

## Ulcus, Stress und Schizophrenie

### Zur Frage der Ulcushäufigkeit bei männlichen schizophrenen Patienten

H. Hinterhuber und L. Hochenegg

Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. H. Ganner)

Eingegangen am 17. Juli 1974

#### Gastric Ulcers, Stress and Schizophrenia

##### Incidence of Gastric Ulcers in Male Schizophrenic Patients

*Summary.* According to the hypothesis of a biochemical disorder, we found that schizophrenic patients show a modified reaction to stress. We have checked 668 male schizophrenic patients and found 18 ulcers (2.69%) this is contrasted by the average incidence of ulcers at the rate of 10%. 12 of the 18 probands had preliminary serious somatic lesions.

We came to the conclusion that the hypothalamic stress response is altered: Schizophrenic patients and the normal population show a significant difference to the incidence of gastric ulcers.

*Key words:* Schizophrenia — Gastric Ulcers and Ulcers of the Duodenum — Biochemistry, Diencephalosis — Social Psychiatry — Stress.

*Zusammenfassung.* Aufgrund der Annahme einer biochemischen Störung im Stressmechanismus als eines der ätiologischen Momente der Schizophrenie und der diencephalen Genese der Magengeschwüre wurde die Ulcushäufigkeit bei nichtselektierten schizophrenen Patienten untersucht. Besonderes Augenmerk wurde auf die modifizierte Reaktionsweise von Schizophrenen auf Stressoren gelegt.

Von den 668 schizophrenen Patienten wiesen insgesamt 18 ein Ulcus auf (2,69%). Laut übereinstimmender Literaturangaben beträgt die Häufigkeit der Ulcuskrankheit bei männlichen Erwachsenen mindestens 10%. Bei 12 der 18 Ulcuskranken gingen schwerwiegende, ulcusfördernde somatische Schädigungen voraus.

Die Vermutung, daß die hypothalamische Stressbeantwortung beim Schizophrenen anders abläuft, erscheint durch diese Untersuchung gesichert. Schizophrene und Nichtschizophrene unterscheiden sich in bezug auf die Ulcusanfälligkeit hochsignifikant.

Dargestellt wurden ebenfalls die Grundzüge der sozialpsychiatrischen wie biochemischen Forschungsergebnisse der Schizophrenie und der Ulcuskrankheit.

*Schlüsselwörter:* Schizophrenie — Ulcus ventriculi-duodeni — „Diencephalose“ — Biochemie — Sozialpsychiatrie — Stress.

#### Problemstellung

Bereits 1952 publizierten Osmond u. Smythies ihre ausgedehnten Studien über die biochemischen Grundlagen der Schizophrenie: sie postulierten, daß bei den Erkrankungen, die wir im schizophrenen Formenkreis vereinen, die biochemische Störung in einem abnormen Noradrenalinstoffwechsel zu lokalisieren sei. Die genannten Forscher stellten fest, daß eine dem Dimethyloxyäthanolamin ähnliche Substanz bei den Schizophrenen in den Geweben gebildet werden könnte, und vermuteten, daß bei der Schizophrenie eine Störung der Transmethylierung mit der Bildung eines O-methylabkömmlings des Katecholamins anstelle des N-Methyls bestehen könnte. Die Methylierung am anderen Ende des Adrenalinmoleküls

ergibt aus dem Noradrenalin Dimethoxyphenyläthanolamin, aus dem Dopamin Dimethoxyphenyläthylamin. Die genannten Autoren vermuteten in diesen, dem Mescaline eng verwandten Verbindungen, eine Toxizität, die das Auftreten der Psychose bewirken oder beschleunigen würde.

Nach Osmond u. Smythies bringt die Tatsache, daß die biochemische Störung im Streßmechanismus liegt, folgende Konsequenzen mit sich: einmal könnte die enge Koppelung psychologischer wie biochemischer Faktoren erklärt werden; zweitens würde „die Bildung von — toxische Psychosen erzeugenden — Verbindungen als Nebenprodukte eines der Teile des Stressmechanismus selbst (des zentralen adrenergischen Systems) zu einem Circulus vitiosus und einem unbegrenzten Anhalten der Psychose durch positive Rückkoppelung führen“ (Smythies). Drittens könnte man ebenfalls — laut Ansicht von Smythies u. Sykes — die bekannte Verbindung zwischen der Mescalinepsychose und der Angst erklären.

Bedeutungsvoll erscheint weiters, daß alle Halluzinogene entweder O-Methyl- oder N-Methyl-derivate der Neurohormone Noradrenalin, Dopamin und Serotonin sind.

Die Annahme einer biochemischen Störung im Stressmechanismus als ätiologisches Moment der Schizophrenie veranlaßte uns, andere Auswirkungen prolongierter Streßsituationen zu untersuchen und in Korrelation zu den skizzierten Ergebnissen zu bringen.

