

Aus der Forschungsgruppe Elektronenmikroskopie (Dr. Dr. H. HAGER)
der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max Planck-Institut München
(Direktor: Prof. Dr. G. PETERS)

Elektronenmikroskopische Befunde an der Skelettmuskulatur bei progressiver spinaler Muskelatrophie

Von
W. WECHSLER und H. HAGER

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. November 1961)

Schädigungen des zweiten motorischen Neurons führen zur neurogenen Atrophie der Skelettmuskulatur. Einer alten und bewährten Einteilung zufolge werden pathologisch-anatomisch neurale und spinale Formen der Muskelatrophie unterschieden (DURANTE 1902; LORENZ 1904; v. MEYENBURG 1929; SLAUCK 1936; ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON 1943; KRÜCKE 1955). Bei der spinalen Muskelatrophie sind entsprechend dem Innervationsbereich geschädigter motorischer Vorderhornzellen disseminierte felderförmige Muskelfaseratrophien in der erkrankten Skelettmuskulatur zu beobachten. Auf Muskelquerschnitten finden sich nebeneinander Gruppen von normalen, atrophen und hypertrophen Muskelfasern. Erst in fortgeschrittenen Stadien der spinalen Muskelatrophie kommt es zur numerischen Atrophie und einer stärkeren interstitiellen Fibrose.

Wir hatten Gelegenheit Biopsiematerial eines Falles von progressiver spinaler Muskelatrophie (Typ Duchenne-Aran¹) elektronenmikroskopisch zu untersuchen. Über die wesentlichen feinstrukturellen Befunde an atrophen Muskelfasern wurde bereits in kurzer Form berichtet (WECHSLER u. HAGER 1960).

Krankengeschichte

Aus der Vorgeschichte des Pat. ist zu erwähnen, daß er mit 8 Jahren in seinem Heimatland Brasilien an einer komplikationsverlaufenen „spanischen Grippe“ erkrankt war. Über eine familiäre Belastung durch Nervenkrankheiten ist nichts bekannt. Die jetzige Erkrankung begann 1954 im Alter von 43 Jahren. Im Verlauf

¹ Herrn Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL danken wir für die Überlassung der Krankengeschichte und des Biopsiematerials zur elektronenmikroskopischen Untersuchung.

von 6 Jahren entwickelte sich eine mit fibrillären Zuckungen und Schwäche einhergehende Muskelatrophie, welche zunächst die Handmuskeln, später aber auch die Muskeln des Unterarmes, Oberarmes und des Schultergürtels betraf. Bei der neurologisch-internen Untersuchung im Jahre 1959 und 1960 fiel außerdem eine leichte Schwäche der Nackenmuskulatur auf. Vereinzelte fibrilläre Zuckungen waren auch an der nichtatrophischen Zunge, im Bereich des Erector trunci und an der Muskulatur der unteren Extremitäten zu beobachten. Störungen der Sensibilität, Koordination, des Muskeltonus, der Reflexe und vegetativen Funktionen lagen ebensowenig wie Schädigungen der Pyramidenbahnen vor. Im Liquor fand sich eine mäßig ausgeprägte Dissociation cyto-albuminique (9/3 Zellen, Ges.-Eiweiß 50,8 mg-%). Die serologischen Reaktionen auf Syphilis (Wa.R., MKR) waren im Blut und Liquor negativ. Die elektrophysiologische und die von Prof. ERBSLÖH durchgeführte biotisch-lichtmikroskopische Untersuchung der erkrankten Muskulatur bestätigte die klinische Diagnose einer progressiven spinalen Muskelatrophie.

Elektronenmikroskopische Untersuchung

Material und Methode. In cutaner Lokalanästhesie wurden aus dem linken M. deltoideus in möglichst kurzer Zeit kleinste Muskelstücke entnommen. Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung wurde das excidierte Muskelgewebe in 1%iger mit Veronalacetat nach PALADE (1952) auf pH 7,4 gepufferter Osmiumsäure fixiert. Nach Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe erfolgte die Einbettung in einem Gemisch von Butyl- und Methylmetacrylat im Verhältnis 9:1, die Polymerisation bei 54°C. Unter Verwendung von Glasmessern wurden an zwei Mikrotomen (Porter-Blum u. Leitz) ultradünne Schnitte hergestellt, auf mit Formvarfolien versehene Elektrolytkupfernetze aufgenommen und mit einem Siemens-Elektronenmikroskop UM 100 bei einer Strahlspannung von 60 kv untersucht. Die Aufnahmen wurden bei Vergrößerungen von 1500 und 7200 gemacht und 1,5—3fach nachvergrößert¹.

