

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie
Campus Benjamin Franklin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss des kognitiven Status schizophrener Erkrankter auf Zielkriterien der Psychoedukation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Johannes Wrege
aus Berlin

Datum der Promotion: 04.09.2015

1	Abstract	4
2	Einleitung	6
2.1	Hintergrund der Arbeit	6
2.2	Schizophrene Störungen	7
2.3	Psychoedukation	8
2.3.1	Psychoedukation in der derzeitigen praktischen Anwendung	9
2.3.2	Potentielle Risiken, eingeschränkte - und Kontraindikationen von Psychoedukation	13
2.4	Neurokognitive Defizite der Schizophrenie und deren Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau	14
2.5	Neuropsychologische Konstrukte und deren Operationalisierung	16
2.6	Zusammenfassung der Fragestellung	18
2.6.1	Nullhypothesen	20
2.6.2	Arbeitshypothesen und spezifische Fragestellungen	20
3	Material und Methoden	22
3.1	Studiendesign	22
3.1.1	Die Intervention	22
3.1.2	Studienpopulation und Gruppenbildung	24
3.1.3	Design und Datenerhebung	25
3.1.4	Statistische Methoden	27
3.2	Kognitive „Batterie“	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Deskriptive Statistik	31
4.1.1	Soziodemographische Daten	31
4.2	Kognitionsdaten	32
4.2.1	Deskriptive Statistik der Kognitionsdaten	32
4.2.2	Güte der neuropsychologischen Daten	34
4.2.3	Veränderungen der kognitiven Leistungen im zeitlichen Verlauf	36
4.3	Neurokognition und klinische Variablen	37
4.4	Neurokognition und subjektive Daten	40
4.5	Neurokognition und Wissensstatus	45
4.5.1	Kognitiver Status: Split-half vs. cut-off 50. Prozentrang	49
4.5.2	Zusammenfassung	51
4.6	Neurokognition und Compliance	52
5	Diskussion	54
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	54
5.1.1	Nullhypothesen	54
5.1.2	Arbeitshypothese H ₁	55
5.1.3	Arbeitshypothese H ₂	55
5.1.4	Arbeitshypothese H ₃	56
5.1.5	Arbeitshypothese H ₄	56
5.2	Neurokognition und das klinische Outcome nach der Intervention	57
5.3	Neurokognition und subjektive sowie objektive Zielkriterien der Psychoedukation	59
5.3.1	Krankheitskonzepte, Lebensqualität und Selbstwert	59
5.3.2	Wissensvermittlung	61
5.3.3	Compliance	62
5.4	Einwand: Gütekriterien und Relevanz der Neurokognition im Krankheitsverlauf der Schizophrenie	64
5.5	Limitierungen der Untersuchung	68

5.6	Neurokognition als Prädiktor einer gelingenden Behandlung	70
5.7	Schlussfolgerung für die Praxis	72
5.8	Zusammenfassung	75
6	Literatur	77
7	Danksagung	86
8	Lebenslauf	87
9	Publikationen	88
10	Eidesstattliche Versicherung	89
11	Anhang	90

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1:	Kognitive Domänen und neuropsychologische Testverfahren	18
Tabelle 2:	Inhalte der Intervention	23
Tabelle 3:	Studienablauf - Übersicht	25
Tabelle 4:	Erhebungsinstrumente	26
Tabelle 5:	Deskriptive Statistik der Stichprobe	31
Tabelle 6:	Deskriptive Statistik der Neurokognition - gesamte Stichprobe	33
Tabelle 7:	Deskriptive Statistik der Neurokognition - hohes vs. niedriges Niveau	34
Tabelle 8:	t-Test der Neurokognition im Verlauf (gepaarte Stichprobe T_{1-2}).....	37
Tabelle 9:	Veränderung subjektiver Krankheitskonzepte nach der Intervention	41
Tabelle 10:	Neurokognition und subjektive Krankheitskonzepte (Interaktion).....	42
Tabelle 11:	Deskriptive und Inferenzstatistik zu Lebensqualitätswerten (LQoLP)	43
Tabelle 12:	Deskriptive und Inferenzstatistik zu Selbstwertdaten (MSWS)	44
Tabelle 13:	Deskriptive und Inferenzstatistik des Wissensstatus & -zuwachs	47
Tabelle 14:	Regressionsanalysen der Neurokognition zum Wissensstatus- $T_{2 (post)}$	48
Tabelle 15:	Multivariate Analyse Wissensstatus und Neurokognition im Verlauf (T_{1-2})	49
Tabelle 16:	Multiple Varianzanalyse zum Wissensstatus (abh. Variable) und Neurokognition als Zwischensubjektfaktor - split-half vs. cut-off-Methode.....	50
Tabelle 17:	Deskriptive Statistik zur Medikation	90
Abbildung 1:	Boxplots zum Wissenszuwachs getrennt nach Neurokognitionsstatus.....	46
Abbildung 2:	Boxplot der fremdeingeschätzten Compliance zu T_1 & T_2	52

1 Abstract

Der Einfluss des kognitiven Status schizophrener Erkrankter auf Zielkriterien der Psychoedukation

Hintergrund: Kognitive Beeinträchtigungen stellen einen limitierenden Faktor bei der Rehabilitation und Rückfallprophylaxe bei der Versorgung von schizophren erkrankten Patienten dar. Die vorliegende Arbeit untersuchte einen möglichen Einfluss als Kovariate auf Zielkriterien der Psychoedukation. Methode: Dabei wurden Patienten zu zwei Messzeitpunkten kognitive Testungen während der postakuten Behandlungsphase vor und nach Teilnahme an einem integrierten Psychoedukationsgruppenprogramm (Tagesklinik) vorgelegt. Die Patienten wurden in kognitiv leistungsstarke und leistungsschwache eingeteilt und es wurde ein differentieller Einfluss kognitiver Beeinträchtigungen auf subjektive (Krankheitskonzepte, Selbstwert etc.) und objektive (Wissensvermittlung, psychosoziales Funktionsniveau, Medikamentencompliance etc.) Zielkriterien des gemischt stationär-teilstationären Behandlungsprogrammes untersucht. Ergebnisse: 1. Kognitive Defizite hatten einen prädiktiven Vorhersagewert für den Verlauf der Behandlung und waren mit der Negativsymptomatik assoziiert. 2. Hohe Kognitionsleistungen gingen mit einer Verbesserung subjektiver Krankheitskonzepte, nicht jedoch mit Verbesserungen der Lebensqualität einher. 3. Psychoedukative Wissensvermittlung wirkte in der vorliegenden Untersuchung unabhängig von kognitiven Ressourcen und leistungsstarke wie schwache Patienten unterschieden sich nur in der Streuung des Wissenszugewinns. 4. Das Arbeitsgedächtnis und die fluide Intelligenz zeigten einen tendentiellen Einfluss auf fremdeingeschätzte Compliance, aber das kognitive Niveau vor Psychoedukation insgesamt hatte keinen signifikanten prädiktiven Wert. Patienten aus dem schizophrenen Formenkreis zeigten ggü. der Normalbevölkerung deutliche kognitive Beeinträchtigungen in allen untersuchten Domänen, unterschieden sich jedoch stark hinsichtlich ihrer kognitiven Ressourcen. Unabhängig vom kognitiven Status kam es zu Wissenszugewinn durch die Psychoedukation, wobei das Vorhandensein starker kognitiver Beeinträchtigungen nachweislich zu weniger funktionalen Veränderungen im subjektiven Krankheitskonzept geführt hat. Der fehlende Nachweis verbesserter Lebensqualität kann in der niedrigen Kognitionsleistung begründeten fehlenden Umsetzung erworbenen Wissens in den Alltag begründet sein. Gütekriterien und die Relevanz der Neurokognition sowie deren Verwendung als Prädiktor einer gelingenden Behandlung wurden diskutiert. Fazit: Die vorliegenden Daten

zeigen, daß der neurokognitive Status einen Einfluss auf eine effektive Vermittlung psychoedukativer Zielkriterien hat. Psychoedukation sollte den kognitiven Ressourcen angepasst werden, um den Behandlungsverlauf sowie subjektive Zielkriterien zu verbessern.

Englisch:

Neurocognition of schizophrenia patients and its impact on target criteria of psychoeducation

Background: Rehabilitation and relapse prophylaxis for schizophrenia patients is limited by their neurocognitive impairment. Neurocognition and its impact on an integrated psychoeducational approach is investigated. Methods: Post-acute phase schizophrenia patients enrolled in a mixed naturalistic inpatient and outpatient (day clinic study) underwent cognitive testing before and after an integrated psychoeducational group program. Patients were classified into high and low performer, according to their level of cognition. The differential impact of cognitive impairment on subjective (ideas, concepts, insight about one's illness, self-esteem, etc.) and objective (knowledge gain, psychosocial functioning, compliance with medication, etc.) target criteria of psychoeducation was tested. Results: 1. Level of cognition was predictive for the course of treatment and was associated with negative symptoms. 2. While cognitive 'high performers' showed more adaptive concepts of illness, their quality of life did not improve significantly. 3. Psychoeducational knowledge gain was independent of the level of cognition; however, knowledge gain was always lower for 'low performers'. 4. Working memory and fluid intelligence showed a tendency effect on compliance when tested externally, but level of cognition before the psychoeducation intervention was not predictive. Altogether, cognitive impairment differed significantly from measurement standard in all domains, as well as among study patients. Independent of neurocognition the psychoeducational program was effective for knowledge acquisition, but strong impairments led to fewer adaptive illness concepts. Likewise, failure to experience improvements in quality of life following treatment could result from neurocognitive limitations in transferring the gained knowledge into day-to-day practice. Relevance, as well as determinants of measurement quality and predictive value of neurocognition are discussed. Conclusion: The data shows, that neurocognition has a substantial impact on the efficacy of psychoeducation. Course of treatment and subjective target criteria could be enhanced by matching psychoeducational interventions to a patient's neurocognitive profile.

2 Einleitung

2.1 Hintergrund der Arbeit

Unter „Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis“ werden psychische Erkrankungen subsumiert, bei denen wesentliches psychisches Erleben und Verhaltens beeinträchtigt sind, insbesondere die Bereiche Denken, Wahrnehmung, Kognition und Affekte bzw. Stimmung. Aufgrund dieser Vielfalt der betroffenen Bereiche und der Tatsache, dass diesen unterschiedlichen Syndromen bis heute trotz grosser wissenschaftlicher Anstrengungen keine eindeutige gemeinsame biologische Grundlage zugeschrieben werden konnte, ist die Behandlung der Schizophrenie in der Praxis symptomorientiert und besteht aus einem multidisziplinären Konzept mit psychopharmakologischen, psychotherapeutischen und komplementären Ansätzen. Bei letzteren gewann die Psychoedukation in Form Informationszentrierter und Gesprächsbasierter Therapieangebote in den letzten Jahren v.a. im (teil-)stationären Setting zunehmend an Bedeutung.

In Metaanalysen (Xia et al., 2013; Lincoln, 2007; Pekkala und Merinder, 2002) wurde eine schwache bis mittelstarke Wirksamkeit von Psychoedukation v.a. unter Einbezug von Familienangehörigen nachgewiesen. Es ist hierbei bisher jedoch noch nicht ausreichend geklärt, welche individuellen Wirk- und Verlaufsp Parameter von Betroffenen für eine erfolgreiche Umsetzung erworbenen Wissens in den lebenspraktischen Alltag verantwortlich zu machen sind. Ein möglicher Faktor für eine nur schwache Wirksamkeit von Psychoedukation könnten neben anderen sein, daß sie häufig nicht auf die individuellen Belastungen und unterschiedlichen kognitiven Fähigkeiten der Betroffenen zugeschnitten ist und damit möglicherweise die Betroffenen überfordert und dem Selbst- und Krankheitsverständnis schizophrener erkrankter Patienten nicht gerecht wird. Die Wirksamkeit psychoedukativer Interventionen hinsichtlich der Förderung eines funktionalen Krankheitsverständnisses, dem Erlernen von Bewältigungsstrategien oder der Verbesserung der Compliance kann durch kognitive Beeinträchtigungen deutlich geringer ausfallen (Pitschel-Walz et al., 2011).

Basierend auf diesen Überlegungen wurde an der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin ein Psychoedukationsprogramm durchgeführt und evaluiert, welches neben standardisierten Gruppensitzungen einem Teil der Patienten zusätzlich individualisierte Einzelsitzungen anbot, in denen die Inhalte wiederholt, dem persönlichen Kontext angepasst und Fragen von Betroffenen Raum gegeben wurden. Die Evaluation dieses Untersuchung beinhaltete einen quantitativen und einen qualitativen Forschungsansatz. Hierfür

wurden die Untersuchungsteilnehmer zwei unterschiedlichen Gruppen zugewiesen, wobei jeder Patient ein 14 Module umfassendes Programm durchlief, das zwei Mal pro Woche stattfand. Die Experimentalgruppe erhielt zusätzlich einmal pro Woche eine individuelle Konsolidierungssitzung (Schmidt, 2012).

Das Thema der vorliegenden Promotionsschrift ist eine in diesem Rahmen zusätzlich durchgeführte Untersuchung über den Einfluss der Kognition der Untersuchungsteilnehmer auf die Zielvariablen psychoedukativer Interventionen wie Krankheitseinsicht, Krankheitskonzept und Selbstwert.

