

ahnärztlichen Institut der Universität Leipzig (operative Abteilung)
Direktor: Prof. Dr. med. O. Römer.

Über die Wirkung der arsenigen Säure auf die Zahnpulpa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Zahnarzt **Hans Scherbel**

aus Halle (Saale),

bisher Volontärassistent des zahnärztlichen Instituts der Universität Leipzig.

1920.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig.

29. Dezember 1919.

Referent: Herr Professor Dr. Römer.

Meinem verehrten Lehrer
Herrn Professor Dr. med. et med. dent. h. c.
Oskar Römer
gewidmet.

Additional material to this book can be downloaded from <http://extras.springer.com>

ISBN 978-3-662-42046-1 ISBN 978-3-662-42313-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-42313-4

Unter allen Mitteln, die zur Behandlung von entzündeten, schmerzhaften Zahnpulpen benutzt werden, nimmt die arsenige Säure den ersten Platz ein. Obgleich mancherlei Medikamente als Ersatz dieses in den Händen Unkundiger nicht ungefährlichen Mittels empfohlen worden sind, hat keines eine so sichere Wirkung wie sie.

Bereits vor 4000 Jahren wurde die arsenige Säure von den Chinesen in der Zahnheilkunde benutzt. In China sind Wissenschaft und Religion bis in die neueste Zeit seit etwa 2700 vor unserer Zeitrechnung fast unverändert stehen geblieben und auch die Medizin hat kaum Fortschritte gemacht. Unter der Regierung des Kaisers Houang-ty, des Begründers der chinesischen Medizin, wurde bereits ein größeres Medizinbuch verfaßt, Nuei-king, das noch heute Gültigkeit hat. Es entstand ca. 2700 v. Chr. Die Chinesen unterscheiden darin eine größere Anzahl von Zahnschmerzen, deren gute Beobachtung uns noch heute Bewunderung entlockt. So hat z. B. Tschong-che-tong, eine besondere Art von Zahnerkrankung folgendermaßen beschrieben: Der Patient hat Schmerzen im Zahn beim Essen. Ausfluß von eitrigem Sekret, gemischt mit Blut. Übelriechender Atem. Man kann an dem Zahn eine kleine Höhle feststellen. Erkrankung der Wurzel. Zerfall des Zahnes. Bei der Entfernung des Zahnes bringt man häufig zugleich ein kleines Würmchen heraus, das weiß ist, aber mit Hilfe eines Vergrößerungsglases kann man einen kleinen schwarzen Punkt an seinem Kopfe feststellen (Pulpa?). Die Behandlung der Erkrankung besteht in der sofortigen Zerstörung des Wurms, weil sonst Gefahr besteht, daß noch mehr Zähne in gleicher Weise angesteckt werden und herausfallen. Als Heilmittel wenden die Chinesen hiergegen verschiedene Medikamente an, von denen eins uns besonders interessiert, da es Arsenik enthält. Dabry beschreibt es in seinem 1863

erschienenen Buch: *La médecine chez les Chinois*, folgendermaßen: Arsenige Säure. houang-tan, pulverisiert im Verhältnis 1 : 2 gemischt mit Wasser zu einer Pasta verrieben. Davon eine kleine Menge in den schmerzenden Zahn gebracht, so daß er verschlossen wird.

Bei den Griechen, den Etruskern und alten Hebräern finden wir weder arsenige Säure noch andere Ätzmittel in der Zahnheilkunde.

Die alten Römer wandten, wie uns Archigenes aus Apanka, ein Grieche, der aber in Rom um 100 n. Chr. lebte, berichtet, als Kaustikum Vitriolöl und das Glüheisen an. Die gleiche Behandlung finden wir bei Galen und Aetius von Amida (Ende des 5. Jahrhunderts), sowie bei Paul von Aegina im 6. Jahrhundert.

Cornelius Celsus dagegen, der um Christi Geburt lebte, hat, wie er berichtet, Arsenisulfid, Auripigment, verwandt, das er mit Papyrusasche und Kalk vermischte. Interessant ist es für uns, daß er ein kleines Stückchen Charpie in Rosenöl und dann in die Ätzipasta taucht und so verwendet, um nicht „den Nachbarzahn zu verletzen“. Wenn die Krankheit das Zahnfleisch ergriffen hatte und der Zahn locker war, mußte er entfernt werden, da sonst die Heilung gestört war. Wenn aber durch die Medikamente keine Besserung erreicht werden konnte, griff auch Celsus zum Glüheisen.

Ausgiebigere Benutzung fand das Arsenik bei den Arabern. Diese benutzten bei periodontitischen Zahnschmerzen Opium, Rosenöl, Blutegel und Skarifikation des Zahnfleisches. Wenn auch das versagte, nahmen sie das Glüheisen oder Arsenik, um den Zahn zum Ausfall zu bringen. Das letztere Mittel besonders bei Zahnfleischulcerationen. Abu Bekr Muhammed ben Zakarjja er Râzi, gewöhnlich Rhazes genannt, der 850 in Persien geboren ist, berichtet, daß er entzündetes Zahnfleisch mit Arsenik bestrich.

Auch Avicenna empfiehlt arsenige Säure. Er hält es aber für vorteilhaft, das Zahnfleisch um den schmerzenden Zahn herum damit zu bestreichen. Gegen das „Würmchen“, das als Urheber der Zahnkaries seit Scribonius Largus (50 n. Chr.) in der zahnärztlichen Literatur herumspukt, verwendet er Räucherungen mit Bilsenkrautwurzeln und Knoblauch. Er benutzt das Arsenik nicht ausschließlich zum Lockermachen der Zähne, sondern auch zur Fistelbehandlung und bei Zahnfleischgeschwüren.

Der dritte der großen arabischen Ärzte, Abulkasem, hat das Glüheisen zur Kauterisation vorgezogen. Mesue, der Jüngere, ein Schüler von Avicenna, hat uns das Rezept seiner Arsenpasta hinterlassen, das wir einer italienischen Übersetzung seiner Werke, die 1521 in Venedig erschienen ist, entnehmen können. Er nimmt einen

Teil Weidenbast und zwei Teile arsenige Säure, verreibt sie mit Honig und legt sie in den schmerzenden Zahn. Bemerkenswert ist, daß die Araber wie Celsus Arsentrisulfid, also gelben Arsenik verwandt haben.

Die Hauptwirkung ihrer Behandlungsweise bestand in der durch das Arsenik hervorgerufenen Arsennekrose, die den Zahn zum Ausfallen brachte und damit häufig auch die Zahnschmerzen beseitigte. Abätzung der Pulpa mag gelegentlich auch vorgekommen sein.

Bei den Ärzten des Mittelalters finden wir über die Anwendung des Arseniks nicht viel.

Pietro de Argelata, Professor der Chirurgie in Bologna († 1433), schreibt in seinem sechsbändigen Chirurgiewerk, daß er Zahnfleischfisteln mit Arsenik und anderen Causticis behandelt.

Giovanni de Arcoli, lat. Johannes Arculanus, Professor in Bologna und später in Pisa († 1484), benutzt gegen Zahnfleischblutungen Arsenik, aber seiner Meinung nach ist das Glüheisen sicherer.

Sein Zeitgenosse Giovanni Platcario, ebenfalls Professor in Pisa, lobt als glänzendes Heilmittel gegen Zahnschmerz Kalk in heißem Essig gelöst. Die Lösung läßt er abdampfen und vermischt den Rest mit einem Viertel Arsenik.

In der Folgezeit scheint die Verwendung der arsenigen Säure in Vergessenheit geraten zu sein. Ambroise Paré erwähnt sie in seinem 1579 erschienenen Werke nicht. Er benutzt Vitriolöl und das Glüheisen als Kaustika. Diese Mittel werden auch von seinen Nachfolgern, soweit ihre zahnärztliche Behandlung nicht in Extraktionen und in Behandlung mit Sympathie bestand, vorgezogen.

Marco Aurelio Severino (1580—1656), Professor in Neapel, hatte eine besondere Vorliebe für das Glüheisen, mit dem er Karies und andere Zahnleiden heilen wollte. Er verwarf den Gebrauch von adstringierenden Substanzen, sogar bei geschwollenem Zahnfleisch und lockeren Zähnen kauterisierte er. Er rühmte sich, 200 Zahnkranke mit dem Glüheisen behandelt zu haben.

Erst im Jahre 1836 wurde die arsenige Säure von John Spooner in Montreal in Canada in die Zahnheilkunde wieder eingeführt. Die literarische Propaganda ging von seinem Bruder S. Spooner aus, der die Verwendung der Arsenpasta in seinem Buche: *Guide to sound the teeth*, folgendermaßen beschreibt: Arsenik zerstört nicht nur die Zahnnerven sicher, sondern er besitzt auch den großen Vorteil, dies ohne Schmerz zu tun. Wird er in einen schmerzenden Zahn eingelegt, so wird der Schmerz ein wenig verstärkt, jedoch bei einer schmerzenden Pulpa ist der Schmerz nicht der Rede wert.