Befunde

Bei der Betrachtung des für die elektronenmikroskopische Untersuchung ausgewählten, osmiumfixierten und metacrylateingebetteten Muskelabschnittes im *Phasonkontrast* sind um atrophische Muskelfaserbündel normale und mäßig hypertrophierte Muskelfasern zu beobachten. Im Bereich der atrophen Faserbündel lassen die hochgradig verschmälerten Muskelzellen keine Querstreifung erkennen, wohl aber reihenartig gehäuft Kerne. Zur Ausbildung einer stärkeren interstitiellen Fibrose ist es nicht gekommen. Veränderungen der Muskelgefäßwände waren nicht nachweisbar. Lichtmikroskopisch normal erscheinende Muskelfasern, die vielfach in direkter Nachbarschaft atrophischer Faserbündel liegen, zeigen auch im *Elektronenmikroskop* normale Strukturverhältnisse: in gleichmäßig dichter Lagerung ziehen die durch Z-Streifen in Myomere gegliederten Fibrillen in Längsrichtung durch das Sarkoplasma (Abb. 2). Der Aufbau der Myomere aus einem geordneten System feiner und zur

¹ Herrn Prof. Dr. ROLLWAGEN, Direktor des II. Physikalischen Institutes der Universität München, der uns freundlicherweise das Arbeiten an einem Instrument seines Institutes ermöglichte, dürfen wir auch an dieser Stelle herzlich danken. Ebenfalls sei Fr. LUH, DE FRIES und Herrn FELLNER für technische Mitarbeit gedankt.

Fibrillenachse parallel ausgerichteter Filamente ist im Längs- und Querschnitt gut zu erkennen. *Hypertrophierte, also in ihrem Gesamtquerdurchmesser verbreiterte Muskelfasern*, lassen öfters im dicht gepackten Fibrillenbestand auffallend breite Myofibrillen erkennen, deren Querdurchmesser verschiedentlich weit über das von Normalfasern her gewohnte Bild hinausgeht. Soweit beurteilbar, ist der Aufbau der verbrei-

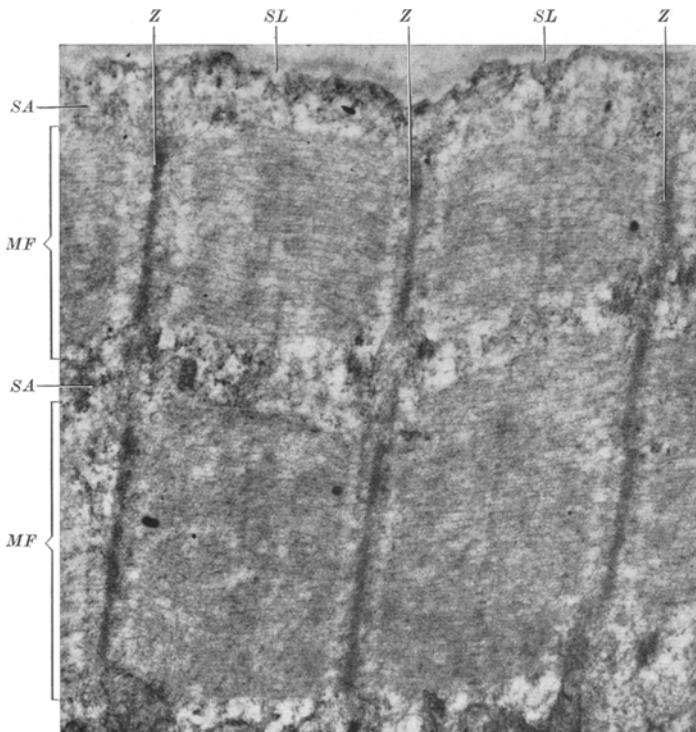


Abb. 1. Hypertrophierte Muskelfaser. Ausschnitt: Aufbau der verbreiterten Myofibrillen (*MF*) aus feinen und parallel ausgerichteten Filamenten, deren Struktur und Anordnung regelrecht erscheint.
Z Z-Streifen; SA Sarkoplasma; SL Sarkolemm. (Vergr. 21600:1)

terten Myofibrillen aus Filamenten im ganzen Bereich der einzelnen Myomere regelrecht. Weder im Zentrum noch in der Peripherie der Fibrillen zeigen die Filamente Abweichungen von ihrer normalen Größe und Struktur (Abb. 1). Ob in hypertrofischen Muskelfasern die Zahl der Myofibrillen pro Faserquerschnitt erhöht ist, kann nicht entschieden werden. In normalen und hypertrofischen Muskelfasern sind intakte Mitochondrien, oft in reihenartiger Häufung, zwischen den dicht gepackten Fibrillen und in Kernnähe zu beobachten. Die tubulären Elemente des sarkoplasmatischen Reticulums zeigen innige Beziehungen zu den Myofibrillen, zur Zellmembran des Sarkolemms und zum perinukleären

Raum der Muskelkerne. Innerhalb der Kerne liegt das Material des Karyoplasmas in lockerer und unregelmäßiger Anordnung vor; es verdichtet sich in Nähe der doppelkonturierten Kernmembran und im Bereich des Nucleolus. Vereinzelt treten auch im Sarkoplasma normaler Muskelfasern sogenannte Lysosomen auf, welche in unterschiedlicher Menge und Dichte tropfiges und feingranuläres Material enthalten.