### Die Ulcuskrankheit

Die *Ulcera ventriculi et duodeni* werden heute allgemein als Stressreaktion interpretiert. Das Magengeschwür gilt gleichsam als Paradigma einer durch Emotion bedingten organischen Läsion. Eine Ulcuskrankheit, ein Ulcusschub tritt auf, „wenn Menschen von bestimmter Wesensart und bestimmter Haltung in Konfliktsituationen bestimmter Art geraten“ (Glatzel). Soziale Faktoren können durchaus den Adrenalinspiegel verändern. In emotioneller Erwartungssituation ist er erhöht; das Fehlen eines Verhaltensrepertoires führt zu Ausschüttung des „Konflikthormons“. Das Ergebnis der durch Streßsituation verstärkten Magenfunktion wird schließlich das *Ulcus ventriculi sive duodeni* sein (s. WHO-Berichte).

H. Kaess definiert das *Ulcus pepticum* als benigne, aspezifische Ulceration in jenen Abschnitten des Verdauungstraktes, die mit Magensäften in Berührung kommen. Es handelt sich dabei nicht nur um eine lokale Gewebsschädigung, sondern um die Manifestation einer allgemeinen Störung.

Morphologisch werden drei Hauptgruppen unterschieden: Die Erosionen, die einem umschriebenen Schleimhautdefekt entsprechen, die nicht in die *Muscularis mucosae* dringen und ohne Narbenbildung abheilen. Die zweite Gruppe beinhaltet die *Ulcera* mit Innenwandschädigung, bei denen also auch die *Muscularis mucosae* betroffen ist. Die dritte Gruppe wird ausgemacht durch die seltene *Exulceratio simplex*, die mit einer Ulceration der *Mucosa* und *Submucosa* verbunden ist und meist durch eine Erosion einer Arterie hervorgerufen wird.

Die vielen diskutierten Theorien der Pathogenese der Ulcuskrankheit beziehen sich, wie Glatzel auch betont hat, allein auf die pathophysiologischen Funktionsabläufe; die Ätiologie dieses Leidens wurde erst in den letzten Jahren erforscht. Nur zögernd werden die Resultate der heutigen psychosomatischen und sozial-psychiatrischen Forschung in den Gedankenschatz des Internisten aufgenommen.

Immer noch werden vorwiegend drei Theorien als Ursachen des Ulcusleidens angegeben: Die Gefäßtheorie von Bergmann führte schließlich zum Postulat einer Angioneurose („Raynaud des Magens“ nach O. Müller); diskutiert wird weiter die Gastritistheorie nach Konjetzny und die Fermenttheorie von Büchner.

Immer mehr Achtung finden die zentralnervösen Einflüsse in der Ulcuspathogenese, wobei das Ulcus als „Diencephalose“ bezeichnet wird.

Rokitansky wies bereits 1842 auf die auffällige Korrelation von Gehirnschädigungen und Ulcera hin, Schiff konnte gleichzeitig experimentell erzeugte Magengeschwüre nach Durchschneidung des Thalamus beziehungsweise der Pedunculi cerebri publizieren. Auch Cushing betonte die zentralnervöse Genese der Ulcera aufgrund der klinischen Beobachtung, wonach Hirnoperierte infolge der Perforation eines akuten Magen- oder Duodenalgeschwürs verstorben sind. Auch Fulton, Simpson, Baker, Herzog und Orthner sprachen sich für einen Zusammenhang zwischen einer Läsion des Hypothalamus und der Ulcuskrankheit aus. Veil u. Sturm publizierten Fälle von Ulcusbildungen nach Hirnoperationen sowie Hirntraumata (Hirnschüsse und Schädelfrakturen) und betonten, daß Störungen im Diencephalon — neben multiplen hämorrhagischen Erosionen der Magenschleimhaut — auch zum akuten Magenulcus führen. Von Speransky, Pigalew Keller, Hare, D'Amore und anderen stammen experimentelle Arbeiten, die dystrophische Veränderungen am Magen-Darm-Kanal mit Erosionen und Ulcusbildung aufgrund von Reizung am Zwischenhirn beweisen konnten.

Tarnowska-Dziduszko betonte 1973, daß „bei gefäßbedingter Schädigung des Thalamus und Hypothalamus mit einer Ulcuskrankheit im Bereiche des Magen-Duodenum-Kanals zu rechnen ist“. Grundlage dieser Feststellung war die Tatsache, daß morphologische Veränderungen im Hypothalamus und Thalamus bei gefäßbedingter Schädigung des zentralen Nervensystems stets zu einer nachweisbaren akuten hämorrhagischen Erosion und Ulceration im Magen-Duodenal-Trakt geführt haben.

Die im Diencephalon lokalisierte Regulationsstörung des Funktionskreises des Magen-Darm-Kanals dokumentiert die Bedeutung der emotionellen Streßsituation und erklärt schließlich und endlich die Psychogenese dieser klassischen psychosomatischen Erkrankung. Der therapeutische Erfolg der Medikamente, die über das limbische System, den Hypothalamus und das vegetative Nervensystem die emotionelle Grundstörung und damit die auf dieser beruhenden psychosomatischen Krankheit beeinflussen, spricht ebenfalls für die zentralnervöse Ulcuspathogenese.