2.2 Schizophrene Störungen

Die Gruppe der schizophrenen Störungen tritt bei ca. 0,5-1% der globalen Population kulturunabhängig und sozioökonomisch in allen Schichten auf (Fortinash, 2000). Dabei sind schizophrene Erkrankungen durch stark unterschiedliche individuelle Verläufe gekennzeichnet. Es werden klinisch eine Prodromalphase, eine Akutphase mit Auftreten psychotischer Symptome und eine post-psychotische Phase mit Leistungsdefizit unterschieden. Im Rahmen ungünstiger klinischer Verläufe kann es zu chronischen Defiziten in vielen Bereichen kommen, welche zu früher beruflicher Invalidisierung und sozialer Isolation führen können.

Während der Akutphase auftretende psychopathologische Hauptsymptome sind Ichstörungen (Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung), Wahnwahrnehmungen (Kontrollwahn, Beeinflussungswahn oder das Gefühl des Gemachten) mit unterschiedlichem Ausprägungsgrad vom einfachen Wahneinfall bis zum ausdifferenzierten systematisierten Wahn sowie Sinnestäuschungen in Form von Halluzinationen (v.a. Stimmen, die Handlungen des Betroffenen kommentieren oder über ihn sprechen). Zusätzlich tritt ein inadäquater oder flacher Affekt und deutliche kognitive Einschränkungen i.S. von Konzentrations-, Merkfähigkeits- und exekutiven Defiziten auf.

Phänomenologisch wurden in den Klassifikationskriterien unterschiedliche Subtypen der Schizophrenie vorgeschlagen paranoid, hebephren, kataton oder undifferenziert sowie Restzustände, welche bis heute aber nicht hinreichend biologisch fundiert bzw. differenziert werden konnten. Die Diagnosestellung erfolgt querschnittlich anhand aktueller systematisch erhobener Symptome und entsprechend den Kriterien der ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* - 2013) mit einem Zeitkriterium für die Symptome von mindestens einem Monat (vgl. Graubner, 2013).

Die Schizophrenie ist somit an sich keine einzelne Krankheitsentität, Behandlungskonzepte orientieren sich deshalb primär und symptomatisch an vorherrschenden Positiv-, Negativ-, kognitiven und behavioralen Symptomen (vgl. Pantelis et al. 2003). Das aktuelle Phasenmodell schizophrener Erkrankungen beschreibt den Verlauf anhand klinisch-psychopathologischer und funktionell-kognitiver Veränderungen: eine präpsychotische Hochrisikophase vor Ausbruch der Erkrankung mit prodromalen Symptomen, einem langsamen oder plötzlichen Übertritt in die erste psychotische Erfahrung, in welcher dann die Kriterien der ICD-10 für eine schizophrene Störung erfüllt sind und eine post-psychotische Phase in der affektive und kognitive Defizite fortbestehen können (Fusar-Poli et al., 2013; Seidman et al., 2010; Tandon et al., 2009).

2.3 Psychoedukation

Damit Patienten von einer Behandlung ihrer Erkrankung mit dem Ziel einer verbesserten psychosozialen Integration sowie Rückfallprophylaxe, und somit verbesserten Prognose profitieren können, ist die Einsicht in die Notwendigkeit einer solchen Behandlung von besonderer Bedeutung (Henriksen & Parnas, 2013; McCormack et al., 2013; Lincoln et al., 2007). Fehlende Krankheits- und Behandlungseinsicht ist neben weiteren Faktoren Ursache ungenügender Therapieadhärenz (Velligan et al., 2010). Psychoedukation versucht auf mehreren Ebenen hierauf Einfluss zu nehmen. Sie entwickelte sich historisch zunächst als Baustein kognitiv-behavioraler Interventionen, und in der Folge v.a. im deutschsprachigen Raum zu einer systematischen didaktisch-psychotherapeutischen Wissensvermittlung über Ätiologie, Behandlung und Verlauf einer psychischen Erkrankung.

Das Erleben von Krankheitssymptomen im Rahmen einer schizophrenen Störung stellt auf subjektiver Seite ohne Zweifel eine massive Erschütterung des Selbstwertgefühls dar. Die eigenen Reaktionen und Handlungen ändern sich, ebenso ändern sich das Selbstbild und die Reaktionen der Umwelt, engste familiäre Angehörige eingeschlossen. Betroffene müssen lernen, mit sich und ihrer veränderten Umwelt neu umzugehen. Diese krisenhaften Veränderungen stellen hohe kognitive Ansprüche an die Betroffenen, und Psychoedukation stellt den Versuch dar, einen neuen Umgang der Betroffenen mit sich und ihren Ängsten und eine Neuorientierung in der Umwelt zu unterstützen.

Die Rationale aller Vorgehensweisen im Rahmen von Psychoedukation ist die Vorstellung, durch ein Einwirken auf die persönlichen Krankheitskonzepte der Betroffenen, ihre Krankheitseinsicht und ihr erworbenes Wissen um ihre Erkrankung einen positiven Effekt auf Lebensqualität und Behandlungsadhärenz zu erzielen. Dabei wird versucht, durch

unterschiedliche Ansätze wie Ressourcenaktivierung, Einübung von Copingstrategien, Sensibilisierung für die je eigenen Frühsymptome und der Thematisierung von unangenehmen und peinlichen Themen etc. die Betroffenen zu aktivieren und auf negative Einstellungen bzw. Missverständnisse einzuwirken. Die Lebensqualität der Betroffenen soll so durch Abbau von Stigmatisierung, Suizidalität, Demoralisierung, Hoffnungslosigkeit und Depressivität verbessert werden (vgl. Arbeitsgemeinschaft – AG PE: Wiedemann et al., 2003). Folgende Zielsetzungen und Wirkweisen werden zusammengefasst auf psychoedukative Interventionen attribuiert (Kissling et al., 2003):

1. Informationsvermittlung und Aufklärung,
2. Krankheitseinsicht und funktionales Krankheitskonzept,
3. Strategien und Fertigkeiten des Krankheitsumgangs,
4. Medikamentencompliance,
5. Behandlungseffizienz,
6. Kostenreduktion und
7. Emotionale Entlastung.

2.3.1 Psychoedukation in der derzeitigen praktischen Anwendung

Da Psychoedukation im Rahmen der Familienarbeit psychisch Kranker entwickelt wurde (Anderson et al., 1980), ist der Großteil der entwickelten Programme im ambulanten Bereich konzipiert und evaluiert worden (Armijo et al., 2013; Lincoln et al., 2007; Schönell, 2003). Dies ist insofern folgerichtig, als dass in der Regel erst im ambulanten „Alltag“ Schwierigkeiten im psychosozialen Bereich (Kommunikation, Familie, Beruf etc.) und bzgl. einer selbständigen und regelmäßigen Medikamenteneinnahme offensichtlich werden (vgl. Wienberg und Sibum, 1997). Ambulante Psychoedukationsbehandlungskonzepte zeichnen sich zusätzlich durch Bewältigungsorientierte Problemlöse-, Kommunikations- und Fertigkeitstrainings aus (Klimitz, 2006).

Andererseits wird Psychoedukation auch als Vorbereitung für nachfolgend ambulant durchzuführende Psychotherapie bereits in der stationären Behandlungsphase implementiert (Armijo et al., 2013; Rummel-Kluge et al., 2006). Aufgrund ihrer detailliert manualisierten Struktur und Gruppenformat eignet sich Psychoedukation aus ökonomischen (Finanzierung, Abrechnungsmöglichkeiten) und praktischen Gründen (Räumlichkeiten, Personal) für eine Integration im stationären Alltag. Psychoedukationsinterventionsprogramme wurden in viele Behandlungsempfehlungen aufgenommen: z.B. von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie,

Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN, Gaebel und Falkai, 2006). Bei einer Implementierungsrate von mittlerweile bis zu 86% in deutschsprachigen Kliniken sind stationäre Psychoedukationsprogramme als überwiegend informationszentrierte kurze Interventionsprogramme mit einem Schwerpunkt auf Complianceförderung umfassend etabliert (Rummel-Kluge et al., 2006).

Somit stellt Psychoedukation heutzutage einen integralen Bestandteil der Standardversorgung im Sinne einer *good clinical practice* dar und soll mithin *jedem Patienten* zuteil werden (Bäumel et al., 2006). Offen ist, inwiefern dies aber auch zu Überforderungen und Überanstrengungen und daher kontraindizierten Wirkungen und Abbruchraten bei den Patienten führen kann.

Laut Daten aus Klinikbefragungen bzw. Befragungen anderer „Anbieter“ von Psychoedukation von Rummel-Kluge et al. (2006) findet Psychoedukation zu 75% in diagnosespezifischen Gruppen statt, jedoch zu 2/3 der Fälle nur während des Klinikaufenthaltes. Lediglich 28% der befragten Kliniken und anderer Zentren gaben an, zusätzliche Einzelsitzungen für Ersterkrankte und „Gruppenungeeignete“ anzubieten. Inhaltlich besteht weitgehend eine thematische Homogenität (90% der Befragten): Frühwarnzeichen (97%), Pharmako-Therapie (93%), Vulnerabilitäts-Stress-Bewältigungs-Modell (93%), Krisenplan (93%) und Rückfallverhütung (92%) sowie unspezifiziert Copingstrategien (80%) sind die Kerninhalte fast aller Psychoedukationsprogramme. Zentral ist des Weiteren die Vermittlung ätiologischen und psychopathologischen Fachwissens im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Modells sowie Informationen zur medikamentösen Behandlung (Rezeptor-Modell, Antipsychotika, Wirkungen und Nebenwirkungen), zu klinischem Verlauf und Prognose, zu Strategien im Umgang mit der Erkrankung (Frühwarnzeichen) und zur Bewältigung von Krisen (Notfallplan).

Die Wirksamkeit von Psychoedukation auf psychosoziale Zielkriterien konnte wiederholt in Metaanalysen gesichert dargestellt werden (Xia et al., 2013, Lincoln et al., 2007; Pekkala & Merinder, 2002; Pitschel-Walz et al., 2001; Merinder, 2000).

Lincoln et al. 2007 berechneten Kurz- und Langzeiteffekte von Psychoedukation unter Einbezug von und ohne Familienangehörigen im Vergleich zu unspezifischer Intervention und Standardversorgung und legten anders als ältere Übersichtsarbeiten strengere Auswahlkriterien an. Die Validität der einzuschliessenden Studien wurde anhand einer 18 Punkteskala eingeschätzt (bspw. Reliabilität der verwendeten Instrumente, Training der Rater, Verblindung etc.). In die Metaanalyse eingeschlossen wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien mit einem Fokus auf informationszentrierte Interventionen (mind. 50% der Sitzungen; k=18 von 199 vorselegierten Studien, N=1534 Patienten). Als Zielkriterien fungierten Rückfallrate, Symptomreduktion, Wissenserwerb, Stringenz der Medikamenteneinnahme und das

psychosoziale Funktionsniveau (Arbeits- und Wohnsituation). Entsprechend dem Hauptfokus dieser Metaanalyse war der Einbezug von Angehörigen effektiver hinsichtlich der Rückfallprophylaxe mit signifikant weniger Rehospitalisationen und Rückfällen als wenn Psychoedukation im stationären Setting nur mit Patienten durchgeführt wurde, trotzdem Psychoedukation keinen direkten Effekt auf die Symptomreduktion zeigte. Lincoln et al. (2007) fanden zusätzlich einen tendenziellen nicht signifikanten Moderatoreffekt, dass ambulant versorgte Patienten mehr von Psychoedukation profitierten.

Von den fünf gemessenen Zielkriterien zu vier Messzeitpunkten (Post, Folgeuntersuchungen 6, 7-12 Monate und nach >1 Jahr) hatte Psychoedukation unabhängig vom Einbezug der Angehörigen und unabhängig von einer aktiven vs. passiven Vergleichsgruppe (Kognitive Verhaltenstherapie vs. Warteliste bspw.) einen kleinen bis mittleren Effekt auf die Rückfallrate direkt nach Behandlungsende (N=452 d=.53 p=.01), welcher bei geringer Studienlage (k=3) nach einem Jahr an Signifikanz verlor (d=.21 p=.07). Zusätzlich erhöhte Psychoedukation direkt nach Durchlaufen des Programmes die Wissensbestände leicht (N=278 d=.48 p=.00). Dieser kleine Effekt war zeitlich nicht stabil, dafür aber unabhängig vom Einbezug der Angehörigen. Kein Effekt zeigte Psychoedukation auf eine Symptomreduktion, das psychosoziale Funktionsniveau oder die Behandlungsadherenz (Compliance). Die Studienlage wurde von den Autoren bei konservativer Auswahlstrategie und mittlerer Qualität von 11 von maximal 18 Punkten als sehr heterogen und unzureichend in der Anzahl klassifiziert. Die Effektgrößen seien dadurch entsprechend Cohen (1977) nicht zuverlässig und der potenzielle Veröffentlichungsbias von Nulleffektstudien daher groß. Die Überlegenheit des zusätzlichen Einbezugs von Angehörigen ist kritisch zu betrachten, da 80% der Studien ohne Familieneinbezug aktive Kontrollgruppen hatten, hingegen nur 14% der Studien mit Einbezug. Andererseits ist das robuste Auftreten des kleinen Effektes auf die Rückfälligkeit trotz niedriger Studienlage und die Generalisierbarkeit der Daten aus unterschiedlichen Kulturräumen (Asien, Europa, Nordamerika) als gut einzustufen und entsprechen denen anderer Interventionen (kognitive Verhaltenstherapie, antipsychotische Medikation, Fallmanagement) bei der Behandlung der schizophrenen Erkrankungen.

