



Kognitive Beeinträchtigung in Zusammenhang mit Schizophrenie (CIAS): Diagnostik und Therapie

Gabriele Sachs^{1,2} · Andreas Erfurth^{1,3,4}

¹ Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Health Service Center, Wiener Privatklinik, Wien, Österreich

³ 1. Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Klinik Hietzing, Wien, Österreich

⁴ Universität Münster, Münster, Deutschland

Zusammenfassung

Die Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Störung, die mit Positiv- und Negativsymptomen sowie kognitiven Beeinträchtigungen einhergeht. Durch die Fortschritte in der Pharmakologie seit den 1950er-Jahren ist es möglich geworden, die Erkrankung deutlich positiv zu beeinflussen: Antipsychotika können die Positivsymptome der Schizophrenie sowie die Agitation in der akuten Psychose deutlich verbessern.

In den letzten Jahren hat das Thema der kognitiven Beeinträchtigung im Zusammenhang mit Schizophrenie (Cognitive impairment associated with schizophrenia [CIAS]) zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dieser Artikel soll einen Überblick über die neuesten Entwicklungen in Diagnostik und Therapie geben. Dazu gehören die Beschreibung umfassender kognitiver Testbatterien und kurzer Screeninginstrumente, die für den klinischen Alltag relevant sind, sowie die Vorstellung von Maßnahmen zur kognitiven Remediation und neuen pharmakologischen Ansätzen.

Schlüsselwörter

Antipsychotika · Funktionelles Ergebnis · Erfassung der Kognition · Kognitive Verstärker · Kognitive Remediation

Einleitung

Die Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Störung, die in charakteristischer Weise in ihrem Verlauf [1, 2] mit Positivsymptomen [3, 4], Negativsymptomen [4–8] und kognitiven Beeinträchtigungen [9–11] einhergeht. Die schizophrene Symptomatik hat erhebliche Auswirkungen auf das Suizidrisiko und die Mortalität [12], die Arbeitsfähigkeit [13, 14] und die Lebensqualität [15] der betroffenen Personen. Durch die Fortschritte in der Pharmakologie seit den 1950er-Jahren bis heute ist es möglich geworden, die Erkrankung in wesentlicher Weise günstig zu beeinflussen: Antipsychotika können vor allem die Positivsymptome [16, 17] sowie die

Agitation in der akuten Psychose [18, 19] deutlich verbessern.

In den letzten Jahren hat das Thema der kognitiven Beeinträchtigung bei Schizophrenie (Cognitive impairment associated with schizophrenia [CIAS]) zunehmend an Bedeutung gewonnen. Ziel dieses Artikels ist es, einen Überblick über die neuesten Entwicklungen im Bereich der Diagnostik und Therapie zu geben.

CIAS: Definition – Dimensionen der Kognition – Verlauf

Menschen, die diagnostisch die Kriterien für eine Schizophrenie erfüllen, zeigen im Verlauf ihrer Erkrankung unterschiedliche und wechselnde Symptome aus meh-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hier steht eine Anzeige.



renen Symptomgruppen; das DSM-5 [1] nennt unter anderem Positivsymptome (wie Wahnideen und Halluzinationen), Negativsymptome (wie Affektstarre, sozialer Rückzug), affektive Symptome (wie Dysphorie und Depression) und kognitive Störungen. Alle diese Symptomgruppen tragen zur Beeinträchtigung der psychosozialen Funktionsfähigkeit bei.

Die Verfügbarkeit therapeutischer Strategien hat die Behandlungsziele in den letzten Jahrzehnten wesentlich beeinflusst [20]: Standen mit der Entwicklung der Antipsychotika ab den 1950er-Jahren zunächst Agitation, Fremd- und Selbstgefährdung, Positivsymptome sowie psychotische Rückfälle im Vordergrund, so rücken mit der Entwicklung von Antipsychotika der zweiten Generation seit den 1990er-Jahren zunehmend die Reduktion unerwünschter Arzneimittelwirkungen – insbesondere extrapyramidal-motorischer Symptome – [21, 22], die Vermeidung sekundärer Negativsymptome sowie die Aspekte der kognitiven Beeinträchtigung, des funktionellen Ergebnisses und der Lebensqualität in den Vordergrund. Nicht zuletzt lassen die Entwicklungen in Forschung und Praxis hoffen, dass Schizophrenieerkrankte im Sinne einer Präzisionsmedizin von zielgerichteten, personalisierten Therapien profitieren können [23].

