

AMP-System: Verlaufsanalysen psychopathologischer und somatischer Symptome

Eine empirische Untersuchung zum Problem der Nebenwirkungen

U. Baumann und J. Angst

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Forschungsdirektion, und Institut für Psychologie der Universität Kiel

AMP System: Longitudinal Studies of Psychopathologic and Somatic Symptoms

An Empiric Investigation of the Problem of Side Effects

Summary. The psychopathologic and somatic state of 681 psychiatric patients were investigated in longitudinal studies within the scope of different psychopharmacologic trials. Most psychologic symptoms occur less frequently, whereas somatic symptoms are found to increase, which suggests side effects from psychotropic drugs. The analyses show that the AMP-system can be reduced by 49 (possibly 45) symptoms, as initial findings and developments show that these symptoms are rare, and do not allow of differentiation between diagnostic groups.

Key words: Psychopathology – Rating scales – AMP-system – Psychotropic drugs – Side effect.

Zusammenfassung. Bei 681 psychiatrischen Patienten wurde der psychiatrische Befund im Rahmen von verschiedenen Psychopharmakaprüfungen im Längsschnitt erhoben. Die meisten psychischen Symptome nehmen im Verlauf in ihrer Häufigkeit ab. Bei den somatischen Symptomen findet man häufiger Symptomzunahmen, was auf Nebenwirkungen der Psychopharmaka hindeutet. Die Analysen zeigen, daß das AMP-System 49 (evtl. 45) Symptome enthält, die von geringer Aussagekraft sind, da sie im Ausgangsbefund und Verlauf selten und ohne diagnostische Differenzierungsfähigkeit sind.

Schlüsselwörter: Psychopathologie – Rating-Skalen – AMP-System – Psychopharmaka-Nebenwirkungen.

1. Einleitung

Mit dem AMP-System zur Dokumentation psychiatrischer Befunde (Angst et al., 1969; Scharfetter, 1972; Helmchen, 1975) wird seit 1967 gearbeitet; es sind heute genügend Unterlagen vorhanden, um zu überprüfen, welche Merkmale für ein allgemeines Dokumentationssystem geeignet oder ungeeignet sind. In einer ersten Arbeit (Baumann et al., 1976) wurden als Gütekriterien die Häufigkeit der Symptome und deren diagnostische Differenzierungsfähigkeit benutzt. Die Kombination beider Kriterien ergab 4 Klassen von Merkmalen (Symptome): unspezifisch seltene und häufige, spezifisch seltene und häufige. Diese Differenzierung erlaubt die Bildung allgemeiner unspezifischer und spezifischer psychopathologischer Syndrome sowie eine Vereinfachung des Symptomenkataloges. Die erste Analyse bezog sich im Querschnitt auf den Ausgangs- bzw. Aufnahmebefund klinischer Patienten. Ziel der vorliegenden ergänzenden Analyse ist die Berücksichtigung wiederholter Untersuchungen am gleichen Kranken, wodurch Informationen über die Sensibilität des AMP-Systems (Bogen 3 und 4) als Abbild der Symptomreduktion bzw. Symptomzunahme (im Falle von Nebenwirkungen einer Therapie) gewonnen werden können. Bei der Schaffung des AMP-Systems war bewußt auf eine Trennung zwischen Symptomen und Nebenwirkungen verzichtet worden, um die oft willkürlich erscheinende Interpretation im Einzelfall zu umgehen. Ein Merkmal kann grundsätzlich Symptom oder Nebenwirkung oder beides zusammen repräsentieren. Nur eine statistische Gruppenanalyse vermag eine divergierende Entwicklung der Symptomatik (Abnahme und gleichzeitige Zunahme gewisser Symptome) darzustellen und eine Interpretation im Sinne von therapeutischen Wirkungen oder unerwünschten Effekten (Nebenwirkungen) zu ermöglichen (Kline, Angst, 1975).

2. Fragestellung

In dieser Arbeit soll empirisch geprüft werden, welche Symptome des AMP-Systems zur Erfassung von Nebenwirkungen benötigt werden. Dazu sind alle Symptome in Betracht zu ziehen, die im Verlauf einer Pharmakotherapie an Häufigkeit zunehmen.

