

Ges. Chir. 37 (1908) 126. — 32. Walters, W.: Development in the treatment of cancer of the stomach at the Mayo-clinic since 1907. Arch. Surg. 80 (1960) 1043. — 33. Winklbauer, A.: Zur erweiterten Magenresektion. Arch. klin. Chir. 287 (1957) 395. — 34. Wenzl, M.: Zur Technik der totalen Gatrektomie. Chirurg 24 (1953) 518. — 35. Zenker, R.: Die Eingriffe in der Bauchhöhle. Band VII/1. Operationslehre von M. Kirschner. 2. Aufl. Springer, Berlin - Göttingen-Heidelberg 1951. — 36. Zuckschwerdt, L.: Lindenschmidt, Th.: Magenerkrankungen in „Klinische Chirurgie für die Praxis“ herausgeg. von Diebold, O., Junghanns, H., Zuckschwerdt, L. Band III. Thieme, Stuttgart 1962.

gen-Heidelberg 1951. — 36. Zuckschwerdt, L.: Lindenschmidt, Th.: Magenerkrankungen in „Klinische Chirurgie für die Praxis“ herausgeg. von Diebold, O., Junghanns, H., Zuckschwerdt, L. Band III. Thieme, Stuttgart 1962.

Anschr. d. Verfasser: Dr. med. M. Deubzer, Dr. med. W. Seidel u. Dr. med. M. Wilhelm, Chirurg. Univ.-Klinik, 8 München 15, Nußbaumstr. 20.

Aus dem Klin.-Chem. Institut an der Chirurg. Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. phil. Dr. med. E. Werle) und aus der Chirurg. Univ.-Klinik München (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Zenker)

## Histamin als Mediator der gastrin- und parasympathisch induzierten Magensaftsekretion

von W. LORENZ, H. HAENDLE, K. REICHEL, G. FEIFEL und E. WERLE

**Zusammenfassung:** 1. Histamin kommt in der Magenwand aller untersuchten Arten in hoher Konzentration vor, vor allem im Fundus und Korpus, wo auch die säurebildenden Belegzellen am zahlreichsten sind.

2. Histamin wird in der Magenschleimhaut aller Arten vor allem durch die spezifische Histidindecaboxylase gebildet, die sich ebenfalls in der Nachbarschaft der Belegzellen befindet. Die Inaktivierung erfolgt je nach Spezies durch Diaminoxidase, Histaminmethyltransferase und Histaminnucleotidbildung.

3. Histamin stimuliert die Magensaftsekretion bei allen untersuchten Arten. Zwischen Histamingehalt in der Schleimhaut, Histaminbildung und Empfindlichkeit der Belegzellen gegenüber Histamin besteht eine Proportionalität.

4. Histamin wird durch eine große Anzahl von Substanzen aus Mastzell- und Nicht-Mastzellspeichern freigesetzt. Gastrin und parasympathische Mechanismen stimulieren die Magensaftsekretion durch Freisetzung von Histamin.

5. Die Untersuchung der Wirkung von Antihistaminika auf die Magensaftsekretion führte bisher zu widersprüchlichen Ergebnissen. Die Hemmung der Magensaftsekretion durch Phloxin ist aber sicher spezifisch. Bei dem am meisten untersuchten Laboratoriumstier, der Ratte, ist die physiologische Funktion von Histamin als finalem Chemostimulator der Saft- und Säuresekretion erwiesen, bei allen anderen Spezies sehr wahrscheinlich.

**Summary:** Histamine as mediator of gastric juice secretion produced by gastrin and via the parasympathetic nervous system. 1. A high concentration of histamine is found in the stomach wall of all species examined. It is particularly found in the fundus and in the body of the stomach, where the acid-forming cells are also most numerous.

2. Histamine is mainly formed in the gastric mucosa of all species by the specific histidine decarboxylase which is also found in the neighbourhood of the acid-producing cells. Depending on the species, inactivation occurs by diaminoxidase, histamine-methyltransferase and histamine-nucleotide formation.

3. Histamine stimulates the secretion of gastric juice in all species examined. There is a proportionate relationship between the histamine content of the mucosa, histamine formation and sensitivity of the acid-forming cells to histamine.

