

W. H.-M. Raab<sup>1</sup>

# Zur Entstehung des Plasmaextravasates in der Zahnpulpa

*Untersuchungen der jüngsten Zeit sprechen für eine aktive Beteiligung der postkapillären Venolen bei der entzündlichen Plasmaextravasation. Anhand von vitalmikroskopischen Untersuchungen an Ratteninzisivi wird gezeigt, daß mit Hilfe von Evansblue die Plasmaextravasation in der Zahnpulpa dargestellt werden kann. Dieser Vorgang erfolgt, wie die Färbung des Interstitiums erkennen läßt, im Bereich der postkapillären Venolen. Die entzündliche Plasmaextravasation der Zahnpulpa erfolgt somit als von der Hydrodynamik unabhängiger Vorgang, der einer direkten Regulation der Gefäßpermeabilität unterliegt.*

## 1 Einleitung

Entzündliche Reaktionen verlaufen unabhängig vom befallenen Organ in gleicher Weise. Die spezifischen lokalen Gegebenheiten modulieren jedoch deren Ablauf. Bei Entzündungen der Zahnpulpa verhindert der Mantel aus Zahnhartsubstanzen regulierende und reparative Einflüsse aus der Umgebung, wodurch die Möglichkeit einer klinisch vertretbaren Defektheilung sehr eingeschränkt wird. Das therapeutische Vorgehen wird daher durch die prospektive Diagnosestellung »reversible« oder »irreversible Pulpitis« bestimmt. Bei dieser Einteilung kommt dem Stadium der serösen Entzündung eine Schlüsselstellung zu. Die Vorstellungen über die Abläufe bei der Plasmaextravasation werden in klassischer Weise durch die von Starling beschriebenen Gesetzmäßigkeiten bestimmt. Diesen zufolge wird der transvaskuläre Fluß von Lösungen durch passive Kräfte entlang einer semipermeablen Membran, der Gefäßwand, bestimmt. Mit Hilfe

dieses Modells können alle Abläufe, wie sie unter physiologischen Bedingungen erfolgen, erklärt werden [9].

Nicht erklärt werden können dahingegen die Abläufe bei entzündlichen Ödementwicklungen, die durch den Übertritt von Plasmaeiweiß gekennzeichnet sind. Jüngere Forschungsarbeiten sprechen dafür, daß die entzündliche Plasmaextravasation durch aktive Regulationsprozesse im Bereich der postkapillären Venolen erfolgt [3].

Ziel unserer Untersuchungen war es zu überprüfen, ob diese Beobachtungen auch in der Zahnpulpa mit ihren besonderen hydrodynamischen Verhältnissen [5, 6, 10, 11] nachvollzogen werden können und inwieweit hierfür der Plasmafärbstoff Evansblue, wie bei anderen Untersuchungen [2], geeignet ist.

## 2 Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an 5 Wistar-Ratten mit einem Körpergewicht von 300–350 g durchgeführt. Die Tiere wurden mit Thiopental narkotisiert, tracheotomiert und intubiert. Anschließend wurde mit Hilfe eines Teflonschlauches eine Katheterisierung der Vena jugularis durchgeführt. Um die Möglichkeit einer Thrombenbildung im Bereich der Venaesectio zu reduzieren, war der Katheter mit einer Heparinlösung gefüllt. Der mediane Schnitt für Tracheotomie und Katheterisierung wurde bis zur Unterlippe verlängert und die beiden Hemimandibeln getrennt. Die Präparation eines Unterkieferinzisivus erfolgte durch Abschleifen der Approximalflächen mit Finierdiamanten, bis im Durchlichtmikroskop eine klare Gefäßzeichnung zu erkennen war [8].

Während der gesamten Versuchsdauer war das Tier auf einer thermostatisierten Unterlage gebettet, der präparierte Unterkieferinzisivus wurde mit Ringerlösung von 37°C umspült. Die Beobachtungen erfolgten mit einem von uns angepaßten Mikroskop unter Verwendung von Langfokusobjektiven bei 100–200facher Vergrößerung. Mittels einer CCD-Kamera (F 10, Panasonic) wurde der gesamte Versuch aufgezeichnet, um zu

<sup>1</sup> Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. A. Kröncke)

