

man sich eher zum operativen Eingriff entschließen, als dann, wenn die Magenschleimhaut entzündliche Veränderungen mit Parenchymschwund zeigt und ihr Sekretionspotential den Normbereich nicht überschreitet. Besonders verdächtig sind auf der anderen Seite „Ulcerata“, bei denen die maximale Stimulation keine Säurebildung erkennen läßt. In diesen Fällen muß sofort operiert werden, da es sich mit aller Wahrscheinlichkeit um ein Carcinom handelt, entsprechend dem Grundsatz: Kein chronisches Ulcus ohne Säure. Ebenfalls kein Gegenstand konservativer Therapie ist das Zollinger-Ellison-Syndrom.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die konservative Behandlung des peptischen Geschwürs in anfänglicher Bettruhe, Rauchverbot und einer wenig komplizierten Schonkost besteht. Gutes Kauen der Nahrung und dadurch ausreichende Speichelbildung sind von günstigem Einfluß. Unter den Medikamenten haben lang wirksame Anticholinergica für die Behandlung und die Prophylaxe des Ulcus duodeni-Leidens Bedeutung gewonnen. Der Ausdruck medikamentöse Vagotomie erscheint jedoch übertrieben. Um den Gastrinmechanismus zu blockieren, sucht man neuerdings nach Antigastrinen. Klinisch verwertbare Resultate wurden jedoch noch nicht erzielt. Antacida und Sedativa sind vor allem subjektiv wirksam. Ein neuer Aspekt ergibt sich dadurch, daß es möglich ist, auf medikamentösem Wege die Durchblutung der Magenschleimhaut zu steigern und gleichzeitig die Säureproduktion zu senken. Das Verfahren des Mageneinfrierens nach WANGENSTEEN hat sich als unbrauchbar erwiesen. Die Schleimhautbiopsie sowie moderne Methoden der

quantitativen Sekretionsanalyse erlauben es unter der Berücksichtigung des klinischen Verlaufes, die Indikationsstellung für einen operativen Eingriff zur Behandlung des Geschwürleidens exakter zu stellen.

Literatur. 1. DEMLING, L.: Med. Welt 19, 1057 (1963). — 2. DEMLING, L., and M. CLASSEN: Neutralizing capacity of the pancreas. Internat. Symposium on non-insulin-producing tumours of the pancreas in Erlangen am 16./17. Juli 1968. — 3. DEMLING, L.: In K. HEINKEL u. H. SCHÖN, Pathogenese, Diagnostik, Klinik und Therapie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Stuttgart: F. K. Schattauer 1964. — 4. DEMLING, L., R. OTTENJANN u. H. GEBHARDT: Gastroenterologia (Basel) 102, 129 (1964). — 5. DOLL, R., and F. PYGOTT: Lancet 1952 I, 171. Zit. nach D. W. PIPER. Gastroenterology 52, 1009 (1967). — 6. DONALDSON, R. M., Jr.: Gastroenterology 52, 897 (1967). — 7. GROSSMAN, M. I.: Gastroenterology 50, 912 (1966). — 8. HARA, Y.: Prognosis of medically treated gastric ulcers. The 3rd World Congr. of Gastroenterology I, p. 633. Tokyo 1966. — 9. JONES, F. A., and J. W. P. GUMMER: Clinical gastroenterology. Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1960. — 10. LAURETA, H. C., C. C. CROU, and E. C. TEXTER: Amer. J. clin. Nutr. 15, 211 (1964). — 11. LENNARD-JONES, J. E., J. FLETCHER, and D. G. SHAW: Gut 9, 177 (1968). — 11a. LICHTSTEIN, J., and J. D. MAYKE: Unrestricted diet in peptic ulcer with tranquilizers and placebo. The 3rd World Congr. of Gastroenterology I, p. 640. Tokyo 1966. — 12. MALHOTA, S. L.: Scand. J. Gastroent. 2, 96 (1967). — 13. MIDDLETON, W. R., A. COOKE, and A. SHYRING: Gut 7, 303 (1966). — 14. MYHILL, J., and D. W. PIPER: Gut 5, 581 (1964). — 15. PIPER, D. W., and B. H. FENTON: Gut 5, 585 (1964). — 16. SUN, D. C. H.: Zit. nach D. W. PIPER. Gastroenterology 52, 1009 (1967). — 17. TRUELOV, S. C., and P. C. REYNELL: Diseases of the digestive system. Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1963. — 18. TURNER, M. D., L. L. MILLER, and H. L. LEGAL: Gastroenterology 58, 967 (1967).