Um dieselbe Zeit hat auch Chapin A. Harris die Verwendung der arsenigen Säure zur Abätzung der Zahnpulpa empfohlen.

Die Einführung der arsenigen Säure war nicht leicht, da sie in den Händen von Kurpfuschern sehr gefährlich werden kann, wie uns viele forensische Fälle gezeigt haben. Aber an Wirksamkeit ist sie unerreicht, und so hat sie bis jetzt ihre Stellung gewahrt.

Nach dem deutschen Arzneibuch ist arsenige Säure (Acidum arsenicosum) As_4O_6 . Sie hat ein Mol.-Gew. von 395,84. Sie ist im Handel in Form farbloser, glasartiger (amorpher) oder weißer, porzellanartiger (kristallinischer) Stücke, oder als ein daraus bereitetes weißes Pulver. Die kristallinische arsenige Säure verflüchtigt sich beim langsamen Erhitzen in einem Probierrohr, ohne vorher zu schmelzen, und gibt ein in glasglänzenden Oktaedern oder Tetraedern kristallisierendes Sublimat. Die amorphe Säure verflüchtigt sich in unmittelbarer Nähe des Schmelzpunktes, so daß man ein beginnendes Schmelzen wahrnehmen kann. Beim Erhitzen auf Kohle verflüchtigt sich die arsenige Säure unter Verbreitung eines knoblauchartigen Geruches.

Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit im Wasser sind bei der amorphen Säure größer als bei der kristallinischen. Die gesättigte Lösung der amorphen arsenigen Säure ist nicht beständig, es scheidet sich allmählich die weniger lösliche kristallinische arsenige Säure ab. Die kristallinische arsenige Säure löst sich sehr langsam in ungefähr 65 Teilen Wasser von 15 Grad, etwas schneller in 15 Teilen siedenden Wassers. Aus der heiß gesättigten Lösung scheidet sich beim Abkühlen die überschüssige Säure nur sehr langsam ab. Arsenige Säure löst sich klar in 10 Teilen Ammoniakflüssigkeit. Die größte Einzelgabe ist 0,003, größte Tagesgabe 0,015 g. Arsenik ist geruch- und geschmacklos.

Das Arsen ist in allen seinen reaktionsfähigen Verbindungen pharmakologisch wirksam und zwar in erster Linie als Anion AsO_3 oder AsO_4 . Die organischen As-Verbindungen und der Arsenwasserstoff wirken hämolytisch.

Die arsenige Säure wird langsam und wie es scheint nicht vollständig aus dem Körper ausgeschieden. Wo sie aufgespeichert wird, ist nicht sicher bekannt.

Über die Giftwirkung der arsenigen Säure schreibt H. Meyer: Unfehlbar wirksam zum langsamen Töten der Zellen ist das Arsenik, Arsentrioxyd, As_2O_3 . Ein weißes, in Wasser schwer lösliches Pulver. Es ruft weder auf Wunden noch Schleimhäuten unmittelbar eine sensible oder sonst entzündliche Reizung hervor. Die vom gelösten Arsenik betroffenen Zellen sterben

ab und zerfallen nach einigen Tagen nekrotisch. Es können so tiefgehende Substanzverluste und Zerstörungen von Geweben herbeigeführt werden.

Arsenik gehört zu den Mitteln, die lebendes Protoplasma ohne jeden Unterschied zerstören. Während die Ätzigifte, z. B. Säuren und Alkalien grob zerstörend wirken, wirkt es durch feinere molekulare, anhaltende Störungen, die den Tod der Gewebe allmählich herbeiführen, sie nekrotisieren.

Weder die arsenige Säure, noch die weiter unten zu besprechende Arsensäure gehen ohne weiteres mit Bestandteilen des Protoplasmas erkennbare oder sonstwie nachweisbare Verbindungen ein. Ihre Lösungen sind daher zunächst ohne morphologische oder funktionelle Wirkung sowohl auf Nerven-elemente als auch auf andere organische Elemente. Nach einiger Zeit aber erlischt das Leben der stark vergifteten Zelle, und sie verfällt der postmortalen Zersetzung. Ob diese Wirkung auf katalytischer Hemmung lebenswichtiger Prozesse beruht, oder auf chemischer Bindung irgend eines für das Zelleben notwendigen Minimumstoffes des Protoplasmas durch das Arsenik, ist nicht bekannt. Für die Möglichkeit einer speziellen chemischen Bindung von As im Protoplasma spricht dagegen die Angabe von Bertrand (1903), daß sich As als integrierender Bestandteil in allen lebenden Zellen vorfindet.

Nach älteren Autoren (O. Löw und Husemann) ist die Arsensäure, d. h. das 5wertige As-Ion für tierische und pflanzliche Organismen weit weniger giftig als das 3wertige As-Ion, so daß man zu der Annahme gelangte, daß es überhaupt ungiftig und nur in dem Maße giftig sei, wie es sich in das 3wertige As-Ion umwandelt. Diesen Ansichten über die Giftwirkung der arsenigen Säure ist von anderer Seite widersprochen worden. Schmiedeberg und andere halten Arsenik für ein Ätzigift. Mittenzweig und Haberda halten den Ättschorf, den man manchmal findet, für eine Nekrose infolge kapillärer Thrombose. Nach anderen ist Arsenik ein Plasmagift.

Jedenfalls ist das elementare Verhalten dieses mächtigsten, ältesten und weitestgebrauchten Mineralgiftes zum Organismus noch nicht völlig geklärt. Ursache davon mag die Vielgestaltigkeit seiner Wirkung sein. Lähmung, Nekrose und Verfettung treten nebeneinander auf. Dabei ist arsenige Säure an der Applikationsstelle wenn nicht ohne erkennbare Wirkung, so doch jedenfalls ohne größere Erscheinungen, wenn sie nicht längere Zeit gelegen hat.

Gemäß des vorhandenen Materials ist über die Wirkung der arsenigen Säure hauptsächlich an zwei Stellen geschrieben worden: Über Applikation an der Pulpa und Vergiftung per os. Da wir

wissen, daß Einführung von arseniger Säure per os und per inj. die gleichen klinischen Sektionsbefunde ergibt, muß man schließen, daß auch die Wirkung auf die Pulpa ähnliche Erscheinungen gibt wie auf den Darmtraktus, womit ich aber nicht sagen will, daß sie sich anatomisch-pathologisch decken müssen. In beiden Fällen ist eine geringe lokale Wirkung und eine größere resorptive Wirkung zu beobachten.

Liebig hat sich einmal über die Arsenwirkung folgendermaßen geäußert (Archiv f. exp. Pharm. und Path., Bd. 11, S. 201):

Durch das Hinzutreten von Mineralsubstanzen zu gewissen Organen oder Bestandteilen von Organen müssen ihre Funktionen eine Störung erleiden; sie müssen eine abnorme Richtung erhalten, die sich in Krankheitserscheinungen zu erkennen gibt.

Die Wirkungsweise des Sublimats und der arsenigen Säure sind in dieser Beziehung besonders merkwürdig. Man weiß, daß beide im höchsten Grad die Fähigkeit haben, Verbindungen mit allen Teilen von tierischen und vegetabilischen Körpern einzugehen, und daß diese dadurch den Charakter der Unverwesbarkeit oder der Unfähigkeit zu faulen erhalten; selbst Holz und Gehirns substanz, die sich bei Gegenwart von Wasser und Luft so leicht und schnell verändern, lassen sich, wenn sie eine Zeit lang mit arseniger Säure oder Sublimat in Berührung waren, ohne Farbe und Ansehen zu ändern, allen Einflüssen der Atmosphäre preisgeben.

Man weiß ferner, daß bei Vergiftungen mit diesen Materien diejenigen Teile, die damit in Berührung kamen und also eine Verbindung eingegangen waren, unverwesbar und daher der Fäulnis unfähig werden, und man kann hiernach über die Ursache der Giftigkeit dieser Körper nicht in Zweifel sein.

Es ist klar, daß wenn arsenige Säure und Sublimat durch die Lebenstätigkeit nicht gehindert werden, Verbindungen mit den Bestandteilen des Körpers einzugehen, wodurch sie den Charakter der Unverwesbarkeit und der Unfähigkeit zu faulen erhalten, so will dies nichts anderes sagen, als daß die Organe ihren Zustand des Lebens, die Haupteigenschaften verlieren, Metamorphosen zu bewirken und Metamorphosen zu erleiden, d. h. das organische Leben wird vernichtet. Ist die Vergiftung nur oberflächlich, ist die Quantität des Giftes so gering, daß nur einzelne Teile des Körpers, welche fähig sind, reproduziert zu werden, eine Verbindung dieser Art eingegangen sind, so entstehen Schorfe, Erscheinungen sekundärer Art; die Verbindung der gestorbenen Teile wird von den gesunden abgestoßen. . . . Das Atomgewicht des Eiweißstoffes ergibt sich aus seinen Verbindungen mit Silberoxyd zu 7447, das der Leims substanz wird durch die Zahl 5652 ausgedrückt. . . mit ihrem ganzen Wassergehalt, den sie im lebenden Körper haben, gerechnet, gehen 100 Gran Eiweiß eine Verbindung ein mit $1\frac{1}{4}$ Gran arseniger Säure.