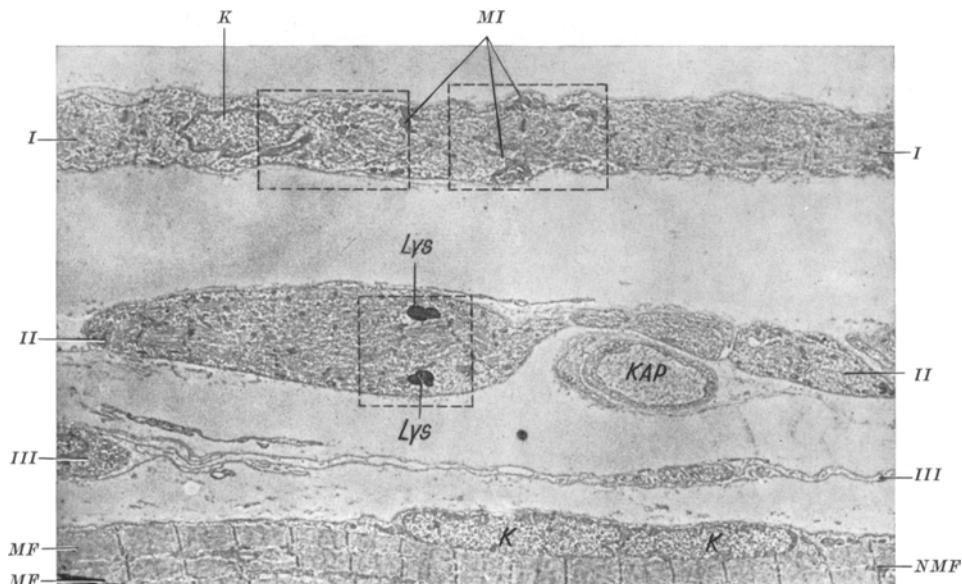


Abb. 2. Drei hochgradig atrophisierte Muskelfasern (I—III) mit weitgehendem Fibrillenschwund. Im freien interstitiellen Raum keine Vermehrung von Kollagenfibrillen und Fibrocyten. NMF normale Muskelfaser mit zwei Kernen (K) und längsverlaufenden Myofibrillen (MF), welche durch Z-Streifen in Myomere gegliedert sind; MI Mitochondrien; Lys Lysosomen; KAP Capillare. (Vergr. 3000:1, Ausschnitt für höhere Vergrößerungen der Abb. 3 und 4a, b durch gestrichelte Linien markiert)

Die lichtmikroskopisch durch Querstreifungsverlust gekennzeichneten *atrophischen Muskelfasern* zeigen auch im Elektronenmikroskop tiefgreifende Veränderungen. Im Übersichtsbild sieht man eine so starke Verschmälerung der atrophischen Muskelfasern, daß ihr Querdurchmesser nur noch $3-5\mu$ beträgt (Abb. 2, I und II). Die Verschmälerung der Gesamtfaser kann an manchen Elementen sogar so hochgradig sein, daß die extrem dünnen Zellschlüche einen Querdurchmesser von weniger als 1μ zeigen (Abb. 2, III). Diese bei Osmiumfixierung oft weitgehend strukturlos erscheinenden dünnen Sarkoplasmaschlüche werden von einem der Muskelfaser eigenen, aus Zell- und Basalmembran aufgebauten Strukturkomplex (Sarkolemm) begrenzt. Verschiedentlich sind diese als Fortsätze imponierenden schmalen Sarkoplasmaschlüche, bei denen es sich um Anschnitte eingestülpter Zellbestandteile handeln

dürfte, auch als zusammengelagerte oder dychotom sich teilende Elemente wahrnehmbar (Abb. 5).

Der die Muskelfaseratrophie kennzeichnende Fibrillenschwund ist an hochgradig atrofischen Muskelfasern wie folgt zu charakterisieren:

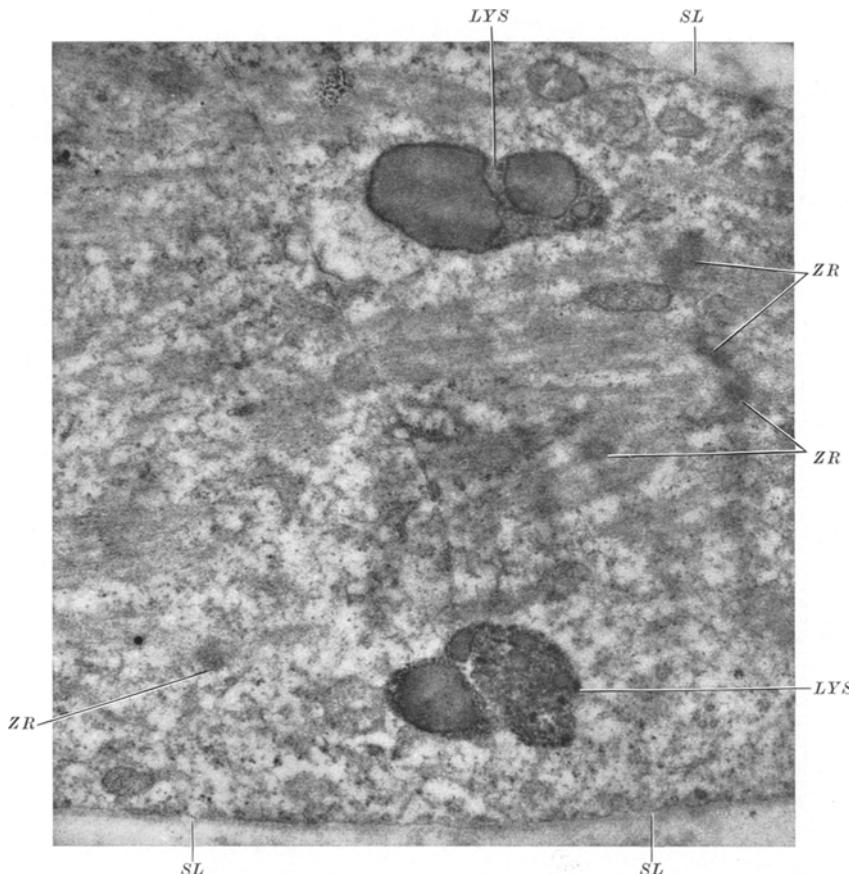


Abb. 3. Ausschnitt einer atrofischen Muskelfaser bei 21 600facher Vergrößerung; zwischen Z-Streifen-Resten (ZR) nur noch vereinzelte reduzierte Filamentebündel mit parallel ausgerichteten filamentösen Elementarstrukturen; im feingranulär ausgeflockten Sarkoplasma zwei Lysosomen (LYS), welche tropfiges und körniges Material enthalten. SL Strukturkomplex des Sarkolemm, bestehend aus Zell- und Basalmembran

unter Auflösung der Myomerenordnung ist der Fibrillenapparat, wie aus Abb. 2 und 5 hervorgeht, weitgehend oder vollständig verschwunden. Die osmiophilen Z-Streifenreste, welche nur noch als bandförmige oder abgerundete Segmente in Erscheinung treten, haben ihre ursprüngliche Ausrichtung in der Regel verloren. Zwischen ihnen können mitunter noch hochgradig verschmälerte Fibrillenreste, deren filamentöse Elementarstrukturen noch dicht gelagert und weitgehend parallel ausgerichtet

sind, verhanden sein (Abb. 3). Vielfach sind auf engem Raum Längs-, Quer- und Schrägschnitte von reduzierten Filamentebündeln zu beobachten. Andere Muskelfasern sind so hochgradig atrophisiert, daß im Sarko-

