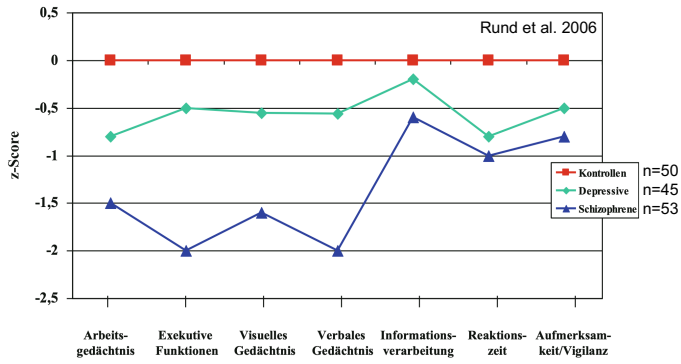
Neuropsychologische Leistungen bei Schizophrenie und deren Relevanz für psychosoziale Funktionen

Impulsreferat von Lorenz Dehn,
AK-Treffen “Neuropsychologie in der Psychiatrie“
am 13.02.2021

Neuropsychologie & Schizophrenie

Neurokognitive Defizite gelten als **Kernsymptome** der Schizophrenie neben Positiv- und Negativsymptomen

Bei mehr als 80% der an einer Schizophrenie Erkrankten bestehen kognitive Störungen, meist in mehreren Domänen.



Neurokognitive Störungen der Schizophrenie

- Neuropsychologische Störungen schizophrener Patienten sind **deutlich ausgeprägter** als bei affektiven Störungen
- Die **Prävalenz** kognitiver Störungen ist bei schizophrenen Psychosen höher als bei anderen psychischen Störungen
- Neuropsychologische Beeinträchtigungen können schon **vor Beginn** der Schizophrenie festgestellt werden.
- Erstgradige **Verwandte** zeigen oft ähnliche kognitive Symptome wie die schizophreniekranken Angehörigen
- Neuropsychologische Symptome haben eine besonders hohe Relevanz für die **Alltagsfunktionalität** der Patienten

→ Diagnose-Kriterium ?!

Lewis 2004, Keefe 2008, s. auch Pflüger, Riecher-Rössler & Calabrese 2013

Neurokognitive Störungen der Schizophrenie

Schizophrenia Is a Cognitive Illness
Time for a Change in Focus

René S. Kahn, MD, PhD[1]; Richard S. E. Keefe, PhD[2]

FORUM: THE PROS AND CONS OF INCLUDING COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE DIAGNOSTIC CRITERIA FOR SCHIZOPHRENIA

Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia?

RICHARD S.E. KEEFE

Review Paper
Examen critique

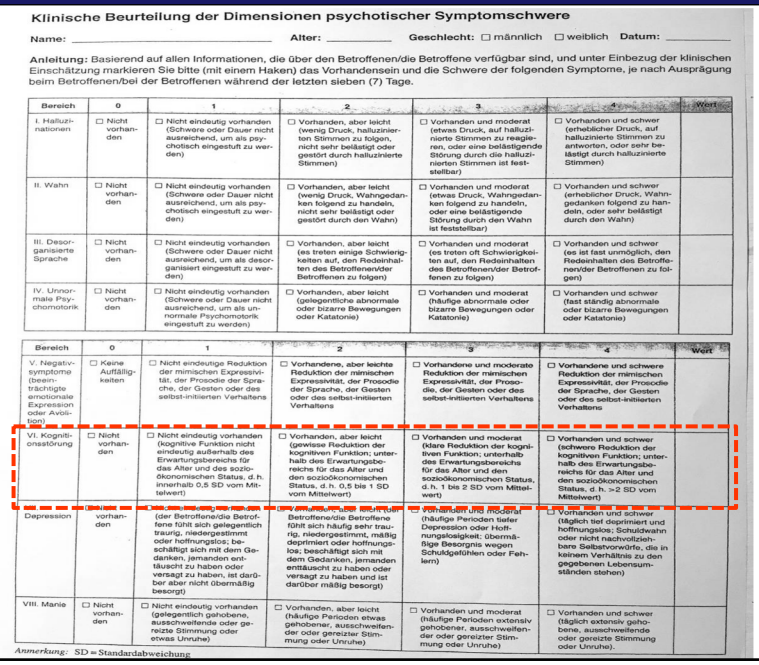
Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia?