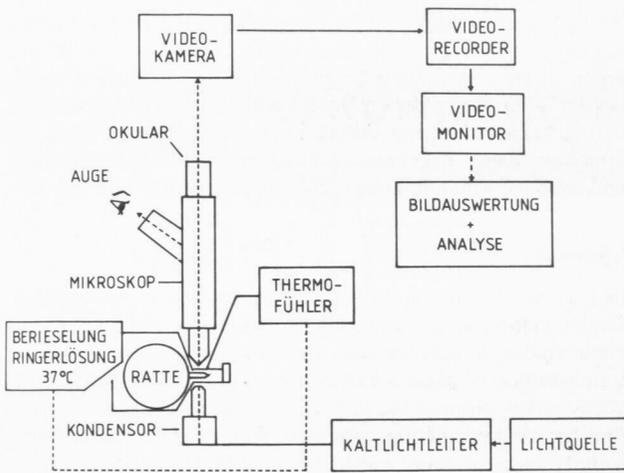


Abb. 1 Schematisierter Versuchsaufbau für die vitalmikroskopischen Untersuchungen am Ratteninzisivus

einem späteren Zeitpunkt an einem Monitor (FSO, Sony) ausgewertet zu werden [8], der schematische Versuchsaufbau ist in Abb. 1 dargestellt.

30 Minuten nach Abschluß der Präparation wurde Evansblue (50 mg/kg Körpergewicht) über einen Zeitraum von fünf Minuten langsam injiziert [2]. Um einen möglichst langsamen Ablauf der Plasmaextravasation zu bewirken, wird auf die Anwendung stark noxischer Reize, wie Hitze oder Luftstrom verzichtet. Bei großflächiger Pulpadarstellung kommt es unter Verwendung von Ringerlösung anstelle von S.I.F. [1] zu einer langsamen, spontanen, präparationsbedingten Plasmaextravasation.

### 3 Ergebnisse

Eine Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht ist ausreichend, um eine deutliche Färbung der Gefäße in der Zahnpulpa zu ermöglichen (Abb. 2). Nach Einwirkung äußerer Reize kann ein Übertritt des Farbstoffes in das Interstitium beobachtet werden. Wie die Abbildungen zeigen, erfolgt die Färbung zunächst im Bereich zwischen den großen Gefäßen und den randständig angeordneten Kapillarbezirken. Die Auswertung am Bildschirm ermöglicht eine Zuordnung von Plasmaextravasation und zugehöriger Gefäßart. Anhand der Flußrichtung der Erythrozyten in den Gefäßen können diese den Venolen zugeordnet werden (Abb. 3). In diesem Abschnitt wird die Färbung des Interstitiums zunehmend intensiver. Die größeren, zentral angeordneten Ve-

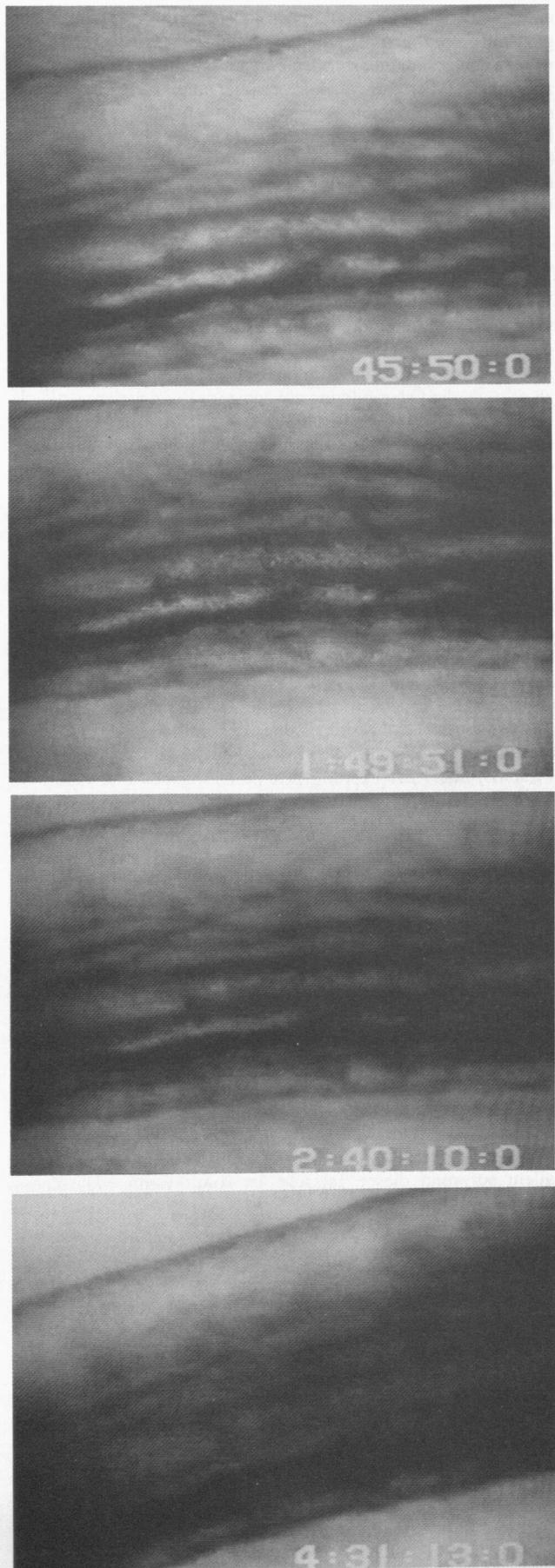
#### Videoaufnahmen vom vitalen Präparat