Die Frage nach Häufigkeitszunahme der Symptome soll im einzelnen unter folgenden Gesichtspunkten diskutiert werden:

- Welche Symptome treten im Verlauf häufiger auf als am Anfang?
- Gibt es Zusammenhänge zwischen diesen Symptomen und den erwähnten Symptomklassen?
- Sind die Nebenwirkungen allein durch den somatischen Befund (Bogen 4) erfaßbar oder wird dazu auch der psychische Befund (Bogen 3) benötigt?
- Wieweit unterscheiden sich die Ergebnisse für die beiden Diagnosengruppen Schizophrenie (ICD 295) und affektive Psychosen (ICD 296)? Wenn auch zwischen diesen beiden Diagnosegruppen und den beiden Psychopharmakaklassen Neuroleptica und Antidepressiva kein eindeutiger Zusammenhang besteht, so können getrennt durchgeführte Analysen doch Anhaltspunkte für spezielle Nebenwirkungen geben.

Die Berechnungen wurden im Rechenzentrum der Universität Zürich (IBM 370/155) durchgeführt¹.

¹ Fräulein S. Zulauf half bei der Datenaufbereitung, Fräulein G. Schneidewind erstellte die Programme. Beiden sei für ihre Mitarbeit gedankt

3. Stichprobe

Von den insgesamt 783 Patienten (Baumann et al., 1975), die in der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich zwischen 1967 und 1974 mit dem AMP-System dokumentiert worden sind, wurden 681 im Rahmen von zahlreichen Psychopharmaka-Prüfungen im Längsschnitt untersucht. Die Untersuchungen erfolgten in der Mehrzahl an den Stichtagen 0, 5, 10 und 20 einer Pharmakatherapie. Für die folgenden Analysen wurden daher die Patienten ausgewählt, bei denen der Ausgangsbefund (Tag 0) und Tag 5 (0/5: $N = 392$) resp. Tag 0 und 10 (0/10: $N = 446$) resp. Tag 0 und 20 (0/20: $N = 293$) vorlagen. Wie Tabelle 1 zu entnehmen ist, setzen sich die drei Stichproben aus insgesamt 464 der 681 Patienten zusammen, wobei die drei Stichproben sich überlappen. Nichtüberlappen kam durch Behandlungsabbrüche, Klinikentlassungen oder verschiedene Versuchsanordnungen zustande. Ein Ausschluß dieser Fälle hätte zwar ein einheitliches Zeitraster für eine Patientengruppe mit mehreren, an identischen Tagen erhobenen Messungen ermöglicht, andererseits aber nachteilig die größeren Stichproben reduziert und vielleicht gerade die Patienten ausgeschlossen, bei denen wegen der uns interessierenden Nebenwirkungen die Therapie vorzeitig abgebrochen wurde. Wir zogen es daher vor, drei sich überlappende Stichproben zu bilden.

Das Krankengut besteht vorwiegend aus Schizophrenien (ICD 295) und affektiven Psychosen (ICD 296) (Tabelle 2); bei den Untergruppen stehen Paranoide Schizophrenien einerseits und Involutions- und monopolare Depressionen andererseits im Vordergrund.

Tabelle 1. Überlappungen der 3 Stichproben

Anzahl Patienten (N) mit Ratingkombination (R)		Stichprobe		
N	R	0/5	0/10	0/20
221	0/5/10/20	221	221	221
153	0/5/10	153	153	
72	0/10/20		72	72
18	0/5	18		
464		392	446	393

Tabelle 2. Diagnostische Zusammensetzung der Stichproben (ICD)

ICD		Stichprobe		
		0/5	0/10	0/20
295.1	Hebephrene Schizophrenie	12	11	9
.2	Katatone Schizophrenie	21	20	11
.3	Paranoide Schizophrenie	129	121	76
.7	Schizoaffektive Psychosen	46	61	35
.0,4,6,9	Übrige Gruppen	19	19	11
		227	232	142
296.0	Involutionsdepression	41	51	41
.2	Monopolare Depression	62	82	63
.3	Bipolare Depression	20	27	16
.8,9	Andere affekt. Psychosen	2	3	1
		125	163	121
	Andere Diagnosen	40	51	30

Tabelle 3. Geschlecht und Alter

Merkmal		Stichprobe		
		0/5	0/10	0/20
Geschlecht	M	168 (43%)	179 (40%)	109 (37%)
	W	224 (57%)	267 (60%)	184 (63%)
Alter	≤ 40	76 (19%)	76 (17%)	41 (14%)
	41—60	161 (41%)	176 (39%)	115 (39%)
	≥ 61	155 (40%)	194 (43%)	137 (47%)

Bezüglich Alter überwiegen die mittleren und älteren Gruppen; Patientinnen sind gegenüber den Patienten in der Überzahl.

