

dishevelled than the controls. The amount of animals classified as having specially good hair during their whole life was 41% among the controls and 57% among animals fed Debenal, against 13% with sulfonamide A and 31% with sulfonamide B.

Weight controls (Table II) showed no difference between body-weights of Debenal-fed animals and controls, whereas animals being given sulfonamide A or B lost between 20 to 40 g on the average in the first six months of feeding.

Pathological symptoms (paralysed legs, general atrophy, diarrhoea, genital bleeding, urinary incontinency, etc.) were more frequent in the sulfonamide-fed groups than in the controls, but less frequent in the Debenal group than in the two other sulfonamide groups.

Post mortem inspections showed no difference in the frequency of infections of the lung in the different groups. Tumours of the genital organs were found in 26% in group A, 25% in group B, 24% in group D. No tumours of the genital organs were found among the controls. In group A and D animals which had been given sulfonamides since the age of 500 days showed tumours in 43 and 40% against 18 and 25% in the groups which had been given sulfonamides only after the age of 790 days. Tumours in the subcutis of the abdomen were found in 20% in group A, 19% in group B, 29% in group D and 18% in the controls.

These observations with Debenal and a not bacteriostatic other sulfonamide (A) do not support the hypothesis that better survival during the first 200 to 400 days of feeding is caused by bacteriostatic effects.

D. GSELL (Basel)

4. Miscellaneous Communications

Age Variations of the Calcium Urinary Excretion in Clinically Normal Subjects

The variations with age of the daily renal excretion of calcium has been studied in 201 normal individuals (99 males and 101 females), 25 to 75 years old, together with bone density, urea clearance, serum cholesterol and β -lipoproteins. The daily calcium excretion was found to decline regularly with age among men, whereas the average values increased slightly in women up to the age of 45 to decline later on. Serum cholesterol and β -lipoproteins are

consistently higher in subjects having the highest values of urinary calcium.

This paper has been published in the 'Revue Française d'Études Cliniques et Biologiques' 7, 535 (1962).

F. BOURLIÈRE and J. DRY (Paris)

Age, Population Density and Catecholamine Excretion in Rats

The urinary excretion of catecholamines has been studied in ten adult rats, aged 8 to 20 months, during two consecutive months. No differences have been found between the average values of urinary catecholamines among the younger and older animals. No difference has been found, moreover, between rats kept under various degrees of crowding.

R. HERBEUVAL, G. MASSE, and M. L. CHOLLOT (Nancy)

General Conclusions of the Examination of People Aged One Hundred Years in Hungary

According to the data of the census taken in 1960, the number of the inhabitants of Hungary was 9,976,500. Out of these, 34 were aged one hundred years or more, documented with official papers. Out of the 34, 23 were investigated in detail, because 11 died before the beginning of the medical examinations. The 23 inhabitants, aged one hundred years or more, were controlled by a research group consisting of a gerontologist, statistician, anthropologist, internist, surgeon, ophthalmologist, dentist, radiologist and nutritionist.

General conclusions are given of the medical control of these 23 people aged one hundred years or more.

L. HARANGHY and E. BEREGI (Budapest)

The Effect of Restricted Feeding on Growth and Longevity on Fish

COMFORT reported upon current studies of life length in populations of *Lebistes* grown at different rates and checked by reduced feeding for different periods. Up to 1,500 days, the present status of the experiment, slowly grown or checked fish had shown a very significantly higher survival than rapidly grown brood-mates kept in opposite ends of the same tank and in the same environment. This work will be reported when the survival curves are complete.