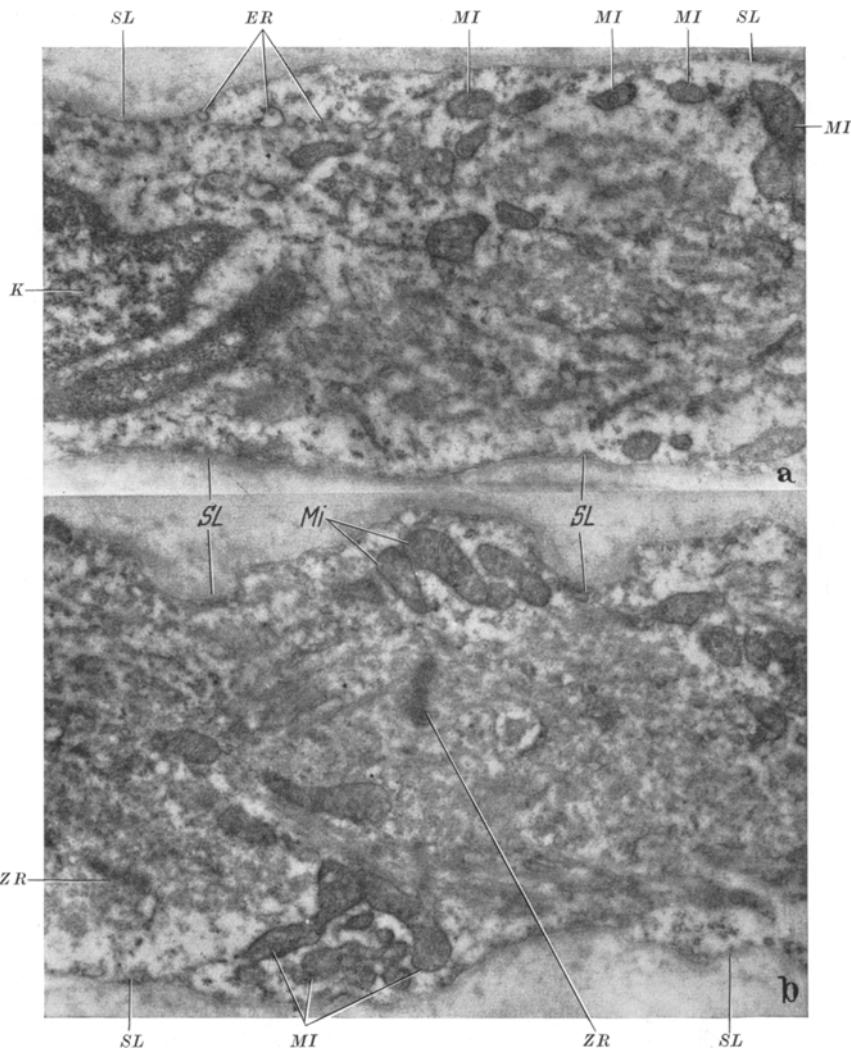


Abb. 4a und b. Ausschnitte aus einer hochgradig atrophisierten Muskelfaser bei 14 400facher Vergr.: im Sarkoplasma noch vereinzelte, unregelmäßig angeordnete Filamentreste; außerdem Z-Streifen-Fragmente (ZR) und zahlreiche Mitochondrien (MI) mit intakten Innenstrukturen. ER tubuläre Elemente des Endoplasmareticulum; K Muskelkern; SL Sarkolemm, aus Zell- und Basalmembran zusammengesetzt

plasma nur noch vereinzelte Z-Streifen-Reste und einige wenige unregelmäßig verstreute filamentöse Strukturen zu erkennen sind (Abb. 4).

Schließlich finden sich auch atrophische Muskelfasern, die im Sarkoplasma keine Filamente oder Filamentreste mehr erkennen lassen (Abb. 5). Hervorzuheben ist, daß der auf einen Filamenteuntergang rückführbare Fibrillenschwund sämtliche Myofibrillen einer Muskelfaser ziemlich gleichmäßig betrifft. Die ihrer Fibrillen weitgehend oder vollständig beraubten Muskelfasern besitzen immer noch zahlreiche Mitochondrien (Abb. 2 und 4). Sie treten im Sarkoplasma in unregelmäßiger

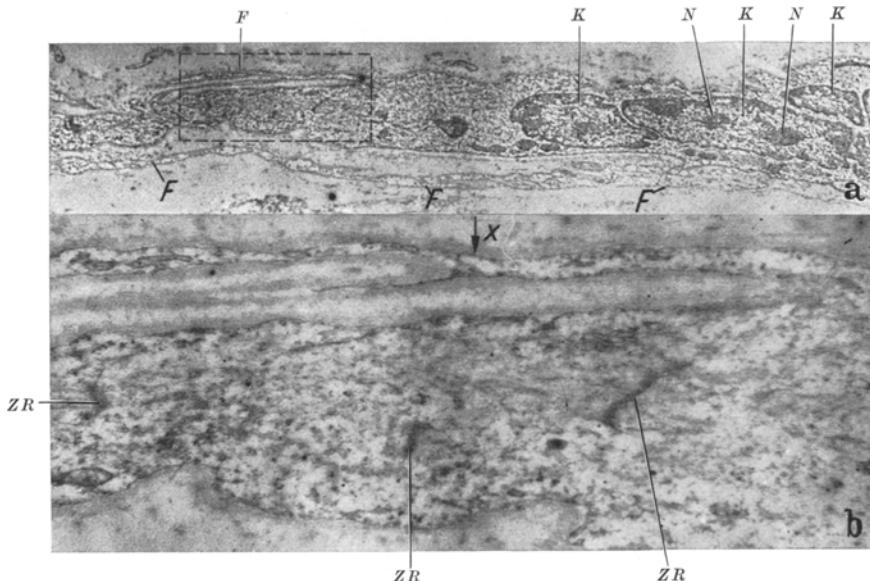


Abb. 5. a Afibrilläre und filamentöse atrophische Muskelfaser mit Anhäufung von Kernen (K). N Nucleolus. (Vergr. 3000:1). b Ausschnitt des in a markierten Bildabschnittes bei 10800facher Vergr. Der schmale, sich bei x dichotom teilende Sarcoplasmastab besitzt ein typisches Sarkolemm mit Zell- und Basalmembran. ZR Z-Streifenreste

Häufung und in wechselnder Größe und Gestalt auf; gelegentlich erscheinen sie sehr klein. Die Innenstrukturen der Sarkosomen genannten Mitochondrien sind weitgehend intakt (Abb. 4). Auch das sarkoplasmatische Reticulum zeigt in Spätstadien der Muskelfaseratrophie noch eine relativ gute Ausprägung; es finden sich die tubulären Elemente gehäuft in Nähe der Zellmembran sowie im perinukleären Bereich (Abb. 4). Inwieweit mit dem Fibrillenuntergang und der hieraus resultierenden Faserverschämälerung auch eine stärkere zahlenmäßige Abnahme des Mitochondrienbestandes und anderer Organellen stattfindet, läßt sich nicht sicher entscheiden. Kerne in atrophen Muskelfasern zeigen, abgesehen von gewissen Variationen in Größe, Form und Verteilung des Karyoplasmamaterials, keine tiefergreifenden Veränderungen (Abb. 2 und 5a). Auffallend ist das vermehrte Auftreten von Lysosomen, welche membran-

begrenzte, rundliche, tief osmiophile Gebilde darstellen. Sie enthalten in ihrem Innern tropfige Einschlüsse von opaker Beschaffenheit und verschiedener Größe sowie feingranuläres Material von großer Dichte (Abb. 3). Der aus Zell- und Basalmembran zusammengesetzte Strukturkomplex des Sarkolemmms zeigt im allgemeinen keine wesentlichen