Die klinische Relevanz von Psychoedukation über 12 Wochen als ein Baustein in der Schizophreniebehandlung wurde auch durch Xia et al 2013 in einer Zusammenschau der Cochrane-Collaboration untermauert: Die Autoren schlossen 44 Studien zwischen 1988 und 2009 mit einer Gesamtpopulation von N=5142 Probanden ein. Die klinische Zielpopulation bestand aus schweren nicht-affektiven schizophrenen, schizophreniformen und schizotypischen Störungen sowie mit Mehrfachdiagnosen. Primäres Ziel war die Untersuchung eines

zusätzlichen Nutzens von Psychoedukation zur Standardversorgung und primäre Zielkriterien: Compliance und Rückfallrate. Sekundäres Ziel war die Beurteilung eines differenziellen Nutzens entsprechend der Art (Einzel – k=6)/ Gruppe – k=17/ beides – k=13 Studien) und Dauer (bis 10 Sitzungen – k=13, >10 Sitzungen – k=22) der Psychoedukation; weitere sekundäre Zielkriterien: Wissenstatus, krankheitsbezogenes Verhalten und Symptomatik, psychosoziales Funktionsniveau, Lebensqualität, negative Effekte, Behandlungskosten und -zufriedenheit.

Bezogen auf die Medikamenteneinnahme (entgegen Lincoln et al., 2007) ist Non-Compliance nach Psychoedukation niedriger, sowohl kurz-, mittel- als auch langfristig, wobei das Ausmaß der verbesserten Medikamenteneinnahme unklar bleibt. Ebenso sind Rückfall- und Rehospitalisationsrate nach Psychoedukation geringer, währenddessen das soziale und globale Funktionsniveau der Teilnehmer nach Psychoedukation verbessert ist. Mittelfristig (innerhalb eines Jahres) profitiert jeder vierte Patient von Psychoedukation gegenüber einer Standardversorgung hinsichtlich seines klinischen Status. Die statistische Anzahl notwendiger Behandlungen bis der erste Patient von Psychoedukation profitiert liegt mit vier sehr niedrig (NNT=4). Patienten sind nach Psychoedukation eher zufrieden mit ihrer Behandlung und haben nachweislich eine bessere Lebensqualität (gemessen mit fünf Instrumenten: bspw. die 21-Items lange „Quality of Life“ Skala von Heinrichs 1984).

Trotz der durchaus beeindruckenden Teilergebnisse wird in der Zusammenschau die Wahrscheinlichkeit für eher niedrige tatsächliche Effektstärken als groß eingestuft, da die Qualität der Studien limitiert sei. So beschrieben nur 11 der 44 Studien die Randomisierung; die Verblindungsmethode wurde nicht genannt oder war unzureichend (nur eine Studie doppelblind) und nur eine Studie beschrieb die Geheimhaltungsart. Viele Studien hatte unkomplette Outcome-Daten und fehlende Drop-out Analysen. Insbesondere ältere und chinesische Studien zeigte niedrige Qualität.

Analog zu Lincoln et al. (2007) konnten auch Xia et al. aufgrund der nicht zufriedenstellenden Datenlage hinsichtlich Quantität und Qualität keine sicheren Aussagen dazu treffen, welches Psychoedukationsformat am effektivsten sei (Anzahl der Sitzungen, Individuelles vs. Gruppensetting). Insgesamt sprechen sich die Autoren für die klinische Anwendung von Psychoedukation aus, da sie „klinisch effektiv und potentiell kostengünstig“ sei (Xia et al., 2013).

Während also ältere Übersichtsarbeiten (z.B. Lincoln et al., 2007; Pekkala und Merinder, 2002; Merinder, 2000) aufgrund der Studienlage eine Anwendung von Psychoedukation ohne Einbezug der Angehörigen als nur schwach effektiv einstufen, wird von Xia und Kollegen (2013) eine evidenzbasierte effektive Empfehlung für Psychoedukation ausgesprochen; sowohl

hinsichtlich klinischer und subjektiver Parameter, als auch bezüglich eines Wissenserwerbs. Für eine verbesserte Medikamentencompliance wird neben Wissenerwerb auch die Implementierung behavioraler und motivationaler Elemente empfohlen (Armijo et al., 2013; Rabovsky und Stoppe 2006).

2.3.2 Potentielle Risiken, eingeschränkte - und Kontraindikationen von Psychoedukation

Bei Betrachten der aktuellen, aber auch der älteren Datenlage zeigt sich, dass wenig explizite Kontraindikationen formuliert werden bzw. wurden (Bäuml et al., 2006; Wiedemann et al., 2003). Als explizite Kontraindikation für Psychoedukation wird das Vorliegen einer akuten Episode einer schizophrenen Störung, und hier insbesondere das Vorliegen von deutlichen formalen Denkstörungen und imperativen Stimmen angesehen, des Weiteren das Vorliegen von manisch-affektiven Zuständen und akuter Suizidalität (Bäuml und Pitschel-Walz, 2011; Bäuml et al., 2006). Eine kognitive Beeinträchtigung ist entsprechend den Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Psychoedukation (Wiedemann et al., 2003) nur dann eine Kontraindikation, wenn es zu, im weiteren nicht näher spezifizierten, „problematischen Missverständnissen und Insuffizienzerleben“ der Betroffenen führt.

Gemäß den Richtlinien der DGPPN gibt es Empfehlungen für eine inhaltlich und formal „angepasste“ Psychoedukation bei bei ersterkrankten Patienten mit dem thematischen Fokus Entwicklung eines Krankheitskonzeptes und der Form Einzelsetting. Kontraindikationen sollen selten formuliert werden, um allen Patienten auch wenn nur basale Gruppenfähigkeit besteht, eine Teilnahme zu ermöglichen. Denn Psychoedukation steigert nachgewiesenermassen das subjektive Wohlbefinden und die Lebensqualität Betroffener (Xia et al., 2013; Armijo et al., 2013).

Als unerwünschte Nebenwirkung von Psychoedukation aus subjektiver Sicht wurden eine „Überforderung durch zu schwer verständliche“ oder „zu viele Informationen“ beschrieben (Wienberg et al., 1997). Hinsichtlich der subjektiven Einschätzungen von Betroffenen wurden als Risikofaktoren durch Konfrontation mit krankheitsbezogenen Themen getriggerte Intrusionen negativer Erinnerungen und zu viel Informationen in zu kurzer Zeit genannt Sibitz et al. (2007a). Psychoedukation kann intuitiv bei dem genannten nicht als nebenwirkungsfreies, so doch vergleichsweise als nebenwirkungsarmes Verfahren betrachtet werden. Dem Fokus dieser Arbeit entsprechend können gerade vor dem Hintergrund deutlicher kognitiver Beeinträchtigungen aber Überforderungen, Demoralisierungen und somit kontraproduktive Effekte einer abnehmenden

Behandlungcompliance provoziert werden (vgl. Zygmund et al., 2002). Lincoln et al. (2007) sprachen sich gegen einen „Frontalunterricht“ bei bestehenden Konzentrations- und Gedächtnisstörungen aus, die u.a. als Ursache einer fehlenden Effektivität eingeschätzt wurde.

2.4 Neurokognitive Defizite der Schizophrenie und deren Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau

Die folgende zusammenfassende Darstellung des Forschungsstandes und des Zusammenhanges der Neurokognition bei schizophrenen Erkrankungen mit dem psychosozialen Funktionsniveau ist durch die Fragestellung dieser Arbeit geleitet. Auf neurophysiologischen Besonderheiten wird hier aus Darstellungszwecken verzichtet (vgl. hierzu Calkins et al., 2004).

Kraepelins Begriff der „Dementia praecox“ bildete dessen Vorstellung eines kontinuierlichen kognitiven Verfalls schizophrener Erkrankter ab (Kraepelin, 1919, zit.n. 1971). Heutzutage kann dieser klinische Verlauf durch die Entdeckung und Einführung der Antipsychotika in den 1960er Jahren und der atypischen Antipsychotika seit den 1990er Jahren durchbrochen werden. Kognitive Beeinträchtigungen bleiben dennoch nicht selten bei den Betroffenen in unterschiedlichem Ausprägungsgrad bestehen (Wittorf et al. 2004). Kognitive Defizite schizophrener Patienten sind deshalb seit den letzten zweieinhalb Jahrzehnten als weiteres definiertes klinisches Syndrom neben Positiv- und Negativsyndrom in den Fokus der Forschung gerückt. (Bowie & Harwey 2006; Bilder et al. 2000; Green et al., 2000).

Als „Neuro“-Kognition werden spezifische kognitive Domänen bezeichnet, denen neuronale Korrelate mittels bildgebenden Verfahren zugeordnet werden können. Kognitive Veränderungen können neuropsychologisch gemessen, zumindest teilweise als psychologischer Ausdruck zugrundeliegender ontogenetischer oder neurodegenerativer Veränderungen verstanden werden (Häfner et al., 1992) und stellen neben diagnostischen Zwecken auch ein prognostisches Instrument in multizentrischen Früherkennungsstudien dar (Seidman et al., 2010).

Bei schizophrenen Patienten treten v.a. in drei Bereichen Beeinträchtigungen auf, welche alle Einfluss auf alltagsrelevante Fertigkeiten haben: die Domäne Aufmerksamkeit, die Domäne verbales Gedächtnis resp. Lernen neuer Inhalte und die Domäne Exekutivfunktionen (vgl. bereits Heinrichs & Zakzanis, 1998).

Die Domäne Aufmerksamkeit ist bei schizophren erkrankten Patienten hinsichtlich Dauer, Vigilanz, Breite und Reaktionsbereitschaft beeinträchtigt (Benoit et al., 2014; Nuechterlein et al., 1994; Braff, 1993).

In der Domäne Gedächtnis finden sich v.a. für das sekundäre verbale Gedächtnis bei schizophren Erkrankten sehr konsistent zu allen Zeitpunkten sowohl bei Ersterkrankten als auch bei chronisch Erkrankten Beeinträchtigungen (Paunio et al., 2004; Sobizack et al., 1999; Saykin et al., 1994). Beeinträchtigungen des *Arbeitsgedächtnises* (Klingberg, 2006) zeigen bei schizophren Erkrankten eine größere Varianz, die Datenlage ist inkonsistenter (Torgalsboen et al., 2014; Brand et al., 1996).

Für eine erfolgreiche Alltagsbewältigung werden auch komplexe hierarchisch übergeordnete Fähigkeiten der Handlungsplanung, Aufmerksamkeitslenkung und der Verarbeitung vorhandenen Wissens aus dem Arbeits- und Langzeitgedächtnis benötigt. Diese Exekutivfunktionen sind z.T. bildungsunabhängig und integrieren angeborene logische Fähigkeiten bzw. stellen eine allgemeine kognitive Kapazität dar und werden in Anlehnung an Cattell (1963) als fluide Intelligenz bezeichnet. Diese prämorbid Intelligenz ist entscheidend für den Verlauf schizophrener Erkrankungen. Es wird angenommen dass solche neuropsychologischen Defizite größere Auswirkungen auf das prospektive psychosoziale Outcome der Schizophrenie haben können als Positiv- und Negativsymptomatik (Brekke et al., 2007; Vauth et al., 2005). Vor allem bei Ersterkrankten Patienten scheint neben dem Negativsyndrom die Neurokognition prädiktiven Wert für das psychosoziale Funktionsniveau in Freizeit und Beruf zu haben (Milev et al., 2005). Als klassische „Wirksamkeitsindikatoren“ (engl. „*outcome variables*“) diesbezüglicher Forschung fungieren bestehende *Arbeitsverhältnisse*, *soziale Integration* und der Erwerb inhaltlich vermittelnder Variablen *sozialer Problemlöse-* und *psychosozialer Fertigkeiten*.

Für eine gute berufliche und soziale Rollenfunktionsfähigkeit sind Exekutivfunktionen und verbale Gedächtnisleistungen notwendig (Vauth et al., 2005). Anhand des verbalen Gedächtnis, der Daueraufmerksamkeit und der Negativsymptomatik konnten außerdem Patienten hinsichtlich ihrer sozialen Kompetenz unterschieden werden. Nach Velligan et al. (2000) hat das verbale Langzeitgedächtnis einen Einfluss auf ein selbständiges Wohnen und die Exekutivfunktionen auf Arbeitsfähigkeit und „Aktivitäten des täglichen Lebens“.

Metaanalysen bestätigten einen Zusammenhang von Neurokognition und psychosozialem Funktionsniveau (Chien et al., 2013; Green et al., 2000; Green, 1996). Im folgenden Abschnitt findet sich nun eine zusammenfassende Auflistung und Auswahl aus der großen Vielfalt relevanter neuropsychologischer Tests, die nach aktuellem Wissen einen Einfluss von Neurokognition auf die psychosoziale Integration und auf den Verlauf schizophrener Erkrankungen abbilden können bzw. abgebildet haben.

2.5 Neuropsychologische Konstrukte und deren Operationalisierung

Die Sichtung des sehr umfangreichen Forschungsstandes zur Neurokognition der Schizophrenie und deren Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau soll in diesem Abschnitt synoptisch im Hinblick auf einen potentiellen Einfluss auf die Wirksamkeit von Psychoedukation zusammengefasst werden. Folgende kognitive Domänen sind sowohl syndromal im diagnostischen Sinne von Relevanz als auch für den Verlauf schizophrener Erkrankungen bedeutsam (s.o.): das *Arbeitsgedächtnis*, die *selektive* und *Daueraufmerksamkeit (Vigilanz)*, das *verbale Kurz- und Langzeitgedächtnis*, die *Exekutivfunktionen* und die *prämorbid (bildungsunabhängige und fluide) Intelligenz*.