Es findet sich bei Liebig nirgends die Angabe der wirklichen Darstellung des unterstellten Arsenalalbuminats; und soweit eine Durchsicht der späteren Abhandlungen urteilen läßt, hat er seine Theorie der Arsenwirkung selbst aufgegeben. In die biologischen Disziplinen war sie eigentlich nie aufgenommen worden. Bei vielen Fachchemikern begegnet man ihr heute noch. Offenbar sind ihnen die Versuche unbekannt geblieben, welche 1851 Herapath unternahm, um das von Liebig unterstellte Arsenalalbuminat darzustellen. Es

zeigte sich, daß ein solches nicht existiert. Böhm und Unterberger sind 1873 zu folgenden Resultaten ihrer Untersuchungen über die Wirkung der arsenigen Säure gekommen:

1. Die arsenige Säure, ins Blut von Säugetieren gespritzt, erzeugt ein enormes Sinken des Blutdruckes mit Pulsverlangsamung.

2. Man kann diese Erscheinung teils auf Lähmung der Unterleibsgefäße, teils auf Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels zurückführen.

3. Die Herznerven bei Arsentieren zeigen anormales Verhalten.

4. Die Gefäße des Sympathicusgebietes werden nicht gelähmt. Die lokal ätzende Wirkung wird bestritten. Sehr wichtig ist noch eine Bemerkung, daß sich aus den Sektions- und klinischen Befunden kein Unterschied ergeben hat, ob Arsen per os oder per injectionem eingeführt worden ist. Orfila und Tardieu haben schon früher gastro-intestinale Erscheinungen bei Einführung von arseniger Säure per os sowie extern und intravenös festgestellt. Diese Untersuchungen sind verschiedentlich mit gleichem Resultat nachgeprüft worden. Auch ist bisher keine Erklärung gefunden worden, warum die Vasomotoren des Splanchnicus gelähmt wurden im Gegensatz zu dem des Sympathicusgebietes.

Lesser (Virchows Archiv Bd. 74, 1878) dagegen leugnet auf Grund seiner Beobachtungen die Wirkung der arsenigen Säure auf die Gefäße. Er sagt, daß Gefäßnervenzentrum, Gefäßnerven und Gefäßmuskeln durch As in der Regel nicht affiziert werden. Er ist der Ansicht, daß das in das Darmlumen ausgeschiedene Arsen, das er nachgewiesen hat, zur Erklärung durch lokale Wirkung vollständig genüge. Wenn Arsen in Substanz genommen war, hat Lesser Ätzungen beobachtet. Aber auch dann waren die „Mortifikationen“ auf die oberflächlichsten Schichten beschränkt.

Die Böhmsche Theorie, wonach durch Lähmung der Splanchnicusgefäße Hyperämie und Transsudation und die weiteren anatomischen Veränderungen hervorgerufen werden, hat von Pistorius Unterstützung durch anatomische Untersuchungen erhalten. Pistorius meint mit Vorbehalt, daß der kausale Zusammenhang zwischen Gefäßätzung und Darmerscheinungen durch die anatomischen Befunde noch wahrscheinlicher geworden sei.

Kobert schreibt der arsenigen Säure eine nicht gerade sehr rasch eintretende, aber hochgradige Ätzwirkung zu. Nach der Resorption kommt es bei allen Arsenikalien zu vasomotorischer Lähmung des Endes des Splanchnicus und dadurch zum Sinken des Blutdrucks und enormer Hyperämie der Unterleibsorgane. Diese erstreckt sich auch auf die Schleimhaut des Magendarmtraktes. Eine richtige

Gastroenteritis entsteht, wenn die arsenige Säure durch die Drüsen oder Darmschleimhaut ausgeschieden wird. Dazu kommt noch die lokale Ätzwirkung des Arseniks vor der Resorption.

Hierzu treten auch noch schwere Stoffwechselstörungen, die sich in fettiger Degeneration der Gefäßintima und des Parenchyms vieler Organe äußert. Infolge der fettigen Degeneration der Intima sowie auch sekundär der übrigen Wandbestandteile kommt es zu multiplen Blutaustritten.

Auch Kaufmann kann die lokale Ätzwirkung nicht ausschließen. Er schreibt: Arsenik vermag durch lokale Wirkung Entzündung hervorzurufen, wie auch Verätzung, aber meist nur oberflächlicher Natur, wenn die Substanz an einer Stelle des Magens liegen bleibt. Mikroskopisch kann man in dem Schorf zuweilen noch die Umrisse der Gewebsteile erkennen, jedoch ist er allzu trüb und körnig und für Kerntinktion nicht zugänglich.

Tappeiner glaubt die Ursache der Arsenwirkung nicht in einer Ätzwirkung suchen zu können, denn die arsenige Säure ist ein langsam wirkendes örtliches Gift. Außerdem kommen die Störungen bei jeder Art der Applikation zustande, nicht nur per os, sondern auch per vaginam, subkutan und intravenös. Sie müssen daher Wirkungen des ins Blut übergetretenen Giftes sein und zwar bestehen sie zum Teil in einer Gefäßschädigung, zum Teil in einer spezifischen Ernährungsstörung. Arsen gehört nach Tappeiner zu den Kapillargiften. Darunter versteht er Stoffe, die die Wandungen der Kapillaren erweitern und durchlässiger machen, so daß hochgradige Hyperämie und serös-hämorrhagische Transsudation die Folge sind.

Daß die Wandung der Blutkapillaren selbständig kontraktionsfähig ist, ist von Stricker an der Nickhaut des Frosches fest gestellt worden. Steinach und Kahn (Archiv f. d. ges. Physiol. 1903) gelang es, an den Kapillaren der Nickhaut durch elektrische Reizung echte Kontraktion mit Verengerung des Lumens und Faltung der Wand nachzuweisen. Die Verengerung des Lumens unter Faltenbildung der Wand deutet aber darauf hin, daß nicht die eigentlichen Wandelemente, die Endothelzellen sich kontrahieren, sondern daß die Verengerung durch Gebilde bedingt wird, die die Kapillaren ringförmig umgeben nach der Art der Muskelfasern der Arterien.

Die Tatsache der Kontraktionsfähigkeit der Kapillarenwandungen steht im engsten Zusammenhang mit den kapillaren Blutungen.

Nach Heubner gehört Arsenik zu den Kapillargiften, die die sekretorische Tätigkeit der Endothelzellen beeinflussen

Die arsenige Säure vergiftet sicherlich auch die motorischen Elemente der Kapillaren.

Bemerkenswert ist, daß die arsenige Säure auch für niedere nervenlose Organismen in etwa 1000facher Verdünnung ein starkes Gift ist, was gegen eine elektive Wirkung nur auf Nerven spricht.

Die Frage der Kapillargiftwirkung ist noch wenig erforscht. Es würde über den Rahmen dieser Arbeit weit hinausgehen, wenn ich hierzu Stellung nehmen wollte.

Auch die Frage, in welcher Form die verschiedenen Arsenikalien zur Resorption gelangen, ist nicht völlig geklärt.

Binz und Schulz stellten auf Grund ihrer Untersuchungen hierüber folgende Sätze auf:

1. Im Organismus entsteht aus arseniger Säure die Arsensäure und aus Arsensäure die arsenige Säure.

2. Diese beiden Umwandlungen werden außerhalb und innerhalb des Organismus in kurzer Zeit von protoplasmatischem Gewebe vollzogen.

3. Die Umwandlung beider Säuren ineinander bedingt innerhalb der sie vollziehenden Eiweißmoleküle heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen. Dieses, je nach der vorhandenen Menge der Atome, ist die Ursache der giftigen oder therapeutischen Wirkungen des Arsens.

Dieser Theorie ist inzwischen aber vielerseits begründeterweise widersprochen worden. Man hat nachgewiesen, daß arsenige Säure im Tierkörper größtenteils in Arsensäure übergeht und als solche ausgeschieden wird.

Auch die Verfettung der Zellen suchten Binz und Schulz mit ihrer Arsentheorie zu erklären. Sie schreiben hierüber:

Es gibt Autoren, die glauben, daß der Fettkomponent der Zellen zuerst und am raschesten verbrennen müsse, wenn die Oxydation oder der Zerfall aus irgend einem Grunde sich steigere. Die Arbeiten von Voit, Bauer usw. haben das Gegenteil bewiesen (allerdings beim Phosphor, der aber eine gewisse Ähnlichkeit mit Arsen hat). Bei der von Salkowsky beschriebenen Verfettung der Zellen durch Arsen findet also auch Oxydation statt.