Ralph Lewis, MD

→ Diagnose-Kriterium ?!

Neurokognitive Störungen der Schizophrenie

DSM-5
Falkai & Wittchen 2015



Klinische Beurteilung der Dimensionen psychotischer Symptomschwere

Name: _____ Alter: _____ Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich Datum: _____

Anleitung: Basierend auf allen Informationen, die über den Betroffenen/die Betroffene verfügbar sind, und unter Einbezug der klinischen Einschätzung markieren Sie bitte (mit einem Haken) das Vorhandensein und die Schwere der folgenden Symptome, je nach Ausprägung beim Betroffenen/bei der Betroffenen während der letzten sieben (7) Tage.

Bereich	0	1	2	3	4	Wert
I. Halluzinationen	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (Schwere oder Dauer nicht ausreichend, um als psychotisch eingestuft zu werden)	☐ Vorhanden, aber leicht (wenig Druck, halluzinierten Stimmen zu folgen, nicht sehr belästigt oder gestört durch halluzinierte Stimmen)	☐ Vorhanden und moderat (etwas Druck, auf halluzinierte Stimmen zu reagieren, oder eine belästigende Störung durch die halluzinierten Stimmen ist feststellbar)	☐ Vorhanden und schwer (erheblicher Druck, auf halluzinierte Stimmen zu antworten, oder sehr belästigt durch halluzinierte Stimmen)	
II. Wahn	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (Schwere oder Dauer nicht ausreichend, um als psychotisch eingestuft zu werden)	☐ Vorhanden, aber leicht (wenig Druck, Wahngedanken folgend zu handeln, nicht sehr belästigt oder gestört durch den Wahn)	☐ Vorhanden und moderat (etwas Druck, Wahngedanken folgend zu handeln, oder eine belästigende Störung durch den Wahn ist feststellbar)	☐ Vorhanden und schwer (erheblicher Druck, Wahngedanken folgend zu handeln, oder sehr belästigt durch den Wahn)	
III. Desorganisierte Sprache	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (Schwere oder Dauer nicht ausreichend, um als desorganisiert eingestuft zu werden)	☐ Vorhanden, aber leicht (es treten einige Schwierigkeiten auf, den Redeinhalten des Betroffenen/der Betroffenen zu folgen)	☐ Vorhanden und moderat (es treten oft Schwierigkeiten auf, den Redeinhalten des Betroffenen/der Betroffenen zu folgen)	☐ Vorhanden und schwer (es ist fast unmöglich, den Redeinhalten des Betroffenen/der Betroffenen zu folgen)	
IV. Unnormale Psychomotorik	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (Schwere oder Dauer nicht ausreichend, um als unnormale Psychomotorik eingestuft zu werden)	☐ Vorhanden, aber leicht (gelegentliche abnormale oder bizarre Bewegungen oder Katatonie)	☐ Vorhanden und moderat (häufige abnormale oder bizarre Bewegungen oder Katatonie)	☐ Vorhanden und schwer (fast ständig abnormale oder bizarre Bewegungen oder Katatonie)	
Bereich	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**Wert**
V. Negativsymptome (beeinträchtigte emotionale Expression oder Avolition)	☐ Keine Auffälligkeiten	☐ Nicht eindeutige Reduktion der mimischen Expressivität, der Prosodie der Sprache, der Gesten oder des selbst-initiierten Verhaltens	☐ Vorhandene, aber leichte Reduktion der mimischen Expressivität, der Prosodie der Sprache, der Gesten oder des selbst-initiierten Verhaltens	☐ Vorhandene und moderate Reduktion der mimischen Expressivität, der Prosodie, der Gesten oder des selbst-initiierten Verhaltens	☐ Vorhandene und schwere Reduktion der mimischen Expressivität, der Prosodie der Sprache, der Gesten oder des selbst-initiierten Verhaltens	
VI. Kognitionsstörung	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (kognitive Funktion nicht eindeutig außerhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und des sozioökonomischen Status, d.h. innerhalb 0,5 SD vom Mittelwert)	☐ Vorhanden, aber leicht (gewisse Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und den sozioökonomischen Status, d.h. 0,5 bis 1 SD vom Mittelwert)	☐ Vorhanden und moderat (klare Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und den sozioökonomischen Status, d.h. 1 bis 2 SD vom Mittelwert)	☐ Vorhanden und schwer (schwere Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und den sozioökonomischen Status, d.h. >2 SD vom Mittelwert)	
VII. Depression	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (der Betroffene/die Betroffene fühlt sich gelegentlich traurig, niedergestimmt oder hoffnungslos; beschäftigt sich mit dem Gedanken, jemanden enttäuscht zu haben oder versagt zu haben, ist darüber aber nicht übermäßig besorgt)	☐ Vorhanden, aber leicht (der Betroffene/die Betroffene fühlt sich häufig sehr traurig, niedergestimmt, mäßig deprimiert oder hoffnungslos; beschäftigt sich mit dem Gedanken, jemanden enttäuscht zu haben oder versagt zu haben und ist darüber mäßig besorgt)	☐ Vorhanden und moderat (häufige Perioden tiefer Depression oder Hoffnungslosigkeit; übermäßige Besorgnis wegen Schuldgefühlen oder Fehlern)	☐ Vorhanden und schwer (täglich tief deprimiert und hoffnungslos; Schuldwahn oder nicht nachvollziehbare Selbstvorwürfe, die in keinem Verhältnis zu den gegebenen Lebensumständen stehen)	
VIII. Manie	☐ Nicht vorhanden	☐ Nicht eindeutig vorhanden (gelegentlich gehobene, ausschweifende oder gereizte Stimmung oder etwas Unruhe)	☐ Vorhanden, aber leicht (häufige Perioden etwas gehobener, ausschweifender oder gereizter Stimmung oder Unruhe)	☐ Vorhanden und moderat (häufige Perioden extensiv gehobener, ausschweifender oder gereizter Stimmung oder Unruhe)	☐ Vorhanden und schwer (täglich extensiv gehobene, ausschweifende oder gereizte Stimmung oder Unruhe).	