1.5.1. Arbeitsgedächtnis / Immediate Memory (IM)

Hierbei handelt es sich um die Fähigkeit eine beschränkte Menge an Informationen (bis zu 8 Informationsinhalte) einige Sekunden zugriffsbereit zu halten. Klassischer Weise wird das Wiederholen von Telefonnummern als Beispiel genommen. Green et al. 2000 weisen jedoch darauf hin, dass es sich beim reinen Bereithalten von Informationen nur um einen Teil vom Arbeitsgedächtnis handelt. Das Manipulieren derselben Informationen, im Sinne des damit Arbeitens, sei ein zusätzlicher Aspekt. Die Wechslerkala der Buchstaben-Zahlen-Folge wird diesem Aspekt gerecht, da aus einer dargebotenen alternierenden Reihe diese nach Zahlen und Buchstaben geordnet wiedergegeben werden sollen.

1.5.2. Vigilanz / überdauernde Aufmerksamkeit

Damit ist die Fähigkeit gemeint, über einen gewissen Zeitraum zwischen Signal und Rauschen unterscheiden zu können; mithin eine entsprechende Wachheit dafür aufrecht zu erhalten. Vigilanz wird klassischerweise mithilfe des Continuous Performance Test (Rosvold et al. 1956) gemessen. Das Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar (FAIR) erlaubt darüber hinaus Aussagen über die Qualität der Aufmerksamkeit.

1.5.3. Sekundäres Verbales Gedächtnis (SVM) und Verbale Flüssigkeit

Darunter wird die Fähigkeit verstanden, verbale Informationen aufzunehmen und über einen längeren Zeitraum (einige Minuten oder länger) zu behalten. Hierzu werden Probanden entweder gebeten sich eine Liste von Wörtern (dynamisch) oder kleine Textpassagen (statisch) zu merken (vgl. Delis et al. 1987). Dabei überschreitet die Menge an Informationen die Kapazität des

Kurzzeitgedächtnis. Der Behaltezeitraum unterschreitet aber auch den des Langzeitgedächtnisses, das Informationen überdauernd speichert und für Tage oder Jahre behält. Für die verbale Flüssigkeit wird das Generieren von Wörtern getestet, indem der Proband aufgefordert wird so viele Beispiele einer semantischen Kategorie zu nennen, wie er kann: z.B. Tiernamen.

1.5.4. Exekutivfunktion und Logik

Dabei handelt es sich im eigentlichen Sinne nicht um einen spezifischen Einzelbereich, sondern vielmehr um einen Komplex unterschiedlicher kognitiver Funktionen wie Willensbildung, Planung, zielgerichtete Handlungsausführung und Überwachung der eigenen Handlungen und prämotorischen oder fluiden (angeborenen) Intelligenzaspekten. Diesem Konglomerat hierarchischer und interdependenter Funktionen versucht der Wisconsin Card Sorting Test gerecht zu werden. Gemessen werden soll der Erwerb, das Aufrechterhalten und der flexible Wechsel kognitiver Schemata durch Zuweisung einer Stimuluskarte zu jeweils vier Schlüsselkarten nach zu erkennenden Prinzipien (vgl. Heaton 1981). Angeborene logische Fertigkeiten werden z.B. mit dem Matrizen-Test. Beim Matrizen-Test muss zur Vervollständigung einer logischen Reihe eins von fünf dargebotenen Symbolen ausgewählt werden. Sie stellen Maße der fluiden und bildungsunabhängigen Intelligenz dar.

1.5.5. Visuelle Informationsverarbeitung

Im Vordergrund steht die frühe Verarbeitung, das Scannen, Erkennen und Identifizieren von relevanten Aspekten visueller Stimuli. Die Testdurchführungen erfolgen unter zeitlich genau festgelegter Stimuluspräsentation, wahlweise entweder allein oder begleitet von konkurrierenden Stimuli.

1.5.6 Psychomotorische Geschwindigkeit bzw. Fähigkeiten

Psychomotorik wird mit Tests gemessen, die Reaktionszeiten, Geschwindigkeit oder Fingerfertigkeit beim Bearbeiten von relativ einfachen Aufgaben bestimmen. Im Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar (FAIR) geht die psychomotorische Geschwindigkeit neben der inhaltlichen Korrektheit in die Kennwerte mit ein.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die einzelnen neuropsychologischen Domänen und die in Studien verwendeten Testuntersuchungen.

Tabelle 1: Kognitive Domänen und neuropsychologische Testverfahren

Kognitive Teilbereiche	Testbeispiele	Auswahl
Arbeitsgeschwindigkeit	TMT A+B Zahlen-Symbol-Test Symbolsuche FAIR	FAIR
Aufmerksamkeit /Vigilanz	CPT, WCST Figurales Gedächtnis Spatial Span FAIR	FAIR
Arbeitsgedächtnis	Rechnerisches Denken Zahlenspanne TMT B Buchstaben-Zahlen-Folge Visuelle Merkspanne Mentale Kontrolle	Buchstaben-Zahlen-Folge
Sekundäres Verbales Gedächtnis (SVM)	Logisches Gedächtnis Verbale Paarerkenung CVLT Geschichten lernen Verbales Gedächtnis Zahlenspanne	Geschichten lernen. und AVL T
Visuelles Gedächtnis	Visuelle Wiedergabe Figurales Gedächtnis Gesichtererkennung I&II Familiengeschichten I&II	Keines.
Problemlösen / Exekutivfunktion	Matrizen-Test Mosaik-Test Bilderergänzen Geschichten sortieren ToL, WCST Bilder Ordnen	Matrizen-Test
Fluid-prämorbide Intelligenz	LPS-UT3, Matrizen-Test	Matrizen-Test

Legende: FAIR:Frankfurter Aufmerksamkeits Inventar, Zeichen-Symbol-Test des Wechsler Intelligenztests für Erwachsene (WIE); TMT:Trail Making Test Version A und B; Buchstaben-Zahlen-Folge des WIE; CVLT:California Verbal Learning Test; AVL T:Ray Auditory Verbal Learning Test; Matrizen-Test des WIE; ToL: Tower of London; WCST:Wisconsin Card Sorting Test; LPS-UT3:Leistungsprüfsystem-Untertest 3

2.6 Zusammenfassung der Fragestellung

Psychoedukation hat sich als evidenzbasiert-wirksamer integraler Bestandteil in der akuten und postakuten Versorgung schizophrener Erkrankungen etabliert (Xia et al., 2013; Armijo et al., 2013; Rummel-Kluge et al., 2006). Hauptziel dieser Untersuchung ist es zu einem differenzierteren Verständnis von Wirkungen und potentiellen Kontraindikationen von Psychoedukation auf die Krankheitsbewältigung beizutragen. Das kognitive Niveau betroffener Patienten soll als Kovariate und potentieller Prädiktor zu den bisher bekannten und

beschriebenen subjektiven und objektiven Zielkriterien von Psychoedukation in Bezug gesetzt werden, um hiermit möglicherweise einen Erklärungsversuch für die niedrigen Effektstärken von Psychoedukation zu generieren. Denn auch wenn eine Wissensvermittlung durch Psychoedukation erfolgt, stellen kognitive Beeinträchtigungen im Bereich der Daueraufmerksamkeit, des verbalen Gedächtnisses und den Exekutivfunktionen potentiell limitierende Faktoren einer erfolgreichen Umsetzung erworbenen Wissens in den Alltag (Chien et al., 2013; Brekke et al., 2007) dar.

Zum Zeitpunkt dieser Studie lagen keine Untersuchungen zum Einfluss relevanter kognitiver Domänen als Kofaktoren auf klinische Zielkriterien von Psychoedukation vor. Da Psychoedukation langfristig eine Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus zum Ziel hat, wurde zunächst in der Literatur nach Zusammenhängen von kognitiven Defiziten und solchen klinischen Variablen gesucht, die möglicherweise in Zusammenhang mit dem psychosozialen Funktionsniveau schizophrener Erkrankter stehen. Darauf basierend wurde eine realistisch umsetzbare Testbatterie bestehend aus fünf für den Bereich schizophrener Erkrankungen etablierten Einzeluntersuchungen zusammengestellt. Die fünf Testverfahren entsprechen den kognitiven Domänen Aufmerksamkeit und Konzentration, Arbeitsgedächtnis, primäres und sekundäres verbales und episodisches Gedächtnis sowie übergeordnetes exekutives Problemlösen, welches auch Teilaspekt der prämorbidem resp. bildungsunabhängigen fluiden Intelligenz ist.

Neben der Untersuchung des kognitiven Verlaufs der Patienten von $t_{1(\text{prä})}$ nach $t_{2(\text{post})}$ erfolgte auch eine Einteilung der Stichprobe entsprechend der Testergebnisse in *kognitiv leistungsstarke* und *leistungsschwache Patienten*. Diese Einteilung (hoch vs. niedrig) wurde im Zusammenhang mit den subjektiven (Selbstwert, Krankheitskonzepte, Zufriedenheit, Lebensqualität) und objektiven Zielkriterien von Psychoedukation (Wissensvermittlung, Compliance, Krankheitseinsicht) und dem klinischen Verlauf (unterschiedliche Symptomskalen, Rückfallquote) untersucht. Schließlich sollte eine mögliche *differentielle Indikation* und prognostische Aussagekraft für eine erfolgreiche Wissensvermittlung durch Psychoedukation ($t_2=\text{post}$) anhand des Leistungsniveaus zum Zeitpunkt ($t_1 = \text{prä}$) bei Einschluss in die Untersuchung (Screening) berechnet werden.

2.6.1 Nullhypothesen

Entsprechend dem Prinzip konkomitierenden Hypothesenprüfens erfolgte die Formulierung der Arbeitshypothesen (siehe dort) sowie die empirische Datenerhebung gegen folgende zwei konservative Endpunkte, um diese statistisch abgesichert zu falsifizieren:

H0a: Das kognitive Niveau der Patienten hat keinen differenziellen (prädiktiven) Einfluss auf den klinischen Verlauf und die Symptomatik nach Teilnahme an einer stationären und/oder teilstationären Therapie mit Psychoedukation.

H0b: Das kognitive Niveau der Patienten hat keinen differenziellen Einfluss auf subjektive (Selbstwert, Lebensqualität, Krankheitskonzepte) und objektive Zielkriterien von Psychoedukation (Wissensbestände, Compliance, Krankheitseinsicht).

2.6.2 Arbeitshypothesen und spezifische Fragestellungen

Mit der Bearbeitung der folgenden Arbeitshypothesen sollte zusätzlich der Frage nachgegangen werden, inwieweit die Leistungen bzw. Defizite der verschiedenen getesteten kognitiven Bereiche auf die Zielkriterien psychoedukativer Therapieprogramme einen Einfluss haben könnten. Wir vermuteten hierbei, dass nicht alle Leistungsbereiche gleichwertig in Zusammenhang mit krankheitsbezogenem Wissen, der Adhärenz zur Behandlung, den subjektiven Krankheitskonzepten und dem Selbstwert sowie dem psychosozialen Funktionsniveau stehen. Des Weiteren sollte untersucht werden, ob und welches kognitive Leistungsniveau zu Beginn der Psychoedukation einen prädiktiven Wert für die Veränderung von Zielkriterien der Psychoedukation durch ein stationäres und/oder teilstationäres Therapieprogramm mit integrierter Psychoedukation hat.

H1: Das jeweilige Leistungsniveau (hoch vs. niedrig) in den einzelnen kognitiven Domänen, sowie im Kognitionsglobalwert führen zu unterschiedlichen Krankheitsverläufen mit dem PANSS, dem GAF und der Rückfallquote.

H2: Das jeweilige Leistungsniveau (hohe vs. niedrig) in den einzelnen kognitiven Domänen sowie im Kognitionsglobalwert stehen in Zusammenhang mit subjektiven Krankheitskonzepten und der Lebensqualität der Betroffenen. Es wird erwartet, dass kognitiv stabilere Patienten realistischere Krankheitstheorien und eine höhere Lebensqualität aufweisen. Im Verlauf der Therapie mit integrierter Psychoedukation kommt es jedoch zu

keiner signifikant besseren Zunahme des allgemeinen, emotionalen, sozialen oder leistungsbezogenen Selbstwertes.

H3: Im Rahmen der Therapie mit integrierter Psychoedukation führt ein höheres kognitives Leistungsniveau in den Bereichen *prämorbid* Intelligenz, *Daueraufmerksamkeit* sowie *verbales Gedächtnis* zu einer größeren Zunahme krankheitsbezogenen Wissens.

H4: Ein höherer kognitiver Status lässt ein besseres Verständnis und eine erfolgreichere Integration des erworbenen Krankheitswissens erwarten und führt in der Folge zu einer stärkeren Verbesserung von Krankheitscompliance, wohingegen ein niedriger kognitiver Status eine Überforderung darstellen und zu Abbrüchen führt.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Die Intervention

Dem Fokus der Gesamtstudie entsprechend wurde ein an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Campus Benjamin Franklin bereits implementiertes Psychoedukationsprogramm um weitere psychotherapeutische Elemente hinsichtlich subjektiver Kriterien und Fragestellungen erweitert.

