

Aus dem Anatomischen Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
(Direktor: Prof. Dr. ANNE-LISE SCHUBEL)

Primäre vollständige Degeneration des Spindelsystems bei „angeborener Gliederstarre“

Ein Beitrag zur Pathohistologie der Muskelspindeln*

Von

DIETER KARL VON BRZEZINSKI

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. September 1962)

Vor längerer Zeit hatten wir den Bewegungsapparat eines Kindes mit „angeborener Gliederstarre“ systematisch makroskopisch und mikroskopisch durchuntersucht (Tietz und v. Brzezinski 1962). Durch unsere späteren Untersuchungen zur Histochemie und Funktion der Muskelspindeln (v. Brzezinski 1961a, b; 1962a, b) kamen wir zu der Ansicht, daß die Proprioceptoren der Skelettmuskulatur in der Pathogenese muskulärer Systemerkrankungen eine vielleicht entscheidende Rolle spielen könnten. Wir griffen nun auf dieses Material zurück, um die Veränderungen an den Muskelspindeln zu untersuchen.

Material¹ und Methodik

Zur Untersuchung gelangte die in toto durch Alkoholinjektion fixierte Leiche eines Mädchens, das im 14. Lebensmonat verstorben war. Während der einzelnen Etappen der systematischen Präparation des Bewegungssystems war unter sorgfältigster Schonung der Gewebe Material zur histologischen Untersuchung entnommen worden. Nach Paraffineinbettung wurden 7—15 μ dicke Einzelschnitte und kleinere Quer- und Längsschnittserien angefertigt und nach van Gieson oder Hämalun-Eosin-, Azan- und Eisenhämatoxylin-gefärbt. Die neurohistologischen Darstellungsmethoden ergaben auf Grund der wenig geeigneten Fixierung und der längeren Lagerung des Materials vor der Bearbeitung keine befriedigenden Ergebnisse. Auch für speziellere histochemische Untersuchungen war das Material nicht mehr geeignet. Insgesamt wurden 50 Muskelindividuen oder funktionelle Muskelgruppen untersucht. Es kamen mehrere Hundert Muskelschnitte mit mehr als 100 Muskelspindeln zur Auswertung. Als Vergleichsmaterial benutzten wir Muskelspindeln aus den nicht degenerierten Muskeln mit nur geringgradigen Veränderungen und normale Sammlungspräparate.

Die *klinischen Daten* und eine ausführliche Darstellung der makroskopischen und mikroskopischen Befunde mit Ausnahme der Muskelspindeln sind in unserer ersten Mitteilung enthalten (Tietz und v. Brzezinski 1962).

Soweit die *Befunde die Muskulatur* betreffen, seien sie hier kurz zusammengefaßt. Keine deutlichen Veränderungen im Sinne einer Degeneration der Arbeitsmuskulatur zeigten

* Herrn Prof. Dr. HANNS SCHWARZ, Direktor der Universitäts-Nervenklinik Greifswald, zum 65. Geburtstag gewidmet.

¹ Für die Überlassung des Materials danken wir Herrn Prof. Dr. H. BRIEGER, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Greifswald.

Abb. 1. Autochthone Rückenmuskulatur, van Gieson. Querschnitt durch eine Muskelspindele nahe dem Äquator. Keine deutlich erkennbaren Veränderungen. Technische Daten für alle Abbildungen: Alkohol, Paraffin, 7—10 μ . Apochromat Ph 90/1,25, Okular K 5 \times ; Abbildungsmaßstab im Negativ 180:1, im Positiv 450:1

Abb. 2. Musculus rectus abdominis, van Gieson, Längsschnitt. Frakturierung der intrafasalen Fasern, unterschiedlich starke Pyknose der Muskelkerne, teilweiser Verlust der Querstreifung

