

die die vagale Stimulationsphase führend ist. Dieser Hinweis stellt einen Anhalt für die Berechtigung zur primären Vagotomie bei entsprechender Voruntersuchung dar.

### Literatur

1. DEMLING, L.: Dtsch. med. Wschr. **90**, 1682—1687 (1965).
2. HOLLANDER, F.: Meth. med. Res. **4**, 166—173 (1951).
3. KAY, A. W.: Gastroenterology **53**, 834—844 (1967).
4. LAMBLING, A., et J. J. BERNIER: Gastroenterologia (Basel) **92**, 335—351 (1959); siehe auch Med. Monatsspiegel Merck **5**, 90—91; 118; 146 (1964).
5. LAUDANO, O. M., and E. C. RONCORONI: Gastroenterology **49**, 372—374 (1965).
6. LINDEN, G., K. SCHULTIS, R. HUMPERT, N. MANIATIS u. E. WAGNER: Dtsch. med. Wschr. **87**, 2681—2682 (1962).
7. SCHULTIS, K.: Dtsch. med. Wschr. **88**, 1115 (1963).
8. ZATERKA, S., and D. P. NEVES: Gastroenterology **47**, 251—257 (1964).

## 103. Pepsinstabilisierender Faktor (PSF) in der Magenschleimhaut und im Magensaft bei Mensch und Tier

H. HAENDLE\*, W. LORENZ, H. STURM, K. REICHEL, G. FEIFEL  
und E. WERLE-München (a. G.)

*Summary.* The inactivation of pepsin in an alkali medium (beginning already from pH 6.0) can be prevented by a substance, which we have found in the gastric mucosa and gastric juice. This pepsin stabilizing factor (PSF) is stabil in acid, alkali and against heat, is dialysable and can be destroyed by trypsin and pepsin. PSF, partially purified by acid precipitation and chromatography on Sephadex, has an activity of 1 PSF unit per 0.5 µg substance. The regional localization of PSF in the gastric mucosa is the same as that of pepsin respectively pepsinogen. The physiological function and the pathophysiological significance of PSF in the etiology of duodenal ulcer is discussed.

Der wichtigste Faktor der Ulcusestehung ist der säure- und pepsinhaltige Magensaft. Bei der Frage nach der Ätiologie des Ulcus pepticum wird oft die Rolle des Pepsins übergangen. Dabei ist aber sicherlich der Gewebsuntergang im Bereich des Ulcuskraters die Folge einer enzymatischen Andauung durch das Pepsin.

Grundlegende Fortschritte auf dem Gebiet des Pepsins wurden vor allem in der Aufklärung seiner Chemie erzielt. Man kennt die Aminosäurezusammensetzung, die Endgruppen, die Umwandlungsprodukte bei der Zymogenaktivierung usw. Nur eine Frage der Zeit wird die genaue Kenntnis der vollständigen Sequenz der Aminosäuren sein.

Das Pepsin hat eine Sonderstellung unter den proteolytischen Enzymen. Es ist extrem säurestabil. Sein Wirkungsoptimum liegt bei

pH 1,8, in einem pH-Bereich, in dem die meisten Proteine schon vollkommen denaturiert vorliegen. Im krassen Gegensatz dazu steht die außerordentliche Empfindlichkeit des Pepsins gegenüber pH-Werten über 6, bei denen es irreversibel inaktiviert wird. Diese Veränderung des Pepsins bezeichnet man allgemein als alkalische Denaturierung.

Wir haben nun in der Magenschleimhaut und im Magensaft in großen Mengen eine Substanz nachgewiesen, deren besondere Eigenschaft es ist, Pepsin vor der erwähnten Denaturierung weitgehend zu schützen.

Der pepsinstabilisierende Faktor — so haben wir ihn vorläufig benannt — findet sich bei allen untersuchten Säugetieren und beim Menschen. Er zeichnet sich durch eine äußerste Säure- und relative Alkalistabilität aus. Da er auch dialysierbar ist, läßt sich ein Molekulargewicht unter 10000 annehmen.

Der enzymatische Abbau durch Trypsin und durch Pepsin läßt auf die stoffliche Natur eines Polypeptids schließen. Die Spaltung durch Pepsin erfolgt dabei lediglich bei pH 4,0. Wir haben den Faktor durch saure Fällung und wiederholte Chromatographie an Dextrangelen (Sephadex) angereichert und dabei ein Präparat erhalten, in dem eine PSF-Einheit an 0,5  $\mu\text{g}$  Substanz gebunden ist. Eine PSF-Einheit ist diejenige PSF-Menge, in deren Gegenwart 1  $\mu\text{g}$  krist. Pepsin bei pH 7,2 unter Standardbedingungen 50% seiner Aktivität behält.