Bezüglich der CIAS stellt das DSM-5 [1] fest: „Kognitive Defizite sind bei Schizophrenie häufig und stark mit Beeinträchtigungen der beruflichen und sonstigen Funktionsfähigkeit verbunden“. Als Domänen der Kognition werden unter anderem genannt: deklaratives Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Sprach- und Exekutivfunktionen, Verarbeitung von Sinneseindrücken, Aufmerksamkeit und soziale Kognitionen (die Fähigkeit, Intentionen anderer zu erkennen). Eine Besonderheit der CIAS ist laut DSM-5, dass sie auch während der symptomatischen Remission bestehen bleiben.

» Eine CIAS kann sich früh im Krankheitsverlauf manifestieren

Eine CIAS kann sich früh im Krankheitsverlauf manifestieren [24], bereits vor den ersten typischen Symptomen einer beginnenden Schizophrenie [25] und in der – noch unspezifischen – Ultra-high-risk-Phase [26,

27]. Mit zunehmendem Alter kann die Kognition sowohl bei Schizophrenen als auch bei anderen Menschen durch körperliche Faktoren (u.a. Rauchen, Hyperglykämie, Übergewicht) beeinträchtigt werden.

Kognitive Beeinträchtigungen können zwar in der Schizophrenie besonders stark ausgeprägt sein, sie sind aber nicht pathognomonisch. Kognitive Störungen in unterschiedlichen Domänen können bei vielen psychiatrischen Störungen auftreten [28]: so bei der depressiven Störung [29], der bipolaren Störung [30], bei Autismus und der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, der Zwangsstörung [31], Angststörungen [32], der posttraumatischen Belastungsstörung und den organischen Störungen wie Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung. Bei all diesen Störungen kann die kognitive Dysfunktion zu jeweils deutlichen Beeinträchtigungen des funktionellen Ergebnisses führen.

In einer großen Studie, in der Schizophrenie mit Bipolaren verglichen wurden [33], zeigte sich, dass die soziale und die non-soziale Kognition in beiden Gruppen beeinträchtigt war und dass Schizophrenie generell schwerer betroffen waren; auffällig war, dass die Bipolaren in der sozialen Kognition verhältnismäßig gut abschnitten, während die Schizophrenen besonders schwere Defizite aufwiesen, etwa in den Bereichen „Erkennen von Gesichtsausdrücken“ (z-Score $-2,0$) und „Sarkasmus“ (z-Score $-2,5$). Dies deutet darauf hin, dass gezielte Maßnahmen wie die Diagnostik und Therapie des Erkennens von Gesichtsausdrücken bedeutsam sein können [34, 35].

Fasst man die Daten zu CIAS zusammen, kann man feststellen, dass die folgenden 7 kognitiven Domänen bei Schizophrenen besonders betroffen sein können [36]: logisches Denken und Problemlösen, Verarbeitungsgeschwindigkeit, visuelles Lernen und Gedächtnis, verbales Lernen und Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit und Vigilanz sowie soziale Kognition.

CIAS und funktionelles Ergebnis

CIAS hat einen sehr hohen Anteil an der Einschränkung der Funktionalität im Alltag [37] und beeinflusst verschiedene Bereiche wie unabhängige Lebensführung, tägliche Aktivitäten, soziales Funktionieren, Arbeit

[13, 14], Therapieadhärenz [38] und Beziehungen.

Die CIAS ist in dieser Beeinflussung des funktionellen Ergebnisses in spezifischer Weise mit anderen Faktoren, insbesondere den Negativsymptomen und den depressiven Symptomen, verknüpft [39]. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, insbesondere die Negativsymptome adäquat – entsprechend ihrer aktuellen Definition – zu erfassen [40, 41], um ihre Auswirkungen von denen der CIAS unterscheiden zu können. Dies ist insbesondere deshalb von praktischer Bedeutung, da Negativsymptome pharmakologisch beeinflusst werden können (und vergleichbare Daten für CIAS – noch – nicht vorliegen): In einer randomisierten Doppelblindstudie wurden Personen, die seit mindestens 2 Jahren an einer Schizophrenie erkrankt waren und eine überwiegende Negativsymptomatik aufwiesen, mit Cariprazin vs. Risperidon behandelt. Beide Substanzen verbesserten die Negativsymptomatik nach 26 Wochen signifikant. Die Verbesserung unter Cariprazin war signifikant stärker als unter Risperidon ($p = 0,0022$, Effektstärke $0,31$) ([42], siehe auch: [43] und [44]).