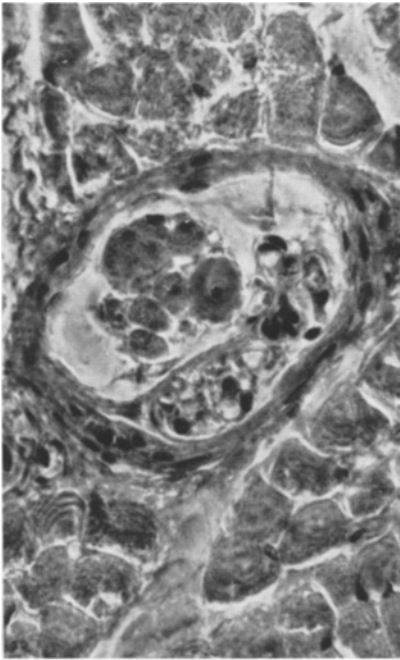


Abb. 1



Abb. 2

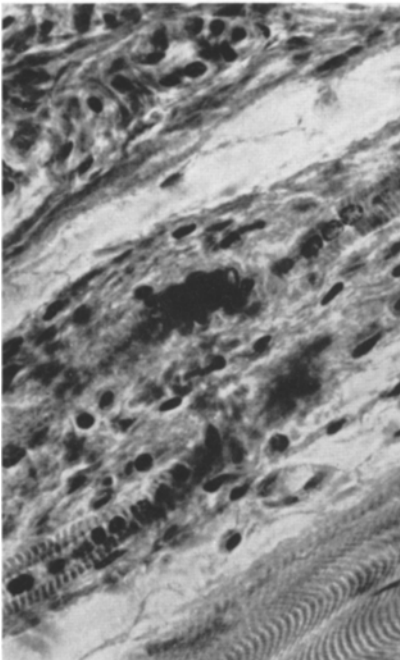


Abb. 3

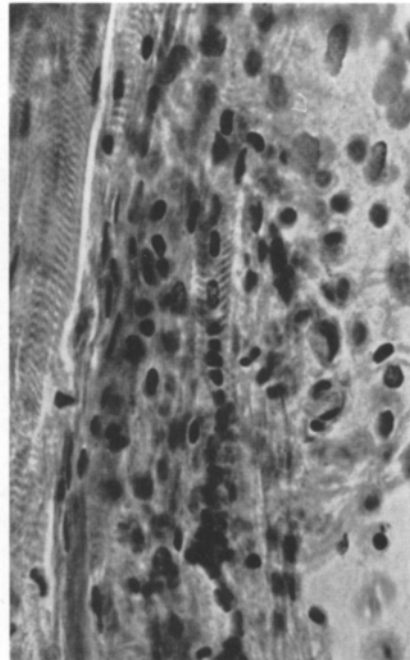


Abb. 4

Abb. 3. Musculus pterygoideus lateralis, van Gieson. Arbeitsmuskulatur ohne sichere Veränderungen. Muskelspindel weitgehend degeneriert. Reste zweier intrafusaler Fasern mit noch erhaltener Querstreifung. Starke Pyknose und Verklumpung der äquatorialen Kernhaufen. Bindegewebe deutlich vermehrt. Einengung des Spindelraumes

Abb. 4. Musculus deltoideus, van Gieson. Intrafusale Fasern fast vollständig degeneriert. Spindelraum durch lockeres Bindegewebe nahezu völlig eingeengt

folgende Muskeln: Mimische Muskulatur, äußere Augenmuskeln, Kaumuskeln, obere und untere Zungenbeinmuskeln, Muskeln des Mundbodens und der Zunge, prevertebrale und Schlundmuskeln, Platysma, autochthone Rückenmuskeln, Musculus pectoralis minor, Musculus rectus abdominis und Musculi intercostales. An Stelle des Musculus sternocleidomastoideus fand sich ein fibrös-fettiger Gewebsstrang, in dem auch mikroskopisch keine Muskelfasern erkennbar waren. Auch im Bereich des Musculus trapezius waren in einer fibrösen Bindegewebslage keine Muskelfasern nachzuweisen. Alle anderen untersuchten Muskeln zeigten die typischen Veränderungen der wachstartigen Degeneration der Muskelfasern, vereinzelt daneben auch Bilder der degenerativen Atrophie, doch beherrschen die ersteren stets das Bild. Qualitativ und quantitativ kann man, beginnend mit ersten deutlich erkennbaren Veränderungen an Einzelfasern bis zum völligen Untergang der contractilen Substanz und deren Ersatz durch Binde- und Fettgewebe, alle Stadien einer fortschreitenden Umbildung beobachten. Als Endzustand findet man an Stelle der Muskeln ein ausgereiftes Fettgewebe, in dem manchmal noch solitäre Muskelfaserbruchstücke mit deutlicher Querstreifung zu finden sind. Besonders hochgradig waren die Veränderungen an den Glutaealmuskeln und an Oberarm und Oberschenkel.

