

## EINWIRKUNG DER TEMPERATUR AUF DIE MARKSCHEIDE DER PERIPHEREN NERVEN

L. LÁZÁR und T. MAROS

(Eingegangen an 2. November 1960)

Die hier mitgeteilten Versuche bilden einen Teil jener Forschungen, deren Ziel die Untersuchung der die Hirnschwellung auslösender Faktoren ist. Die im Zustandekommen der Hirnschwellung eine bedeutende Rolle spielende Veränderungen der Markscheide können vermutlich durch verschiedene physikalische (mechanische, thermische) und chemische Faktoren bzw. Faktoren anderen Charakters ausgelöst werden, deren Untersuchung im einzelnen Vorbedingung für die Klärung komplizierterer Wirkungen ist. In früheren Versuchen wurden die von mechanischen Einwirkungen (Zug, Druck, Quetschung) verursachten akuten Veränderungen der Markscheide untersucht, und zwar an den peripheren Nerven, die zur Klärung der Frage geeignet scheinen. In der vorliegenden Arbeit wurde die akute Wirkung der Temperaturfaktoren untersucht.

### Material und Methode

Die Versuche wurden an Hunden, weiße Ratten, Meerschweinchen und Hühnern ausgeführt. Der freigelegte Nervus ischiadicus und die intervertebralen Ganglionen der narkotisierten Tiere wurden unmittelbarer Wärme ausgesetzt. Im letzteren Falle wurden nicht nur die der Wärmeeinwirkung unterworfenen Ganglionen und Rückenmarkswurzeln beobachtet, sondern auch die entsprechenden, entfernter liegenden peripheren Nerven.

Wärmezufuhr von 0–60° C wurde durch physiologische Kochsalzlösung bzw. Paraffinöl Einwirkung unter dem Gefrierpunkt bzw. nahe der Siedetemperatur, durch Kohlensäureschnee bzw. heiße physiologische Kochsalzlösung erreicht. Nach einer Wärmeeinwirkung von 0,5–5 Minuten wurden die fraglichen Nervenstrecken mit einem scharfen Skalpell geschnitten und sofort in 1:9 verdünntem neutralen Formol bzw. Lavrentjewscher Mischung fixiert. Die 5–16  $\mu$  dicken gefrorenen Schnitte wurden nach Markscheidenfärbung untersucht.

### Ergebnisse

#### *Einwirkung des Gefrierens auf die Markscheide*

Morphologisch waren die Folgen des Gefrierens bei Meerschweinchen, Hunden und Hühnern im wesentlichen identisch. Der durchgefrorenen Strecke entsprechend ist die Oberfläche der mit der Kontrolle gleich starken Markscheiden ungleichmäßig, der Bestand zeigt dunklere und hellere, unregelmäßig geformte Flecken in der Länge der Faser, das Neurokeratingefüge ist ver-

waschen, der Myelinbestand ist in unregelmäßigen Körnchen zusammengeballt (Abb. 1).

Die Auflösung der Markscheide in feine Körnchen ist bei Hunden stärker ausgeprägt, als bei den übrigen Versuchstieren. Besonders augenfällig ist die bunte Färbung bei den Hühnern.

Nach Wärmeeinwirkung von  $+5^{\circ}\text{C}$  10—15 Minuten hindurch wurde an den Rückenmarkswurzeln der Hunde das Öffnen der Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen beobachtet, das bei der motorischen Wurzel ausgesprochenener war, als bei der sensorischen. Bei den nicht gekühlten oberen bzw. niedrigeren Wurzeln wurde diese Veränderung nicht beobachtet. Bei 5 Minuten andauerndem Abkühlen auf  $+20^{\circ}\text{C}$  wurden bei vier von fünf Tieren (wie auch bei den Kontrollen) keinerlei Veränderungen beobachtet, in einem Falle öffneten sich die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen in der ganzen Länge der Fasern. Ein ähnlicher Befund ergab sich auch nach 5 Minuten langer Wärmeeinwirkung von  $+40^{\circ}\text{C}$ .

Bei acht Hunden wurden die Rückenmarkswurzeln 5 Minuten lang dauernder Wärmeeinwirkung von  $+55^{\circ}\text{C}$  ausgesetzt. In einem Fall haben sich die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen in der ganzen Länge sowohl der motorischen, als auch der sensorischen Wurzeln geöffnet. Bei zwei Tieren konnte dieser Effekt nur bei den motorischen Wurzeln beobachtet werden, bei den übrigen fünf Tieren erschien dieser nur in der unmittelbaren Nähe der traumatisierten Zone.