Prof. Dr. L. DEMLING
Med. Univ.-Klinik
852 Erlangen, Krankenhausstr. 12

Zur Wahl der operativen Eingriffe bei unkomplizierten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren

R. ZENKER, K. REICHEL, W. LORENZ, H. HAENDLE und G. FEIFEL

Chirurgische Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. ZENKER) und
Klinisch-Chemisches Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. phil. E. WERLE)

Die Flut der Veröffentlichungen über gute Ergebnisse bei der Behandlung des Ulcus pepticum mit Vagotomie und Pyloroplastik oder einer anderen Drainageoperation haben den Eindruck entstehen lassen, als ob die bisher geübten klassischen Resektionsverfahren überholt seien. Dies trifft nicht zu. Dagegen haben die Vielfalt der Operationsverfahren beim Ulcus duodeni und ventriculi sowie die verschiedensten Vorschläge zu ihrer Auswahl zu einer gewissen Unsicherheit in der Behandlung des peptischen Geschwürs geführt. Während die größten Erfahrungen mit der Vagotomie bisher in den anglo-amerikanischen Ländern gesammelt wurden, stand man der „Neurochirurgie des Magens“ im europäischen Raum eher ablehnend gegenüber. In neuerer Zeit scheint sich auch hier ein Wandel anzubahnen, wie Veröffentlichungen von HOLLE, HART, HEYMANN, SCHREIBER, ALLGÖWER, HOLLENDER et al. zeigen [10]. In der Behandlung des Ulcus duodeni ist die Rolle der Vagotomie mit Drainageoperation unumstritten. Beim Ulcus ventriculi wird die Vagotomie und Pyloroplastik im wesentlichen nur von BURGE und in Deutschland von HOLLE empfohlen [3, 9]. Die Suche nach verlässlichen Kriterien für die Wahl des Operationsverfahrens erscheint daher dringend angezeigt.

Ätiologie der Geschwürsbildung

Wenn man sich mit den Ursachen der Geschwürsbildung beschäftigt, so stößt man auf eine unüberschaubare Zahl experimenteller und klinischer Arbeiten. Nach dem heutigen Stand der Dinge kann man aber sagen, daß die vielen Theorien der Geschwürsbildung bis auf die peptische (GUENZBURG) wieder verlassen sind. Die Bezeichnung „Peptisches Geschwür“ sagt schon, daß Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre nur durch Selbstandauung, d. h. bei Vorhandensein von Salzsäure und proteolytischen Enzymen (Pepsin) entstehen können.

A. Die Bedeutung der Salzsäure. Die Sekretion des Magensaftes verläuft im wesentlichen in 3 Phasen:

1. die cephalische oder nervale,
2. die gastrische oder humorale und
3. die intestinale Phase.

Die cephalische Phase der Magensekretion verläuft über den Nervus vagus. Bei Durchtrennung der zum Magen ziehenden Äste des Vagus ergibt sich eine Verminderung von 60—70% der Magensaftsekretion auf maximalen Reiz durch Histamin oder Gastrin, bezogen auf die Volumen- und Säuresekretion. Die gastrische oder humorale Phase läuft über Freisetzung

von Gastrin aus den Antrumdrüsen, und zwar auf zwei Wegen: 1. durch Alkalisierung des Antrums durch Speisebrei und 2. durch Dehnung der Wand des Antrums. Diese Beobachtungen sind durch zahlreiche Versuche an Menschen und Tieren erhärtet.