Ergebnisse

Die *Veränderungen an den Muskelspindeln* zeigen, beginnend mit eben deutlich erkennbaren Abweichungen von der Norm bis zur völligen Zerstörung, alle Übergänge. Als frühzeitigste Veränderung kann man eine zunehmende Pyknose der äquatorialen Kerne der intrafasalen Muskelfasern feststellen. Diese in der Norm blasig runden, sich mit basischen Farbstoffen nur mäßig färbenden Kerne zeigen Formveränderungen, Schrumpfung und damit ein relatives Auseinanderweichen sowie eine deutliche Zunahme des Farbstoffadsorptionsvermögens. Die Intensität der Färbung wird so groß, daß häufig Form und Lage der einzelnen Kerne zueinander, auch bedingt durch die Projektion in eine Ebene, nicht sicher zu beurteilen sind (vgl. Abb. 2, 3, 5, 6). Durch die Schrumpfung der äquatorialen Kerne erscheint die im Normalbild durch Überlagerung der Strukturen nicht sichtbare, dünne Hülle contractiler Substanz abgehoben und läßt eindeutig die typische Querstreifung auch in diesem Bereich erkennen (Abb. 2, 3). In den etwas mehr distal gelegenen Abschnitten neben dem Spindeläquator, in denen die zentralen Kerne der intrafasalen Fasern eine Kernreihe bilden, die sonst dicht von der contractilen Substanz umschlossen ist (sog. „myotube region“), sieht man dann um die Kerne herum und zwischen ihnen mehr oder weniger weite Spalträume (Abb. 3). Am Auftreten dieser Spalten ist wohl auch die contractile Substanz selbst mitbeteiligt. Deren erste Veränderungen finden sich in Form einer Verschmälerung der intrafasalen Muskelfasern bei zunächst noch gut sichtbarer Querstreifung. Manchmal sind die Fasern frakturiert (Abb. 2). Das gleiche hatten wir auch bei den extrafasalen Fasern in sonst wenig veränderten Skelettmuskeln beobachtet und auf eine degenerationsbedingte stärkere Fragilität der Muskulatur zurückgeführt. Vereinzelt sahen wir aber auch umschriebene Auftreibungen an intrafasalen Fasern im Sinne einer trüben Schwellung mit Verlust der Querstreifung und deutlichem Hervortreten der myofibrillären Längsstreifung. Im weiteren Verlauf der Degeneration kommt es zu körnigem oder scholligem

Abb. 5. Musculus biceps femoris, van Gieson. Pyknose und Verklumpung der äquatorialen Kerne. Nur noch Reste contractiler Substanz. Spindelraum stark eingeengt. Umgebendes Bindegewebe vermehrt

Abb. 6. Musculus biceps brachii, van Gieson. Reste einer intrafasalen Faser. Spindelraum von faserigem Bindegewebe erfüllt. Degeneration der Arbeitsmuskulatur