Nach 30—60 Sekunden dauernder Wärmeeinwirkung von  $+80^{\circ}\text{C}$  konnte bei zehn von sechzehn Meerschweinchen keine wesentliche Veränderung beobachtet werden, in sechs Fällen öffneten sich die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen der Fasern mit starker Markscheide bzw. sie meldeten sich häufiger in der Länge der Fasern, als bei den Kontrollen. Unter gleichen Versuchsbedingungen erwies sich der Effekt bei einem von vier Hühner negativ, bei den anderen drei stimmten die Veränderungen der Markscheide mit jenen überein, die bei den vorherigen sechs Meerschweinchen beobachtet worden waren.

### *Einwirkung des Brühens auf die Markscheide*

Die mikroskopischen Veränderungen waren bei Meerschweinchen, Hunden und Hühnern im wesentlichen identisch.

Der gebrühten Strecke entsprechend verminderte sich der Durchmesser der Markscheide der Oberflächenfasern, die unmittelbar der Wärmeeinwirkung ausgesetzt waren, mit den benachbarten Strecken verglichen, ungefähr auf die Hälfte bzw. auf ein Drittel (Abb. 2, 3, 4, 5). Dasselbst ist die Struktur des Myelins verwaschen, und stärker bzw. blasser gefärbte Markscheidenteile wechseln sich ab.

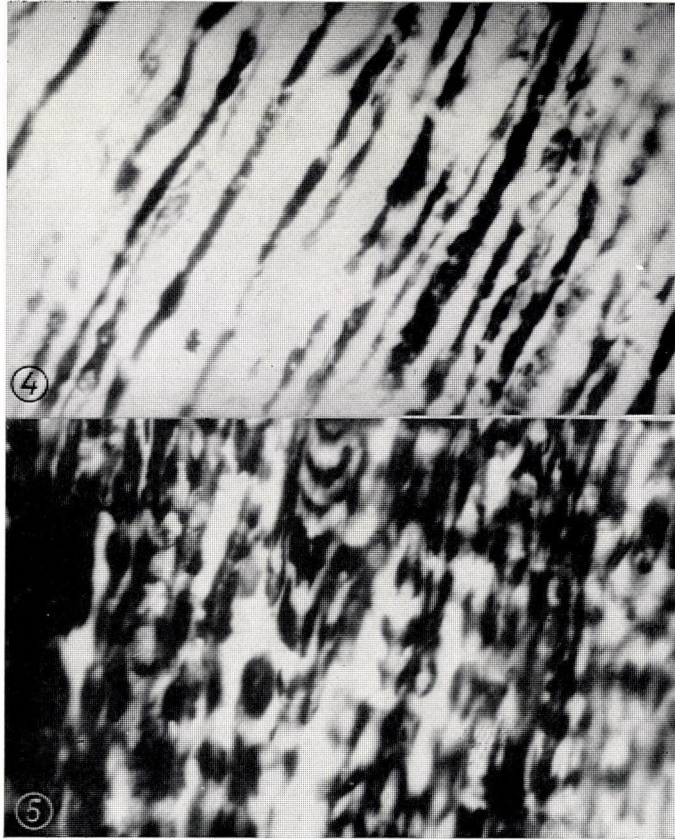


*Abb. 1.* N. ischiadicus (Huhn). Mit Kohlensäureschnee durchfrostene Nervenstrecke. Die feinere Struktur der bunt gefärbten Markscheide mit ungleichmäßiger Oberfläche ist verwaschen.  
(Markscheidenfärbung, Oc. 12× Ob. 24/0,42)

*Abb. 2.* N. ischiadicus (Meerschweinchen). Physiologische Kochsalzlösung von 100° C, 3 Minuten. Durchmesser der Markscheiden an der Oberfläche ist bedeutend kleiner, als der in den tieferen Schichten liegenden Markscheiden. Die Ranvierschen Einschnürungen und Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen sind verlängert. (Markscheidenfärbung, Oc. 12× Ob. 24/0,42)

*Abb. 3.* N. ischiadicus (Meerschweinchen). Physiologische Kochsalzlösung von 100° C, 3 Minuten. Die in den tieferen Schichten liegenden Markscheiden sind auffallend angeschwollen. Die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen sind geöffnet  
(Markscheidenfärbung, Oc. 12× Ob. 24/0,42)

An den tiefer liegenden Fasern des gebrühten Teiles bzw. den oberflächlichen der benachbarten Gebiete, öffneten sich die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen ausdrücklich, die Neurokeratinstruktur war verwaschen, hier und da waren den verdickten Fasern entlang dunkel und einheitlich gefärbte Myelinfalten sichtbar.