A. COMFORT (London)

IN MEMORIAM

Paul Hoffmann

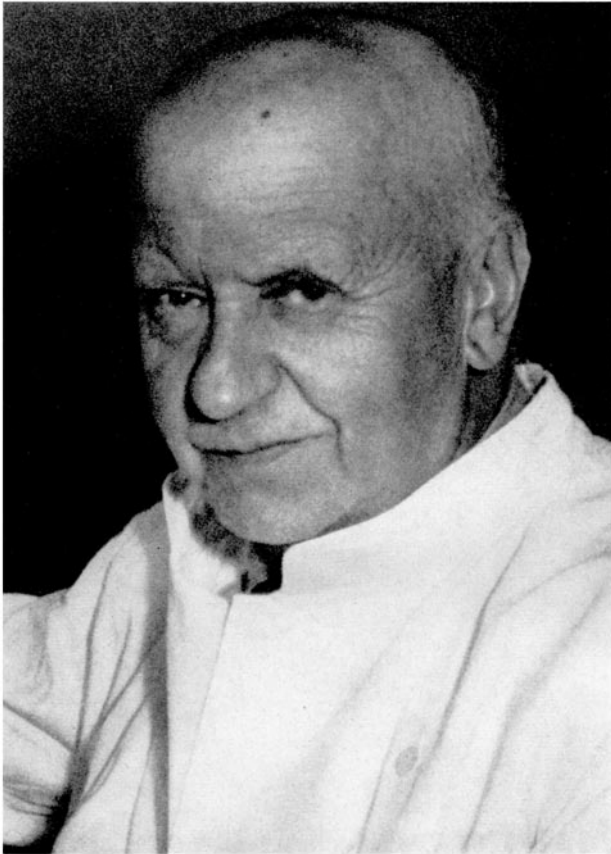
1. Juli 1884–9. März 1962

Mitten aus unermüdlichem Schaffen heraus starb unerwartet am 9. März 1962 PAUL ALBIN HOFFMANN, emeritierter Ordinarius der Physiologie an der Universität Freiburg im Breisgau. Noch hatte er sich mit Freuden zur Teilnahme am XXII. Internationalen Physiologenkongress in Leiden angemeldet; und er hätte es als eine Selbstverständlichkeit betrachtet, mit über 78 Jahren eine eigene experimentelle Arbeit vorzutragen. Dies war ihm leider nicht mehr vergönnt, und so werden Physiologen aus allen Teilen der Welt wenige Monate nach seinem Hinschied seiner überragenden Persönlichkeit und seiner wissenschaftlichen Leistungen gedenken.

PAUL HOFFMANN wurde am 1. Juli 1884 in Dorpat in Lettland geboren, wo sein Vater Professor für innere Medizin war. Der junge HOFFMANN studierte Medizin in Leipzig, Marburg und Berlin, legte 1908 in Leipzig sein medizinisches Staatsexamen ab und promovierte ein Jahr später zum Doktor der Medizin mit einem «Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Kittlinien der Herzmuskelfasern». Assistent war er vorerst am Physiologischen Institut in Berlin unter RUBNER,

wo PIPERS elektrophysiologische Untersuchungen an menschlichen Muskeln für die wissenschaftliche Laufbahn des angehenden Physiologen bestimmend sein mussten. Von Berlin kam HOFFMANN zu M. von FREY nach Würzburg. Dort habilitierte er sich 1912 mit einer Arbeit über «Die Aktionsströme des mit Veratrin vergifteten Muskels». 1917 wurde er zum ausserordentlichen Professor ernannt und 1924 als ordentlicher Professor und Nachfolger von J. von KRIES auf den Lehrstuhl für Physiologie an die Universität Freiburg im Breisgau berufen. Während dreissig Jahren bekleidete er dieses Amt, in welchem ihm neben Genugtuung und Erfolgen als Forscher und Lehrer auch schwere Schicksalsschläge nicht erspart blieben. Nicht nur verlor er durch den zweiten Weltkrieg drei seiner besten Schüler, sondern es wurde im Herbst 1944 auch noch sein Institut durch Bombardierung zerstört. Ungebrochen arbeitete er weiter, plante das neue Institut, in das er noch einziehen und als Emeritus bis zum Tag vor seinem Tode weiter experimentieren konnte.

PAUL HOFFMANN'S wissenschaftliche Leistungen liegen auf dem Gebiet der Innervation der Skelettmuskulatur; und zwar sind es ganz besonders die Reflexphysiologie und damit die Bedeutung des Nervensystems für die Motorik, die durch seine experimentellen und auch angewandt-physiologischen Arbeiten in einzigartiger Weise gefördert wurden. Frei und unabhängig von konformistischer Einstellung ging er seine eigenen als richtig erkannten Wege, schuf er wesentlich neue Begriffe und wurde er zum führenden Forscher und Lehrer der Neurophysiologie, dem als Zeitgenossen auf dem europäi-



schen Kontinent nur I. P. PAVLOV und W. R. HESS, sowie in England C. S. SHERRINGTON und E. D. ADRIAN zur Seite zu stellen sind.