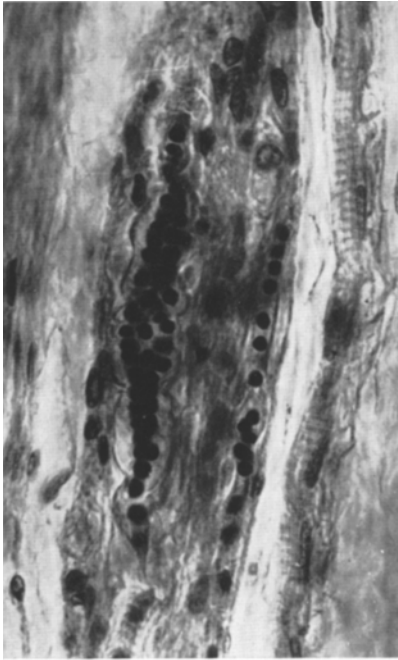


Abb. 5

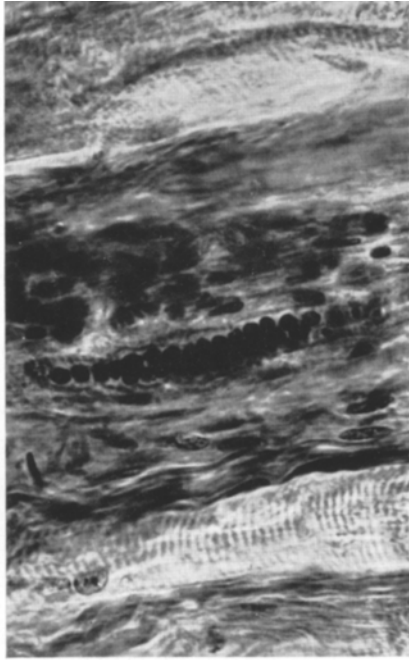


Abb. 6

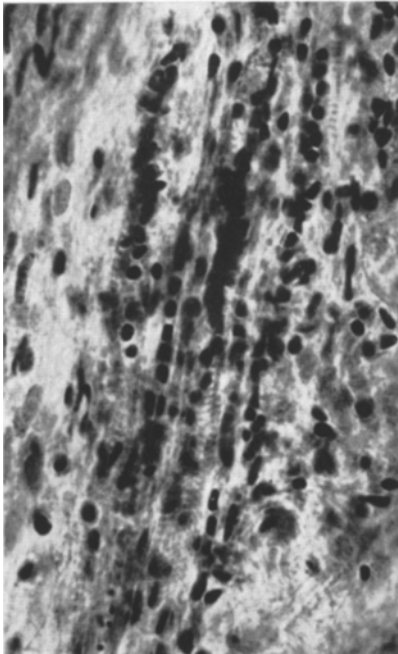


Abb. 7



Abb. 8

Abb. 7. Musculus deltoideus, H.E. Vermehrung des Bindegewebes um die degenerierende Spindel bei fortgeschrittener Zerstörung der Arbeitsmuskulatur

Abb. 8. Musculus quadriceps femoris, H.E. Nachweisbarer Endzustand der Spindeldegeneration aus dem noch Muskelreste enthaltenden Bindegewebskern des bereits zum größten Teil fettig umgewandelten Muskels

Zerfall der intrafasalen Fasern. Später lassen sich nur noch vereinzelt schollige Reste contractiler Substanz nachweisen (Abb. 5, 7), die schließlich auch verschwinden. Bezüglich des Ablaufs der Degeneration der intrafasalen Fasern lassen sich keine Regeln aufstellen. Man findet sowohl Spindeln, bei denen die Veränderungen an den polaren Abschnitten weit fortgeschritten sind, während im Bereich des Äquators die Querstreifung noch gut sichtbar ist, als auch Bilder, die im Zentrum nur noch pyknotische Kernhaufen, aber gut erhaltene polare Faserabschnitte zeigen. Die Degeneration der intrafasalen Fasern einer Muskelspindel läuft sehr häufig zeitlich nacheinander ab, wie einzelne noch erhaltene Fasern bei fortgeschrittener Auflösung der übrigen Strukturen erkennen lassen (Abb. 3, 4).

Die Spindelkapsel scheint erst verhältnismäßig spät an der Degeneration teilzunehmen. Man sieht dann eine Verbreiterung der Kapsel durch Aufblätterung der Lamellen der Außenschicht und damit eine Einengung des Spindelraumes. Auch die den intrafasalen Fasern aufliegenden Anteile der dünnen Innenschicht scheinen sich zunächst aufzulockern und später zu verdicken (Abb. 2). An dieser Verdickung dürfte auch das Sarkolemm der intrafasalen Fasern mit beteiligt sein. In der Regel gehen die Veränderungen der Innenschicht der Verdickung der Außenschicht der Spindelkapsel voraus. Schließlich sieht man im Spindelraum eine regellose Vermehrung zarter bindegewebiger Elemente, die im wesentlichen von der Innenschicht auszugehen scheint und den Raum bis zum Verschwinden allmählich einengt (Abb. 3—7). Nach dem histologischen Bilde differenziert sich das den Spindelraum ausfüllende, zunächst zellreiche Bindegewebe (Abb. 4) zu einem längsgerichteten, faserreichen Gewebe (Abb. 6), so daß das Bild einer stark verdickten Kapsel entsteht, in der ein Spindelraum nicht mehr nachweisbar ist. Ein Einwandern bindegewebiger Elemente in die Spindel von außen ist nach dem histologischen Bild nicht anzunehmen. Dagegen ist je nach dem Zustand der die Muskelspindel umgebenden Arbeitsmuskulatur auch das Perimysium internum indirekt am Degenerationsprozeß beteiligt. Als nachweisbaren Endzustand dieses Prozesses der Degeneration der Muskelspindeln sahen wir langgestreckt-spindelförmige Haufen stark pyknotischer Kerne mit Cytoplasmaresten in meist längsgeordnetes, kollagenfaserreiches Bindegewebe eingebettet. Randständige Bindegewebszellen umschlossen den Kernhaufen in Art einer dünnen, direkt anliegenden Kapsel. Vereinzelt sahen wir solche Kernhaufen in den Randbezirken des vermehrten lockeren Bindegewebes oder auch direkt angrenzend an das Fettgewebe, das untergegangene Muskulatur ersetzt hatte (Abb. 8). Ein Persistieren normaler oder unvollständig degenerierter Spindeln konnten wir in den mehr oder weniger vollständig fibrös-fettig umgewandelten Skelettmuskeln nicht feststellen; dagegen sahen wir mehrfach solitäre Muskelfaserbruchstücke, zum Teil mit noch deutlicher Querstreifung, inmitten des Fettgewebes. Auch in den Muskeln, die histologisch keine sicheren Anzeichen einer Degeneration der Arbeitsmuskulatur erkennen ließen, konnten wir keine Muskelspindeln nachweisen, die als völlig normal anzusehen wären. An Spindelquerschnitten aus diesen Muskeln waren zwar die Veränderungen oft nicht deutlich (vgl. Abb. 1), Längsschnitte ließen aber stets eine mehr oder weniger weitgehende Veränderung erkennen. Der Endzustand der Spindeldegeneration ist also eine völlige Desintegration aller Spindelanteile.