Heute haben wir andere Erklärungen hierfür. Es kann nämlich aus der Zelle selbst Fett stammen. Normale Zellen enthalten an Protoplasmen gelöst wechselnde Fettmengen, die wir aber nicht sehen. Wird aber die Zelle lädiert, so kann sie ihr Fett nicht mehr in Lösung halten, es fällt aus und wird sichtbar. Ferner sind in der Zelle Vorstufen des Fettes, wie Lecithin und Cholestearin aufgespeichert, die bei pathologischen Bedingungen in Fett verwandelt

werden. Virchow war ferner der Meinung, daß aus Eiweiß in der Zelle Fett entstehen könne, und sprach dabei von fettigen Degenerationen der Zelle. Diese Auffassung hat sich aber nicht aufrecht erhalten lassen. Unter dem Mikroskop sieht man bei fettiger Zelledegeneration zahlreiche Fetttropfchen im Protoplasma, während der Kern freibleibt. Bei Vergiftungen besonders mit Phosphor sind die Fetttropfchen groß und füllen in späteren Stadien sogar die ganze Zelle aus.

Die fäulniswidrige Kraft des Arsens ist gering, aber sie existiert, wenn sie auch nicht so groß ist, wie man später glaubte. In manchen Lehrbüchern der gerichtlichen Medizin ist eine Mumifikation der Leichen von an Arsenik gestorbenen Leuten beschrieben worden. Diese gehört sicher ins Reich der Fabel. Aber nach anderen Untersuchungen von Böhm und von Johansohn ist festgestellt worden, daß arsenige Säure auf das Leben der Hefezellen und der Milchsäurefermente schädigend wirkt, während sie die Entwicklung von Bakterien und Schimmelpilzen dagegen zu begünstigen scheint.

Um es vorauszunehmen, konnten wir auch bei einer Pulpa, die jahrelang unter Arsen gelegen hatte, Schrumpfung und Mumifikation beobachten.

Binz und Schulz glaubten diese Erscheinungen mit der Wirkung des bei Arsen stets disponiblen Sauerstoffes erklären zu können.

Protozoen und höhere Lebewesen werden durch Arsen abgetötet, wie ja Arsenik gegen Insekten und Würmer bei der Konservierung von Pelzwerk und Vogelbälgen Anwendung findet.

Das ist in den Hauptzügen der Standpunkt, den die ärztliche Wissenschaft jetzt über Arsenwirkung nimmt.

Auch in der zahnärztlichen Wissenschaft hat die Feststellung und Erklärung der Arsenwirkung eine ähnliche Wandlung durchgemacht. Die Wirkung durch chemische Beeinflussung haben die einen festgestellt, während andere Forscher die Wirkung als Ätzwirkung auffassen, wieder andere nehmen die Zirkulationsstörungen als Ursache der Arsenwirkung an.

Es ist interessant, die nicht große Reihe der Schriften zahnärztlicher Autoren daraufhin durchzugehen, wie sie sich die Arsenwirkung dachten.

1912 hat Schröder in seiner Arbeit „Beitrag zur Wirkung der arsenischen Säure“ eine Übersicht der erschienenen Arbeiten gebracht, der ich in den Grundzügen folge.

Arkövy spricht dem As keine Ätzwirkung zu. Es koaguliert lebendes Eiweiß nicht, sondern es wirke chemisch durch Verbindung mit dem Blute und dem Gewebsprotoplasma. Dieser Prozeß gehe

schnell vor sich. Arkövy hat nach seiner Ansicht stets bei seinen Versuchen einen „Grad der Affektion“ im apikalen Teil der Pulpa nachweisen können. Auch hat er stets dort den charakteristischen Arsenspiegel vorgefunden. Er findet ferner mikroskopisch Hyperämie und Erweiterung der Blutgefäße mit Neigung zu Thrombose. Offenbar würde das Arsen in Substanz in die Blutbahn aufgenommen und bewirke dort Zerfall der Blutkörperchen. Bindegewebe und Odontoblasten blieben unverändert. Die Markscheide erleide einen granulösen Zerfall, knotige Anschwellung des Achsenzylinders mit teilweisem Verschwinden desselben.

Morgenstern führt die Arsenwirkung ebenso wie Binz und Schulz auf fortdauernde Oxydation und Reduktion zurück und zwar gehe im Tierkörper arsenige Säure in Arsensäure und umgekehrt über. Er glaubt, daß durch den dadurch bedingten Austausch von naszierendem Sauerstoff es innerhalb der Moleküle des lebenden Eiweißes zu einer gesteigerten örtlichen Verbrennung komme.

Miller stimmt im wesentlichen Arkövy zu, indem auch er die Ätzwirkung der arsenigen Säure bestreitet. Außerdem hat dieser Autor gefunden, daß die Schnelligkeit und Intensität der Wirkung der Arsenpasta stark abhängig von den dem Arsen beigemengten Substanzen ist.

Greve dagegen ist anderer Meinung. Er weist hin auf die Verätzungen des Zahnfleisches bei unrichtiger Anwendung der Arsenpasta. Er baut auf der Untersuchung Lewins auf, der festgestellt hat, daß z. B. das Zungenepithel des Frosches durch Arsen in Substanz getrübt wird und daß es bei längerer Einwirkung auch auf der bläulich schimmernden Serosa des Kaninchendarmes einen grauweißen Fleck hervorruft, wie ihn auch andere Eiweiß koagulierende, ätzende Stoffe erzeugen. Ferner hat dieser Autor nachgewiesen, daß die arsenige Säure in Pulverform nicht von der intakten Oberhaut, wohl aber von Wunden aufgenommen und ein Teil auch bei äußerer Anwendung resorbiert wird. Veränderungen, die auch andere Eiweiß koagulierende Stoffe bewirken.

Daß man bei mit As behandelten Pulpen keinen oder fast keinen Ätzschorf sehen kann, liegt nach Greve an der Kleinheit der Angriffsfläche und an der geringen Menge des gebrauchten Arsens. Da nun nach Schmiedeberg die Ätzwirkung nur langsam zustande kommt, so ist er der Meinung, daß wir es gleichzeitig mit der ätzenden als auch mit einer chemischen Wirkung zu tun haben. Der zerstörende Einfluß sei ein hochgradiger, aber infolge der Zirkulationsstörungen käme es zur sogenannten indirekten Nekrose. Seine histologischen Befunde decken sich mit seiner Ansicht, ebenso

die von Lewin festgestellten Tatsachen, daß As von Wunden aufgenommen und zum Teil resorbiert wird. Dies erkläre auch, warum Morgenstern in seinen Pulpen kein Arsen gefunden habe.

J. Witzel hat eingehende interessante Untersuchungen angestellt über die Frage, ob in der Hauptsache die Zirkulationsstörungen den schnellen Zerfall des Pulpengewebes nach Arsenapplikation bewirken oder ob es sich um eine spezifische Giftwirkung der arsenigen Säure handelt. Um zu prüfen, inwieweit der lokale Gewebetod nach Arsen von den spezifischen durch das Arsen herbeigeführten Veränderungen des Gefäßsystems abhängig sei, machte er eine Reihe von Versuchen mit arseniger Säure an einem gefäßlosen, jedoch auf Nervenreize ungemein empfindlichen Organe, an der Cornea vom Kaninchen und fand, daß hier das Arsen in verhältnismäßig kurzer Zeit deutliche Substanzverluste an den von ihm berührten Stellen zustande brachte, ohne daß sich ein nachweisbarer weißer Niederschlag auf der Cornea zeigte, der auf eine oberflächliche Ätzung, wie sie z. B. durch Höllenstein erzeugt wird, hätte schließen lassen.

Witzel folgerte daraus, daß die nekrotisierende Wirkung der arsenigen Säure nicht an das Vorhandensein von Gefäßen und an primäre Veränderungen der Gefäße gebunden sei und ferner, daß das Arsen kein oberflächliches Ätzmittel sei, das sich mit Eiweiß verbindet und eine Umsetzung erfährt, wie das *Argentum nitricum*. Das Arsen gehört vielmehr nach Witzels Meinung zu den tief ätzenden Mitteln, die keine Verbindung mit Eiweiß eingehen und keine Umsetzung erleiden, die tief in das Gewebe eindringen, deren Ätzwirkung aber allmählich abgeschwächt wird infolge ihrer Verdünnung und Auslaugung durch die Körpersäfte.

Weiter suchte Witzel auf experimentellem Wege den Nachweis zu erbringen, daß die mit den Störungen im Gefäßsystem einhergehenden von Arkövy eingehend beschriebenen Veränderungen der Pulpanerven auf eine elektive Wirkung des Arsens zurückzuführen seien. Zu diesem Zweck brachte Witzel das Arsen gleichzeitig mit einem gefäßlosen und einem gefäßreichen Organe, mit der Cornea und der Conjunctiva in Verbindung, indem er das Arsen in den sehr gefäßreichen Conjunctivalsack des Kaninchens einlegte, so daß die As_2O_3 gleichzeitig auf die Cornea wie auf die Conjunctiva einwirken konnte. Es zeigte sich, daß schon nach kurzer Zeit, schon nach drei Stunden, die Sensibilität der Cornea völlig erloschen war, während das entzündliche Ödem der Conjunctiva erst am nächsten Tage sichtbar wurde.

Witzel kommt zu dem Ergebnis, daß die Veränderungen in den Gefäßen nach der Arsenapplikation nicht

zu unterschätzen seien. Die Alterationen der Nerven aber seien von den Gefäßveränderungen unabhängig, denn sie wurden früher von der arsenigen Säure betroffen als jene. Er folgerte hieraus: Die arsenige Säure diffundiert stark und wird von den Gewebssäften leicht aufgenommen.