Die Hauptwurzeln der Ulcuskrankheit liegen in der Lebensgeschichte und der Persönlichkeit des Kranken (Glatzel), vor allem aber in seiner gestörten Fähigkeit, auf Stressoren zu antworten.

Mehrfache Faktorenanalysen erbrachten bei allen manifesten und allen künftigen Ulcuspatienten gemeinsame, ganz determinierte Verhaltensstrukturen: Besonders auffällig ist die ehrgeizige, fleißige Zielstrebigkeit, das erhöhte Verantwortungsbewußtsein, die ängstliche, ausdruckschwache Distanziertheit, die Diskrepanz zwischen individuellem Wollen und Können oder gesellschaftlichem Müssen (Vester, Hecht, Schröder und Ober). Menschen, die solche Eigenschaften aufweisen, reagieren auf Konflikte beruflicher, materieller oder familiärer Art mit

einem Ulcus im Sinne einer abnormen Erlebnisreaktion. Angelsächsische Autoren messen besonders der Angst und Sorge die größte Bedeutung bei (Alexander).

Die akuten oder künftigen Ulcusträger sind weiteren psychischen Stressoren ausgesetzt: sie leben in ausgeprägter räumlicher Enge und in zeitlichem Gedränge, sie sind technischen Zwängen und einem starken Leistungsdruck ausgesetzt, sie werden fortdauernd optisch überreizt, sie leben in einer Umwelt geringer Qualität und lehnen sich gegen Machtpositionen auf. Nach Pflanz ist das Ulcus überdurchschnittlich häufig bei den Angehörigen der untersten Sozialschichten, es ist auch überdurchschnittlich häufig bei Menschen, die aus einer Gemeinschaft ausgeschieden sind und erfolglos nach Wiedergewinnung solcher Gemeinschaft streben.

Die Häufigkeit der Ulcuskrankheit ist in unserem Kulturkreis erschreckend hoch: Mindestens 10% aller Männer erkranken im Laufe ihres Lebens an einem Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür (siehe Abb. 2.) Mit dieser Diagnose wurden im Jahr 1971 in Österreich an den Krankenanstalten 8914 männliche und 4085 weibliche Patienten aufgenommen. Im gleichen Jahr sind an den genannten Erkrankungen 303 Männer und 225 Frauen verstorben.

### Methodik

Aufgrund der Annahme einer biochemischen Störung im Stressmechanismus als eines der ätiologischen Momente der Schizophrenie und der diencephalen Genese der Ulcuskrankheit, also einer beiden Krankheitsformen gemeinsamen, fehlerhaften Stressbeantwortung, untersuchten wir die Ulcushäufigkeit bei nicht selektionierten schizophrenen Patienten: Wir beabsichtigten also, bei Schizophrenen, die These einer möglichen modifizierten Reaktionsweise auf Stressoren zu überprüfen. Auslösend für unsere Studie war letztlich jedoch die klinische Beobachtung: Während der mehrjährigen Arbeit mit hunderten von schizophrenen Patienten konnten wir auffallend wenig Ulcusträger finden.

Unsere Arbeit beruht auf 668 schizophrenen Patienten. Davon stammen 438 aus dem Tiroler Landesnervenkrankenhaus Solbad Hall (Direktor: Hofrat Prof. Dr. Heinrich Hetzel<sup>1</sup>). Diese Gruppe war zwischen 1950 und 1959 sowie von 1960—1969 in stationärer Betreuung der dortigen Krankenanstalt.

200 Patienten untersuchten wir im Kantonalen Psychiatrischen Krankenhaus Pfäfers (Schweiz) (Chefarzt Dr. Bielinski<sup>1</sup>).

30 Patienten wurden an den Südtiroler Psychiatrisch-Neurologischen Landesambulatorien Bruneck und Brixen (Leiter: Dr. H. Hinterhuber) einer eingehenden Prüfung unterzogen.

Die Krankengeschichten ehemals hospitalisierter schizophrener Patienten wurden erst nach Überprüfung der Diagnose aufgrund des psychopathologischen Bildes gemäß der Bleulerschen Kriterien verwertet. Auch bearbeiteten wir nur jene Krankenblätter, die einen einwandfreien internistisch-somatischen Befund verzeichnet hatten und gleichzeitig eine lückenlose biographische und pathographische Information geboten haben. Erfüllte ein Krankenblatt nicht diese Forderungen, wurde es in unsere Untersuchung nicht aufgenommen. Wir haben jedoch niemals einen Patienten ausgeschieden, bei dem eine Ulcuskrankheit festgestellt worden war, uns aber die nosologische Zuordnung nicht genügend fundiert erschien.

<sup>1</sup> Für die uns gewährte freundliche Unterstützung danken wir auf das herzlichste.