Eine erste Reihe von Arbeiten ging aus dem Berliner Institut hervor. Darin befasste sich PAUL HOFFMANN mit der elektrischen Untersuchung des innervierten Muskels, wobei schon damals willkürliche sowie tonische Aktivierung als repetierender Erregungsvorgang erkannt und im Elektrogramm als der periphere Ausdruck ebensolcher Tätigkeit der motorischen Nervenzellen bewertet wurde. An der Zoologischen Station in Neapel bot sich die Gelegenheit, den schon von CARLSON für das Limulusherz vorausgesagten tetanischen Charakter der Herzkontraktion an der diskontinuierlichen Natur des Elektrokardiogramms experimentell zu bestätigen und eine Kürzung dieses Tetanus als die Folge hemmender Beeinflussung nachzuweisen. Im Bestreben, den Mechanismus der Muskelaktivierung besser zu erfassen, studierte PAUL HOFFMANN das Elektrogramm des Muskels bei indirekter Reizung an Mensch und Tier, bei reflektorischer Auslösung am Menschen sowie bei Grosshirnrindenreizung am Hund, und es wurde im Rahmen dieser Untersuchungen auch eine beachtenswerte Mitteilung über den tetanischen Charakter der Kontraktionen auf Zeitreiz nach von KRIES veröffentlicht, worin die Ansicht vertreten wurde, dass beim Zeitreiz derselbe Erregungsvorgang ausgelöst wird wie beim Momentanreiz, dass die Erregung jedoch repetierend erfolgt, was besagt, dass der Zeitreiz den Eigenrhythmus des erregbaren Substrates ins Spiel zu setzen imstande ist.

In eine zweite Periode lassen sich die Arbeiten aus dem Würzburger Institut zusammenfassen. In den ersten Jahren waren es neben dem elektrophysiologischen Nachweis der diskontinuierlichen Natur verschiedener Dauerkontraktionen (Veratrkontraktion, systolischer Stillstand des Krebsherzens, Innervationsform des M. retractor penis der Schildkröte) vor allem Fragen der Erregungslei-

tung im peripheren Muskel und Nerven, sowie insbesondere das Problem der doppelten Innervation des Krebsmuskels. Gegen Ende des ersten Weltkriegs konzentrierte PAUL HOFFMANN seine ganze Arbeit auf das ihm allereigenste Gebiet der Reflexphysiologie. Die meisterhafte Untersuchung der Sehnenreflexe und ihrer Beziehungen zur Willkürbewegung und zum Tonus charakterisiert den Beginn einer zielbewussten Forschungsrichtung, einer systematischen Untersuchung, deren ferneres Ziel ein besserer Einblick in die Vorgänge im Nervensystem war.

In der Würzburger Zeit entstanden die grundlegenden neurophysiologischen Arbeiten, die für PAUL HOFFMANNs Lebenswerk entscheidend waren. Die dritte und letzte Periode, die sich nach der Übersiedlung nach Freiburg im Breisgau anschloss, diente vornehmlich dem weiteren Ausbau und der klinischen Verwertung der neuen Begriffe und Anschauungen vom Wesen des Reflexvorganges, die heute zum eisernen Bestand an elementaren Kenntnissen in Physiologie und Neurologie gehören. Es mag wohl gerade von der Neuheit und Genialität der von HOFFMANN entwickelten Ideen zeugen, dass ihm die Anerkennung seiner Ergebnisse und Interpretationen zunächst versagt blieb und er Schwierigkeiten hatte, sich gegen eingefahrene Vorstellungen und als falsch erkannte Begriffe durchzusetzen. Nicht ohne heftige Kontroversen und erst nach jahrelanger unermüdlicher Arbeit errang er mit seinen Anschauungen die ihm gebührende und heute als selbstverständlich hingenommene volle Anerkennung.