Obwohl neurohistologische Darstellungsmethoden leider nicht zur Bewertung der Veränderungen herangezogen werden konnten, ließ sich doch feststellen, daß nach dem Untergang der contractilen Substanz Spindelnerven im gefärbten Schnitt nicht mehr zu erkennen waren.

Anzeichen für entzündliche Prozesse oder andere pathologische Veränderungen fanden sich weder im Bereich der Muskelspindeln noch in der Arbeitsmuskulatur.

Sehr bemerkenswerte Befunde ergab der Vergleich des Degenerationszustandes der Muskelspindeln mit dem der Arbeitsmuskulatur des entsprechenden Muskelindividuums. Die Muskeln, die histologisch keine sicheren Anzeichen einer pathologischen Strukturveränderung erkennen ließen, enthielten stets Spindeln, deren Degeneration bereits sehr deutlich fortgeschritten war, oft bis zum Untergang der contractilen Substanz der intrafusalen Fasern (Abb. 2, 3). In den schon in stärkerem Umfang durch Binde- und Fettgewebe ersetzten Muskeln fanden wir zwar noch Muskelgewebsinseln mit gut erhaltener Querstreifung, in diesen aber nur sehr vereinzelt entweder weitgehend degenerierte Muskelspindeln oder die oben als Endzustand der Spindeldegeneration beschriebenen Kernhaufen. In keinem Falle konnten wir normale oder wenig veränderte Muskelspindeln finden. Grundsätzlich muß festgestellt werden, daß die Degeneration der Muskelspindeln stets weiter fortgeschritten war, als die des umgebenden Muskelgewebes. Damit ergibt sich aus unseren Befunden eindeutig, daß die Degeneration der Muskelspindeln bei „angeborener Gliederstarre“ als primäre Veränderung der Skelettmuskulatur zu betrachten ist.

Besprechung der Ergebnisse

Mit den Ergebnissen unserer Untersuchung wird, unseres Wissens erstmals, der Nachweis einer fortschreitenden Degeneration des Muskelspindelsystems bis zur völligen Desintegration der Spindeln erbracht. Obwohl die Skelettmuskulatur auch bei „angeborener Gliederstarre“ (Synonymie s. TRETZ und v. BRZEZINSKI 1962) schon von verschiedenen Autoren mehr oder weniger systematisch untersucht worden ist, fanden wir keine Angaben über die Muskelspindeln. Fast übereinstimmend wurden von den Untersuchern negative Befunde an Gehirn und Rückenmark, den peripheren Nerven und den Gelenken angegeben. Die Veränderungen der Arbeitsmuskulatur, die sich von denen bei anderen muskulären Systemerkrankungen unterscheiden, führten MIDDLETON (1932, 1934), HERBICH (1952), BUCHHOLZ (1956) u. a. zu der Ansicht, daß es sich um eine primäre, fetal beginnende Degeneration der ausgereiften Skelettmuskulatur handelt. BUCHHOLZ ordnet die „angeborene Gliederstarre“ „zu der Gruppe der selten zu beobachtenden intrauterin sich entwickelnden fetalen primären myopathischen Myodystrophien“. Zur Klärung der Ätiologie und Pathogenese des Leidens wurde eine Reihe sehr unterschiedlicher Theorien entwickelt, die die Problematik einer Deutung offenbar werden lassen. Eine wahrscheinliche Erbllichkeit konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Dagegen beschrieb ROBERTS (1926, 1929) ein ganz ähnliches Krankheitsbild bei Lämmern. Durch experimentelle Züchtung konnte bei diesen ein recessiver Erbgang festgestellt werden.

