepertoire der Katze herausgeholt, was normalerweise durch natürliche Umgebungsreize ausgelöst wird. Vor allem die angeborenen, eingebauten Schablonen der Selbst- und Arterhaltungstrieb kamen zum Vorschein, und deren funktionelle Organisation und die Lokalisierung der verantwortlichen Nervenelemente konnten weitgehend aufgeklärt werden.*» (1).

Unter Akert erfuhr die Zürcher Hirnforschung einen regelrechten Schub, was für die Weiterentwicklung der Zürcher Neurowissenschaft förderlich war. Treu zu der von Monakow und Hess initiierten Tradition, pflegte auch Akert die Kollaboration mit der klinischen Neurologie. Dieses Konzept wurde, mit der in der Amtszeit Akerts, 1972 von Alexander Borbély, Walter Lichtensteiger und Hans Zeier ins Leben gerufenen «Arbeitsgemeinschaft Neurobiologie Zürich» fortgeführt. Akert führte im Rahmen der akademischen Lehrtätigkeit die wöchentliche, gemeinsame Lehrveranstaltung «Probleme der Hirnlokalisation mit klinischen Demonstrationen» unter Mitwirkung von Akert selbst, G. Baumgartner, Hugo Krayenbühl, R.B. Livingston, R. Hess, M.G. Yasargil, M. Wiesendanger, G. Dumermuth, W. Isler und J. Siegfried (s. XI. Jahresbericht 1971/1972, Hirnforschungsinstitut der Universität Zürich, p.16).

Die so erzielte enge Verknüpfung zwischen klinischer Neurologie und Hirnforschung erwies sich als ein charakteristisches Merkmal der Weiterentwicklung der Zürcher Neurowissenschaften, die fast ein Jahrhundert später mit der Errichtung zunächst der Neurochirurgischen Klinik durch Hugo Krayenbühl (1937), dann des Institutes für Hirnforschung durch Walter Rudolf Hess und Konrad Akert (1961) und schliesslich der Klinik für Neuroradiologie durch Anton Valavanis (1994) in die Gründung des Zentrums für Neurowissenschaften der Universität und ETH Zürich durch den Hirnforscher Martin Schwab (ZNZ, 1998) sowie des Klinischen Neurozentrums des USZ durch den Neuroradiologen Anton Valavanis, den Neurologen Michael Weller und den Neurochirurgen Luca Regli (KNZ, 2014) mündete.

Entwicklung des Interdisziplinaritätskonzeptes der Zürcher Neurowissenschaft

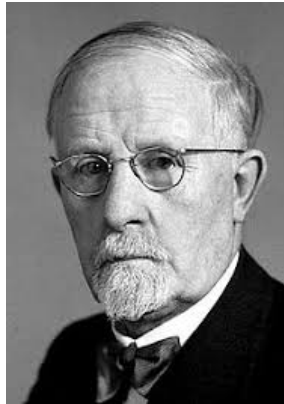
- 1898 v. Monakow gründet den psychiatrisch-neurologischen Referierabend (Monakowsches Kränzchen)
- 1904 v. Monakow gründet den Psychiatrisch-Neurologischen Verein in Zürich
- 1940 Walter Rudolf Hess gründet die Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Hirnforschung
- 1972 Alexander Borbély, Walter Lichtensteiger und Hans Zeier gründen die Arbeitsgemeinschaft Neurobiologie Zürich
- 1998 Martin Schwab gründet das Zentrum Neurowissenschaften Zürich (ZNZ) der UZH und ETHZ
- 2014 Anton Valavanis, Michael Weller und Luca Regli gründen das Klinische Neurozentrum des USZ

Es ist der uneigennütigen Weitsicht von Walter Rudolf Hess, der sich 1960-1961 für die Gründung des Institutes für Hirnforschung und der Übertragung dessen Leitung an seinen Schüler Konrad Akert dezidiert eingesetzt hat, zu verdanken, dass die von Monakowsche Tradition an der Universität Zürich und am Universitätsspital Zürich erfolgreich weitergeführt werden konnte. Auch Akert, so wie sein Lehrer Hess, hat die Nachwuchsförderung in den Neurowissenschaften zu einer seiner Hauptaufgaben gemacht, wie aus den letzten Sätzen seiner Antrittsvorlesung hervorgeht: *«Noch hat die moderne Hirnwissenschaft erst eine kurze Strecke zurückgelegt, und sie hat einen weiten Weg bis zum Ziel vor sich. Aber es scheinen genug Anhaltspunkte da zu sein, welche die Richtung der naturwissenschaftlichen Arbeit klar vorzeichnen. Um die großen Aufgaben der Zukunft zu lösen, braucht es aber nicht nur teure Apparate und zeitraubende Methoden, sondern jene Kräfte und Energien, welche begeisterungsfähig*

Die Protagonisten der Zürcher neurowissenschaftlichen Tradition



Constantin v. Monakow
(1853-1930)

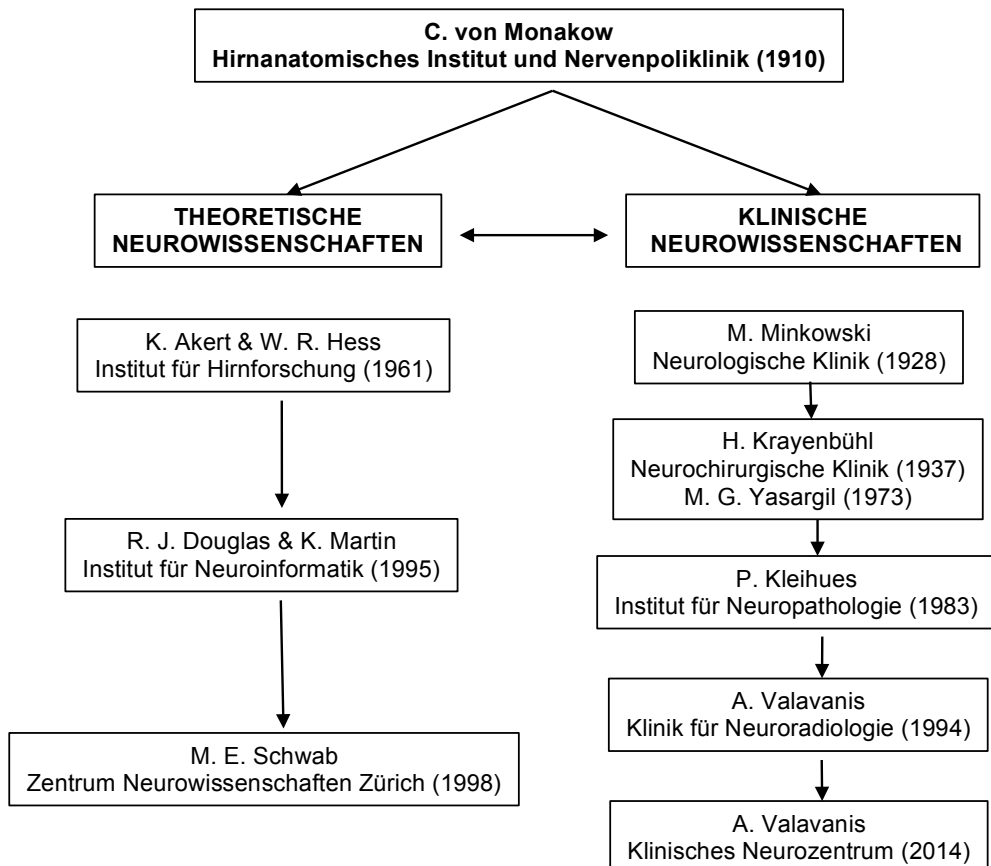


Walter Rudolf Hess
(1881-1973)



Konrad Akert
(1919-2015)

Entwicklung der Zürcher neurowissenschaftlichen Institute, Kliniken und Zentren im 20. und 21. Jahrhundert



higen jungen Gehirnen entstammen.» (1).

Literatur

1. Akert K.: Ziele und Ergebnisse der Hirnforschung. Neue Zürcher Zeitung, 16. Dezember 1962, Blatt 5, Nr. 5045 (134)
2. Akert K. Das Hirnforschungsinstitut. Die Universität Zürich 1933-1983. Festschrift zur 150-Jahr-Feier der Universität Zürich. Hrsg. Rektorat der Universität Zürich, 1983
3. Akert K.: Das Institut für Hirnforschung der Universität Zürich. Physiologie: Forschung, Lehre, Öffentlichkeit 5 6-12 1995
4. Bassetti CL and Valko PO: History of the Swiss Neurological Society. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 160(2): 52-60 2009
5. Gubser AW. Aus den Papieren Constantin von Monakows (1853-1930). Gesnerus. 24 (3-4); 1967
6. Hess K.: Geschichte der Neurologischen Klinik und Poliklinik Zürich. Schweiz Arch Neurol und Psychiatr. 159 (4); 191-197 2008
7. Hess WR. From Medical Practice to Theoretical Medicine: An Autobiographic Sketch. Perspectives in Biology and Medicine 6, (4), 1963, pp. 400-423
8. Jagella C., Isler H., Hess K.: 100 Jahre Neurologie an der Universität Zürich, 1894-1994: Constantin von Monakow (1853-1930), Hirnforscher – Neurologe – Psychiater – Denker, Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. (Swiss Archives of Neurology and Psychiatry) 145 1-60, 1994
9. Kesselring J.: Developments in neurology from the 19th to the 20th century with special reference to various contributions from Switzerland. Schweiz Rundsch Med Prax 83:491-6 1994
10. Minkowski M.: Constantin von Monakow 1853-1930. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 27: 1-58 1931
11. Minkowski M.: Die Poliklinik für Nervenranke und das Hirnanatomische Institut. In: Zürcher Spitalgeschichte, Band II. Hrsg. Regierungsrat des Kantons Zürich, 427-474 1951
12. von Monakow C.: Vita mea – Mein Leben, Huber Verlag, Bern, Switzerland, 1970
13. Akert K.: Walter Rudolf Hess (1881-1973) and His Contribution to Neuroscience. Journal of the History of the Neurosciences. 8 (3): 248-263; 1999

Anschrift des Verfassers
Prof. em. Dr. med., Dr. h. c., Anton Valavanis
Klinisches Neurozentrum USZ
Frauenklinikstrasse 10
CH-8091 Zürich
E-Mail: antonios.valavanis@usz.ch

Zur Interaktion zwischen Walter Rudolf Hess und M. Gazi Yasargil

Anton Valavanis

Nach vierzigjähriger (1952-1992), ununterbrochener Tätigkeit während welcher Professor Gazi M. Yasargil die neurochirurgische Klinik des USZ zur weltweit unbestrittenen führenden Institution herangeführt hatte, entschied er sich nach seiner im Januar 1993 erfolgten Emeritierung als Direktor der Neurochirurgischen Klinik des USZ und Professor für Neurochirurgie an der Universität Zürich, aus einer Fülle von Angeboten mehrerer Universitäten Europas und der USA, den Ruf auf eine ordentliche Professur der University of Arkansas Medical School (UAMS) in Little Rock anzunehmen, wo er am 1. Oktober 1994 seine neue Tätigkeit begonnen hat. Bereits am 2. November 1994 führte er dort seine erste mikroneurochirurgische Operation durch. Während seiner Tätigkeit in Little Rock fällt auch seine ehrenvolle Auszeichnung als *'Neurosurgery's Man of the Century'*^{2,3,4}. In ihrer Ausgabe vom November 1999 kündigte die renommierte Zeitschrift *Neurosurgery*, als das offizielle Organ des *Congress of Neurological Surgeons*, die Ernennung von Professor Harvey Cushing(t) als den *Neurosurgery's Man of the Century 1900-1949* und Professor M. Gazi Yasargil als den *Neurosurgery's Man of the Century 1950-1999* an. Anlässlich dieser Ehrung und auf Einladung des Herausgebers der Zeitschrift *Neurosurgery* veröffentlichte Yasargil seine Autobiographie mit dem Titel: «A Legacy of Microneurosurgery: Memoirs, Lessons and Axioms⁵». Darin widmet er einen Abschnitt der Würdigung der Persönlichkeit, der Leistungen und der Bedeutung von Hess für die Neurowissenschaft. Im letzten Abschnitt seiner Ausführungen erwähnt Yasargil die vom theoretischen Hirnforscher Hess gewährte Unterstützung bei der Weiterentwicklung der damaligen neurochirurgischen Klinik

und seine Assistenz im Operationssaal bei der Durchführung stereotaktischer Eingriffe im Hypothalamus, die neuroanatomische Region welche er erforscht und wofür er den Nobelpreis erhalten hatte. Dies ist ein frühes Beispiel der fruchtbaren Interaktion zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung in der Neurowissenschaft, realisiert Jahrzehnte bevor der Begriff 'translationale Forschung', der heute in aller Munde ist und von Woolf wie folgt umschrieben wurde: «Translational research means different things to different people, but it seems important to almost everyone⁶», eingeführt wurde.

Textauszug aus Yasargil M. G.: A legacy of microneurosurgery: Memoirs, lessons and axioms. *Neurosurgery* 45 (5): 1999, pp. 1030-1031

«On January 4, 1953, I began my training in neurosurgery with Professor Krayenbühl in Zurich and lived at the University Hospital for 40 very intense working years. I am still active there in my daytime reveries and in my nighttime dreams. Both the university and the Kantonsspital (later University Hospital) in Zurich were founded in 1830, during a very dynamic socioeconomic era. Zurich was the home of the great Swiss reformer Ulrich Zwingli (1484-1531). The political turmoil in Europe during the 19th century exercised a favorable influence on the development of the university, the hospital, and the cultural evolution in Zurich. Numerous emigrants, among them scientists, philosophers, writers, composers, and artists, were welcomed by the liberal democratic government in Zurich. The small but dynamic city soon became a world center for business, finance, medicine, surgery, and the neurosciences. A century of

sustained, assiduous work by genius scientists culminated in Nobel Prizes in physics and chemistry, and in 1949, in medicine, in the person of Professor W.R. Hess.

During the course of 40 years, Professor Hess performed painstaking minute microsurgical work in the laboratory of the physiology institute in Zurich, introducing perfectly targeted microelectrodes into the cat hypothalamus, which allowed him and his team to perform physiological and pharmacological experiments. Using a special staining technology, they mapped the investigated region of the hypothalamus. This research was financially supported by the Rockefeller Foundation. As a consequence of his paradigmatic questioning, Professor Hess opened a new dimension in biology and neurobiology. He could explore the function of the hypothalamus, as well as the principles of servomechanism and autoregulation, within this investigated region and examine its relationship with other functional systems. His hitherto not widespread scientific concepts and research will surely find more resonance and appreciation in the coming century.

Professor Hess essentially supported the development of the neurosciences (at present, there are seven centers in Zurich) and the neurosurgical department. He impressed me immensely as being a sincere scientist and most gentle individual. In 1959, he assisted me at a stereotactic procedure to define the hypothalamic areas in a patient and assisted in the stereotactic application of bilateral hypothalamic microlesions».

Literatur

1. Al-Mefty O.: M. Gazi Yasargil: The Time in Little Rock. *Neurosurgery* 45 (5): 1019-1024, 1999
2. Apuzzo L.M.J.: Summa Cum Laude. *Neurosurgery* 45 (5): 975-976, 1999
3. Tew Jr. J.M.: M.Gazi Yasargil: Neurosurgery's Man of the Century. *Neurosurgery* 45 (5): 1010-1014, 1999
4. Flamm ES.: Professor M. Gazi Yasargil: An Appreciation by a Former Apprentice. *Neurosurgery* 45 (5): 1015-1018, 1999
5. Yasargil M.G.: A legacy of microneurosurgery: Memoirs, lessons and axioms. *Neurosurgery* 45 (5): 1025-1091, 1999
6. Woolf S.H.: The Meaning of Translational Research and Why It Matters. *JAMA*. 2008;299(2):211-2

Anschrift des Verfassers

Prof. em. Dr. med. Anton Valavanis
Klinisches Neurozentrum
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
e-mail: antonios.valavanis@usz.ch

Beiträge von Walter Rudolf Hess zur Schlafforschung

Alexander Borbély

In seiner Laudatio zur Verleihung des Nobelpreises an W.R. Hess erwähnt Herbert Olivecrona auch seine bahnbrechenden Experimente zur Schlafforschung. Mittels feinsten ins Zwischenhirn von Katzen implantierter Elektroden habe Hess gezeigt, dass nach elektrischer Stimulation bestimmter Regionen die Tiere sich einrollen um anschliessend einzuschlafen. Aus diesem induzierten Schlaf konnten sie ebenso leicht geweckt werden wie aus dem natürlichen Schlaf.

Hess scheute sich nicht eine kontroverse Schlaftheorie zu vertreten. So beschreibt er in seiner 1932 in der Zeitschrift *Lancet* erschienen Arbeit den Schlaf als einen vegetativen Prozess, in welchem das autonome Nervensystem die Aktivität höherer Bereiche des ZNS reguliere.¹

Hess unterschied im Tagesablauf zwei funktionelle Phasen des autonomen Nervensystems: Die auf Interaktionen mit der Umwelt ausgerichtete ergotrope Phase mit Prädominanz des Sympathicus („fight and flight“) und die energiesparende, Restitution und Erholung begünstigende, trophotrope Phase mit Prädominanz des Parasympathicus. Die moderne Rhythmusforschung hat das Konzept von Hess wiederentdeckt indem sie den circadianen Rhythmus in zwei Phasen des Metabolismus unterteilt: In der Phase des Wachseins und der Nahrungsaufnahme herrschen katabole Stoffwechselprozesse vor, in welchen unter anderem Glykogen und Cholesterin synthetisiert wird. In der Phase des Schlafs und Fastens dominieren anabole Prozesse wie Gluconeogenese und Glykogenolyse.² Heute wissen wir, dass diese Abfolge ein Ausdruck des circadianen Rhythmus ist, der von den suprachiasmatischen Kernen im Zwischenhirn reguliert wird.

Hess schreibt, die Mechanismen der Erholungsfunktion des Schlafs seien in den Geweben

verborgen und nicht vollständig geklärt. Dass sie vorhanden sind könne zwar lediglich aus ihrer Wirkung abgeleitet werden. Dennoch seien sie der Kern des Schlafproblems. Der Ruhezustand der Sinnesorgane, der Muskeln und der psychischen Vorgänge seien lediglich Begleitfaktoren, welche den Erholungsvorgang in den Geweben erleichterten. Dass dem Schlaf eine für den Ablauf metabolischer Prozesse unterstützende Funktion zukommt wird auch in einer neuen Übersichtsarbeit über die Schlafregulation hervorgehoben.³ So ist die Theorie von Hess auch heute aktuell.

Es ist bemerkenswert, dass Hess den Schlafvorgang bereits systemphysiologisch betrachtete und sich damit der vorherrschenden Meinung entgegenstellte. So schreibt er in der Arbeit von 1932, die Physiologie des ZNS sei bis anhin von einer hierarchischen Betrachtungsweise geprägt gewesen mit dem Cortex als dem Hohepriester. Diese Auffassung sei so verbreitet, dass sie infrage zu stellen bereits als anstössig gelte. Es sei nahezu unvorstellbar, dass die geistigen Fähigkeiten unter dem Einfluss des autonomen Nervensystems stünden. Hess plädiert dafür, sich nicht durch Emotionen leiten zu lassen und die Verhältnisse unvoreingenommen zu betrachten.

Die Untersuchung des durch elektrische Stimulation induzierten Schlafs bei der Katze wurde von Rudolf Hess, dem Sohn von Walter Rudolf Hess, gemeinsam mit Werner Koella und Konrad Akert weitergeführt.⁴ Dieser wendete sich später dem Schlaf-EEG des Menschen zu⁵ und wurde zu einem Pionier des klinischen EEGs. Der Schlaf zog auch Christian W. Hess, den Enkel von Walter R. Hess, in seinen Bann. Er verwendete als einer der ersten die transkranielle Magnetstimulation, um die Erregbarkeit des Cortex in den verschiedenen Schlafstadien zu

verfolgen.⁶ Zudem war er 1991 Mitbegründer der Schweizerischen Gesellschaft für Schlafforschung, Schlafmedizin und Chronobiologie.

So war Walter Rudolf Hess mit seinen einzigartigen experimentellen Arbeiten und wegweisenden Theorien ein Pionier der Schlafforschung und Wegbereiter einer Forschungsdisziplin, die durch seine Nachkommen und Schüler erfolgreich weiterentwickelt wurde.

Literatur

1. Hess WR The autonomic nervous system. *The Lancet* 1932; Dec 3: 1199-201; Dec 10: 1259-1261
2. Bass J, Takahashi JS Circadian integration of metabolism and energetics. *Science* 330: 1349-1354, 2010.
3. Borbély et al. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal *J Sleep Res* 25: 131-143, 2016.
4. Hess R, Koella WP, Akert K Cortical and subcortical recordings in natural and artificial sleep in cats. *Electroenceph clin Neurophysiol* 5: 75-90, 1953
5. Hess R The electroencephalogram in sleep. *Electroenceph clin Neurophysiol* 16: 44-55, 1964
6. Hess CW et al. Excitability of the human motor cortex is enhanced during REM sleep. *Neurosci Letts* 82: 47-52, 1987

Prof. em. Dr. med. Alexander Borbély
Universität Zürich
Neuwies 28
8700 Küsnacht
e-mail: borbely@pharma.uzh.ch

W. R. Hess, the ophthalmologist

Alfred Huber

Würdigung der wissenschaftlichen Beiträge von W. R. Hess aus seiner frühen beruflichen Tätigkeit als Ophthalmologe veröffentlicht durch den Zürcher Ophthalmologen Professor Alfred Huber (†) in der Zeitschrift Experientia 38 (1982), pp. 1397-1400.

If for Walter Rudolf Hess order is the essential principle of all life, a similar principle of order can be traced in the personal biography of this great scientist and physician. Born 1881 in Frauenfeld, he spent his childhood in this city of eastern Switzerland, where – to use his own words – the whole surrounding was in full harmony with his psychic constitution. Already at the age of five he used to explore the fields and meadows, to collect plants, and every new specimen meant an exciting experience, for it was brought home and carefully classified with his father's help. The latter, professor of physics at the 'Gymnasium', gave him the opportunity to enjoy an early contact with classical physics which would be of great importance in his later life. During the years at the 'Gymnasium' his father allowed him to visit his laboratory and to help him in setting up the experiments for his classes. Already at this time Hess realized that the seemingly stationary processes in the so-called static systems were, in reality, a system of antagonistic forces resulting in dynamic equilibrium. During the last semesters at the 'Gymnasium' he decided to take up the medical profession which seemed to him the ideal way to apply sciences for the benefit of people. His first choice was the University of Lausanne, then Bern, the capital of Switzerland, then Zurich, Berlin and finally Kiel. Already during the first semesters at the university he published at the suggestion of W. Roux, the anatomist from the University of Halle, a paper entitled 'A mechanically induced conformity in the structure of the vascular system', a most fascinating contribution dealing with the relationship between hemodynamics and the morphological formation in the arterial system. In 1905, Hess received his degree in medicine at the University of Zurich. The choice of the place for his first internship was dictated by financial circumstances, which did not allow him to

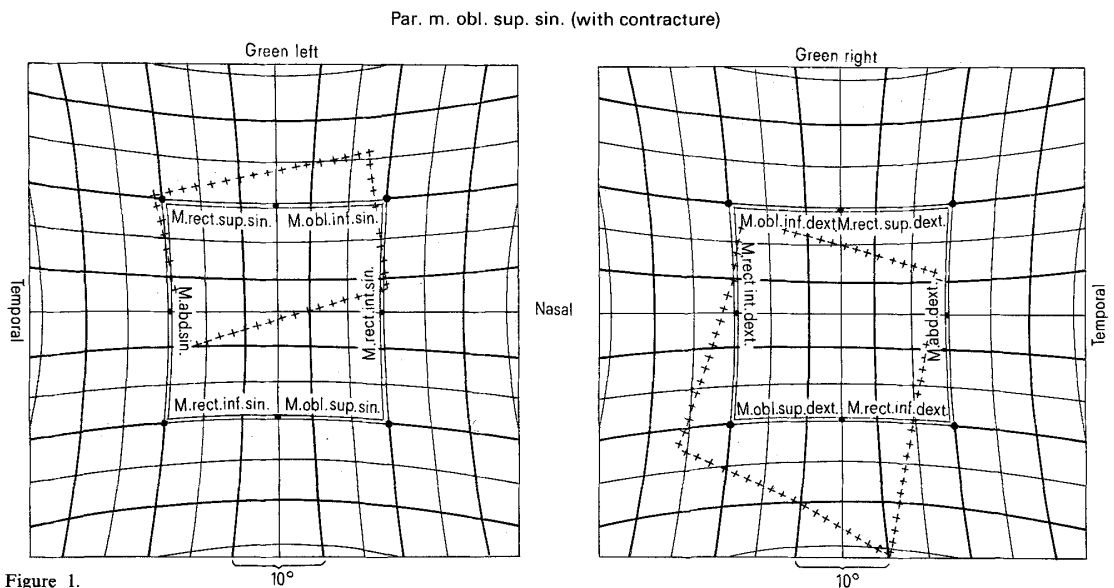
follow a study in theoretical medicine as he would have liked so much. He therefore took a post as resident in the state hospital of his home Canton with the department of surgery under the direction of Dr C. Brunner. There he soon became interested in the relationship between the morphological organization of the vascular system and the flow characteristics of blood factors determining circulatory phenomena. Hess constructed a convenient apparatus to measure blood viscosity for clinical use, the so-called *Viscosimeter*. Based on measurements with this original instrument were the results and conclusions published 1906 in a small treatise entitled 'Viscosity of the blood and the work of the heart'. The essence of this paper is the demonstration that the viscosity of the blood varies with the number of circulating erythrocytes. A further suggestion is that decreased viscosity of the blood can lead to turbulence. This basic and important paper was later accepted as his thesis by the medical faculty of Zurich.