Eine aktuelle Darstellung von Negativsymptomen und sozialer Kognition als Mediatoren der Beziehung zwischen Neurokognition und funktionellem Outcome bei Schizophrenie findet sich bei Giordano et al. [45]: Die Ergebnisse der multizentrischen Studie deuten darauf hin, dass die Wege zu funktionellem Outcome spezifisch für verschiedene Funktionsbereiche des realen Lebens sind und dass Negativsymptome und soziale Kognition die Auswirkungen neurokognitiver Defizite auf verschiedene Funktionsbereiche vermitteln. Die Ergebnisse legen außerdem nahe, dass sowohl motivationale Defizite als auch die soziale Kognition durch psychosoziale Interventionen adressiert werden sollten, um die funktionellen Auswirkungen der neurokognitiven Rehabilitation zu verbessern.

Diagnostik der CIAS

Bei der Diagnostik der CIAS ist zu unterscheiden zwischen der umfassenden Darstellung der CIAS mit allen Domänen einschließlich einer differenzierten Erfassung

der sozialen Kognition (wie sie etwa für Forschungszwecke notwendig sein kann) und dem raschen Erfassen und Screenen der CIAS im Alltag (sowohl im ambulanten wie im stationären Setting).

Für die umfassende Darstellung der CIAS (siehe auch [10]) wird die MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB; MATRICS steht für Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) verwendet [36, 46–48]. Die MCCB umfasst die Domänen Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung, kognitive Flexibilität/Problemlösefähigkeit, verbales Lernen und Gedächtnis, visuelles Lernen und Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis sowie soziale Kognitionen.

Für das standardisierte Erfassen und die Dokumentation psychopathologischer Befunde kann das AMDP (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie)-System verwendet werden [49, 50]. Mittels AMDP können die Items Auffassungsstörungen, Konzentrationsstörungen, Merkfähigkeitsstörungen und Gedächtnisstörungen erfasst werden.

Für die spezifische Erfassung kognitiver Defizite bei Schizophrenie wurde das Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) entwickelt [51]. Dieses Instrument liegt in deutscher Übersetzung und Validierung vor [52].

» Die Kognition kann rasch und zuverlässig erfasst werden

Ein Erfassungsinstrument für kognitive Störungen, das unabhängig von der diagnostischen Einordnung der Testperson angewendet werden kann und etwa 15 min in der Anwendung in Anspruch nimmt, ist der Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) [53]. Der Test wurde in deutscher Sprache (SCIP-G) validiert [54] und untersucht verbales Lernen, das Arbeitsgedächtnis, verbales Lernen – verzögert, verbale Wortflüssigkeit sowie die Informationsverarbeitung. Eine Dimensionalitätsanalyse des SCIP-G führten Sachs et al. durch [55]. Eine zweifaktorielle Lösung, bei der die Untertests „verbales Lernen“, „Arbeitsgedächtnis“, „verbales Lernen – verzögert“ auf den ersten Faktor geladen wurden, während die Untertests „verbale Wortflüssigkeit“ und „Informationsverarbeitung“ auf den

zweiten Faktor geladen wurden, ergab eine gute Modellanpassung ($\chi^2 = 6,7$, $df = 3$, $p = 0,08$, $\chi^2/df = 2,2$).

In einer Untersuchung an Patient:innen einer psychiatrischen Abteilung der regionalen Akutversorgung [56] konnte gezeigt werden, dass der SCIP-G in der Erfassung kognitiver Dysfunktionen praktikabel ist; sowohl bei Schizophrenen als auch bei Bipolaren und Depressiven zeigten sich Defizite im Vergleich zu den Normwerten, die sich im Verlauf durch die Behandlung (einschließlich kognitiver Remediation) besserten.

Pharmakotherapie der CIAS

In der Therapie der CIAS sollten pharmakologische und nichtpharmakologische Elemente kombiniert werden.