Entzündliche Sekretion behindert die Diffusion des Arsens. Nach Witzels Meinung gibt die direkte chemische Wirkung des Arsens den Ausschlag für den schnellen Pulpenerfall.

H. Paschkis schreibt in Scheffs Handbuch über Arsenwirkung:

Die arsenige Säure hat eine örtliche, kaustische, aber nicht auf Eiweißgerinnung beruhende Wirkung. Es kommt ihr ferner ein hemmender Einfluß auf den Fäulnisprozeß und verschiedene Gärungsvorgänge zu, und sie verhindert in einer Konzentration von 1:250 die Entwicklung von Spaltpilzen der Mundhöhle.

Auf die unversehrte äußere Haut appliziert, bleibt sie in der Regel ohne bemerkbare Einwirkung. Dagegen bewirkt sie auf von Epidermis entblößten Stellen und auf Geschwürflächen, langsamer und schwieriger auch auf Schleimhäuten, eine Entzündung, welche später in Brand übergeht und in eine gewisse Tiefe greift. Die arsenige Säure fällt Eiweiß nicht und hat lokal angewendet auch keine nachweisbare Einwirkung auf das Blut. Ihre kaustische Wirkung ist also eine ganz eigentümliche und z. B. von der der Mineralsäure ganz verschieden. Die Ätzung ist durch hochgradige Entzündung und rasch darauf folgendes Absterben gekennzeichnet. In analoger Weise wirkt das Arsenik auf das Gewebe der Pulpa, es erzeugt auch hier zuerst eine entzündliche Hyperämie mit Extravasation, dann Gerinnung des Blutes in den Kapillaren und völliges Sistieren der Zirkulation. Das Bindegewebe und die Odontoblasten sind nicht besonders beteiligt.

Herz-Fränk und Schenk sind bei ihren Untersuchungen über die Wirkung der Arsenpasta (Österr.-ung. Viertelj. 1895) zu folgenden Ergebnissen gekommen: Die primäre Erscheinung, welche bei der Einwirkung der Pasta auf die Zahnpulpa sich zeigt, ist eine Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefäßbahnen. Die Unterbrechung der Zirkulation ist eine unmittelbare Folge der Arsenwirkung. Infolge der aufgehobenen Zirkulation in den Kapillaren der Pulpa verlieren die Nervendigungen ihre spezifische physiologische Wirkung, und der Zahnschmerz wird so gestillt.

Die gründlichen Untersuchungen Römers befassen sich mit den histologisch-pathologischen Verhältnissen bei der Arsenwirkung und

vervollständigen im Gegensatz zu den bisher zitierten Forschern Arkövy's Untersuchungen aufs glänzendste.

Römer schreibt hierüber:

Die erste Veränderung, welche die arsenige Säure in der Pulpa hervorruft, besteht in einer hochgradigen Erweiterung und Hyperämie der Blutgefäße, in denen sich große Mengen von Blut ansammeln. Daher beobachtet man in der Regel nach Applikation der Arsenpasta auf die entzündete Pulpa zunächst eine Zunahme der Schmerzen, besonders wenn die Pasta auf eine nicht freigelegte Pulpa appliziert wird. Diese Hyperämie betrifft wesentlich die Kapillaren, deren Wandung durch die arsenige Säure in eigenartiger Weise vergiftet und alteriert wird. Infolge dieser Alteration der Gefäßwände kommt es häufig zu multiplen und ausgedehnten Blutungen in das Pulpagewebe durch Bersten der stark gefüllten Kapillarschlingen. Auch die roten Blutkörperchen erleiden durch die Vergiftung mit Arsenik große Veränderungen, indem sie teils durch Plasmolysis zugrunde gehen und Blutkörperchenschatten entstehen, teils durch Plasmorrhaxis absterben und bald eckige, bald stachelige, bald maulbeerartige Formen annehmen. Durch die Nekrose der roten Blutkörperchen in Verbindung mit der enormen Gefäßerweiterung und Verlangsamung der Blutströmung kommt es zu Gerinnungen innerhalb der Gefäßwände, die sich häufig bis zum Foramen apicale hin fortsetzen und sämtliche Blutgefäße der Pulpa befallen. Die sich bildenden Thromben sind teils rote, teils farblose, teils gemischte. Bei den roten Thromben ist die gesamte Masse der roten Blutkörperchen in die Gerinnung mit eingeschlossen, während bei den farblosen die roten Blutkörperchen vorher durch Plasmolysis zugrunde gegangen sind.

Infolge dieser enormen Ernährungsstörung und Stoffwechselunterbindung einerseits und infolge der Giftwirkung der arsenigen Säure andererseits gehen die Nerven der Zahnpulpa und die Pulpazellen verhältnismäßig schnell zugrunde und zwar am schnellsten die Nervenfasern, weswegen selbst die heftigsten pulpitischen Schmerzen kurze Zeit nach Applikation der Arsenpasta zu verschwinden pflegen, vorausgesetzt, daß nicht größere Dentikel- und Verkalkungsherde im Inneren der Pulpakammer die Einwirkung der arsenigen Säure beeinträchtigen oder verhindern.

An den Pulpazellen ist der beginnende Zelltod daran zu erkennen, daß ihre Kerne zusammenschrumpfen und sich in diesem Zustande intensiver mit kernfärbenden Farben imprägnieren. Man bezeichnet diesen Zustand als Pyknose. Danach zerfallen die Zellen in Klümpchen und Körner, ein Zustand, den man als Karyorrhaxis

bezeichnet und schließlich lösen sie sich ganz auf, so daß die ganze farblose Substanz, das sogenannte Chromatin, verschwindet und die Kerne überhaupt keinen Farbstoff mehr annehmen. Man spricht dann von Karyolysis. Auch bei den Odontoblasten findet die Nekrose in derselben Reihenfolge statt.

Bemerkenswert ist, daß der Zelltod nur ganz allmählich von den Applikationsstellen nach der Wurzelspitze zu fortschreitet. Am längsten scheinen die Eiterkörperchen, die bei der Entzündung vor der Applikation der Pasta ausgewanderten Leukozyten, ihre Vitalität zu bewahren. Gelangt bei der Applikation etwas von der arsenigen Säure auf das Zahnfleisch, so erfolgt die Nekrose des Gewebes in gleicher Weise wie beim Pulpagewebe.

Schröder steht auch auf dem Standpunkte, daß eine oberflächliche Ätzung durch arsenige Säure stattfindet. Unter dieser oberflächlichen verätzten Schicht aber fand er eine gut färbbare, deutlich differenzierte Schicht und unter dieser wieder ein nekrotisches Gewebe. Er führt diese gut erhaltene Zwischenschicht als Beweis dafür an, daß Arsenik keine chemische Bindung einging mit dem Blute und glaubt dies auf eine fixierende, also eiweiß-fällende Kraft der arsenigen Säure zurückzuführen. Da wir wissen, daß dem Arsenik jede Eiweißbindekraft fehlt, erscheint diese Theorie falsch und ich glaube, daß diese gut färbbare Zwischenschicht, die ich auch beobachtet habe, ein Nekrosezustand ist, den wir als Pyknose und Caryorrhesis bezeichnen. Ich komme darauf noch zurück.

Der Beobachtung Arkövy's, daß Odontoblasten und Bindegewebsfasern durch Arsenik nicht verändert werden, widerspricht er und findet bei ihnen keine größere Widerstandsfähigkeit als die anderen Gewebe. Ein allmähliches Fortschreiten der Nekrose mit deutlicher Zonenbildung, wie Römer das beschrieben hat, findet seiner Meinung nach nicht statt. Er fand bereits nach 48 Stunden Arsenwirkung Zelltod bis zur Wurzelspitze. Diese Feststellungen sind für ihn die Gründe, Arsenik für ein ausgesprochenes Plasmagift zu halten.

Die Wirkung der arsenigen Säure auf die Gefäße hat Schröder auch beobachtet. Er kann das nur damit erklären, daß die Wandungen der Gefäße alteriert würden und ihre Widerstandsfähigkeit herabgesetzt würde. Das ist doch eigentlich die Kapillargiftwirkung, wie wir sie verstehen.

Die Thrombenbildung, die Römer hervorgehoben hat, läßt Schröder nur beschränkt gelten. Er glaubt, daß Thromben nur vorgetäuscht würden und es sich um Stasen handle, weil er kein Fibrin nachweisen konnte. Die von Römer beschriebenen roten, weißen und gemischten Thromben erklärt er als Grade des Zerfalls

der Blutkörperchen je nach dem Verlust des Hämoglobingehaltes. Den frühzeitigen Nervenzerfall hebt Schröder auch hervor und glaubt damit eine elektive Wirkung von Arsenik auf die Nerven feststellen zu können. Des weiteren beschreibt Schröder noch die Wirkung des Arseniks auf die Wurzelhaut.