Anmerkung: SD = Standardabweichung

5

Neurokognitive Störungen der Schizophrenie

DSM-5
Falkai & Wittchen 2015

Klinische Beurteilung der Dimensionen psychotischer Symptomschwere

VI. Kognitionsstörung	☐ **Nicht vorhanden**	☐ **Nicht eindeutig vorhanden** (kognitive Funktion nicht eindeutig außerhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und des sozioökonomischen Status, d.h. innerhalb 0,5 SD vom Mittelwert)	☐ **Vorhanden, aber leicht** (gewisse Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und des sozioökonomischen Status, d.h. innerhalb 0,5 bis 1 SD vom Mittelwert)	☐**Vorhanden und moderat** (klare Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und des sozioökonomischen Status, d.h. 1 bis 2 SD vom Mittelwert)	☐ **Vorhanden und schwer** (schwere Reduktion der kognitiven Funktion; unterhalb des Erwartungsbereichs für das Alter und des sozioökonomischen Status, d.h. > 2 SD vom Mittelwert)

6

Neuropsychologie & Schizophrenie

S3-Leitlinie 2019 (Zusatzdiagnostik, fakultativ):

„Menschen mit der Diagnose einer Schizophrenie soll daher bei der Erstmanifestation und bei entsprechendem klinischen Verdacht auf kognitive Defizite eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung angeboten werden."

… sowohl zum Erhalt von Informationen für differentialdiagnostische Entscheidungen, als auch zur Vorbereitung von Entscheidungen über weitere neuropsychologische und psychosoziale Behandlungs- und Rehabilitationsangebote …

Neuropsychologie & Schizophrenie

Der Zusammenhang von **kognitiven Defiziten** und **psychosozialem Funktionsniveau** ist inzwischen gut etabliert und hat in den USA zu der vom NIMH breit angelegten *MATRICS*-Initiative geführt (»**M**easurement **A**nd **T**reatment **R**esearch **T**o **I**mprove **C**ognition in **S**chizophrenia«), die eine standardisierte Erfassung kognitiver Defizite und die Evaluation therapeutischer Interventionen zum Ziel hat