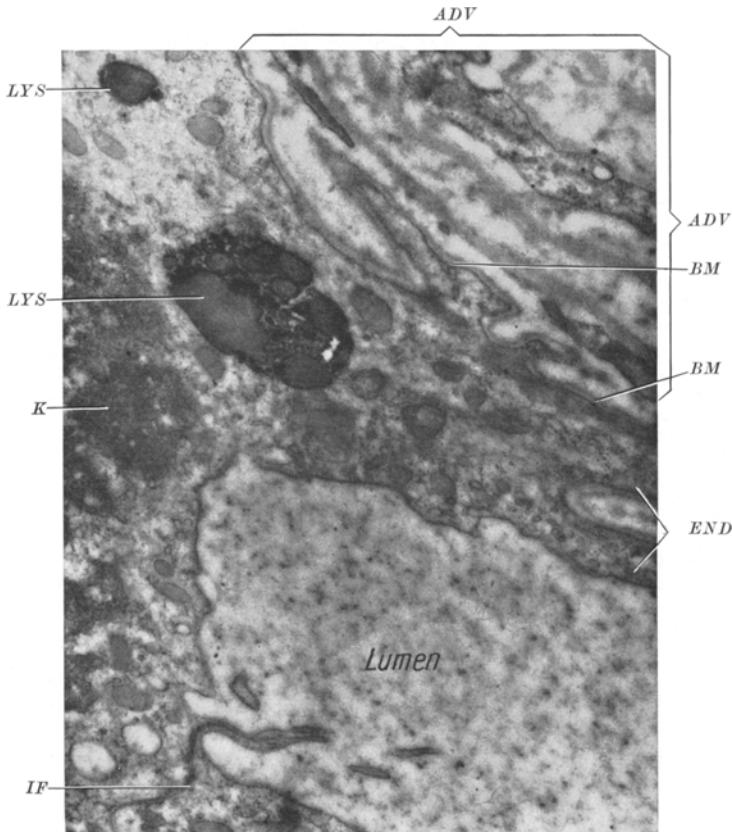


Abb. 6. Muskelveine. Im Endothelytoplasma (END) typische Lysosomen (LYS), welche tropfige und tief osmiophile granuläre Einschlüsse enthalten. K Endothelkern; BM Basalmembran; IF Interzellularfuge zwischen zwei Endothelzellen; ADV Adventitialbereich. (Vergr. 10800:1)

Veränderungen; bandartige Abfaltungen oder Verdickungen der Basalmembrankomponente sind nur selten und in geringem Umfang zu beobachten.

Abschließend sei noch kurz auf die Befunde am *bindegewebig-vasculären Interstitium* im Bereich der atrophenischen Muskelfaserbündel eingegangen. Im interstitiellen Raum ist weder eine erhebliche Kollagenfibrillenvermehrung noch eine stärkere Fibrocytenproliferation zu beobachten. Erstere treten in lockerer Anordnung oder in Form dichter

Bündel auf. An den Muskelcapillaren, die einen aus Endothelzellen aufgebauten zusammenhängenden und porenlösen Endothelbelag sowie eine Basalmembran von wechselnder Breite aufweisen, sind keine pathologischen Veränderungen wahrnehmbar. Auch kleinere Muskelvenen, deren feinerer anatomischer Aufbau ebenfalls gut zu studieren war, boten, abgesehen von im Endothelytoplasmazwischenraum anzutreffenden Lysosomen, die in Größe und Aufbau denen in atrophischen Muskelfasern beobachteten gleichen, keine Auffälligkeiten (Abb. 6). Muskelarterien waren an dem von uns elektronenmikroskopisch untersuchten Muskelaabschnitt nicht zu beobachten.