Die Vagus- und Gastrinwirkung tritt wahrscheinlich über eine Freisetzung von Histamin aus Nicht-mastzellspeichern ein, das seinerseits die Belegzellen stimuliert. Auf die Rolle des Histamins als sogenanntem finalem Chemostimulator der Belegzellen wurde an anderer Stelle ausführlich hingewiesen (LORENZ [12]).

B. Pepsin und pepsinstabilisierender Faktor. Bei den auslösenden Faktoren der Ulcuse Entstehung spielen proteolytische Enzyme eine entscheidende Rolle. Pepsin nimmt unter den proteolytischen Enzymen insofern eine Ausnahmestellung ein, als sein Wirkungsoptimum im stark sauren Bereich bei pH 1,8 liegt. Im Gegensatz zu dieser auffallenden Säurestabilität steht die außerordentliche Empfindlichkeit des Pepsins bei pH-Werten über 6. In unserer Arbeitsgruppe wurde von HAENDLE [6] eine Substanz isoliert, die das Pepsin auch über den Neutralpunkt hinaus zu stabilisieren und vor der Denaturierung zu schützen vermag. Der Reflux von alkalischem Darmsaft muß also nicht notgedrungen zu einer Inaktivierung des Pepsins im Magen und Duodenum führen.

C. Mucoides des Magensaftes. Verschiedene Typen schleimproduzierender Zellen in der Mucosa des Verdauungstraktes schützen die Schleimhaut gegen die proteolytische Wirkung der gastro-intestinalen Enzyme. Dank der hohen Viskosität, der Kohäsions- und Adhäsionskraft formt die Schleimbarriere einen ununterbrochenen Film, der fest auf der darunterliegenden Mucosa haftet. Dieser Schleim ist eine Mischung verschiedener Mucoproteine, deren biochemische Struktur erst teilweise bekannt ist. Die Schleimmenge, die in den Antrumdrüsen gebildet wird, ist aber z. B. bei Aspirin-Abusus und medikamentöser Verabreichung von Cortison-Präparaten signifikant vermindert.

Prüfung der Magensekretion

Bei den heute üblichen Testen unterscheidet man grundsätzlich 2 Methoden:

1. Die durch Nasogastraltuben und Daueraspiration gewonnene Magensaftuntersuchung.
2. Intra-gastrale pH-Messung bzw. Bestimmung der Alkalizeit.

Die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren können an dieser Stelle nicht weiter diskutiert werden. Uns hat sich der von KAY (1953) angegebene „augmented histamine test“ (maximaler Histamintest) kombiniert mit der fraktionierten Ausheberung von LAMBLING (1959) bewährt [11]. Der besseren Verträglichkeit wegen verwenden wir statt Histamin Histalog (Betazol von Lilly) in einer Dosierung von 2 mg/kg Körpergewicht. Zur Verhütung von Nebenwirkungen verabreichen wir auch beim Betazol-Test $\frac{1}{2}$ Std vor der Stimulation eines der folgenden Antihistaminica intramuskulär: Tavegil, Antistin, Synpen, Dabylen oder Atosil.

Der 1stündigen Basalsekretion schließen sich acht Fraktionen der stimulierten Sekretion an, d. h. der Magen wird über 2 Std alle 15 min abgesaugt. Die Fraktionen 2—5 (1 Std) nach Betazolgabe nehmen wir als maximalen Säurewert.

