



# Wirkungen von Cariprazin auf Negativsymptome und kognitive Störungen bei Schizophrenie

## Einleitung

Der Krankheitsverlauf bei Schizophrenie weist kognitive Dysfunktionen in allen Krankheitsstadien auf, vom Prodromalstadium über die früh einsetzende Psychose bis hin zur Chronifizierung und zum Residualzustand [1]. Neben mangelnder Adhärenz [2], reduzierter Krankheitseinsicht und Dauer der unbehandelten Psychose stellen Negativsymptome und kognitive Störungen wichtige Prädiktoren für die Rückfallhäufigkeit bei Schizophrenie dar [3, 4]. Wichtig in der Akutbehandlung ist der frühe Behandlungsbeginn. Bereits in der Phase der Erstmanifestation treten kognitive Störungen auf und sollten in der Behandlung Berücksichtigung finden.

## » Negativsymptome und kognitive Störungen sind ein zentrales Merkmal der Schizophrenie

In der Stabilisierungsphase geht es um eine Optimierung der Antipsychotikatherapie bevorzugt mit atypischen Antipsychotika und um das Vermeiden unerwünschter Nebenwirkungen wie sekundärer Negativsymptome. In der Erhaltungsphase stehen rehabilitative Interventionen und auch der Einsatz von kognitiver Remediation zur Erreichung einer stabilen Remission im Fokus. In der Recovery-Phase besteht das individuelle Behandlungsziel, die Lebensqualität zu

verbessern und ein gutes soziales Funktionsniveau zu erreichen [5].

Seit etwa 2000 steht in der Behandlung der Schizophrenie die Verbesserung der Funktionalität und Lebensqualität im Vordergrund, sowie die Suche nach neuen Wirkmechanismen zur Behandlung von Negativsymptomen und kognitiver Dysfunktion.

## Negativsymptomatik bei Schizophrenie

Im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen DSM-5 [6] zählt die Negativsymptomatik zu den charakteristischen Symptomen der Schizophrenie. Das Konzept der Negativsymptome wird in den Leitlinien der *Europäischen Gesellschaft für Psychiatrie* (European Association of Psychiatry, EPA) umfangreich dargestellt. Als einzelne Bereiche werden Avolition, Affektverflachung, Asozialität und Alogie definiert [7]. Die 2 Hauptdimensionen sind die verminderte Expression und die Apathie, die Einfluss auf die funktionelle Beeinträchtigung in den Bereichen Berufstätigkeit, interpersonelle Beziehungen und Lebensqualität haben [8].

In der EUFEST-Studie [9] wurden persistierende negative Symptome (PNS) bei 6,7% der erkrankten Patienten mit Schizophrenie gefunden. Häufig zeigte sich eine Affektverflachung. In dieser Studie fand sich im Vergleich zu Patienten ohne PNS eine längere Dauer der unbehandelten Psychose, häufigere Therapieabbrüche und nach einem Jahr Therapieverlauf eine schlechtere psycho-

soziale Funktionsfähigkeit. Negativsymptome sind ein zentrales phänomenologisches Merkmal der Schizophrenie: Bei 12,9% der Patienten treten primäre Negativsymptome auf, bei 57,6% ein bis mehrere Negativsymptome.

Es kann zwischen primären und sekundären Negativsymptomen unterschieden werden. Primäre Negativsymptome sind durch den schizophrenen Krankheitsprozess bestimmt. Sekundäre Negativsymptome können depressive Symptome sein, Nebenwirkungen von Antipsychotika oder psychotische Symptome. Sie können auch durch soziale Deprivation und Substanzgebrauch verursacht sein [10]. Bei fortbestehender Negativsymptomatik sind zuerst sekundäre Negativsymptome auszuschließen. Correll [5] nennt in diesem Zusammenhang insufficient behandelte psychiatrische Erkrankungen/Symptome (Demenz, Paranoia, soziale Angsterkrankung, Substanzabusus), medizinische Komorbidität (Schmerz, Schlafapnoe, Obesitas), Sekundäreffekte von Stigmatisierung und sozialer Unterstimulation sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Sedierung, extrapyramidal-motorische Symptome (EPS), Gewichtszunahme und anticholinerge Effekte.