Wichtig erscheint die Wahl eines Antipsychotikums, das keine unerwünschten Arzneiwirkungen vermittelt. Im Verlauf ist es von Bedeutung, Rückfälle und Absetzeffekte zu vermeiden [57]. Add-on-Strategien mit unterschiedlichem pharmakologischen Profil wurden in den letzten Jahren intensiv untersucht, eine klinische Zulassung für die Pharmakotherapie der CIAS konnte bisher nicht erreicht werden.

Eine Metaanalyse randomisierter klinischer Studien untersuchte die Wirkung von Antipsychotika der zweiten Generation auf die Kognition bei Schizophrenie [58]: Die Studie konnte einige Tendenzen in den analysierten Daten erkennen, zeigte aber kein Medikament mit einem einheitlichen positiven kognitiven Profil.

In der bereits beschriebenen Studie zu Cariprazin vs. Risperidon bei Negativsymptomen wurden kognitive Symptome post hoc analysiert [59]: In Woche 26 waren die Unterschiede in der mittleren Veränderung gegenüber dem Ausgangswert statistisch signifikant zugunsten von Cariprazin im Vergleich zu Risperidon, gemessen mit der Meltzer Cognitive Subskala ($-3,13$ vs. $-2,60$; $p = 0,028$). Gezielte Untersuchungen zur Beeinflussung der CIAS durch moderne Antipsychotika sind wünschenswert [60].

Neben der Auswahl eines bezüglich CIAS günstigen Antipsychotikums wäre es wünschenswert, CIAS gezielt medikamentös zu beeinflussen. Als kognitive „Enhancer“ wurden Substanzen mit un-

terschiedlichem Wirkprofil untersucht: Neben dem D1-Rezeptor im präfrontalen Kortex erscheinen u.a. das glutamaterge System (ionotrope Rezeptoren: AMPA, Kainat, NMDA; metabotrope Rezeptoren: mGluR1-8; Glycin-Reuptake) und das acetylcholinerge System (u.a. alpha-7-Nikotin-Rezeptor) besonders vielversprechend [61, 62].

Iclepertin ist ein selektiver Inhibitor des Glycintransporters 1 (GlyT1). Eine Phase-II-Studie hat gezeigt, dass Iclepertin bei Schizophrenen sicher ist und die Kognition in Dosierungen von 10 und 25 mg verbessert. Derzeit laufen Phase-III-Studien, um diese ersten positiven Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse mit der 10-mg-Dosis zu bestätigen [63].

Nichtpharmakologische Therapie der CIAS

Neurobiologische Effekte der kognitiven Remediation [64] lassen sich bereits in einem sehr frühen Stadium der Schizophrenie nachweisen [65], was für ein frühzeitiges Angebot der kognitiven Remediation sprechen kann [66].

» Kognitive Remediation ist wirksam

Die klinische Wirksamkeit der kognitiven Remediation wurde metaanalytisch untersucht und zeigt moderate Effekte auf die Kognition und das funktionelle Ergebnis [67–69]. Der Leitfaden der European Psychiatric Association (EPA) zur Behandlung von CIAS [11] empfiehlt die Durchführung kognitiver Remediation, bei Defiziten der sozialen Kognition auch ein spezifisches Training der sozialen Kognition; Maßnahmen zur kognitiven Verbesserung sollten von geschulten Therapeut:innen angeboten und in ein psychosoziales Rehabilitationsprogramm integriert werden.

Fazit für die Praxis

- Kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie wirken sich auf fast alle Lebensbereiche aus und sind ein Ziel für weitere Forschung.
- Die Kognition kann in der klinischen Praxis mit gut untersuchten Instrumenten rasch und zuverlässig erfasst werden.
- In der Therapie der kognitiven Beeinträchtigung in Zusammenhang mit Schizophrenie (CIAS) sollten pharmakologische und nichtpharmakologische Elemente routinemäßig kombiniert werden.
- Kognitive Remediation kann die Kognition und die Funktionsfähigkeit verbessern.
- Neue Strategien und Mechanismen zur Behandlung von CIAS sind wünschenswert.