Die Auswertungen wurden jeweils für die Gesamtstichprobe und die beiden Gruppen Schizophrenie und affektive Psychosen getrennt durchgeführt.

4. Klassifikation der Symptome bezüglich Häufigkeit und Spezifität

Für die in Kap. 7 folgenden Untersuchungen sind die Ergebnisse der Symptomklassifikation wichtig, die für den psychischen Befund in Baumann et al. (1976) ausführlich dargestellt worden sind.

Grundlage dieser Analysen waren AMP-Befunde, die in den psychiatrischen Universitätskliniken Berlin und Zürich und im Max-Planck-Institut für Psychiatrie erhoben worden sind (Stichproben Berlin, Zürich, München).

Von den 123 psychischen Symptomen ließen sich 81 in der Berliner und Züricher Stichprobe gleich klassifizieren. Von den 42 divergierenden Symptomen unterschieden sich 13 in der Häufigkeit, aber nicht in der Spezifität. Die restlichen 29 wurden in weiteren Analysen unter Heranziehung der Münchener Stichprobe (Mombour, 1974) den einzelnen Klassen zugeordnet. Dabei werden spezifisch seltene und spezifisch häufige Symptome zusammengefaßt, da beide Klassen in ihrer Bedeutung gleich sind. Das Ergebnis ist in Tabelle 4 dargestellt.

Die meisten divergierenden Symptome wurden in die Klasse „spezifisch“ eingeordnet, da eindeutige, in beiden Stichproben vorliegende Hinweise für die Kategorien „unspezifisch häufig“ und „unspezifisch selten“ fehlten. Von den in Baumann et al. (1976; Tabelle 4) aufgeführten 29 Symptomen mit Divergenz wurden folgende 5 nachträglich als unspezifisch häufig

Tabelle 4. Symptomklassifikation psychischer Befund (Bogen 3)

Symptomklasse	Zuordnung		Total
	ein- deutig	nicht eindeutig	
Unspezifisch			
— selten	25	3	28
— häufig	24	5	29
Spezifisch (selten/häufig)	32	34	66
	81	42	123

Tabelle 5. Symptomklassifikation somatischer Befund (Bogen 4)

Symptomklasse	Zuordnung		Total
	ein- deutig	nicht eindeutig	
Unspezifisch			
— selten	32	1	33
— häufig	9	1	10
Spezifisch	2	12 + 1	15
	43	15	58

klassifiziert: Auffassungsstörungen, klagsam/jammrig, affektlabil, antriebsgesteigert, Mangel an Krankheitsgefühl. Das Symptom „überwertige Ideen“ wird — im Gegensatz zur früheren Analyse (dort unspez. häufig) — als spezifisches Symptom gezählt.

Analoge Analysen für den somatischen Befund führten zu den in Tabelle 5 aufgeführten Ergebnissen. In Tabelle 10 sind die einzelnen Symptome mit ihrer Klassenzugehörigkeit abgebildet. Bei den allgemeinen Symptomen (unspezifisch häufig) finden wir vor allem Schlafstörungen, einige vegetative Symptome und ein Appetenzsymptom. Die meisten Symptome der Rubrik „weitere körperl. Symptome“ sind unspezifisch selten, während sich bei den neurologischen und vegetativen Symptomen unspezifisch seltene und spezifische Symptome nachweisen lassen.

5. Verlauf der psychischen Symptome

Von den 123 psychischen Symptomen nehmen im Verlauf insgesamt 49 in ihrer Häufigkeit zu, d. h. der Prozentsatz der Patienten mit dem betreffenden Symptom ist am Ratingtag 5 und/oder 10 und/oder 20 in mindestens einer der drei Stichproben (Gesamtstichprobe, Schizophrene Patienten, Patienten mit affektiven Psychosen) größer als der entsprechende Prozentsatz des Ausgangsbefundes. Bei 26 der 49 Symptome ist die Zunahme unter 1% (z. B. Ausgangsbefund 16,3%; Ratingtag 5: 16,5%; Differenz = 0,2%). Bei Stichprobengrößen von 50 Personen, was bei klinischen Psychopharmakaprüfungen als große Stichprobe bezeichnet werden muß, würde eine Differenz unter 1% sich nicht bemerkbar machen. Die 26 Symptome sind daher im Hinblick auf Nebenwirkungen wenig bedeutend. 14 der restlichen 23 Symptome haben Differenzen zwischen 1% und 2%, 3 zwischen 2% und 3% und nur 6 zwischen 3% und 5,7%. Da die Differenzen bei den beiden Stichproben ICD 295 (Schizophrenie) und ICD 296 (affektive Psychosen) jeweils größer sind als bei der Gesamtstichprobe, haben wir in Tabelle 6 die Ergebnisse der beiden Diagnosegruppen aufgeführt.