Das Schizophrenie-Netzwerk des *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP) hat in den letzten Jahren dazu beigetragen, in einer paneuropäischen Studie, an der 12 Länder beteiligt waren, eine moderne Skala zur Bewertung von Negativsymptomen zu validieren: die *Brief Negative Symptom Scale* (BNSS) [11]. In der gleichen Studie wur-

de auch ein Instrument zur Selbsteinschätzung untersucht, die *Selbstbeurteilung von Negativsymptomen* (SNS) [12]. Der aktuelle Leitfaden der EPA zur Beurteilung der Negativsymptomatik bei Schizophrenie gibt einen Überblick für die Bewertung von primären und anhaltenden Negativsymptomen und beschreibt Ratingskalen der zweiten Generation wie die BNSS zur Messung der Negativsymptome in klinischen Studien und in der Praxis.

Bei klinischem Verdacht auf negative Symptomatik dienen die EPA-Leitlinien als Entscheidungsbaum. Differenzialdiagnostisch sind eine Depression, positive Symptome oder EPS abzugrenzen. Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen dienen der Messung der Negativsymptome und sollen bei Veränderungen in der Psychopharmakotherapie, etwa bei einem Medikamentenwechsel, bei einer Dosisänderung oder beim Auftreten einer depressiven Symptomatik, wiederholt werden [7].

## Kognitive Funktionsstörungen bei Schizophrenie

Kognitive Störungen sind ein zentrales Merkmal der Schizophrenie [13–15]. Die einzelnen Bereiche der kognitiven Funktionsstörungen bei Schizophrenie werden im DSM-5 beschrieben:

### » Zur Beurteilung von Negativsymptomen und kognitiven Störungen stehen Screeningtests zur Verfügung

„Kognitive Defizite bei Schizophrenie sind häufig und stehen in engem Zusammenhang mit beruflichen und funktionellen Beeinträchtigungen. Diese Defizite können folgende Bereiche betreffen: deklaratives Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Sprachfunktionen und exekutive Funktionen sowie die Verarbeitungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit. Einige Menschen mit Schizophrenie weisen soziale kognitive Defizite auf, einschließlich Defizite bei der Fähigkeit, auf die Absichten anderer Menschen zu schließen („theory of mind“).“

Diese Beeinträchtigungen bleiben häufig auch dann bestehen, wenn Positivsymptome abgeklungen sind. Soziale Kognitionen betreffen auch das Erkennen von Emotionen im Gesicht, das sich bei Patienten mit Schizophrenie als sehr stark beeinträchtigt zeigt [14].

Zur raschen Beurteilung kognitiver Funktionsstörungen stehen verschiedene Tests zur Verfügung.

Neben dem *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia* (BACS) [16, 17], das speziell für die Schizophrenie entwickelt wurde, steht für die klinische Praxis mit dem *Screening for Cognitive Impairment in Psychiatry* (SCIP) ein kurzer Screeningbogen zur Verfügung, um die wichtigsten kognitiven Bereiche zu erfassen. Die Skala umfasst die Bereiche verbale Merkfähigkeit, Wortflüssigkeit sowie visuell-motorische Fähigkeiten: eine deutsche Validierung (SCIP-G) wurde von Sachs et al. durchgeführt [18, 19]. Im Vergleich von Patienten mit Schizophrenie zu Patienten mit affektiver Störung und Gesunden zeigte sich, dass Patienten mit Schizophrenie die stärksten kognitiven Defizite aufweisen [20, 21].

## Psychoziale Funktionsfähigkeit – Lebensqualität

In einer Vielzahl von Studien wurden kognitive Störungen als wichtige Prädiktoren für die psychosoziale Funktionsfähigkeit identifiziert [22–24]. Die soziale Kognition gilt als Vermittler zwischen neuropsychologischen Fähigkeiten und dem Funktionieren in der Gemeinschaft, was in neueren Metaanalysen bestätigt werden konnte. Weitere Untersuchungen dieser vermittelnden Rolle von Negativsymptomen haben ergeben, dass motivationale Defizite bei der Erklärung des Zusammenhangs zwischen kognitiven und sozial-kognitiven Störungen und funktionellen Ergebnissen bei Schizophrenie besonders wichtig zu sein scheinen [25].

## Therapie der Negativsymptomatik und kognitiver Störungen

Antipsychotika zeigen eine deutliche Wirkung bei den Positivsymptomen

der Schizophrenie [26]. Vergleichsweise schwächer sind die Auswirkungen auf Negativsymptome und kognitive Defizite. Im Allgemeinen werden von einem Antipsychotikum folgende Eigenschaften erwartet, um eine bestmögliche kognitive Funktion zu erreichen: ein geringes anticholinerges Potenzial, eine geringe EPS-Inzidenz und ein geringes Sedierungspotenzial. Antipsychotika mit diesen Eigenschaften sind in der Regel solche mit hoher 5-HT<sub>2A</sub>-Affinität und einer dopaminergen Aktivität im präfrontalen Kortex. Die „Dopamin-Hypothese der Schizophrenie“ führt die Positivsymptome der Schizophrenie auf eine Hyperaktivität in mesolimbischen Projektionen zurück, während eine verminderte dopaminerge Neurotransmission in mesokortikalen Projektionen für die Negativsymptome und die kognitiven Störungen verantwortlich sein soll. Die Aktivität der D<sub>1</sub>-Rezeptoren im präfrontalen Kortex und der 5-HT<sub>2</sub>-Antagonismus sind für eine Verbesserung der kognitiven Symptome wesentlich, dieser Wirkmechanismus kann von atypischen Antipsychotika erwartet werden [27].