Grundlage für die Auswahl der Erweiterungen war das informationszentrierte Alliance-Psychoedukationsprogramm von Kissling et al. (2003). Zusätzlich wurden in das 14 Sitzungen umfassende Programm die Kontexte Ressourcenaktivierung und aktive Bewältigungsstrategien aufgenommen, um spezifischen Belastungen und Einschränkungen der Lebensqualität von schizophrenen Patienten zu begegnen (Ritsner et al., 2006; Caron et al., 2005 zit.n. Schmidt, 2012) und das subjektive Wohlbefinden und den Krankheitsverarbeitungsprozess der Betroffenen zu unterstützen (Sibitz et al., 2006).

Konkret wurde in den Sitzungen gemeinsam mit den Betroffenen versucht, persönliche Ressourcen und individuelle gesundheitserhaltende Faktoren, Interessen etc. herauszuarbeiten. Aktuelle Belastungen inklusive Gefühle von Hoffnungslosigkeit und Demoralisierung wurden thematisiert, danach wurde interaktiv in der Gruppe nach Strategien zum Umgang mit diesen Belastungen gesucht und diese am Flip-chart visualisiert.

Zusätzlich wurden potentiell belastende Erfahrungen von Suizidalität, Selbst- und Fremdstigmatisierung oder Minderwertigkeitsgefühlen direkt bzw. aktiv thematisiert. Dies geschah einerseits aus praktischen Gründen begrenzter Zeitressourcen, andererseits aus didaktischen Gründen, um kognitiven Überforderungen durch einem „Frontalunterricht“ effizient zu begegnen und ein intrinsisch motiviertes interessegeleitetes Lernen zu fördern. In diesem Kontext konnten auch eigene Themen eingebracht oder behandelte Themen wiederholt bzw. vertieft werden. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die durchgeführten Module des Psychoedukationsprogrammes.

Tabelle 2: Inhalte der Intervention

Themen der Gruppensitzungen	Anzahl Sitzungen	Ziele der Sitzungen
Symptome der Schizophrenie und deren Verlauf	2 + K	Individuelle Symptome und subjektiver Krankheitsverlauf
Ursachen der Schizophrenie	2 + K	Erarbeitung eines funktionellen Krankheitskonzeptes Vulnerabilitäts-Stress-Modell Dopamin-Hypothese
Medikamente	2 + 2K	Gezielte Förderung der Compliance und Motivation Fragen/Befürchtungen sowie Wirkungen und Nebenwirkungen zum individuellen Medikamentenplan
Frühwarnzeichen	1	Sammlung individueller Hinweiszeichen sowie Strategien im Umgang
Krisenplan	1 + K	Erarbeitung eines individuellen Krisenplans und Wiederholung von dessen Funktion
Drogen	1	Sammlung kurz- und langfristigen Folgen von Alkohol- und Drogenkonsum sowie deren Interaktion mit Medikamenten und dem Krankheitsverlauf
Suizidalität	1	Auslöser, Umstände und subjektive Gedanken / Gefühle suizidaler Krisen Bewältigungsstrategien und Hilfesystem
Ressourcen	1 + K	Subjektive Ressourcen, angenehme Aspekte Erarbeitung neuer Möglichkeiten sowie individuelle Stärken und Fähigkeiten
Belastungen	1 + K	Sammlung aktueller Belastungen & Symptome Strategien zu deren Bewältigung unter Rückgriff auf individuelle Ressourcen
Vorurteile und offene Fragen	2	Stigmatisierung psychischer Erkrankungen, Umgang mit Diskriminierung, Sexualität, Angehörigenarbeit, offene Fragen

Legende: K = Konsolidierungssitzung im Einzelsetting zusätzlich zur Anzahl Gruppenpsychoedukationssitzungen (1 oder 2)

Neben diesen Kontrollgruppensitzungen wurden als experimentelle Bedingung (= Interventionsgruppe) jedem zweiten Patienten zusätzlich Einzelsitzungen angeboten. Diese dienten einer individuellen Aufbereitung und Anpassung an die kognitiven Fähigkeiten der PatientInnen sowie als zusätzliche zeitliche (20-30min) Intervention zur Konsolidierung vermittelter Wissensbestände.

3.1.2 Studienpopulation und Gruppenbildung

In die Gesamtuntersuchung wurden zunächst N=85 PatientInnen der sozialpsychiatrischen Tagesklinik sowie der offenen Akutstation und der Ambulanz der Klinik (Charité Universitätsmedizin Berlin – CBF) im Altersbereich von 18-65 Jahren eingeschlossen, welche die diagnostischen Kriterien für eine schizophrene oder schizo-affektive Erkrankung erfüllten (ICD-10: F20, F25 bzw. DSM-IV: 295.0, 295.7). Grundlage der Beurteilung zum Einschluss in die Studie war, dass sie sich in der klinischen Stabilisierungsphase befanden, den Psychoedukationssitzungen folgen konnten und steuerbar waren. Es wurden explizit keine cut-off-Werte in klinischen Skalen definiert. Dieses individuelle Vorgehen diente dazu, entsprechend den Behandlungsguidelines (vgl. Einleitung), einer größeren Zahl der Patienten die Teilnahme an dem Interventionsprogramm zu ermöglichen. Als Ausschlusskriterien fungierten mangelnde Gruppenfähigkeit, Minderbegabung (IQ<70) und organische Hirnerkrankungen (entsprechend der Aktenanamnese und dem Interview bei Einschluss). Voraussetzung war zudem das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung. Aufnahmezeitraum war Oktober 2006 bis Februar 2009. Zur Abschluss Sitzung kamen noch 62 PatientInnen. Ein Teil der PatientInnen (N=23) vollendeten nicht alle 14 Module des Interventionsprogrammes, da sie vorzeitig aus der Klinik entlassen wurden.

Um optionale Psychoedukationseffekte abbilden zu können, wurden nur Daten von PatientInnen in die Auswertung eingeschlossen, die mindestens an 10 der 14 Psychoedukationssitzungen teilgenommen hatten (N=45). Die spezifischen kognitiven Testungen im Rahmen der Fragestellungen dieser Promotionsschrift erfolgte an einer Teilpopulation von N=27 PatientInnen.

Die PatientInnen wurden anhand einer stratifizierten Blockrandomisierung einer von zwei Gruppen zugewiesen. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die Randomisierung erst nach Eingangsdiagnostik und Einwilligung zur Studie erfolgte. Beide Gruppen nahmen an dem modifizierten, 14 Module umfassenden Psychoedukationsprogramm zwei Mal pro Woche teil.

Ein Einstieg in die Untersuchung war zu jedem Zeitpunkt der Psychoedukationssitzungen möglich. War ein Zyklus zu Ende begann sofort der nächste.

PatientInnen der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich siebenmal eine 20-30minütige Einzelkurzintervention als Konsolidierungssitzung (vgl. Abs. 2.1.1).

3.1.3 Design und Datenerhebung

Die in vorliegender Promotionsschrift beschriebene Untersuchung stellt eine naturalistische Evaluationsstudie dar, welche folgenden zeitlichen Ablauf hatte. Zu drei Messzeitpunkten wurden die PatientInnen mit Hilfe eines Selbst- und Fremdbeurteilungsmethoden umfassenden Fragebogenkatalogs untersucht, basierend auf dem klinischen Interview des behandelnden Psychiaters bzw. der Studienleiter.

Tabelle 3: Studienablauf - Übersicht

	T₁=prä: (Woche 1)	T₂=post: (Vor Entlassung)	T₃=FU: (4-9 Monate post t ₂)
Klinisches Interview durch Studienleiter	X	X	X
Fragebogenkatalog	X	X	X
Soziodemografische und Aktenanamnese	X	X	X
Kognitive Testung	X	X	

Legende: T₁₋₃: Messzeitpunkte der Erhebungen; T_{2,3} variierten in Abhängigkeit der Aufenthaltsdauer

Bei Fragen zum Ausfüllen standen die Studienleiter und das therapeutische Mitarbeiterteam zur Verfügung. Jeweils in der Woche vor Beginn der Teilnahme an der Psychoedukation (T₁) sowie der Woche vor der Entlassung (T₂) erhielten die PatientInnen ein klinisches Interview durch die Studienleiter, des Weiteren wurden soziodemografische sowie aktenanamnestische Daten erhoben. Für eine Follow-Up-Untersuchung (T₃) wurden die PatientInnen ca. 4-9 Monate nach der Entlassung in die Klinik einbestellt. Sie wurden gebeten Fragebögen ausgefüllt mitzubringen, welche ihnen zuvor per Post zugesendet wurden (vgl. Tabelle 4).

Ein Teil der Stichprobe (N=27) wurde zu den Zeitpunkten T₁ und T₂ einer kognitiven Testung unterzogen, die ca. 45 Minuten andauerte und die meisten der eingangs beschriebenen Skalen bzw. kognitive Subdomänen wie Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, Arbeitsgeschwindigkeit, verbales Gedächtnis, Problemlösefähigkeit / prämorbid Intelligenz. umfasste (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 4 stellt eine Übersicht über alle erhobenen Variablen und angewandte Messinstrumente im Rahmen der Untersuchung dar, mit Ausnahme der kognitiven Testungen.

Tabelle 4: Erhebungsinstrumente

Variable	Erhebungsinstrument
<i>Klinische Skalen</i>	
Symptomatik	Global Assessment Scale of Functioning – GAF Positive and Negative Symptom Scale – PANSS Clinical Global Impression Scale – CGI Calgary Depression Scale for Schizophrenia – CDSS Extrapyramidale Symptomskala – EPS Barnes' Akathisia Scale – BAS
Rückfälle	Zunahme in einem Item der PANSS-Positivskala zu einem Wert ≥ 5 Vorstellung in Notaufnahme Aufnahme ins Krankenhaus
<i>Subjektive Skalen</i>	
Krankheitskonzept	Krankheitskonzept-Skala - KKS
Selbstwert	Multidimensionale Selbstwertskala - MSWS
Lebensqualität	Lancashire Quality of Life - LQoL
Compliance	Einschätzung durch Patienten
<i>Objektive Skalen</i>	
Wissensstatus	Wissensfragebogen zur Psychoedukation - WFB
Krankheitseinsicht und Compliance	Schedule Assessing the Components of Insight - SAI Positive and Negative Symptom Scale - PANSS G12 Compliance-Rating nach Kemp

Legende: Dargestellt sind alle verwendeten Messinstrumente ausser zur Neurokognition; Rückfälle wurden wie in der Tabelle angegeben definiert

Neben der Erhebung von soziodemographischen Daten bestand das Interview aus einer psychopathologischen Diagnostik anhand von einschlägigen Leitfäden: Global Assessment of Functioning (GAF – Achse V des DSM IV), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS – Kay et al., 1992), Clinical Global Impression Scale (CGI – Guy, 1976), Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS – Addington et al., 1990) und der Einsichtsfähigkeit in die Erkrankung mittels Schedule for Assessing the Components of Insight (SAI – David, 1990).

Ferner erfolgte eine kurze *klinische Beurteilung* der PatientInnen über Nebenwirkungen der Medikation anhand von extrapyramidalmotorischen Symptomen und eine Einschätzung (selbst und fremd) der *Compliance* (Kemp et al., 1996) zu behandlungsrelevanten Aspekten auf einer 7-stufigen Skala („vollständige Ablehnung – aktive Mitarbeit“).

Die PatientInnen wurden gebeten folgende Fragebögen auszufüllen: einen Wissensfragebogen (abgewandelt in Anlehnung an Kissling et al., 2003; Bäuml, Pitschel-Walz, 2003a) über die Erkrankung und deren Behandlung, um einen Zuwachs an krankheitsbezogenen Wissen abbilden

zu können, sowie drei weitere Fragebögen mit denen subjektive Zielkriterien von Psychoedukation bearbeitet werden.

Subjektive Krankheitskonzepte wurden mittels der Krankheitskonzeptskala (KKS) von Linden et al. (1988) erhoben. Mit der KKS werden neben negativen Motivationen (Ablehnung der Medikation, Angst vor Nebenwirkungen) auch positive Behandlungsbereitschaften durch 29 Items mit einer 5-stufigen Skala („stimmt gar nicht – stimme voll zu“) auf 7 Dimensionen erhoben: Medikamenten-, Arztvertrauen, Negativerwartungen, Ideosynkratische Annahmen (vorgefasste im medizinischen Sinne dysfunktionale Meinungen), schuldhafte Eigenverantwortlichkeit, Zufallskontrollerwartung (Gesundheit=Glück) und Anfälligkeit (persönliche Bedrohtheit) zur Erkrankung.

Die subjektive Lebensqualität wurde mit der deutschen Version der Lancashire Quality of Life Profile (LQoLP) von Killian et al. (2001) und die selbstbezogenen Einstellungen mit der Multidimensionalen Selbstwert-Skala (MSWS) von Schütz & Sellin (2006) erhoben.