MCCB: **M**ATRICS **C**onsensus **C**ognitive **B**attery

Klinische Relevanz: *Adhärenz*

Multifaktorielle Beeinflussung der Adhärenz bei Schizophrenie

Negative Faktoren

- Geringe Krankheitseinsicht
- Positiv-Symptome
- Antipsychotika-Nebenwirkungen
- Komplexe Medikation
- **Kognitive Defizite (Exekutiv-funktionen, Gedächtnis)**
- Substanzmissbrauch
- Depression und Apathie
- Obdachlosigkeit und Armut
- Migration und geringe Sprachkenntnisse

Adhärenz

- Zuverlässige Medikamenten-einnahme
- Einhaltung von Arztterminen
- Teilnahme an sonstigen Therpiemaßnahmen

Positive Faktoren

- Psychoedukation
- Depot-Präparate
- Wochendosierer
- Kontrolle der Medikamenten-einnahme (Plasmaspiegel, Angehörige oder Pflegepersonel)
- Zufriedenheit mit Versorgungsteam
- Intelligenz, Bildung und sozialer Status

Mülller & Becker 2008

(Kim et al. 2006): **Negative Einstellung zu antipsychotischer Medikation** ←→
Defizite von **Arbeitsgedächtnis**, **verbalem Gedächtnis** und **Exekutivfunktionen**

9

Psychosoziale Funktionen

Der Anteil der durch **kognitive Defizite** erklärten Varianz des **sozialen Funktionsniveaus** liegt bei **10–50%,** je nachdem, ob einzelne oder zusammengefasste kognitive Defizite (*nicht Testverfahren!*) analysiert werden.

Mülller & Becker 2008

10

Psychosoziale Funktionen

Tab. 49.1. Defizite kognitiver Teilfunktionen und Relevanz für Rehabilitation

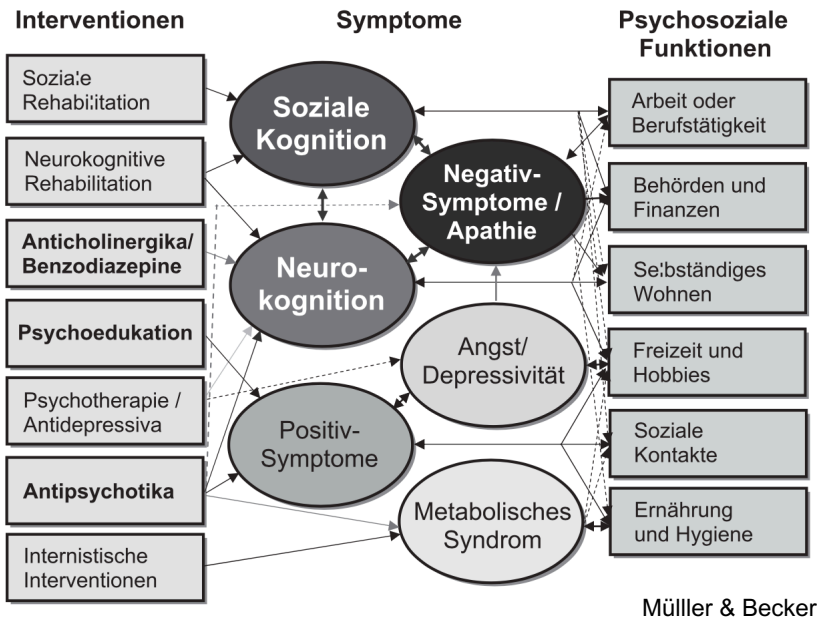
(Teil)Funktion	Testverfahren (Auswahl)	Relevanz für Rehabilitation
Visuelle Reaktionszeit(en)	SRT/CRT	Größerer Zeitbedarf für viele Aufgaben
Aufmerksamkeit	CPT, Trailmaking A	Konzentrationsstörungen und leichte Ablenkbarkeit
Arbeitsgedächtnis	n-back, digit spans	Defizite bei komplexen Aufgaben, Desorganisation im Alltag
Verbales Gedächtnis	CVLT, RBMT, WMS-R	Vergesslichkeit im Alltag
Prospektives Gedächtnis	RBMT, MIST	Probleme mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme und Terminen
Exekutive Kontrollprozesse	WCST, trailmaking B, Wortflüssigkeit	Überforderung bei mehr als einer Aufgabe
Inhibition	Stroop, Directed Forgetting	Unterbrechung dysfunktionalen Verhaltens
Problemlösen	WCST	Überforderung Situationen mit neuen Anforderungen und sozialem Problemlösen
Theory of Mind	ToM-Bildgeschichten	Konfusion eigener und fremder Gedanken
Emotionswahrnehmung	Emotionaler Gesichtsausdruck	Schwierigkeiten bei sozialen Interaktionen, Auswirkungen auf Berufstätigkeit und selbständiges Wohnen