## Neuere Datenlage über die Wirkung der Antipsychotika auf kognitive Störungen

Aripiprazol ist Vertreter der Antipsychotika der dritten Generation. Die Ergebnisse der ESCAPE-Studie [28] zeigten die Wirksamkeit von Aripiprazol auf verbale Fähigkeiten. Dieses wurde auf seinen partiellen D<sub>2</sub>- und 5-HT<sub>1A</sub>-Agonismus zurückgeführt. Es wurde jedoch festgestellt, dass es keine Überlegenheit von Aripiprazol gegenüber anderen atypischen Antipsychotika hinsichtlich der kognitiven Wirkungen gibt.

Einige Studien wiesen auf einige positive kognitive Wirkungen von Antipsychotika der zweiten Generation („second generation antipsychotics“, SGA) im Vergleich zur ersten hin („first generation antipsychotics“, FGA) [29]. In einer Metaanalyse wurde ein Trend zugunsten einiger SGA festgestellt. Es zeigte sich jedoch kein Medikament mit einem einheitlich günstigen kognitiven Profil. In der *Neuroleptic Strategy Study* (NeSSy) wurden

Antipsychotika auf ihre Wirkung auf die Kognition untersucht. Die SGA zeigten als Gruppe in den ersten sechs Wochen der Behandlung positive Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten in Bezug auf die exekutiven Funktionen und den Redefluss sowie nach 24 Wochen auf die exekutiven Funktionen und das verbale Gedächtnis. Im Gegensatz dazu zeigte die FGA-Gruppe eine Verbesserung der exekutiven Funktionen, aber nach sechs Wochen eine Verschlechterung der verbalen Flüssigkeit und nach 24 Wochen eine signifikante Verschlechterung der exekutiven Funktionen, des verbalen Gedächtnisses und der verbalen Flüssigkeit. Diese Studie deutet darauf hin, dass im Rahmen einer längeren Behandlung SGAs gegenüber FGAs hinsichtlich der kognitiven Funktionen einen Vorteil aufweisen [30].

### Mögliche Wirkung von Cariprazin auf die Negativsymptomatik und Neurokognition

Cariprazin hat ein spezifisches Rezeptorprofil. Cariprazin ist ein D<sub>3</sub>- und D<sub>2</sub>-Partialagonist mit bevorzugter Bindung zum D<sub>3</sub>-Rezeptor [31, 32].

### » Cariprazin bessert Negativsymptome und zeigt mögliche Wirkungen auf die Kognition bei Schizophrenie

Eine Metaanalyse von 21 Studien ( $n = 3451$ ) ergab, dass bei prädominanter Negativsymptomatik (ohne relevante Positivsymptome, die das Ergebnis beeinflussen können) lediglich niedrig dosiertes Amisulprid signifikant besser war als Placebo (sich aber auch depressive Symptome signifikant besserten), Olanzapin besser war als Haloperidol (EPS aber nicht berichtet wurden) und Cariprazin signifikant besser war als Risperidon [33]. In der Vergleichsstudie Cariprazin vs. Risperidon zeigte Cariprazin ab Woche 14 signifikant bessere Ergebnisse als Risperidon in der Verbesserung der Negativsymptome (Positive and Negative Syndrome Scale – Factor Score for Negative Symptoms: PANSS-FSNS), im

psychopraxis. neuropraxis 2022 · 25:166–171 <https://doi.org/10.1007/s00739-022-00802-y>  
© Der/die Autor(en) 2022