Korrespondenzadresse



© feelimage/Matern

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



© feelimage/Matern

Prim. Priv. Doz. Dr. Andreas Erfurth
1. Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Klinik Hietzing
Wolkersbergenstr. 1, 1130 Wien, Österreich
andreas.erfurth@gesundheitsverbund.at

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

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

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen 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. American Psychiatric Association (2018) In: Falkai P, Wittchen H-U (Hrsg) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®: Deutsche Ausgabe, 2. Aufl. Hogrefe,
2. Schmauß M, Erfurth A (1988) Schizophrenie. Praxisreihe Sandoz. Sandoz AG, Nürnberg
3. Crow TJ (1985) The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull* 11(3):471–486. <https://doi.org/10.1093/schbul/11.3.471>
4. Andreasen NC, Nopoulos P, Schultz S, Miller D, Gupta S, Swayze V, Flaum M (1994) Positive and negative symptoms of schizophrenia: past, present, and future. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 384:51–59. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb05891.x>
5. Andreasen NC (1982) Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 39(7):784–788. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1982.04290070020005>
6. Marder SR, Galderisi S (2017) The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 16(1):14–24. <https://doi.org/10.1002/wps.20385>
7. Unger A, Erfurth A, Sachs G (2018) Negativsymptome in der Schizophrenie und ihre Differentialdiagnose. *psychopraxis. Neuropraxis* 21(2):73–78. <https://doi.org/10.1007/s00739-018-0455-5>
8. Marder SR, Umbricht D (2023) Negative symptoms in schizophrenia: newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophr Res* 258:71–77. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.07.010>

9. Sachs G, Volz HP (2013) Neurokognition und Affektregulierung bei schizophrenen Psychosen: Neuropsychologie, Bildgebung, Testdiagnostik und Behandlung. Schattauer, Stuttgart
10. Vita A, Gaebel W, Mucci A, Sachs G, Erfurth A, Barlati S, Zanca F, Giordano GM, Glenthøj LB, Nordentoft M, Galderisi S (2022) EPA guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 65(1):e58. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.2316>
11. Vita A, Gaebel W, Mucci A, Sachs G, Barlati S, Giordano GM, Nibbio G, Nordentoft M, Wykes T, Galderisi S (2022) European psychiatric association guidance on treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 65(1):e57. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.2315>
12. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M (2017) Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 4(4):295–301. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30078-0)
13. Schnabel R, Friedel H, Erfurth A, Angermayer M, Clouth J, Eichmann F (2008) Predisposing factors for early retirement in patients with schizophrenia in Germany. *Eur J Health Econ* 9(3):265–274. <https://doi.org/10.1007/s10198-007-0074-1>
14. Inada K, Saito Y, Baba K, Fukui D, Masuda Y, Inoue S, Masuda T (2024) Factors associated with death, hospitalization, resignation, and sick leave from work among patients with schizophrenia in Japan: a nested case-control study using a large claims database. *BMC Psychiatry* 24(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05474-5>
15. Browne S, Roe M, Lane A, Gervin M, Morris M, Kinsella A, Larkin C, Callaghan EO (1996) Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand* 94(2):118–124. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09835.x>
16. Kasper S, Sachs GM, Bach M, Erfurth A, Frey R, Fruhwürth G, Geretsegger C, Göbller 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 2016, S 3–30 (CliniCum neuropsy Sonderausgabe)
17. Rujescu D, Sachs G, Erfurth A, Kasper S, Amering M, Anditsch M, Baldinger-Melich P, Bartova L, Buchmayer F, Fellingner M, Frey R, Glück K, Gössler R, Hofer A, Jagsch C, Klier C, Lazansky M, Lehofer M, Marksteiner J, Miller-Reiter E, Millischer V, Mossaheb N, Psota G, Radoš C, Scharinger C, Spies M, Weidenauer A, Willeit M, Wunsch C (2023) Schizophrenie: Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State-of-the-Art 2023 (Sonderheft JATROS Neurologie & Psychiatrie)
18. Erfurth A (2017) Agitation: a central challenge in psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 18(1):3–4. <https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1237043>
19. Amodeo G, Fagiolini A, Sachs G, Erfurth A (2017) Older and newer strategies for the pharmacological treatment of agitation in schizophrenia and bipolar disorder. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 16(8):885–890. <https://doi.org/10.2174/1871527316666170919115507>
20. Correll CU (2020) Pharmakotherapie der Schizophrenie. *Nervenarzt* 91(1):34–42. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00858-z>
21. Schmauss M, Wolff R, Erfurth A, Rütger E (1989) Tolerability of long term clozapine treatment. *Psychopharmacology* 99:5105–8. <https://doi.org/10.1007/BF00442572>

