

W. H.-M. Raab¹

Sensorische und entzündliche Reaktionsmechanismen der Zahnpulpa

Mit Hilfe der Laser-Doppler-Flußmessung wird die Frage überprüft, ob die elektrische Stimulation der Rattenpulpa zu einer Reaktion im Sinne der neurogenen Entzündung führt. Nach elektrischer Reizung erfolgt eine Durchblutungsreduktion mit nachfolgender Durchblutungserhöhung. Durch Ausschaltungsexperimente kann gezeigt werden, daß an dieser biphasischen Reaktion sowohl sympathische als auch nozizeptive Fasern beteiligt sind. Die Zahnpulpa verfügt mit der neurogenen Entzündung über einen Mechanismus, der es ihr ermöglicht, frühzeitig und lokalisiert auf äußere schädigende Reize zu reagieren.

1 Einleitung

Die Zahnpulpa verfügt über eine ausschließlich nozizeptive sensorische Versorgung aus C- und A-Delta-Fasern [1]. Eine ähnliche Situation findet sich nur noch an der Cornea und der Innenseite des Trommelfells. Daher bietet sich die Zahnpulpa in besonderer Weise für Untersuchungen am Schmerzsinne an.

In jüngster Zeit konnten mit Hilfe immunhistochemischer Nachweisverfahren Neuropeptide nicht nur in der Pulpa, sondern ebenso im Prädentin wie Dentin nachgewiesen werden [8, 10]. Diese Neuropeptide (z. B. Substanz P, CGRP) werden in den Ganglienzellen von un- und dünn-myelinisierten Nervenfasern gebildet und in die peripheren Nervenendigungen transportiert.

Neuropeptide wirken neben ihrer Funktion als Neurotransmitter auch als Mediatoren lokaler Entzündungsmechanismen [6]. Unter dem Aspekt, lediglich als Neurotransmitter zu fungieren, ist der hohe Gehalt der Neuropeptide in der Pulpa nicht zu erklären. Dies um so mehr, da die C-Fasern nach Untersuchungen von Närhi [7] ausschließlich auf Temperaturen in einem Bereich größer 43 °C reagieren.

Ziel unserer Untersuchung war es, zu überprüfen, ob der hohe Gehalt an Neuropeptiden in der Zahnpulpa primär unter einem sensorischen oder auch unter einem lokalen Mechanismus im Sinne der neurogenen Entzündung zu sehen ist.

2 Material und Methode

Für die Experimente verwenden wir Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 250–500 g. Nach intraperitonealer Anästhesie werden die Tiere tracheotomiert und die bindegewebige Verbindung der beiden Hemimandibeln mit einer Schere oder einem Skalpell getrennt. An der für die Untersuchung vorgesehenen Unterkieferhälfte präparieren wir die Schleimhaut sowie die inserierenden Muskeln bis auf Höhe des ersten oder zweiten

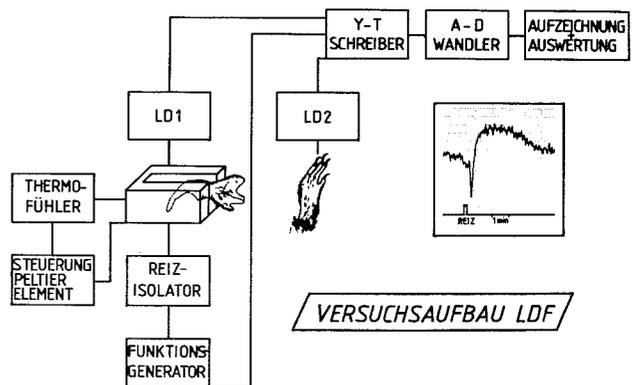


Abb. 1 Schematischer Versuchsaufbau für die Laser-Doppler-Flußmessung

Molaren ab. Die Zahnhartsubstanzen auf der der Lasersonde zugewandten Seite werden bis auf eine dünne, ca. 100–150 µm starke, die Pulpa bedeckende Wand reduziert. Anschließend wird der so präparierte Zahn in eine von uns entwickelte Thermoküvette [9] eingebracht, die sicherstellt, daß sowohl die osmotischen wie auch die biologischen Umgebungsverhältnisse konstant gehalten werden. Als Laser dient ein PF2 (Firma Periflux, Schweden), zusätzlich werden über eine zweite Lasersonde an der Hinterpfote die systemischen Kreislaufreaktionen überprüft [3, 12]. Das Tier ist während der Versuchsdauer auf einer temperierten Unterlage von 37 °C gelagert. Nach Analog-Digital-Wandlung werden die Daten, »offline« an einem IBM kompatiblen PC AT ausgewertet. Der schematische Versuchsaufbau ist in Abb. 1 dargestellt.