Das LQoLP erfasst in 9 Lebensbereichen subjektive (7-stufig: „völlig unzufrieden – völlig zufrieden“) und objektive Lebensbedingungen: Arbeit/Ausbildung, Freizeit, Religion, Finanzen, Wohnen, Sicherheit & Recht, Familie, soziale Beziehungen und Gesundheit. Jeder Bereich wird über die entsprechenden Items gemittelt und der Mittelwert dieser dimensional Mittelwerte entspricht dann dem Gesamtwert subjektiver Lebenszufriedenheit. Der MSWS bestimmt den Selbstwert aus 32 Items über 6 Dimensionen per 7-stufiger Skalen mit einem Intensitäts- oder Häufigkeitsformat („gar nicht / nie“ – „sehr / immer“). Durch Addition der 6 Skalensummenwerte werden 2 übergeordnete Skalen („Allgemeine Selbstwertschätzung“ aus 4 und „körperbezogene Selbstwertschätzung“ aus 2 Dimensionen) sowie durch erneuter Addition der Gesamtselbstwert bestimmt. Neben guten Gütekriterien beider Erhebungsinstrumente eignet sich die LQoLP gut zur Evaluation von Behandlungsprogrammen (vgl. Hewitt, 2007) und der MSWS ist besonders veränderungssensitiv bzgl. Selbstwertschätzungen im therapeutischen Verlauf bei Patienten mit psychischen Störungen (vgl. Schütz & Sellin, 2006, S.67).

3.1.4 Statistische Methoden

Alle statistischen Rechnungen erfolgten mit dem Programm SPSS in der Version 11.5.

Gruppeneffekte für jeden Zeitpunkt wurden mittels t-Tests und Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben je nach Verteilungsart berechnet. Zur Bestimmung von Prä-Post-Veränderungen innerhalb einer Gruppe wurden parametrische t-Tests für abhängige Stichproben

und bei niedrigerem Datenniveau der non-parametrische Wilcoxon-Tests für gepaarte Stichproben benutzt. Dichotomisierte Variablen wurden mit Fisher's exakter Statistik überprüft. Die Hypothesenprüfungen erfolgten anhand änderungssensitiver allgemeiner linearer Modelle (Varianzanalysen) mit Messzeitwiederholung (ANOVA). Die Kognitionsdaten wurden zunächst mittels solcher einfaktorieller Varianzanalysen mit den Zielkriterien in Beziehung gesetzt. Um Interkorrelationen zwischen den Subskalen der Fragebögen, klinischer und sozioökonomischer Daten sowie zwischen einzelnen kognitiven Domänen Rechnung zu tragen, wurden zusätzlich multivariate Varianzanalysen (MANOVA) berechnet. Kontrollvariablen waren u.a. Alter, Geschlecht, Migrationshintergrund, Bildungsniveau, beruflicher Status, Diagnose, Symptomatik, Erkrankungsdauer, Kokonsum psychotroper Substanzen und Vorerfahrungen mit Psychoedukation. Bei überzufälligen Einflüssen dieser Kontrollvariablen wurde sie als Kovariate in die Berechnungen aufgenommen. Sie gingen entweder als kontinuierliche Kovariate oder ggf. als zusätzlicher dichotomisierter Faktor in die multivariaten Berechnungen der Hypothesenprüfungen mit ein.

Zur Überprüfung einer differentiellen Indikation von Psychoedukation entsprechend dem Leistungsniveau wurden die einzelnen Kognitionsdaten in zwei Gruppen faktorisiert: kognitiv leistungsstarke vs. leistungsschwache Patienten. Dieser so dichotomisierten Kognitionsfaktoren gingen dann in 2x3-faktorielle MANOVAs mit Messzeitwiederholung ein und es wurden zur Berechnung von Gruppenhaupteffekten die „between-group“-Effekte und zur Bestimmung des Einflusses auf die Zielkriterien über die Zeit (3 Messzeitpunkte) die Interaktionseffekte („within-group“-Effekte; Kognition x Zielkriterium) herangezogen. Signifikante Kontrollvariablen wurden dann in ein 2x2x3-Design integriert (MANOVA). Es wurde so der Frage nachgegangen, ob sich leistungsschwache von kognitiv leistungsstarken Patienten hinsichtlich der Zielkriterien sowie hinsichtlich ihres kognitiven Verlaufs unterschieden und ob es einen unterschiedlichen Verlauf von $t_{1=prä}$ nach $t_{2=post}$ gab.

Zur Gütebestimmung der Daten erfolgte zum einen die Überprüfung der Homogenität der Varianzen und Kovarianzen mittels Test von Levene sowie der Sphärizitätsüberprüfung nach Test von Mauchly. Bei statistischer Verletzung der Sphärizitätsannahme der Varianzverteilungen erfolgte eine Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser-Schätzung. Zum anderen wurde die Normalverteilung nach Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft und, da es sich bei den Kognitionsdaten um einen begrenzten Stichprobenumfang handelte ($n=27$), zusätzlich auch die Methode nach Shapiro-Wilks verwendet. Bei Verletzung der Gütekriterien erfolgte vom Autor zusätzlich eine grafische Beurteilung, Kurtosis-Prüfung und z-Transformationen (vgl. Abs. 3.2.2).

Zur Absicherung gefundener signifikanter Effekte wurden post-hoc-Vergleiche, geplante Kontraste (T_1 vs. T_2 , T_1 vs. T_3 , etc.) für Wiederholungsmessungen berechnet und bei unerwarteten Effekten a posteriori-Testverfahren inkl. Bonferroni-Korrekturen angewendet.

3.2 Kognitive „Batterie“

In Anlehnung an die eingangs beschriebenen fünf kognitiven Domänen und basierend auf der Literaturanalyse des Promovenden vom März 2008 über für Psychoedukation relevante kognitive Teilleistungen erfolgte eine Zusammenstellung von fünf praktikablen Tests (vgl. Tabelle 1). Das Arbeitsgedächtnis, die Daueraufmerksamkeit, die Arbeitsgeschwindigkeit, das verbale Gedächtnis und die prämorbid Intelligenz.

Aus praktischen Gründen sollten zügig und leicht durchzuführende „paper-pencil“-Tests verwendet werden und es sollte der Zeitrahmen von 45min je kognitiver Testung nicht überschritten werden, um Überforderungen zu vermeiden. Des Weiteren sollte vermieden werden, dass die verwendeten Tests Wiederholungslerneffekte aufweisen, da sie zu zwei Testzeitpunkten eingesetzt wurden. Daher wurden Tests bevorzugt, deren Handbuch entsprechende Angaben lieferten bzw. die mehrere Versionen hatten.

Wechsler-Subskalen, für die Index-Werte vorhanden sind, wurden bevorzugt, da die Testscores an großen Populationen normiert sind und die Index-Wert zusätzliche Berechnungen zulassen: So sind z.B. Konfidenzintervalle für Wertpunkt-Differenzen angegeben, die Aussagen über signifikante Leistungsunterschiede zwischen den Subskalen und Lerneffekte innerhalb der Subskalen erlauben.

Bei der Zusammenstellung mußte zudem beachtet werden, dass z.B. das Gedächtnis aber auch andere neuropsychologische Teilbereiche in unterschiedliche Aspekte unterteilt werden können, die sich je nach Präferenz und Fragestellung unterscheiden z.T. auch überschneiden. Kognitive Domänen wurden daher durch faktorenanalytische (Dickinson et al., 2004) und meta-analytische (Buchanan et al., 2005) Methoden entwickelt und an klinischen Studien (Hill et al., 2008), wie bspw. der CATIE-Studie (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness; Keefe et al., 2006), evaluiert.

Für eine reliable Bestimmung kognitiver Beeinträchtigungen zur Entwicklung pharmazeutisch-antipsychotischer Therapien für schizophrene Erkrankungen liegen bereits klinisch evaluierte Instrumente vor: z.B. das BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia). Die explorative Faktorenanalyse anhand klinischer Daten von Hill et al. (2008) zeigte eine gute Sensitivität und Effektivität dieser Instrumente (Baseline und Treatmenteffekt) anhand eines

einzigem generalisierten Faktors kognitiver Beeinträchtigung. Für eine reliable und sensitive domänenspezifische Bewertung kognitiver Beeinträchtigungen empfehlen die Autoren jedoch intensivere bzw. spezifischere Testverfahren der einzelnen Teilbereiche.

Kurzformen kognitiver Testbatterien haben den Vorteil zeitlicher Effektivität und Praktikabilität, basieren jedoch nicht auf allen kognitiven Domänen und sind für die Beurteilung eines Zusammenhangs mit klinischen Zielkriterien der Psychoedukation zu wenig differenziert.

Die vorliegende Zusammenstellung wurde letztlich in Anlehnung an die Domänen-Einteilung der multizentrischen Standardisierungsstudie MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) des National Institut of Mental Health (NIMH) in den USA (vgl. Nuechterlein et al., 2008; Kern et al. 2008, Marder et al., 2004) durchgeführt. Vorherige Übersichtsarbeiten wie Green et al. (2000) oder Green (1996) zeigten, dass v.a. das sekundäre verbale Gedächtnis, das Arbeitsgedächtnis, die Daueraufmerksamkeit und die Exekutivfunktionen einen Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau haben, aber dass es noch an effektiven Prädiktoren mangelt. Die hier verwendete Testbatterie diente i.d.S. als Prädiktor einer effektiven Behandlung mit integrierter Psychoedukation.

Wie Tabelle 1 zu entnehmen, wurde für die Bereiche Arbeitsgeschwindigkeit und Vigilanz das Frankfurter Aufmerksamkeits-Inventar (FAIR) von Moosbrugger und Oehlschlägel (2004) verwendet. Zum Messen des Arbeitsgedächtnis wurde die Buchstaben-Zahlen-Folge vom Wechsler Intelligenztest für Erwachsene-Revidierte Fassung (WIE) verwendet (Aster et al., 2006). Das für schizophrene PatientInnen entscheidende sekundäre verbale Gedächtnis wurde einerseits mit dem Rey auditorisch-verbaler Lerntest (semantisches Gedächtnis; -AVLT-Heubrock, 1992) und der Subskala Geschichten lernen der Wechsler Memory Scale-R (episodisches Gedächtnis; Wechsler, 2000) untersucht. Das visuelle Gedächtnis wurde nicht gemessen und als einfache orientierende Aussage über das Problemlösevermögen und die bildungsunabhängige fluide Intelligenz fand der Matrizen-Test des WIE Verwendung. Dieser wird oft für Aussagen über das prä-morbide kognitive Niveau herangezogen.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Soziodemographische Daten

Tabelle 5: Deskriptive Statistik der Stichprobe

<i>Alter</i>	21 – 65 Jahre; mean: 39,8 Jahre		
<i>Geschlecht</i>	12 Frauen & 15 Männer		
<i>Schulabschluss</i>	Ohne Abschluss (N=1) Haupt-/Realschule (N=14) Fach-/Abitur (N=12)		
<i>Beruflicher Status</i>	$T_{1(\text{prä})}$ N=27	$T_{2(\text{post})}$ N=27	$T_{3(\text{FU})}$ N=23
Arbeitslos	N=8	N=9	N=4
In Ausbildung	N=5	N=4	N=4
Freier Arbeitsmarkt	N=6	N=5	N=6
Geschützte Tätigkeit	N=3	N=4	N=6
EU-/Rente	N=4	N=4	N=2
Sonstiges	N=1	N=1	N=1
<i>Familienstand</i>	$T_{1(\text{prä})}$ N=27	$T_{2(\text{post})}$ N=27	$T_{3(\text{FU})}$ N=23
Feste Beziehung/verheiratet	N=6	N=5	N=5
Geschieden	N=5	N=5	N=4
Alleinstehend	N=1	N=17	N=14
<i>Mittlere Krankheitsdauer</i>	Mean=10,48 Jahre		
<i>Dauer des Krankenhausaufenthalt</i>	Mean=126 Tage		
<i>Komorbiditäten</i>	Abhängigkeit/Missbrauch Cannabis (N=10) Abhängigkeit/Missbrauch Alkohol (N=4)		
<i>Suizidversuche</i>	N=7		
<i>Familienanamnese</i>	Schizophrenie: N=4 Sonstige psychische Erkrankung: N=7		

Legende: Mean = statistischer Durchschnitt; $T_{1,3}$ = Messzeitpunkte (prä, post, follow-up): zur follow-up-Untersuchung nahmen noch 23 der 27 Probanden mit kognitiver Testung teil.

Das Alter der Patienten in der Teilstichprobe (N=27, 12 Frauen und 15 Männer) mit kognitiver Testung streute von 21 bis 65 Jahren und war normal verteilt (Mittelwert 39,48 Jahre, Median 36 Jahre). Die Patienten befanden sich zwischen 28 und 277 Tagen, im Mittel 129 Tage im

Krankenhaus. Ein ähnliches Bild zeigt sich für die Dauer der Studienteilnahme von T_1 nach T_2 mit 21 bis 197 Tagen, im Mittel 88,6 Tagen.. Die Gruppe setzte sich aus 12 stationären und 15 tagesklinischen Patienten zusammen.

Da es sich um ein naturalistisches Patientenkollektiv handelt und die Patienten konsekutiv inkludiert wurden schwankt die Erkrankungsdauer erheblich zwischen einem viertel Jahr und 33 Jahren. Die Patienten wurden $N=22$ mit ICD-10 F20.0 und $N=5$ mit ICD-10 F25 diagnostiziert. Die Anzahl der Klinikaufenthalte schwankte zwischen 0 und 20; im Mittel 4 Aufenthalten.

Hinsichtlich der antipsychotischen Medikation wurden vorrangig atypische Neuroleptika eingesetzt, z.T. zwei Präparate und bei 2 Patienten drei Präparate. Lediglich zwei Patienten hatten ein typisches Neuroleptikum. Im Verlauf (T_{1-3}) zeigte sich ein Medikationswechsel mit einer Abnahme der Antipsychotika hin zu zusätzlicher antidepressiver Medikation (siehe Anhang). Relevante soziodemographische Daten können Tabelle 5 entnommen werden.