Unsere Befunde erlauben eine *neuartige Deutung der Pathogenese der „angeborenen Gliederstarre“*. Es ergab sich eindeutig, daß die Degeneration der Muskel-

spindeln als primäre Veränderung der Skelettmuskulatur anzusehen ist, da sie der Degeneration der Arbeitsmuskulatur vorausgeht. Unter Berücksichtigung der physiologischen Bedeutung des Spindel­systems für die Muskelfunktion bedingt der Untergang der Spindeln eine tiefgreifende Störung der Muskelphysiologie. Unter physiologischen Bedingungen leiten die sensiblen, afferenten Nervenfasern der Muskelspindeln fortlaufend rhythmische Entladungen zu den entsprechenden Vorderhornzellen, die dauernd unter einem Bombardement von fördernden und hemmenden Impulsen stehen. Die Impulse kommen sowohl aus der Peripherie, als auch vom Zentrum. Bei Muskelruhe halten sich fördernde und hemmende Impulse die Waage. Nur wenn, und solange die fördernden Impulse (z. B. bei Erregung der Muskelspindel) überwiegen, kann sich die motorische Vorderhornzelle rhythmisch entladen und eine Kontraktion der Arbeitsmuskulatur auslösen. Gereizt werden die Muskelspindeln durch aktive Kontraktion oder durch passive Dehnung der intrafusalen Muskelfasern. Die dünnen motorischen Nervenfasern der Spindeln, die sog. γ -Fasern, die mit motorischen Endplatten an den Polen der intrafusalen Fasern endigen (vgl. BARKER 1948), werden leichter aktiviert als die dicken motorischen α -Fasern der Arbeitsmuskulatur (LEKSELL 1945; vgl. HAGBARTH und WOHLFART 1952, HUNT 1955). So kommt die Kontraktion eines Muskels bei willkürlicher Innervation höchstwahrscheinlich gar nicht über die motorischen α -Fasern, sondern erst reflektorisch über die Muskelspindeln in Gang (GRANIT 1955). Die Spindeln sorgen dabei für eine geordnete Abstufung der Kontraktion in Anpassung an den Spannungszustand des Muskels, aktivieren die funktionell zugehörigen Synergisten und hemmen die Antagonisten (GRANIT 1950, 1955; s. auch REIN-SCHNEIDER 1955, v. BRZEZINSKI 1962b). Da bei Ausfall der Muskelspindel auch die fördernden Impulse für die motorischen Vorderhornzellen wegfallen, überwiegen die hemmenden Einflüsse und bedingen eine „funktionelle“ oder „sensible Lähmung“ der Arbeitsmuskulatur. Durch den Ausfall des Spindelreflexbogens kommt auch die Tonusregulation durch höhere Zentren, die gleichfalls indirekt über die Muskelspindeln erfolgt, in Wegfall. So läßt sich die Bedeutung des Spindel­systems auch aus klinischen Beobachtungen, z. B. bei Tabes dorsalis (Ataxie, Ausfall der reflektorischen Tonusregulation) ableiten, worauf schon CIPOLLONE (1897/98) und SCHIEFFERDECKER (1904) hingewiesen hatten.

Die Degeneration der Arbeitsmuskulatur, die bei der „angeborenen Gliederstarre“, vielleicht im Gegensatz zu anderen Muskelsystemerkrankungen, auf die Degeneration der Muskelspindeln folgt, ist damit als Folge der „funktionellen Lähmung“ durch Zerstörung des Spindel­systems anzusehen. Aus diesem Grunde wäre die „angeborene Gliederstarre“ nicht mehr wie bisher als myopathisches, sondern als *primär neuropathisches Leiden* zu betrachten, das bereits in der Embryonalzeit beginnt. Da es höchstwahrscheinlich nur bei sehr raschen willkürlichen Bewegungen zu einer direkten Innervation der Muskulatur über die α -Fasern kommt (GRANIT), die aber in der Fetalzeit und beim Kleinstkind in Zusammenhang mit der Reifung und Bahnung der Pyramidenbahn nur eine untergeordnete Rolle spielen dürften, kann angenommen werden, daß die erhaltene direkte motorische Innervation wenig oder keinen Einfluß auf die ablaufende Degeneration der Arbeitsmuskulatur hat. Kommt es dagegen erst im späteren

Lebensalter zum Ausfall des Muskelspindel­systems, der sich z. B. aus den klinischen Symptomen bei Paralysis agitans ableiten läßt, so scheint die intakte direkte motorische Innervation eine Degeneration der Muskulatur zu verhindern.