After this first year of internship, Hess wanted to work in some branch of medicine which would give him sufficient time to devote himself to problems of basic research. A practice in ophthalmology seemed ideal in order to meet these requirements. He therefore seized early in 1906 the first opportunity to enter the department of ophthalmology at the University of Zurich as a resident working under Prof. O. Haab, an outstanding clinician and skilled ophthalmic surgeon. Although the mainly morphological orientation of research work in this department did not quite correspond to Hess' interests, he had ample opportunities to make diagnostic observations of more functional and dynamic character. Already in the first years at the University Eye Clinic of Zurich, he became engaged in the *problems of analyzing oculomotor disturbances*. In contrast to the old complicated techniques

employed at that time for examining eye muscle palsies, he decided to develop a method which would give more objective results concerning the coordination of eye muscles. The instrument designed for this purpose has entered into practical ophthalmology as *Hess-coordimeter* and is still – albeit with some modifications – a standard instrument for the diagnosis of oculomotor disorders in daily practice. The principle of this coordimeter lies in the direct graphic representation of the relative movement conditions of both eyes. The patient to be examined is placed before a dark screen with red dots forming a square of nine points: he wears spectacles with a red glass on the one side and a green glass on the other. He is asked to point to the red dots with a green arrow which he holds in his hand. Because of the red-green spectacles he can recognize the red dots and the green arrow only with one eye. In the case of an oculomotor disorder, a coincidence between the subjective perception of the patient and the effective position of the dots does not exist. The points thus indicated by the patient in different gaze directions are plotted into a coordinate system for the right and for the left eye: characteristic ‘motion’ fields result. The smaller restricted field belongs to the eye with the paralyzed muscle. The paralyzed muscle itself can be diagnosed in the direction of the maximum deficit within the smaller field of gaze. The contralateral enlarged field indicates the overfunction of the contralateral synergist, whereas the contracture of the homolateral antagonist can be recognized by an overlapping of the restricted field in a direction opposite to the paralyzed muscle (fig. 1). These are all-important diagnostic clues for a successful surgical treatment of eye muscle

palsies. The Hess-coordimeter furthermore allows a quantitative control of the course of eye muscle palsies and also an exact judgement of the effect of surgical interventions in paralytic and concomitant strabismus.

During his residency at the department of ophthalmology in Zurich, Hess was also occupied with the problems of *stereoscopic vision* which already at that time represented for him an instructive example of the integrative function of the central nervous system. Recognizing the disadvantages of the stereoscopes, he tried to develop a procedure for making *stereoscopic photographs* which should produce stereopsis without the help of an instrument. For this purpose he constructed a system of contiguous, microscopically fine lenses which are joined together in a continuous surface, much like the surface of an insect’s eye. This lens system is imprinted on a photographic film (thickness equivalent to the focal length of the individual lenses) on the side opposite the emulsion. Such a stereofilm is suitable for taking a stereoscopic pair of pictures so that the result is seen as a genuine stereoscopic photograph (fig. 2). Care must be taken that the copying light comes at the angle at which the image is to be subsequently viewed. This special requirement of the copying process can be satisfied by using a copying apparatus with corresponding windows. In fact, such photographs give a distinct stereoscopic effect without the help of an instrument. Unfortunately further development and improvement of these stereoscopic photographs was halted by World War I. After three years of residency in ophthalmology and a brief study period in Paris, W.R. Hess decided to take over *the practice of an ophthalmologist in the little*



town of Rapperswil near Zurich. There, he practiced from 1909 to 1912 as eye specialist, being in charge at the same time of a small eye department at the General Hospital of Glarus. Why this decision to go into practice? Hess, according to his own words, wanted to be independent and thought that the work as a practical ophthalmologist would give him ample time to do research work on the side. In fact, he set up a laboratory in which he spent all his free time working on problems of hemodynamics, particularly in relation to blood viscosimetry, and on problems of motor coordination. However the increasing demands of the practice and especially the many professional consultations left him with less and less time to pursue his scientific interests. A deep conflict resulted between his sense of duty to provide for his family and his longings for pure science. Finally a critical decision had to be made when a position became available for him at the Institute of Physiology in Zurich. The move was made in 1912 when W.R. Hess with his young family went back to Zurich to become an assistant under Prof. Gaule, director of the Institute of Physiology at that time. He regarded the years of residency and especially also the time spent in ophthalmological practice always as an 'important plus' for his start in physiology. In 1913, in order to obtain his *venia legendi*, he presented to the medical faculty a treatise dealing with an idealized model for an optimal vascular energy system for purposes of comparison with the performance of conditions prevailing in a living circulatory system. Unfortunately the outbreak of World War I interrupted much of his scientific work. Nevertheless, Hess could visit for some time the laboratory of Max Verworn, Pflügers successor in Bonn, with whom he had many daily private discussions about animal physiology and teaching methods in general. After returning to Zurich, he was again called for further military service and regretted not being able to continue the experimental work aimed at clarifying the adaptation of blood supply to the changing requirements of individual organs. In 1916 Hess was asked to take the charge of the lectures and laboratories of the Physiological Institute because Prof. Gaule had to resign for reasons of poor health.

In 1917, the Zurich Faculty of Medicine officially entrusted to him the Chair of Physiology.

From that moment, W.R. Hess was responsible for the development of physiology at the University of Zurich where he did all his fundamental research work up to the year of his retirement in 1951. During this long period of research and teaching, he had the occasion to travel to various countries and to participate in many scientific meetings which provided him numerous personal contacts and important insights for evaluating the work of other colleagues and institutions.

Ophthalmological problems occupied W.R. Hess during his entire scientific life. In connection with experimental work on the physiology of the diencephalon, he observed in cats complete or partial (homonymous) defects of visual perception as a consequence of an experimentally produced local lesion in the diencephalon without any injury to the 'classical' central visual pathways. From these observations he inferred a capacity of the central visual apparatus to react when influenced by the diencephalon, whereupon he then discussed the principle of regulated reaction readiness in similar observations from human pathophysiology.

The eye, which is moved in all planes of space by three pairs of eye muscles, was for W.R. Hess an ideal example of an organization of the movement forces which operates quantitatively in geometrical term. The organization demonstrated in the motor system of the eye was, for him, also valid for the motor activity of head and body. His considerations led Hess to construct theoretical models by which he tried to clearly reconstruct in detail the relevant physical conditions for the biomotor system and to devise the scheme of an organization whose output is comparable with biological reality. Hess postulated that an organized pattern of muscle forces underlies the motor behavior of organisms. These relationships he thought were best illustrated by the gaze movements. The eye-ball in its socket is movable in all planes of space. The moving forces originate from three pairs of muscles which are oriented in all three planes. The biological performance consists in directing the optical axes to an interesting object in the visual field. The organization is first demonstrated as a model which gives to the eye freedom of movement in all directions from the primary position. A second model describes the organization which provides freedom of movement for every possible initial position of the eye. Here, the eyes must represent a decisive factor in the coordinating function. Instead of the simple relationship between the central motor field and the individual muscles, a selecting organ is introduced. Each functional unit in the central motor field maintains a manifold of potential connections with the representation of effector muscles. Whatever functional unit out

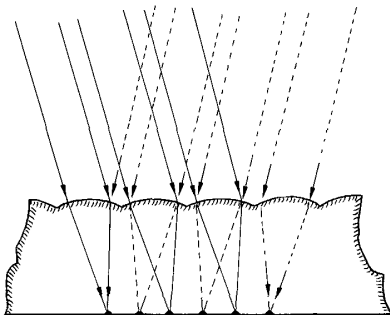


Figure 2.

of the multiplicity of possible impulse transmissions is to be activated in a concrete case, it is dependent upon the momentary position of the eye because the direction of pull of individual muscles is determined by the momentary position. A short examination of the functional *model of the organization of the oculomotor system* (represented in the 'Motor system as an organization problem', *Biologisches Zentralblatt* 61 (1941) 546-572, may give further details (fig.3). S

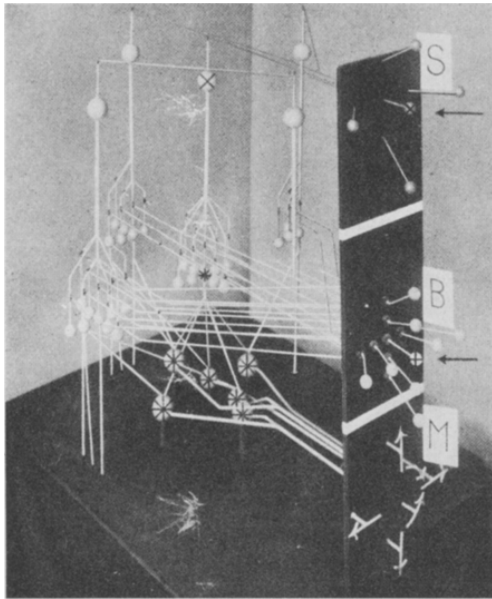


Figure 3.

means the visual field with 5 points, B the gaze field with 9 points and M the single eye muscles with their directions of traction. The five spheres in the upper part of the model represent geometrically defined visual rays in the central receptor system. Each of these representatives is in relation with representatives of defined eye positions. The impulse transfer occurs only where visual impulse and position impulse coincide; thus the combination of forces which is adequate to the position of the eyes can be chosen and transferred to the oculomotor nuclei. In explaining his model, Hess said, 'there is strict geometric order of relations'. The spatial position of the representatives, however, is irrelevant: *the model is a quantitatively valid image of an order which manifests itself in performance*. How far the model can be translated into morphological details, is a question per se. W.R. Hess would certainly be very much pleased to see the results of modern morphologic and electrophysiologic research on the oculomotor system realized by the contributions of Akert, Henn and Büttner in Zurich or by the computer model of oculomotor function of Robinson in Baltimore.

It was highly fortunate that W.R. Hess - even for a short time - was an ophthalmologist. He has given ophthalmology not only an instrument of great practical value but also many original new insights into basic problems. In recognition of his merits the *Swiss Ophthalmological Society had the pleasure of bestowing on him honorary membership* in autumn 1971. The following words of Hermann v. Helmholtz seem to serve as a 'credo', summarizing the way of thinking and working of W.R. Hess: 'When examining the phenomena of nature it is necessary to think up to the end and not to stop half-way'.

Hess's experiments on the diencephalon and hypothalamus in the light of modern neuromeric genoarchitectonics

Luis Puelles

Vortrag des Neuroanatomen und Neurobiologen Prof. Luis Puelles, Universität Murcia, Spanien, gehalten am 6. Jahressymposium des Klinischen Neurozentrums des USZ zur Würdigung der neurowissenschaftlichen Leistungen von Walter Rudolf Hess

Seen from the viewpoint of a neuroanatomist, the extensive mappings by W.R. Hess of places in the cat forebrain where characteristic physiologic visceral and somatic reactions are obtained by stimulation show interesting features (the publications Hess, 1932, 1948, 1954, 1957, 1968 recapitulate his physiological work on the brain). He obviously did not intend to revolutionize neuroanatomy, though he did advise his colleagues in physiology that more attention to neuroanatomy was essential. Following the suggestion of his colleagues R.Jung and E. Weisschedel some 70 of his experiments finished with localized electrocoagulation and were subjected to independent anatomic analysis with the Marchi degeneration technique by his collaborators V.M.Bucher and S.M.Bürgi (e.g., Bucher and Bürgi, 1945, 1951, 1955a,b; Bürgi and Bucher, 1960 [with prologue of Hess and full list of reports]; Verena Bucher was the laboratory technician of Hess from 1929 until his retirement in 1951, but she was still active at the Zürich department of physiology in 1960; she also collaborated briefly with W.J.H.Nauta in the meantime [2 papers]; S.M. Bürgi worked with Hess in several papers, some on his own] –collaborated with V.Bucher between 1945-1960, and became Professor of Neurology at the Univ. of Bern in 1958). As regards localization, Hess interpreted his data strictly within the then standard paradigm on the diencephalon (Herrick's, 1910 columnar model), in which the forebrain axis ends in the telencephalon and the hypothalamus figures as a ventral longitudinal diencephalic component

(under ventral thalamus, dorsal thalamus and epithalamus). Hess divided the hypothalamus into functionally distinct 'anterior' parasympathetic and 'posterior' sympathetic parts, which correspond to the preopto-supraoptic and tubero-mamillary regions, respectively.

Probably induced by practical considerations as regards the best route of approach for his electrodes, which penetrated deeply into the brain, Hess systematically analyzed his stimulation sites in sections *oblique* to the columnar diencephalon model (Hess, 1932). These were oriented roughly parallel to the plane that connects the anterior and posterior commissures, as identified in paramedian sagittal sections. This plane is also roughly parallel to the optic tract coursing from the chiasma into the superior colliculus.

These oblique sections turn out to be approximately *horizontal* with regard to the modern alternative conception of the subtelencephalic forebrain which is embodied within the so-called *prosomeric model*. The latter was proposed by Rubenstein and myself in 1993-1994, and has been developed further since then (latest update in Puelles et al., 2012 and Puelles and Rubenstein, 2015). This model defines on the basis of gene expression and patterning studies a forebrain axis bent at the cephalic flexure (under the midbrain), which then runs successively through pretectum, thalamus, and prethalamus into the hypothalamus, where it ends roughly behind the optic chiasma (the axis does *not* extend into the

telencephalon). This conceptual change in the axial dimension of the forebrain compared to the classic columnar model is fundamental in causal analysis (accrued developmental patterning data suggest that the axial dimension is generated strictly by the notochord, and does not involve the prechordal plate). This leads first to conceiving the hypothalamus jointly with telencephalon as the rostralmost forebrain compartment, which accordingly is placed *rostral* to the diencephalon proper rather than under it (the telencephalon is a dorsal vesicle that bulges out of the hypothalamus). The prosomeric model corroborates molecularly, and reintroduces, the basic division of the forebrain neural wall into alar and basal plates, which was first proposed by W.His (1893, 1895), but was later disdained by Herrick (1910) and his followers. Further, it forces reinterpreting the classic 'longitudinal' diencephalic subdivisions as *transversal* anteroposterior subdivisions, namely as neuromeres (as had already been suggested by some classic authors). The new era of descriptive and experimental molecular brain data (brain genoarchitectonics), which started in the eighties, has brought in forty years very weighty evidence in support of the prosomeric model, which seems widely assumed now in the field of developmental neurobiology as well as in comparative neuroanatomy. Clinical colleagues are slowly starting to adapt their thinking to this fundamental change of paradigm, which enhances significantly our morphologic understanding of the brain.

The prosomeric model typically visualizes some well-known forebrain tracts, such as the posterior commissure, the retroflex tract, the mamillothalamic tract and the fornix tract as transversal landmarks running parallel and adjacent to interneuromeric boundaries. It so happens that Hess's oblique sections intersect optimally in the horizontal plane these interneuromeric transverse tracts, which he clearly used as his main topographic references (in this he departed from conventional neuroa-

atomic usage of his contemporaries, whose conventional coronal sections cut obliquely the same tracts, rendering them hardly useful as landmarks). Accordingly, his schematic sagittal section maps of the stimulation sites where given reactions were obtained can be easily reinterpreted within the modern prosomeric model, thanks to the recorded landmark tracts. A better model typically reinterprets older results in an advantageous way, and it is remarkable that Hess's data from the thirties and forties acquire new depth and pregnancy when studied from this recent viewpoint.

In the first place, his reference to anterior and posterior hypothalamus (e.g., Hess, 1957) implies distinguishing *alar* from *basal* hypothalamus in the new model (Puelles et al., 2012; Puelles and Rubenstein, 2015). A number of other differential mapping data within the diencephalon proper (caudal to hypothalamus) also refer clearly to alar-basal differences in localization. Secondly, a number of localized 'functions' correlate with specific forebrain neuromeres (i.e., some reaction types are largely contained within specific forebrain neuromeres). Thirdly, some mapped distributions of functional properties make use of the radial dimension within a neuromeric field (i.e., differences map onto the radial dimension extending from the periventricular stratum into the superficial stratum across intermediate elements).

These new topologic interpretations of the function-structure relationships discovered by Hess in the light of the molecularly and causally based prosomeric model of the forebrain add renewed impact to Hess' experimental contributions. This goes well beyond the salience emerged under the non-causal neuroanatomic dogma of the columnar model, which already won him the Nobel prize in 1949. It is to be expected that modern functional and anatomic studies of autonomic and reflex/instinctive regulatory mechanisms

in the brain will again examine in detail and try to reproduce Hess's data with the help of modern molecular-based methods. One is reminded of the use made by Kepler of the unusually precise earlier data of Tycho Brahe for his revolutionary analysis of the solar system.

References

- Bucher, V.M. and Bürgi, S.M. (1945) Untersuchungen über die Faserverbindungen im Zwischenhirn und Mittelhirn der Katze. *Confinia Neurol.* 6:317-340
- Bucher, V.M. and Bürgi S.M. (1950) I. Fiber connections of the tectum opticum. *JCN* 93:139-172
- Bucher, V.M. and Bürgi S.M. (1952) II. Fiber connections of the pretectal region and the posterior commissure. *JCN* 96:139-178
- Bucher, V.M. and Bürgi S.M. (1953) III. The supraoptic discussions. *JCN* 98:355-380
- Bucher, V.M. and Bürgi S.M. (1953) IV. The ansa lenticularis, pars ascendens mesencephalica, with observations on other systems ascending from and descending to the mesencephalon. *JCN* 99:415-436
- Bürgi, S.M. and Bucher, V.M. (1960) Markhaltige Faserverbindungen im Hirnstamm der Katze. Monograph. aus dem Gesamtgeb. der Neurol. u. Psychiat. Heft 87, Berlin:Springer Verlag., pp. 1-127
- Frey, E and Bucher, V.M. (1947) Degenerationstudien über extrapyramidale Bahnen und Zentren nach Ausschaltungsversuchen. *Schweiz. Arch. Neurol. u. Psychiat.* 60:80
- Herrick CJ (1910) The morphology of the forebrain in amphibia and reptilia. *J Comp Neurol* 20:413-547.
- Hess, W.R. (1932) Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subcorticaler Hirnabschnitte. Leipzig: G. Thieme, pp 1-122.
- Hess, W.R. (1948) Zwischenhirn und Motorik. *Helv. Physiol. Pharmacol. Suppl.* V, pp 1-89.

Hess, W.R. (1954) *Das Zwischenhirn* (2. Aufl.) Basel: B. Schwalbe Co., pp 1-218.

Hess, W.R. (1957) *The Functional Organization of the Diencephalon.* (English transl. of 'Das Zwischenhirn' 1949 [1. Aufl.], ed. by J.R.Hughes), New York/London: Grune and Stratton. pp 1-180.

Hess, W.R. (1968) *Hypothalamus und Thalamus. Experimental Dokumente.* (2. erweit. Aufl.). Stuttgart: G. Thieme, pp 1-77.

His W (1893) Vorschläge zur Eintheilung des Gehirns. *Arch Anat Entwickl-Gesch Jahrg* 1893:173-179.

His W (1895) Die Anatomische Nomenclatur, Nomina Anatomica. *Neurol Suppl Bd, Arch Anat Entwickl-Gesch Jahrg* 1895:155-177.

Puelles, L. and Rubenstein, J.L.R. (1993) Expression patterns of homeobox and other putative regulatory genes in the embryonic mouse forebrain suggest a neuromeric organization. *Trends Neurosci.* 16: 472-479.

Puelles L, Martinez-de-la-Torre M, Bardet S, Rubenstein, JLR. (2012) Hypothalamus. Chapter 8 in "The Mouse Nervous System". Watson C, Paxinos G, Puelles L (eds). Academic Press/Elsevier 2012; pp 221-312.

Puelles L., and Rubenstein J.L.R. (2015). A new scenario of hypothalamic organization: rationale of new hypotheses introduced in the updated prosomeric model. *Front.Neuroanat.* doi: 10.3389/fnana.2015.00027. In: Alvarez-Bolado, G., Grinevich, V., Puelles, L., (eds) *Development of the Hypothalamus.* Lausanne: Frontiers Media. doi: 10.3389/978-2-88919-634-0.

Rubenstein, J.L.R.; Martínez, S., Shimamura, K., Puelles, L. (1994) The embryonic vertebrate forebrain: the prosomeric model. *Science* 266: 578-580.

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. med. Luis Puelles
 Director
 Department of Human Anatomy
 University of Murcia
 Spain
 e-mail : puelles@um.es

5. Von der Neurowissenschaft zur Neurophilosophie

Brain and Consciousness: A Discussion About the Function of the Brain

Walter Rudolf Hess, Hanns Fischer

Nachdruck einer Diskussion zwischen Prof. W.R. Hess und Prof. H. Fischer, ehemaligen Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Zürich zum Thema Hirn und Bewusstsein, erschienen in Perspectives in Biology and Medicine 17(1): 109-118, 1973

I should like to add a few thoughts to our discussion. At the time when we both were members of the medical faculty, your opinion struck me as concurring in many ways with mine. It soon became evident, however, that in questions of philosophy of life we differ considerably. This refers to the so-called ultimate questions which every scientist is bound to face sooner or later and which may even cause him conflicts of conscience. I shall try to point out where our respective opinions diverge.

You are relying on ancient traditions, whereas I have been brought up in the belief of, and am working with, the laws of natural science. In other words, my opinions are based on observation and experience. In particular, I have always respected the limits set by the organization of the brain, and I hold that it is basically impossible to come to valid conceptions about matters which are inaccessible to our means of perception. Here is an example. For me, the contents of visual perception are represented by the excitation of some retinal elements and their propagation through fiber tracts to the occipital neuron populations. The fiber paths can be seen under the microscope, the propagation of the excitation can be followed, and their arrival at the occipital area determined by electrical recording. The transition from neuronal activity to the subjective experience is not, however, accessible to rational understanding. It is, nevertheless, a reality. You, for example, suggest that language is an objective replica of a feeling or of a train of thought. To my mind, the representation is merely formal and is comparable to a photograph of a landscape with mountains, waterfalls, lakes, flowers, etc., in short, of those features

* EDITOR'S NOTE.—DRS. W. R. Hess and H. Fischer have carried on a friendly debate on the functions of the brain for some years. They have not come to agree on all points. Each desires to publish his present position on brain function.—D. J. I.

† Professor Hess died August 12, 1973. His address was 6612 Ascona, via Gabbio 6, Zurich, Switzerland. Professor Hans Fischer, Witellikerstrasse 60, 8702 Zollikon, Zurich, Switzerland.

of an object displayed in space which are apt to be represented in the photograph.

I refer to the short monograph *Psychologie in biologischer Sicht* [1, 2] and to an atlas [3, pp. 66–67] which show how I arrived at the experimental basis of our subject. Illustrations 201 and 203 [3] should be studied. I consider the evidence adequate to show that the electrical stimulation applied in a defined area of the hypothalamus is able to produce behavior which closely resembles that which under natural circumstances accompanies rage and aggressiveness. The question arises here as to whether this behavior is the concomitant of subjective experience. If one considers the further information that a cat in this situation turns toward the experimenter and purposively hits his hand, or even prepares to jump at him, one cannot but assume that the appropriate subjective experience is integrated into the whole purposeful behavior. It is likely to be substantially the same as in the case of a dog approaching a cat, or of a man engaging in a fight with a counterpart. When cat or man fights back and experiences the corresponding feelings, our interpretation reaches the critical point. The excitation of defined cerebral areas is a fact; the neurophysiological organization of behavior is accessible to rational understanding. How the electrical excitation of nervous matter is converted into subjective experience, on the other hand, is an open question. You hold the opinion that the answer must come from philosophical thought. In my own view the gap in our knowledge must be admitted and explained by the fact that our brain is not organized to analyze its own mechanisms, although it is able to assess certain results of its activity. In other words, its organization is aimed at only a limited number of performances out of all possible performances.

Let us take the other example of electrical stimulation which induces the cat to purr, as if lying cozily in her mistress's lap. It is equally interesting to note how vigilant behavior can be suppressed as in natural sleep [3, p. 64], and how the drive to eat or eagerly lap up some liquid can be produced by stimulation. These are behavior patterns which are naturally induced by drives, accompanied by feelings of hunger and thirst, and yet are clearly assignable to defined areas in the stimulation experiment. Let me repeat that I abstain from discussing possible different interpretations of situations or processes which are beyond rational comprehension. I am, however, firmly convinced that the existing functional organization of the brain should be given preference over other possible explanations.