G. Sachs · A. Erfurth

### Wirkungen von Cariprazin auf Negativsymptome und kognitive Störungen bei Schizophrenie

#### Zusammenfassung

Negativsymptome und kognitive Beeinträchtigungen sind ein zentrales Merkmal der Schizophrenie. In den letzten Jahrzehnten hat das Interesse an Negativsymptomen und Kognition zugenommen. Eine moderne klinische Testung mit für diese Symptomatik spezifischen Messmethoden trägt zu einer angemessenen Diagnostik bei. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass die Negativsymptomatik und die Kognition das psychosoziale Funktionsniveau, das Funktionieren im realen Leben, stark beeinträchtigen, insbesondere wenn sie primär und anhaltend sind. Trotz der Therapie der Schizophrenie mit Antipsychotika stellen Beeinträchtigungen der Alltagsfunktion

immer noch ein großes Behandlungsproblem dar. Die Therapie der Negativsymptome und der Kognition ist zu einem vorrangigen Behandlungsziel bei Schizophrenie geworden. Cariprazin, mit bevorzugter Bindung zum Dopamin D<sub>3</sub>-Rezeptor, könnte als ein neuer Therapieansatz zur gezielten Behandlung von Negativsymptomen und kognitiver Dysfunktion hilfreich sein.

#### Schlüsselwörter

Psychosoziales Funktionsniveau · Antipsychotika · Selbstbeurteilung von Negativsymptomen (SNS) · Screening for Cognitive Impairment in Psychiatry – German (SCIP-G) · Falldarstellung

### Effects of Cariprazine on Negative Symptoms and Cognitive Impairment in Schizophrenia

#### Abstract

Negative symptoms and cognitive impairment are a central feature of schizophrenia. In recent decades, interest in negative symptoms and cognition has increased. Up-to-date clinical testing with measurement methods specific to this symptomatology contributes to an appropriate diagnosis. Recent research has shown that negative symptoms and cognitive dysfunction severely affect psychosocial functioning, the ability to cope with real life, especially when they are primary and persistent. Despite antipsychotic therapy for schizophrenia, impairment of daily functioning is still a major treatment

challenge. The management of negative symptoms and cognition has become a primary treatment goal in schizophrenia. Cariprazine, which preferentially binds to the dopamine D<sub>3</sub> receptor, may be a useful, new therapeutic approach for targeting negative symptoms and cognitive dysfunction.

#### Keywords

Psychosocial functioning · Antipsychotics · Self-evaluation of Negative Symptoms (SNS) · Screening for Cognitive Impairment in Psychiatry – German (SCIP-G) · Case report

Behandlungsverlauf über 26 Wochen dargestellt [34].

Die Kognition wurde in den Cariprazin-Studien anhand der PANSS Skala gemessen. In den Post-hoc-Analysen der PANSS wurde eine signifikante Verbesserung in der Meltzer-Subskala für kognitive Funktionen und in der Skala für prosoziales Verhalten festgestellt [35]. In den Personal and Social Performance Scale (PSP)-Subkategorien (persönliche und soziale Leistungsfähigkeit) fand sich eine signifikante Verbesserung der Faktoren „sozial nützliche

Aktivitäten“, „persönliche und soziale Beziehungen“ und „Selbstpflege“.

Die Wirkung von Cariprazin auf die Negativsymptomatik und die kognitive Beeinträchtigung könnte mit seiner D<sub>3</sub>-antagonistischen und partiellen D<sub>3</sub>-agonistischen Aktivität zusammenhängen, die möglicherweise dopamininduzierte kortikal-striatale Anomalien stabilisiert. Im pathologischen Zustand führt im Vergleich zum gesunden Zustand die Überexpression der D<sub>3</sub>-Rezeptoren in den dopaminergen Neuronen, die aus dem ventralen tegmentalen Areal in den Kortex projizieren, zu einer Hemmung der Do-

**Tab. 1** Erfassung von Negativsymptomen (SNS) vor und nach der Therapie mit Cariprazin

Negativsymptome	Vorher	Nachher	Cut-off-Wert	Gesunde, Mittelwert
SNS Gesamt	18	9	7	3,47
Sozialer Rückzug	4	3	–	0,48
Verminderter Affekt	4	2	–	1,10
Alogie	3	2	–	0,84
Avolition	4	1	–	0,86
Anhedonie	3	1	–	0,19

Validierung: Dollfus et al. [12]

SNS Selbstbeurteilung von Negativsymptomen

**Tab. 2** Erfassung kognitiver Beeinträchtigung (SCIP-G) vor und nach der Therapie mit Cariprazin

Kognitive Bereiche	Vorher	Nachher	Cut-off-Wert	Gesunde, Mittelwert
SCIP-G Gesamt	62	76	67	87,57
Verbales Lernen	25	25	21	26,87
Verzögertes Lernen	6	7	7	8,83
Arbeitsgedächtnis	17	23	20	22,40
Sprachfertigkeit	6	12	19	15,80
Visumotorik	8	9	12	13,67

Übersetzung &amp; Validierung: Sachs et al. [19]

SCIP-G Screening for Cognitive Impairment in Psychiatry – German

pamin-Freisetzung im präfrontalen Kortex, was schließlich die Glutamat-Ausschüttung reduzieren kann [36]. Cariprazin, das als partieller Agonist an den D<sub>3</sub>-Rezeptoren der mesokortikalen Bahnen wirkt, kann die pathologische Hemmung reduzieren, was zu einer Normalisierung der Dopamin-Freisetzung im präfrontalen Kortex führen kann.