4. A large number of substances produce release of histamine from the mast-cells- and non-mast-cell-stores. Gastrin and parasympathetic mechanisms stimulate the secretion of gastric juice by histamine release.

5. Hitherto, studies of the effect of antihistamines on the secretion of gastric juice have produced contradictory results. However, the inhibition of gastric juice secretion by phloxine is definitely specific. In the most widely tested laboratory animal, the rat, the physiological function of histamine, as the final chemostimulant of secretion of gastric juice and hydrochloric acid, is confirmed and in all other species it is very probable.

### 1. Vorkommen von Histamin im Magen

Histamin wurde in der Magenschleimhaut aller untersuchten Säugetiere in Konzentrationen nachgewiesen, die zu den höchsten aller Organe der jeweiligen Spezies gehören (Tab. 1). Die höchsten

Werte werden im allgemeinen im Fundus- und Korpusgewebe gemessen. Beim Menschen, Affen, Schwein, Hund und Meerschweinchen enthält aber auch die Pylorusregion verhältnismäßig viel Histamin. Bei der Ratte wurde in jüngster Zeit Histamin in einem neuen Zellsystem, den sog. enterochromaffinartigen Zellen, nachgewiesen, die sich vor allem im Mittelstück und an der Basis der Haupt-

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Zenker zum 65. Geburtstag gewidmet.

Tabelle 1

**Histamingehalt der Magenschleimhaut bei Menschen und verschiedenen Säugetieren**

Art	Fundus	Korpus	Pylorus
Mensch	30	40	30
Affe	9	8	6
Hund	56	58	35
Katze	35	44	16
Schwein	38	49	44
Kaninchen	9	5	1
Meerschweinchen	5	8	8
Ratte	26	—	4

Histamingehalt in  $\mu\text{g/g}$  Frischgewicht. (Literatur s. [1]). Die Histaminbestimmung erfolgte fluorometrisch nach der Methode von Shore et al. (25) und am isolierten Meerschweinchenileum. Durch 1–5  $\mu\text{g}$  Antistin/12 ml Badflüssigkeit wurde die dem Histamin zugeschriebene Aktivität jeweils vollständig gehemmt (9).

drüsen finden (2). Beim Menschen und Hund wurde im Korpus der höchste Histamingehalt im Bereich des Halsteiles und Mittelstücks der Hauptdrüsen angetroffen (3, 4); Histamin kommt also überwiegend in der unmittelbaren Nachbarschaft der säurebildenden Belegzellen vor.

**2. Histaminstoffwechsel im Magen**

Die Bildung von Histamin erfolgt, im Gegensatz zu der noch manchmal vertretenen Meinung, es werde nur als Produkt der Darmfäulnis resorbiert, durch körpereigene Histidindecaboxylase, was zuerst Werle 1936 (5) bewiesen hat. In der Magenschleimhaut wurden von uns bei allen untersuchten Arten 2 verschiedene Histidindecaboxylasen (HDC) gefunden (Tab. 2):

Tabelle 2

**Vorkommen der spezifischen und unspezifischen Histidindecaboxylase in der Fundusschleimhaut verschiedener Arten**

Art	spezifische HDC	unspezifische HDC
Mensch	6,1	54,0
Affe	5,4	—
Hund	18,0	47,0
Katze	2,2	6,1
Schwein	12,5	43,0
Kaninchen	8,7	21,6
Meerschweinchen	13,0	12,2
Ratte	36,0	10,8

Enzymaktivität in pMol Histaminzuwachs/min und mg Schleimhaut-Protein. Methodik zur Bestimmung der Histidindecaboxylasen s. (1).