Das von mir untersuchte Material, das ich der Liebenswürdigkeit meines verehrten Lehrers, des Herrn Professors Dr. Römer, Direktor an der Leipziger Universitätszahnklinik, verdanke, bestand größtenteils aus Zähnen von Personen jugendlichen und mittleren Alters. Es wurden durchweg menschliche Zähne untersucht, da sich die Untersuchungen an Säugetierzähnen, wie diese Schröder vorgenommen hat, nicht ohne weiteres mit den menschlichen vergleichen lassen. Zähne von Personen höheren Alters geben unsichere Vergleichsobjekte, da die Arsenwirkung durch die oft zahlreiche Kalkablagerung gehemmt, teilweise sogar verhindert wurde. Das Material erstreckte sich auf gesunde Zähne und auch auf Zähne, die an den verschiedenen Pulpitiden erkrankt waren. Die Zähne wurden nach der Extraktion etwa 8 Tage in 10⁰/₀-ige Formalinlösung gelegt; dann wurde entweder der Zahn gesprengt und die Pulpa entweder in Celloidin eingebettet oder mittels Gefriermikrotoms geschnitten oder der Zahn entkalkt und eingebettet. Paraffinschnitte konnte ich wegen der bestehenden Gassperre nicht anfertigen.

Gefärbt wurde nach der Methode Haemalaun-van Gieson und den sonstigen üblichen Methoden. Besonders schöne Färbung zeigte die Heidenhainsche Hämatoxylinfärbung, die ich häufig benutzt habe.

Sehr instruktive Bilder geben auch Präparate, die mit Osmiumsäure vorbehandelt werden und nach der Einbettung geschnitten und nach Haemalaun-van Gieson gefärbt werden.

Hervorheben möchte ich noch, daß ich reine arsenige Säure in Pulverform verwandt habe, um jede Nebenwirkung auszuschließen. Ich nahm ein etwa stecknadelkopf großes Wattebäuschchen, das mit einer indifferenten Flüssigkeit benetzt in arsenige Säure gebracht wurde. Eine Entscheidung, in welcher Weise die arsenige Säure primär wirkt und welche Veränderungen sekundär sind, ist außerordentlich schwer. Die Form, wie sie bisher gebräuchlich war bei zahnärztlichen Forschern, nämlich die mit Arsen behandelten Pulpen mikroskopisch zu untersuchen, ergibt natürlich viele Fehlerquellen. Wir können nicht auf die gesunde operativ freigelegte menschliche Pulpa Arsen applizieren. Schon der sich durch die Verletzung der Pulpa bildende Blutschorf würde falsche Resultate ergeben, von der Quälerei des Patienten ganz zu schweigen. Andererseits ergibt die Applikation unter Anästhesie ebenfalls ein

unsicheres histologisches Bild. Am genauesten, glaube ich, kann man die primären Erscheinungen bei den Pulpen studieren, bei denen Arsenik ganz kurze Zeit gelegen hat und durch Resorption in Pulpenteile getragen worden ist, die von außen her sonst nicht beeinflußt waren.

Diese Pulpen muß man dann mit normalen Pulpen vergleichen. Denn z. B. die Nekrose, die wir nach Arsenapplikation finden, als solche, besagt natürlich nichts über die Art, wie sie entstanden ist. Man kann niemals die Art einer Wirkung eines Giftes auf den Organismus dadurch erkennen, daß man den Körper erst zu Tode vergiftet, und dann den Leichnam analysiert. Die Gefahr, Falsches dabei festzustellen, ist bei einer Nekrose besonders groß, da bei ihr die Sekundärprozesse überwuchern können.

Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich zu der Überzeugung gelangt, daß wir es bei den ersten Erscheinungen, die wir nach Arsenapplikation auf die Pulpen sehen, mit einer zwar geringen aber doch vorhandenen lokalen Ätzwirkung zu tun haben.

Abb. 1 zeigt bei 250facher Vergrößerung ein mikroskopisches Bild einer Arsenapplikationsstelle. Es handelte sich um einen gesunden Zahn, auf dessen freigelegte Pulpa arsenige Säure appliziert wurde. Wir sehen, daß sich strahlenförmig die thrombosierte Gefäße b in in der Pulpa nach dem Arsenwattebausch a gerichtet haben und sich massenhaft Leukozyten ringförmig um die Applikationsstelle angeordnet haben, gleichsam als Schutz gegen das eindringende Arsenik. Die oberflächlichste Schicht c der Pulpa ist nekrotisiert.

Abb. 2 zeigt in 62facher Vergrößerung einen Schnitt durch die Kronenpulpa. Es ist ebenfalls ein gesunder Zahn, auf dessen nicht freigelegte Pulpa Arsen 2 Tage lang appliziert wurde. Sämtliche sichtbaren Gefäße sind thrombosiert. Das dazwischen liegende Gewebe ist noch wenig verändert. Verschiedentlich sind auch mehr oder minder große Hämorrhagien sichtbar.

Auf Bild 6 sind in 20facher Lupenvergrößerung besonders deutliche Hämorrhagien zu beobachten (a). An dem apikalen Ende b der einen Wurzelpulpa ist ein deutlicher Thrombus zu sehen, der in dieser Gegend häufig vorhanden ist.

Bild 3 zeigt in stärkerer Vergrößerung (124fach) ein thrombosiertes Gefäß mit seiner Umgebung. Es ist ein gesunder Zahn, auf dessen nicht freigelegter Pulpa arsenige Säure drei Tage lag. Wir sehen eine deutliche Wirkung der arsenigen Säure auf die Gefäße. Es handelt sich wahrscheinlich bei c um einen weißen Thrombus. Ich will das aber nicht mit Sicherheit behaupten, da sich nach Untersuchungen von Herrn Geheimrat Marchand manchmal bei unge-

nügender Formalinhärtung derartige Bilder, die weiße Thromben vortäuschen, gefunden haben. Der Querschnitt des Gefäßes c zeigt das Endothel a wenig verändert, während die Kerne der muskulären Wandelemente b schon degeneriert sind. Auf dem Bilde ist das deutlich sichtbar. Die bindegewebige Pulpengrundsubstanz ist noch unverändert, zahlreiche Blutkörperchen liegen im Gewebe. Auch die Degeneration der muskulären Elemente in dem unten sichtbaren Gefäße d zeigt sich deutlich. Ein ähnliches Bild zeigt Abb. 4 in 333facher Vergrößerung. Hier ist die Degeneration der Kerne des Endothels besonders deutlich. Arsenige Säure hat auf dieser Pulpa drei Tage gelegen.

Diese beiden Bilder zeigen, daß wir es bei der Arsenwirkung mit einer elektiven Wirkung auf die Gefäße und zwar besonders auf die muskulären Wandelemente zu tun haben. Das wird sich mit dem Heubnerschen Begriffe des Kapillargiftes decken. Es ist sicher, daß mit dieser Kapillarwirkung vielleicht die Primärwirkung im eigentlichen Sinne noch nicht aufgedeckt ist.

Wir wissen z. B. nichts über die Innervation der Kapillarwand und können also nicht ohne weiteres aussagen, ob eine Lähmung der kontraktilen Endothelzelle selbst oder eine Beeinflussung ihrer Innervation im lähmenden Sinne das Ursprüngliche ist. Es ist auch schwer zu entscheiden, ob eine Erweiterung und Stase in den Kapillaren in einer Erschlaffung von deren Wänden oder etwa zum Beispiel in einer Stauung von den Venen her oder in einer Verengerung der Arterien oder Arteriolen in der Gegend des Foramen apicale ihren Ursprung hat. So sehr bisher die Untersuchungen der Kapillaren ihre Ähnlichkeit mit den Arterien ergeben haben, so groß wäre der Fehler, die Eigenschaften der Arterien ohne weiteres auf die Kapillaren zu übertragen.

Heubner erklärt die Blutungen, die bei Kapillargiftwirkung auftreten, dadurch, daß die erschlafften Kapillarwände der dehnenden Gewalt des Blutdrucks bis zur Zerreißung schutzlos preisgegeben sind. Doch ist es nach Marchand wohl wahrscheinlich, daß der Blutaustritt zum Teil auf Diapedese beruht. Genauer ist noch nicht bekannt. Eine Zerreißung der Gefäßwand habe ich jedenfalls bei meinen Präparaten nicht beobachtet. Bei den wenigen Fällen, wo vereinzelte oder keine Thromben oder Hämorrhagien im mikroskopischen Bild sichtbar sind, kann man sich diese Erscheinung dadurch erklären, daß infolge Arsenwirkung die Arterien beim Eintritt in das Foramen apicale thrombosiert sind und so die Blutzufuhr unterblieb.

Die Hämorrhagien, die nach Arsenapplikation auftreten, sind jedenfalls häufig sehr bedeutend. Eine besondere Prädilektionsstelle für diese Blutungen konnte ich nicht feststellen, ebenso war die Gefäßerweiterung nicht in bestimmten Pulpabezirken lokalisiert.