Tabelle 1

Patientengut	Schizophrene	Davon Ulcuskranke	%
Nordtiroler Landesnervenkrankenhaus Solbad Hall (A)	438	13	2,95
Kantonales Psychiatrisches Krankenhaus Pfäfers (CH)	200	5	2,5
Südtiroler Psychiatrisch-Neurologisches Landes- ambulatorium Bruneck-Brixen (I)	30	0	0
Zusammen	668	18	2,69

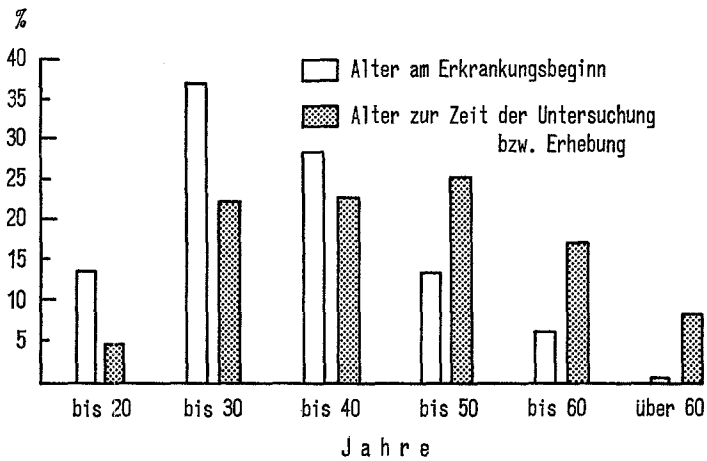


Abb. 1. Altersverteilung der von uns untersuchten Patienten

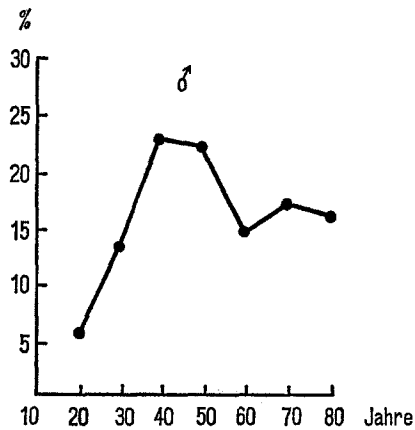


Abb. 2. Häufigkeit der Ulcuskrankheit bei der Normalbevölkerung (nach Schettler)

Zur Erstellung der Ausgangsgruppe war das Studium von rund 2000 Krankengeschichten erforderlich.

Die Altersaufteilung unserer Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung bzw. am Ende der klinischen Untersuchung ist aus Abb. 1 ersichtlich. Der älteste der untersuchten Patienten stand im 83. Lebensjahr, 33 Jahre vorher erfolgte seine erste Hospitalisierung.

Die Krankheit bestand bei unserem Patientengut durchschnittlich 9,09 Jahre, längstens 52 Jahre.

Der Erkrankungsbeginn entspricht dem bekannten Verteilungsmuster: der Jüngste zählte beim Einbruch der Psychose 14, der Älteste 68 Jahre.

Bei verstorbenen Patienten wurde selbstverständlich jeder auffindbare Obduktionsbefund berücksichtigt.

### Ergebnisse

Wir untersuchten die prozentuelle Häufigkeit der Ulcuserkrankung bei männlichen schizophrenen Patienten und stellten sie jener der Normalbevölkerung gegenüber.

Aus methodischen Gründen teilten wir unsere Patienten in zwei Gruppen ein:

In der ersten Gruppe wurden alle schizophrenen Erkrankten vereint, die zwischen 1950–1961 in den genannten psychiatrischen Krankenhäusern aufgenommen worden sind. Sie wurden keiner Phenothiazinmedikation unterzogen.

Die zweite Gruppe umfaßt die Patienten der Psychopharmakaära.

Der Chi-Quadratwert mit einem Freiheitsgrad auf dem 0,1%-Niveau beträgt 10,83<sup>+</sup>. Mit hoher Signifikanz kann daher angenommen werden, daß Ulcuskrankheiten bei Schizophrenen seltener auftreten. Bezogen auf die Angaben von

Tabelle 2. Männliche schizophrene Patienten des Landesnervenkrankehauses Solbad Hall der Jahrgänge 1950–1959

	Mit Ulcus	Ohne Ulcus	$\Sigma$
Schizophrene	7	201	208
Erwarteter Wert/Normalpopulation	20,80	187,20	208

Tabelle 3. Männliche schizophrene Patienten des Landesnervenkrankehauses Solbad Hall der Jahrgänge 1960–1969

	Mit Ulcus	Ohne Ulcus	$\Sigma$
Schizophrene	6	224	230
Erwarteter Wert/Normalpopulation	23	207	230

$$+ \chi^2_{(1)} = \frac{(20,8 - 7)^2}{20,8} + \frac{(187,2 - 201)^2}{187,2} = 10,17^{**}(*).$$

Für die Überprüfung der statistischen Berechnungen danken wir Herrn Univ.-Prof. Dr. E. Olbrich, Vorstand des Institutes für Biostatistik und Dokumentation der Universität Innsbruck.