Eine sog. *spezifische* Histidindecaboxylase mit einem pH-Optimum um 7 und eine *unspezifische* Histidindecaboxylase mit einem pH-Optimum um 8. Dem unspezifischen Enzym wurde wegen der hohen  $K_m$  von  $10^{-2}$  bis  $10^{-1}$  bisher eine Bedeutung in vivo abgesprochen. Eine Nachuntersuchung in unserem Arbeitskreis erbrachte aber einen Wert von  $1 \times 10^{-3}$ , weshalb uns eine physiologische Funktion doch möglich erscheint (6). Es besteht nach Kahlson et al. (7) eine Korrelation zwischen Histamingehalt, Histaminbildung und der Schwelendosis für die Histaminstimulierung der Magensaftsekretion. Diejenigen Arten, die zur Stimulierung der Magensaftsekretion sehr hohe Dosen benötigen, wie Ratte und Maus, zeigen auch eine relativ hohe Aktivität der spezifischen Histidindecaboxylase. Wie Histamin, so ist auch die spezifische Histidindecaboxylase vor allem im Fundus lokalisiert; die Aktivität nimmt vom Fundus zum Pylorus hin parallel mit dem Histamingehalt ab (1, 8, 9). Die Aktivität der spezifischen Histidindecaboxylase wurde durch Fütterung nach längerem Fasten, durch Dehnung des Magens mit einem Ballon oder durch Kochsalzfällung, durch Gastrin- oder Pentapeptidinjektion sowie bei portokavalen Shunts erheblich gesteigert (1). Die enge Beziehung zwischen Histaminfreisetzung und -bildung führte zur Postulierung eines Rückkopplungsmechanismus in dem Sinne, daß Histaminfreisetzung die Aktivität der Histidindecaboxylase erhöht, Auffüllung der Histaminspeicher sie drosselt. Die gleichen Verhältnisse ergeben sich auch bei Untersuchungen über die Salivation der Gl. submaxillaris (10). Entgegen bisherigen Vorstellungen wird Histamin in der Magenschleimhaut des Menschen und aller untersuchten Spezies enzymatisch umgesetzt, und zwar je nach Spezies durch Diaminoxidase (DAO), Histaminmethyltransferase (HMT) und „Histaminnucleotidtransferase“ (1).

In der Magenschleimhaut der Ratte findet man eine mittlere Aktivität der DAO, dafür keine Aktivität der HMT, bei der Katze keine DAO, dafür eine mittlere Aktivität der HMT; bei Kaninchen, Meerschweinchen und Maus finden sich beide Enzyme, bei Mensch und Hund liegen bezüglich der HMT noch keine Untersuchungen vor. Der direkte Nachweis von Histaminnucleotid-Bildung wurde bisher nur im Rattenmagen geführt. Die Reaktion wird nach unseren Untersuchungen durch  $10^{-2}$  M Nicotinamid gehemmt. Durch Zusatz dieser Substanz gelang es, in Homogenaten von Hunde-, Menschen-, Schweine- und Katzenmagenschleimhaut den Histaminumsatz während der Inkubation weitgehend zu hemmen, was darauf hinweist, daß hier die Histamininaktivierung durch Histaminnucleotid-Bildung eine wesentliche Rolle spielt.

### 3. Stimulierung der Magensaftsekretion durch exogenes und endogenes Histamin

Die Stimulierung der Magensaftsekretion durch Histamin wurde von Popielski 1921 entdeckt (11). Exogen zugeführtes Histamin stimuliert die Magensaftsekretion bei allen untersuchten Arten in jeder Applikationsform; im Magen in situ, in Schleimhautpräparationen in situ, in Schleimhauttransplantaten und an Schleimhautstücken, die in einer Kammer diaphragmaartig ausgespannt waren (1). Die Histaminosis, die bei intraarterieller Verabreichung ausreicht, um eine maximale Sekretionsstimulierung zu ermöglichen, ist bei vielen Arten äußerst gering. Beim Hund beträgt sie 0,1 µg Histamin/kg und Minute (1). Bei einem 20 kg schweren Hund mit einem Gewicht des Magenfundus und -korpus von 40 g und einem Histamingehalt von 50 µg/g sind 2 mg Histamin in der Magenschleimhaut gespeichert. Sie würden, intraarteriell infundiert, ausreichen, um über 17 Stunden eine maximale Magensaftsekretion in Gang zu halten. Die wesentlichen Eigenschaften des histamininduzierten Magensaftes sind bei allen Arten gleich: ein großes Saftvolumen mit hoher Azidität. Der Gehalt dieses Saftes an Pepsin und Muzin ist von Tierart zu Tierart verschieden, im allgemeinen aber gering.