Dr. Fischer to Dr. Hess

I fully agree when you say that “the transition from neuronal activity to the subjective experience is not, however, accessible to rational under-

standing [but is] nevertheless a reality." The visual process described by you corresponds exactly with this concept. I would like to go one step further and say that not only is the process which enters our consciousness an experience, but the entire neuronal process from the periphery of the sensory nervous system (the receptor) to the central nervous system is accompanied by an active system (inaccessible to our consciousness) which mediates between the stimulus of the receptor and the adequate content of the consciousness. This is of course a hypothesis, and I see no way of verifying that the process is transcendent. By transcendent I mean processes which are inaccessible to our causal-analytical methods of cognition.

There are other "solutions" which are accessible to us, such as comparing the nervous process to an electrical one. The electrical process, however, does not lead to such knowledge as the objectively colored experiences in our consciousness, transmitted by the sense organs. As an example I choose the synaptic function. The neurobiochemical synaptic process is rather well known, but we shall probably never understand how the synapse transmits the specific content of the impulse which becomes conscious in the brain. The content of the sensory impulse which reaches the sense organ and thus alters its physiologic state cannot be replaced by an electrical explanation. We find ourselves in the same position as the molecular biologist who for similar processes in biochemical genetics uses the term "information," which suggests the participation of a "thinking being" in the genetic process. We could presume the same in the realm of the senses, possibly even in every neuronal process, and thus lose the grounds for exact understanding.

This indicates that in every living organism one meets with processes which manifest themselves as real but remain hidden to our limited cognition. We can, however, assume that the entire, extremely complicated nervous process, apart from the functions explainable by causal-analytical methods, also takes part in those other functions which are inaccessible to man and are therefore transcendental or metaphysical. The consequence of this conception is that in the living organism we have to reckon with the fact that its biochemical and physical nature is linked with qualities which, although they have the status of reality, are at the same time transcendental.

Molecular geneticists have followed (more or less unconsciously) the same direction, with the conviction, however, that they are dealing with physically accessible processes. But in their interpretation they use words which indicate with all desirable clarity that mere biochemical and biophysical terms are insufficient for the explanation of processes transcending biochemistry. They therefore use expressions like "information,"

“messenger RNS,” “code,” etc., for processes inseparably connected with the biochemistry of the living cell but biochemically unexplainable.

We are facing something incomprehensible, the reality of which we cannot deny and which is part of the innermost events of life. But it is precisely this incomprehension which may produce a creative force in us, possibly only a longing, leading beyond that which can strictly be experienced. The creative force often lies in the direction of philosophy, art, and religion.

I sympathize most with your psychology and philosophy when you go beyond what is now explainable and name it, and therefore acknowledge its existence. We do not know for instance what an engram is and how ecphorization occurs; yet both expressions have a real background in cerebral physiology although we cannot imagine their nature.

You hold that feelings and often powerful emotions which are of *transcendental character* are a privilege of the human being. As they are inaccessible to sense perception and examination, they are also beyond judgment from a biological view. From this standpoint we are bound in space and time.

I would like to answer this. Metaphysics plays a much more important role in the natural sciences than is generally accepted. The most impressive example is the *partial transcendence of genetic processes* which is very impressive on all levels of life. In the future we shall possibly have to operate with even more expressions which lie on the borderline between natural and spiritual sciences. The “eternity” of germ plasma is one of these: we do not know what eternity is.

The crossing point of objective understanding and subjective experience is our consciousness, which we consider a function not to be analyzed scientifically. The reality of our experiences proves that our brain is capable of apprehending and digesting more than the perceptions gained by scientific methods.

It is by all means in agreement with the reality of experiences when you say that the living brain has command over still another dimension which cannot be defined by itself. Here you hit the crucial point. There is a dimension which is inaccessible to our cognition, unlike the cerebral processes which are understandable by causality and analysis. This inaccessible dimension has a real value which cannot be controlled by us. The metaphysical dimension is just as familiar to our thinking as the physical one. As a rule we consider it as belonging to the field of spiritual sciences. Molecular-biology geneticists as well as your brain experiments have shown that the natural sciences need transcendental expressions as well in order to describe transcendental facts. There are enigmas which we sometimes describe but cannot understand. Now to your observations on language as an organ of cognition. According to you, language cannot

state an objective cognition: it is a symbol for communication without reality, with symbolic value only. From my point of view, thinking is objectified in language. If language has only symbolic value we cannot recognize anything but can produce a likeness of reality expressed in letters and numbers. I agree with you that no identity does or can exist between the expression of a thing and the thing (or organism) itself. We cannot recognize the objective reality of an organism (as in Platonism we cannot recognize the “True Being” of a thing). In this respect I have to admit that language represents a world of symbols, a kind of explanation by signs, which man over a long period of time has adopted and by which the anthropomorphic character of the language is secured.

But as scientists we behave as if, with the interpretation of factual findings, we would have experienced and characterized the real world. The natural scientist in particular ignores the world of symbols and believes in the reality of his characterizing word.

Language is the only way of dealing with “reality”; it is the only way of thinking by which we can approach reality without ever attaining an identity. This also applies to the language of mathematics.

If we want to assign truth to philosophy we find ourselves in the same position as Plato with his parable of the cave: we do not discern the “True Being” but only its image in its shadow. If we were able to discern the “True Being,” we would possess divine powers.

If language is pure symbolism, our cognition also is pure symbolism and loses its content of truth to us. A symbolic language could be something immensely beautiful, especially in poetry and in art, but not in the natural sciences. If the language of the natural sciences dealt with symbols only, we could only build symbolic houses, machines, tools, etc. We therefore have to say that thinking is objectified by language. Only language enables us to think as millenniums of human culture testify. The signs of language alter with their meaning. The important thing is that language is the basis for mutual understanding. In this sense language signs are conventions that are unable to reproduce the true content of a thing in its true being. The truth remains humanly limited. Only our yearning for the “thing-in-itself” reaches beyond it. We are children of an ideality which we will never attain, and perhaps in this lies our happiness.

Used as symbol, language loses its credibility, especially concerning logic and causality. I do not, however, want to reject the expression “symbol”: language represents the mediator between thinking and self-assertion. The self-understanding of thinking occurs in linguistic symbols. But language contains its own value of cognition. It also copies reality in the natural sciences; here I agree with you. It is a way that leads to the

truth that is possible for (or permitted) us. This truth will always remain relative, but it obtains a certain general validity by the actual consensus omnium, and thereby it may approach real objectivity.

Your brain experiments have opened a psychophysiologic world that explains many things which were inaccessible before. The brain and its functions are thus much clearer to us. In the previously described experiments, you have asked the crucial question of whether the electric impulse in the hypothalamus is produced without the subjective experience (as, for instance, the fit of rage of the cat), and you add that how the stimulation of a nervous element becomes a subjective experience within us remains an open question. This means that in your opinion, as in mine, the subjective experience also represents a nervous process, but you forgo explaining how the subjective experience comes about and do not comment on other interpretations of inconceivable situations or processes, although you prefer with conviction the significance of a definite functional organization of the brain. And to this you add that philosophical consideration may yield an answer.

I do not hesitate to consider the cat's fit of rage caused by hypothalamic stimulation as a subjective experience for the cat; the directed aggressive movements especially indicate this. The situation to me seems similar to an external excitation of rage (the dog). The process of defense toward aggression is too complicated to be merely automatic; it is more likely a willful experience.

We certainly agree on one point: there is no thinking and no experience whatsoever without a living brain, and all the experiences of the world and the individual are connected with neural processes of the brain. But the problem of our main topic, the brain and its functions, is much deeper. Every process of the brain includes something unexplainable. Generally speaking, the discernible cerebral process that can be measured somehow represents only the covering of a process inaccessible to us. We do not know, for instance, how a stimulus of the senses is transmitted from the nerve periphery to the central nervous system, how it enters our consciousness, or how a mental process passes over the threshold of consciousness.

It may be presumptuous to say that all our experienced impressions, mental acts, emotions, and everything that pertains to what we call the soul contain, according to our comprehension, transcendent elements inaccessible to our analytic understanding.

From my point of view, this is also the way to interpret your animal experiments leading to experiences.

Not much may be gained thereby for our understanding, but the en-

tire problem has been raised to another level. The “experience” which resists a causal explanation has been given the status of a process that philosophical thinking can conceive or at least describe.

Thinking of synaptic transmission, you said that in the question of quasi-synaptic transmission one cannot at the same time coordinate a pattern and analyze the mechanisms of transmission [4, pp. 933–965]. The situation would therefore be similar to the observation of an atomic complementarity process in physics. This is correct insofar as we can indeed study the synaptic process, including corresponding biochemical alterations, but not the “pattern,” meaning, I suppose, the excitatory pattern produced in the nerve which enters consciousness in the brain as an impulse. We do not know in what condition this pattern, having been present throughout the whole path of the nervous system, finally becomes conscious in the brain. And yet it is obvious that this pattern (experience, emotional pattern), somehow already on the way to the brain, must possess a reality even if it is inaccessible to us and therefore transcendent. Without becoming unscientific, we have to learn to accept the fact that in all nervous and mental processes features occur which are transcendent to our knowledge. They precede what then becomes available in a greater or lesser variety of choice to our consciousness. Consciousness and memory represent at the same time possibilities for the understanding of the connections of the meaning of a process. No animal or human being can live without these connections of the meaning of physical and metaphysical processes which are only indirectly perceivable to us, nor could animals or human beings live without these transcendental processes.

On principle, you prefer not to comment on incomprehensible situations and processes even if the brain should be involved. And yet you confess to the classical scientific view, which you have gained by your impressive experimental brain research. Nevertheless, based on your enormous experience through brain research, you say that the living brain controls still another dimension which cannot be defined by itself. Even more positively, you say that in the transmission of neuronal organization another force of a different kind might take part in the content of consciousness.

We are, however, incapable of ascertaining which cerebral process leads to the result which enters our self-consciousness as reality, or as our “truth.” First of all, our limits of perception lie within the limits of our understanding of the cerebral process, as far as we are dealing with the recognition of the way of transmission of psychic contents passed on by nerves which “appear” in our consciousness. Second, we do not know the process or the “transition” leading from the nervous process to the consciousness. Third, the content of consciousness can only be expressed by words, that is, in a language of signs whose identity with the process of

consciousness is not ascertained; thus, the signs (according to you) probably have a symbolic value only and can only transmit one truth, which is the human truth. You say that the living brain controls another dimension not to be defined by itself, so this could be an idea which aims at a hypothetical explanation for the inexplicable (the transcendent) of the living brain and which, as an idea, probably is of great future importance.

You say that you are strongly opposed to the notion of an “electric brain,” for the living brain controls by its capacity of experience a special dimension. There I fully agree with you. The notion of an electric brain comes from a group of scientists ready to subject biologic functions to a mechanistic system, thereby entirely misunderstanding or disregarding specific biological dimensions. Among these mechanists (Lammetrie also was a mechanist in his “homme machine”) we find a considerable number of molecular biologists. This can be understood insofar as they acknowledge only the physicochemical molecular process advanced by themselves. Thus, they are unaware of the totality of the animal organization.

I confirm your opinion on Darwinism regarding evolution: Darwinism is not the last word indeed, and the thoughts on evolution by natural selection are still in proof.

I fully agree with you that there are indeed possibilities to take in certain experiences but that the organization of our brain is responsible for our not being able to comprehend their cause. We have for instance musical experiences of a spiritual nature. They are just as “true” as our understanding of the production of the sound, of the pitch of the tone, that is, waves of a specific quality, which we can measure quantitatively in various ways. Their causal reality is undoubted and can be repeated experimentally at will. It has, however, nothing in common with the musical experience as such, for this occurs at an entirely different level of (perceptible) understanding than the physical event.

There is no doubt that we daily meet with psychic and emotional experiences, as for instance when we read a work of poetry with a fully understandable content whereby, however, other forces become effective and only they lead to the poetical experience (e.g., Shakespeare’s *Hamlet*). If this were not so, all poetry would be senseless. We are confronted with the experience of an inner reality of a spiritual nature.

You also comment on the question of *teleology* when you say that under normal circumstances an instinctive tension underlies purposeful behavior. I wonder whether teleological behavior can be called an instinct. Teleology is a basic quality of all living things. We can observe and

describe its effect in fertilization, in multiplication, in growth, etc., without knowing the underlying forces of the event. Its reality is beyond any doubt. It would be senseless to speak of teleology connected with the inorganic world, crystalline growth, for instance. The sphere of activity of teleology includes an enigma which accompanies the living, psychosomatic process at every single moment.

Therefore, you justly say that teleology is as real in the realm of the living as gravity is in the inorganic world. This thought is followed by another with which I also fully agree: that there are still so many things existing in the world that are beyond understanding. When furthermore you state that in fact we do not reach a convincing argument—tradition on one side and pure natural science on the other—this formulation of our viewpoints may be somehow misleading. If, according to my conception, the natural sciences are drawing near the spiritual sciences, it does not mean tradition but future, because I think that even pure natural science is not *pure* natural science, but also contains spiritually explainable or to a certain degree recognizable elements of a metaphysical character transcending our real perception. At the same time, it represents real processes (e.g., consciousness, teleology, certain elements of the genetic processes and growth, and maybe also evolution) [5].

We are now leaving the grounds of exact natural science and are trying, at least if only tentatively, to understand the uniqueness of the being and behavior of the living. We are trying to understand areas where natural science gives us no real help. This selfness, which undoubtedly exists in all living things, is of future importance for the comprehension of the living organism, or altogether with regard to cognition of life, which we want to serve by natural and spiritual sciences.

We have seen that natural science, in its distinct recognition of the mental capacities of man, operates with classical methods which have resulted in a century of tremendous success in biological research. You have indicated that the scope of possible perception might be enlarged, by saying that the living brain controls also another dimension undefinable by itself which, as I conceive it, can be experienced with the same intensity as the purely scientific part of life but which has an entirely different structural truth. This part is not less “real” than the world of natural science in its classical forms and is somehow inseparably connected with it. An “unperceivable reality” is in the sense of natural science a paradox but not unrealistic. I am convinced that no living organism can exist without the partly inaccessible realities which might be described but not fully understood. Future scientific research might be able to gain a certain insight into the teleological nature of the living being if it will not shrink from paying attention to events attributed to the more spiritual experience.

Dr. Hess to Dr. Fischer

I am strictly opposed to the conception of the brain as an “electronic instrument”; the living brain encompasses, with its capability for subjective experience, a particular dimension. Such a confession might be considered heretic. I hold, however, that every man’s honest conviction must be respected but that one also should unabashedly proclaim one’s own.

When I look for reasons for the different convictions of the two of us, I find them—apart from different personality structures—in exogenous influences, in particular those that took effect in earliest youth when we were lacking the capability of critical assessment. A permanent flow of influences from the environment was thereafter superimposed. Darwinism, which you are referring to, is of restricted validity in my own view also; it does not, in all events, give an explanation for the phenomenon of subjective experience. Years ago, when discussing these problems with Professor A. Fleisch, I ventured the thought that a particular, hitherto unknown force might be involved. Fleisch rejected this idea firmly, and I left the question open, unprovable as the hypothesis is. It is, however, not an unthinkable one, since transformation of one form of energy into another is quite common (one only need recall the transformation of water pressure into electricity).

To sum up, I hold that we have to content ourselves with the recognition that much exists and evolves in this world which is not accessible to our comprehension, since our cerebral organization is primarily devised so that it secures survival of the individual in its natural surroundings. Over and above this, modest silence is the appropriate attitude, I believe, in connection with the problems under discussion.

REFERENCES

1. W. R. HESS. *Biology of mind*. Chicago: Univ. Chicago Press, 1964.
2. ———. *In: Psychologie in biologischer Sicht*. 2d ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1968.
3. ———. *Hypothalamus und Thalamus: Experimental-Dokumente*. 2d ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1968.
4. H. FISCHER. *Vergleichende Pharmakologie der Überträgersubstanzen in tiersystematischer Darstellung*. Berlin: Springer-Verlag, 1971.
5. ———. *Naturwissenschaften*, **59**:425, 1972.

Causality, Consciousness, and Cerebral Organization

Walter Rudolf Hess

Eine der letzten Publikationen von W.R. Hess über seine Ansichten zur Cerebralen Organisation erschienen in Science, 158, 3806: 1279-1283, 1967

Psychology has been largely, if not exclusively, regarded as being in the domain of philosophy, and, until recently, reference to the brain as the substrate of psychological function was infrequent. It should be admitted that regional differences of approach exist; for example, in the United States psychological concepts are influenced more by the natural sciences than they are in tradition-bound Europe. The works of Herrick (1), Lashley (2), and Hebb (3), the publications of the experimentally oriented Canadian neurosurgeon Wilder Penfield (4), and more recent noteworthy works of Klüver (5), Ploog (6), Delgado (7), MacLean (8), and others are significant in this connection. On the other hand, it is surprising that the physiologists show some reluctance to teach psychological concepts. More than a minimum knowledge of the relationship between brain and psychological function is essential for students in biology and medicine, both because this function plays a role in the biology of men and the other higher mammals and because such knowledge is necessary for an understanding of mental illness. For all these reasons, an effort to survey psychological problems in biological perspective seems justified.

If a series of events relating to our past experience comes to our attention, we feel compelled to look for a causal link. In other words, it seems that an innate tendency to integrate simultaneous and successively induced perceptions leads us to an awareness of a causal relationship. The achievement of insight into cause and effect brings a feeling of satisfaction and relieves psychic tension. A simple example may illustrate this psychophysiological assertion. From my desk I see on the horizon a dark bank of clouds coming nearer and nearer. Suddenly lightning from the cloud strikes the earth. A little later I hear the thunder. Momentarily ignoring earlier experiences of this nature, I am confronted with a visual, followed by an auditory, experience. The two phenomena manifest themselves independently of one another. Continuing to watch, out of curiosity, I see after some time another flash of lightning and hear again, later, a clap of thunder. Repetitions of these essentially identical sensory experiences lead inescapably to the interpretation that the optical and the subsequent acoustical phenomena are somehow related.

With increasing frequency of repetition analogous successions are established as associative links, so that the conjecture of a causal relationship ultimately assumes the character of a certainty. Strictly speaking, no certainty exists but, at best, a high degree of probability. In everyday life one is, to be sure, surprisingly ready to assume a causal relationship. Obviously such a "short circuit" ordinarily suffices as a basis for adaptive behavior. In the case of a scientific investigation, one requires a higher number of identical successions before being ready to accept the intuitively conceived causal relationship as an established reality. Even then, in the area of biology at least, the causal relationship remains basically conjectural as long as the number of repetitions is not infinite. Nevertheless, we have to admit that, even in the pursuit of scientific interest, the number of repetitions required before the impression of pure coincidence is eliminated is relatively soon reached. After all, the willingness to think *post hoc, propter hoc* depends to a considerable degree on the personality of the observer. Irrespective of the number of repetitions, the persuasive power of the repetitions depends on conditional factors. There are men, for example, with a strong inclination to associate a comparatively short series of successive similar data with one another in the sense of a causal relationship. On the other hand, one knows laymen and researchers of outspoken skepticism who will not integrate successive similar data into an inferred causal chain even when the probability of an accidental succession is low. In the tendency to integrate or not to integrate, the individual's temperament, his previous experiences, his physical health, and his biological constitution play a not unimportant role. When the probable causal relationship offers a reward, he may be more likely to accept it. Further, mental age is a factor—as is seen, for example, when the child experiences a fairy tale as reality. The young, still inexperienced observer instinctively attempts to find a causal relationship, while the mature person is critical and does not exclude accidental succession so quickly. In the end, none of these arguments alters the fact that reality provides no objective criteria for arriving at a construct of causal relationships.

The Physiological Basis of Consciousness

The waking human being or higher animal has a large number of sense organs for making contact with the internal and external environment. The sensory cells function as receptors of organ-specific stimuli. Light flashes, for example, stimulate the rods and cones of the retina of the eye. Thereby the order of optic phenomena generated by the visual system is transformed into patterns of excitation of the visual pathways whose morphological organization is relatively well known (9)—for example, the projection of circumscribed retinal areas to corresponding elements of the visual areas in the occipital lobes of the brain. Far less advanced is exploration of the functional laws of the living brain. Actually, research in this sector of physiology is only now in process of development. The school of Jung (10) and the team of Hubel and Wiesel (11) have made significant contributions, particularly with respect to visual perception. Basic information is derived from observations concerning electrical stimulation of the visual cortex in man (4). Patients subjected to such stimulation in an effort to localize pathological foci in that area reported visual phenomena arising with the onset of stimulation. The sense of hearing was similarly involved when the stimulating electrode was applied to a certain region of the temporal lobe. Further, it has been experimentally established that the visual and auditory sensations experienced are associated with one another in the sense of a "causal" connection on the basis of temporal coincidence or spatial contiguity. In such cases consistent relationships between brain stimulation and subjective sensations (4) are as evident as those existing between natural stimuli and a determined flow of consciousness.

Findings such as the foregoing raise the question, How may the "causal" relationship between excitatory patterns of the nervous system and the development of conscious perceptions come about? Before we pose this problem, we must acknowledge that it is not now possible, and may not be possible in the future, to obtain such information. The subjective experience may be a direct expression of the condition of excitation of those centers

which receive and integrate the sensory signals. In this case it would be only another aspect of the same process which one can objectify in the form of evoked potentials. An alternative explanation would be that of transmission of the integrated excitation pattern to a *specific system* whose principal activity is one of implementing the release of the contents of consciousness. However, no criteria which would allow us to define such a process of transmission are, as yet, known. For the entire process which leads from the sensory stimulation pattern to the content of consciousness results exclusively in the mediating of relevant information. The process of transmission itself lies in an area into which we have no insight. Obviously reference to a reflex mechanism leads no further, so that physiology must give up the attempt to submit a comprehensive explanation. This is not to deny that there is a correlation between patterns of neural excitation and the release of corresponding contents of consciousness.

This situation is not unlike that existing with respect to verbal communication. The listener is unaware of the pressure changes acting upon his eardrum, and he does not perceive their transmission upon the sensory surface within the organ of Corti. Nor is he aware of the nervous impulses which are sent from the organ of Corti to the auditory centers of the brain. Yet he can understand the meaning of a spoken message. This achievement is based upon associations which were developed between sensory stimulation and central patterns of nerve excitation at an early stage in the learning process. Whenever similar patterns of verbal stimuli are presented, the old memories and the corresponding contents of consciousness become reactivated and comprehended. Thus, there is no trace of a causal evolution of understanding of verbal stimuli by way of an uninterrupted chain of conscious correlates of the sensory mechanisms. Instead, central patterns of excitation are elicited as though by resonance when specific sensory messages arrive. However logical this may sound it does not explain the process of transformation itself, which seems to be a separate biological faculty. No road to its understanding seems open at present.

Subjective Experience and Neural Events

It has been known for a long time that light surface elements in the neighborhood of a dark field appear lighter than elements that lie away from the light-dark border. This difference in brightness is felt explicitly although objective checking shows that all the light fields are identical in tone. Therefore, until a short while ago the so-called simultaneous contrast had been interpreted as a subjective phenomenon. Recently this contrast effect

was shown to be already manifest in the neural plane of the visual system (12). This was something of a surprise. The evidence discloses that contrast phenomena are basically produced by collateral inhibition involving neighboring elements at retinal as well as central levels. The physiological effect of this mechanism is the sharpening of the border between light and dark areas in the visual field. Thus the correspondence between subjective impressions and patterns of neural activity in the visual system is documented.

A second example of the close interrelationship between function of brain systems and mental processes is the well-known fact that consciousness is lost when critical areas of the brainstem are damaged (13). In contrast, consciousness remains unaffected when only parts of the cerebral cortex are damaged. At most, a limited defect may result, such as a scotoma of perceptual integration. In spite of this defect, the patient remains conscious of the situation and is capable of answering questions intelligently. His self-awareness and his orientation in space and time are undisturbed. With this, proof exists that specific psychic functions are bound to specific nervous structures. Still, the intervening process between stimulation of nervous elements and the formation of a conscious perception remains beyond our grasp.

A third example concerns the release of definite sensations through artificially induced stimulation of the brain. One recalls the activation of a characteristic behavior pattern in experimental animals (goats) after intradiencephalic injection of hypertonic saline. Their response was a massive intake of water (14). This behavioral reaction is identical to that induced by long-term deprivation of water. The electrolyte concentration in the tissue is increased, and the thirsty animal is impelled, as the human is under similar conditions, to quench its thirst by drinking. The observation implies that the stimulated area of the brain contains receptors which control osmotic pressure by regulating the water balance. The immediate impulse is normally given by the specific sensation of thirst in association with the positively conditioned satisfaction of removing the thirst sensation.

Another example of drive behavior elicited by stimulation of the diencephalon concerns food intake (15). Here, extreme voracity may develop under the influence of central excitation, resembling that seen after prolonged fasting or as a consequence of insulin-induced fall of the blood sugar level. Such increased intake of food (bulimia) is also seen in some psychically disturbed human subjects. Thus, physiological hunger, experimentally induced hyperphagia, and pathological bulimia appear interrelated inasmuch as they may be subserved by identical cerebral systems.