Bezüglich der kausalen Genese der Spindel­degeneration lassen sich bisher nur Vermutungen anstellen. Da sowohl die Degeneration der intrafusalen Muskelfasern, als auch die Veränderungen im Bereich der sensiblen Nervenendigungen deutlich sind, kann man annehmen, daß es zu einer embryonalen Entwicklungshemmung gekommen sei, bei der der Anschluß der Nervenfasern an die Spindel­elemente ausblieb. Daß die strukturelle Differenzierung der Muskulatur, und damit wahrscheinlich auch die der Spindel, weitgehendst unabhängig von der Innervation erfolgt, scheint durch Beobachtungen bei Amyelie mit vollständigem Fehlen der Vorderhornzellen und der motorischen Nerven gesichert (v. LEONOWA 1893, PETRÉN und PETRÉN 1898). Denkbar ist auch ein genetisch bedingter Fermentdefekt (Acetylcholinesterase?), der Ausfall der Reizübertragung zur Folge hätte. Leider waren diesbezügliche Untersuchungen aus den genannten Gründen nicht möglich. Ob die Beobachtung, daß die intrafusalen Fasern einer Muskelspindel zeitlich nacheinander degenerieren, zu der Feststellung, daß manche Spindeln plurisegmentell innerviert werden (CUAJUNCO 1932), in Beziehung zu bringen ist, läßt sich natürlich aus histologischen Befunden nicht beantworten. Schließlich wäre auch an einen primären Ausfall übergeordneter Zentren zu denken, der dann sekundär die Degeneration der Spindeln bedingt. So wurde z. B. bei Paralysis agitans und beim symptomatischen Parkinsonismus ein Untergang der Zellen der Zona compacta der Substantia nigra mesencephali als anatomisches Substrat der Störungen festgestellt (PETERS 1959).

Wir sind der Meinung, daß die von uns vertretene Ansicht über die Bedeutung der Muskelspindeln für die Pathogenese der „angeborenen Gliederstarre“, und vielleicht auch anderer Systemerkrankungen der Muskulatur, durch unsere histologischen und die physiologischen und klinischen Befunde soweit gestützt ist, daß sie als Arbeitshypothese gezielte Untersuchungen an geeignetem Material anregen sollte.

Zusammenfassung

Bei systematischen Untersuchungen des Spindel­systems in einem Fall von „angeborener Gliederstarre“ wurde in Ergänzung zu den bereits mitgeteilten Befunden am Bewegungsapparat (TETZ und v. BRZEZINSKI 1962) eine fortschreitende Degeneration der Muskelspindeln, beginnend mit eben feststellbaren Veränderungen an den intrafusalen Muskelfasern bzw. an den äquatorialen Kernhaufen im Bereich der sensiblen Nervenendigungen, bis zur völligen Desintegration der Spindeln festgestellt. Die Spindel­degeneration läuft der Degeneration der Arbeitsmuskulatur voraus und ist als primäre Veränderung anzusehen. Deshalb wird die „angeborene Gliederstarre“ als primär neuropathisches Leiden angesehen. Die Spindel­degeneration und damit ihr Funktionsausfall soll zu einer „funktionellen Lähmung“ der Arbeitsmuskulatur und sekundär zu deren Degeneration führen.

Primary Complete Degeneration of the Spindle System in "Congenital limb rigidity". A Contribution to the Pathohistology of the Muscle Spindle

Summary

In systematic investigations of the spindle system in a case of "congenital limb rigidity", a progressive degeneration of the muscle spindle was detected, ranging from barely perceptible changes in the intrafusal muscle fibers, or in the equatorial nuclear bags, to complete disintegration of the spindle. This serves as a supplement to the results on the muscle system already reported (Tietz and v. Brzezinski 1962). The spindle degeneration preceded the degeneration of the work-musculature and was regarded as the primary change. Therefore, the *congenital limb rigidity* („angeborene Gliederstarre“) was looked upon as a primary neuropathic disease. The spindle degeneration and the associated loss of function should lead to a "functional paralysis" of the work musculature, and secondarily to its degeneration.