3 Ergebnisse und Diskussion

Die elektrische Stimulation der Zahnpulpa führt zu einer charakteristischen Veränderung der Mikrozirkulation der Zahnpulpa. Diese besteht aus einer initialen Durchströmungsreduktion gefolgt von einer bis zu 5 Minuten dauernden Durchblutungserhöhung. Mit zunehmender Reizwiederholung kommt es zu einer deutlichen Vergrößerung der Durchblutungsreduktion und einer Verringerung der nachfolgenden Durchblutungserhöhung (Abb. 2).

Hieraus ergibt sich die Frage, ob die initiale Durchblutungsverminderung als eine direkte Wirkung des elektrischen Reizes auf die sympathischen Fasern mit nachfolgender Vasokonstriktion zu sehen ist. Zu diesem Zweck wurden zwei Tiere mit Guanethidinsulfat (20 mg/100 g Körpergewicht) vorbehandelt. Mit diesem Verfahren können die postganglionären Fasern des Sympathikus ausgeschaltet werden [5].

Wie aus Abb. 3 zu ersehen, läßt sich nach Vorbehandlung mit Guanethidinsulfat eine Durchblutungsverminderung unabhängig von der angewandten Frequenz erzielen. Die dabei auftretende Durchblutungserhöhung ist wesentlich stärker ausgeprägt, als

¹ Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie (Direktor: Prof. Dr. A. Kröncke) der Universität Erlangen-Nürnberg.

dies beim unbehandelten Tier zu beobachten war. Die Frage, ob die Hyperämie der Zahnpulpa eine direkte Wirkung der Nozizeptoren und der damit verbundenen Freisetzung von Neuropeptiden ist, wurde durch die Applikation von Capsaicin überprüft. Capsaicin bewirkt eine Desensitivierung in den afferenten C-Fasern [11].

Nach Vorbehandlung mit Capsaicin in einer kumulativen Dosis von 200 mg/100 g Körpergewicht – verabreicht über einen Zeitraum von 6 Tagen – zeigte sich, daß die elektrische Stimulation der Zahnpulpa ausschließlich zu einer Durchblutungsverminderung führt (Abb. 4).

Die elektrische Stimulation der Zahnpulpa bewirkt eine biphasische Durchblutungsreaktion. Diese setzt sich aus einer initialen Durchblutungsverminderung, gefolgt von einer Durchblutungserhöhung zusammen. Die Tatsache, daß mit zunehmender Reizwiederholung die Durchblutungsverminderung zunimmt, wobei gleichzeitig die Durchblutungserhöhung abnimmt, läßt sich als ein funktioneller Antagonismus zwischen C-Fasern und Fasern des Sympathikus interpretieren (Abb. 5).

Da die Durchblutungserhöhung an eine Freisetzung von Neuropeptiden gebunden ist, kommt es möglicherweise mit dem allmählichen Verbrauch dieser Neuropeptide zu einer verringerten Wirksamkeit der C-Fasern, so daß hier die Wirkung des Sympathikus deutlicher zutage tritt. Diese Annahme bestätigen auch die Untersuchungen der Kontrollexperimente sowohl mit Guanethidinsulfat als auch mit Capsaicin. Die Pulpa verfügt demzufolge über einen sehr empfindlichen Mechanismus der Durchblutungsregulation, mit dem selektiv und regional beschränkt in gewissen Arealen, in denen eine Reizung der Nervenfasern eintritt, gleichzeitig eine Durchblutungserhöhung eingeleitet werden kann. Diese Durchblutungserhöhung erfolgt somit weitaus früher, als dies bei ausschließlich toxischer Reaktion zu erwarten wäre, da die Reizung der C-Fasern bereits im Dentinkanälchen erfolgen kann, es also nicht notwendigerweise zu einer Anhäufung toxischer Substrate in der Pulpa kommen muß. Die Tatsache, daß diese Durchblutungserhöhung nicht zwangsläufig schmerzhaft ist, läßt sich durch Untersuchungen von *Gybels* und *Handwerker* [4] nachweisen. Diese konnten zeigen, daß die periphere Entzündungsreaktion nicht zwangsläufig zu einer Wahrnehmung im Sinne von Schmerz führen muß.