## Fallvignette

### Symptomatik im Verlauf

Herr Markus D., ein 52-jähriger Patient, Akademiker, befindet sich wegen einer bekannten Schizophrenie in regelmäßiger ambulanter psychiatrisch-fachärztlicher Behandlung. 2001 kam es zum ersten Mal wegen eines psychotischen Zustandsbildes zu einer stationären Aufnahme mit der Entlassungsdiagnose Schizophrenie (F20.0). 2007 sowie 2014 erfolgten weitere stationäre Aufenthalte mit der Entlassungsdiagnose: psychotische Episode bei bekannter Schizophrenie.

Im August 2017 trat erneut eine Verschlechterung des psychiatrischen Zustandsbildes auf. Der Patient litt an Beziehungsideen, Schlafstörungen sowie Abnahme der Konzentrationsfähigkeit.

Im weiteren Verlauf war der Patient wegen psychosozialer Belastungen in der Durchführung von Alltagsaufgaben beeinträchtigt. Der Patient konnte aufgrund dieser Belastung in der Zeit von September 2017 bis Ende Dezember 2017 seiner beruflichen Tätigkeit nicht nachkommen. In der Folge litt er weiterhin an paranoiden Gedanken und kognitiven Störungen, wie Konzentrationsstörungen, Beeinträchtigung des Gedächtnisses und einer Reduktion der kognitiven Flexibilität und Planungsfähigkeit. Mitbedingt durch familiäre Schwierigkeiten entwickelte sich eine zunehmend belastende Arbeitssituation. 2018 kam es zur Beendigung des Arbeitsverhältnisses.

Nach mehreren Stellenbewerbungen erhielt er zweimal eine Anstellung, beide musste er jedoch wegen ausgeprägter Überforderung wieder beenden. Er ist derzeit arbeitslos gemeldet. Er berichtet, dass er zunehmend an Konzentrationsstörungen, Energielosigkeit, sozialem Rückzug und mangelnder Motivation leide. Es falle ihm sehr schwer, seine Alltagsaufgaben zu erledigen.

Zusammenfassend ist der Patient bei bekannter Schizophrenie mit prädominanter Negativsymptomatik chronisch

in seinen kognitiven Fähigkeiten beeinträchtigt. Es bestehen ausgeprägte Störungen der Konzentration, der Merkfähigkeit und der Exekutivfunktionen. Aufgrund der Negativsymptomatik besteht eine ausgeprägte Antriebsstörung, wegen der Überforderungsgefühle ist der Patient im Alltag nur gering belastbar. Es bestehen ausgeprägte Einschränkungen in der psychosozialen Funktionsfähigkeit.

## Psychopharmakotherapie

Die medikamentöse Behandlung erfolgte seit der stationären Behandlung 2014 mit Aripiprazol. Wegen der Störung des Antriebs erhielt der Patient zusätzlich Sertralin. Eine paranoide Reaktionsbereitschaft trat vorwiegend in Belastungssituationen auf. Sertralin musste wegen gastrointestinaler Beschwerden wieder abgesetzt werden. Da der Patient im Krankheitsverlauf zunehmend an einer Negativsymptomatik wie ausgeprägter Antriebsstörung und sozialem Rückzug sowie an kognitiven Störungen litt, wurde im Juni 2021 die medikamentöse Therapie auf Cariprazin-Monotherapie, beginnend mit 1,5 mg umgestellt. Die Umstellung erfolgte überlappend [37]. Aripiprazol wurde auf 2,5 mg reduziert, in der Folge Cariprazin auf 3 mg aufdosiert und das Aripiprazol gänzlich abgesetzt.

Unter dieser Medikation kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Antriebsstörung und Motivation. Er verbesserte sich auch in der Konzentrationsfähigkeit, sodass er erneut Stellenbewerbungen verfasste und Vorstellungsgespräche absolvierte. Die Planungsfähigkeit nahm zu, er konnte familiäre Verpflichtungen und Alltagsaufgaben besser bewältigen. Positivsymptome traten durch die Umstellung auf Cariprazin nicht auf.