Von den 23 Symptomen nehmen 16 bei Patienten mit affektiven Psychosen zu, während dies nur für 6 Symptome bei Schizophrenen Patienten zutrifft. 1 Symptom („perseverierend“) verändert sich nur im Gesamtmaterial entsprechend

Tabelle 6. Psychischer Befund: Symptome mit Zunahme $\geq 1\%$

Symptom	Z %	ICD 295 (Schizophrenie)			ICD 296 (Affektive Psychosen)		
		0/5	0/10	0/20	0/5	0/10	0/20
Gesperrt	12,8					1,8 + 1,2	
Perseverierend ^a	13,8						
Überw. Ideen	1,3					3,1 + 1,2	
Zwangsimpulse	1,5					0,6 + 1,2	
Wahnwahrnehmung	20,4						1,6 + 1,6
Schuldwahn	8,4					13,5 + 1,8	
Sonst. Fremdbeeinfl. erl.	14,4						0,0 + 1,6
Gehoben/euphorisch	16,6						0,0 + 1,6
Verarmungsgefühl	7,5			4,2 + 1,4			
Affektinkontinent	11,0		1,3 + 1,3				
Parkinesen/Stereotypien	11,4					0,0 + 1,2	
Maniert	9,2				0,8 + 1,6	0,6 + 1,2	
Mangel a. Krankheitseins.	49,4				29,6 + 1,6		
Sex. vermindert	9,8	2,2 + 1,8					
Hypochondrie	12,8			3,5 + 2,1			
Klagsam/jammrig	24,5			12,7 + 2,1			
Morgens besser	3,3					2,4 + 2,4	2,5 + 1,3
Beschl./ideenflüchtig	14,0						4,1 + 4,1
Mürrisch-ger./dysphorisch	16,2				8,8 + 4,0		5,8 + 4,1
Ambivalent	15,6				4,8 + 1,6	4,9 + 3,1	
Antriebsarm	48,0	23,3 + 5,7					
Antriebsgesteigert	20,4						7,4 + 3,3
Kontakt vermehrt	9,8				5,6 + 2,4	4,3 + 1,8	3,3 + 3,3

^a Zunahme nur in Gesamtstichprobe 0/5:7,6+1,8

Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten mit vorhandenem Symptom am Ausgangsbefund und die Differenz zum entsprechenden Prozentsatz Ratingtag 5, 10, 20. Z: Prozentsatz der Patienten insgesamt (N = 783), die das Symptom aufweisen

und nicht bei den beiden Diagnosen. Bei den *depressiven* Patienten finden sich am 20. Tag vermehrt die Symptome „beschleunigt/ideenflüchtig“, „mürrisch-gereizt/dysphorisch“, „antriebsgesteigert“ und „Kontakt vermehrt“. Hier bildet sich der Umschlag depressiver in manische Syndrome ab, wobei offen gelassen werden muß, ob es sich um spontane Schwankungen eines bipolaren manisch-depressiven Verlaufes oder um pharmakogene Effekte handelt. Unter der Therapie *Schizophrener* verstärkt sich die Antriebsarmut besonders stark vom Tag 0 zum Tag 5 einer Behandlung, was die dämpfende Wirkung von Psychopharmaka widerspiegelt. Angedeutet ist schließlich auch ein hypochondrisch-depressives Syndrom mit Verarmungsgefühlen, was Ausdruck eines pharmakologischen Effektes sein könnte.

Insgesamt sind zwar die Veränderungen im Sinne einer Symptomzunahme im psychopathologischen Bereich natürlich im Verhältnis zum somatischen sehr viel geringer ausgeprägt; sie sind aber nicht weniger interessant und charakteristisch und zeigen, wie nützlich es ist, ein breites Merkmalsinventar zur Verfügung zu haben, um unerwartete unerwünschte psychopathologische Veränderungen abbilden zu können. Beschränkt man sich z. B. nur auf eine Depressionsskala bei

Tabelle 7. Verteilung der Symptommhäufigkeiten (kumulative Verteilung bezüglich Gesamtzahl der Symptome)

Häufigkeit pro Symptom	Psychischer Befund (Anzahl Symptome)						Somatischer Befund (Anzahl Symptome)									
	Ratingtage						Ratingtage									
	0	5	/	0	10	/	0	20	0	5	/	0	10	/	0	20
0—10%	55	74		59	78		59	83	44	44		46	44		43	47
10—20%	82	94		84	98		85	96	49	50		50	49		49	50
20—30%	97	106		96	106		94	106	51	53		52	54		52	52
30—40%	103	112		106	113		102	113	52	57		54	57		53	56
40—50%	114	119		114	120		109	119	54	58		55	58		55	58
50—60%	119	123		118	123		113	122	58			58			57	
60—70%	123			123			120	123							58	
70—80%							123									

der Behandlung depressiver Störungen, so bildet sich naturgemäß der Wechsel zum manischen Syndrom nicht ab.