Die Magensaftsekretion wird aber auch durch endogenes Histamin nach lokaler oder peripherer Freisetzung stimuliert. Man kann 2 Speicher unterscheiden, die Mastzell- und Nichtmastzellspeicher. Die bekannteste Verbindung, die Histamin aus Mastzellen freisetzt, ist 48/80, ein trimeres Aldolkondensat aus Formaldehyd und p-Methoxy-Phenyläthylmethylamin. Es stimuliert die Magensaftsekretion bei allen untersuchten Arten, im Gegensatz zu Propamidin, Polyvinylpyrrolidon und Tween 20, die nur beim Hund wirksam sind (1). Aus den Nichtmastzellspeichern der Magenschleimhaut wird Histamin durch das Hormon Gastrin freigesetzt, was bei Mensch, Katze und Ratte nachgewiesen wurde (1). Auch die Parasympathikomimetika, wie Pilocarpin, Mecholyl, Carbachol, ferner Vagusreiz durch Hypoglykämie, elektrischer Vagusreiz und Scheinfütterung wirken auf diese Weise (1). In der Literatur findet man zahlreiche widersprechende Meinungen zur Frage, ob Gastrin oder Histamin der finale Chemostimulator der Belegzellen ist. Folgende Gründe sprechen dafür, daß Gastrin über Freisetzung von Histamin säure- und saftproduzierend wirkt:

1. Gastrin ist eindeutig als Histaminliberator nachgewiesen (1). Gegen die Annahme, die Histaminfreisetzung durch Gastrin sei nur eine Begleiterscheinung der Magensaftsekretion, spricht die Tatsache, daß Histamin die Fundusschleimhaut auch in vitro stimuliert, also in Abwesenheit von Gastrin. Es gibt keinen Grund anzunehmen, daß

durch Gastrin freigesetztes Histamin sich pharmakologisch anders verhält als exogen zugeführtes.

2. Die gastrininduzierte Magensaftsekretion ist durch Erzeugung einer Hyperkalzämie (12) oder durch den spezifischen Gastrin-Antagonisten Antigastrin (2-Phenyl-2-(2-pyridyl)-thioacetamid) hemmbar, nicht aber die histamininduzierte (13).

3. Gastrin stimuliert die Histaminbildung (siehe oben). Nach Freisetzung von Histamin durch Gastrin kommt es zu einer starken Erhöhung der Aktivität der HDC. Auch die Freisetzung von endogenem Gastrin durch Dehnungsreiz des Antrums führt zu einer starken Zunahme der HDC-Aktivität. Die gesteigerte Histaminbildung führt zu einer raschen Auffüllung der entleerten Speicher.

4. Durch vollständige Hemmung der HDC wird nach Levine (14) die gastrininduzierte Magensaftsekretion gehemmt.

5. Durch Histaminase-Infusion wird die Magensaftsekretion nach Antrumdehnung vollständig gehemmt (15).

6. Die gastrininduzierte Magensaftsekretion wird durch Hemmstoffe des Histaminumsatzes, wie Aminoguanidin, verstärkt (16).

Faßt man zusammen, so ergibt sich: Gastrin setzt im Fundus und Korpus Histamin frei, Histamin ist auch ohne Gastrin wirksam, während umgekehrt Hemmung der Histaminbildung, gesteigerter Umsatz von Histamin und bei der Ratte Phloxin, ein Antihistaminikum (s. unten), die Wirkung von Gastrin auf die Magenschleimhaut stark vermindern bzw. völlig aufheben. Das sind nach unserer Meinung schwerwiegende Indizien für die Wirkungskette: **Gastrin → Histaminfreisetzung → Produktion eines sauren Magensaftes.**

Histaminfreisetzung aus Nicht-Mastzellspeichern durch parasympathische Mechanismen wurde (siehe oben) in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen, so bei Speicheldrüsen (17, 18), Pankreas (18, 19) und im Leber-Gallengang-System (19). Die Gründe, die für die Wirkungskette **Azetylcholin → Histaminfreisetzung → Stimulierung eines sauren Magensaftes** sprechen, sind folgende:

1. Parasympathische Mechanismen führen zu einer starken Histaminfreisetzung in der Magenschleimhaut.

2. Atropin blockiert nach Brodie et al. (19) die Freisetzung von markiertem Histamin und seinen Metaboliten aus den Nicht-Mastzellspeichern durch parasympathische Mechanismen, aber auch durch Reserpin, und hemmt die Histaminbildung in vivo.