Besprechung der Befunde

Die schon lichtmikroskopisch als *hypertrophische Muskelfasern* anzusprechenden Elemente zeigen im Elektronenmikroskop einen dicht gefügten Fibrillenbestand, in dem einzelne Fibrillen im Querdurchmesser nicht unerheblich verbreitert erscheinen. Dieser Befund ist mit älteren Theorien, nach denen der Vorgang der Muskelfaserhypertrophie auf eine Verbreiterung vorhandener Myofibrillen zurückzuführen sei, gut in Einklang zu bringen. Inwieweit eine zahlenmäßige Vermehrung der Fibrillen pro Fasereinheit vorliegt, kann auf Grund unserer Untersuchungsbefunde nicht entschieden werden. Der elektronenmikroskopische Nachweis des filamentösen Aufbaus der Myofibrillen erweitert das Problem und führt zu der Frage, wie die filamentösen Elementarstrukturen sich bei der Fibrillenverdickung im Gefolge der Muskelfaseratrophie verhalten. Mit diesem Problem haben sich in jüngster Zeit MÖLBERT u. IJIMA (1958) auseinandergesetzt. Sie beobachteten bei experimenteller Herzmuskelhypertrophie an hypertrophierten Muskelfasern verdickte Myofibrillen, in deren Randzone eine Zunahme der Myofilamentendurchmesser bis auf das Doppelte der Norm und darüber zu beobachten war. MÖLBERT u. IJIMA (1958) ziehen aus ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungsbefunden den Schluß, daß vielleicht bei der Muskelfaserhypertrophie ein konstanter Teil der Myofilamente kontinuierlich an Masse zunimmt und dann durch Spaltung wieder reduziert wird. Unsere an hypertrofischen Skelettmuskelfasern beobachteten durchmesserverdickten Myofibrillen ließen einen geordneten Aufbau aus parallel ausgerichteten Filamenten erkennen. Ein unterschiedlicher Querdurchmesser der Einzelfilamente war in den verschiedenen Bereichen des Myomers nicht deutlich zu erkennen. Die Möglichkeit, daß der Querdurchmesser der Myofibrillen bei der Skelettmuskelfaserhypertrophie durch Neuapposition von Filamenten verursacht wird, ist daher nicht auszuschließen.

Soweit sich *atrophische Muskelfasern* finden, zeigen sie ein sehr weit fortgeschrittenes Stadium des Fibrillenschwundes. Unsere Befunde

verdeutlichen, daß bei dem Prozeß die Reduktion des myofibrillären Apparates auf einen weitgehenden Filamenteuntergang rückführbar ist. Unter Fragmentation der Z-Streifen kommt es zur Auflösung der ursprünglichen Myomerenordnung und durch fortschreitenden Filamenteuntergang zu einem zunehmenden Fibrillenschwund. Dabei scheinen sämtliche Myofibrillen einer Faser ziemlich gleichmäßig betroffen. Auffällig ist, daß die filamentösen Elementarstrukturen reduzierter Filamentebündel noch sehr lange eine Parallelausrichtung erkennen lassen. Der Vorgang, welcher der Verschmälerung der Muskelfaser im wesentlichen zugrunde liegt, dürfte demnach die durch Filamenteuntergang bedingte Reduktion des Fibrillenbestandes in der Gesamtfaser sein. Es hat den Anschein, als ob der atrophisierende Prozeß an der Skeletmuskelfaser im Spätstadium auch zu einer gewissen Verminderung der Sarkoplasmamasse führt. Dies wird durch die Befunde an afibrillären Muskelfasern mit extremer Faserverschmälerung nahegelegt. Wie hochgradig die Verschmälerung atrophischer Muskelfasern sein kann, zeigt erst das Elektronenmikroskop. Die in Abb. 1 demonstrierten atrophischen Muskelfasern haben zum Teil nur einen Querdurchmesser von $0,5-5\text{ }\mu$. Das heißt, daß die schmalen Sarkolemmsschlüche mitunter sogar unter dem Auflösungsvermögen des Lichtmikroskops liegen können. Die Atrophie führt, wie unsere Befunde überzeugend beweisen, in erster Linie zu einer Verschmälerung des Querdurchmessers der Muskelfaser. Die Länge der atrophischen Muskelfasern scheint demgegenüber nicht wesentlich reduziert zu sein, weshalb sie sich an dem von uns untersuchten Muskelabschnitt regelmäßig als lange schmale Sarkoplasmaschlüche darstellen. In unserem Material finden sich keine Abrundungen atrophischer Muskelfasern mit der Bildung kernreicher Fragmente; auch Abfaltungen und Verdickungen der Basalmembrankomponente des Sarkolemma waren praktisch nicht zu beobachten. Jedenfalls nehmen die Faserumformungen und die Abfaltungen der Basalmembrankomponente des Sarkolemma nie ein so großes Ausmaß an, wie wir es an myogenen Riesenzellen bei myotonischer Muskeldystrophie beobachten konnten (WECHSLER u. HAGER 1961 a).