Viel ausgeprägter sind erwartungsgemäß die therapeutisch erwünschten *Reduktionen* der Symptommhäufigkeiten im psychischen Befund, was durch die Verteilung der Symptommhäufigkeiten in Tabelle 7 verdeutlicht wird. Die Ergebnisse sind in der Gesamtstichprobe und in den beiden Diagnosegruppen ähnlich, weshalb nur die Gesamtstichprobe referiert wird.

Während im somatischen Bereich beim Ausgangsbefund ungefähr gleichviel Symptome mit Symptommhäufigkeiten unter 20% vorliegen wie an den Ratingtagen 5, 10, 20 (49—50 der 58 Symptome), besteht unter den psychischen Symptomen eine Diskrepanz: beim Ausgangsbefund haben wir 82—85 Symptome unter 20%, an den Ratingtagen 5, 10, 20 sind es 94—98, was auf eine Verringerung der Symptommhäufigkeiten hinweist.

Im psychischen Befund finden wir demnach generell eine Tendenz zur Symptomabnahme im Verlauf einer Pharmakotherapie und keine Hinweise auf Symptome, die häufige Nebenwirkungen ausdrücken würden.

6. Verlauf der somatischen Symptome

Wie schon erwähnt, haben bedeutend mehr somatische Symptome zugenommen als psychische. 39 der 58 somatischen Symptome treten im Verlauf einer Pharmakotherapie häufiger auf als am Anfang, während es bei den psychischen Symptomen 49 von 123 sind. Dieser Unterschied ist mit $P \leq 0.01$ signifikant (Chiquadrat-Test) und bestätigt erneut das in Tabelle 7 illustrierte Resultat (Verteilung der Symptommhäufigkeiten). Von den 39 somatischen Symptomen nehmen aber 9 nur unbedeutend zu (unter 1%), während 6 eine Zunahme zwischen 1% und 2% haben, 8 zwischen 2% und 3%, 9 zwischen 3% und 9% und 7 mit über 10% (vgl. Tabellen 8 und 9).

Während bei psychischen Symptomen geringfügige Zunahmen vor allem bei Patienten mit affektiven Psychosen zu beobachten sind (16 der 23 Symptome mit

Tabelle 8. Somatische Symptome, die im Verlauf nicht oder nur gering zunehmen (Differenz kleiner 1%)

Z %	Symptom
46,7	Einschlafstörungen
49,6	Durchschlafstörungen
37,8	Verkürzung der Schlafdauer
7,2	Traumtätigkeit erhöht
0,1	Andere ^a
44,4	Appetit vermindert
0,0	Andere ^a
2,3	Nasenatmung behindert ^a
7,7	Übelkeit
6,6	Hitzegefühl
7,9	Frösteln
2,7	Flush ^a
13,5	Schwitzen
3,4	Ödeme ^a
1,3	Thrombosen
0,0	Embolie
0,1	Galaktorrhoe
2,6	Menstruationsstörungen ^a
0,0	Lokale Injektionskompl.
2,3	Pruritus
0,0	„Photosensibilität“
0,3	Ikterus
17,0	Andere
1,9	Nystagmus
1,4	„Persist“ Hyperkin. ^a
2,6	Paresen
4,7	Pyramidenbahnzeichen ^a
0,3	Primitiv-Reflexe ^a

Z: Prozentsatz der Patienten insgesamt (N = 783), die das Symptom aufweisen.