4.2 Kognitionsdaten

4.2.1 Deskriptive Statistik der Kognitionsdaten

Zur Datenauswertung wurden in einem ersten Schritt stets drei Berechnungen herangezogen: zunächst wurden die Daten zum Zeitpunkt $T_{1(\text{prä})}$ und $T_{2(\text{post})}$ getrennt ausgewertet und danach mit den interessierenden Zielkriterien in Beziehung gesetzt. Danach wurden die Daten beider Zeitpunkte zusammengefasst und gemittelt.

Außerdem wurde ein Global-Wert der Kognition (Pitzschel-Walz et al., 2011; Heinrichs und Zakzanis, 1998) berechnet und erneut der statistischen Prüfung unterzogen.

Wurden in den Testmanualen Prozentrangbereiche angegeben, dienten stets die Anfänge der Prozentränge (PR) als Berechnungsgrundlage. Dies wurde einerseits aus Gründen der Übersichtlichkeit und andererseits im Sinne einer streng konservativen Teststrategie durchgeführt.

Der Stichprobenumfang zu T_1 betrug $N=24$ und zu T_2 $N=25$; zusammengefasst betrug das $N=27$, da nicht für alle Probanden beide Testungen vorlagen. Da 2 Probanden außerdem die kognitive Testung abbrechen konnten nicht alle Domänen erhoben werden, weshalb sich für den Globalwert der Kognition zunächst lediglich ein Stichprobenumfang von $N=23$ ergab. Für die weiteren Berechnungen wurden die fehlenden Daten in SPSS („missed values“) durch die Option „Zeitreihen-Mittelwert“ ergänzt, um entsprechend den Einzeldomänen auf den Stichprobenumfang auf $N=27$ zu homogenisieren.

Tabelle 6: Deskriptive Statistik der Neurokognition - gesamte Stichprobe

Kognitive Domänen	MZP	N	Min	Max	SD	MW
Episodisches Gedächtnis (Sofort- und verzögerte Abfrage)	T ₁ T ₂	24 24	1 1	88,5 96	28,20 31,16	26,69 40,71
Verbales Gedächtnis (Lernpotential von Wortlisten und Abfrage der Wortliste nach zeitlicher Verzögerung)	T ₁ T ₂	24 25	4 4	92,5 90	35,06 26,82	40,65 36,58
Daueraufmerksamkeit (Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar: Kontinuität = Leistung X Qualität)	T ₁ T ₂	24 25	2 1	95 95	28,72 28,29	30,71 28,52
Arbeitsgedächtnis (Buchstaben-Zahlenfolge)	T ₁ T ₂	24 25	0,4 1	91 99,6	25,77 29,58	29,52 48,98
Fluide / prämorbid Intelligenz (Matrizen-Test)	T ₁ T ₂	24 25	5 5	91 98	28,65 26,62	42,00 53,68
Globalwert der Kognition (alle fünf Domänen)	T ₁ T ₂	23 23	5,5 14,8	78,45 80,95	19,94 18,15	35,44 44,73

Legende: MZP: Messzeitpunkt, T₁(prä), T₂(post); N=Anzahl der Probanden; Min=kleinster Prozentrang; Max= größter Prozentrang; SD: Standardabweichung; MW = Mittelwert (mean).

Die Mittelwerte der Prozentränge, ausgenommen für den Matrizen-Test, fielen über alle Skalen durchschnittlich niedriger aus als in der Normalbevölkerung (siehe Tabelle 6). Die Daten zeigten hierbei generell für alle Domänen ein erhebliches Streuungsmaß: für episodisches Gedächtnis (1.-97. PR, SD 28,36), verbales semantisches Gedächtnis (4.-90. PR, SD 27,6), Daueraufmerksamkeit (1,5.-72., SD 22), Arbeitsgedächtnis (0,4.-95. PR, SD 26,8), und prämorbid Intelligenz (9.-95. PR, SD 26,2). Auch der Globalwert der Kognition, der ein arithmetisches Mittel aller benutzten Teilleistungen darstellt (10.-75. PR, SD 18), fällt insgesamt deutlich unterdurchschnittlich gegenüber der Normalbevölkerung aus.

Das große Streuungsmaß zeigt, dass das Patientenkollektiv hinsichtlich der kognitiven Leistungen individuell sehr große Unterschiede zeigte, im zeitlichen Verlauf zwischen T₁ und T₂ aber stabil blieb.

Wegen der großen Streubreite wurde das Patientenkollektiv hinsichtlich der kognitiven Leistungen in Patienten mit hohem und niedrigem Niveau aufgeteilt und mit den für Psychoedukation relevanten Zielvariablen in Beziehung gesetzt.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der Neurokognition - hohes vs. niedriges Niveau

Prozentrangdaten der Neurokognition		N	Min	Max	SD	MW
Episodisches Gedächtnis	niedrig	13	1,00	30,50	10,94	14,46
	hoch	14	31,50	97,00	22,92	57,77
Verbales Gedächtnis	niedrig	13	4,00	36,00	11,11	13,83
	hoch	14	36,25	90,00	16,00	61,07
Daueraufmerksamkeit	niedrig	13	1,50	18,85	5,51	10,46
	hoch	14	23,00	72,00	15,32	47,40
Arbeitsgedächtnis	niedrig	14	0,40	33,00	11,39	17,60
	hoch	13	36,00	95,30	18,47	61,37
Fluide Intelligenz	niedrig	13	9,00	43,50	12,26	26,19
	hoch	14	46,50	95,00	16,70	69,11
Kognitiver Globalwert (alle fünf Domänen)	niedrig	13	10,15	34,80	7,87	24,89
	hoch	14	36,85	75,03	12,95	53,46

Legende: „Niedrig“/„hoch“ = Kognitionsniveau nach split-half-Methode der Stichprobe; N=Anzahl der Probanden; Min=kleinster Prozentrang; Max= größter Prozentrang; SD: Standardabweichung; MW = Mittelwert.

Solchermaßen als mit hohem“ kognitiven Leistungsniveau eingeteilte Patienten erreichten im Mittel auch nur durchschnittliche Leistungen im Vergleich zur Normalbevölkerung, wobei es Einzelfälle mit überdurchschnittlichen Ergebnissen gab. Die Patientengruppe mit hohem kognitiven Niveau entsprechend der an psychisch gesunden Menschen normierten Tabellen für das episodische Gedächtnis beim Prozentrang 31,5, für das semantische verbale Gedächtnis beim Prozentrang 36,25, für die Daueraufmerksamkeit lediglich beim 23. Prozentrang und für das Arbeitsgedächtnis beim 36. Prozentrang. Einzig die fluide prämorbid Intelligenz begann mit dem 46,5. Prozentrang tatsächlich bei durchschnittlichen Testleistungen.

Der kognitive Globalwert leistungsstarker Patienten schwankte zwischen dem 36,85. (Minimum) und 75. Prozentrang (siehe Tabelle 7).

4.2.2 Güte der neuropsychologischen Daten

Die Prozentränge (PR) in den meisten Sub-Skalen überdeckten homogen den gesamten Bereich mit dem extremsten Minimum vom 0,4. bis zum extremsten Maximum vom 100. PR.

Die interne Konsistenz des Globalwerts der Kognition errechnet aus den 5 Domänen betrug Cronbach´s Alpha=,7393 und kann als zufriedenstellend angesehen werden.

Nicht alle verwendeten Skalen liessen nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test eine normale Verteilung vermuten, auch nach der Methode von Shapiro-Wilk gab es Hinweise hierfür: zwei Subskalen und der Globalwert der Kognition getestet nach Kolmogorov-Smirnov und 3 Subskalen getestet nach Shapiro-Wilks wiesen keine normale Verteilung auf.

Eine Erklärung hierfür könnten fehlende Daten bzw. Werte darstellen, eine andere der begrenzte Stichprobenumfang:

Als weiteres Kriterium wurde daher eine graphische Analyse der 3 Subskalen mit kritischer Normalverteilung mittels Histogramm, Q-Q-Diagramm und Stem-and-Leaf Plot vorgenommen. Für die Subskala des Verbal Learning Memory Test, der verzögerten Abfrage im Durchgang 7, zeigte sich eine Bindung im untersten Leistungsbereich: Acht von 27 Patienten zeigten eine Leistung auf dem 4.-5. Prozentrang. Dieser Test misst das Behalten des Gelernten nach einem Ablenkungsdurchgang und zeitlicher Verzögerung als Maß des verbalen Langzeitgedächtnisses. Da die Normierung der Tests an der Normalbevölkerung stattfand, kann dies als Ausdruck einer deutlich unterdurchschnittlichen verbalen Gedächtnisleistung in der klinischen Population schizophrener erkrankter Menschen angesehen werden. Fünf dieser acht Patienten zeigten auch in anderen kognitiven Domänen schlechte Leistungen und unterdurchschnittliche Mittelwerte.

Die beiden weiteren kritischen Subskalen ohne Normalverteilung waren zum einen das Leistungsmaß FAIR-L, welches laut Handbuch Indikator dafür ist, „(...) wie viele Zeichen [in vorgegebener Zeit] vom Probanden konzentriert bearbeitet wurden, (...)“ (Moosbrugger und Oehlschlägel, 2004, S.39). Dies entspricht Arbeitsgeschwindigkeit.

Zum anderen war das Kontinuitätsmaß FAIR-K auffällig in seiner Verteilung in dieser Stichprobe. Das Kontinuitätsmaß „(...) informiert darüber, ob die Konzentrationsleistung kontinuierlich erbracht werden konnte (...)“ (Moosbrugger und Oehlschlägel, 2004, S.39). Dies entspricht Daueraufmerksamkeit.

Nach graphischer Auswertung und Berechnung der Kurtosis deutet sich in der Stichprobe des untersuchten Patientenkollektivs für die Arbeitsgeschwindigkeit und Daueraufmerksamkeit näherungsweise eine Gleichverteilung an, was sich auch in einem negativen Kurtosis-Wert ausdrückte (Leistungsmaß Kurtosis_L = -1,221; Kontinuitätsmaß Kurtosis_K = -1,125).

Die tatsächlichen Kurtosiswerte allein sind aber wenig informativ. Daher erfolgte eine z-Transformation der Kurtosiswerte, um sie kritisch gegen eine zufällige Gleichverteilung zu prüfen. Die ermittelten Werte betragen $Z_L = -1,40$ und $Z_K = -1,29$

Generell werden Werte von $z = \pm 1,96$ als nicht mehr „zufällig“ eingeschätzt. Da aber die vorliegende Untersuchung einen begrenzten Stichprobenumfang ($N=27$) hat, wurde ein kritischer z-Wert von 2,58 als sinnvoll angesehen.

Da laut Testmanual von einer Normalverteilung des Merkmals in der Bevölkerung ausgegangen werden kann und die errechneten z-Werte kleiner 1,96 bzw. 2,58 waren, konnte die Bedingung der Normalverteilung aufrechterhalten bleiben.

Die Spannweite der Daten reichte vom 1,5. Perzentil bis zum 72. Perzentil und war damit im oberen Leistungsbereich gegenüber der Normalbevölkerung stark begrenzt. Auch die Mittelwerte vom Leistungsmaß (29,8) und Kontinuitätsmaß (29,2) sind als unterdurchschnittlich anzusehen.

Insgesamt spricht das dafür, dass Daueraufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit in dem untersuchten Subkollektiv begrenzt sind.

Zusammenfassend kann für die untersuchte klinische Patientengruppe gesagt werden, dass deren kognitive Leistungen gegenüber der Normalbevölkerung deutlich unterdurchschnittlich sind und es deswegen zu Bindungen im unteren Leistungsbereich und zu linksschiefen und flachen Verteilungen der Testwerte in einigen Subskalen kam.

Auf Grundlage der Stichprobe eingeteilte kognitive „leistungsstarke“ Patienten erreichten im Mittel von daher ebenfalls nur durchschnittliche Leistungen.

Für die 3 Subskalen, die das Kriterium der Normalverteilung zunächst zu verletzen schienen konnte nach z-Transformation von einer immer noch zufällig flachen Verteilung der klinischen Stichprobenziehung ausgegangen und die Annahme der Normalverteilung beibehalten werden.

4.2.3 Veränderungen der kognitiven Leistungen im zeitlichen Verlauf

Die einzelnen Teilleistungen erwiesen sich als weitgehend homogen über die Zeit und wurden mit dem t-Test für gepaarte Stichproben von T_1 nach T_2 berechnet.

Es zeigten sich mittelstarke Korrelationen der gepaarten Stichproben je Domäne von $r=.42$ (Vigilanz) bis $r=.64$ (fluider IQ) und für den Globalwert der Kognition $r=.637$ ($p=.000$). Bei detaillierter Datenanalyse der Subskalen zeigte v.a. das verbale Langzeitgedächtnis eine niedrige Korrelation von $r=.38$, unterschritt aber weiterhin die Signifikanzschwelle ($p=.048$) im Sinne eines gleichgerichteten Konkommities von T_1 zu T_2 . Für den Globalwert der Kognition über alle Domänen zeigte sich eine mittlere Mittelwertsdifferenz von 8 Punkten, die mit einem t-Wert von 2,458 und $p=.021$ auf dem 5%-Niveau signifikant war (2-seitig).