Tabelle 4. Männliche schizophrene Patienten der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Pfäfers (Schweiz) der Jahrgänge 1952—1961

	Mit Ulcus	Ohne Ulcus	$\Sigma$
Schizophrene	2	84	86
Erwarteter Wert/Normalpopulation	8,6	77,4	86

Der Chi-Quadratwert beträgt hier 5,62\*.

Tabelle 5. Männliche schizophrene Patienten der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Pfäfers (Schweiz) der Jahrgänge 1962—1971

	Mit Ulcus	Ohne Ulcus	$\Sigma$
Schizophrene	3	113	116
Erwarteter Wert/Normalpopulation	11,6	104,4	116

Der Chi-Quadratwert mit einem Freiheitsgrad auf dem 0,1 %-Niveau beträgt 7,07\*\*.

Tabelle 6. Vergleich der Patienten des Landesnervenkrankenhauses Solbad Hall mit denen der Psychiatrischen Klinik Pfäfers (Schweiz)

	Mit Ulcus	Ohne Ulcus	$\Sigma$
Schizophrene Hall	13	425	438
Schizophrene Pfäfers	5	195	200
	18	620	638

$$\chi^2 = 0,00544.$$

Tabelle 7. Begleiterkrankungen bzw. auslösende Momente bei den 13 Ulcuspatienten des Tiroler Landesnervenkrankenhauses Solbad Hall sowie den 5 schizophrenen Ulcusträgern der Kantonalen Psychiatrischen Klinik Pfäfers

Suicidversuch mit $\text{NH}_4\text{OH}_4$ -Verätzung	1
Suicidversuch durch Bauchdurchschuß	1
Mehrfaches Verschlucken von Gabeln bzw. Eßbesteck in suicider Absicht	1
Alcoholismus chronicus permagnus	6
Massiver Alcoholismus und generalisierte Tuberkulose	1
Massiver Nicotinabusus	1
Lues	1
Patienten mit ulcusfördernden Faktoren	12
Patienten ohne ulcusfördernde Faktoren	6

Schettler ist das Ergebnis hochsignifikant. Von den sieben Ulcusträgern der 208 Patienten, die zwischen 1950 und 1959 im Landesnervenkrankenhause Solbad Hall hospitalisiert waren, wiesen nur zwei keine ulcusfördernden Faktoren auf. Von den übrigen fünf Ulcuspatienten litt einer an Lues, einer war übermäßig starker Raucher und drei waren hochgradige Alkoholiker.

Hier ergibt sich bei einem Freiheitsgrad ein hochsignifikanter Chi-Quadratwert ( $\chi^2 = 12,52^{***}$ ): Von den 230 schizophrenen Patienten der Jahrgänge 1960—1969 litten sechs an einer Ulcuskrankheit. Von diesen Ulcusträgern wiesen zwei Pa-

tienten einen Suicidversuch in der Anamnese auf: der eine schoß sich ein Revolverprojektil durch den Magen, der andere trank in selbstmörderischer Absicht Ammoniak. Beide erkrankten daraufhin an einem Magengeschwür. Zwei weitere schizophrene Ulcusträger waren zudem chronische Alkoholiker. Nur bei den restlichen zwei Ulcuspatienten konnten wir keine erschwerenden Faktoren feststellen.

Der Chi-Quadratstest ergibt keinen signifikanten Unterschied der Ulcushäufigkeit bei den schweizerischen Schizophrenen der Psychiatrischen Klinik Pfäfers und denen des Landesnervenkrankenhauses in Solbad Hall in Tirol.

### Diskussion

Die Bedeutung des Diencephalon in der Genese der Schizophrenie wurde erstmals vor 50 Jahren von Reichardt unterstrichen, der die Störungen „psychischer Zentralfunktionen“ in den Hirnstamm lokalisierte. Ewald, Kretschmer und Stertz nahmen in besonderer Weise diese Erkenntnisse auf. Diesbezüglich verdient ebenfalls die Regelkreislehre von Selbach Erwähnung.

G. Huber konnte in 94% seiner schizophrenen Patienten der coenästhetischen Gruppe subcorticale Atrophien im Bereich der Basalganglien des Zwischen- und Endhirnes nachweisen: Für das coenästhetische Syndrom ist ein Hinweis auf eine diencephal-thalamische Genese gegeben. Huber u. Penin konnten bei Schizophrenen mit klinischer Prozeßaktivität im EEG abnorme Rhythmisierungen im Sinne der Parenrhythmie feststellen, die auf eine vom Stammhirn ausgehende Funktionsstörung hinzuweisen vermögen.