^aZunahme vorhanden, aber kleiner 1% (übrige Symptome: keine Zunahme oder Abnahme)

$D \geq 1.0\%$), ist dies bei den somatischen Symptomen umgekehrt: 18 Symptome lassen sich als typisch für die Gruppe der Schizophrenen charakterisieren, 5 für die Patienten mit affektiven Psychosen und 6 für beide Gruppen (30 Symptome mit $D \geq 1.0\%$); davon 1 Symptom nur bei der Gesamtstichprobe). Bei den *schizophrenen* Patienten nehmen im Verlauf folgende Symptome an Bedeutung zu (aufgezählt werden nur Zunahmen mit mehr als 5%):

- Einschlafneigung am Tage (Tag 5)
- Hypersalivation (Tag 5, 10, 20)
- Schwindel (Tag 10, 20)
- Paroxysmale Dyskinesien (Tag 20)
- Akathisie (Tag 20)

Tabelle 9. Somatischer Befund: Symptome mit Zunahme $\geq 1\%$

Symptom	Z %	ICD 295 (Schizophrenie)		ICD 296 (affektive Psychosen)			
		0/5	0/10	0/20	0/5	0/10	0/20
Kopfdruck o. ä.	21,6	9,7 + 1,5					
Kollaps	0,9				0,8 + 1,6	0,6 + 1,8	
Kreislaufabhängige Komplikationen	1,5			0,7 + 1,4			
Parästhesien	1,4				1,6 + 1,6	1,2 + 1,8	
Exantheme ^a	2,0						
Ataxie	11,9					2,4 + 1,2	
Diarrhoe	2,8	0,0 + 2,2			0,0 + 2,4		0,8 + 1,6
Erbrechen	1,7						
Miktionsschwörung	2,9			2,1 + 2,1			
Atemstörungen	4,7			1,4 + 2,1			
Herzsensationen	9,6		2,6 + 1,7	2,8 + 2,8			
Andere vegetative Störungen	1,3				2,4 + 2,4	1,8 + 1,2	
Mittel- und grobschlägiger Tremor	10,1	6,2 + 2,2		4,9 + 1,4			
Andere neurologische Störungen	6,0	2,6 + 1,8	2,6 + 2,6				
Einschlafneigung am Tage	8,7	4,8 + 9,3	5,6 + 3,4				
Durst vermehrt	16,0		13,4 + 3,0	10,6 + 3,5			18,2 + 5,8
Hypersalivation	1,4	0,9 + 5,3	0,9 + 5,6	1,4 + 6,3	20,8 + 3,7		
Seborrhoe	1,3	0,9 + 1,8	0,9 + 1,3	0,7 + 3,5			
Akkommodationsstörungen	2,6	0,4 + 2,2	0,9 + 3,4	0,7 + 2,8			
Schwindel	13,5	6,6 + 3,5	6,0 + 7,3	6,3 + 5,6	2,4 + 2,8	3,7 + 3,1	3,3 + 5,0
Muskeltonus erniedrigt	3,3	0,9 + 3,5	0,4 + 3,0	0,7 + 4,9			
Paroxysmale Dyskinesien	0,6	0,0 + 2,6	0,4 + 3,0	0,7 + 5,6			
Akathisie	0,4	0,0 + 2,6		0,7 + 6,3			
Müdigkeit	33,0	21,1 + 17,6	24,1 + 10,8	28,9 + 2,8			
Appetit vermehrt	4,6	3,1 + 7,9	3,9 + 13,8	4,9 + 8,5	3,2 + 4,0	1,8 + 4,9	2,5 + 4,1
Mundtrockenheit	24,4	21,6 + 10,1	20,7 + 11,2	17,6 + 10,6	38,4 + 1,6	34,3 + 12,9	34,7 + 21,5
Obstipation	27,2	15,8 + 9,7	17,7 + 13,4	20,4 + 4,2	48,0 + 3,2		
Muskeltonus erhöht	6,9	7,0 + 11,9	7,8 + 11,2	5,6 + 19,7			
Feinschlägiger Tremor	19,2	14,1 + 9,2	13,4 + 12,5	13,4 + 20,4	29,6 + 7,2	27,0 + 11,0	29,8 + 3,3
Hypokinese	12,0	1,8 + 3,1	2,6 + 3,9	2,8 + 14,8			

^a Unterschied nur in Gesamtstichprobe 0/20: 2,7 + 1,0
Angabe von Prozent mit Symptom vorhanden beim Ausgangsbefund und Differenz zu Ratingtag 5, 10, 20. Z: Prozentsatz der Patienten insgesamt (N = 783), die das Symptom aufweisen.

Müdigkeit (Tag 5, 10)
 Appetit vermehrt (Tag 5, 10, 20)
 Mundtrockenheit (Tag 5, 10, 20)
 Obstipation (Tag 5, 10)
 Muskeltonus erhöht (Tag 5, 10, 20)
 Feinschl. Tremor (Tag 5, 10, 20)
 Hypokinese (Tag 20)

Es handelt sich dabei fraglos um Effekte der Antipsychotika.