CPT Continous-Performance-Test; *CVLT* California-Verbal-Learning-Test; *MIST* Memory-for-Intentions-Screening-Test; *RBMT* Rivermead-Behavioural-Memory-Test; *SRT/CRT* Single/Choice Reaction Time; *ToM* Theory of Mind; *WCST* Wisconsin-Card-Sorting-Test; *WMS-R* Wechsler-Memory-Test (revised).

Mülller & Becker 2008

11

Psychosoziale Funktionen

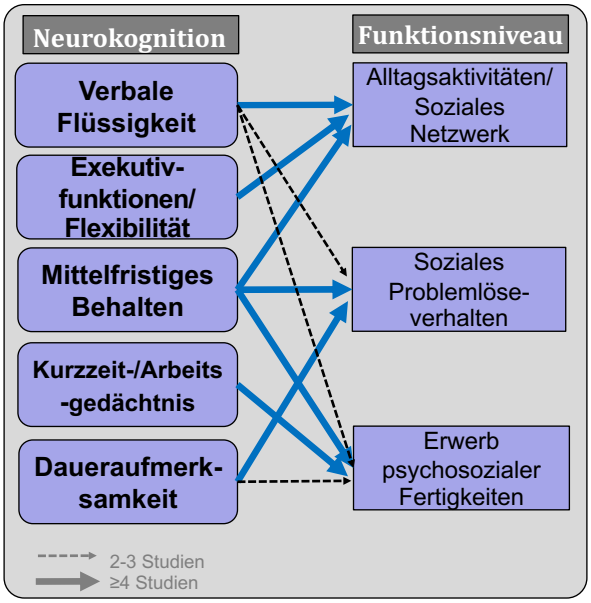


Mülller & Becker 2008

12

Zusammenhänge mit psychosozialen Funktionen

Green et al. 2000 *Schiz Bulletin*



siehe auch Palmer et al. 2009; Lautenbacher & Kunz, 2010

13

Zusammenhänge mit psychosozialen Funktionen

Dehn et al. 2018

Einfluss von Verarbeitungsgeschwindigkeit und kognitiver Flexibilität auf verschiedene Bereiche des sozialen Funktionsniveaus bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen

Lorenz B. Dehn, Julia Grochtmann, Elke Prestin, Philipp Schulz, Martin Driessen & Thomas Beblo
Evangelisches Klinikum Bethel, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Forschungsabteilung, Bielefeld

	Gesamt	Substanz-störungen	Schizo-phrenien	Affektive Störungen	
Anzahl	n= 99	n= 35	n= 31	n= 33	
Alter (M±SD)	40.1 ±12.1	43.9 ±11.4	38.7 ±11.3	37.5 ±12.8	p =.066
Altersspanne, Md	19-68; 40.2	22-68; 45.5	19-62; 36.7	21-62; 36.5	
Geschlecht ♀/♂	34 / 65	8 / 27	10 / 21	16 / 17	p =.085
SCL-K-9 [0-36]	13.0 ±8.2	10.0 ±6.6	11.6 ±10.0	17.5 ±5.7	p <.001
TMT-A	38.7 ±17.5	41.5 ±20.2	39.8 ±16.6	34.6 ±14.8	p =.252
TMT-B	95.8 ±52.0	100.2±54.2	100.5±50.3	86.7 ±51.7	p =.316
SFS Gesamt [0-223]	115.4±24.0	114.9±25.8	118.8±25.9	112.7±20.3	p =.465