*Abb. 4.* N. ischiadicus (Huhn). Physiologische Kochsalzlösung von 100° C, 3 Minuten. Die Markscheiden an der Oberfläche sind dünner, die Ranvierschen Einschnürungen und die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen sind auseinandergezogen. Die feinere Struktur der Markscheide ist verwaschen (Markscheidenfärbung. Oc. 12× Ob. 24/0,42)

*Abb. 5.* N. ischiadicus (Huhn). Physiologische Kochsalzlösung von 100° C, 3 Minuten. Die Markscheiden der tieferen Nervenschichten sind angeschwollen, die Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen sind stark geöffnet. Die feinere Struktur der Markscheide ist verwaschen (Markscheidenfärbung. Oc. 12× Ob. 24/0,42)

Entfernter von diesem Gebiet konnten an den angeschwollenen Markscheiden, sämtlichen Fasern entlang, viele ausgesprochen geöffnete Schmidt—Lantermanschen Einkerbungen beobachtet werden.

An den noch weiter entfernt liegenden Teilen der Nerven haben die Markscheiden eine normale Struktur, ihre Kontinuität wird nur durch die Ranvier'schen Einschnürungen unterbrochen.

### Besprechung

Die unter Wärmeeinwirkung zustandekommenden morphologischen Veränderungen der peripheren Nerven sind vielfach untersucht worden. In dieser Hinsicht wurden die Neurofibrillen von CAJAL und TELLO, die intervertebralen Ganglionzellen von MARINESCU untersucht. Entartungs- und Regenerationserscheinungen in den peripheren Nerven nach Gefrieren hat BIELSCHOWSKY, den Einfluß der Wärmefaktoren auf der regenerativen und degenerativen Vorgänge der Nerven GAMBLE beschrieben. Alle diese Veröffentlichungen enthalten jedoch keine Angaben bezüglich der Veränderung der Markscheiden durch lokale Wärmeeinwirkung. Auch die zusammenfassenden Arbeiten — wie z. B. das LUBARSCH—HENKE—RÖSSLESche Handbuch, das den lokalen Schädigungen der peripheren Nerven ein besonderes Kapitel widmet und innerhalb diesem auch die Wärmeeinwirkungen behandelt — berühren die Frage nur oberflächlich, ohne konkrete Daten zu liefern. Die infolge lokaler Kälteeinwirkung oder Gefrieren zustandekommenden Veränderungen des zentralen Nervensystems haben SPERANSKI und LEBEDINSKAJA an menschlichem Material untersucht, sie behandeln jedoch eher die Schädigungen der Gefäße, Nervenzellen und Gliaelemente.

Wie dies aus unseren Ergebnissen hervorgeht, können sich konsequent wiederholende Markscheidenschädigungen gleichen Charakters nur nach extremen Temperatureinwirkungen (Gefrieren bzw. Temperaturen von etwa 100° C) beobachtet werden. Bei Temperaturen, die der des Körpers näher liegen, kann häufig ein Öffnen der Schmidt—Lantermannschen Einkerbungen festgestellt werden, jedoch kann diese Veränderung auch infolge anderer Einwirkungen (z. B. mechanische Läsionen) auftreten (LÁZÁR, MAROS). Bei Temperaturen, die wesentlich unter bzw. über den Körpertemperaturen liegen, konnte diese Erscheinung öfter beobachtet werden.

Die vorliegenden Untersuchungen unterstützen unsere frühere Ansicht, daß das Öffnen der Schmidt—Lantermannschen Einkerbungen als eine reaktive Veränderung der Markscheide zu betrachten ist, die infolge verschiedenster Einwirkungen auftreten kann. Die diesbezügliche Rolle der Temperatur wird auch durch die Beobachtung bewiesen, daß bei Einwirkung hoher Wärme schwer beschädigte Markscheidenstrecken mit geöffneten Schmidt—Lantermannschen Einkerbungen von unbeschädigten Markscheiden umgeben sind.

Die nach Einwirkung hoher Temperatur beobachtete Volumenverminderung der Markscheide wird wahrscheinlich von der Koagulierung der Eiweiß-

körper verursacht. Diese Erklärung wird durch die Beobachtung von HALIBURTON unterstützt, daß die Koagulierung der Eiweißkörper der Nervenzelle zwischen  $+47^{\circ}\text{C}$  und  $57^{\circ}\text{C}$  erfolgt. Die Tatsache, daß in den tieferen Schichten der gebrühten Nerven geschwollene Markscheiden mit verwaschener Struktur zu beobachten waren, dürfte ähnlich bewertet werden, wie die von MARINESCU beschriebene Schwellung der Nervenzellen bei Hyperthermie.