## Veränderungen der Negativsymptomatik und der Neurokognition in den Testergebnissen vor und nach der Therapie mit Cariprazin

In dem Test „Selbstbeurteilung von Negativsymptomen“ (SNS) zeigte sich am



Beginn der Therapie mit Cariprazin im Vergleich zu Gesunden ein hoher Wert von 18 (der Durchschnittswert bei einer Gruppe von Patienten mit Schizophrenie beträgt 16,39; der Wert einer gesunden Vergleichsgruppe liegt bei 3,47).

Die Negativsymptomatik verbesserte sich deutlich (der Gesamtwert liegt nach 6 Monaten Behandlung mit Cariprazin bei 9, der Cut-off-Wert für das Vorliegen einer Negativsymptomatik bei Schizophrenie liegt bei 7). Es kam besonders in den Bereichen Affekt und Avolition zu einer deutlichen positiven Veränderung (■ Tab. 1). Der Patient äußerte im Rahmen der Kontrolluntersuchung, dass er sich insgesamt motivierter fühle, soziale Kontakte zu haben. Er könne seine Gefühle besser erkennen und zum Ausdruck bringen. Er habe mehr Energie. Er könne seine Alltagsaktivitäten besser bewältigen und freue sich, zu einem Vorstellungsgespräch bezüglich einer beruflichen Tätigkeit eingeladen worden zu sein.

Im Screeningtest zur Kognition (SCIP-G) fand sich zu Beginn der Behandlung mit Cariprazin ein Gesamtwert von 62 Punkten. Der Cut-off-Score zur Unterscheidung zwischen Personen mit kognitiver Beeinträchtigung und Personen ohne kognitive Beeinträchtigung liegt für Schizophrenie bei 67, sodass insgesamt eine deutliche kognitive Beeinträchtigung vorlag.

Wenig beeinträchtigt zeigte sich das verbale Lernen mit einem Wert von 25, der Wert einer gesunden Kontrollgruppe liegt bei 26,87. Im verzögerten Lernen erreichte der Patient einen Wert von 6 (gesunder Vergleichswert liegt bei 8,83). Stark beeinträchtigt zeigten sich das Arbeitsgedächtnis (Wert: 17, Gesunde: 22,40) und die verbale Sprachfertigkeit (Wert: 6, Gesunde: 15,80).

Der Gesamtwert für die Kognition lag nach der Therapie bei 76. Es zeigte sich vor allem eine deutliche Besserung in den kognitiven Bereichen Arbeitsgedächtnis (Verbesserung von 17 Punkten auf 23) und verbale Sprachfertigkeit (Verbesserung von 6 Punkten auf 12 Punkte) (■ Tab. 2).

Neben der Optimierung der Pharmakotherapie ist eine kognitive Remediation empfehlenswert [38, 39]: Gemäß

der MATRICS-Initiative („Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia“) des US National Institute of Mental Health (NIMH) und der EPA Guideline wird als Ergänzung zur Psychopharmakotherapie auf der Grundlage wissenschaftlicher Erkenntnisse eine kognitive Rehabilitation empfohlen.

### Fazit für die Praxis

- **Negativsymptome und kognitive Beeinträchtigungen sind zu einem vorrangigen Behandlungsziel bei der Schizophrenie geworden.**
- **Die Erfassung von Negativsymptomen und kognitiven Störungen ist im klinischen Alltag durch die Verwendung von Screeninginstrumenten möglich.**
- **In einer Metaanalyse zeigen atypische Antipsychotika im Vergleich zu klassischen Antipsychotika einige prokognitive Wirkungen.**
- **Cariprazin stellt für Patienten mit Schizophrenie eine neue klinisch relevante Therapieoption dar und kann vermutlich zu einer Verbesserung der primären Negativsymptome, der Kognition und der persönlichen und sozialen Leistungsfähigkeit führen.**
- **Cariprazin kann zusätzlich zur Wirkung in der Akutphase zur Wiederherstellung eines aktiven Alltagslebens beitragen.**

### Korrespondenzadresse



© feelimage/Matern

**Univ. Prof. DDr. Gabriele Sachs**  
Health Service Center, Wiener Privatklinik  
Lazarettgasse 25/4,  
1090 Wien, Österreich  
office@gabriele-sachs.at  
gabriele.sachs@meduniwien.ac.at



© feelimage/Matern

**Prim. PD Dr. Andreas Erfurth**  
1. Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Klinik Hietzing  
Wien, Österreich