Another set of observations refers to manifestation of rage and fear elic-

ited by stimulation of the hypothalamus in cats (15). With the onset of artificial stimulation the cat begins to snarl, hiss, and spit. It arches its back or crouches, it bristles, and it lashes its tail. Thus, the typical defense reaction develops, as in an animal threatened by an enemy—for example, a cat threatened by an attacking dog. The question is raised, Are these effects due to the direct stimulation of efferent pathways? This is obviously not the explanation. For, if the experimenter reaches toward the cat at the climax of excitement, it strikes at him angrily in a well-directed attack. At the onset of stimulation the animal may inspect the environment and, in its search for a refuge, may suddenly jump off the laboratory table and flee to a hiding place. These observations indicate strongly that the stimulation, induced attack, and flight reactions are not purely motor effects; rather, they represent interactions between highly integrated central patterns of motivational behavior and conscious visual perceptions of the environment.

The experiment with goats mentioned above is even more convincing (16). In the standard experimental procedure the animals are first acquainted with a well-defined source of water. After being deprived of water for a period they begin to seek water at this source. To reach it, they must surmount an obstruction and climb a ladder. After many trials the second part of the experiment begins—namely, electrical stimulation of specific structures of the diencephalon when the animal is hydrated. The trained animal uses the ladder promptly, goes directly to the familiar water vessel, and drains it. The short time between the beginning of stimulation and the action described leads to one conclusion: the effect of electrical stimulation of specific diencephalic structures manifests itself in the subjective sphere as a drive, thirst. This drive gives impudment and direction to the behavior, through which the tension of drive is relieved. Thus, it seems appropriate to conclude that, under the influence of brain stimulation, experiences stored in the memory are actively integrated with instant perceptions and released as behavioral responses.

Effects of Psychotropic Drugs

Electrical brain stimulation is not the only means whereby subjective experiences may be elicited or modified; they may be influenced considerably by the action of chemical agents. One of the best-known examples is the effect of ethyl alcohol. With moderate doses, the individual's mood is usually improved; he experiences an increased desire for adventure, including an urge for verbal communication. His euphoria is accompanied by a suppres-

sion of inhibition. For this reason the ventures of the inebriate lead all too often to catastrophe. Another group of substances, the amphetamine compounds, also increase initiative and give the individual the courage for risky undertakings. Certain drugs which influence mental disturbances are particularly interesting from the medical point of view. The effect of stronger doses of ethyl alcohol is revealing; such doses lead to a dimming of consciousness, even to total loss of consciousness. This observation indicates an important sensitivity of consciousness to chemical influences (17), which is further revealed in the action of anesthetics upon basic properties of cerebral elements. Such modifications show that chemically defined receptors, as constituents of nerve cells, are in play at the molecular level. Little is known about this field today; however, the means for further investigation are at hand—for example, through study of the effect of drugs on explants of clinical biopsy material.

In addition to drugs which suppress consciousness there are drugs whose action manifests itself in the psychic sphere in other ways. One of these, lysergic acid diethylamide (LSD), is an appropriate "research instrument." Even minimum doses produce very striking psychic effects—for example, primitive visual perceptions such as colored clouds and changes in brightness of visual patterns, like scintillations or flickerings. One psychiatrist (18) has described more complex visual impressions, such as spirals, ornaments, fern branchings, and wood carvings, which he experienced in a self-trial. Such imagery arises from latent memory traces. Even more impressive is the case where fragments of acquired knowledge appear in the visual field—for instance, images of benzene rings or chromosomes. Experiences of this nature are noteworthy because similar visual phenomena, such as stars, wheels, colored balls, and disks, are reported by the patient when the brain surgeon applies electrical current to the occipital cortex for purposes of diagnosis (4). Artificially elicited perception of the contents of consciousness, on the one hand through electrical stimulation and on the other hand through the administration of a chemically defined substance, is all the more arresting because this activity is based on excitation of elements that lie in the visual-projection areas of the brain.

Thus the actions of LSD may be considered a modification of discharge of nervous elements of the visual system. As mentioned above, fragments of stored experience are often part of the activated pattern of excitation. An example is one subject's identification of a wall with a railway embankment. A hallucination was joined to this illusion; the subject believed that he saw an overhead electric line, which in reality was not there but which belonged to the full picture of the electrified Swiss train system. From this, it appears that the mechanism of hallucination may eventually become understood through a biologically oriented approach.

Causality and Motivation of Behavior

The behavior of a cat in an open field on the lookout for an enemy seems to be motivated by the imminent threat. The cat's watchfulness and active search for a refuge confirm this interpretation. While emotions may be the impelling force, the *waking consciousness* determines the organization of a flight reaction. For successful avoidance, coordinated muscular action is called upon. Such action occurs through excitation of precisely defined central mechanisms. To me it is clear that such an explanation can be deduced only from one's own experience. From the objective point of view one might take exception to this interpretation. On the other hand, scientific observers can be expected to be guided in their view by their specialized knowledge concerning the organization of brain and behavior—knowledge which has led to the recognition of principles applicable in both man and other higher animals. Such is the problem of motive and execution of acts controlled by the conscious will. Therefore, the question is, Where do the activating impulses originate?

One may say that this category of phenomena cannot be compared with the category discussed above. On the other hand, no one can deny that the display of behavior presupposes the action of forces, for, without them, nothing would be set in motion and there would be no resistance to be overcome. Voluntary acts are no exception. What is difficult is to determine the type of activating force. As the matter stands, one can only argue by

exclusion. Certainly, conditions required for the release of nuclear forces are not present; gravitational forces also are excluded, for today it has been shown that psychic processes take place normally under conditions of weightlessness. The activating forces could be molecular or electromagnetic. Possibly, as yet undiscovered forces may be active which belong to none of the known categories, forces inherent in the living neuronal system of man and other higher animals. Such a concept may mean, to be sure, a revival of the long-departed vitalistic theory. This suggestion is not so absurd, since the experiments which seem to have ruled out vitalistic processes have concerned only somatic or organic functions. However, psychic functions are a reality for the living individual even though they cannot be objectified by outsiders.

Causality and Communication

The substitution of verbal symbols for perceptions of reality plays an important role in causal thinking. An example of such substitution is the reporting of a conference, with mention of the names of the participants. To this conference report only a few details need be added to convey meaningful information concerning the course of the transactions and the conclusions reached.

Acoustical and optical symbols are also used, moreover, and not only for communication between man and man. A dog reacts to the call of its name as a consequence of its education. It looks about, comes to its master, and responds when asked, through word and sign, to perform tricks it has learned.

In the human, basically complex information can be reduced to symbols of fixed, brief design which denote, nevertheless, wide-reaching conclusions. The highest development is found in the symbols of mathematics. Here, data can be expressed through ciphers and other signs which denote qualitative as well as quantitative aspects, and new insights can be developed.

Sense stimulations which are integrated into a pattern of neural excitation are transferred automatically to the environment by the receiving and perceiving subject. This transfer corresponds to the long-known rule of excentric projection. The consequence of this is that no clue concerning localization and organization of the nerv-

ous system comes to us from the cerebral process, which is induced through sense organs. On the other hand we receive through the resolving power of receptive systems information about the environmental source of stimulation. In visual perceptions derived from both eyes, for example, paralytic shift is utilized in composing an integrated stereo image. The impression that the sensory stimulation originates in the environment is confirmed through the directed motor reaction—for example, through the grasping of a visually localized object. The successful attempt to grasp the object confirms the correlation between perception and reality. Involved are consistent temporal and spatial relationships which produce the impression of causality (19).

Simple mechanisms for the preservation of life are genetically controlled and subject to phylogenetic selection. Important individual behavioral patterns are determined prenatally. Complex reactions, on the other hand, are learned postnatally, and their release is under the control of conscious will. Through frequent repetition, psychic functions become partially or totally

automated. As a result, the desired success is achieved with more speed and more precision, and mechanisms of great complexity are mastered.

Summary

This article is based upon data which are suitable for the correlation of behavioral research and experimental neurophysiology. Causal thinking manifests a sort of integrative activity which brings simultaneous and successive patterns of nervous excitation into a subjectively meaningful frame of reference. While neuronal patterns determine the content of consciousness, they fail to provide clues concerning the transformation of such patterns into subjective experience.

References and Notes

1. C. J. Herrick, *The Evolution of Human Nature* (Univ. of Texas Press, Austin, 1956).
2. *The Neuropsychology of Lashley* (selected papers of K. S. Lashley), F. A. Beach, D. O. Hebb, C. T. Morgan, H. W. Nissen, Eds. (McGraw-Hill, New York, 1960).
3. D. O. Hebb, *The Organization of Behavior* (Wiley, New York, 1949).
4. W. Penfield and T. Rasmussen, *The Cerebral Cortex of Man* (Macmillan, New York, 1950).
5. H. Klüver, *J. Lancet* **72**, 567 (1952); ———,

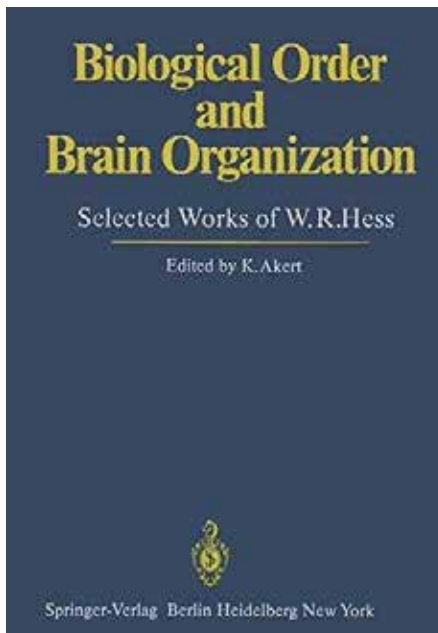
in *Ciba Foundation Symposium on the Neurological Basis of Behavior*, G. E. W. Wolstenholme and C. M. O'Connor, Eds. (Little, Brown, Boston, 1958), p. 175.

6. D. W. Ploog, *Jahrb. Max-Planck-Ges.* (1963), p. 130; P. D. MacLean, *Animal Behaviour* **11**, 32 (1963).
7. J. M. R. Delgado, *Intern. Rev. Neurobiol.* **6**, 349 (1964).
8. P. D. MacLean, *Psychosomat. Med.* **11**, 338 (1949); *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.* **78**, 113 (1957).
9. S. L. Polyak, *The Vertebrate Visual System* (Univ. of Chicago Press, Chicago, 1957).
10. R. Jung, in *The Visual System*, R. Jung and H. Kornhuber, Eds. (Springer, Berlin, 1961), p. 410.
11. D. H. Hubel and T. N. Wiesel, *J. Neurophysiol.* **28**, 229 (1965).
12. G. Baumgartner, in *The Visual System*, R. Jung and H. Kornhuber, Eds. (Springer, Berlin, 1961), p. 296.
13. B. J. Alpers, *Rev. Pub. Ass. Nervous Mental Diseases* **20**, 725 (1940).
14. B. Andersson, *Acta Physiol. Scand.* **28**, 188 (1953); ———, P. A. Jewell, S. Larsson, *Ciba Foundation Symposium on the Neurological Basis of Behavior* (Little, Brown, Boston, 1958), p. 76; B. K. Anand and J. R. Brobeck, *Yale J. Biol.* **24**, 123 (1951).
15. W. R. Hess, *Diencephalon, Autonomic and Extrapyramidal Functions*, O. Krayer, Trans. (Grune & Stratton, New York, 1954); ——— and M. Brügger, *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* **1**, 53 (1943); R. W. Hunsperger, *ibid.* **14**, 70 (1956).
16. B. Andersson and W. Wyrwicka, *Acta Physiol. Scand.* **41**, 194 (1957).
17. W. R. Hess, *The Biology of Mind* (Univ. of Chicago Press, Chicago, 1964).
18. W. A. Stoll, *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* **60**, 1 (1947).
19. W. R. Hess, *Psychologie in Biologischer Sicht* (Thieme, Stuttgart, ed. 2, 1967).
20. The work discussed was supported by a grant from the Swiss National Foundation of Scientific Research.

Biological Order and Human Society

Walter Rudolf Hess

Anlässlich der 100-Jahr-Feier des Geburtstages von Walter Rudolf Hess, gab sein Schüler und Direktor des Hirnforschungsinstitutes der Universität Zürich, Konrad Akert, eine Festschrift mit dem Titel «Biological Order and Brain Organization: Selected Works of W. R. Hess», Springer-Verlag, 1981, heraus. Darin wird eine Auswahl von 17 herausragenden Werken aus dem gesamten Spektrum der wissenschaftlichen Tätigkeit von Hess (304 Publikationen), einschliesslich seiner Autobiographie und Bibliographie, wiedergegeben. Hier wird das erste Kapitel «Biological Order and Human Society», welches grundlegende neurowissenschaftliche Konzepte von Hess verdeutlicht, wiedergegeben.



Aus dem Vorwort von Konrad Akert:

The thread that winds through his seemingly heterogeneous topics is the concept of „Biological Order“ on the one hand, and that of the Leistungs- und Erfolgsbezogene Physiologie, on the other. Hess became aware of the role of biological order in his early work on hemodynamics, and he later recognized the same principle as the governing factor in motor coordination, psychic functions, and even in the behavior of human society.

Chapter 1

Biological Order and Human Society*

W.R. HESS

Contents

An Example	4
Two Spheres	5
Two Phases	6
Principle of Efficiency and Economy	8
Competition and Coordination	10
Coordination as a Creative Principle	11
Further Problems of Collective Order	13
Evolution to a Higher Level	14
References	15

The topic of “war and peace” raises a wealth of questions which are related to the problem of *organization*. In fact, organization, in war as in peace, plays a unique and, in many respects, decisive role. Thus, the physiologist, for whom the *central problem of life* resides in the order governing the world of living organisms, is prompted to study human society from the point of view of biological organization. The first obvious question is whether there is any relation between the workings of the human organism and the principles underlying supraindividual systems of the human community. Two different facts should be remembered in this context.

In war and in peace, the acting and suffering element is *man* with all his needs and aspirations, his feelings and moods, his abilities and failings. The fact that these distinctly physiological characteristics also find expression when man lives or acts in a community means that the community has its roots, within certain bounds at least, in the physiological sphere and, hence, has a biological aspect. Furthermore, in the broader field of comparative physiology, supraindividual organizations, i.e., the formation of “states,”

* Hess, W.R.: Kollektive Ordnung in biologischem Aspekt. In: Festschrift Max Huber (Late President of the International Red Cross) – Vom Krieg und Frieden, pp. 151–172. Zürich: Schulthess 1944

are encountered, thereby confirming that collectivity is a general biological phenomenon. The decisive factor here is that the individual is integrated into a society according to definite laws and performs his functions within the framework of a larger unit.

Prerequisite of successful action is the adjustment of individual capacities to common achievements, established in the strive for preservation of the self and of the species. It necessarily follows that the individual is dependent on the whole, a relation which implies a certain contradiction. To overcome this inconsistency, forces which ensure coherence and deliberate cooperation must come into play.

An Example

Speaking of the queen bee in the bee colony implies the concept of the ruling of a central power and – considering the 100-million-year-old history, according to experts – the acknowledgment that the principle of collective order stood the test of time. It is most remarkable that the unique position of the queen bee is expressed in only one single productive achievement: she alone is capable of reproduction and hence is responsible for preserving the line of future generations. In other respects the queen bee is a helpless creature, in no way comparable to the workers and their invaluable abilities. It is also a fact that she does not regulate important activities of the bee colony. However, she fulfills a task of organization in which she is irreplaceable, in spite of individual qualities which, where they do not concern the reproductive sphere, are poorly developed. She keeps the swarm of workers together. A colony without a queen is restless and disorderly, and it easily falls prey to the rapacious appetites of neighboring colonies. It is only by virtue of the cohesive force emanating from the queen bee that the superior qualities of the worker can be concentrated in successful action and come into play, for example, in the delicate organization of food forage, brood care, heating, protection, and defense, as well as tasks of hygiene within the colony. This supraindividual organism is further distinguished by the bond between the individual and the whole which is developed to such a degree that all activity is carried out in *harmonious cooperation*, and rivalries are eliminated by conflict-resolving organizational measures. As a direct consequence, however, the individual has thus lost all freedom and merely functions as an instrument of the whole; his existence has become so dependent on the collective that he is unable to survive by himself for any length of time. Serving the collective has become the exclusive purpose of this life. The behavior of the individual bee is in keeping with these strong ties as soon as the colony is threatened. An extraordinary, active readiness for defense action is constantly present – action which in-

cludes the sacrifice of the individual life. The mode of fighting is organized in such a manner that the loss of its defensive instrument must cause the bee to perish. It is remarkable that the same eagerness to do battle and make sacrifices for the state is also seen in aggression against another colony. Militancy for the sake of preserving and developing collectivity is even more pronounced in certain species of ants which organize veritable predatory incursions and wage "wars."

In the context of the general topic, these remarks could be understood as indicating a direct parallel to human behavior. Although such a comparison is not far fetched, we would like to emphasize the disapproval of this way of thinking, which is rooted in the phenomenology of collective life. Accordingly, the willingness of the individual to make sacrifices on behalf of the collective should not be qualified anthropocentrically by the criteria of "good" and "evil." Objective evidence is available but for a certain form and degree of bonding between the individual and the collective, including some indications as to effects upon the parts, the whole and the environment. It marks ways and means to project biological principles onto the level of human collective life, an approach which will stand up to scientific criticism. This involves an abstraction of the facts inherent in collective life itself and of its underlying principles of organization. Both together constitute the essence of a *biological theory of order*.

Two Spheres

For any organism there is an inside and an outside. The physiologist is particularly aware of this fact when studying the phenomena of regulation. He observes how a group of organs is used to create and maintain inner conditions in such a way that every element of the collectivity – the cell in the cell state – encounters the necessary prerequisites not only for subsistence but also for carrying out certain functions.

This includes the supply of oxygen and nutrients essential for life and the removal of carbonic acid and of other waste products formed in the tissues. The entire complex of functions designed to regulate inner conditions is governed by a single organ known as the vegetative nervous system. It has its own mode of operation and functional laws and is largely – but not completely – independent. Still other aspects appear when we consider the human body as an *individual unit*. Its functional targets now lie in the environment: activities undertaken to acquire food, to protect the body (in the widest sense), and to propagate the race lead to interaction with the environment. Muscles are put to work for this purpose while the sensory organs give direction. The activities having such a specific purpose are organized by a control organ of particular characteristics and subject to partic-

ular laws: the so-called animal nervous system. Depending on the direction taken by the effects of the two regulatory organs, we speak of an internal or external front or, if you will, “ministry.” Fundamentally, the facts are always the same.

Whereas the separation of the two systems was stressed so far in view of the separate target spheres of the regulatory functions, the equally important interrelations must now be emphasized. Here too, an invariable reciprocity exists for every form of collective life. To take an example from physiology, nourishment of the constituent elements of body tissue is only possible if the individual as a whole successfully strives for food. Expenditure of energy, needed for this purpose, in turn depends on sufficient nourishment of muscle tissue by means of internal regulation (including circulation with its well-balanced transport and distribution functions). These interrelations are largely *automatic*, i.e., they play freely. On the one hand, consumption of nutritive material in the tissues induces a feeling of hunger and searching for food. On the other, physical exertion increases those products of metabolism which activate respiration and circulation. This circular concatenation of functions is supplemented by a direct connection of the two regulatory systems, the vegetative and animal nervous system, thus refining their harmonization, especially regarding the temporal aspect.

Two Phases

The body, its organs, and their functional elements, the cells, alternate between phases of *work* and *rest*. In work, energy is generated (by the muscles), or specific substances are produced (by the glands). Rest is apparently defined by a negative criterion: the *absence* of activity. However, the true state of affairs is somewhat different. Rest too has its positive aspect. Expenditure of energy and of substances in the active phase is compensated by supplementary processes. In earlier times, physiology spoke of an assimilatory and a dissimilatory phase. Construction and decomposition were thus set against each other. Today we know that this antithesis does not reach the heart of the matter. “Decomposition” is not a function. It is more accurate to speak of a phase of activity and a phase of restitution, thereby stressing the *productive nature* of rest. The two phases are inextricably linked. Every activity requires the expenditure of nutritive substances and accordingly limits the time during which the activity can still be carried out. At the same pace, restitutive processes take on urgency in order to prevent exhaustion and its catastrophic consequences. Building up new reserves ensures proficiency in the future. Ready reserves are thus identical with potential activity.

Even though the interlinked phases are strictly separated as to functional aim and orientation, their timing may overlap and become intertwined. However, in the periodic alternation of waking and sleeping, there does exist a clear distinction with regard to time.

The quantitative relations between activity (and consumption) and restitution can be represented as a profit and loss account for the matter and energy metabolism of our body. The balance yields the material basis of existence and further development, since all organic life is aimed at outgrowing the level of mere subsistence. A powerful drive for expansion is a feature inherent to all forms of life, expressed in the fact that the species' laws of order are imprinted on assimilated matter and on the energy bound to it. Growth and propagation are named as primary phenomena of life, and they are realized by a surplus-producing metabolism. Of course, the extent to which the vital drive for expansion can be deployed is dependent on the environment, in particular on the presence of other systems which are asserting themselves and their further development.

An interesting insight into these conditions is gained when, due to particular circumstances, the account shows a deficit which eventually turns into an emergency situation. First and foremost, the situation of stress acts as a stimulus for increased efforts to acquire food. If external circumstances are so unfavorable that the effort fails, the organism turns to other tactics. As soon as the reserves are exhausted, it starts to live on its own substance, which normally is required in carrying on active life. Naturally, this gives the signal for the rapidly accelerating loss of performance. Yet the body is exploiting this one last chance to defer final collapse, death from hunger, and to pull through to a possibly better time. It is remarkable that even in the emergency preceding collapse there is no disorganization. On the contrary. The way the body confronts hunger is characterized by typically prospective measures. It might be supposed that organs continually under stress in times of hunger would be quickly worn out. In reality, however, the organs that sacrifice their substance for the whole are those which remain inactive in the crisis. For example, even after a long period of hunger, the heart muscle has lost very little weight, whereas the skeletal muscles have lost a great deal. The central nervous system too is spared to a large degree. In the course of these economy measures, unequal organs are not treated equally; rather, substance is consumed in keeping with *the organ's value*. The criterion is its importance for the preservation of the whole. This stretches the period of endurance, thereby increasing the chances of survival until conditions have improved. The success of such an emergency organization far exceeds all expectations. Not a few people believe they are "starving" if they have to miss one meal. In fact, man can survive for a long time, depending, of course, on his constitution and the strain which he is undergoing. If the body is at rest, periods of hunger of 2 months and, under

certain circumstances up to 3 months, have been confirmed. Conditions of relative hunger can be endured for years, of course not without a loss of performance and a gradual decrease in physical and psychic resistance. A similar evaluation of individuals or groups of individuals has been adopted in food rationing in the context of the supraindividual collectivity of our people. However, insofar as it is based on professional categories, rationing employs exclusively causal and not prospective criteria. Nonetheless, there are cases where prospective argumentation does come into play: pregnant women and young people. Here, the higher insight of prospective organization agrees with human feelings. The link of the individual element to the collectivity is not strong enough. Otherwise, there is in this respect an enormous quantitative difference between man as an individual and man as a member of the community. With increasing emergency, however, other forces intervene, which, more and more, shift the weight on the unit as a part of the whole. A glance at those countries waging war confirms the experience that with suitable organization the capacity for endurance of the whole exceeds by far what would ever be expected, judging from peace-time conditions.

Principle of Efficiency and Economy

A direct consequence of the transition from individual to collective life is the onset of a process of differentiation. In its most elementary form it is expressed in the spatial relations of the parts within the whole. At a higher level, an increasing inner differentiation of the individual elements enables them to perform specific achievements. Here is the place to define the concept of efficiency (*Leistungsfähigkeit*). Physiology usually speaks of function. It is of utmost importance for the organism that its functioning is successful, that it produces a result from which the organism benefits in some way or other. However, performance, in the physiological sense, has its full value only when realized in a certain time span. Performance is the decisive factor which, in terms of quality and quantity, positively influences the organism's prospects for existence and "rewards" it with easier conditions of life. If efficiency is the fundamental prerequisite for survival, the second condition is the more or less complete realization of the principle of economy. The optimal physiological achievement is carried out with the minimum expenditure of matter and energy. An impressive example is the peculiar arrangement of the trabecula in the head of the femur, discovered in 1867 by a Zurich anatomist (H. Meyer) in collaboration with a professor at the Polytechnical College (Culmann). The requisite load-bearing capacity of this supportive apparatus is achieved by a system of inner braces in such a manner that there is a minimum expenditure of supportive substance.