Bewertung des maximalen Betazol-Testes

Vergleichende Sammelstatistiken über Basalsekretion und maximal stimulierter Sekretion sind im deutschen Schrifttum selten. Zusammenstellungen aus der Literatur ergeben eine sehr große Streubreite der gefundenen Werte. Faßt man Männer und Frauen zusammen, so liegt die Basalsekretion etwa zwischen 2,5 und 4 mval/Std, bei dem maximalen Säurewert um 22 mval/Std (± 10 mval). Junge Menschen produzieren mehr Säure als alte, Frauen haben im Durchschnitt eine niedrigere Säureproduktion als Männer. Eine Zusammenfassung dieser Mittelwerte bei normalen und pathologischen Verhältnissen ist aus der Tabelle ersichtlich. Beim Magencarcinom liegen die Werte im Durchschnitt weit unter der Norm. Eine Diagnosenstellung ist wegen der hohen Streubreite weder beim Ulcusleiden noch beim Malignom möglich, sie kann nur zusammen mit dem Röntgenbefund und den anderen klinischen und laborchemischen Befunden gestellt werden. Eine sehr hohe maximale Säuresekretion ist allerdings auf ein Ulcus duodeni ebenso verdächtig wie eine extrem niedrige Sekretion auf das Vorliegen eines Carcinoms.

Von englischen Autoren wird in der letzten Zeit die Magensaftbestimmung durch Pentapeptid (synthetisches Peptid mit voller Gastrinwirkung) propagiert. Die veröffentlichten Ergebnisse zeigen, daß die Werte nach Histaminstimulierung und Gastrinstimulation sehr gut übereinstimmen. Der große Vorteil, der durch Gastrin ausgelösten Magensekretion scheint im Fehlen von Nebenwirkungen zu liegen, so daß in Zukunft der Gastrin-Test zur Bestimmung der Magensekretion wahrscheinlich die Methode der Wahl werden wird.

Tabelle

Diagnose	Basalsekretion (mval/Std)		Maximalsekretion (mval/Std)	
	♂	♀	♂	♀
Gesunder	2—5	1—2	22	14
Ulcus duodeni	über 6	über 4	37—40	25
Ulcus ventriculi	2—4	2	18—20	12

Auswahl der Operationsverfahren nach dem maximalen Betazol-Test

Allen chirurgischen Verfahren zur Heilung eines peptischen Geschwürs ist die Verminderung der Säureproduktion gemeinsam. Die Überlegung, daß Rezidivgeschwüre stets mit einer erhöhten Säureproduktion vergesellschaftet sind, hat uns veranlaßt, für jeden einzelnen Ulcuskranken das geeignete Operationsverfahren so zu wählen, daß ein Rezidiv mit hoher Sicherheit vermieden werden kann. Der zu wählende operative Eingriff muß deshalb gewährleisten, daß die Säureproduktion des Magens derart gemindert wird, daß ein Rezidivgeschwür nicht entstehen kann. Ausgedehnte Untersuchungen von SCOBIE, DEMLING, KAY, MARKS und COREIRA haben gezeigt, daß Rezidivgeschwüre gewöhnlich auf maximalen Betazolreiz Werte von 15—25 mval HCl/Std ergeben [1, 11]. Auf der anderen Seite zeigen die Veröffentlichungen über die Ergebnisse nach Vagotomie, daß eine 60—70%ige Verringerung der Magensaftsekretion zu erwarten ist [1, 3]. Erreicht man nun rein rechnerisch durch eine 60%ige Verminderung der

maximalen Säureproduktion einen Wert, der über 15 mval/Std liegt, so besteht unserer Meinung nach eine erhöhte Rezidivgefahr. In allen diesen Fällen muß man zur Vagotomie eine Resektion in Form der Antrumresektion oder der Hemigastrektomie hinzufügen. In allen Fällen mit hoher basaler Säuresekretion kann eine erhöhte Stimulation auf vagalem Wege angenommen werden, so daß eine Vagotomie in diesen Fällen angezeigt ist. In Deutschland hat insbesondere HENNING schon früh auf die Erhöhung der Ruhesaftproduktion beim Ulcus duodeni hingewiesen. Bei sehr hoher maximaler Säureausscheidung und hoher basaler Sekretion gebührt den Resektionsverfahren mit zusätzlicher Vagotomie der Vorzug. Bei hoher maximaler Säureausscheidung über 40 mval/Std und niedriger basaler Sekretion genügt die $\frac{2}{3}$ -Resektion allein. Nach diesen Erwägungen lassen sich also für das operative Vorgehen beim *Ulcus pepticum* folgende Richtlinien aufstellen:

1. Beim Magenulcus liegen die Säurewerte in der überwiegenden Zahl im Normbereich. Eine Vagotomie wird unserer Meinung nach nicht die auslösende Ursache der Ulcuserkrankung beseitigen, so daß wir immer, nicht zuletzt auch wegen der Gefahr der malignen Entartung die Resektion nach Billroth I bevorzugen.

2. Beim Ulcus duodeni mit erhöhter Basalsekretion und maximaler Säureausscheidung unter 40 mval/Std führen wir die selektive Vagotomie und Pyloroplastik durch.

3. Beim Ulcus duodeni mit erhöhter Basalsekretion (über 6 mval/Std) und maximaler Säureausscheidung über 40 mval/Std empfehlen wir die Vagotomie und Antrumresektion bzw. Hemigastrektomie.

4. Beim Ulcus duodeni mit niedriger oder normaler Basalsekretion und maximaler Säureausscheidung über 40 mval/Std genügt die $\frac{2}{3}$ -Resektion allein.

Diskussion

Ogleich in der anglo-amerikanischen Literatur Beobachtungsreihen nach Vagotomie und Drainageoperation über 10—15 Jahre vorliegen, ist die Meinung über die chirurgische Behandlung des *Ulcus pepticum* bislang noch geteilt. Angaben über Operationserfolge divergieren beträchtlich. Autoren mit größeren Serien, wie etwa DRAGSTEDT, HARKINS, HOLLE und BURGE haben sehr gute Ergebnisse mit geringen Rezidivquoten [3, 9]. Die Mortalität liegt nach Vagotomie und Pyloroplastik um 1%. HERRINGTON berichtet dagegen über 5% Mortalität und 7,3% Rezidivulcera. POSTLETHWAIT [13] berichtet in seiner großen Sammelstatistik bei der Vagotomie mit einfacher Zusatzoperation (Pyloroplastik) über eine Mortalität von 0,8% bei 344 Fällen. Die Vagotomie mit Antrumresektion hat eine Mortalität von 2,6% (278 Fälle), die Resektion in der klassischen Form dagegen eine Mortalität von 4,4—5,6% bei 979 Fällen. SCOTT [18] berichtet über 1600 Fälle, die durch Vagotomie und Antrumresektion behandelt wurden. Die Gesamtmortalität war 2,3%, die Rezidivrate belief sich auf 0,8%. Nach dieser Angabe wäre die sog. A-V-Resektion, die von NYHUS inauguriert wurde, als sicherste Methode anzusehen, was die Rate der Rezidivgeschwüre betrifft. Bei Gesamtdurchsicht der Literatur erhält man doch den Eindruck, daß die Vagotomie mit Pyloroplastik bei weitem die geringste Mortalitätsrate

hat, so daß man in allen Fällen, die sich nach den Sekretionsuntersuchungen dazu eignen, auf diese Operationsmethode zurückgreifen sollte. Erwähnt werden muß allerdings, daß das Dumping-Syndrom auch nach Vagotomie auftreten kann.