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Sachs: Vorträge und/oder Advisory Boards für Janssen, Mylan, Recordati und Schwabe. A. Erfurth: Vorträge und/oder Advisory Boards für Angelini, Germania, Janssen, Lundbeck, Mylan, Neuraxpharm, Recordati und Sandoz.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. McCleery A, Ventura J, Kern RS, Subotnik KL, Gretchen-Doorly D, Green MF, Hellemann GS, Nuechterlein KH (2014) Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) profile of impairment. *Schizophr Res* 157:33–39. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.039>
2. Fleischhacker WW, Allen C, Erfurth A, Hofer A et al (2011) Therapieadhärenz bei Schizophrenie-Patienten. *psychiatr psychother* 7(3):98–109. <https://doi.org/10.1007/s11326-011-0170-9>
3. Carbon M, Correll CU (2014) Clinical predictors of therapeutic response to antipsychotics in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 16:505–524. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.4/mcarbon3>
4. Rund BR, Melle I, Friis S, Johannessen JO, Larsen TK, Midbøe LJ, Opjordsmoen S, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T (2007) The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse. *Schizophr Res* 91(1–3):132–140. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.11.030>
5. Correll CU (2020) Pharmakotherapie der Schizophrenie. *Nervenarzt* 91:34–42. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00858-z>