Bemerkt sei, daß selbst atrophische Muskelfasern mit weitgehendem oder vollständigem Filamenteuntergang im Sarkoplasma immer noch zahlreiche feinstrukturell intakte Mitochondrien enthalten. Auch das Sarkoplasma und die in ihm liegenden tubulären Elemente des Endoplasmareticulums sowie die Golgi-Zone und die in größerer Zahl anzutreffenden Kerne lassen tiefergreifende Veränderungen vermissen. Eine numerische Reduktion der Zellorganellen ist anzunehmen, ihr Ausmaß aber schwer abzuschätzen. Hervorzuheben ist das vermehrte Auftreten von Lysosomen, welche verschiedenartige Körper speichern. Das Vorkommen von zahlreichen Lysosomen in atrophischen Muskelfasern dürfte

mit der Zunahme von Pigmenten, welche Lipofuseincharakter haben, in Zusammenhang zu bringen sein. Wie NOVIKOFF (1961) hervorhebt, scheinen Lipofuscin und andere nicht abbaufähige Stoffwechselprodukte in Lysosomen abgelagert und gespeichert zu werden.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die bei progressiver spinaler Muskelatrophie festgestellten feinstrukturellen Befunde an atrophischen Muskelfasern in allen wesentlichen Punkten mit den Befunden in fortgeschrittenen Stadien der experimentellen Muskelatrophie nach Nervdurchtrennung übereinstimmen (WECHSLER u. HAGER 1961 b). Auch hochgradig atrophisierte Skelettmuskelfasern des Menschen, die im Spätstadium weder Fibrillen- noch Filamentereste erkennen lassen, zeigen, wie im Tierexperiment, keine als nekrobiotisch zu wertenden Veränderungen. Daher ist diesen atrophischen Muskelfasern sehr wahrscheinlich bei Reinnervation und entsprechender funktioneller Belastung eine Restitutionsfähigkeit nicht ohne weiteres abzusprechen.

Zusammenfassung

Es wird über elektronenmikroskopische Befunde an bioptisch gewonnenem Muskelmaterial bei einem Fall von progressiver spinaler Muskelatrophie (Typ Duchenne-Aran) berichtet. In der atrophischen Skelettmuskulatur finden sich auch vereinzelte hypertrophische Muskelfasern. Diese zeigen im Vergleich zur Norm relativ häufig im Querdurchmesser breiteste Myofibrillen; demnach wäre die Muskelfaserhypertrophie auf eine numerische Zunahme der Filamente an Einzelfibrillen zu beziehen. Dagegen liegt dem Vorgang der Muskelfaseratrophie im wesentlichen ein Schwund des Fibrillenapparates durch fortschreitenden Filamenteuntergang und zunehmende Z-Streifenfragmentation zugrunde, wobei der gesamte Fibrillenapparat einer Muskelfaser ziemlich gleichmäßig betroffen erscheint. Als Spätstadien der Muskelfaseratrophie finden sich afibrilläre und afilamentöse Zellen, welche extrem verschmälert sind. Kerne, Sarkoplasma, Mitochondrien und andere Zellorganellen lassen an den beobachteten atrophischen Muskelfasern tiefergreifende Veränderungen vermissen, jedoch erscheint in Spätstadien der Mitochondrienbestand verminder, das sarkoplasmatische Reticulum umgeordnet und die Lipofuscingranula vermehrt.

Literatur

- ADAMS, R. D., D. DENNY-BROWN and C. M. PEARSON: Diseases of muscles. New York: P. Hoeber Inc. 1953.
DURANTE, G.: Anatomie pathologique des muscles, in Manuel d'histologie pathologique v. Cornil u. Ranvier. 3. Aufl. Paris 1902.
KRÜCKE, W.: Erkrankungen der peripheren Nerven. Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histologie v. HENKE-LUBARSCH, Bd. XIII/5, S. 61. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.

- LORENZ, A.: Die Muskelerkrankungen. In: Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie, 11/2, 1—727. Wien 1898, 1914.
- MEYENBURG, H. v.: Die quergestreifte Muskulatur. Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histologie v. HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/1, S. 299. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1929.
- MÖLBERT, E., u. S. JIJIMA: Beitrag zur experimentellen Hypertrophie und Insuffizienz des Herzmuskels im elektronenmikroskopischen Bild. Verh. dtsch. Ges. Path. **42**, 349 (1958).
- NOVIKOFF, A. B.: Lysosomes and related particles. In: The Cell, edit. by BRACHET u. MIRSKY, Vol. II, p. 423. New York u. London: Academic Press 1961.
- SLAUCK, A.: Pathologische Anatomie der Myopathien. Handb. d. Neurologie, hrsg. v. BUMKE u. FOERSTER, Bd. XVI, S. 142. Berlin: Springer 1936.
- WECHSLER, W., u. H. HAGER: Elektronenmikroskopische Befunde an der quergestreiften Skelettmuskulatur bei spinal bedingter Muskelatrophie. Naturwissenschaften **47**, 604 (1960).
- WECHSLER, W., u. H. HAGER: Elektronenmikroskopische Befunde bei myotonischer Muskeldystrophie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **201**, 668 (1961 a).
- WECHSLER, W., u. H. HAGER: Elektronenmikroskopische Befunde bei Muskelatrophie nach Nervdurchtrennung bei der weißen Ratte. Beitr. path. Anat. **125**, 31 (1961 b).

Dr. W. WECHSLER, jetzt Max Planck-Institut für Hirnforschung,
Köln-Merheim, Ostmerheimerstraße 200

Dr. Dr. H. HAGER, München 23, Kraepelinstr. 2