Für eine diencephale Störung spricht ebenfalls das Ergebnis russischer Forscher: Steltsova konnte bei chronisch schizophrenen Patienten veränderte Pupillenreaktionen auf sensible Reize feststellen. Die Theorie der retikulären Überreizung von Fish stimmt wiederum mit der Auffassung einer Störung des zentralen adrenergen Systems überein. Biochemische Untersuchungen der Wirkung des Megaphens zeigten dieses Medikament als starken Hemmer der N-Methyltransferase auf (Axelrod). Mescaline wiederum, das beim Bestehen eines überaktiven zentralen adrenergischen Systems echte Psychosen bewirken kann, greift möglicherweise in den Adrenalin- oder Noradrenalinstoffwechsel an den zentralen Synapsen durch Beeinflussung des Enzyms O-Methyltransferase ein.

Schließlich gelang es wiederum im Tierexperiment durch Elektrostimulation des Hypothalamus eine Belegzellenhyperplasie zu induzieren, also jene Zellen anzuregen, die in der Korpuskelschleimhaut Salzsäure bilden.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf die historisch bedeutungsvolle Tatsache verweisen, daß Cerletti, der die Elektrokonvulsionstherapie als „Sommuovimento diencefalico“ bezeichnete, Ulcusranke erfolgreich einer Elektroschockbehandlung unterzogen hat. Ähnliche Mitteilungen stammen von Ley sowie von Corbella u. Piredda.

Seit 1960 eroberten die Neuroleptica unsere psychiatrischen Krankenhäuser. Eine Beeinflussung der Ulcushäufigkeit könnte durch die zentral und peripher anticholinerge Wirkung der Phenothiazine erklärt werden: der Vergleich beider Gruppen erbrachte jedoch keinen signifikanten Unterschied. Die erstaunlich niedrige Zahl von 3% Ulcusranke im Dezenium 1950—1959, in dem kaum antipsychotische Medikamente auf Phenothiazinbasis gegeben wurden beweist auch



den bestehenden Antagonismus beider Erkrankungen: Unter den 208 schizophrenen Patienten dieser Jahre fanden wir 7 Ulcusträger, davon waren nur 2 frei von begünstigenden Faktoren.

Diese Ergebnisse sind um so eindrucksvoller, wenn man berücksichtigt, daß nach Pflanz bei den Angehörigen der untersten Sozialschichten das Ulcus überdurchschnittlich häufig auftritt und daß nach Hollingshead und Redlich eben diese soziale Klasse neunmal so viele Schizophrene stellt, als die beiden oberen. Pflanz fand außerdem eine überdurchschnittliche Ulcushäufigkeit bei Menschen, die aus der Gesellschaft ausgeschlossen worden sind. Gerade die schizophrenen Anstaltspatienten befinden sich in maximaler Isolation. Die räumlichen Verhältnisse in den beiden psychiatrischen Krankenhäusern waren und sind heute noch stark beengend, der Freiheitsentzug ausgeprägt. Viele Patienten müssen wochenlang an das Bett fixiert werden. Isolation und Freiheitsbeschränkung sind ulcusbegünstigende Faktoren erster Ordnung. Aufgrund der beiden Verteilungsmuster (Histogramm der Erkrankungsalter an Schizophrenie einerseits und das Altersdiagramm des Ulcusbefalls andererseits) erkennt man, daß beide Erkrankungen bevorzugt bei jugendlichen Jahrgängen auftreten. Das Häufigkeitsmaximum liegt bei der Schizophrenie in der Altersgruppe 20–30 Jahre. Beim Ulcus ist der Gipfel etwas zum nachfolgenden Jahrzehnt verschoben. Trotzdem kann man sowohl das Ulcus als auch die Schizophrenie als eine Krankheit bezeichnen, an der vorwiegend jugendliche Menschen leiden.

Alle bisherigen Untersuchungen dieser Richtung weisen darauf hin, daß Stress von schizophrenen Patienten modifiziert beantwortet wird. Die vermutlich hypothalamische Störung bewirkt, daß sogar der extreme Freiheitsentzug, dem die schizophrenen Patienten in den psychiatrischen Krankenhäusern ausgesetzt sind, unbeantwortet bleibt. Der Organismus setzt bei jeder Einschränkung der persönlichen Freiheit bekanntlich die Aggressivmechanismen in Gang und reagiert mit vermehrter H-Cl-Bildung: Die Beschränkung der Bewegungsfreiheit bzw. das Festgebundenwerden führt im Tierexperiment innerhalb weniger Stunden zu blutenden Magengeschwüren!