Gibt man zu einer Pepsinlösung vor der unter konstanten Bedingungen ausgeführten Alkalisierung steigende Mengen einer PSF-Lösung, so erfolgt ein linearer Anstieg der Schutzwirkung bis zu 80%. Mit höherer Konzentration läßt sich entsprechend der üblichen Dosis-Wirkungsbeziehung auch ein voller Schutz der gesamten Pepsinaktivität erreichen.

Die Lokalisation des pepsinstabilisierenden Faktors in der Magenschleimhaut stimmt mit der regionalen Verteilung des Pepsins bzw. dessen Vorstufe, dem Pepsinogen, überein.

Die physiologische Funktion des PSF beruht sehr wahrscheinlich auf dem Schutz des Pepsins vor der Denaturierung, wie sie sich z. B. durch die vorübergehende pH-Verschiebung bei der Nahrungsaufnahme ohne weiteres ergeben kann.

Eine pathophysiologische Bedeutung des PSF bei der Entstehung des Duodenalulcus läßt sich in folgender Weise diskutieren: Im oberen Duodenalbereich ist Pepsin geschützt durch den Faktor und übersteht eine vorübergehende Alkalisierung durch Darmsaft. Bei erneuter Ansäuerung ist dieses Pepsin wieder zusätzlich zu neuankommendem Pepsin proteolytisch aktiv. Unter normalen, d. h. physiologischen Umständen ist die Duodenalschleimhaut einer solchen Belastung gewachsen. Bei einer gesteigerten Magensaft- und Säureproduktion, wie sie beim Duodenalulcus sehr häufig anzutreffen sind, kommt es zur peptischen Andauung der Duodenalschleimhaut.

Eine weitere Schlußfolgerung aus der Kenntnis des PSF ist die Notwendigkeit, alle bisher auf dem Gebiet der proteolytischen Magenenzyme gewonnenen Ergebnisse, die auf einer Enzymdifferenzierung durch eine unterschiedliche Alkalistabilität beruhen, zu überprüfen.

Vortrag Nr. 104 WELSCH-München: **Untersuchungen zur Motilität des Magens nach chirurgischen Eingriffen am Nervus vagus** wurde direkt im Anschluß an Vortrag Nr. 101 gehalten.

## 105. Möglichkeiten für die chirurgische Behandlung der normaciden und hypaciden Magengeschwüre durch verbreiterte Magenkorpusresektion

K. SERAFIMOV-Skopje/Jugoslawien (a. G.)

*Summary.* On 16 patients with indurated chronic gastric ulcers, which were mainly situated in the smaller curvature, without hyperchlorhydria, which was the case in about 20% of our clinical material, a wide resection of the body of the stomach from the fundus to the antrum was carried out, whereby nearly 60% of the volume of the stomach was removed.

This surgical procedure was better tolerated by the patients than the classical stomach resections called Billroth II or I. Mortality was nil and the recovery period was shorter than is customary.

*Zusammenfassung.* Bei 16 Kranken mit einem callösen Magengeschwür, überwiegend auf der kleinen Kurvatur und ohne Hyperchlorhydrie, was bei ungefähr 20% der Kranken der Fall ist, wurde eine verbreiterte Magenkorpusresektion — vom Fundus bis zum Antrum — gemacht, wobei annähernd 60% des Magen volumens entfernt wurde.

Dieses chirurgische Verfahren wurde von den Kranken besser vertragen als die klassische Magenresektion nach Billroth II oder I. Es war kein Exitus zu verzeichnen und die Erholungszeit war kürzer als gewöhnlich.

Die erste segmentäre Magenresektion wegen eines Magengeschwüres wurde, wie bekannt, 1897 von v. MIKULICZ gemacht. Obwohl dieses Verfahren auf dem Deutschen Chirurgischen Kongreß 1912 lebhaftes Interesse fand, wurde es wegen Ulcus-Rezidiven wieder verworfen.

10 Jahre später, 1922, veröffentlichten auf dem Amerikanischen Chirurgenkongreß JUDD u. LIONS erfolgreiche Resultate bei der Behandlung von Magengeschwüren. Nach ihrer Meinung war das ursprüngliche Operationsverfahren erfolglos, weil es wegen einer zu sparsamen Magenkorpusresektion die Magenacidität nicht wesentlich beeinflussen konnte.

WANGENSTEEN leistete in zwei Etappen einen bedeutsamen Beitrag zum Problem der segmentären Magenresektion. Er hob dabei seine „verbesserte“ Version hervor, d. h. die sogenannte tubuläre Magenresektion,