Certain laws governing transport and distribution in the circulatory system are less striking, but not less important. The limited scope of this paper prevents us from presenting anything more than a brief and simplified picture of this system. It is all the more worthy of attention as it concerns the energy sector of the organism. Blood is the vehicle, carrying nutrients to the various organs. The circulation performance, i.e., the blood quantities delivered per time unit to a specific organ, is of decisive importance and is dependent on the rate of blood flow, which requires a certain expenditure of energy. The ratio between blood flow and total blood volume (i.e., the transport apparatus) and the circulation time must be considered as the main factors whose mutual relations determine the economy of the circulation system. One of the most interesting problems of hemodynamics bears on these relationships when seen in terms of energy consumption. To deal with but one facet of the question, it may be stated that where great quantities of blood flow jointly in large vessels, the rate of flow is high. A common path means that frictional resistance is small; higher speed can be achieved by a comparatively modest increase in energy. This really pays off when, in the course of distribution, the blood is divided into an increasing number of branching vessels and the growing friction surface implies an increasingly uneconomical function. The distribution system as a whole then benefits from the previously saved transport time inasmuch as the total circulation time is not overly extended by peripheral slowing. This slowing down of the circulation rate associated with distribution is important because it contributes to saving energy expended in circulation. In critical situations, for instance, in diseases weakening the heart, these economy measures assume special importance for the survival of the whole organism and act also as a protective mechanism against the imminent breakdown. The fact that in industry rationalization requires the development of ever cheaper methods of production and distribution makes clear that similar rules are followed in the collective life of man. Here, too, economy is a formative and preserving factor, making itself felt all the more the tenser the situation develops and the more "urgent" the savings are in handling the crisis.

W. B. Cannon, Professor of Physiology at Harvard Medical School, contrasted the principles of economy and *security* in his paper *The Body Physiologic and the Body Politic* by stating "security comes before economy" [1]. In a certain sense, there is indeed an antagonism. Generally, intensified economies in installations and operations jeopardize reliable functioning and endanger unharmed survival. The best solution to such a dilemma might be found in the motto "safety first;" it does not apply, however, in this absolute form in nature, because every living organization is founded on *probability and not on certainty*. Furthermore, at a closer glance, we see that the principle of safety is not in contradiction to that of economy, but

it is an integrated and subordinate part of it, the more so the higher the stage of development of the endangered organization. Thus a balance ensues between economizing the parts and safeguarding the whole, which varies from case to case, according to the level of organization.

It has already been pointed out that the elements and relationships under discussion are also encountered in industrial organizations based on collective labor. Their decisive importance is apparent with particular and tragic clarity in warfare, especially so when we look at large operations rather than at narrow sections.

Competition and Coordination

The layman in biology probably tends to believe that under normal (i.e., healthy) conditions everything in our body works in perfect harmony. The fact of the matter is that antagonistic forces very often collide; indeed, this is the rule in absolutely vital *autonomic functions*. The various organs regulating the inner relationships of the organism are subject to a dual influence. If we take the heart as an example, we see that its activity based primarily on autonomic powers is affected to a greater or lesser degree, depending on circumstances, by impulses from the nerves and also by stimulating agents (“hormones”) circulating in the blood. Depending on the type of neural or hormonal component, the effect is either an increase in, or inhibition of, performance. It is worthy of note that the two antagonistic mechanisms both operate simultaneously. Thus, the gradual unfolding of the heart’s performance is the result of antagonistic regulatory forces. The implication of this organization is most strikingly revealed in situations of great physical effort, when muscular work calls for a greatly increased blood volume and the heart is summoned to an extra effort for the quantitative fulfillment of its task in the interest of the entire organism. It seems particularly strange that even in such circumstances inhibition asserts itself, and this can be detected by simple experiment: if the heart is artificially cut off from inhibitory control, its beat rate rises even higher, which obviously implies the danger of overexertion. *Inhibition* in this context means *protection*. The activating impulses are followed only to a certain degree; any excess is prevented by the heart’s own “safety stop” mechanism, inasmuch as this is required for long-term efficiency. Inhibition in this context represents an *organizational factor*, and the antagonism is based on the competition between the part and the whole, found in every collective. It ensures a quantitative balance. Inhibition, by remaining active when the organism is at rest, ensures that the effort required of the heart in a given situation is just what is needed by the body. Once again, we encounter the principle of economy and at the same time learn the organizational measures by which it works and how, in general terms, it operates as a protective function as soon as an organ is strained and comes close to its limits of performance.

Furthermore, the example of the heart has made us familiar with a mode of behavior of utmost importance in biology: the great *adaptability* of the organism's performance to varying degrees of need. This ensures that variations of strain, inherent in the given external circumstances, are compensated for within broad limits. We enjoy a large degree of freedom in our behavior, which is due to our organ's highly flexible potential performance. Rigid standards would be unbiological and would greatly hamper the capability to overcome eventually increased resistance. When drawing conclusions as to the collective life of man, one has to be aware that such an adaptability is based not only on the readiness of the functional elements to temporarily muster increased forces, but also on the reserve capacity which in rest and in normal activity is not fully exploited.

A contest of a seemingly different kind takes place in our body when various organs require a greater volume of blood because of increased activity. A real competition between the organs arises, the total blood supply being limited. The conflict is resolved according to the above-mentioned primary principle of living order, namely the evaluation of the importance of the part for the whole. Where unqualified equal treatment would result in catastrophe for the organism, survival is ensured by the preference given to the most vital organs. The heart, for example, as the central organ in circulation, receives most *favoured treatment* in the physiological regulation of blood distribution. Pathophysiology, unfortunately, knows only too well the deleterious consequences of conditions where this order no longer prevails. Incidentally, this shows once again that protection and economy are not incompatible, since an adequate blood supply based on priorities of need results in a life-preserving balance with a minimum of effort. There is no doubt that, *mutatis mutandis*, the principle of evaluation according to the benefit to the total organism also applies to conflict in human collective life. In this context again the fateful dangers of a superficial comparison become obvious. Collective order is not ruled by a single principle, but by the organic interweaving of various principles which are also involved in a conflict in which the priorities change according to the concrete situation. If we turn to nature for counseling on the problems of collective order, we shall have to analyze the collective phenomenon with respect to the elements involved, and then transfer our insight – adequately evaluated – onto another system. The conception is thus corroborated that abstraction with subsequent concretization, i.e., analysis followed by synthesis, are operations which make a theory of biological order consistent and suitable for application to human collective life.

Coordination as a Creative Principle

Whenever man brings his will and ability to bear, he requires muscle power. This occurs by the muscle fiber becoming tense in response to a ner-

vous stimulus. The tension lasts only a short while; it is over within a tenth of a second. A nonspecialist will be surprised at this statement. He can carry out an experiment on himself in which he successfully holds up a weight for a prolonged period. However, in other circumstances, his movements are smooth in nature, by no means so quick or twitching. The contradiction is resolved when we learn that the nerve cells which transmit the stimuli for contraction to the muscle fibers do not send single impulses but *series of impulses*. Whenever the muscle fiber is about to relax, a new tension stimulus arrives. This goes on until the intended prolonged effect of muscle power is achieved, whereupon the series of impulses is interrupted. It is also characteristic of muscle fiber that, when engaged, it releases all its potential at once. Instead of grading its function, it gives all or nothing. This statement too will come as a surprise when we consider that we can achieve the finest shades of muscle tension and movement. This ability is due to the fact that muscles consist of groups of fibers of varying excitability. Weak or strong tension is obtained by recruiting a greater or lesser number of individual fibers. By summation of brief tiny energy discharges of individual elements and varying their number, new and most valuable qualities are gained as a creation of collective order. This example may not overly impress the nonbiologist. We are, however, as stated before, interested in determining principles of biological collectivity. In this respect the example is of far-reaching significance. It should be added, moreover, that the accomplishments of coordinating synthesis have not yet been fully described. The effort of a single muscle, the duration and strength of which can be regulated, is but the simple form of the complex interplay of muscle groups. The point of interest here is the coordination of individual organs (muscles) to act as functional units. The process is directed by a rigid *order*. This applies both to simultaneous cooperation and to certain combinations occurring in succession. We cannot here describe at length how a flow of successive movements is generated by integration of gradual steps. But a word must be said about the final result: one example among many is human speech, a model of the creative power of coordination. A measured deployment of energy to move the diaphragm and muscles of the chest generates a continuous flow of air, which in turn causes the vocal cords to vibrate. The degree of tension in the muscles of the larynx determines the pitch. The sound is shaped into a vowel by the muscles of the palate, tongue, and lips; consonants are created by interrupting the flow of air at different places and in different ways. Even a word or a short sentence implies an unexpected profusion of coordinated acts which, when they are lent order, develop into a sentence by means of which a thought is transformed into an acoustic symbol comprehensible to someone else speaking the same language. When we are deeply touched by the playing of an orchestra, we are under the influence of an even more complex coordination of sounds produced by the individual

artist on his instrument. The same applies to the “dark” side of human collective action when we are profoundly shocked by the “success” of well-coordinated means of destruction, namely, weapons of every type and size on land, sea, and in the air. Our visionary hopes that at the end of the cruel events a better world order might arise can only come true under the condition that the aspirations of ever-competitive nations based on physiological needs and properties be coordinated in a stable and long-lasting balance. Until such times, and if at all enough will, insight, and capacity to install an order based on adequate evaluation of its elements can be mustered, we shall remember the achievement of the International Red Cross which, by coordinating efforts to help the suffering, efforts of every kind and coming from every latitude, has created a worldwide organism and placed its high endeavor at the service of mankind as an all-encompassing collectivity.

Further Problems of Collective Order

One could mention in this connection a number of principles at work in building larger units from individual elements. I am thinking, for example, of the balance between autonomic powers with their own tendencies as opposed to an extremely centralized organization. Some of these topics gain a special significance for the communal life of man. In the human body, the organs possessing (relative) autonomy are only those which regulate the internal conditions of the organism. Where the organism interacts with the environment, behavior is governed by a rigidly centralized order which is achieved in stages, employing to great profit the principle of representation. Muscle groups and entire systems of groups are concerted in the central nervous system; the “representative,” through its connection with the executive organs, enables them to develop their potency for highly complex combinations of actions. This process reaches ever-higher stages until a finely shaded and organized interplay of forces is attained which is the expression of a most differentiated creation of coordination. It would be wrong to think that all contest is ruled out when this harmony of action is attained. In fact, it has only been shifted to another level. The study of the motor system as an organizational principle shows, for example, that the automatic stabilization of body posture is based on a balance of antagonistic nervous “tension.” The executive organs (i.e., the muscles), by forgoing their autonomy, have relegated the antagonism to the higher nervous organs, i.e., their central representatives. The antagonism now runs its course quietly at this level with an almost symbolic expenditure of energy only. One further element is required to ensure the smooth functioning of the dynamic balance of innervations: each representative fits into the order

of the composite play of forces – with its synergetic or antagonistic interactions – according to its real significance. It would be otherwise impossible to maintain an upright posture even physically, let alone mentally. Excessive emphasis on any single component results in an inappropriate expenditure of energy and an inadequate effect, consequences well known to pathophysiology. Relating the abstract contents of such facts to the multifarious strivings within a nation, one is led to recognize the value of *truth*. It is the acknowledgment of a stratified unity. If the balance is disturbed, it is not the antagonism itself nor the tension which is the cause. On the contrary, antagonism and tension are the prerequisites for continuous reordering. The fault lies in the excessive emphasis by means of which one part of the whole gains ascendancy. This insight has obvious relation to the theme of “war and peace.” Nor should it be ignored in judging scientific information today, in view of the fact that methods of “propaganda” are making headway in the field of science, where truth is a law of necessity.

A number of other phenomena particular to organic collectivity and playing a role in human communal life would also have to be investigated. There is, for example, the innate tendency in every organic order to *comprehensive unity* with increasing subordination of the parts; translated into other terms, this is a claim to totality with its contradiction to individuality. The relation between organization and force is also topical, as is the consequence of organization resulting in power. Another aspect is the “leading” role of the control function in performing a physiological act. It is also interesting that when preservation of life is by and large ascertained, the organizational powers overcome the pure and direct utility principle and continue to develop order for the sake of order, as it were. In the “harmony of order” we encounter *the biological roots of aesthetics* in ornaments and in general. Another characteristic inherent to life is the tendency to use the unity achieved by organization as a building stone for an organization of a higher order: the development of cells into cell complexes to serve as instruments entrusted with certain tasks. The cell complexes are again joined together into organs and the organs into an organism. Our final consideration will be how this biological process of integration progresses from one level to the next, transcending individual life. This reveals the perspective in which order in the human community is perceived as a biological phenomenon.

Evolution to a Higher Level

Our considerations have led us to reflect on the order in the human community, and it may seem as if the physiologist had overstepped his bounds. I do not think so. It is true that his area of study in a narrow sense

is limited to describing what organs do and how they work together in the organism. When analyzing the origins of collective life the fluid boundary is demonstrated most strikingly by the unity of mother and child. In purely physical terms, the infant is dependent on the mother for nourishment and other nursing care. The mother, willing to give up personal wishes for the child's sake, is also an example of the strong *binding forces* which are thus used by nature to overcome individualistic and disuniting tendencies. What are these forces and from where do they come? The answer is obvious. The mother is guided in her behavior by a feeling, the instinctive unfolding of which is innate, as is the activation of other drives. The same holds for the "forces" which build up the bonds of the family against individualistic tendencies or divisive influences. Standing amidst the driving forces of a collective order we must realize that these forces impart their subjective and here justifiable anthropocentric stamp. By accommodating ourselves to a higher order we follow unwritten natural laws of human behavior in relation to communities of different types. The inborn emotional structures normally oriented to life in the community were responsible for the development of a suprapersonal organization long before they had become conscious and the principles were formulated in the laws of civilization. Maternal love, the family bond, fidelity in friendship and loyalty toward one's country, and readiness to participate in a constructive ideal are all forms of man's (but not only man's) ability to adopt social behavior. To man alone, however, in his advanced stage of evolution, is given the capacity to consciously account for it, and to seek and find the balance in the conflicts inherent to every collective, the conflicts between self-interest and devotion to the community or between collectives of different alignment. We believe that in this context the development and pursuit of an ethical mode of life, which can be seen as the contribution of the individual to a higher entity and is so difficult to achieve, has its definitely biological implication. It would seem that the physician, researcher, and teacher, *Constantin von Monakow*, so closely bound to our university, means virtually the same thing when he concludes from various observations and from a rich experience with the healthy and the mentally disturbed: "Everything is arranged in such a way that, by fulfilling our vital program, we unawares rise into the spheres of the superpersonal. In the process of maturation, in reaching out quite naturally to ever wider spheres of community, to ever higher realms of the living, the veritable *unio mystica* is attained."

References

1. Cannon, W.B.: The body physiologic and the body politic. *Science* 93, 1-10 (1941)

6. Das Vermächtnis des Hirnforschers Walter Rudolf Hess

Das Vermächtnis von Walter Rudolf Hess und kritische Gedanken zur gegenwärtigen Situation der Neurowissenschaft

Anton Valavanis, Klinisches Neurozentrum USZ

«Ich glaube wir müssten uns darin finden, dass in unserer Welt vieles sich entwickle und existiere, was unserem Verständnis nicht zugänglich sei; denn unser Hirn sei in erster Linie darauf angelegt, das Überleben des Individuums in seiner natürlichen Umwelt zu sichern. Es sei nicht so organisiert, dass es seine eigene Arbeitsweise völlig analysieren könne. Jenseits der Effekte seiner Tätigkeit, die sich erforschen lassen, sei bescheidenes Schweigen die angemessene Haltung».

Mit diesen Worten beendete Walter Rudolf Hess eine längere und kritische Diskussion über die Funktion des Gehirns mit seinem Kollegen Professor Hans Fischer, dem damaligen Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Zürich, welche im Jahr 1973 stattfand und in der Zeitschrift *Perspectives in Biology and Medicine* veröffentlicht wurde¹².

Vier Jahrzehnte später, im Oktober 2013, kündigte die Europäische Kommission die Lancierung des 1 Milliarde Euro schweren 'Human Brain Project' an^{11,14,20}. Dieses ambitionöse Projekt hat sich als Ziel die Entschlüsselung der strukturell-funktionellen Organisation des menschlichen Gehirns und seiner Erkrankungen auf der Grundlage einer zu schaffenden extensiven informations-technologisch gewichteten Forschungsinfrastruktur gesetzt. Das Projekt wurde von der ETH Lausanne (EPFL) initiiert und beteiligt mehr als 100 Institutionen in 24 Ländern^{1,20}. Angesichts seines Ausmasses, seiner Zielsetzung und der ausgelösten Euphorie in breiten Teilen der neurowissenschaftlichen Gemeinschaft wurde es, in Anlehnung an den von Galison 1992 eingeführten Begriff 'Big Science', mit dem neugeschaffenen Begriff 'Big Neuroscience' gekoppelt^{3,7,22}. Trotz begrün-

deter Kritik, geäußert seitens prominenter Neurowissenschaftler, wurde das Projekt mit gewissen methodologischen Anpassungen fortgeführt^{2,5,6,8,13,17,18}.

Begonnen hatte diese von Optimismus begleitete Entwicklung mit dem Ausrufen des 'Jahrzehnts des Gehirns' durch den damaligen Präsidenten der Vereinigten Staaten George H. W. Bush im Juli 1990. Ziele waren die umfassende Erforschung des Gehirns und seiner Erkrankungen, was zu deren Heilung oder mindestens zu deren Linderung führen sollte³⁰. Eine Beurteilung der erzielten Ergebnisse am Ende des Jahrzehnts veröffentlicht in der Zeitschrift *Science* fällt eher bescheiden aus: *«Even when a cure or effective treatment does not yet exist, as in Alzheimer's disease, the attention attracted by recent breakthroughs such as those in stem cell research and the genetics of Parkinson's disease has induced a clear expectation that treatments are not too far away. Identification of the pathophysiology underlying chronic brain and mind disorders has also helped to reduce the stigma attached to these conditions»*³¹. Dennoch hat diese Initiative die Proklamation ähnlicher Projekte in verschiedenen Ländern wie Japan, China, Indien, Korea, Deutschland, u.a. ausgelöst und im Jahr 2013 zur Ausrufung des oben erwähnten Europäischen Human Brain Project geführt. Wenige Wochen später folgte die Proklamation des mit rund 3 Milliarden Dollar zu finanzierenden *Brain Activity Map Project* oder *BRAIN Initiative* durch den damaligen Präsidenten der USA Obama mit dem erklärten Ziel unser Verständnis über das menschliche Gehirn zu revolutionieren (!)³². Diese Initiativen wurden sogar als „mega brain projects“ definiert. In einer umfassenden

den Analyse der Konzeption dieser Projekte kommt Poo (2014) zu folgender kritischen Schlussfolgerung: „*The mega brain projects announced by the US President and European Commission in 2013 offer new initiatives for developing innovative neurotechnology, but the prospect of effective therapies for brain disease remains uncertain*“³³. Ungeachtet der geäußerten Kritik wurden beide Initiativen als die treibenden Kräfte eines *New century of the brain* bezeichnet²². Bei Persistenz dieser in Teilen der neurowissenschaftlichen Gemeinde proliferierenden euphorischen Haltung kann extrapoliert werden, dass nach dem Jahrzehnt des Gehirns der 1990er Jahre (The decade of the brain) und dem anschließenden Jahrhundert des Gehirns der 2010er Jahre (The new century of the brain) bald das Jahrtausend des Gehirns (*The new millenium of the brain*) aufbrechen wird.

Obwohl die moderne Neurowissenschaft dank ihrer wissenschaftlichen Durchbrüche, neurotechnologischer Innovationen und erheblichen klinischen Fortschritten in der Patientenbehandlung, sich vielschichtig entfaltet und unbestrittenerweise den Status einer medizinischen Leitdisziplin erreicht hat, ist sie mit gegenwärtig weit über 100.000 Publikationen pro Jahr unterschiedlicher Qualität und Relevanz nicht nur unübersichtlich sondern, bedingt durch die modisch gewordenen 'open access'-Publikationen¹⁰ in gewissen ihrer Teilbereiche anfechtbar geworden. So kommt es, dass gleichermassen wichtige und irrelevante Forschungsergebnisse in der ganzen Weltliteratur zerstreut und nicht selten mangelhaft besprochen sind. So entstehen in der Neurowissenschaft vorübergehende 'Konjunkturströmungen', die gelegentlich sogar als die Forschung fehlleitende Dogmen weiter bestehen. Die Unübersichtlichkeit der Neurowissenschaft ist allerdings kein neues, sondern ein akzentuiertes Phänomen, auf welches bereits im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts der damalige Direktor der psychiatrischen Klinik Burghölzli, August Forel,

hingewiesen hat. In der Beurteilung der Disserationsarbeit von Monakows 1881 hielt er fest: «...und gratuliere ich Ihnen herzlich für die schöne, umsichtige und von scharfer und wahrer Kritik zeugende Arbeit. Derartige gibt es eben in dem immer mehr anschwellenden Meere des Papierdruckes nicht gar viele, und sie werden leider zu sehr in diesem Ocean des schwulstigen 'Schwafel' ertrinken. Umso mehr freut man sich, schöne Arbeiten zu treffen.» Dieses Phänomen wurde später vom Begründer der Zürcher Neurowissenschaften Constantin von Monakow ebenfalls identifiziert und als Gefahr für die Weiterentwicklung des Gebietes erkannt. In seinem berühmten Referat, vorgetragen an der 5. Versammlung der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft am 29. April 1911 in Aarau, welches anschließend in der von ihm gegründeten Zeitschrift «Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich» (Heft VI, 1912, pp. 1-27) veröffentlicht wurde, hält er diesbezüglich fest: «*Wie auf allen Gebieten der Medizin, so häuft sich heute auch in der Hirnlehre rastlos Stoff auf Stoff an. Wer auf diesem Gebiete selbsttätig mitarbeitet und nicht zurückbleiben will, muss dem Studium der Literatur übermässig viel Zeit opfern. Die Fülle des neu Dargebotenen, zumal in Gestalt von Einzelbeobachtungen, lässt dem Forscher kaum Zeit, sich mit letzteren genügend vertraut zu machen, geschweige denn sie auf ihren wirklichen Wert zu prüfen. Unter der fortgesetzten und hastigen Orientierung über die -ihrem Inhalt nach- so verschiedenen Leistungen anderer Autoren, leidet nicht selten die Übersicht über das Ganze, vor allem aber die eigene ausgereifte Produktivität, die ja bekanntlich ihren Ursprung vorwiegend aus eigenen Beobachtungen und Erfahrungen nimmt und durch fremde Gedankengänge eher gestört als gefördert wird*». In ähnlicher Weise drückte sich Hess 37 Jahre später aus, als er, auf Anregung und Einladung des damaligen Rektors, am 1. November 1949 einen Vortrag in der Aula der Universität Zürich, anlässlich des Festaktes zur Feier der Verleihung des Nobelpreises für Medizin und Physiologie,

hielt. Er schloss den Vortrag mit einer persönlichen und bescheidenen Begründung, wie seine Forschungstätigkeit zur für ihn überraschenden Verleihung des Nobelpreises führte: *«Der gezeichnete Entwicklungsgang verlief scheinbar so programmgemäss, dass man an die Realisierung eines von Anfang an disponierten Planes denken möchte. Es ist aber nicht so. Führend war von Schritt zu Schritt einzig der Vorrang des Interesses, welchem, wie es scheint, eine logische Induktion eigentümlich ist. Soweit bewusster Wille im Spiele war, betrifft dies die Ablehnung, mich nach Konjunkturströmungen zu richten, und im Kampfe mit einer widerstrebenden Feder nicht nachzugeben.»*²⁷ Die evidente Parallelität der Ansichten Forels, von Monakows und Hess' zeigt wie sich über die Jahre ein für die Zürcher Neurowissenschaft charakteristischer Denkstil entwickelt und durch deren Nachfolger bis in unsere Zeit weitergeleitet hat. Wesentlich dazu beigetragen haben die Medizinische Fakultät und die Erziehungsdirektion des Kantons Zürich, welche mit ihren weisen Entscheidungen in der Ausbauphase der Zürcher Neurowissenschaften herausragende Schüler und engste Mitarbeiter als Nachfolger der Gründergeneration zu berufen wussten. Dies betrifft zum Beispiel die Berufung des Neurologen Mieczyslaw Minkowski (1933) als Nachfolger von Constantin von Monakow, des Hirnforschers Konrad Akert (1961) als Nachfolger von Water Rudolf Hess, des Neurochirurgen M. Gazi Yasargil (1973) als Nachfolger von Hugo Krayenbühl und des Neuroradiologen Anton Valavanis (1984), der zwar keinen Vorgänger hatte aber wissenschaftlich und klinisch im Zürcher neurowissenschaftlichen Umfeld aufgewachsen war^{38,39,40}.