22. Sachs G, Moser E, Katschnig H, Gur RC, Gur RE, Erfurth A (2012) No amygdala attenuation in schizophrenic patients treated with atypical antipsychotics. *Psychiatry Res* 202(2):168–171. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.02.009>
23. Tognin S, van Hell HH, Merritt K, Winter-van Rossum I, Bossong MG, Kempton MJ, Modinos G, Fusar-Poli P, Mechelli A, Dazzan P, Maat A, de Haan L, Crespo-Facorro B, Glenthøj B, Lawrie SM, McDonald C, Gruber O, van Amelsvoort T, Arango C, Kircher T, Nelson B, Galderisi S, Bressan R, Kwon JS, Weiser M, Mizrahi R, Sachs G, Maatz A, Kahn R, McGuire P, PSCSCAN Consortium (2020) Towards precision medicine in psychosis: benefits and challenges of multimodal multicenter studies-PSCSCAN: translating neuroimaging findings from research into clinical practice. *Schizophr Bull* 46(2):432–441. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz067>
24. Velthorst E, Mollon J, Murray RM, de Haan L, Germeys IM, Glahn DC, Arango C, van der Ven E, Di Forti M, Bernardo M, Guloksuz S, Delespaul P, Mezquida G, Amoretti S, Bobes J, Saiz PA, García-Portilla MP, Santos JL, Jiménez-López E, Sanjuan J, Aguilar EJ, Arrojo M, Carracedo A, López G, González-Peñas J, Parellada M, Atbaşoğlu C, Saka MC, Üçok A, Alptekin K, Akdede B, Binbay T, Altinyazar V, Ulaş H, Yalınçetin B, Gümüş-Akay G, Beyaz BC, Soygür H, Cankurtaran EŞ, Kaymak SU, Maric NP, Mihaljevic MM, Petrovic SA, Mirjanic T, Del-Ben CM, Ferraro L, Gayer-Anderson C, Jones PB, Jongsma HE, Kirkbride JB, La Cascia C, Lasalvia A, Tosato S, Llorca PM, Menezes PR, Morgan C, Quattrone D, Menchetti M, Selten JP, Szöke A, Tarricone I, Tortelli A, McGuire P, Valmaggia L, Kempton MJ, van der Gaag M, Riecher-Rössler A, Bressan RA, Barrantes-Vidal N, Nelson B, McGorry P, Pantelis C, Krebs MO, Ruhrmann S, Sachs G, Rutten BPF, van Os J, Alizadeh BZ, van Amelsvoort T, Bartels-Velthuis AA, Bruggeman R, van Beveren NJ, Luyckx JJ, Cahn W, Simons CJP, Kahn RS, Schirmbeck F, van Winkel R (2021) Cognitive functioning throughout adulthood and illness stages in individuals with psychotic disorders and their unaffected siblings. *Mol Psychiatry* 26(8):4529–4543. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00969-z>
25. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK (2023) Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry* 28(5):1902–1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
26. Menghini-Müller S, Studerus E, Ittig S, Valmaggia LR, Kempton MJ, van der Gaag M, de Haan L, Nelson B, Bressan RA, Barrantes-Vidal N, Jantac C, Nordentoft M, Ruhrmann S, Sachs G, Rutten BP, van Os J, Riecher-Rössler A, EU-GEI High Risk Study Group (2020) Sex differences in cognitive functioning of patients at-risk for psychosis and healthy controls: results from the European gene-environment interactions study. *Eur Psychiatry* 63(1):e25. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2019.10>
27. Hedges EP, Dickson H, Tognin S, Modinos G, Antoniadou M, van der Gaag M, de Haan L, McGorry P, Pantelis C, Riecher-Rössler A, Bressan R, Barrantes-Vidal N, Krebs MO, Nordentoft M, Ruhrmann S, Sachs G, Rutten BP, van Os J (2021) Verbal memory performance predicts remission and functional outcome in people at clinical high-risk for psychosis. *Schizophr Res Cogn* 28:100222. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100222>
28. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, Connor R, Davis S, Deakin B, DeRubeis RJ, Dubois B, Geyer MA, Goodwin GM, Gorwood P, Jay TM, Joëls M, Mansuy IM, Meyer-Lindenberg A, Murphy D, Rolls E, Saletu B, Spedding M, Sweeney J, Whittington M, Young LJ (2012) Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov* 11(2):141–168. <https://doi.org/10.1038/nrd3628>
29. Sachs G, Erfurth A (2015) Kognition bei depressiven Störungen. *Psychopraxis Neuropraxis* 18(5):172–179. <https://doi.org/10.1007/s00739-015-0281-y>
30. Sachs G, Berg A, Jagsch R, Lenz G, Erfurth A (2020) Predictors of functional outcome in patients with bipolar disorder: effects of cognitive psychoeducational group therapy after 12 months. *Front Psychiatry* 11:530026. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.530026>