Nach allen bisher bekannten Tatsachen über die Ulcuserkrankung ist eine Patentlösung, die jedes Rezidiv verhindert und eine Mortalität von 0% hat, nicht zu erwarten, da die Faktoren der Ulcuserkrankung und des Fortbestehens der Geschwürkrankheit sehr verschieden sind. Wir erachten daher eine sorgfältige Prüfung der Sekretionsverhältnisse jedes einzelnen Ulcuskranken als bestes Kriterium für die einschlagende chirurgische Therapie. Es ist anzunehmen, daß eine individuell abgestimmte Ulcusbehandlung eine weitere Verbesserung der Operationsergebnisse erbringen wird. Der vorgeschlagene Weg hängt nicht zuletzt von der Sorgfalt der Magensaftuntersuchung ab. Hier sind auch sicher noch Verbesserungen zu erreichen. Wir sind uns auch bewußt, daß die angegebenen Zahlen Richtwerte darstellen, die sich bei großen Kollektiven noch verändern können.

Zusammenfassend kann man feststellen: Durch ständig verbesserte Operationstechnik und Nachbehandlung ist die Mortalität der Magenresektion beim unkomplizierten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür bis auf 2—3% gesenkt worden. Demgegenüber liegt die Mortalität bei der Vagotomie mit Pyloroplastik um 1%. Um ein geringes Risiko mit einer möglichst sicheren Verhütung von Rezidiven zu verbinden, ist es notwendig, das Operationsverfahren (Vagotomie — Pyloroplastik, Vagotomie und Antrumresektion bzw. Hemigastrektomie, klassische $\frac{2}{3}$ -Resektion) auf Grund einer Magensekretionsanalyse auszuwählen, wozu sich der maximale Betazol-Test nach KAY-LAMBLING eignet.

Literatur. 1. BANK, S., I. N. MARKS, and J. K. LOUW: Gut 8, 36 (1967). — 2. BROOMÉ, A., and H. BERGSTROM: Acta chir. scand. 132, 170 (1966). — 3. BURGE, H.: Vagotomie. London: Arnold 1964. — 4. CODE, C. F.: Fed. Proc. 24, 1311 (1965). — 5. GRIFFITH, C. A.: Amer. J. dig. Dis. 12, 333 (1967). — 6. HAENDLE, H., W. LORENZ, H. STURM u. E. WERLE: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. (1968, im Druck). — 7. HARKINS, H., J. E. JESSEPH, J. K. STEVENSON, and L. M. NYHUS: Arch. Surg. 80, 743 (1960). — 8. HOLLANDER, F.: Gastroenterology 7, 607 (1946). — 9. HOLLE, F.: Spezielle Magen-chirurgie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968. — 10. HOLLENDER, L. F.: Klin. Med. (Wien) 22, 30 (1967). — 11. KAY, A. W.: Gastroenterology 53, 834 (1967). — 12. LORENZ, W., H. HAENDLE, K. REICHEL, G. FEIFEL u. E. WERLE: Münch. med. Wschr. 110, 466 (1968). — 13. POSTLETHWAIT, R. W.: Results of surgery for peptic ulcer. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 1963. — 14. RUDING, R.: Surgery 61, 495 (1967). — 15. RUDING, R., and W. H. HIRDES: Surgery 58, 743 (1963). — 16. RUEFF, F.: Münch. med. Wschr. 106, 585 (1964). — 17. SCOBIE, B. A., and R. A. ROVELSTAD: Gastroenterology 48, 318 (1965). — 18. SCOTT, H. W., J. L. SAWYERS, W. G. GOBBEL, J. L. HERRINGTON, W. H. EDWARDS, and L. W. EDWARDS: Vagotomy and antrectomy in surgical treatment of duodenal ulcer disease. Surg. Clin. N. Amer. 46, 349 (1966). — 19. ZENKER, R., F. RUEFF, H. M. BECKER u. R. THURMAYR: Langenbecks Arch. klin. Chir. 203, 335 (1964). — 20. ZENKER, R., K. REICHEL u. F. RUEFF: Langenbecks Arch. klin. Chir. 320, 223 (1968).

Prof. Dr. R. ZENKER
Dr. K. REICHEL
Dr. W. LORENZ
Dr. H. HAENDLE
Dr. G. FEIFEL
Chirurgische Universitäts-Klinik
8 München 15, Nußbaumstr. 20