Die oben erwähnte Unübersichtlichkeit beschränkt sich mittlerweile keinesfalls nur auf eine überbordende, nicht mehr überschaubare Publikationserzeugung, sondern umfasst auch die arbiträr wachsende 'subdisziplinäre' Zusammensetzung der Neurowissenschaft, die rasant wachsende Zahl von selbsternann-

ten Neurowissenschaftlern und die jahrmärktenähnliche Gestaltung neurowissenschaftlicher Kongresse. Treffend haben Hagner und Borck (1999/2006)⁴³ diese Entwicklung wie folgt beschrieben: *«Die grossen Fragestellungen verstellen – bei aller qualitativer Bedeutung – den Blick dafür, dass die Neurowissenschaften eine heterogene Wissenschaftslandschaft darstellen, die keinen allgemeinen Überblick erlaubt. Wer die Jahrestagungen der American Association for Neuroscience mit ihren mehr als 30'000 Teilnehmern besucht und sich den zahllosen Themengebieten zuzuwenden versucht, wird wohl noch bemerken, dass die von den Vertretern der verschiedenen Disziplinen – Anatomie, Physiologie, Neurologie, Psychiatrie, Molekularbiologie, Biochemie, Physik, Statistik, Computerwissenschaften, Linguistik, Psychologie usw. – vorgestellten Forschungen zwar alle in irgendeiner Weise um das Gehirn oder ein anderes Nervensystem situiert sind; doch man kann mit gutem Grund daran zweifeln, dass sie alle es mit ein und demselben oder sogar einem einheitlichen Forschungsgegenstand zu tun haben. Auch solche Mammuttagungen vermögen die Neurowissenschaft nur noch als Jahrmarkt der Unübersichtlichkeiten zusammenzuhalten»*⁴³. Hagner weist in diesem Zusammenhang auch darauf hin, *«dass die verschiedenen Forschungszweige innerhalb der Neurowissenschaften trotz solcher gemeinsamer Veranstaltungen bis zur gegenseitigen Verständnislosigkeit auseinanderdriften»*⁴³. Charakteristisch für diese Entwicklung ist auch der stattgehabte Wandel, vom Singular zum Plural, in der Bezeichnung der Disziplin: aus der Leitdisziplin 'Neurowissenschaft' und ihrer interagierenden Subdisziplinen ist ein loser, nur beschränkt interdisziplinär zusammenarbeitender Verbund der 'Neurowissenschaften' geworden.

Mit seiner eingangs zitierten Aussage, de facto sein Vermächtnis, hat der bescheidene Hirnforscher Hess eine Skepsis in die und eine Haltung gegenüber der Neurowissenschaft hineingetragen, die der Mehrheit der prominenten Neurowissenschaftlern der Gegenwart im unentwirr-

baren Dickicht der Unübersichtlichkeit der sog. 'Big Neuroscience' abzugehen scheint oder bereits abgegangen ist. Es scheint als ob die Verfechter der 'Big Neuroscience' der Illusion verfallen sind zu einem allumfassenden, perfekten Bild einer schönen neuen Neurowelt hinsteuern zu können, in welchem der Eindruck erweckt wird, als wollte man mit diesem Ansatz alle Belange des menschlichen Gehirns in das Korsett von Molekülen, Genen, Stammzellen, Transmittern, Synapsen, Impulsen und neuronalen Verschaltungen stopfen⁹.

Solche Änderungen der Grundhaltung und des Denkstils sind in der 2.500-jährigen Entwicklungsgeschichte der Neurowissenschaft wiederholt vorgekommen⁹. So vertrat beispielsweise der Philosoph René Descartes Mitte des 17. Jahrhunderts in seinem 12 Jahre nach seinem Tod erschienenem Werk 'De homine' (1650) die Ansicht, dass alle Funktionen des Gehirns mit Hilfe seiner Maschinentheorie vollständig verstanden werden können⁴. Descartes's optimistische Haltung gegenüber der Erforschung des Gehirns wurde einige Jahre später vom dänischen Anatomen und Naturforscher Nicolaus Steno in seiner Abhandlung zur Anatomie des Gehirns (1669) mit folgender Stellungnahme entgegnet:

«Es wäre ein grosses Glück für die Menschheit, wenn dieses Organ, das, von allen am feinsten gebaut, sehr häufig gefährlichen Krankheiten ausgesetzt ist, ebenso gut erkannt würde, wie viele Philosophen und Anatomen es sich vorstellen. Nur wenige von ihnen drücken sich mit derselben Ehrlichkeit aus wie Sylvius, der über das Gehirn nie ohne Vorbehalt spricht, obwohl er sich mit ihm mehr befasst hat als irgend jemand den ich kenne. Die Zahl derer, denen nichts schwierig vorkommt, ist zweifellos viel grösser. Die Leute, die so prompt Behauptungen aufstellen, werden Ihnen eine Beschreibung des Gehirns und der Lage der einzelnen Teile mit derselben Sicherheit geben, als wären sie beim Bau dieser wunderbaren Maschine zugegen gewesen und in alle Pläne des grossen Baumeisters eingeweiht worden»¹⁹.

Die von Steno eingeleitete kritisch-skeptische Haltung fand ihren nächsten Kulminationspunkt mit Santiago Ramon y Cajal, dem eigentlichen Begründer der modernen Neurowissenschaft und gemeinsam mit Camillo Golgi Nobelpreispfänger für Medizin oder Physiologie (1906), der gegen Ende seiner langen Forschungstätigkeit festgehalten hat:

«The complexity of the nervous system is so great, its various association systems and cell masses so numerous, complex, and challenging, that understanding will forever lie beyond our most committed efforts»¹⁶ und «As long as our brain is a mystery, the universe, the reflection of the structure of the brain, will also be a mystery»²³.

Zum Vermächtnis von Hess gehört, neben der Haltung der skeptischen Bescheidenheit, auch der Hinweis auf die Priorität der Erforschung der Struktur vor derjenigen der Funktion als essenzielle methodologische Voraussetzung zum Verständnis der von der Hirnarchitektur abhängigen funktionellen Organisation des Gehirns. Die strikte Anwendung dieses Fundamentalprinzips der Hirnforschung hat es ihm ermöglicht, eine präzise morphologische Unterteilung und damit eine Kartographie des Zwischenhirns zu erstellen, die die Zuordnung der durch die Elektrodenstimulationen evozierten unterschiedlichen funktionellen Reaktionen zu den spezifischen anatomischen Untereinheiten des Zwischenhirns und so zur Entschlüsselung der komplexen, multifunktionellen Organisation des Zwischenhirns und zur Verleihung des Nobelpreises führte⁴². In seiner Autobiographie beschreibt er diese Forschungsmethodologie wie folgt:

«Since required accuracy can never be achieved on the basis of electrode placements alone, microscopic control of serial histologic sections of each experimental brain is necessary. Three atlases composed of photomicrographic reproduction of serial sections cut perpendicularly to each other gave invaluable assistance in the topographical analysis of stimulation sites. In addition, these atlases served to register in each

individual case the histological finding as well as to prepare cumulative map files of all points stimulated during the many years of investigative work. Cross-references among these three standard atlases allowed localization of each site of stimulation in all three planes, thereby providing three-dimensional registration, which in many cases was indispensable to demonstrate the relation between topographical and functional organization»²⁶.

Auf diesem Fundamentalprinzip neurowissenschaftlicher Forschungsmethodologie hat als erster der oben erwähnte Nicolaus Steno in seiner berühmten kritischen Rede über die Anatomie des Gehirns, gehalten 1669 in Paris, hingewiesen. Im Abschnitt IV dieser Rede entwirft er ein «Neues Programm für die Hirnanatomie» und hält mit Nachdruck fest:

«Zuerst sichere Anatomie, dann funktionell-physiologische Deutung».

Zu Beginn des 19. Jahrhunderts kam der Dichter und Naturforscher Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832) im Rahmen seiner ausgiebigen naturwissenschaftlichen Studien zur Evolutionstheorie zur Erkenntnis, dass:

*«Also bestimmt die Gestalt die Lebensweise des Thieres,
Und die Weise zu leben, sie wirkt auf alle Gestalten mächtig zurück»^{34,35}*

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, der Blütezeit der klassischen Neurowissenschaft, bekräftigte Bernhard von Gudden, der erste Direktor der 1870 eröffneten psychiatrischen Klinik Burghölzli und Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie an der Universität Zürich, in seiner im Jahr 1886 veröffentlichten klassischen Arbeit «Ueber die Frage der Localisation der Functionen der Grosshirnrinde» diese Maxime mit dem Satz:

«Zuerst also Anatomie und dann Physiologie, wenn aber zuerst Physiologie, dann nicht ohne Anatomie»²⁴.

Auch der Begründer der Zürcher neurowissenschaftlichen Schule und Mitbegründer der Neurologie überhaupt, Constantin von Monakow, hielt 1912 diesbezüglich fest:

«Sie alle wissen, dass für das Studium von krankhaften Hirnerscheinungen (einschliesslich der höchsten) einzig die Anatomie die ganz feste Basis liefert und dass unsere Kenntnisse über normale und pathologische Seelenzustände im nämlichen Umfang an Festigkeit und Klarheit gewinnen, in welchem die physiologisch-anatomische Hirnforschung eine feinere Ausgestaltung und Vertiefung erfährt.»³⁷

Auch die Hirnforscher und Neuroanatomen der klassischen Epoche der Neurowissenschaft wie Ramon y Cajal, Korbinian Brodmann, Constantin von Economo, Georg Koskinas, sowie Cecile und Oskar Vogt befolgten dieses Grundprinzip in ihrer Forschungsarbeit. So hielt beispielsweise Koskinas, der mit von Economo das klassische Werk "Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen, 1925" entwickelt hatte, diesbezüglich 1931 folgendes fest:

"As a general principle, each physiological function presupposes a corresponding anatomical basis. From the precise knowledge of the structure of the cerebral cortex we may expect to shed light on issues of the utmost importance, such as the relationship between mental attributes and brain structure." ^{44, 45}

Und zu Beginn der modernen Ära der Entwicklung der Neurowissenschaft hat der australische Neurophysiologe, Philosoph und Nobelpreisträger des Jahres 1963 Sir John Eccles die Notwendigkeit der Befolgung dieses Forschungsprinzips mit folgenden Worten bekräftigt:

«In the nervous system, we physiologists are more dependent upon what the anatomists tell us than we are anywhere else»²⁵.

Der zeitgenössische und einer der führenden Exponenten der molekularbiologischen und geno-

architektonischen Erforschung der Evolution des Gehirns, Luis Puelles, weist mit Nachdruck auf die Notwendigkeit der primären Erforschung der Struktur des Gehirns als Voraussetzung für die nachfolgende Zuordnung der Funktion, die ein Derivat und somit ein Epiphänomen der Struktur ist:

«...function is irrelevant because it is context-dependent and epiphenomenal relative to brain structure³⁶».

Als ein herausragendes Paradigma der Befolgung dieses Prinzips und dessen Anwendung in die klinische Neurowissenschaft ist die Entwicklung der Mikroneurochirurgie durch M. Gazi Yasargil, was das Gebiet der Neurochirurgie revolutioniert und die Zürcher Klinik für Neurochirurgie zur Weltgeltung geführt hat. Die, mit Blickwinkel auf den zu wählenden chirurgischen Zugang zur atraumatischen Erreichung des von einer bestimmten Erkrankung befallenen Gehirns und deren vollständige Entfernung, detaillierte Erforschung der komplexen und variantenreichen, phylogenetisch abgeleiteten Hirnanatomie, gekoppelt mit der Überzeugung, dass jede Stelle des Gehirns eine funktionelle Bedeutung hat und damit zu schonen ist, bildet die Grundlage der Yasargilschen Mikroneurochirurgie. Ihre Anwendung am Patienten erfordert Behutsamkeit und Präzision des chirurgischen Tuns und ständigen Respekt vor dem menschlichen Gehirn⁴¹.

Während der letzten zwei Jahrzehnte ist allerdings in Teilen der neurowissenschaftlichen Gemeinschaft eine Abweichung von diesem fundamentalen Forschungsprinzip festzustellen. Diese Tendenz lässt sich beispielsweise an der Anwendung der sog. funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) beobachten. Mit dieser Methode wird die minimale Erhöhung der Durchblutung und damit der Sauerstoffzufuhr in einer 'Hirnregion' gemessen. Die so gemessene und dann mit komplizierten mathematischen Operationen in allen möglichen Farbvarianten visualisierte Aktivität lässt sich mit erhöhter neuronaler Aktivität korrelieren,

allerdings mit einer bislang nicht genau bestimmbaren zeitlichen Verschiebung und ohne präzise Korrelation mit der betreffenden anatomischen Hirnstruktur. Die Faszinationskraft, die von dieser und ähnlichen Visualisierungsmethoden ausgeht, verdrängt die Tatsache, dass sie lediglich den Eindruck vermitteln, neue Fenster zur Funktionsweise des Gehirns und damit auch zum geistigen Leben, ja sogar zum sozialen Verhalten des Menschen zu öffnen. Damit entsteht eine verwässernde Popularisierung der Neurowissenschaft, die in historischer Perspektive an die Gallsche Phrenologie des frühen 19. Jahrhunderts erinnert. Die in den letzten Jahren erfolgte Verschiebung des Akzentes der Hirnforschung mit Prioritätssetzung in die Hirnfunktion lässt sich am objektivsten in der Literatur erkennen. Eine Literaturrecherche des Autors im Pubmed ergab für die Periode 1990-2019 219'700 Publikationen zur fMRT des Gehirns gegenüber 19'760 Publikationen zur strukturellen MRT des Gehirns. Hier sei nochmals und wie oben dargelegt daran erinnert, dass Hess, für die Hirnforschung paradigmatisch, zuerst und abgekoppelt von der Funktion, die detaillierte anatomische Unterteilung des Zwischenhirns erforscht und identifiziert hat um auf dieser Grundlage tierexperimentell die Funktionen des Zwischenhirns präzise zuzuordnen. Der umgekehrte Forschungsweg, zuerst Funktion und dann anatomische Zuordnung, hätte zu approximativen oder gar falschen Ergebnissen geführt.

Die Fortschritte, welche in den letzten Jahrzehnten auf den Gebieten der Hirnforschung und den klinisch-neurologischen Wissenschaften erzielt wurden sowie die grosse öffentliche Aufmerksamkeit, welche diese andauernd und berechtigterweise finden, begründen einerseits die Neurowissenschaft als eine neue Leitdisziplin an der Schnittstelle zwischen Medizin und Naturwissenschaft, lenken andererseits etwas von den grossen Herausforderungen ab, mit denen die Neurowissenschaft konfrontiert ist. Diese betreffen sowohl die nach wie vor vielen ungeklärten Fragen in der Forschungsbemühung die Struktur und die davon abhängige Arbeitswei-

se des komplexesten lebenden Systems, nämlich des Zentralnervensystems, zu verstehen, als auch die Ursachen und Mechanismen gewisser akuter, mancher bösartiger und vieler chronischer Hirnerkrankungen zu eruieren und folglich erfolgreich zu behandeln. Angesichts dieser, den Neurowissenschaften inhärenten Hürden und Limitationen muss der klinische Neurowissenschaftler, der häufig leicht und schnell entfachten Euphorie über positive präliminäre Forschungsergebnisse oder Behandlungserfolge, eine im Hess'schen Sinne kritische und zugleich bescheidene Haltung gegenüberstellen können. Wie in keinem anderen Gebiet der Medizin sind Selbstkritik und Bescheidenheit als herausragende Persönlichkeitsmerkmale des klinischen Neurowissenschaftlers gefragt. Dazu gehört gemäss Hess aber auch die Erkenntnis, dass die Durchführung eines Forschungsprojektes nicht immer als Realisierung eines von Anfang an disponierten Planes verläuft sowie die Bereitschaft und der Wille sich nicht nach Konjunkturströmungen zu richten²⁷. Das Vermächtnis von Walter Rudolf Hess nimmt einen festen Platz in der langen Tradition der Zürcher Neurowissenschaft ein, die mit Constantin von Monakow begonnen hat und über Hess, Krayenbühl, Akert, Baumgartner, Yasargil und Schwab, um nur einige der beteiligten Pioniere zu nennen, zu dem heutigen Zentrum Neurowissenschaften der Universität und ETH Zürich (ZNZ, gegründet 1998) sowie zum Klinischen Neurozentrum des Universitätsospitals Zürich (KNZ, gegründet 2014) geführt hat²⁸. Die enge Verknüpfung der beiden Institutionen, der theoretischen (ZNZ) und der klinischen (KNZ), die historisch auf die von Hess 1940 initiierte Gründung der Zürcher Gemeinschaft für Hirnforschung zurückreicht, erwies sich für die Interaktion (in heutiger Terminologie: Translation) als besonders fruchtbar. Sie bildet ein historisch gewachsenes, charakteristisches Merkmal der Zürcher Neurowissenschaften.

Schliesslich sei hier auf die von Hess hervorgehobene Verpflichtung der akademischen Lehrer der Neurowissenschaft hingewiesen, den dafür geeigneten Nachwuchs in diesem komplexen

aber faszinierenden Gebiet der klinischen und theoretischen Neurowissenschaft zu fördern. Im Schlusswort seines Vortrags über die «Funktion und nervöse Regulation der inneren Organe», gehalten am 1. November 1949 in der Aula der Universität Zürich, anlässlich des Festaktes zur Feier der Verleihung des Nobelpreises für Medizin und Physiologie hält er folgendes fest:

«Es soll speziell an die angehenden Jünger der Wissenschaft gerichtet sein, die berufen sind, zu ihrer Zeit, in ihrem Gebiet, unter Einsatz ihrer Veranlagung und unter Ausnützung der ihnen gebotenen äusseren Möglichkeiten die Erkenntnis um einen Schritt voranzubringen»²⁷.

Entsprechend ist es eine wesentliche Aufgabe des Klinischen Neurozentrums als einer universitär angesiedelten Institution, die Bedingungen zu schaffen und nachhaltig zu gewährleisten, welche eine ungehinderte Forschungsarbeit der daran Interessierten und dafür Qualifizierten ermöglichen.

Im Klinischen Neurozentrum wird der vom Hess'schen Vermächtnis abgeleiteten Grundhaltung in der klinischen Neurologie, in der neurowissenschaftlichen Forschung und in der Lehre konsequent nachgelebt²¹. Dies obwohl derzeit festzustellen ist, dass der fröhliche Optimismus, welcher von einer grösseren Gruppe prominenter und erfolgreicher Exponenten der neurowissenschaftlichen Forschergemeinschaft propagiert wird, die Hess'schen Tugenden der selbstkritischen Haltung und der skeptischen Bescheidenheit im Klammergriff hat. Aber wie die Geschichte der Neurowissenschaft mit Bezug auf die intrinsischen, sich periodisch wiederholenden Oszillationen in der Haltung der Forscher gegenüber der Erforschung des Gehirns lehrt, wird es irgendwann einmal wieder umgekehrt sein.

Ziel und Kriterium für jede wissenschaftliche Arbeit und damit auch für die Hirnforschung ist in erster Linie die Suche nach der Wahrheit. Sie kann nur gedeihen, wenn die Hirnforscher, sich im Sinne der von Hess propagierten und gelebten Bescheidenheit bewusst sind, dass, wie

schon der vorsokratische Philosoph Xenophanes²⁹ in seinen sogenannten skeptischen Fragmenten vor über 2000 Jahren postuliert hat, niemand die reine Wahrheit wissen wird und

wenn sie aber aus innerer Verpflichtung trotzdem mit aller zu Gebote stehenden intellektuellen Redlichkeit danach suchen.

***Sichere Wahrheit erkannte kein Mensch und wird keiner erkennen
über die Götter und alle die Dinge, von denen ich spreche.
Selbst wenn es einem einst glückt, die vollkommenste Wahrheit zu künden,
wissen kann er sie nie. Es ist alles durchweht von Vermutung.
(Xenophanes ca. 520 vChr., übersetzt von Karl Popper in: Logik der Forschung, 1934)***

Literatur

1. Amunts K., Ebell C., Müller J., Telefont M., Knoll A., Lippert T.: The Human Brain Project: Creating a European Research Infrastructure to Decode the Human Brain. *Neuron*, 92 (3): 574-581; 2016
2. Amunts K, Knoll AC, Lippert T, Pennartz CMA, Ryvlin P, Destexhe A, et al. (2019) The Human Brain Project—Synergy between neuroscience, computing, informatics, and brain-inspired technologies. *PLoS Biol* 17(7): e3000344. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000344>
3. Christen M., Biller-Adorno N., Bringedal B., Grimes K., Savulescu J., & Walter H.: Ethical challenges of simulation-driven Big Neuroscience. *AJOB Neuroscience* 7 (1): 5-17; 2016
4. Des Cartes Rénatus.: De homine. Ex officina Hackiana, 1664
5. Editorial. The Human Brain Project: mutiny on the flagship. *The Lancet Neurology*. 13 (9): 855; 2014
6. Frégnac Y., and Laurent G.: Where is the brain in the Human Brain Project? *Nature* 513: 27-29; 2014
7. Galison P.: The many facets of Big Science. In: Big science: The growth of large-scale research, ed. P. Galison and B. W. Hevly, 1-17; 1992. Stanford CA: Stanford University Press
8. Grillner S.: Megascience efforts and the brain. *Neuron* 82 (6): 1209-1211; 2014
9. Hagner M.: Der Geist bei der Arbeit. Historische Untersuchungen zur Hirnforschung. 2. Aufl, 2007, Wallstein Verlag, Göttingen 2006
10. Hagner M.: Open access, data capitalism and academic publishing. *Swiss Med Wkly* 2018; 148w14600
11. HBP Report 2012. The Human Brain Project. A report to the European Commission. Available at: <https://www.humanbrainproject.eu/documents/>
12. Hess W. R., Fischer H.: Brain and Consciousness: A Discussion About the Function of the Brain. *Perspectives in Biology and Medicine*, 17 (1): 109-118; 1973
13. Lim D.: Brain simulation and personhood: A concern with the Human Brain Project. *Ethics and Information Technology* 16: 77-89; 2014
14. Markram H., Frackowiak R., and Meier K.: Big digital science-A roadmap for the brain. 2014. Available at: http://ec.europa.eu/archives/commission_2010-2014
15. Marquardt W.: Human Brain Project mediation report. 2015. Available at: <http://www.fz-juelich.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/>
16. Ramon y Cajal S.: Reglas y Consejos sobre Investigacion Biologia (los tónicos de la voluntad), 4th edition (Fortanet : Madrid). See English translation by N. Swanson and L.W. Swanson, *Advice for a young Investigator*, MIT Press: Cambridge, 1999, p.63
17. Requarth T.: The big problem with “big science” ventures -Like the Human Brain Project. 2015. Available at: <http://nautil.us/blog/>
18. Rose N.: The Human Brain Project: Social and ethical challenges. *Neuron* 82 (6): 1212-1215; 2014
19. Steno N.: Discourse de Monsieur Stenon sur l' Anatomie du Cerveau. 1669. Paris: Ninville
20. Technical Review Report of the HBP. 2015. Available at: <https://www.humanbrainproject.eu/-/hbp-technical-review-report-now-available>
21. Valavanis A.: Jahresbericht 2014 des Klinischen Neurozentrums USZ. 2015, p.1. UniversitätsSpital Zürich
22. Yuste R., Church G. M.: The new century of the brain. *Sci Am* 310 (3): 38-45; 2014

23. Ramón y Cajal, S. : Charlas de café. Pensamientos, anécdotas y confidencias / Santiago Ramón y Cajal; ed., introd. y notas de Francisco Fuster. – Madrid :FCE, 2016
24. von Gudden B.: Über die Frage der Localisation der Functionen der Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie 42: 478-499, 1986
25. Eccles SJ: in CIBA Foundation Symposium on the Neurological Basis of Behavior. Little, Brown: Boston, 1958, p. 24
26. Hess W.R.: From medical practice to theoretical medicine: an autobiographic sketch. *Perspect Biol Med.* 6: 400-423, 1963
27. Hess W.R.: Funktion und nervöse Regulation der inneren Organe. *Vierteljahrsschr. der Naturforsch. Gesellsch. Zürich.* 4: 250-264, 1950
28. Valavanis A.: Meilensteine der Entwicklung der Zürcher Neurowissenschaften. In: Jahresbericht 2017 des Klinischen Neurozentrums USZ. pp. 5-12
29. Xenophanes.: In: M. Laura Gemelli Marciano: Die Vorsokratiker, Band 1, pp. 222-283, Artemis und Winkler Verlag, Düsseldorf, 2007
30. Anderson A.: Brain research. Heading for the nineties. *Nature.* 346 (6282): 304
31. Jones E.G., Mendell L.M.: Assessing the Decade of the Brain. *Science.* 284 (5415):739, 1999
32. <https://braininitiative.nih.gov/>
33. Poo M.: Where to the mega brain projects. *National Science Review.* 1: 12-14, 2014
34. Goethe J.W.von.: Bildung und Umbildung organischer Naturen, 1807
35. Russell E.S.: Form and Function. London: Murray; 1916.
36. Puelles L., Alonso A., Garcia-Calero E., Martínez-de-la-Torre, M.: Concentric ring topology of mammalian cortical sectors and relevance for patterning studies. *J Comp Neurol.* 1-22, 2019
37. von Monakow C.: Über Hirnforschungsinstitute und Hirnmuseen. Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich. VI: 1-27, 1912
38. Die Universität Zürich 1933 – 1983. Festschrift zur 150-Jahrfeier der Universität Zürich. Herausgegeben vom Rektorat der Universität Zürich, 1983
39. Zürcher Spitalgeschichte, Band 3. Herausgegeben vom Regierungsrat des Kantons Zürich 2000, Zürich
40. Jäggi M.: in primo loco. Geschichte der Medizinischen Fakultät Zürich 1833-2003. Rüffer und Rub, Sachbuchverlag, Zürich, 2004
41. Yasargil M.G.: A Legacy of Microneurosurgery: Memoirs, Lessons, and Axioms. *Neurosurgery* 45 (5): 1025-1091, 1999
42. Hess, W.R.: Photogrammatlanten von Stammganglien und Zwischenhirn der Katze, Standardserie. Physiologisches Institut Zürich 1926
43. Hagner M. und Borck C.: «Brave Neuro Worlds. Historische Untersuchungen zur Hirnforschung». In: Hagner M. Der Geist bei der Arbeit. Historische Untersuchungen zur Hirnforschung. Göttingen, S. 17-37, 1999/2006
44. Koskinas, G. N. Scientific Works Published in German: their Analyses and Principal Assessments by Eminent Scientists. Athens: Pysrus Publishers. 1931
45. Triarhou, L. C.: The Comparative Neurology of Neocortical Gyration and the Quest for Functional Specialization. *Front Syst Neurosci.* 2017 Dec 18;11:96. doi: 10.3389/fnsys.2017.00096. eCollection 2017