Eine Tatsache verdient besonders erwähnt zu werden: Bei einem Großteil der 2,69% von Ulcuskranken (insgesamt 18), die wir unter unseren 668 schizophrenen Patienten fanden, gingen schwerwiegende somatische Schäden voraus: jahrelanger Nicotinabusus, Suicidversuche mit Ammoniak ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ), Verschlucken von Fremdkörpern, Lues, Bauchschuß in suicidalen Absicht und langjähriger massiver Alkoholabusus. (Die Ulcushäufigkeit bei Trinkern schwankt je Autor zwischen, 25–35%.) Allein bei sechs Ulcusträgern konnten wir keine erschwerenden auslösenden Momente nachweisen. Die Vermutung, daß die hypothalamische Stressbeantwortung beim Schizophrenen anders abläuft, erscheint durch diese Untersuchung gesichert: Schizophrene und Nichtschizophrene unterscheiden sich in bezug auf die Ulcusanfälligkeit hochsignifikant. Die veränderte Stressverarbeitung scheint beim Schizophrenen das Entstehen eines Ulcus ventriculi sive duodeni zu verhindern, sie ist jedoch andererseits für die Entstehung und den Fortbestand der Psychose von schwerwiegender Bedeutung. Das Aufzeigen eines neuerlichen Hinweises für eine diencephale Störung bei schizophrenen Erkrankungen möge dem „Brückenschlag von der Psychopathologie zur Physiopathologie der Psychosen“ (G. Huber) dienen.

## Literatur

- Alexander, F.: The development of psychosomatic medicine. *Psychosom. Med.* **24**, 13 (1962)
- Baker, A. B., Brown, J. A., Cornwell, S.: Poliomyelitis. VII Gastrointestinal disturbances. Their relationship to lesions in the hypothalamus. *J. nerv. ment. Dis.* **116**, 715—725 (1952)
- Bleuler, M.: Probleme der Psychosomatik, Klinischer Geltungsbereich. Schweiz. med. Wschr. **90**, 170 (1960)
- Bleuler, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: Thieme 1954
- Bonfils, S.: Emotionen und experimentelle Ulkulentstehung. In: Funktionsabläufe unter emotionellen Belastungen, pp. 127—144. Ed. K. Fellingner. Basel-New York: Karger 1964
- Bräutigam, W., Christian, P.: Psychosomatische Medizin. Stuttgart: G. Thieme 1972
- Broen, W., Nakamura, S.: Reduced range of sensory sensitivity in schizophrenics. *J. abnorm. Psychol.* **79**, 106—111 (1972)
- Büel, H.: Die Psychiatrie der Hirngeschwülste und die cerebralen Grundlagen psychischer Vorgänge. *Acta neurochirurg., Suppl. II.* Wien: Springer 1951
- Burger, M.: Diencephalon als psychosomatische Schaltstelle. *Acta neuroveg. (Wien)* **3**, 120—191 (1971)
- Cazzullo, C. L.: Nuove prospettive in medicina psicosomatica. *Minerva med.* **58**, Suppl. 2351 (1967)
- Cerletti, U.: Old and new information about electroshock. *Amer. J. Psychiat.* **107**, 87 (1950)
- Corbella, T., Piredda, F.: Una nuova applicazione della EST: Il trattamento della malattia ulcerosa. *Minerva med.* **1**, 896 (1949)
- Cushing, A.: Peptic ulcers and the interbrain. *Amer. Surg.* **55**, 1—34 (1932)
- D'Amore, J.: zit. bei F. Hoff
- Fish, F. J.: zit. bei J. R. Smythies
- French, J. D., Porter, D., Cavanach, J. B., Longmire, C. N.: Experimental observations on "psychosomatic" mechanism. *Arch. Neurol. (Chic.)* **72**, 267—281 (1954)
- Fulton, J. F.: Physiology of the nervous system. New York-Oxford: Univ. Press 1949
- Glatzel, H.: Die psychischen und sozialen Wurzeln der Ulkuserkrankheit. *Med. Welt* **1964**, 24
- Glatzel, H.: Ulcus ventriculi und duodeni. In: E. Frankl, E. v. Gebssattel u. I. H. Schultz: Hdb. d. Neurosenlehre und Psychotherapie, Bd. 2, S. 439, 1959
- Greif, S.: Gastrointestinaltrakt und Emotion. In: Muskel und Psyche, S. 187—198. Ed. H. Hoff, H. Tschabitscher u. K. Kryspin-Exner. Basel-New York: Karger 1964
- Hare, N.: zit. bei F. Hoff
- Harley-Mason, J., Laird, A., Smythies, J. R.: The metabolism of mescaline in the human brain. *Confin. neurol.* **10**, 152—155 (1958)
- Harrer, G., Frowein, Z.: Vegetativ-endokrine Diagnostik. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1957
- Herzog, E.: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. In: Handbuch der spez. Histopathologie des vegetativen Nervensystems, Bd. XIII, S. 357—382. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Hess, W. R.: Das Zwischenhirn als Organisator vegetativer Funktionen. *Nervenarzt* **20**, 533—536 (1949)
- Hinterhuber, H.: Zur Katamnese der Schizophrenen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **41**, 527 (1973)
- Hinterhuber, H.: Was wird aus einmalig hospitalisierten Schizophrenen? *Wien. klin. Wschr.* **84**, 715 (1972)
- Hoff, E. C., Sheehan, H. L.: Experimental gastric erosions following hypothalamic lesions in monkeys. *Amer. J. Path.* **11**, 789—802 (1935)
- Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie, 6. Aufl. Stuttgart: Thieme 1962
- Hoff, H.: Die Pathologie des Hypothalamus. *Wien. klin. Wschr.* **63**, 57—62 (1951)
- Huber, G.: Pneumencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Psychiatrie und Neurologie. Heft 79. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957
- Huber, G.: Die coenästhetische Schizophrenie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 491 (1957)
- Huber, G.: Zur Diagnose, Prognose und Typologie hirnatrophischer Syndrome. *Radiologe.* **5**, 436 (1965)