3. Durch Atropin wird die parasympathisch induzierte Magensaftsekretion vollständig gehemmt, nicht aber die histamininduzierte. Das spricht dafür, daß zwar die Histaminfreisetzung, nicht aber die Histaminwirkung durch Atropin gehemmt wird (1).

4. Histaminase-Infusion (15) und vollständige Hemmung der Histidindecaboxylasen, also der Histaminbildung, durch Hydrazinanaloge des Histidins (14) verhindern die parasymphatisch induzierte Magensaftsekretion.

5. Phloxin, ein Derivat des Fluorescins, blockiert die histamin- und parasymphatisch induzierte Magensaftsekretion vollständig (20). Phloxin bildet mit Histamin einen Komplex und verhindert so die Histaminwirkung.

#### 4. Hemmung der Magensaftsekretion durch Antihistaminika

Das Problem der Hemmung der Magensaftsekretion durch die üblichen Antihistaminika ist noch immer nicht zufriedenstellend gelöst. Nach der umfassenden Übersicht von Ivy und Bachrach (16) heben bei Mensch, Hund, Katze, Maus und Meerschweinchen die Antihistaminika zwar die durch Histamingabe ausgelöste Blutdrucksenkung und Kontraktion der glatten Muskulatur auf, nicht aber die Stimulierung der Magensaftsekretion. Es gibt aber Befunde, die für eine Hemmung auch dieser Sekretion durch Antihistaminika sprechen:

1. Nach Robertson und Grossman (21) wird durch Beschicken von Magenpouches mit Lösungen verschiedener Antihistaminika die histamininduzierte Magensaftsekretion gehemmt. Da bei diesen Versuchen ein stark muzinhaltiger und oft auch blutiger Magensaft erhalten wird, schloß man, daß die Antihistaminika durch Verletzung der Schleimhaut, also unspezifisch wirken. Diese Erklärung wird jedoch von verschiedenen Autoren abgelehnt (1).

2. Wood konnte bei narkotisierten Katzen die histamininduzierte Magensaftsekretion durch Verabreichung von Antihistaminika retrograd in die A. lienalis hemmen; intravenös verabreicht, waren die Substanzen wirkungslos. Diese Hemmung wurde von Ivy und Bachrach (16) als unspezifische Wirkung durch Schleimhautläsion und/oder Parasympathikolyse diskutiert, doch haben Versuche mit Antihistaminika an der Gl. submaxillaris des Hundes ergeben, daß bei drüsennaher Applikation von Antihistaminika in die zuführende Arterie eine unspezifische Wirkung durch Schädigung des Parenchyms oder durch Parasympathikolyse nicht auftritt, sondern daß bei dieser Applikationsform die Antihistaminika die Speichelsekretion *spezifisch* hemmen (1, 23). Als stärkste Hemmer erwiesen sich dabei Tavegil®, Atosil® und Thephorin®.

3. Intravenöse Antistin-Dauerinfusion hemmt die histamininduzierte Magensaftsekretion beim Hund, wenn sie mit einem Netzmittel, z. B. Tween 20, verabreicht wird, was auf eine Erhöhung der Permeabilität und damit eine Steigerung der

Konzentration an Antistin im Drüsengewebe zurückgeführt werden kann (24).

4. Nach Noordwijk und Aarsen (20) wird die pilokarpin- und histamininduzierte Magensaftsekretion der Ratte durch Phloxin gehemmt. Wie erwähnt, bildet Phloxin mit Histamin einen Komplex, dessen Absorptionsmaximum bei 540 nm liegt. Seine antihistaminischen Eigenschaften wurden am isolierten Darm festgestellt. Die Wirkung von Azetylcholin und Carbachol wird an diesem Testobjekt nicht gehemmt. Auch ergaben histologische Untersuchungen sowie Sekretionen nach Auswaschen des Phloxin, daß die salzsäurebildenden Zellen nicht geschädigt waren. Versuche mit Phloxin wurden bisher nur bei der Ratte durchgeführt. Sie ergaben, wie erwähnt, eine völlige Hemmung der Magensaftsekretion.

#### Folgerungen

Aus dem vorliegenden Material lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Alle Forderungen, die an einen physiologischen Chemostimulator zu stellen sind, sind beim Rattenmagen für Histamin erfüllt (1). Es erscheint uns deshalb berechtigt, zunächst bei dieser Spezies Histamin als physiologischen Chemostimulator der Magensaft- und Magensäureproduktion als erwiesen anzusehen.