Abb. 2 Darstellung der Pulpa, wie sie sich im Mikroskop 15 min. nach Injektion von Evansblue zeigt. Der Apex liegt rechts. Der dunkle Saum am oberen Bildrand entspricht der vestibulären Pulpadentingrenze. Zwischen den deutlich erkennbaren Zentralgefäßen und der Pulpadentingrenze befindet sich der Kapillarbereich. (Die eingeblendete Zeit läuft ab Präparationsende)

Abb. 3 Im Vergleich mit Abb. 2. wird nun eine zunehmende Verfärbung im Übergangsbereich zwischen Kapillaren und Zentralgefäßen erkennbar

Abb. 4 Die zentralen Pulpaabschnitte erscheinen weitgehend infiltriert, wohingegen der breite vestibuläre Kapillarbereich keinen Farbstoffübertritt erkennen läßt

Abb. 5 Zuletzt erfolgt ebenfalls die Infiltration des Kapillarbereiches, im zentralen Pulpaabschnitt ist diese bereits soweit fortgeschritten, daß eine Darstellung der Gefäße nicht mehr möglich ist



nolen sind, wie Abb. 4 erkennen läßt, ebenfalls in diesen Vorgang mit einbezogen. Zu einem Zeitpunkt, an dem die Infiltration nahezu den gesamten zentralen Pulpaabschnitt erfaßt hat, ist eine zunehmende Färbung in den peripher angeordneten Pulpaabschnitten zu beobachten (Abb. 5). Eine vollständige Färbung im Bereich der Kapillaren konnten wir erst zu einem Zeitpunkt beobachten, an dem die Strömungsverhältnisse in den großen Gefäßen sich bereits soweit verlangsamt hatten, daß sich spontan Erythrozytenaggregate bildeten.

#### 4 Diskussion

Wie die Ergebnisse zeigen, ist Evansblue ein geeigneter Farbstoff zur Darstellung der entzündlichen Plasmaextravasation in der Zahnpulpa. Dieser Vorgang scheint unseren Untersuchungen zufolge nicht allein mit Hilfe der Starling-Gesetze [9] erklärbar zu sein, da die Ödembildung zunächst im Bereich der postkapillären Venolen erfolgt. Bei einer ausschließlich hydrodynamischen Betrachtungsweise, entsprechend diesen Vorstellungen, müßte eine Verfärbung zunächst im Bereich der Kapillaren erfolgen, da hier der intramurale Druck höher ist.

Die Plasmaextravasation im Bereich der postkapillären Venolen als Folge entzündlicher Reaktionen ist bereits vielfach bestätigt [2, 3, 4, 7].

Die Ergebnisse sprechen eher für die Hypothese von *Majno* (zit. nach 3), der aufgrund seiner Forschungen eine reversible Veränderung der Gefäßpermeabilität in den postkapillären Venolen forderte. Gestützt wird diese Hypothese durch die Tatsache, daß die Endothelzellen kontraktile Proteine wie Myosin und Actin enthalten, die zudem in den Venolen im Bereich der zellulären Verbindungsstelle angeordnet sind. Entzündungsmediatoren wie Serotonin und Histamin bewirken über die Konstriktion dieser Proteine eine Auflockerung des Zellverbandes und damit die Voraussetzung für die Plasmaextravasation. Inwieweit weitere, davon unabhängige Parameter wirksam sind, kann derzeit nicht festgestellt werden.