4 Klinische Schlussfolgerungen

Eine Übertragung dieser Ergebnisse auf die Situation am Menschen ist durchaus zulässig. Histologische Untersuchungen [1] zeigen, daß der sensorische Aufbau der Zahnpulpa weitgehend identisch ist. Die Häufung von Neuropeptiden in der Zahnpulpa ist nicht an die Funktion eines permanent nachwachsenden Nagerzahn gebunden [10]. Ein intrapulpaes Verteilungsmuster der Neuropeptide mit deutlicher Anreicherung in den Pulpahörnern findet sich insbesondere bei Molaren. Diese zeigen als permanente Zähne ähnliche Verhältnisse, wie wir sie am Menschen finden.

Somit bietet die Pulpa mit dem Mechanismus der neurogenen Entzündung die Voraussetzung bereits frühzeitig auf äußere Reize, wie sie beispielsweise auch von der Karies zu erwarten sind, zu reagieren.

Die afferenten C-Fasern der Zahnpulpa erfüllen somit nicht nur eine sensorische Funktion im Rahmen der Nozizeption, sondern darüber hinaus eine lokale Funktion im Sinne einer nozifensiven Reaktion.

Summary

Laser-Doppler-flowmetry is used to show whether electrical stimulation of the rats tooth pulp leads to reactions such as

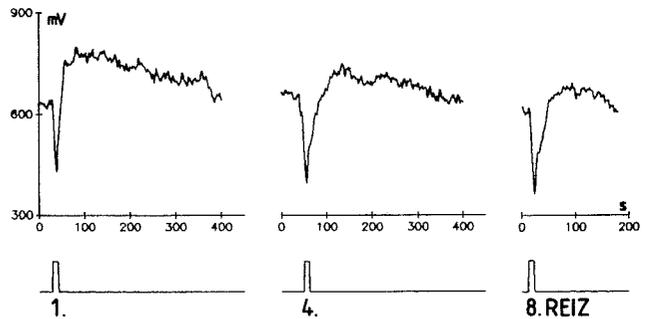


Abb. 2 Veränderung der Pulpadurchblutung auf wiederholte elektrische Reizung. Reiz: 50 μ A/7Hz/10s

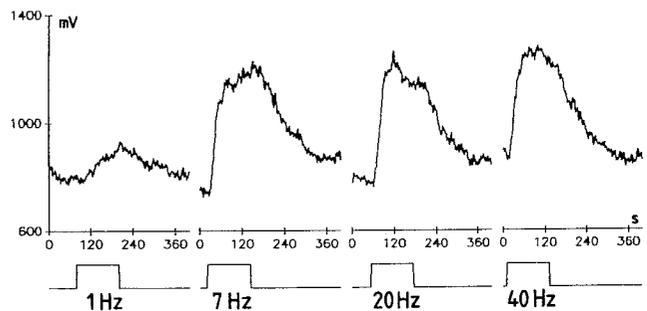


Abb. 3 Nach Ausschaltung des peripheren Sympathikus erfolgt nach elektrischer Pulpareizung keine Durchblutungsreduktion. Reiz: 1.6 TL/2 min