2. Bei allen anderen Spezies, vor allem aber beim Menschen fehlt noch das eine oder andere Glied in der Beweiskette. Für diese ist deshalb die physiologische Funktion von Histamin bei der Magensaftsekretion äußerst wahrscheinlich, aber noch nicht erwiesen. Auch für andere physiologisch wirksame Substanzen (z. B. Azetylcholin) sind nicht bei jeder Spezies alle Beweisgründe für ihre Funktion erbracht, ohne daß deshalb ihre physiologische Bedeutung bezweifelt wird. Untersuchungen sind im Gange, um die bestehenden Lücken der Beweisführung auszufüllen.

Schrifttum: 1. Lorenz, W., Pfleger, K.: Stoffwechsel und physiologische Funktion von Histamin im Magen. Klin. Wschr. 46 (1968) 57. — 2. Thunberg, R.: Localization of cells containing and forming histamine in the gastric mucosa of the rat. Exp. Cell. Res. 47 (1967) 108. — 3. Smith, A. N.: The distribution and release of histamine in human gastric tissues. Clin. Sci. 18 (1959) 533. — 4. Feldberg, W., Harris, G. W.: Distribution of histamine in the mucosa of the gastro-intestinal tract of the dog. J. Physiol. (Lond.) 120 (1953) 352. — 5. Werle, E.: Zum Nachweis der Bildung von Histamin aus Histidin durch tierisches Gewebe. Biochem. Z. 288 (1936) 292. — 6. Lorenz, W., Pfleger, K., Werle, E.: In vitro Hemmung der Histidindecaboxylasen durch antithyreoidale Substanzen. Biochem. Pharmacol. (im Druck). — 7. Kahlson, G., Rosengren, E., Svahn, D., Thunberg, R.: Mobilization and formation of histamine in the gastric mucosa as related to acid secretion. J. Physiol. (Lond.) 174 (1964) 400. — 8. Werle, E., Lorenz, W.: Histamin und Histidindecaboxylase in Speicheldrüsen und Magengewebe. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 338 (1964) 251. — 9. Lorenz, W., Pfleger, K., Werle, E.: Histamin und Histidindecaboxylasen im oberen Verdauungstrakt von Mensch, Hund, Meerschwein-

chen und Ratte. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol. 258 (1967) 150. — 10. Lorenz, W., Heitland, St., Schauer, A., Gastpar, H., Werle, E.: Histamin in Speicheldrüsen, Tonsillen und Thymus und adaptive Histaminbildung in der Gl. submaxillaris. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol. (im Druck). — 11. Popielski, L.:  $\beta$ -Imidazoläthylamin und die Organe: 1.  $\beta$ -Imidazoläthylamin als mächtiger Erreger der Magendrüsen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 178 (1921) 214. — 12. Lick, R., Welsch, H., Hart, W., Bruckner, W., Bennewitz, K.: Hypercalcämie und Magensekretion. Z. Gastroenterologie 4 (1966) 225. — 13. Bedi, B. S., Gillespie, G., Gillespie, I. E.: Effects of a specific gastrin antagonist on gastric acid secretion in pouch dogs. Lancet (1967) 1240. — 14. Levine, R. J.: Effect of histidine decarboxylase inhibition on gastric acid secretion in the rat. Fed. Proc. 24 (1965) 1331. — 15. Grossman, M. I., Robertson, C. R.: Histamine and gastric secretion. Amer. J. Physiol. 153 (1948) 447. — 16. Ivy, A. C., Bachrach, W. H.: Physiological significance of the effect of histamine on gastric secretion. In: Histamine and Antihistaminics. Handbuch Exp. Pharmakologie, Bd. 18/1, S. 810, Springer, New York, Heidelberg, Berlin, 1966. — 17. Werle, E., Lorenz, W.: Speicheldrüsensekretion nach Pilocarpin, Histamin und Kininen. Arch. int. Pharmacodyn. 161 (1966) 477. — 18. Brodie, B. B., Beaven, M. A., Erjavec, F., Johnson, H. L.: Uptake and release of