Bei den Patienten mit *affektiven Psychosen* nimmt vor allem die Mundtrockenheit massiv zu (Tag 10, 20) mit 21.5%, dazu kommen noch z. T. als Folge der anticholinergen Effekte:

Durst vermehrt (Tag 20)
 Akkomodationsstörungen (Tag 20)
 Feinschlägiger Tremor (Tag 5, 10)

Bei der Interpretation ist hier zwar eine exakte Verlaufsanalyse nicht möglich, indem man z. B. schließt, daß das Symptom feinschlägiger Tremor im Laufe einer Therapie immer mehr zunimmt ($D_{0/5} = 9,2\%$, $D_{0/10} = 12,5\%$, $D_{0/20} = 20,4\%$). Da sich aber die drei Stichproben 0/5, 0/10 und 0/20 überlappen, lassen sich dennoch Anhaltspunkte für Verlaufsaussagen gewinnen.

7. Symptomklassifikation und Verlauf

Sowohl beim psychischen, als auch beim somatischen Befund verteilen sich die Symptome, die in der Häufigkeit zunehmen, auf die drei Klassen „unspezifisch selten“, „unspezifisch häufig“ und „spezifisch“ zufällig. Bei den unspezifisch seltenen Symptomen des psychischen Befundes ist nur eines („morgens besser“) für den Verlauf wichtig (Zunahme größer als 2%), so daß 27 der 28 in Baumann et al. (1976) aufgeführten unspezifisch seltenen Symptome im AMP-System künftig entbehrlich sind.

Von den im somatischen Befund dokumentierten unspezifisch seltenen Symptomen (insgesamt 33) muß ein Teil als für den Verlauf relevant angesehen werden. Nimmt man Zunahmen von über 2% als wichtig an, so handelt es sich um 11 Symptome, bei Differenzen über 1% um 15 Symptome. Es blieben damit von den 33 unspezifisch seltenen Symptomen 22, evtl. 18 weiterhin ohne Bedeutung (vgl. Tabelle 10).

8. Diskussion

Unsere Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Die psychischen Symptome nehmen im Rahmen der Pharmakotherapie zum größeren Teil in ihrer Häufigkeit ab; nur beim kleineren Teil sind Zunahmen zu beobachten, die zwar nicht umfangreich, aber charakteristisch sind (z. B. Abbildung dämpfender pharmakologischer Effekte, Umschlag depressiver in manische Syndrome). Bei den somatischen Symptomen verhält es sich umgekehrt: 39 der 58 nehmen zu, davon 16 in beträchtlichem Ausmaß (Differenz größer als 3%). Es handelt sich dabei um 2 Symptome der Schlaf- und 2 der Appetenzstörungen, 6 vegetative und

Tabelle 10. Somatischer Befund (AMP-Bogen 4)

<i>Schlafstörungen</i>		<i>Weitere körperliche Symptome</i>	
Einschlafstörung	H	Ödeme	0
Durchschlafstörung	H	Kreislaufabh. Komplikationen	S
Verkürzung der Schlafdauer	H	Thrombosen u. Thrombophlebitiden	S
Einschlafneigung am Tage	H+	Embolie	S
Müdigkeit	H+	Galaktorrhoe	S
Verst. Traumtätigkeit	0	Menstruationsstörungen	S
Andere Störungen	S	Lokale Injektionskomplikationen	S
<i>Appetenzstörungen</i>		Pruritus	S
Appetit vermindert	H	Photosensibilität	S
Appetit vermehrt	S+	Parästhesien	S
Durst vermehrt	0+	Exantheme	S
Andere Störungen	S	Ikterus	S
<i>Vegetative Symptome</i>		Andere	S
Nasenatmung behindert	S	<i>Neurologische Symptome</i>	
Hypersalivation	S+	Muskeltonus erhöht	0+
Mundtrockenheit	0+	Muskeltonus erniedrigt	S+
Seborrhoe	S+	Feinschlägiger Tremor	0+
Akkom.störungen	S+	Mittel- und grobschlägiger Tremor	0+
Übelkeit	0	Nystagmus	S
Erbrechen	S+	Paroxysmale Dyskinesien	S+
Obstipation	H+	Persistierende Hyperkinesen	S
Diarrhoe	S+	Hypokinese	0+
Miktionserschwerung	S+	Paresen	S
Hitzegefühl	0	Pyramidenbahnzeichen	S
Frösteln	0	Ataxie	0
Flush	S	Andere neurol. Symptome	0+
Schwitzen	H	Akathisie	S+
Atemstörungen	0+	Primitiv-Reflexe	S
Kopfdruck o. ä.	H		
Herzsensationen	0+		
Schwindel	H+		
Kollaps	S		
Andere	S+		