14

Zusammenhänge mit psychosozialen Funktionen

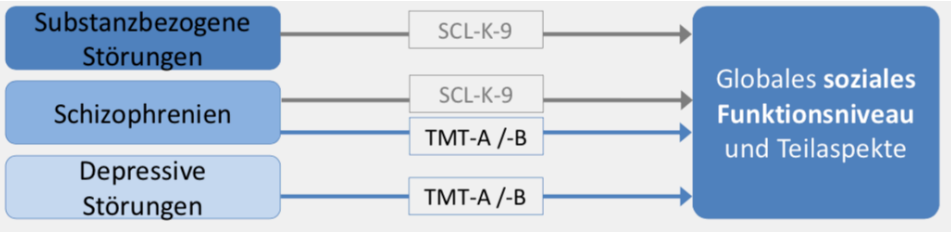
Dehn et al. 2018

Social-Functioning-Scale (SFS)		Substanzbez. Störungen		Schizo-phrenien		Affektive Störungen	
Rückzug/Soziale Eingebundenheit (R)	SCL-9-K	**-.423***	R^2=.22	-.307	R^2=.12	.155	R^2=.12
	TMT-A	.220		-.084		.047	
	TMT-B	-.188		.236		.366	
Interpersonelle Kommunikation (I)	SCL-9-K	-.278	R^2=.29	-.175	R^2=.36	.296	R^2=.31
	TMT-A	-.245		**-.784****		.506#	
	TMT-B	.155		**.689***		**.641***	
Unabhängigkeit-Performanz (U-P)	SCL-9-K	-.330#	R^2=.12	**-.449***	R^2=.30	.107	R^2=.11
	TMT-A	-.172		-.399		.154	
	TMT-B	.108		.370		.442	
Unabhängigkeit-Kompetenz (U-K)	SCL-9-K	**-.358***	R^2=.34	-.332#	R^2=.31	.074	R^2=.11
	TMT-A	-.370		-.520#		.443	
	TMT-B	.003		.175		.452	
Freizeitgestaltung (F)	SCL-9-K	-.158	R^2=.07	-.278	R^2=.20	.075	R^2=.08
	TMT-A	.169		-.334		.279	
	TMT-B	-.285		.434		.087	
Soziale Aktivitäten (S)	SCL-9-K	-.328#	R^2=.19	-.198	R^2=.26	.006	R^2=.26
	TMT-A	-.017		-.489#		**.745****	
	TMT-B	-.180		**.735***		**.573***	
Arbeit/ Beschäftigung (A)	SCL-9-K	-.260	R^2=.16	**-.517****	R^2=.38	.170	R^2=.53
	TMT-A	.062		.520#		**.508***	
	TMT-B	-.356		-.163		.333	
SFS GESAMTWERT	SCL-9-K	**-.391***	R^2=.24	**-.419***	R^2=.33	.075	R^2=.23
	TMT-A	-.063		-.472#		**.630***	
	TMT-B	-.156		**.579***		**.596***	