<sup>3</sup>H-Histamine. Wenner Gren. Center Symp. S. 401. Pergamon Press, Oxford, 1966. — 19. Lorenz, W., Haubensack, G., Hutzel, H., Werle, E.: Histaminfreisetzung durch die parasympathisch induzierte Salivation und Pankreassaftsekretion. Wirkungsmechanismus der Mediatorwirkung von Histamin (in Vorbereitung). — 20. Noordwyk, J., Aarsen, P. N.: Acid gastric secretion in the rat and its inhibition by phloxin. Brit. J. Pharmacol. 9 (1954) 253. — 21. Robertson, C., Grossman, M. I.: Inhibition of histamine induced gastric acid secretion by instillation of antihistaminics into gastric pouches in dogs. Arch. int. Pharmacodyn. 90 (1952) 223. — 22. Wood, D. R.: Inhibition of experimental gastric secretion by histamine antagonists. J. Physiol. (Lond.) 111 (1950) 38. — 23. Lorenz, W., Haubensack, G., Hutzel, M., Werle, E.: Speichelsekretion nach Pilocarpin, Physostigmin und Histamin und ihre Hemmung durch Antihistaminica. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol. 257 (1967) 309. — 24. Grossman, M. I., Robertson, C. R.: Stimulation of gastric secretion by urticariogenic wetting agent (Tween 20) and its inhibition by beadril. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 68 (1948) 68.

Anschrift d. Verfasser: Dr. med. W. Lorenz, Dr. med. H. Haendle, Dr. med. K. Reichel, Dr. med. G. Feifel u. Prof. Dr. phil. Dr. med. E. Werle, Klinisch-Chemisches Inst. an der Chirurg. Univ.-Klinik, 8 München 15, Nußbaumstr. 20.

Aus der Chirurg. Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Zenker)

und aus der Röntgenabteilung der Chirurg. Univ.-Klinik München (Vorsteher: Prof. Dr. med. M. Pöschl)

## Die Anwendung langer Darmsonden bei der Ileus-Behandlung

von F. L. RUEFF, R. BEDACHT und M. WILHELM

**Zusammenfassung:** In der modernen Ileusbehandlung hat die Anwendung langer Darmsonden zur Absaugung von Darminhalt heute ihren festen Platz. Auf Grund unserer Erfahrungen bei 70 Ileus-Kranken ist der funktionelle Ileus das Hauptanwendungsgebiet langer Darmsonden, während dieses Verfahren beim mechanischen Ileus in der Regel als alleinige Therapiemaßnahme unzureichend ist. Dagegen kommt der Darmabsaugung über eine Sonde beim mechanischen Ileus vor allem die Bedeutung einer Operationsvorbehandlung und einer Operationsnachbehandlung zu. Wenn keine Peristaltik mehr vorhanden ist, kann man nicht erwarten, daß eine lange Darmsonde bis in den Dünndarm eingeführt werden kann. Bei einem Ileus infolge Peritonitis, Strangulation, Inkarzeration oder Volvulus darf der Zeitpunkt der Operation unter keinen Umständen durch die Einführung einer Darmsonde verzögert werden.

Die möglichen Ursachen eines Ileus sind zahlreich. Die Klassifizierung in einen **funktionellen** und einen **mechanischen Ileus** (Heusser) ist zwar

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Zenker zum 65. Geburtstag gewidmet.

**Summary:** The use of long nasogastric tubes as a component of the treatment of ileus. The use of long nasogastric tubes for the suctioning off of intestinal contents, has an established place in the modern treatment of ileus. On the basis of our experience in 70 patients with ileus, long nasogastric tubes should mainly be used for the treatment of functional ileus, whereas sole use of this method is usually inadequate for mechanical ileus. On the other hand, nasogastric suction by a tube is particularly important for the preoperative and postoperative care of a patient with mechanical ileus. In the absence of peristalsis one cannot expect to introduce a long nasogastric tube into the small intestine. If the ileus is due to peritonitis, strangulation, incarceration or volvulus, then the time of operation must — under no circumstances — be delayed by introducing a nasogastric tube.

für das Verständnis dieser Krankheit nützlich. In der Praxis aber sind die Grenzen sehr oft gleitend, da ja letztlich auch jeder länger bestehende und unbehandelte mechanische Ileus zu einem funktionellen bzw. paralytischen Ileus wird. Die Artdia-