+ Symptom nimmt im Verlauf in der Häufigkeit zu ($D \geq 2\%$, vgl. Tabelle 9), H unspezifisch häufige Symptome, S unspezifisch seltene Symptome, 0 spezifische Symptome

6 neurologische Symptome. Alle Symptome der Kategorie „weitere körperliche Symptome“ sind dagegen für den Verlauf bedeutungslos. Die zur Erfassung von Nebenwirkungen geeigneten Symptome stehen dagegen in keinem Zusammenhang mit der Symptomklassifikation, die sich beim Ausgangsbefund als sinnvoll erwiesen hat.

Die Analyse des Verlaufes hat sich als fruchtbar erwiesen und zeigt, daß von den $123 + 58 = 181$ AMP-Symptomen 49 (evtl. 45) von geringem Nutzen sind. Von den Symptomen mit geringer Bedeutung für ein allgemeines Dokumentationssystem stammen 27 aus dem psychischen und 22 (evtl. 18) aus dem somatischen Befund. Diese Symptome sind im Ausgangsbefund selten und

diagnostisch unspezifisch und bleiben auch im Verlauf einer Pharmatherapie selten.

Zusätzlich könnte man auch auf folgende 4 Symptome verzichten, da sie inhaltsleer sind: anderer Wahn (spezifisches Symptom), andere formale Denkstörungen (spezifisches Symptom), andere vegetative Symptome (unspezifisch selten mit Zunahme im Verlauf) und andere neurologische Symptome (spezifisch mit Zunahme im Verlauf). Alle übrigen Sammelsymptome („andere“) entfallen ohnehin als unspezifisch selten. Insgesamt ergeben sich damit 52, evtl. 49² entbehrliche Symptome. Eine entsprechende Vereinfachung des AMP-Systems, in dem auch die beiden Kategorien „nicht beurteilbar“ und „fraglich vorhanden“ zusammenzufassen sind (Baumann et al., 1975), wird seine Handlichkeit erhöhen.

Literatur

- Angst, J., Battegay, R., Bente, D., Berner, P., Broeren, W., Cornu, F., Dick, P., Engelmeier, M. P., Heimann, H., Heinrich, K., Helmchen, H., Hippus, H., Poeldinger, W., Schmidlin, P., Schmitt, W., Weis, P.: Das Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP). *Arzneimittel-Forsch. (Drug. Res.)* **19**, 399—405 (1966)
- Baumann, U., Schneidewind, G., Angst, J., Helmchen, H., Hippus, H.: Zur Entscheidungslogik bei Symptom-Beurteilungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **220**, 225—235 (1975)
- Baumann, U., Schneidewind, G., Angst, J., Helmchen, H., Hippus, H.: Untersuchungen zum AMP-System: Symptomvergleich zwischen Berlin und Zürich. *Arzneimittel-Forsch. (Drug. Res.)* **26**, 1111—1114 (1976)
- Helmchen, H.: The AMP-System as a Method in Clinical Pharmacopsychiatry. In: Hippus, H. (Ed.): *Assessment of Pharmacodynamic Effects in Human Pharmacology. Part I.* Stuttgart: Schattauer 1975
- ICD: Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. 4. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
- Kline, N. S., Angst, J.: Side effects of psychotropic drugs. *Psychiatric Annals* **5**, 441—458 (1975)
- Mombour, W.: Symptommhäufigkeiten bei psychiatrischen Erkrankungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **219**, 133—152 (1974)
- Scharfetter, Chr.: *Das AMP-System. Manual.* 2. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1972

Eingegangen am 24. Mai 1976

² Da das Symptom „andere vegetative Symptome“ nur gering zunimmt, ist es beim strengeren Kriterium (Zunahme größer als 2%) in den 22 wegfallenden somatischen Symptomen mit eingeschlossen und braucht bei den inhaltsleeren Symptomen nicht mehr berücksichtigt zu werden. Damit ergeben sich $27 + 22 + 3 = 52$ Symptome. Beim mildereren Kriterium (Zunahme größer als 1%) ist das betreffende Symptom bei den 18 somatischen Symptomen nicht enthalten und muß daher extra verrechnet werden: $27 + 18 + 4 = 49$.