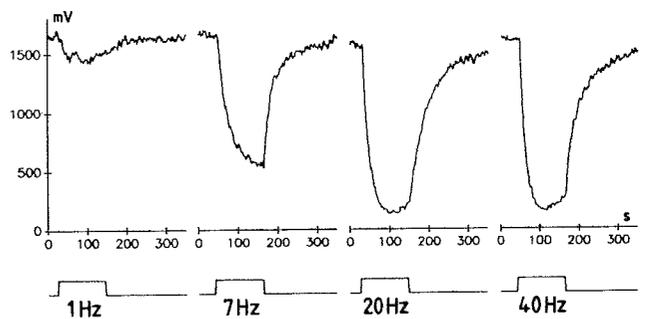


Abb. 4 Nach Desensitivierung kann eine Durchblutungserhöhung nicht mehr festgestellt werden. Reiz: 1.6 TL/2 min

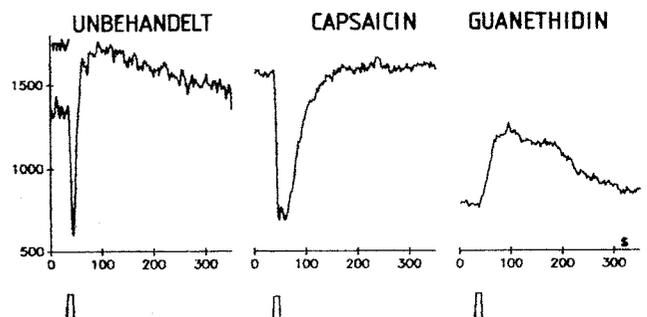


Abb. 5 Gegenüberstellung der Durchblutungsänderung nach elektrischer Pulpastimulation in Abhängigkeit zur Art der Vorbehandlung. Reiz: 1.6 TL/20 Hz/10s

neurogenic inflammations. Following electrical stimulation, a flow reduction with a subsequent flow increase can be observed. After experimental elimination it can be shown that both sympathetic and nociceptive fibres are involved in this reaction. Thus the neurogenic inflammation of the dental pulp is a mechanism allowing early and localised reactions to noxious stimuli.

Literatur

1. Byers, M. R.: Dental sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 25, 39–94 (1984).
2. Edwall, L., Kindlova, M.: The effect of sympathetic nerve stimulation on the rate of disappearance of tracers from various oral tissues. *Acta Odont Scand* 29, 387–400 (1971).
3. Einav, S., Berman, H. J., Fuhro, R. L., Digiovanni, P. R., Fine, S., Fridman, J. D.: Measurement of velocity profiles of red blood cells in the microcirculation by laser Doppler anemometry (LDA). *Biorheology* 12, 207–210 (1975).
4. Gybels, J., Handwerker, H. O., Van Hees, J.: A comparison between the discharges of human nociceptive nerve fibres and the subject's ratings of his sensations. *J Physiol* 292, 193–206 (1979).
5. Heath, J. W., Burnstock, G.: Selectivity of neuronal degeneration produced by chronic guanethidine treatment. *J Neurocytol* 6, 397–405 (1977).
6. Lembeck, F.: Sir Thomas Lewis's nocifensor system, histamine and substance-P-containing primary afferent nerves. *Trends Neurosci* 6, 106–108 (1983).
7. Närhi, M. V. O., Jyväsjärvi, E., Hirvonen, R., Huopaniemi, T.: Activation of heat-sensitive nerve fibres in the dental pulp of the cat. *Pain* 14, 317–326 (1982).
8. Olgart, L., Hökfelt, T., Nilsson, G., Pernow, B.: Localization of substance P-like immunoreactivity in nerves in the tooth pulp. *Pain* 4, 153–159 (1977).
9. Raab, W.: Untersuchungen zur neurogenen Entzündung der Zahnpulpa. Habilitationsschrift, Erlangen 1988.
10. Silvermann, J. D., Kruger, L.: An interpretation of dental innervation based upon the pattern of calcitonin gene-related peptide (OGRP)-immunoreactive thin sensory axons. *Somatosensory Res* 5 (2), 157–175 (1987).
11. Szolcsanyi, J., Jancso-Gabor, A., Joo, F.: Functional and fine structural characteristics of the sensory neuron blocking effect of capsaicin. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 287, 157–170 (1975).
12. Tenland, T.: On Laser Doppler Flowmetry. Methods and Microvascular Applications. Linköping Studies in Science and Technology Dissertations No. 83/Med/Diss No. 136, Linköping 1982.

Korrespondenzadresse:

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