15

Zusammenhänge mit psychosozialen Funktionen

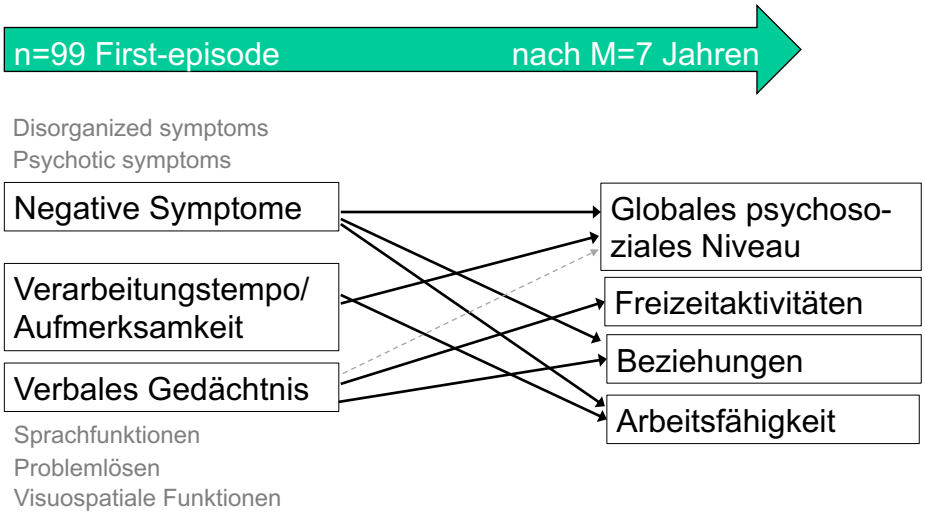
Dehn et al. 2018



16

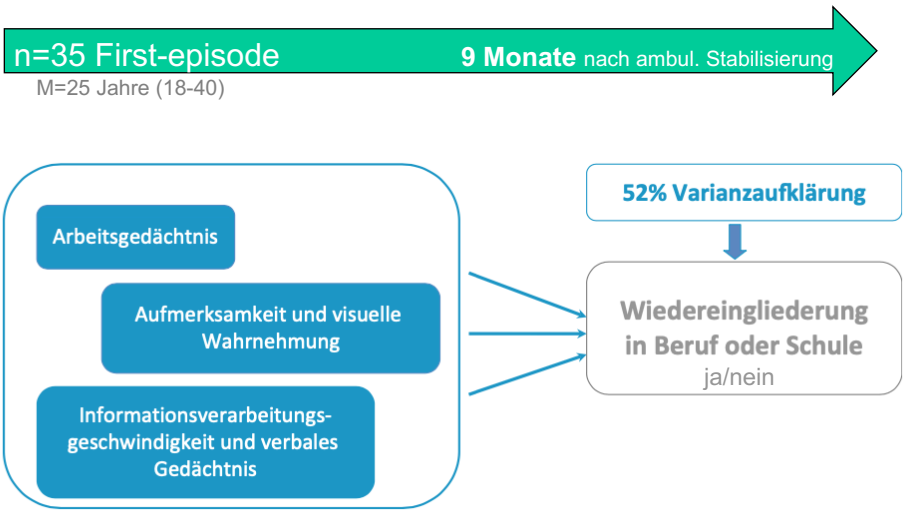
Prognose psychosozialer Funktionen durch Neuropsychologie