Literatur

- BARKER, D.: The innervation of the muscle-spindle. Quart. J. micr. Sci., III. Ser. 89, 143—186 (1948).
- BRZEZINSKI, D. K. v.: Untersuchungen zur Histochemie der Muskelspindeln. I. Mitteilung: Topochemie der Polysaccharide. Acta histochem. (Jena) 12, 75—79 (1961a).
- Untersuchungen zur Histochemie der Muskelspindeln. II. Mitt. Zur Topochemie und Funktion des Spindelraumes und der Spindelkapsel. Acta histochem. (Jena) 12, 277—288 (1961b).
- Feinbau, Muskelspindeln und Funktion der Mittelohrmuskeln des Menschen. Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 179, 550—566 (1962a).
- Die Muskelspindeln des Musculus subclavius des Menschen und ihre funktionelle Bedeutung. Anat. Anz. (1962b, im Druck).
- BUCHHOLZ, W.: Myodystrophia foetalis deformans arthrogrypotica. Zbl. allg. Path. path. Anat. 95, 417—425 (1956).
- CIPOLLONE, L. T.: Nuove ricerche sul fuso neuro-muscolare. Ric. lab. anat. norm. Univ. Roma 6, 157—200 (1897/98).
- CUAJUNCO, F.: The plurisegmental innervation of neuromuscular spindles. J. comp. Neurol. 54, 205—235 (1932).
- GRANT, R.: Reflex self-regulation of muscle contraction and autogenetic inhibition. J. Neurophysiol. 13, 351—372 (1950).
- Receptors and sensory perception. New Haven: Yale University Press 1955.
- HAGBARTH, K.-E., and G. WOHLFART: The number of muscle spindles in certain muscles in cat in relation to the composition of the muscle nerves. Acta anat. (Basel) 15, 85—104 (1952).
- HERBICH, J.: Zur Frage der Arthrogryposis multiplex congenita und des Status BONNEVILLE-ULLRICH. Mschr. Kinderheilk. 100, 25—29 (1952).
- HUNT, C. C.: Relation of function to diameter in afferent fibres of muscle nerves. J. gen. Physiol. 38, 117—131 (1955).
- LEKSELL, L.: The action potential and excitatory effects of the small ventral root fibres to skeletal muscle. Acta physiol. scand. 10, Suppl. 31, 1—84 (1945).
- LEONOWA, O. v.: Zur pathologischen Entwicklung des Zentralnervensystems. Neurol. Zbl. 12, 218—227, 263—267 (1893).
- MIDDLETON, D. S.: A preliminary note upon the occurrence of incomplete development of the striated muscle fibre as a cause of certain congenital deformities of the extremities. Edinb. med. J., N. S. 39, 389—392 (1932).
- Studies on prenatal lesions of striated muscle as a cause of congenital deformity. Edinb. med. J., N. S. 41, 401—442 (1934).

- PETERS, G.: Die anatomischen Veränderungen bei den degenerativen Erkrankungen des Nervensystems und den Psychosen. In E. KAUFMANN u. M. STAEMMLER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 11. u. 12. Aufl., Bd. III, S. 575—650. Berlin: W. de Gruyter 1959.
- PETRÉN, K., u. G. PETRÉN: Beiträge zur Kenntnis des Nervensystems und der Netzhaut bei Anencephalie und Amyelie. Virchows Arch. path. Anat. **151**, 346—379, 438—470 (1898).
- REIN, H., u. M. SCHNEIDER: Einführung in die Physiologie des Menschen, 11. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- ROBERTS, J. A. F.: A hereditary lethal deformity in newborn lambs. J. Min. Agric. **33**, 795—801 (1926). Zit. nach ROBERTS 1929.
- The inheritance of a lethal muscle contracture in sheep. J. Genet. **21**, 57—69 (1929).
- SCHIEFFERDECKER, P.: Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitäts-Hypertrophie des normalen Muskelbaues. Dtsch. Z. Nervenheilk. **25**, 1—345 (1904).
- TIETZ, H., u. D. K. v. BRZEZINSKI: Beitrag zur „angeborenen Gliederstarre“. Beitr. Orthop. Traum. **9**, 189—200 (1962).

Dr. med. DIETER KARL VON BRZEZINSKI,
Anatomisches Institut der Universität, Greifswald, Friedrich-Loeffler-Str. 23 c