Als nächste Folge der Kapillarwirkung ist die oft sich auf die ganze Pulpa erstreckende Thrombosierung der Gefäße anzusehen. Welche Gefäße besonders leicht thrombosieren, ist nicht ausgesprochen festzustellen. Ich glaube, daß die kleinsten Kapillaren und Arteriolen häufiger davon betroffen werden als die größeren Gefäße. Römer hat die Ansicht geäußert, daß sich bei Wirkung der arsenigen Säure in den Gefäßen rote, weiße und gemischte Thromben bilden, während Schröder glaubt, daß es sich höchstens um Gerinnungsthromben handelt, die aber wahrscheinlich nur vorgetäuscht würden durch die sehr pralle Anfüllung der Gefäße mit roten Blutkörperchen. Er führt gegen Römers Ansicht ins Feld, daß kein Fibrin nachweisbar wäre. Ich habe allerdings auch niemals bei meinen Untersuchungen Fibrin feststellen können, aber das will durchaus nicht besagen, daß Thrombus und Fibrin vergesellschaftet sein müssen. Zurhelle hat festgestellt, daß Fibringerinnung stets bei jungen Thromben fehlt, die im strömenden Blute erzeugt werden. Es ist das dort vorgefundene Fibrin mit Sicherheit als etwas Sekundäres zu betrachten.

Aschoff teilt die Thromben ein in:

1. Abscheidungsfröpfe
2. Gerinnungsfröpfe
3. Verklumpungsfröpfe
4. Niederschlagsfröpfe
5. Trümmerfröpfe.

Wenn es sich überhaupt bei den für uns zur Untersuchung vorliegenden Thromben um richtige Thromben handelt, so kämen nur die ersten beiden Arten in Betracht.

Das Typische für die Abscheidungsfröpfe sind die Zahnschen Zeichnungen an der Oberfläche der Thromben. Das ist ein Balkensystem, bestehend aus einer feinkörnigen Masse, die aus wolkigen Anhäufungen von Blutplättchen besteht. Je mehr man sich der Spitze des Thrombus nähert, umso plumper werden die Balken, um endlich in einer gemeinsamen Masse, dem weißen Spitzenteil, zusammenzufließen. Ferge hat beschrieben, daß die Verteilung, der Farben im Thrombus eine gesetzmäßige ist, indem der proximale sogenannte Kopfteil des Thrombus von überwiegend heller Farbe ist, also einen weißen Thrombus repräsentiert, worauf ein gemischtfarbiger Hals- teil und ein dunkelroter Schwanzteil folgt.

Ebenso wie Schröder konnte ich bei meinen Untersuchungen der Thromben keinen typischen schichtweisen Aufbau, der den Abscheidungspropf darstellt, feststellen. Die Gefäße sind bei Pulpen nach kurzer Arsenapplikation prall gefüllt mit Blutkörperchen, die wohl zusammengedrängt sind, aber sonst keine Formveränderung erlitten haben. Später aber geht der Gefäßinhalt in eine gemeinsame Masse über, so daß man wohl von einem Thrombus sprechen kann, der dann zu den Gerinnungsthromben zu zählen ist.

Beneke schreibt in Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie:

Für die Kapillaren und kleinen Gefäße liefert zunächst die Stase die nötigen Bedingungen zu Thrombose, mag dieselbe nun durch einfache mechanische Abflußhemmung bei fortschreitendem Zufluß oder durch Verdunstung oder chemische Gewebs- oder Gefäßläsion veranlaßt worden sein. In allen Fällen bringt sie nicht nur die einfache Stagnation des Kapillarblutes sondern — in ihren Ursachen oder Wirkungen — gleichzeitig die Schädigung der Gewebs-elemente mit sich, welche sich auf das Kapillarblut fortsetzt. Sie erzielt neben Diapedeseblutungen und exzessiver Kapillarerweiterung eine dichte Zusammenpressung der Erythrozyten, welche allmählich genau wie bei der Agglutination in hängenden Tropfen in eine Art hämogener Verschmelzung übergehen kann. Dann aber, unter dem Einfluß der mechanischen oder chemischen Endothelschädigung, erfolgt der Zelluntergang (Hämolyse). Der Hämoglobingehalt schwindet langsam. Die zurückbleibenden Stromata bilden ein auffallend dichtes Material (Übergang in farblose, hyaline Thromben), indem sie fest miteinander verkleben, ohne daß Fibrin hervortritt.

Die Gefäßwandzellen zeigen Hämosiderin, eine Tatsache, die wir auch bei unseren Untersuchungen bei Arsenpulpen feststellen konnten.

Wie ich schon oben erwähnt habe, findet man im mikroskopischen Bilde nach kurzer Arsenapplikation nur rote Thromben. Aus diesen tritt nun nach und nach die Flüssigkeit aus und der Blutfarbstoff wird mit dem Zerfall der Blutkörperchen frei. Dadurch wird aus dem dunkeln Thrombus ein mehr oder weniger heller. Man kann bei Pulpenserienschnitten eine gewisse Regelmäßigkeit beobachten. Im allgemeinen tritt anschließend an die Thrombosierung der Gefäße infolge mangelnder Ernährung eine Nekrose des Pulpengewebes ein. Da meistens die Nekrose zuerst in der Kronenpulpa eintritt, so nekrotisiert die Kronenpulpa zuerst, und das Gewebe bis zur Wurzelspitze folgt ziemlich rasch nach. Das ist häufig der Fall, aber nicht immer. Ich habe Pulpen untersucht, bei denen zwischen

nekrotischem Gewebe noch ziemlich gut erhaltene Partien waren und umgekehrt. Die einfachste Erklärung hierfür ist die, daß man sich vorstellt, daß die Thrombosierung der Gefäße nicht gleichmäßig erfolgt. Infolgedessen wird auch die Nekrose in dem Versorgungsgebiete der Gefäße nacheinander erfolgen, so daß die Thrombose eines betroffenen Gefäßes den Infarkt des von ihnen versorgten Gebietes zur Folge hat. So sind auch bei Serienschnitten von Arsenpulpen dunkle und helle Thromben gruppenweise zusammenliegend, was meine oben gesagte Ansicht stützt. Im allgemeinen aber erfolgt die Thrombose und damit auch die Nekrose ziemlich regelmäßig von der Applikationsstelle zur Spitze der Pulpa fortschreitend. Die Nekrose erfolgt in der Weise, wie das schon häufig beschrieben ist. Zuerst Zerfall und Schwund der Zellkerne. Das Chromatin der Kerne, also die mit kernfärbenden Farben färbbare Substanz, bildet Klümpchen und Körner und tritt zuweilen auch aus dem Kern ins Protoplasma und löst sich auf und verschwindet. Man bezeichnet das als Karyorrhesis. In diesem Zustand sind die Kerne besser färbbar als normal und ich nehme an, daß dieser Zustand der Grund gewesen ist zu der Annahme Schröders, die arsenige Säure wirke bei der Applikation eine Strecke weit fixierend. Bei arseniger Säure ist ja eine Wirkung auf Eiweiß unbekannt, also auch jede fixierende Wirkung unmöglich. In anderen Fällen verliert der Kern bei Erhaltung seiner Form seine Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben, löst sich auf und verschwindet, so daß nichts mehr von ihm zu sehen ist. Man bezeichnet das als Karyolysis. Die betreffenden Gewebspartien zeigen dann ein trübes, auffallend blasses Aussehen. Zuweilen beobachtet man auch an den Kernen Schrumpfungerscheinungen, die als Pyknose bezeichnet werden. Wie bei vielen Nekrosen ist auch bei der Nekrose der Pulpa nach Arsenapplikation fettige Degeneration zu beobachten. Abb. 8 zeigt uns bei 62facher Vergrößerung zahlreiche Fetttröpfchen a im Pulpengewebe.

In ähnlicher Weise wie die Pulpazellen zerfallen auch die Blutkörperchen. Sie zerfallen teils völlig, teils schrumpfen sie, so daß schließlich Blutkörperchenschatten sichtbar sind.

Daß die Widerstandsfähigkeit der Odontoblasten eine größere ist als die des übrigen Pulpengewebes, glaube ich auch festgestellt zu haben. Abb. 5 zeigt uns einen Schnitt durch eine drei Tage mit arseniger Säure behandelte Pulpa bei 333facher Vergrößerung, auf dem bei ziemlich vorgeschrittener Nekrose des Pulpengewebes die Odontoblasten noch gut erhalten sind. An den Nerven ist die Degeneration schon frühzeitig, nach etwa einer Stunde, deutlich zu erkennen. Es ist aber nicht zu entscheiden, ob dies auf eine elek-

tive Wirkung der arsenigen Säure auf die Nerven zurückzuführen ist. Wir wissen, daß Nerven außerordentlich leicht degenerieren. Aber man muß auch bedenken, daß unsere Methoden zur Feststellung der ersten Nervdegenerationen unsicher sind und wir auch im gesunden Nervengewebe Degenerationen finden. Ob dies eine natürliche Erscheinung des menschlichen Lebens ist, daß nach einer gewissen Zeit Gewebelemente durch neue, junge, ersetzt werden, oder ob es toxische Erscheinungen sind, ist noch ungeklärt. Daß wir häufig, manchmal schon nach ganz kurzer Zeit, nach Arsenapplikation ein Aufhören der pulpitischen Schmerzen feststellen können, wo von einer Nervdegeneration infolge Kapillarwirkung noch keine Rede sein kann, spricht, wie Schröder glaubt, für eine spezifische Wirkung auf die Nerven.