Anschrift des Verfassers

Prof. em. Dr. med. Anton Valavanis
 Klinisches Neurozentrum
 UniversitätsSpital Zürich
 CH-8091 Zürich
 e-mail: antonios.valavanis@usz.ch

7. Bibliographie von Walter Rudolf Hess

1. Hess, W.R.: Eine mechanisch bedingte Gesetzmässigkeit im Bau des Blutgefäßsystems. Arch. Entwicklungsmech. Org. 16, 632–641 1903
2. Hess, W.R.: Zum Thema: Viskosität des Blutes und Herzarbeit. M.D. Dissertation Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 51, 236–251 1906
3. Hess, W.R.: Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch. Med. Wochenschr. 54, 1590–1591 1907
4. Hess, W.R.: Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch. Med. Wochenschr. 54, 2225–2229 1907
5. Hess, W.R.: Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Corresp.BI. Schweiz. Ärzte 37, 73 – 75 1907
6. Hess, W. R.: Un nuovo apparecchio per la determinazione della viscosità del sangue. Policlinico 15, 4–6 1908
7. Hess, W. R.: Eine neue Untersuchungsmethode bei Doppelbildern. Arch. Augenheilkd. 62, 233–238 [p. 55] 1908
8. Hess, W.R.: Die Viskosität des Blutes bei Gesunden. Dtsch. Arch. Klin. Med. 94, 404–408 1908
9. Hess, W.R.: Der Einfluß warmer Bäder auf die Viskosität des Blutes. Wien. Klin. Rundschau 32, 595 - 597 1908
10. Hess, W.R.: Die Viskosimetrie des Blutes (Beitrag zur Apparatenfrage). Med. Klin. 5, 1397–1400 1909
11. Hess, W.R.: Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuillesches Gesetz. Z. Klin. Med. 71, 421–427 1910
12. Hess, W.R.: Blutviskosität and Blutkörperchen. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 140, 354–362 1911
13. Hess, W.R.: Zur Kritik der Viskosimetrie. Dtsch. Med. Wochenschr. 37, 1854–1855 1911
14. Hess, W.R.: Die graphische Darstellung von Bewegungsstörungen der Augen mit Beispieltafeln zur Diagnose von Augenmuskellähmungen (+ 14 Erläuterungstafeln für den Text). Arch. Augenheilkd. 70, 10–16 1911
15. Hess, W.R.: Über Relationen zwischen Blutbeschaffenheit und Hämodynamik. In: Festschrift zur Eröffnung des gerichtlich-medizinischen Institutes der Universität Zürich, pp. 91–108. Berlin: Hirschwald 1912. Vierteljahrsschr. Gerichtl. Med. 3. Fol. 44, 93–108 1912
16. Hess, W.R.: Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuillesches Gesetz. Z. Klin. Med. 74, 428–432 1912
17. Hess, W.R.: Aufzeichnungs-Formulare für die graphische Darstellung von Bewegungsstörungen der Augen nach Dr. W. R. Hess. Fünzig Blatt. Wiesbaden. Bergmann 1912
18. Hess, W.R.: Herstellung plastischer Photographien (mit Demonstrationen). Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 57, XXXIV–XXXVII 1912
19. Hess, W.R.: Der Strömungswiderstand des Blutes gegenüber kleinen Druckwerten. Arch. Anat. Physiol. (Abt. Physiol.) 197–214 1912
20. Hess, W.R.: Der Einfluß des Druckes auf den Koeffizienten der Blutviscosität. Berl. Klin.

21. Hess, W.R.: Das Prinzip des kleinsten Kraftverbrauches im Dienste hämodynamischer Forschung. Master's thesis. Leipzig: Veit. Arch. Anat. Physiol. (Abt. Physiol.) 1914, 1–62 1913
22. Hess, W.R.: Direkt wirkende Stereoskopbilder. Z. Wiss. Photogr. Photophys. Photochem. 14, 33–38 [p. 61] 1914
23. Hess, W.R.: Unmittelbar wirkende Stereoskopbilder. Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 1914
24. Hess, W.R.: Über das stereoskopische Bild. Wissen und Leben 424–430 1914
25. Hess, W.R.: Über die funktionelle Bedeutung der Arterienmuskulatur. Corresp.-Bl. Schweiz. Ärzte 44, 993–1000 1914
26. Hess, W.R.: Die Wärme im Energiehaushalt des Organismus. Corresp.-Bl. Schweiz. Ärzte 44, 1281–1292 1914
27. Hess, W.R.: Gehorcht das Blut dem allgemeinen Strömungsgesetz der Flüssigkeiten? Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 162, 187–224 1915
28. Hess, W.R.: Die Arterienmuskulatur als „peripheres Herz“? Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 163, 555–593 1916
29. Hess, W.R.: Ein einfaches messendes Verfahren zur Motilitätsprüfung der Augen. Z. Augenheilk. 35, 201–219 1916
30. Hess, W.R.: Über die periphere Regulierung der Blutzirkulation. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 168, 439–490 1917
31. Hess, W.R.: Die Kinematographie in Unterricht und Forschung. Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Zürich 99. Vers., 307–308 1917
32. Hess, W.R.: Die Zweckmäßigkeit im Blutkreislauf. Akademische Antrittsvorlesung, gehalten am 15. Juni 1918. Basel: Schwabe [p. 35] 1918
33. Hess, W.R.: Der erste Herzton. Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Lugano 100. Vers., 143–144 1919
34. Hess, W.R.: Untersuchungen über den Antrieb des Blutstromes durch aktive Gefäßpulsationen. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 173, 243–264 1919
35. Hess, W.R.: Viscosimeter mit Temperaturregulierung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 180, 61–67 1920
36. Hess, W.R.: Beitrag zur Theorie der Viskosität heterogener Systeme. Kolloid Z. 27, 1–11 1920
37. Hess, W.R.: Die innere Reibung gelatinierender Lösungen. Kolloid Z. 27, 154–163 1920
38. Hess, W.R.: Die graphische Aufzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 180, 35–60 1920
39. Hess, W.R.: Die Entstehung des ersten Herztones. Dtsch. Arch. Klin. Med. 132, 69–95 1920
40. Hess, W.R., Gundlach, R.: Der Einfluß des Adrenalins auf die Sekretion des Magensaftes. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 185, 122–136 1920
41. Hess, W.R., Gundlach, R.: Der Einfluß von Hypophysenextrakt auf die Magensaftsekretion. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 185, 137–140 1920
42. Hess, W.R.: Die physiologischen Grundlagen für die Entstehung der reaktiven Hyperämie und des Kollateralkreislaufes. Beitr. Klin. Chir. 122, 1–19 1921

43. Hess, W.R.: Die Rolle der Vitamine im Zellchemismus. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 117, 284–308 1921
44. Hess, W.R.: Die Sensibilität der Kreislaufregulierung. Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Schaffhausen 102. Vers., 160–161 1921
45. Hess, W.R., Takahashi, N.: Nachweis eines stofflichen Defizites im Gewebe an Avit-aminose erkrankter Tiere. Biochem. Z. 722, 193–203 1921
46. Hess, W.R.: Photographische Konzentrationsbestimmung einer Farbstofflösung. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 779, 172–175 1922
47. Hess, W.R.: Die Rolle der Vitamine im Zellchemismus. Bemerkungen zu der „Ergänzung“ von Emil Abderhalden. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 120, 277–280 1922
48. Hess, W.R., Messerle, N.: Untersuchungen über die Gewebeatmung bei Avitaminose. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 119, 176–189 1922
49. Hess, W.R., Wyss, W.H. v.: Beitrag zur Kenntnis der Eingeweidesensibilitäten. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 194, 195–205 1922
50. Hess, W.R.: Viscosimetrische Untersuchungen an lyophilen Kolloiden. Ree. Trav. Chim. Pays Bas 42, 1097–1103 1923
51. Hess, W.R.: Eine Station für Höhenforschung an der Jungfrau. Q. J. Exp. Physiol. Suppl. Vol.: Proc. XIth Int. Physiol. Congress, Edinburgh 143–144 1923
52. Hess, W.R.: Über die Wirkung von Acetylcholin auf den Skelettmuskel. Q. J. Exp. Physiol. Suppl. Vol.: Proc. XIth Int. Physiol. Congress, Edinburgh 144–146 [p. 67] 1923
53. Hess, W.R.: Die Regulierung des peripheren Blutkreislaufes. Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd. 23, 1–65 1923
54. Hess, W.R.: Die physiologischen Grundlagen der pathologischen Blutdrucksteigerung. Schweiz. Med. Wochenschr. 53, 1077–1082 1923
55. Hess, W.R.: Die Blausäurevergiftung als Methode der Avitaminoseforschung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 198, 483–489 1923
56. Hess, W.R.: „Die Rolle der Vitamine im Zellchemismus“. Erwiderung auf die Antwort Emil Abderhaldens. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 727, 196–198 1923
57. Hess, W.R.: Unbewußte Sinnesleistungen. Vierteljahr sehr. Naturforsch. Ges. Zürich 68, III–IV 1923
58. Hess, W.R.: Metodo grafico per lo studio dei disturbi della motilità oculare. Boll. Oculistica 2, 614–616 1923
59. Hess, W.R., Rohr, K.: Über den Einfluß thermischer Vorbehandlung von Trockenhefe auf ihre Reduktionsleistung und ihre Vitaminwertigkeit, mit einem Beitrag zur Kenntnis der Vogelberiberi. Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 129, 268–283 1923
60. Hess, W.R., Ryffel, W.: Atmungsversuche an überlebender Fischmuskulatur. Ein Beitrag zur Biologie des Muskels. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 200, 124–131 1923
61. Hess, W.R., Zimmermann, A.: La viscosité du suc pancréatique. Arch. Intern. Physiol. 27, 191–203 1923
62. Hess, W.R.: Über die Wirkung der Vitamine. Dtsch. Med. Wochenschr. 50, 163–164 1924
63. Hess, W.R.: Toxikologische Untersuchungen im Dienste der Avitaminoseforschung. Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 103, 366–379 1924

64. Hess, W.R.: Zur Physiologie der Vasomotoren. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 14, 20–29 1924
65. Hess, W.R.: Die reflektorische Ruhigstellung schmerzender Körperteile. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 203, 539–541 1924
66. Hess, W.R.: Die Prüfung der motorischen Koordination der Augen im graphischen Verfahren. Laupen (bei Bern): Polygraphische Gesellschaft 1924
67. Hess, W.R.: Méthode graphique pour l'examen de la motilité oculaire. Rev. Gen. Ophtalmol. 38, 5–20 1924
68. Hess, W.R.: Die Physiologie der Arbeit. Naturwissenschaften 12, 1031–1039 1924
69. Hess, W.R.: Diskussion zu Michaud, L.: Le rôle du système nerveux autonome dans la pathogénèse des maladies internes. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 14, 308–309 1924
70. Hess, W.R., Neergaard, K. v.: Die Beziehungen der Acetylcholinverkürzung des Skelettmuskels zur Einzelzuckung und zum Tetanus. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 205, 506–517
71. Hess, W.R.: Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 15, 260–277 (1924); 16, 36–55, 285–306 [p. 71] 1925
72. Hess, W.R.: Über die Bedeutung der Fusion für die motorische Koordination der Augen. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 75, 289–294 1925
73. Hess, W.R.: Die physiologische Bedeutung des Sportes für die Jugenderziehung. Schweiz. Z. Gesundheitspflege 5, 1–6 1925
74. Hess, W.R.: Die Wirkung von Ergotamin auf das Auge. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 75, 295–300 1925
75. Hess, W.R., Messerle, N.: Untersuchungen über die motorische Koordination der Augen. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 210, 708–720 1925
76. Hess, W.R.: Klima und Schlaf. In: Verhandlungen der klimatologischen Tagung in Davos 1925, pp. 1–8. Basel: Schwabe 1926
77. Hess, W.R.: Untersuchungen über den Einfluß der Peripherie auf die Regulierung der Herztätigkeit. Schweiz. Med. Wochenschr. 56, 690–692 1926
78. Hess, W.R.: Untersuchungen über den Mechanismus der Kreislaufregulierung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 213, 163–170 1926
79. Hess, W.R.: Funktionsgesetze des vegetativen Nervensystems. Klin. Wochenschr. 5, 1353–1354 1926
80. Hess, W.R.: Die Temperaturregulierung im Bienenvolk. Z. Vergl. Physiol. 4, 465–487 1926
81. Hess, W.R.: Experimentelles zur Dynamik der Augenmuskeln. Arch. Augenheilkd. 97, 460–466 1926
82. Hess, W.R.: Vegetatives Nervensystem und Auge. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 77, 708 1926
83. Hess, W.R.: Praktische Erfahrungen in der Diagnostik von Augenmuskelstörungen. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 77, 708–709 1926
84. Hess, W.R.: Photogrammatlanten von Stammganglien und Zwischenhirn der Katze, Standardserie. Physiologisches Institut Zürich 1926

85. Hess, W.R., Lehmann, F.E.: Der Einfluß vegetativer Reizstoffe auf den Adaptierungszustand der Retina. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 211, 603–611 1926
86. Hess, W.R., Rehsteiner, R.: Die Wirkung von Acetylcholin auf den Zuckungsablauf des Froschmuskels. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 214, 463–470 1926
87. Hess, W.R.: Die innere Reibung des Blutes. In: Handbuch der physikalischen und technischen Mechanik, Vol. V. Auerbach, F., Hort, W. (eds.), pp. 471–472. Leipzig: Barth 1927
88. Hess, W.R.: Das Löschphänomen der Acetylcholin-Contractur. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 217, 511–515 1927
89. Hess, W.R.: Methodisches zur Untersuchung von Störungen der Augenmotilität. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 79, 289–292 1927
90. Hess, W.R.: Die Gesetze der Hydrostatik und Hydrodynamik. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Vol.VII/2: Blutzirkulation II. Bethe, A. et al. (eds.), pp. 889 – 903. Berlin: Springer 1927
91. Hess, W.R.: Die Verteilung von Querschnitt, Widerstand, Druckgefälle und Strömungsgeschwindigkeit im Blutkreislauf. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Vol. VII/2: Blutzirkulation II. Bethe, A. et al. (eds.), pp. 904–933. Berlin: Springer 1927
92. Hess, W.R.: Stammganglien-Reizversuche. Ber. Ges. Physiol. Exp. Pharmacol. 42, 554–555 1927
93. Hess, W.R.: Bewegungsanalytische Filme. Ber. Ges. Physiol. Exp. Pharmacol. 42, 574–575 1927
94. Hess, W.R.: Das Schlafzentrum. Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Basel 108. Vers., 247–248 1927
95. Hess, W.R., Büsch, J.: Der Einfluß von Atropin auf die Reaktion des Skelettmuskels bei direkter Reizung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 216, 644–650 1927
96. Hess, W.R.: Hirnreizversuche über den Mechanismus des Schlafes. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 86, 287–292 1928
97. Hess, W.R.: Praktische Ernährungslehre auf wissenschaftlicher Grundlage. Führer durch die Wanderausstellung für Ernährungslehre. Zürich: Schweizer. Zentralstelle für Gesundheitspflege 1928
98. Hess, W.R.: Über den Schlaf. Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 74, XIX–XX 1929
99. Hess, W.R.: Versteckte Feinde - Wissen gibt Macht - Von den Vitaminen - Gewissenskonflikt - Tierschutz im Tierversuch. In: Aussprache zwischen Vertretern der experimentellen Medizin und Vivisektionsgegnern über die Zweckdienlichkeit und Zulässigkeit des wissenschaftlichen Tierversuches. Tierfreund 55, 32–36 1929
100. Hess, W.R.: The Alpine research station of Switzerland. J. State Med. 37, 11–14 1929
101. Hess, W.R.: The mechanism of sleep. Am. J. Physiol. 90, 386–387 1929
102. Hess, W.R.: Lokalisatorische Ergebnisse der Hirnreizversuche mit Schlafeffekt. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 88, 813–816 [p. 131] 1929
103. Hess, W.R.: Die Funktionen des vegetativen Nervensystems. Klin. Wochenschr. 9, 1009–1012 1930
104. Hess, W.R.: Kritik der Hering-Breuer'schen Lehre von der Selbststeuerung der Atmung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 226, 198–211 [p. 211] 1930

105. Hess, W.R.: Die Regulierung des Blutkreislaufes, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems, pp. 1–162. Leipzig: Thieme 1930
106. Hess, W.R., Arthus, M.: *Traité pratique d'alimentation rationnelle à base scientifique. Guide de l'exposition itinérante d'alimentation rationnelle.* Zürich: Centrale Suisse pour la Propagande d'Hygiène 1930
107. Hess, W.R.: Die Verwendung des Schmalfilms für biologische Zwecke. In: *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. II: Physikalische Methoden, Vol. 2/II.* Abderhalden, E. (ed.), pp. 2317–2336. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1930
108. Hess, W.R.: Biologie und Universitas. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 76, 7–15 1931
109. Hess, W.R.: Le sommeil. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 107, 1333–1364 1931
110. Hess, W.R.: Der Schlaf. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 61, 849 1931
111. Hess, W.R.: Die Regulierung der Atmung, gleichzeitig ein Beitrag zur Physiologie des vegetativen Nervensystems, pp. 1–137. Leipzig: Thieme 1931
112. Hess, W.R.: Entstehungsgeschichte und Ziele des Forschungsinstitutes. In: *Hochalpine Forschungsstation Jungfrauojoch.* Internationale Stiftung Bern, pp. 11–16. Zürich: Orell Füssli 1931
113. Hess, W.R.: Die Grundlagen der Arbeitsphysiologie. *Tech. Rundschau (Bern)* 23/45, 1 – 2 1931
114. Hess, W.R.: The autonomic nervous system. *Lancet* 223, 1199–1201 1931
115. Hess, W.R.: Hirnstamm-Reizversuche. *Dtsch. Z. Nervenheilkd.* 124, 132–136 1932
116. Hess, W.R.: Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes. I. Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte, pp. 1–122. Leipzig: Thieme 1932
117. Hess, W.R.: Demonstration: Der Hering-Breuer'sche „Schaltreflex“ in neuer Deutung. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 62, 263 1932
118. Hess, W.R.: Demonstration der Methodik zur lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 62, 1042 1932
119. Hess, W.R.: Motorische Zentren im Hypothalamus. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 63, 457 1933
120. Hess, W.R.: Über den Mechanismus der Bewegungsinervation. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 63, 1030 1933
121. Hess, W.R.: Der Schlaf. *Klin. Wochenschr.* 28, 129–134 [p. 115] 1933
122. Hess, W.R.: Teil und Ganzes im Organismus. *Schweiz. Lehrertztg. [Suppl. to No. 44]* 78, 21–25 1933
123. Hess, W.R.: Modell-Demonstrationen zum Zentrenproblem. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 64, 583 1934
124. Hess, W.R.: Plastizitätslehre und Lokalisationsfrage. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 46. Kongr. 212–218 1934
125. Hess, W.R.: Diskussionsvotum zum Vortrag Muralt, A. v.: Über die Blutregulation im Höhenklima. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 64, 1174 1934
126. Hess, W.R.: Die Struktur der starren und der gesteuerten Motorik. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 64, 1176 1934
127. Hess, W.R.: Medizinisch-biologische Fragen und Allgemeines über den Betrieb des Internationalen Forschungsinstitutes. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 79, XIX–XX 1934

128. Hess, W.R.: Die hochalpine Forschungsstation Jungfrauojoch. Vierteljahrsschr. Naturf. Ges. 79, 1–26 1934
129. Hess, W.R.: Beispiele funktionellen Denkens. In: Festschrift Heinrich Zangger, pp. 769–775. Zürich: Rascher 1935
130. Hess, W.R.: Das physiologische Zusammenspiel von Kreislauf und Atmung. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 8. Tagung, 9–31 1935
131. Hess, W.R.: Diskussionsvotum zum Vortrag Sauerbruch, F.: Physiologie und Klinik des Zwerchfells. Schweiz. Med. Wochenschr. 65, 567 1935
132. Hess, W.R.: Physiologische Varia. Schweiz. Med. Wochenschr. 65, 648 1935
133. Hess, W.R.: Aktuelle Probleme der Physiologie. Schweiz. Med. Wochenschr. 65, 852–854 1935
134. Hess, W.R.: Filmdemonstrationen zur Physiologie des Zwischenhirns. Verh. Schweiz. Physiol. (Juni) pp. 18–19. Basel: Schwabe 1935
135. Hess, W.R.: Zentrale Vertretung von Hilfsfunktionen des vegetativen Systems. Schweiz. Med. Wochenschr. 65, 729 1935
136. Hess, W.R.: Diskussionsvotum zu Leuthardt, F.: Allgemeines über die Regulierung der Reaktion und ihre physiologische Schwankungsbreite. Schweiz. Med. Wochenschr. 65, 1035 1935
137. Hess, W.R.: Kritisches zum Zentrenbegriff. In: Problèmes de biologie et de médecine. Volume jubilaire dédié au Prof. Lina Stern, pp. 43–49. Leningrad, Moscow: Governmental Publications in Science and Medicine [p. 205] 1935
138. Hess, W.R.: Hypothalamus und die Zentren des autonomen Nervensystems: Physiologie. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 104, 548–557 1936
139. Hess, W.R.: Die Rolle des Vagus in der Selbststeuerung der Atmung. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 237, 24–39 1936
140. Hess, W.R.: Ziel- und Fertigkeitbewegungen in der Zeitlupe. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (June), pp. 6–7. Basel: Schwabe 1936
141. Hess, W.R.: Diskussion zu Ruzicka, L.: Über die Sexualhormone, unter besonderer Berücksichtigung der männlichen. Schweiz. Med. Wochenschr. 66, 1020 1936
142. Hess, W.R.: Zentrale Regulierung von Kreislauf und Atmung. Schweiz. Med. Wochenschr. 66, 1078 1936
143. Hess, W.R., Wyss, O.A.M.: Die Analyse der physikalischen Atmungsregulierung an Hand der Aktionsstrombilder des Phrenicus. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 237, 761–770 1936
144. Hess, W.R.: Die Lokomotion von Tier und Mensch in der Zeitlupe. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (January), p. 6. Basel: Schwabe 1937
145. Hess, W.R.: I. Reflexbeziehungen zwischen afferente Vagus und Innervation der respiratorischen Thoraxmuskulatur. II. Beziehungen zwischen der Innervation synergistischer Muskeln. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (June), pp. 5–6. Basel: Schwabe 1937
146. Hess, W.R.: O pokusném vyšetřování vegetativního nervového systému. Biol. Listy 22, 77–82 1937

147. Hess, W.R.: Über experimentelle Untersuchungen des vegetativen Nervensystems. *Med. Klin.* 34, 323–326 1938
148. Hess, W.R.: Inverser Vaguseffekt auf das Zwerchfell. *Verh. Ver. Schweiz. Physiol.* (January) p. 7. Basel: B. Schwabe 1938
149. Hess, W.R.: Diskussion zu Wagner, H.: Der heutige Stand der operativen Therapie der Netzhautablösung. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 68, 703 1938
150. Hess, W.R.: Wo steht heute die Physiologie und welches sind ihre aktuellen Probleme? *Schweiz. Med. Wochenschr.* 68, 945–947 1938
151. Hess, W.R.: Eröffnungs-Ansprache des Kongreß-Präsidenten. 16. *Int. Physiol. Kongr. Zürich* 3, 96–103 1938
152. Hess, W.R.: Rückblicke auf den XVI. Internationalen Physiologen-Kongreß. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 68, 1331 1938
153. Hess, W.R.: Beitrag zur Physiologie des Hirnstammes. II. Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung, pp. 1–127. Leipzig: Thieme 1938
154. Hess, W.R.: Beziehungen zwischen Winterschlaf und Außentemperatur beim Siebenschläfer. *Z. Vgl. Physiol.* 26, 529–536 1939
155. Hess, W.R.: Die funktionelle Organisation des Nervensystems. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 84, 197–210 1939
156. Hess, W.R.: Diskussion zu Rossier, P.: Die Bedeutung des Carotis-Sinus für die Klinik. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 69, 329 1939
157. Hess, W.R.: Kollaboration der Hirnforschung durch Standardisierung der Hilfsgeräte. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr.* 43, 221–224 1939
158. Hess, W.R.: La coordination des mécanismes régulateurs du système respiratoire. *J. Physiol. Pathol. Gén.* 37, 1233–1238, 1939
159. Hess, W.R.: Eine Stellungnahme der Schweizerischen Medizinisch-biologischen Gesellschaft zum Tierversuch. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 69, 892–894 1939
160. Hess, W.R.: Pupille und Zwischenhirn. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 103, 407–413 1939
161. Hess, W.R.: Zentrogene Einflüsse auf Iris und Augenmuskeln. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 69, 843 1939
162. Hess, W.R.: Prof. Justus Gaulet † 1849–1939. *Verh. Ver. Schweiz. Physiol.* (July), pp. 3–4. Basel: Schwabe 1939
163. Hess, W.R.: Beziehungen des Hypothalamus zu Trieb- und Stimmungsäußerungen. *Verh. Ver. Schweiz. Physiol.* (July), pp. 5–9. Basel: Schwabe 1939
164. Hess, W.R.: Georg Justus Gaule (1849–1939); Mitglied der Gesellschaft seit 1887. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 84, 375–377 1939
165. Hess, W.R.: Ergebnisse von Reizversuchen in Zwischenhirn und Nachbargebieten. *Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere* 243, 409–430 1940
166. Hess, W.R.: Beitrag zur Technik des zentralen Reizversuches. *Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere* 243, 431–438 1940
167. Hess, W.R.: Die Ernährung der Zivilbevölkerung. *Schweiz. Z. Gemeinnützigkeit* 79, 190–199 1940