6. Falkai P, Wittchen HU (Hrsg) (2018) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen
7. Galderisi S, Mucci A, Dollfus S, Nordentoft M, Falkai P, Kaiser S, Giordano GM, Vandeveld A, Nielsen MØ, Glenthøj LB, Sabé M, Pezzella P, Bitter I, Gaebel W (2021) EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 64(1):e23. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.11>
8. Unger A, Erfurth A, Sachs G (2018) Negativsymptome in der Schizophrenie und ihre Differenzialdiagnose. *Psychopraxis Neuropraxis* 21:73–78. <https://doi.org/10.1007/s00739-018-0455-5>
9. Galderisi S, Mucci A, Bitter I, Libiger J, Bucci P, Fleischhacker W, Kahn RS, Eufest Study Group (2013) Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 23(3):196–204. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.04.019>
10. Kirschner M, Aleman A, Kaiser S (2017) Secondary negative symptoms—A review of mechanisms, assessment and treatment. *Schizophr Res* 186:29–38. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.003>
11. Mucci A, Vignapiano A, Bitter I, Austin SF, Delouche C, Dollfus S, Erfurth A, Fleischhacker WW, Giordano GM, Gladyshev I, Glenthøj B, Gütter K, Hofer A, Hubeňák J, Kaiser S, Libiger J, Melle I, Nielsen MØ, Papsuev O, Rybakowski JK, Sachs G, Üçok A, Wojciak P, Galderisi S (2019) A large European, multicenter, multinational validation study of the Brief Negative Symptom Scale. *Eur Neuropsychopharmacol* 29(8):947–959. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.05.006>
12. Dollfus S, Mucci A, Giordano GM, Bitter I, Austin SF, Delouche C, Erfurth A, Fleischhacker WW, Movina L, Glenthøj B, Gütter K, Hofer A, Hubeňák J, Kaiser S, Libiger J, Melle I, Nielsen MØ, Papsuev O, Rybakowski JK, Sachs G, Üçok A, Brando F, Wojciak P, Galderisi S (2022) European validation of the Self-evaluation of Negative Symptoms (SNS): a large multinational and multicenter study. *Front Psychiatry* 13:826465. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.826465>
13. Sachs G, Katschnig H (2001) Kognitive Funktionsstörungen bei schizophrenen Psychosen. Medikamentöse und psychologische Behandlungsverfahren. *Psychiatr Prax* 28(2):60–68. <https://doi.org/10.1055/s-2001-11577>
14. Sachs G, Steger-Wuchse D, Kryspin-Exner I, Gur RC, Katschnig H (2004) Facial recognition deficits and cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 68(1):27–35. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00131](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00131)
15. Green MF, Harvey PD (2014) Cognition in schizophrenia: past, present, and future. *Schizophr Res Cogn* 1(1):e1–e9. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2014.02.001>
16. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L (2004) The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 68(2–3):283–297. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>
17. Sachs G, Winklbaur B, Jagsch R, Keefe RS (2011) Validation of the German version of the brief assessment of cognition in Schizophrenia (BACS)—preliminary results. *Eur Psychiatry* 26(2):74–77. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.10.006>
18. Purdon SE (2005) The screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP): instructions and three alternate forms. PNL, Edmonton
19. Sachs G, Lasser I, Purdon SE, Erfurth A (2021) Screening for cognitive impairment in schizophrenia: psychometric properties of the German version of the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP-G). *Schizophr Res Cogn* 25:100197. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100197>
20. Lee J, Altshuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, Ochsner K, Green MF (2013) Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. *Am J Psychiatry* 170(3):334–341. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12040490>
21. Sachs G, Lasser I, Winklbaur B, Maihofer E, Erfurth A (2016) The role of cognition in the psychopathology of schizophrenia: assessment and treatment options. *Eur Psychiatr* 33(51):565. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.965>
22. Lewandowski KE, Cohen TR, Ongur D (2020) Cognitive and clinical predictors of community functioning across the psychoses. *Psych J* 9(2):163–173. <https://doi.org/10.1002/pchj.356>
23. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A, McClure MM, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD (2008) Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biol Psychiatry* 63:505–511. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.022>
24. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J (2000) Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 26:119–136. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430>
25. Italian Network for research on psychosis, Galderisi S, Rucci P, Kirkpatrick B, Mucci A, Gibertoni D, Rocca P et al (2017) Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: a network analysis. *JAMA Psychiatry* 75:396–404. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4607>
26. Kasper S, Sachs GM, Bach M, Erfurth A, Frey R, Fruhwürth G, Geretsegger C, Göbler R, Hofer A, Jagsch C, Kapfhammer HP, Kienbacher C, Klier C, Lehofer M, Marksteiner J, Miller-Reiter E, Psota G, Radoš C, Rainer M, Willeit M, Windhager E (2016) Schizophrenie Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement—State of the art. *Clinicum neuropsychy 2016* (Sonderausgabe November):3–30
27. Meltzer HY, Massey BW (2011) *Curr Opin Pharmacol* 11:59–67. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2011.02.007>
28. Bervoets Ch, Morrens M, Vansteelandt K, Kok F, de Patoul A, Halkin Pitsi D, Constant E, Peuskens J, Sabbe B (2012) Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients. Results from the ESCAPE study. *CNS Drugs* 26:975–982. <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0003-4>
29. Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Tellés G, Jensen SOW, Østergaard Christensen T, Leucht S (2015) Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia—a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Psychiatr Scand* 131(3):185–196. <https://doi.org/10.1111/acps.12374>
30. Veselinović T, Scharpenberg M, Heinze M, Cordes J, Mühlbauer B, Juckel G, Habel U, Rüter E, Timm J, Gründer G, NeSSy Study Group (2019) Disparate effects of first and second generation antipsychotics on cognition in schizophrenia findings from the randomized NeSSy trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 29(6):720–739. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.03.014>
31. Stahl S (2016) Mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectr* 21(2):123–127. <https://doi.org/10.1017/S1092852916000043>
32. Sachs G, Aichhorn WJ, Aigner M, Di Pauli J, Erfurth A, Hajak G, Hofer A, Kasper S, Kapfhammer HP, Lehofer M, Marksteiner J, Psota G, Rados C, Silberbauer C, Willeit M (2021) Stellenwert von Cariprazin in der Behandlung der Schizophrenie. Update Europe. *Int Z Ärztliche Fortbild* 2021 (August). ISSN 1726–0027
33. Krause M, Zhu Y, Huhn M, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Nikolakopoulou A, Leucht S (2018) Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 268(7):625–639. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0869-3>
34. Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, Szalai E, Szatmári B, Harsányi J, Barabássy Á, Debelle M, Durgam S, Bitter I, Marder S, Fleischhacker WW (2017) Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 389(10074):1103–1113. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30060-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30060-0)
35. Fleischhacker W, Galderisi S, Laszlovszky I, Szatmári B, Barabássy Á, Acsai K, Szalai E, Harsányi J, Earley W, Patel M, Németh G (2019) The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry* 58:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.015>
36. Calabrese F, Tarazi FI, Racagni G, Riva MA (2020) The role of dopamine D(3) receptors in the mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectr* 25(3):343–351. <https://doi.org/10.1017/S109285291900083X>
37. Erfurth A (2021) Antipsychotika: Therapie-Umstellung. DFP e-Learning in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (ÖAMSP). SpringerMed Fortbildung (ID 718570), DFP-Sonderpublikation. <https://www.springermedizin.at/psychiatrie-psychosomatik-psychotherapie/antipsychotika-therapie-umstellung/19736638>. Zugegriffen: 15. Nov. 2021
38. Sachs G, Winklbaur B, Jagsch R, Lasser I, Kryspin-Exner I, Frommann N, Wölwer W (2012) Training of affect recognition (TAR) in schizophrenia—impact on functional outcome. *Schizophr Res* 138(2–3):262–267. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.005>
39. Furtner J, Schöpf V, Erfurth A, Sachs G (2021) An fMRI study of cognitive remediation in drug-naïve subjects diagnosed with first episode schizophrenia. *Wien Klin Wochenschr*. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01910-2>

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.