Unsere Ergebnisse liegen somit in Übereinstimmung mit jüngsten photomikrographischen Untersuchungen nach lokaler Histamininjektion [3].

Für die Pathophysiologie der Zahnpulpa sind diese Beobachtungen deswegen von Bedeutung, als einige Annahmen überprüft werden müssen. Bisher wurde davon ausgegangen, daß die entzündliche Extravasation im Bereich der Kapillaren nach ausschließlich hydrodynamischen Gesetzmäßigkeiten erfolgt. Diese These kann unseren Untersuchungen zufolge nicht mehr uneingeschränkt aufrechterhalten werden. Infolgedessen kann der hydrostatische Innendruck der Zahnpulpa bei der entzündlichen Ödementstehung nicht den hydrostatischen Druck im Bereich der Venolen übersteigen. Eine Kompression der abführenden Gefäße allein aufgrund dieser Tatsache ist somit wenig wahrscheinlich.

Die Plasmaextravasation der Zahnpulpa verläuft unseren Untersuchungen zufolge weitgehend identisch mit der in anderen Organen. Besonderheiten der pulpalen Angioarchitektur [5, 6], wie der hydrodynamischen Druckverhältnisse [10, 11] scheinen hierbei keinen derzeitigen erkennbaren Einfluß zu spielen. Auf Grundlage dieser Ergebnisse können neue therapeutische Möglichkeiten zur Vitalerhaltung der Zahnpulpa erarbeitet werden.

#### Summary

Recent studies suggest an active participation of postcapillary venules in inflammatory plasma extravasation. Intravital microscopic studies of rats' incisors show that Evans blue allows the demonstration of plasma extravasation in the dental pulp. This process takes place in the postcapillary venules, as can be seen from the staining of the interstice. Rather than depending on hydrodynamic pressure mechanisms, inflammatory plasma extravasation seems to be subjected to a direct regulation of vascular permeability.

#### Literatur

1. *Bretag, A.*: Synthetical interstitial fluid for isolated mammalian tissue. *Life Sci* 8, 319–329 (1969).
2. *Gamse, R., Holzer, P., Lembeck, F.*: Decrease of substance P in primary afferent neurones and impairment of neurogenic plasma extravasation by capsaicin. *Br J Pharmacol* 68, 207–213 (1980).
3. *Gregg, G. J.*: Contractile elements in endothelial cells as potential targets for drug action. *Trends Pharmacol Sci* 15, 452–457 (1986).
4. *Griesbacher, T., Lembeck, F.*: Effect of bradykinin antagonists on bradykinin-induced plasma extravasation, vasoconstriction, prostaglandin E<sub>2</sub> release, nociceptor stimulation and contraction of the iris sphincter muscle in the rabbit. *Br J Pharmacol* 92, 333–340 (1987).
5. *Kim, S.*: Regulation of pulpal blood flow. *J Dent Res* 64 (Spec Iss), 590–596 (1985).
6. *Kim, S.*: Microcirculation of the dental pulp in health and disease. *J Endodont* 11, 465–471 (1985).
7. *Lembeck, F., Holzer, P.*: Substance P as neurogenic mediator of antidromic vasodilatation and neurogenic extravasation. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 310, 175–183 (1979).
8. *Raab, W. H.-M.*: Untersuchungen zur neurogenen Entzündung der Zahnpulpa. Med. Habilitationsschrift, Erlangen 1988.
9. *Schmidt, R. F., Thews, G.* (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*, 530–532, Springer Berlin, Heidelberg 1987.
10. *Tönder, K. J. H.*: Effect of vasodilating drugs on external carotid and pulpal blood flow in dogs: »Stealing« of dental perfusion pressure. *Acta Physiol Scand* 97, 75–87 (1976).
11. *Tönder, K. J. H., Kvinnsland, I.*: Micropuncture measurements of interstitial fluid pressure in normal and inflamed dental pulp in cats. *J Endodont* 9, 105–109 (1983).

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. W. H.-M. Raab,  
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie,  
Glückstr. 11, D-8520 Erlangen.

(D 25)