Die an erster Stelle zu erwähnende entscheidende Leistung PAUL HOFFMANNs hat ihren Ursprung im Jahre 1910, als mit Hilfe der elektrischen Registriermethodik die Reflexzeit mit für damalige Verhältnisse ausserordentlicher Exaktheit gemessen wurde. Wohl hatten im gleichen Jahr auch angelsächsische Autoren mit gleicher Technik am Tier das gleiche Problem in Angriff genommen; doch genügt ein Blick in die betreffenden Arbeiten, um zu zeigen, um wie vieles genauer und besser belegt die Messungen HOFFMANNs am Menschen waren. Trotzdem wurden diese Versuche auch von denjenigen angelsächsischen Referenten, welche auf die späteren Arbeiten HOFFMANNs Bezug nehmen, offenbar nicht beachtet und blieben daher unberücksichtigt. Dies ist umso erstaunlicher, als HOFFMANN der einzige jener Pioniere der exakten Reflexzeitmessung war, der diese Untersuchungen konsequent weiterführte, und der auch von Anfang an darauf hingewiesen hatte, dass die Reflexzeit fast völlig durch die periphere Leitungszeit verbraucht wird und die Übertragungszeit im Rückenmark in die Fehlergrenzen (damals in der Grössenordnung der Millisekunde) fällt. Er war auch der erste, der auf Grund dieser Befunde – dem damaligen Stand der Kenntnisse entsprechend – den monosynaptischen Übertragungsmechanismus postulierte, dessen sicherer Nachweis erst viele Jahre später mit moderner Technik gelang.

Bahnbrechend waren auch die Untersuchungen über die «refraktäre Periode des (menschlichen) Rückenmarks», mit denen PAUL HOFFMANN schon 1917 zeigen konnte, dass Rückenmarksreflexe bis zu Frequenzen von 150/sec und mehr in regelmässiger Folge übermittelt werden können. Er zog dann auch aus diesen Befunden den bemerkenswerten Schluss, dass das absolute Refraktärstadium für die reflektorische Übertragung im Rückenmark sehr kurz, das relative Refraktärstadium dagegen verhältnismässig sehr lang ist. Auch diese wesentliche Feststellung hat viele Jahre später in den Händen jüngerer Forscher, denen erheblich verbesserte technische Hilfsmittel zur Verfügung standen, ihre volle Bestätigung gefunden und hat einerseits zum Begriff der absoluten Refraktärperiode als Ausdruck der unmittelbaren Erregung der Motoneurone, andererseits zu demjenigen der relativen Refraktärperiode mit supra- und subnormaler Phase als Ausdruck des gesamten Erregungsablaufs in der Nervenzelle geführt.

Ebenfalls als erster beobachtete PAUL HOFFMANN schon 1919, dass im Elektromyogramm eines menschlichen Muskels dem durch Sehnen-schlag oder Nervenreiz ausgelösten reflektorischen Aktionsstrom (heute auch H-reflex genannt) eine vorübergehende Abnahme der tonischen Grundinnervation folgt, ein Phänomen, welches er als Hemmungsreflex des Rückenmarks zu deuten vermochte. So war denn HOFFMANN mit dieser grundlegenden Feststellung der Wiederentdeckung der «silent period» durch FULTON und PI SUER sowie durch DENNY-BROWN um fast ein Jahrzehnt vorausgegangen, und die von ihm publizierten Elektrogramme sind denjenigen der Wiederentdecker nicht nur gleichwertig, sondern eindeutig überlegen. Wenn auch seine damalige Erklärung nur einen Teilaspekt des Problems betreffen konnte, so war dies eben diejenige Erklärung, die dem neurophysiologisch vorausblickenden Forscher als die prinzipiell wesentliche erscheinen musste. Auch heute noch ist die zentrale Hemmung – neben der Entlastung parallel geschalteter Muskelrecep-

toren und der Synchronisierung der Refraktärperioden der Vorderhornzellen – als sogenannte Renshaw-Hemmung der weitaus interessanteste Teilaspekt der reflektorischen «Innervationsstile».