31. Aigner M, Sachs G, Bruckmüller E, Winklbaur B, Zitterl W, Kryspin-Exner I, Gur R, Katschnig H (2007) Cognitive and emotion recognition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 149(1):121–128. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.12.006>
32. Sachs G, Anderer P, Margreiter N, Semlitsch H, Saletu B, Katschnig H (2004) P300 event-related potentials and cognitive function in social phobia. *Psychiatry Res* 131(3):249–261. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.05.005>
33. Lee J, Altschuler 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>
34. 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\(03\)00131-2](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00131-2)
35. 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):262–267. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.005>
36. Keefe RS, Fox KH, Harvey PD, Cucchiaro J, Siu C, Loebel A (2011) Characteristics of the MATRICS consensus cognitive battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophr Res* 125(2):161–168. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.015>
37. Kitchen H, Rofail D, Heron L, Sacco P (2012) Cognitive impairment associated with schizophrenia: a review of the humanistic burden. *Adv Ther* 29(2):148–162. <https://doi.org/10.1007/s12325-012-0001-4>
38. Fleischhacker WW, Allen C, Erfurth A, Hofer A, Lehofer M, Marksteiner J, Musalek M, Psota G, Rotherhäusler HB, Schöny W, Stuppäck C, Wancata J (2011) Therapieadhärenz bei Schizophrenie-Patienten. *psychiatr psychother* 7(3):98–109. <https://doi.org/10.1007/s11326-011-0170-9>
39. Mucci A, Galderisi S, Gibertoni D, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Aguglia E, Amore M, Bellomo A, Biondi M, Blasi G, Brasso C, Bucci P, Carpiello B, Cuomo A, Dell'Osso L, Giordano GM, Marchesi C, Monteleone P, Ntoliu C, Oldani L, Pettorosso M, Pompili M, Roncone R, Rossi R, Tenconi E, Vita A, Zeppegno P, Maj M, Italian Network for Research on Psychoses (2021) Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian network for research on psychoses. *JAMA Psychiatry* 78(5):550–559. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4614>
40. 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>
41. Dollfus S, Mucci A, Giordano GM, Bitter I, Austin SF, Delouche C, Erfurth A, Fleischhacker WW, Movina L, Glenthøj B, Gütter K, Hofer A, Hubenak 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>
42. 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)
43. Sachs G, Aichhorn WJ, Aigner M, DiPauli 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.* <https://doi.org/10.1016/j.zgesun.2007.10.001>
44. Sachs G, Erfurth A (2022) Wirkungen von Cariprazin auf Negativsymptome und kognitive Störungen bei Schizophrenie. *Psychopraxis Neuropraxis* 25, 166–171. <https://doi.org/10.1007/s00739-022-00802-y>
45. Giordano GM, Pezzella P, Mucci A, Austin S, Erfurth A, Glenthøj B, Hofer A, Hubenak J, Libiger J, Melle I, Ødegaard Nielsen M, Rybakowski JK, Wojciak P, Galderisi S, Sachs G (2024) Negative symptoms and social cognition as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia. *Front Psychiatry* 15:1333711. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1333711>
46. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, Baade LE, Barch DM, Cohen JD, Essock S, Fenton WS, Frese FJ 3rd, Gold JM, Goldberg T, Heaton RK, Keefe RS, Kraemer H, Mesholam-Gately R, Seidman LJ, Stover E, Weinberger DR, Young AS, Zalcman S, Marder SR (2008) The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 165(2):203–213. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010042>
47. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF, Baade LE, Fenton WS, Gold JM, Keefe RS, Mesholam-Gately R, Mintz J, Seidman LJ, Stover E, Marder SR (2008) The MATRICS consensus cognitive battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry* 165(2):214–220. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010043>
48. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS (2023) The MATRICS consensus cognitive battery: an update. *Curr Top Behav Neurosci* 63:1–18. https://doi.org/10.1007/7854_2022_395
49. AMDP. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (Hrsg) (2023)

Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation des psychischen Befundes in Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, 11. Aufl. Hogrefe, Göttingen

50. Stieglitz RD, Haug A, Kis B, Kleinschmidt S, Thiel A (Hrsg) (2023) Praxisbuch AMDP. Psychopathologische Befunderhebung – Grundlagen und Anwendungsbeispiele, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen
51. 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):283–297. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>
52. 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>
53. Purdon SE (2005) The screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP): instructions and three alternate forms. PNL Inc, Edmonton, Alberta
54. 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>
55. Sachs G, Bannick G, Maihofer EIJ, Voracek M, Purdon SE, Erfurth A (2022) Dimensionality analysis of the German version of the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP-G). *Schizophr Res Cogn* 29:100259. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100259>
56. Erfurth A, Sachs G (2023) The screen for cognitive impairment in psychiatry (German version, SCIP-G): validation, dimensionality analysis and practical application in inpatient psychiatric treatment. *Eur Psychiatry* 66(S1):S375–S375. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.813>
57. Erfurth A (2021) Antipsychotika: Therapie-Umstellung. DFP e-Learning in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (ÖAMSP). <https://www.springermedizin.at/psychiatrie-psychosomatik-psychotherapie/antipsychotika-therapie-umstellung/19736638>. Zugegriffen: 15. Nov. 2021 (DFP-Sonderpublikation)
58. Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Tellés G, Jensen SO, 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>
59. 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>
60. Olivola M, Bassetti N, Parente S, Arienti V, Civardi SC, Topa PA, Brondino N (2023) Cognitive effects of lurasidone and cariprazine: a mini systematic review. *Curr Neuropharmacol* 21(12):2431–2446. <https://doi.org/10.2174/1570159X21666230727140843>
61. Tamminga CA (2006) The neurobiology of cognition in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 67(9):e11
62. Keefe RS, Buchanan RW, Marder SR, Schooler NR, Dugar A, Zivkov M, Stewart M (2013) Clinical

Cognitive impairment associated with schizophrenia (CIAS): diagnostics and therapy

Schizophrenia is a severe psychiatric disorder that is characteristically associated with positive symptoms, negative symptoms, and cognitive impairment. Advances in pharmacology since the 1950s have made it possible to have a significant positive impact on the disease: Antipsychotics can significantly improve the positive symptoms of schizophrenia as well as agitation in acute psychosis.

In recent years, the topic of cognitive impairment associated with schizophrenia (CIAS) has become increasingly recognised. This article is aimed at providing an overview of the latest developments in diagnostics and therapy. This includes the description of comprehensive cognitive test batteries and short screening instruments relevant to everyday clinical practice as well as the presentation of measures for cognitive remediation and new pharmacological approaches.

Keywords

Antipsychotics · Functional outcome · Assessment of cognition · Cognitive enhancer · Cognitive remediation

- trials of potential cognitive-enhancing drugs in schizophrenia: what have we learned so far? *Schizophr Bull* 39(2):417–435. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr153>
63. Rosenbrock H, Desch M, Wunderlich G (2023) Development of the novel GlyT1 inhibitor, iclertin (BI 425809), for the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 273(7):1557–1566. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01576-z>
 64. Penadés R, Segura B, Inguanzo A, García-Rizo C, Catalán R, Masana G, Bernardo M, Junqué C (2020) Cognitive remediation and brain connectivity: a resting-state fMRI study in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging* 303:111140. <https://doi.org/10.1016/j.pscychres.2020.111140>
 65. Furtner J, Schöpf V, Erfurth A, Sachs G (2022) An fMRI study of cognitive remediation in drug-naïve first episode patients with schizophrenia. *Wien Klin Wochenschr* 134:249–254. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01910-2>
 66. Bellani M, Ricciardi C, Rossetti MG, Zovetti N, Perlini C, Brambilla P (2019) Cognitive remediation in schizophrenia: the earlier the better? *Epidemiol Psychiatr Sci* 29:e57. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000532>
 67. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT (2007) A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164(12):1791–1802. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07060906>
 68. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P (2011) A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 168(5):472–485. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060855>
 69. Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Ariu C, Deste G, Wykes T (2021) Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 78(8):848–858. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0620>

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