Milev et al. 2005 Am J Psychiatry



Prognose psychosozialer Funktionen durch Neuropsychologie

Nuechterlin et al. 2011 Schizoph Bull



aus Brunnauer & Beblo, 2017

Behandlung psychosozialer UND kognitiver Defizite

Integriertes Psychologisches Therapieprogramm IPP

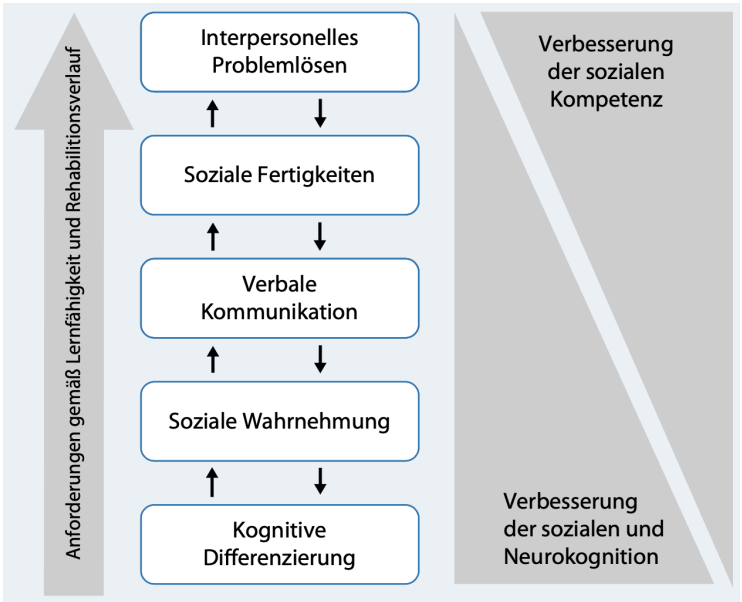


Abb. aus Pfüller et al. 2010

19

Behandlung psychosozialer UND kognitiver Defizite

Integrierte Therapieansätze	Interventionstyp: Neurokognition	Interventionsziele zusätzlich zu Neurokognition	Autoren
Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT)*	Restitution und Strategie-lernen, nicht PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition und soziale Kompetenz	Roder et al., 1988, 2010, 2011
Cognitive Enhancement Therapy (CET)*	Restitution und Strategie-lernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition	Hogarty und Flesher, 1999; Hogarty et al., 2004
Neurocognitive Enhancement Therapy (NET)*	Restitution und Strategie-lernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition und Arbeitsrehabilitation	Bell et al., 2001, 2008
Thinking Skills for Work Program	Restitution und Strategie-lernen, PC-gestützte Gruppentherapie	Arbeitsrehabilitation	McGurk et al., 2005, 2007a
Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation (NEAR)*	Restitution und Strategie-lernen, PC-gestützt, Gruppentherapie	Verbesserung der intrinsischen Motivation	Medalia et al., 2007; Medalia und Freilich, 2008
Integrierte Neurokognitive Therapie (INT)	Restitution und Strategie-lernen, teilweise PC-gestützt, Gruppentherapie	soziale Kognition (alle MATRICS-Dimensionen)	Roder und Müller, 2013; Mueller et al., 2015, 2017

*«State-of-the-art interventions» [APA/CAPP TFSMI, 2009].
MATRICS = Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia.

aus Müller & Roder 2017

20

Literatur

Dehn, L.B., Grochtmann, J., Prestin, E., Schulz, P., Driessen, M. & Beblo, T. (2018). Einfluss von Verarbeitungstempo und kognitiver Flexibilität auf verschiedene Bereiche des sozialen Funktionsniveaus bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen. Zeitschrift für Neuropsychologie, 29 (3), 175

Brunnauer, A., & Beblo, T. (2017). Neuropsychologische Grundlagen. In Möller, Laux, Kampfhammer: *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (pp. 353-370). Springer, Berlin, Heidelberg.

Gaebel, W., Hasan, A., & Falkai, P. (Eds.). (2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Springer-Verlag.

Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"?. *Schizophrenia bulletin*, *26*(1), 119-136.

Kahn, R. S., & Keefe, R. S. (2013). Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA psychiatry*, *70*(10), 1107-1112.

Keefe, R. S. (2008). Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia?. *World Psychiatry*, *7*(1), 22.

Kim SW, Shin IS, Kim JM et al. (2006) Association between attitude toward medication and neurocognitive function in schizophrenia. Clin Neuro- pharmacol 29: 197–205

Lewis, R. (2004). Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia?. *Journal of psychiatry & neuroscience*.

Lautenbacher, S., & Kunz, M. (2010). Neuropsychologie der Schizophrenie. In Lautenbacher & Gauggel: *Neuropsychologie psychischer Störungen* (pp. 331-346). Springer, Berlin, Heidelberg.

Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *162*(3), 495-506.

Müller, U., & Becker, T. (2008). Kognition und Rehabilitation. In Kircher & Gauggel: *Neuropsychologie der Schizophrenie* (pp. 613-623). Springer, Berlin, Heidelberg.

Nuechterlein, K. H., Subotnik, K. L., Green, M. F., Ventura, J., Asarnow, R. F., Gitlin, M. J., ... & Mintz, J. (2011). Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, *37*(suppl_2), S33-S40.

Palmer, B. W., Dawes, S. E., & Heaton, R. K. (2009). What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia?. *Neuropsychology review*, *19*(3), 365-384.

Pflueger, M. and Riecher-Rössler, A. and Calabrese, P.. (2013) *Schizophrene Psychosen*. In: Kognitive Störungen in Neurologie und Psychiatrie. Bad Honnef, pp. 165-186

Pfueller, U., Roesch-Ely, D., Mundt, C., & Weisbrod, M. (2010). Behandlung kognitiver Defizite bei Schizophrenie. *Der Nervenarzt*, *81*(5), 556-563.

Rund, B. R., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Egeland, J., Landrø, N. I., Lund, A., ... & Hugdahl, K. (2006). Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *113*(4), 350-359.

Wittchen, H. U., & Falkai, P. (2015). Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. *Bern: Hogrefe*.