#### LITERATUR

1. BIELSCHOWSKY, M., VALENTIN, B.: (1923) J. Psychol. Neurol. (Leipz.) **29**, 133. —
2. CAJAL, R., TELLO, M.: zit. Marinesco, G. — 3. GAMBLE, H. I.: (1957) Nature, (Lond.) **180**, 146. — 4. GAMBLE, H. I.: (1958) J. Anat. (Lond.) **92**, 171. — 5. GAMBLE, H. I.: (1958) J. Anat. (Lond.) **92**, 171. — 6. HALIBURTON, M.: (1903) Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) II. 727. — 7. LÁZÁR, L., MAROS, T.: (1959) Neurol. Psihiat. Neurochir. (Bucuresti) **6**, 527. — 8. LÁZÁR, L., MAROS, T.: (1960) Acta morph. hung. **9**, 233. — 9. LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R.: (1955) Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. T. 3. S. 287. Bd. XIII. T. 5. S. 196. Springer, Berlin. — 10. MARINESCU, G.: (1909) La cellule nerveuse. T. 2. pp. 267. Doin, Paris. — 11. MAROS, T., LÁZÁR, L.: (1960) Orv. Szle, (Marosvásárhely) **3**, 330. — 12. SPERANSKY, A. D.: (1950) Grundlagen der Theorie der Medizin. Saenger, Berlin.

#### Zusammenfassung

Die durch lokale Wärmeeinwirkung verursachten morphologischen Veränderungen der Markscheide wurden an Hunden, Meerschweinchen, weißen Ratten und Hühnern untersucht.

Bei Einwirkung von Wärme nahe der Körpertemperatur war die einzige Veränderung ein Öffnen der Schmidt—Lantermannschen Einkerbungen bei einem Teil der Fälle. Bei höheren bzw. niedrigeren Temperaturwerten zeigte sich diese reaktive Veränderung häufiger. An gefrorenen Nervenabschnitten ist die Neurokeratinstruktur verwaschen, der Myelinbestand ist körnig und färbt sich ungleichmäßig. Nach Einwirkung einer Temperatur von  $100^{\circ}\text{C}$  wird der Durchmesser der Markscheiden an der Oberfläche wesentlich kleiner, die Markscheiden färben sich dunkel, ihre innere Struktur ist verwaschen. In den tieferen Schichten sind die Markscheiden gequollen und die Schmidt—Lantermannschen Einkerbungen geöffnet.

#### ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА МИЕЛИНОВУЮ ОБОЛОЧКУ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Л. ЛАЗАР и Т. МАРОШ

Авторы исследовали на собаках, морских свинках, белых крысах и курах морфологические изменения миелиновых оболочек, вызванные местными температурными воздействиями. Из результатов исследований выявляется, что при величине температурных воздействий, близкой к температуре тела, единственным изменением является раскрытие врезания Шмидт—Лантерманна, наблюдаемое, однако, лишь в части случаев. При более высоких или более низких температурах данное реактивное изменение появляется чаще. В замороженных нервных участках нейрокератиновый рисунок расплывчатый, миелиновое вещество зернистое и неравномерно окрашивается. После применения температуры около  $+100^{\circ}\text{C}$  диаметр поверхностных миелиновых оболочек значительно уменьшается, миелиновые оболочки окрашиваются в темный цвет, их внутренняя структура расплывчатая. В более глубоких слоях миелиновые оболочки набухшие и врезания Шмидт—Лантерманна раскрываются.

## EFFECT OF TEMPERATURE ON THE MYELIN SHEATH OF PERIPHERAL NERVES

L. LÁZÁR and T. MAROS

Morphological changes induced by locally applied heat in the myelin sheath of dogs, guinea pigs, white rats and domestic fowl have been studied. Exposure to temperatures close to that of the body produced the sole effect of a widening of the incisures of Schmidt—Lantermann, and even this only in some of the cases. The reaction was more frequent at higher and lower temperatures. The neurokeratin network was indistinct, the myelinic substance became granular and stained unevenly in frozen nerve segments. Exposure to temperatures of the superficial myelin sheaths is very considerably, the sheaths stained dark, and their internal structure became indistinct. In the deeper layers the sheaths were swollen, with gaping incisures of Schmidt—Lantermann.

- Dr. László LÁZÁR: A Román Népköztársaság Akadémiájának Marosvásárhelyi Kutató Állomása Idegszövettani Laboratóriuma, Tirgu-Mureș, Rumänien
- Dr. Tibor MAROS: A Román Népköztársaság Akadémiájának Marosvásárhelyi Kutató Állomása Idegszövettani Laboratóriuma, Tirgu-Mureș, Rumänien