Reflexzeit, Refraktärstadium der Rückenmarksreflexe und «silent period» sind drei experimentelle Grundphänomene der Neurophysiologie, an Hand derer die Bedeutung der wissenschaftlichen Arbeiten PAUL HOFFMANNs auch demjenigen verständlich gemacht werden kann, dem die komplexeren neurophysiologischen Erkenntnisse, zu denen diese Arbeiten geführt haben, weniger geläufig sind. Zu diesen neueren Erkenntnissen gehört vor allem die Feststellung, dass die Reflexstärke eine Funktion der tonischen Grundinnervation ist, dass autonom-tonische, reflektorische und willkürliche Aktivierung der Skelettmuskulatur am gleichen Effektorenapparat angreifen, dass gemeinsame Gesetze der Bahnung und Hemmung für diese verschiedenen Aktivierungsarten Geltung haben, und dass diese gemeinsamen Gesetze diejenigen der Funktionsweise der Vorderhornzellen, d.h. der Motoneurone sind.

Die souveräne Beherrschung der Problematik der Reflexphysiologie zeigte sich bei PAUL HOFFMANN in beachtenswerter Weise schon 1920 anlässlich eines auf der Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft zu Hamburg gehaltenen Vortrags: «Über die Beziehungen der Hautreflexe zu den Sehnenreflexen. Eigenreflexe und Fremdreflexe der Muskeln». Es handelt sich um einen «Vergleich der physiologischen Eigenschaften beider auf Grund eigener Untersuchungen».

Wohl hatte schon damals die aus der englischen Neurophysiologie stammende Unterscheidung zwischen proprioceptiven und exteroceptiven Reflexen auch im deutschen Sprachgebrauch Eingang gefunden. Mit dem «Eigenreflex» wurde jedoch ein Begriff geschaffen, der sich mit demjenigen des weiter gefassten «proprioceptiven Reflexes» nicht einfach deckt, sondern sich viel restriktiver auf das Verhalten des Skelettmuskels gegenüber seinen eigenen Afferenzen bezieht. Die «Sehnenreflexe folgen einfachen Regeln». Sie «dienen zur exakten Ausführung der gegebenen Befehle, sie sind ein untergeordneter Apparat, der mechanisch den Anweisungen unseres Willens und unserer höheren reflektorischen Tätigkeit folgt». Mit diesen Worten hat PAUL HOFFMANN die Eigenreflexe, deren Mechanismus er schon damals richtig erkannt hatte, auch hinsichtlich ihrer physiologischen Bedeutung charakterisiert und den Fremdreflexen mit ihrer viel komplexeren Problematik gegenübergestellt. Diese Gegenüberstellung ist auch heute noch von grösstem didaktischen Wert, sowohl für das theoretische Verständnis der Reflexbeziehungen, als auch für das praktische Verständnis in der klinischen Reflexlehre. Der Freiburger Physiologe hat mit seinen grundlegenden Arbeiten an die Entwicklung der Neurophysiologie und der Neurologie einen so wesentlichen Beitrag geleistet, dass sein Name auf alle Zeiten mit den von ihm eingeführten neuen Anschauungen und Begriffen verbunden bleiben wird.

OSCAR A. M. WYSS

CONGRESSUS

Oesterreich

Erster Internationaler Kongress für Stereologie

Wien, 18. – 20. April 1963

1. Geschichte der Stereologie und ihre Methoden
2. Anwendung der Stereologie bei astronomischen Problemen
3. Quantitative Stereologie in der organischen Welt
4. Stereologische Rekonstruktion in der biologischen Mikroskopie

Kongresssekretariat: Wien IX, Alserstrasse 4, Wiener Medizinische Akademie, Tel. 42-61-87. Generalsekretär: H. HAUG, Erlangen.

NOVA

Im S. Karger-Verlag Basel–New York erschien soeben Heft 1 der neuen Zeitschrift *Cytogenetics*, welche das Gebiet der tierischen Cytogenetik, im besonderen die Wirbel- und Säugetier-Cytogenetik behandeln wird. Der Sitz der Herausgabe ist die Anatomische Anstalt der Universität Basel. Die Redaktion steht unter der Leitung von Herrn Dr. H. P. KLINGER.

CORRIGENDUM

V. ZAMBOTTI, I. CESCON, B. BONFERRONI, and L. BOLOGNANI: *Lipids of Epiphyseal Cartilage*. Exper. vol. XVIII, fasc. 7, p. 318 (1962). Table I: for «Lipidic phosphorus 0.70%» read «Lipidic phosphorus 0.054%».