Jedenfalls möchte ich den Grund, den Schröder für eine spezifische Wirkung des Arsens auf Nerven anführt, daß er in Pulpenpartien, in denen noch keine auffälligen Erscheinungen von Nekrose sichtbar waren, Nervdegenerationen fand, aus den oben erwähnten Gründen nicht so stichhaltig erklären, um die Ansicht allein zu stützen. Die Veränderungen am Neurilemm, deren Kernvergrößerung schon Arkövy beschrieben hat, ist ebenso auffällig, wie die Anschwellung der Achsenzylinder. Man sieht neben kolbenartigen Verdickungen häufig Unterbrechungen in der Kontinuität. Auch bei der Markscheide konnte ich fettigen Zerfall in Körner und Schollenform beobachten. Der Ansicht Schröders, daß die Nervdegeneration fast gleichzeitig im ganzen Verlauf der Pulpa eintritt, kann ich mich nicht anschließen. Ging die Nekrose von der Kronenpulpa nach der Wurzelpulpa, so ging die Nervdegeneration in gleicher Weise, meist nur etwas der übrigen Gewebnekrose voraus, jedoch sind die Resultate aus den oben erwähnten Gründen als unsicher zu betrachten.

Abb. 8 zeigt bei 124facher Vergrößerung den Übergang von totaler Nekrose (c) zu Pulpenteilen, deren Kerne noch färbbar sind (b). Die Nervenveränderungen a sind unsicher.

Zusammenfassung.

1. Die Wirkung der arsenigen Säure auf die Zahnpulpa ist die eines ausgesprochenen Kapillargiftes.
2. Die Wirkung ist deutlich an den Endothelien und muskulären Wandelementen sichtbar.
3. Eine lokale Ätzwirkung der arsenigen Säure ist festzustellen, wenn auch in sehr geringem Umfange.

4. Die Nekrose in der Pulpa geht von den Gefäßen aus, in der Weise, daß das Versorgungsgebiet eines von arseniger Säure affizierten Gefäßes nekrotisiert.

5. Die durch Arsenwirkung entstehenden Thromben sind Stagnationsthromben.

6. Die Odontoblasten haben eine größere Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung der arsenigen Säure als die Pulpazellen.

Bei Abfassung vorliegender Arbeit habe ich selbst das Gefühl gehabt, daß die Dabry entnommenen Angaben über Arsenik in der altchinesischen Literatur einer Nachprüfung bedürfen. Herr Dr. Hübotter, Berlin, der hervorragende Kenner altchinesischer Medizin, hat mir bereitwilligst Aufklärung gegeben. Er teilte mir mit, daß er die dem Hoang-ti Nuei-King von Dabry entnommenen, in meiner Arbeit zitierten Stellen nicht gefunden habe, doch sei es möglich, daß er in dem neunbändigen Werke, das kein Inhaltsverzeichnis und keine Anordnung nach unseren Vorstellungen enthält, eine Kommentarnotiz übersehen haben könne. In einzelnen Punkten gehe vielleicht der Nuei-King auf das 3. vorchristliche Jahrhundert zurück, sei aber in seiner jetzigen Form viel jüngeren Datums.

Daß die Chinesen aber Arsenik in der Zahnheilkunde verwandt haben, steht außer Zweifel. Herr Dr. Hübotter verweist auf den im Jahre 1597 p. Chr. n. erschienenen Pen ts'ao Kang-mu, der darüber Angaben enthält. Über Arsenik P'i hoang, als Pulver P'i shoang wird folgendes geschrieben:

Bei bösem Geschwür verreise man Arsenik und grünen Kupfer, breite es auf Papier und lege es auf, das hilft wunderbar. (Bei Zahnschmerz wie ein laufendes Pferd.) Ein anderes Rezept: P'i shoang, etwa 18 g, wird mit Essig zu einem Brei in einer Schüssel verrührt, dann wartet man, bis es trocken ist, kratzt es ab und steckt soviel wie ein Hirsekorn in das Loch. Dann stopft man Baumwolle in die Zahnpalte (vermutlich zwischen zwei Zähne). Am folgenden Tage entfernt man es, dann kommt ein Wurm heraus, der von selbst abgestorben ist. Wenn es lange dauert, leidet man drei Tage, dann ist es gut. Es ist ein allgemein hilfreiches Rezept.

Bei Zahnschmerz wie ein laufendes Pferd: Bei stinkender Fäulnis, wenn Blut herauskommt, nehme man Hsiung hoang, soviel wie eine Bohne, so groß wie 7 Getreidekörner. (Vermutlich ist Hsiung hoang eine Schwefelverbindung des Arsens, Auripigment

oder Realgar.) Jedes Körnchen bringe man mit *Zizyphus vulgaris*, von dem man Kern und Schale entfernt hat, an einen Eisendraht und halte es ins Feuer; durch die Hitze verändert es sich und wird zu Pulver. Jedes verreise man mehr oder weniger. Sobald Speichelfluß eintritt, wird es besser, das ist die Regel.

Bei Zahnschmerz der kleinen Kinder: Hsiung hoang (3,7 g), Kupferfaden (7,5 g) pulverisieren und auflegen. (Dieses Rezept stammt aus einem 1093 erschienenen Buche über Kinderheilkunde in 10 Bänden.)

Bei Wurmbeschwerden in den Zähnen: Hsiung hoang pulverisieren und mit dem Fleisch von *Zizyphus vulgaris* zu einer Pille formen und dies in das Loch (des Zahnes) stecken.

Ich möchte an dieser Stelle noch Herrn Dr. Hübötter herzlich danken für die liebenswürdige Unterstützung, durch die ich die oben angeführten chinesischen Rezepte veröffentlichen konnte.

Literatur.

La médecine ches les Chinois par P. P. Dabry, 1863. — Geist-Jacoby, Geschichte der Zahnheilkunde. — Guerini, History of Dentistry, 1909. — Sprengel, Geschichte der Chirurgie. — Greve, Zur Kenntniss der Einwirkung der arsenigen Säure auf die Zahnpulpa. Korr.-Bl. f. Z. 1903. — Heider u. Wedl, Atlas zur Pathologie der Zähne. Leipzig 1893. — Herz-Fränk u. Schenk, Erläuterungen über die Wirkung der Arsenpasta auf die Zahnpulpa. Öst.-ung. V. f. Z. 1895. — Morgensstern, Zur Kenntniss der Einwirkungsdauer der arsenigen Säure auf die Zahnpulpa. Korr.-Bl. f. Z. 1898, Julinummer. — Römer, Atlas der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Zahnpulpa. Freiburg 1909. — Schröder, H., Beitrag zur Wirkung der arsenigen Säure auf die Pulpa usw. Korr.-Bl. f. Z. 1912, S. 321, D. z. W. 1912, Nr. 42. — Meyer und Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie 1914. — Scheff, Öst.-ung. V. f. Z. 1902, H. 2. — Arkövy, Transactions of the internat. medic. Congr. London 1881. — Miller, Konservierende Zahnheilkunde. — Tappeiner, Lehrbuch für Arzneimittellehre usw. Leipzig 1910. — Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie. — Aschoff, Pathologische Anatomie. — Aschoff, Beiträge zur Thrombosefrage 1912. — Schall, Die Veränderungen des Verdauungstraktus durch Ätzgifte. Zieglers Beiträge, Bd. 44. — Heubner, W., Kapillargifte. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1907, S. 370. — Zurhelle, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Infektion und der Fibringerinnung zur Thrombenbildung. Zieglers Beiträge 1910, Bd. 47. — Ferge, Aufbau und Entstehung der anatomischen Thrombose. Mediz. naturw. Archiv Bd. 2, 1909. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, 1906.

Additional material from *Über die Wirkung der arsenigen Säure auf die Zahnpulpa*, ISBN 978-3-662-42046-1, is available at <http://Extras.Springer.com>



Lebenslauf.

Ich wurde als Sohn des Kaufmanns Simon Scherbel und seiner Gemahlin Berta geb. Grünspach am 15. Februar 1891 in Halle (Saale) geboren. Von Ostern 1897—1901 besuchte ich die 2. höhere Bürgerschule, von 1901—1910 das König-Albert-Gymnasium zu Leipzig, das ich im Februar 1910 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ab 1910 studierte ich 2 Semester in München, 4 Semester in Leipzig und 1 Semester in Straßburg, wo ich Ende 1913 das zahnärztliche Staatsexamen bestand. Das zahnärztliche Vorexamen habe ich 1911 in Leipzig abgelegt.

Während des Krieges, soweit ich nicht im Felde war, und nach Kriegsende habe ich in Leipzig Medizin studiert, das ärztliche Vorexamen habe ich Anfang 1919 abgelegt. Seit Kriegsende war ich Volontärassistent auch am zahnärztlichen Institut der Universität Leipzig (operative Abteilung.)

Zahnarzt Hans Scherbel.