168. Hess, W.R.: Statistische Analyse zentraler Reizeffekte. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (June), pp. 15–16. Basel: Schwabe 1940
169. Hess, W.R.: Zwischenhirn und Motorik. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 243, 634–650 1940
170. Hess, W.R.: Motorische Symptome im Gesicht bei Reizung im Zwischenhirn. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 243, 678–685 1940
171. Hess, W.R.: Diencephale Reizsymptome am Körperstamm; Beziehungen derselben zu Bewegungseffekten im Gesicht und an den Extremitäten. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 243, 741–747 1940
172. Hess, W.R.: Aufbau und Aufbauordnung physiologischer Funktionen. Umschau 47, 131–139 1940
173. Hess, W.R.: Der Reflexonus des Zwerchfells und der Einfluß der Lungenentfaltung auf den Atmungstypus. Veröff. der Reichsstelle für den Unterrichtsfilm zu dem Archivfilm Nr. B 438 /1940
174. Hess, W.R.: Zwischenhirn und Gleichgewichtsregulierung. Verh. Schweiz. Naturforsch. Ges. Locarno, 120. Vers., 212 1940
175. Hess, W.R.: Weitere Beobachtungen über den tonischen Vaguseinfluß bei verschiedenem konstantem Lungenvolumen. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 244, 360–364 1941
176. Hess, W.R.: Zwischenhirn und Gleichgewichtsregulierung. Schweiz. Med. Wochenschr. 71, 893–895 1941
177. Hess, W.R.: Beziehung von Zwischenhirn zur Organisation der Bewegung. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (July), p. 4. Basel: Schwabe 1941
178. Hess, W.R.: Experimenteller Beitrag zur Frage der extrapyramidalen Motorik. Z. Ges. Neurol. Psychiatr. 172, 639–642 1941
179. Hess, W.R.: Die Motorik als Organisationsproblem. Biol. Zentralbl. 61, 545–572 1941
180. Hess, W.R.: Charakter der im Zwischenhirn ausgelösten Bewegungseffekte. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 244, 767–786 [p. 223] 1941
181. Löffler, W., Hess, W.R.: Über Isthmusstenose der Aorta als pathologisch-physiologisches Problem. Schweiz. Med. Wochenschr. 71, 636–647 1941
182. Hess, W.R.: Das vegetative Funktionssystem. In: Schweizer Medizinisches Jahrbuch, pp. 51–67. Basel: Schwabe, 1942
183. Hess, W.R.: Biomotorik als Organisationsproblem. Naturwissenschaften 30, 441–448, 537–541 [p. 243], 1942
184. Hess, W.R.: Der naturwissenschaftliche Film für Forschung und Unterricht. Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 86, XXVI-XXVIII, 1942
185. Hess, W.R.: Die S.E.D.-Methode in der Hirnforschung. Verh. Ver. Schweiz. Physiol. (June), pp. 22–23. Basel: Schwabe, 1942
186. Hess, W.R.: Vegetatives Nervensystem. Fragen der Organisation der Begriffe und Bezeichnungen. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 50, 1–5, 1942
187. Hess, W.R.: Physiologische Aspekte der extrapyramidalen Motorik. Nervenarzt 15, 457–466, 1942

188. Hess, W.R., Bartorelli, C., Bucher, V.: Diencephale Motorik und Marchi-Degeneration. *Z. Ges. Neurol. Psychiatr.* 174, 340–352, 1942
189. Hess, W.R.: Die Regulation der Laktogenese als Beispiel allgemein-physiologischer Gesetzlichkeit. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 73, 53–60, 1943
190. Hess, W.R.: Induzierte Störungen der optischen Wahrnehmung. *Nervenarzt* 16, 57–66, 1943
191. Hess, W.R.: Alte und neue Ziele der Physiologie. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 88, 67–76, 1943
192. Hess, W.R.: Von den Gefühlen und Stimmungen eines Hundes. Ein Beitrag zur vergleichenden Psychophysiologie. *Z. Vgl. Physiol.* 30, 123–138, 1943
193. Hess, W.R.: Symptomatik des durch elektrischen Reiz ausgelösten Schlafes und die Topographie des Schlafzentrums (Film) *Helv. Physiol. Acta* 1, C61 - C62, 1943
194. Hess, W.R.: Teleokinetisches und ereismatisches Kräftesystem in der Biomotorik. *Helv. Physiol. Acta* 1, C62-C63 [p. 265], 1943
195. Hess, W.R.: Das Zwischenhirn als Koordinationsorgan. *Helv. Physiol. Acta* 1, 549–565, 1943
196. Hess, W.R., Brügger, M.: Das subkortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. *Helv. Physiol. Acta* 1, 33–52 [p. 183], 1943
197. Hess, W.R., Brügger, M.: Der Miktions- und der Defäkationsakt als Erfolg zentraler Reizung. *Helv. Physiol. Acta* 1, 511–532, 1943
198. Hess, W.R., Magnus, W.O.C.: Leck- und Kau-Automatismen bei elektrischer Reizung. *Helv. Physiol. Acta* 1, 533–547, 1943
199. Hess, W.R.: Diskussion zu Sulzer, W.: Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 74, 270, 1944, 1944
200. Hess, W.R.: Wandernde Tonusstörungen nach zentraler Reizung. *Helv. Physiol. Acta* 2, 131–135, 1944
201. Hess, W.R.: Hypothalamische Adynamie. *Helv. Physiol. Acta* 2, 137–147 [p. 171], 1944
202. Hess, W.R.: Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung. *Helv. Physiol. Acta* 2, 305–344 [p. 131], 1944
203. Hess, W.R.: Alfred Vogt †. Von seinem Leben und Schaffen. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 89, 136–140, 1944
204. Hess, W.R.: Kollektive Ordnung in biologischem Aspekt. In: *Festschrift Max Huber - Vom Krieg und vom Frieden*, pp. 151–172. Zürich: Schulthess, [p. 3], 1944
205. Hess, W.R., Stoll, W.A.: Experimenteller Beitrag betreffend die Regulierung der Körpertemperatur. *Helv. Physiol. Acta* 2, 461–480, 1944
206. Hess, W.R.: Der extrapyramidal-motorische Innervationsapparat. *Helv. Physiol. Acta* 3, C 3-C 4, 1945
207. Hess, W.R.: Von den höheren Zentren des vegetativen Funktionssystems. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 1, 138–166, 1945
208. Hess, W.R.: Experimentelle Darstellung des mesencephalen Blickzentrums, seiner Struktur und Funktionsweise. *Helv. Physiol. Acta* 4, C 3-C 4, 1946
209. Hess, W.R.: Demonstrationen und Erläuterungen zur Funktion des Tectum opticum. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 2, 51–54, 1946

210. Hess, W.R.: Statistik betreffend die Ernährungsverhältnisse während der Kriegszeit. Bull. Eidgen. Gesundheitsamtes Nr. 45, 1–8, 1946
211. Hess, W.R., Müller, H.R.: Schnupperbewegungen als zentrale Reizeffekte. Helv. Physiol. Acta 4, 339–345, 1946
212. Hess, W.R., Müller, H.R.: Einflüsse des Mittel- und Zwischenhirns auf die Atmung. Helv. Physiol. Acta 4, 347–358, 1946
213. Hess, W.R., Bürgi, S., Bucher, V.: Motorische Funktion des Tektal- und Tegmentalgebietes. Monatsschr. Psychiatr. Neurol. 112, 1–52 [p.269], 1946
214. Hess, W.R., Brügger, M., Bucher, V.: Zur Physiologie von Hypothalamus, Area praeoptica und Septum, sowie angrenzender Balken- und Stirnhirnbereiche. Monatsschr. Psychiatr. Neurol. 111, 17–59, 1946
215. Hess, W.R.: Die Relativität biologischer Reaktionen. Schweiz. Med. Wochenschr. 77, 3–9, 1947
216. Hess, W.R.: Stufen im Aufbau des vegetativen Nervensystems. Schweiz. Med. Wochenschr. 77, 659–665, 1947
217. Hess, W.R.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn. Helv. Physiol. Acta [Suppl.] IV, 1–65, 1947
218. Hess, W.R.: Das endophylaktisch-trophotropische System und seine Beziehung zur Symptomatik der Überempfindlichkeit. Schweiz. Med. Wochenschr. 77, 1151–1154, 1947
219. Hess, W.R.: Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems, pp. 1–226. Basel: Schwabe, 1948
220. Hess, W.R.: Zwischenhirn und Motorik. Helv. Physiol. Acta [Suppl.] V, 1–55, 1948
221. Hess, W.R.: Korrespondierende Symptome aus Stirnhirn, innerer Kapsel und vorderem Thalamus. Helv. Physiol. Acta 6, 731–738, 1948
222. Hess, W.R.: Kleine Beiträge zur Biologie der Wirkstoffe. Helv. Physiol. Acta 7, 178–188, 1949
223. Hess, W.R.: Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen, pp. 1–187. Basel: Schwabe, 1949
224. Hess, W.R.: Die Bedeutung des Hypothalamus für die Regulierung vegetativer Funktionen. Dtsch. Arch. Klin. Med. 195, 55–57, 1949
225. Hess, W.R.: Das Zwischenhirn als Organisator vegetativer Funktionen. Nervenarzt 20, 533–536, 1949
226. Hess, W.R.: Le sommeil comme fonction physiologique. J. Physiol. (Paris) 41, 61-A-67-A, 1949
227. Hess, W.R.: Motorik und Zwischenhirn. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 184, 267–270, 1949
228. Hess, W.R.: Funktionen des Zwischenhirns im Rahmen der extrapyramidalen Motorik. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 5, 221–226, 1949
229. Hess, W.R., Weisschedel, E.: Die höheren Reflexzentren der regulierten Körperhaltung. Helv. Physiol. Acta 7, 451–469, 1949
230. Hess, W.R., Koella, W., Szabo, Th.: Experimentelle Studien über die antagonistische Innervation. Z. Ges. Exp. Med. 115, 481–490, 1949
231. Hess, W.R.: Physiologie du thalamus. Rapport présenté au IVe Congrès Neurologique International, Paris 1949. Paris: Masson, 1950

232. Hess, W.R.: Symposion über das Zwischenhirn mit einleitenden Referaten und Demonstrationen. *Helv. Physiol. Acta [Suppl.]* VI, 5–80, 1950
233. Hess, W.R.: Die zentrale Regulation der Tätigkeit innerer Organe. In: *Le Prix Nobel en 1949*, pp. 115–123. Stockholm: Norstedt, 1950
234. Hess, W.R.: Die Kontrolle von Wirkstoffen am Irispräparat im isometrischen Verfahren. *Helv. Physiol. Acta* 8, C49–C50, 1950
235. Hess, W.R.: Überblick über die Dokumente von 25 Jahren Hirnforschung. *Helv. Physiol. Acta* 8, C50–C51, 1950
236. Hess, W.R.: Funktion und nervöse Regulation der inneren Organe. *Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich* 95, 249–264 [p. 17], 1950
237. Hess, W.R., Akert, K.: Die Koordination morphologischer und physiologischer Untersuchungsmethoden in der Hirnforschung. *Folia Psychiatr. Neurol. Neerl.* 53, 268–274, 1950
238. Hess, W.R., Koella, W.: Experimentelle Studien über die antagonistische Innervation II. *Z. Ges. Exp. Med.* 116, 431–443, 1950
239. Hess, W.R., McDonald, D.: Film "Basilar artery". *Helv. Physiol. Acta* 8, C51, 1950
240. Akert, K., Hess, W.R., McDonald, D.A.: Autonomy and somatic activity evoked by Stimulation of frontal cortex and thalamus in cats. (Film). *J. Physiol. (London)* 113, 19 P–20 P, 1951
241. Hess, W.R.: Die automatische Regulierung der Körperhaltung. *Experientia* 7, 51–58, 1951
242. Hess, W.R.: Prinzipien organischer Ordnung am Beispiel des vegetativen Nervensystems. *Klin. Wochenschr.* 29, 105–111, 1951
243. Hess, W.R.: Beitrag zur experimentellen Analyse des Stirnhirnes. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 7, 295–306, 1951
244. Hess, W.R.: Methodische Erfahrungen über die experimentelle Erforschung des Zentralnervensystems. *Helv. Physiol. Acta* 9, 367–377, 1951
245. Hess, W.R., Akert, K.: Die corticale Repräsentation von Gesicht, Oral- und Pharyngealsphäre bei der Katze. *Helv. Physiol. Acta* 9, 269–289, 1951
246. Hess, W.R., Weisschedel, E.: Aus dem Zwischenhirn ausgelöste motorische Symptome an den Extremitäten und im Gesicht. *Nervenarzt* 22, 14–22, 1951
247. Hess, W.R., Akert, K., McDonald, D.A.: Beziehungen des Stirnhirnes zum vegetativen System. *Helv. Physiol. Acta* 9, 101–124, 1951
248. Hess, W.R., McDonald, D.A., Livingston, R.B.: Head-turning and eye deviation evoked by cortical excitation in the freely moving cat. *Fed. Proc.* 10, 63, 1951
249. Hess, W.R.: Experimentalphysiologie und Psychologie. *Helv. Physiol. Acta* 10, 85–92, 1952
250. Hess, W.R.: Fundamentos de la regulación vegetativa. *Folia Clin. Int.* 2, 1–6, 1952
251. Hess, W.R.: Aktuelle Aufgaben der Physiologie. *Wien. Klin. Wochenschr.* 64, 621–623, 1952
252. Hess, W.R.: Vom Lichtreiz zur bildhaften Wahrnehmung. *Helv. Physiol. Acta* 10, 395–402, 1952
253. Hess, W.R.: Physiologische Grundlagen der Ästhetik. *Helv. Physiol. Acta* 10, 462–468, 1952

254. Hess, W.R., Akert, K., McDonald, D.A.: Functions of the orbital Gyri of cats. *Brain* 75, 244–258, 1952
255. Hess, W.R.: Vergleichende Physiologie und pharmakologische Untersuchungen der Iris-Muskulatur. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 219, 284–290, 1953
256. Hess, W.R.: Die physiologische Interpretation pathologischer Symptome aus dem Hirnstamm. Schweiz. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 72, 405–406, 1953
257. Rüegg, J.C., Hess, W.R.: Die Wirkung von Adrenalin, Nor-Adrenalin und Acetyl-cholin auf die isolierten Irismuskeln. *Helv. Physiol. Acta* 11, 216–230, 1953
258. Hassler, R., Hess, W.R.: Experimentelle und anatomische Befunde über die Drehbewegungen und ihre nervösen Apparate. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 192, 488–526, 1954
259. Hess, W.R.: Das Zwischenhirn, Syndrome, Lokalisationen, Funktionen, 2nd ed. pp. 1–218. Basel: Schwabe, 1954
260. Hess, W.R.: Das vegetative Funktionssystem im Lichte der experimentellen Forschung. *Neuralmed.* 2, 240–251, 1954
261. Hess, W.R.: Diencephalon. Autonomy and extrapyramidal functions, pp. 1–79. New York: Grüne & Stratton, 1954
262. Hess, W.R.: Übergeordnete corticale Zentren vegetativer Regulationen? *Ber. Ges. Physiol. Exp. Pharmacol.* 172, 116, 1955
263. Hess, W.R., Akert, K.: Experimental data on role of hypothalamus in mechanism of emotional behavior. *Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago)* 73, 127–129, 1955
264. Hess, W.R.: Hypothalamus and Thalamus. Documentary pictures - Hypothalamus und Thalamus-Experimental-Dokumente. Atlas with German and English legends, pp. 1–70. Stuttgart: Thieme, 1956
265. Hess, W.R.: Beziehungen zwischen psychischen Vorgängen und Organisation des Gehirnes I. *Stud. Gen.* 9, 467–479, 1956
266. Hess, W.R., Meyer, A.E.: Triebhafte Fellreinigung der Katze als Symptom diencephaler Reizung. *Helv. Physiol. Acta* 14, 397–410, 1956
267. Hess, W.R.: Beziehungen zwischen psychischen Vorgängen und Organisation des Gehirnes II. *Stud. Gen.* 10, 327–339, 1957
268. Hess, W.R.: Experimentelle Medizin der Gegenwart. Schweiz. *Med. Wochenschr.* 87, 1177–1188, 1957
269. Hess, W.R.: Die Formatio reticularis des Hirnstammes im verhaltensphysiologischen Aspekt. *Arch. Psychiatr. Z. Neurol. Nervenkr.* 196, 329–336, 1957
270. Hess, W.R.: Physiologische Aspekte extrapyramidaler Motorik. Schweiz. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 80, 299–305, 1957
271. Hess, W.R.: Die vegetative Innervation des Kortex. *Acta Neuroveg.* 16, 5–8, 1957
272. Meyer, A.E., Hess, W.R.: Diencephal ausgelöstes Sexualverhalten und Schmeicheln bei der Katze. *Helv. Physiol. Acta* 15, 401–407, 1957
273. Hess, W.R.: Von den integrierenden Funktionen des Diencephalon. In: *Pathophysiologia Diencephalica. Internationales Symposium Mailand, May 1956.* Curri, S.B., Martini, L. (eds.), pp. 210–216. Wien: Springer, 1958
274. Hess, W.R.: Objektive und subjektive Aspekte des Lärms. *Z. Präventivmed.* 4, 1–2, 1959

275. Hess, W.R.: Kritische Bemerkungen zum Hirnreiz versuch. Pflügers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere 270, 9–11, 1959
276. Hess, W.R.: Zentrale Einwirkungen auf die Muskeltätigkeit. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 16, 398–401; 421–422, 1960
277. Hess, W.R.: Schlaf, sein Mechanismus und seine physiologische Funktion. Natur- wiss. Rundschau 14, 1–7, 1961
278. Hess, W.R.: Die physiologische Grundlage der Psychosomatik. Dtsch. Med. Wochenschr. 86, 3–8, 1961
279. Hess, W.R.: Psychophysiology and Psychopharmacology. In: Neuropsychopharmacology, Vol. 2. Rothlin, E. (ed.), pp. 3–8. Amsterdam: Elsevier, 1961
280. Akert, K., Hess, W.R.: Über die neurobiologischen Grundlagen akuter affektiver Erregungszustände. Schweiz. Med. Wochenschr. 92, 1524–1530, 1962
281. Hess, W.R.: Psychologie in biologischer Sicht, pp. 1–120. Stuttgart: Thieme, 1962
282. Hess, W.R.: „Kausalität“ als psychophysiologischer Begriff. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr. 91, 59–64, 1962
283. Hess, W.R.: Etude des corrélations entre l'activité psychique et le cerveau. J. Psychol. Norm. Pathol. 59, 369–378, 1962
284. Hess, W.R.: From medical practice to theoretical medicine: An autobiographic sketch. Perspect. Biol. Med. 6, 400–423 [p. 309], 1963
285. Hess, W.R.: Prinzipien cerebraler Organisationen. Experientia 19, 511–513, 1963
286. Hess, W.R.: Psicología y biología. La psicología desde el punto de vista biológico. Morata: Filosofía, Psicología, Pedagógica. Madrid (Registro No. 3112/63), 1963
287. Hess, W.R.: Problemas planteados en los límites de la psicofisiología. Folia Clin. Int. 14, 3–6, 1964
288. Hess, W.R.: Die Motivierung bewußten Verhaltens. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr. 93, 338–341, 1964
289. Hess, W.R.: The biology of mind, pp. 1–203. Chicago: University of Chicago Press, 1964
290. Hess, W.R.: Psychische Manifestation cerebraler Organisation. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 205, 333–348, 1964
291. Hess, W.R.: Der Schlaf als Phänomen des integralen Organismus. Praxis 53, 1355–1357, 1964
292. Hess, W.R.: Gehirn und psychische Begabung. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 21, 43–50, 1965
293. Hess, W.R.: Von Beziehungen zwischen Psychologie und Psychiatrie. Schweiz. Med. Wochenschr. 95, 317–319, 1965
294. Hess, W.R.: Sleep as a phenomenon of the integral organism. In: Sleep mechanisms. Progr. Brain Res. 18, 3–8. Akert, K., Bally, C., Schadé, J.P. (Eds.). Amsterdam: Elsevier, 1965
295. Hess, W.R.: Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen. I. Physikalische Vorbemerkungen und Analyse konkreter Beispiele. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 207, 33–44, 1965
296. Hess, W.R.: Cerebrale Organisation somatomotorischer Leistungen. II. Experimentelle Untersuchungen über die zentrale Koordination der Motorik. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 208, 209–233, 1966

297. Hess, W.R.: Causality, consciousness, and cerebral organization. *Science* 158, 1279–1283, 1967
298. Hess, W.R.: Hypothalamus und Thalamus. *Experimental-Dokumente*. 2nd ed. pp. 7–77. Stuttgart: G. Thieme, 1968
299. Hess, W.R.: Psychologie in biologischer Sicht. Mit kritischen Beiträgen von K. Akert, G. Baumgartner, R. Hess, jr., R. Hunsperger, R. Jung, P.G. Wasser, G. Weber. 2nd ed. pp. 1–132. Stuttgart: Thieme, 1968
300. Hess, W.R.: Hypothalamus and thalamus. *Experimental documentation*. 2nd ed. pp. 1–77, enlarged edition. Stuttgart: G. Thieme, 1969
301. Hess, W.R.: Polarität regulierender Funktionen und zerebrale Organisation. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 95, 1672–1675, 1970
302. Hess, W.R.: Interdisciplinary discussion of selected problems with reference to "The biology of mind". *Perspect. Biol. Med.* 13, 267–293, 1970
303. Hess, W.R.: Ein Beitrag zur Physiologie des Kleinhirns. Zentrale Organisation somatomotorischer Leistungen. *Biol. Zbl.* 89, 457–466, 1970
304. Hess, W.R., Fischer, H.: Brain and consciousness. A discussion about the function of the brain. *Perspect. Biol. Med.* 17, 109–118, 1973

8. Nachrufe auf Walter Rudolf Hess

Akert K. Obituary: Walter Rudolf Hess (1881–1973). *Brain Res.* 1974;68: V–VIII.

Akert K. Walter Rudolf Hess (1881–1973) and his contribution to neuroscience. *J Hist Neurosci.* 1999; 8:248–63.

Akert K, editor. *Biological Order and Brain Organization. Selected Works of W. R. Hess.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1981

Auerswald W. Nachruf auf Walter Rudolf Hess. *Almanach Österr Akad Wissenschaft.* 1975; 124:414–33

Caspers H, Hess R, Kugler J, Petsche O, Struppler A. Nachruf auf W. R. Hess. *Z EEG EMG.* 1973; 5:139–41.

Davison J, Wilson G. Walter Rudolf Hess. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005; 33:517.

Huber A. W. R. Hess, the ophthalmologist. *Experientia.* 1982; 38:1397–400.

Jung R. Walter R. Hess (1881–1973). *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 1981; 88:1–21.

Koelbing H.M.F.: Walter Rudolf Hess. *Historisches Lexikon der Schweiz* 33, 2007

Koella WP. A tribute to W. R. Hess (1881–1973). *Experientia.* 1982; 38:1383.

Masneuf S., Baumann C.R., Hess C.W., Valko P.O.: Walter Rudolf Hess (1881-1973) *J Neurol* 262:2198-2199, 2015

Shampo M.A., Kyle R.A., and Steensma D.P.: Walter Hess-Nobel Prize for Work on the Brain. *Mayo Clin Proc.* 86 (10): e49, 2011

Waser PG. Walter Rudolf Hess: Aus seinem Leben und seiner Tätigkeit an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich (100-Jahr-Feier seines Geburtstages: 14. März 1981). *Gesnerus.* 1982; 39:279–86.

Wyss O.A.M.: Walter Rudolf Hess 17.3.1881–12.8.1973; Die Selbständigkeit der Physiologie. *Schweiz Med Wochenschr.* 1973; 103:1758–9.

Wyss O.A.M.: Zum Hinschied von Walter Rudolf Hess. *Neue Zürcher Zeitung* 382:20. August 1973