- Huber, G., Penin, H.: Klinisch-elektroencephalographische Korrelationsuntersuchungen bei Schizophrenen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **36**, 641 (1968)
- Keller, T.: zit. bei F. Hoff.
- Kindler, M.: Schroth, R.: Das Schädel-Trauma unter besonderer Berücksichtigung des Stress-Ulkus. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* 1414—1416 (1971)
- Kleinsorge, H., Klumbies, G.: *Psychotherapie in Klinik und Praxis*. München: Urban & Schwarzenberg 1959
- Luban-Plozza, B., Pöldinger, W.: *Der psychosomatisch Kranke in der Praxis*. Basel: Editiones Roche 1972
- Martin, J. J.: Sémiologie et neuropathologie thalamiques humaines. *Acta neurol. belg.* **70**, 771—794 (1970)
- Neumayr, A.: Zur Therapie gastrointestinaler Funktionsstörungen. In: *Muskel und Psyche*, S. 199—202. Ed. H. Hoff, H. Tschabitscher u. K. Kryspin-Exner. Basel-New York: Karger 1964
- Orthner, H.: Pathologische Anatomie und Physiologie der hypophysär-hypothalamischen Krankheiten. In: *Handbuch der spez. Histopathologie des vegetativen Nervensystems*. Ed. O. Lubarsch, Vol. XIII/5, pp. 543—940. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- Osmond, H., Smythies, J. R.: Schizophrenia. A new approach. *J. ment. Sci.* **98**, 309—315 (1952)
- Pflanz, M.: *Sozialer Wandel und Krankheit*. Stuttgart: Thieme 1962
- Pigalew, E.: zit. bei F. Hoff
- Pollin, W.: The pathogenesis of schizophrenia. *Arch. gen. Psychiat.* **27**, 48 (1972)
- Rokitansky, C.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, II. Wien: Braumüller 1842
- Schettler, G.: *Innere Medizin*. 3. Auflage, Band II. Stuttgart: G. Thieme 1972
- Schwidder, W.: *Störungen und Erkrankungen des Verdauungstraktes*. Editiones Geigy 1965
- Selye, H.: *Textbook of endocrinology*. Montreal: Acta endocrin. Inc. 1949
- Shay, H., Sun, D., Dlin, B., Weiss, E.: Gastric secretory response to emotional stress on a case of duodenal ulcer. *J. appl. Physiol.* **12**, 461—467 (1958)
- Silbermann, I. S.: Experimentelle Magen-Duodenalulcuserzeugung durch Scheinfüttern nach Pavlov. *Zbl. Chir.* **54**, 2385 (1927)
- Simpson, M. E., Marx, W., Becks, H., Evans, H. M.: Response of adrenalectomized—hypophysectomized rats to the pituitary growth hormon. *Endocrinology* **35**, 234—240 (1944)
- Smythies, J. R.: *Biological psychiatry. A review of recent advances*. London: William Heinemann Medical Books Ltd. 1968
- Smythies, J. R., Sykes, E. A.: Structureactivity relationship studies on mescaline: the effect of dimethoxyphenylethylamine and N:N-dimethylmescaline on the conditioned avoidance response in the rat. *Psychopharmacologia (Berl.)* **8**, 324—330 (1965)
- Staehelein, B.: Über das Arzt-Patienten-Verhältnis, dargestellt an einem Fallbeispiel von Ulcus duodeni. *Praxis* **53**, 935—941 (1964)
- Streltsova, N. L.: zit. bei J. R. Smythies
- Sturm, A.: *Grundbegriffe der Inneren Medizin*, 10. Aufl. Stuttgart: Fischer 1963
- Tarnowska-Dziduszko, E.: Verhalten des Thalamus und Hypothalamus bei akuter Ulceration der Magen- und Duodenumschleimhaut bei gefäßbedingter Schädigung des ZNS. *Donau-symposium*, Wien: 1973
- Veil, H., Sturm, A.: zit. bei F. Hoff
- Vester, F.: *Tendenzen und Prognosen in der Medizin*. München: Desch 1971
- WHO-Chronicle: Stress-society and disease 25, 168 (1971)
- Wolf, S., Wolff, H. G.: *Human gastric function*. New York: Oxford Univers. Press 1944

Dr. H. Hinterhuber  
 Psychiatrisch-Neurologische  
 Universitätsklinik  
 A-6020 Innsbruck  
 Österreich