Abgesehen vom verbalen Gedächtnis und der Daueraufmerksamkeit konnten sich die Patienten von $T_{1(\text{prä})}$ nach $T_{2(\text{post})}$ Domänenspezifisch signifikant verbessern.

Bei der Daueraufmerksamkeit ergab sich ein nicht signifikanter statistischer Trend. Von $T_{1(\text{prä})}$ nach $T_{2(\text{post})}$ blieb die Testleistung an richtig bearbeiteter Items konstant, die Qualität steigerte

sich zu T₂ mit einem deutlichen Trend (T=-1,773 p=.088). Die folgende Tabelle 8 gibt einen Überblick.

Tabelle 8: t-Test der Neurokognition im Verlauf (gepaarte Stichprobe T₁₋₂)

Kognitive Domänen		MW (Diff.)	SD	MW (SF)	T	Df	p
Episodisches Gedächtnis	Gesamt T ₂ -T ₁	12,46	25,89	4,98	2,50	26	,019
Verbales Gedächtnis	Gesamt	-3,68	30,58	5,88	-,62	26	,537
	Lernpotential von Wortlisten	0,88	33,08	6,37	0,14	26	,989
	Verbales LZG	-8,22	32,64	6,28	-1,31	26	,202
Daueraufmerksamkeit	Kontinuität	2,188	29,94	5,76	,38	26	,529
	Qualität	10,92	32,00	6,16	1,77	26	,088
	Leistung	-3,52	28,66	5,52	-,63	26	,707
Arbeitsgedächtnis		17,69	26,09	5,02	3,52	26	,002*
Fluider / präorbider IQ		10,54	23,54	4,53	2,33	26	,028
Globalwert der Kognition		8,03	16,98	3,27	2,45	26	,021

Legende: MW (Diff) = Mittelwert der Differenz von T₂-T₁; SD = Standardabweichung; MF (SF) = Standardfehler des Mittelwert; T = T-Wert der Standardnormalverteilung; Df=Freiheitsgrade (N-1); p-Signifikanzniveau: **fett**=auf dem 5%-, **fett***=auf dem 1%-Niveau, *kursiv*=nicht signifikanter Trend; LZG = Langzeitgedächtnis.

Die Test-Retestkorrelation für gepaarte Stichproben schwankte für die einzelnen Domänen zwischen r=.372 (Arbeitsgeschwindigkeit) bis r=.601 (fluider IQ), sie lag für den Globalwert der Kognition bei r=.637. Die Reliabilität der Daten kann somit als ausreichend bzw. als im mittleren Bereich betrachtet werden.

4.3 Neurokognition und klinische Variablen

Der Einfluss des kognitiven Niveaus auf die klinischen Zielvariablen Rückfallquote, soziale Integration („Global Assessment of Functioning“ (GAF)) und Psychopathologie („The Positive and Negative Syndrom Scale“ (PANSS)) wurde mit dem allgemeinen linearen Modell mit Messwiederholung getestet.

Die jeweilig interessierende Zielvariable ging dabei in Form eines Zeitfaktors als abhängige Variable in die Berechnung ein. Zuvor wurden t-Tests für abhängige Stichproben gerechnet, um den Verlauf von T₁ zu T₂ zu untersuchen.

Um Zusammenhänge untereinander wie z.B: Interaktionen zwischen Positiv- bzw. Negativsymptomatik und einzelnen kognitiven Domänen zu untersuchen, wurden in einem dritten Schritt multivariate Varianzanalysen berechnet.

Außerdem dienten diese klinischen Variablen als Kontrollvariablen in den Berechnungen bzgl der weiteren Hypothesen.

Das GAF veränderte sich signifikant (t-Test für abhängige Stichproben: $T=-4,023$ $p=0,000$) über die Zeit von T_1 nach T_2 um 9,03 Punkte bei einer Standardabweichung von 11,67. Bei T_3 kam es zu einer weiteren Steigerung, die jedoch statistische Signifikanz verfehlte. Multivariat konnte keine Interaktionen des kognitiven Niveaus mit dem GAF über den zeitlichen Verlauf (Keine Innersubjekteffekte über 3 Messzeitpunkte – $MZP_{GAF}: T_{1,2,3} \times \text{Kognition}$) festgestellt werden. Einzig das Arbeitsgedächtnis (Buchstaben-Zahlen-Folge: $F=3,488$ $p=.074$) und die fluide Intelligenz (Matrizentest: $F=4,096$ $p=.054$) ergaben eine Tendenz als Kovariate im allgemeinen linearen Modell mit Messwiederholung, d.h. eine klinische Stabilisierung ging tendentiell mit einer Verbesserung dieser beiden Domänen einher. Auch für den Globalwert der Kognition fand sich keine kovariante Abhängigkeit mit dem GAF (kein signifikanter Innersubjekteffekt; ANOVA). Die getestete Neurokognition kann also als vom Verlauf des klinischen Gesamtbildes unabhängig betrachtet werden. Wurde jedoch das kognitive Ausgangsniveau vor der Therapie mit integriertem Psychoedukationsprogramm als Leistungsfaktor (hoch vs. niedrig) in die Berechnung ($2_{\text{Kognition}} \times 3_{\text{GAF}}$ -MANOVA) aufgenommen, ergab sich ein deutlicher prädiktiver Wert ($F=11,484$ $df=25$ $p=.002$), d.h. Patienten mit hohen kognitiven Ressourcen bei Einschluss in die Untersuchung zeigten einen signifikant besseren klinischen Verlauf nach Psychoedukationsintervention.

Entsprechend der Veränderungen des globalen Funktionsniveaus konnte auch bezgl. der Psychopathologie eine klinische Stabilisierung hinsichtlich der allgemeinen und Positivsymptomatik in der Stichprobe nach Psychoedukationsintervention nachgewiesen werden. Wurden die Patienten allerdings getrennt nach ihrer kognitiven Leistung hinsichtlich ihres klinischen Status im PANSS verglichen, zeigte sich mittels t-Test für unabhängige Stichproben vor und nach der Behandlung kein Unterschied zwischen leistungsstarken und -schwachen Patienten. Beide Gruppen waren klinisch vergleichbar.

Umgekehrt hatte auch die psychopathologische Gesamtsymptomatik gemessen mit dem PANSS und in zwei Gruppen faktorisiert (hoch vs. niedrig, nach split-half-Methode) auf Einzeltestebene keinen Einfluss auf die Kognitionsleistungen der Patienten zu T_1 und T_2 im t-Test.

Da sich aber sowohl der kognitive Status, als auch die klinische Symptomatik während des stationären Aufenthaltes veränderte, wurden zur Überprüfung einer möglichen Interaktion

multivariate gegenüber dem t-Test veränderungssensitivere ANOVA und MANOVA mit Messzeitwiederholung berechnet.

Der neurokognitive Status hatte hierbei nur einen tendenziellen Einfluss als Kovariate auf Veränderungen in der klinischen Gesamtsymptomatik_{PANSS} ($F=3,354$ $p=,079$) und kann daher ähnlich wie in den einzelnen t-Tests als unabhängiger Faktor betrachtet werden.

Wurden die Berechnungen getrennt für leistungsstarke und –schwache Patienten zu t_1 ($2_{\text{Kognition}} \times 3_{\text{PANSS-MANOVA}}$) durchgeführt, konnte allerdings eine signifikante Interaktion der Neurokognition mit der klinischen Symptomatik ($F=7,777$ $df=25$ $p=,010$) aufgedeckt werden.

D.h. das kognitive Ausgangsniveau hatte prädiktiven Wert für den Verlauf der klinischen Gesamtsymptomatik gemessen mit dem PANSS. Auch die Berechnung der Kognitionsleistungen über beide Zeitpunkte (T_1 zu T_2) zeigte für die Patienten mit anhaltend niedriger Kognitionsleistung überzufällig häufig eine gravierendere bzw. persistierende klinische Symptomatik gegenüber Patienten mit hohem kognitiven Niveau ($F=5,872$ $p=,023$).

Von herausragender Bedeutung war hierbei die Negativsymptomatik der Schizophrenie, die einen signifikanten und überdauernden Einfluss auf die Kognitionsleistungen der Patienten in den multivariaten Analysen hatte, sich über die Zeit stabil verhielt und nicht verbesserte.

Sie zeigte in der multivariaten Korrelationsmatrix einen negativen Einfluss sowohl auf das klinische Gesamtbild (GAF: Pearson=-0,693 $df=26$ $p=,001$) als auch auf das kognitive Niveau bei Einschluss der Patienten in die Studie ($t_{1=\text{prä}}$: Pearson=-,406 $df=26$ $p=,039$) und wurde daher als Kovariate in die folgenden Berechnungen aufgenommen.

Die Negativsymptomatik zu T_1 hatte auch eine prädiktiv-negativen Zusammenhang für die Veränderung der Globalkognition und einiger Subskalen (PANSN- T_1 mit Globalkognition- $T_{1\text{zu}2}$: Pearson=-,380 $p=,028$). Zu $T_{2=\text{post}}$ zeigte sich allerdings keine Korrelation der Negativsymptomatik mehr mit dem globalen kognitiven Niveau (PANSN- T_2 mit Globalkognition- T_2 n.s.).

D.h. einerseits scheint die Negativsymptomatik von herausragender Bedeutung im Sinne eines negativen Einflusses auf die Veränderbarkeit des kognitiven Niveaus zu sein. Je stärker die Negativsymptome sind, desto niedriger ist auch die Kognitionsleistung. Andererseits bestätigen die Daten die in der Einleitung beschriebene Unabhängigkeit der Kognition als prognostischer Marker der Erkrankung, denn während die Negativsymptome stabil blieben, kam es zu Verbesserungen in den Kognitionsleistungen.

Auf Grundlage der erhobenen Daten waren keine validen Aussagen hinsichtlich eines Einflusses der Kognition auf die Rückfallrate möglich. Im Verlauf der Psychoedukation bis zum Zeitpunkt T_2 wurden nur drei Patienten rückfällig; bis zu T_3 kam es zu keinem weiteren Rückfall.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass sich hinsichtlich der klinischen Symptomatik ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf für hohe vs. niedrige Testleistungen der Neurokognition während des integrierten Therapieprogrammes mit Psychoedukation zeigte. Es kam insgesamt zu einer klinischen Stabilisierung von T₁ zu T₂, lediglich die Negativsymptomatik blieb konstant. Mit dem GAF und dem PANSS als Zielvariablen zeigte sich ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf je kognitiver Testleistung, wenn die Messung bei Einschluss in die Studie zu T₁ herangezogen wurde. Eine Kognitionsbestimmung als Screeninginstrument vor Beginn der Psychoedukation unterschied die Patienten hinsichtlich ihres globalen klinischen Verlaufs nach Psychoedukation. Patienten mit kognitiv höheren Ressourcen zeigten ein besseres klinisches Outcome durch die Behandlung. Es fand sich ein negativer Einfluss der Negativsymptomatik auf Kognitionsleistungen, die Neurokognition dient anhand der Daten darüber hinaus auch als prädiktiver Faktor für den klinischen Verlauf der Erkrankung.

4.4 Neurokognition und subjektive Daten

3.4.1 Krankheitskonzepte

Mit der Krankheitskonzeptskala (KKS) von Linden et al. (1988) wurden neben negativen Motivationen (Ablehnung der Medikation, Angst vor Nebenwirkungen) auch positive Behandlungsbereitschaften auf 7 Dimensionen erhoben: Medikamenten-, Arztvertrauen, Negativerwartungen, Ideosynkratische Annahmen (vorgefasste dysfunktionale Meinungen), schuldhaftes Eigenverantwortlichkeit, Zufallskontrollerwartung (Gesundheit=Glück) und Anfälligkeit (vgl. Linden et al., 1988: Ausmaß der persönlichen Bedrohtheit durch die Erkrankung vor dem Hintergrund persönlicher Vorerfahrungen) zur Erkrankung. Der Einfluss des psychoedukativen Behandlungsprogramms auf einen Teil dieser subjektiven Krankheitskonzepte konnte in der Teilstichprobe der Patienten mit kognitiver Testung sowie in der Gesamtstichprobe mit dem Wilcoxon-Test und multivariat mithilfe einer 2x3-MANOVA nachgewiesen werden.

Die multivariaten Berechnungen in der Gesamtstichprobe ebenso wie in der Teilstichprobe mit kognitiver Testung zeigten, dass für die Behandlungsadherenz negative ideosynkratische Vorstellungen von T₁ zu T₂ sanken und zu T₃ weiter niedriger blieben als vor der Behandlung ($p=.001$). Das Medikamentenvertrauen nahm von T₁ zu T₂ zu (geplante Kontraste: $F=13.76$, $p=.001$, $\eta^2=.26$), aber ohne weiterer signifikanter Veränderung von T₂ zu T₃ ($p=.92$). Das Medikamentenvertrauen blieb jedoch weiterhin signifikant höher als vor Teilnahme an der Intervention. Außerdem nahm in der Gesamtstichprobe die *Negativerwartung* ($F=6.04$, $p=.004$,

$\eta^2=.13$) jedoch erst nach der Intervention zwischen T₂ und T₃ signifikant ab. Hinsichtlich des *Arztvertrauens*, der eigenen *Schuldzuweisungen* und der attribuierten *Anfälligkeit* ergaben sich in der Gesamtuntersuchung und der Teilstichprobe keine Veränderungen durch das integrierte Behandlungsangebot.

Tabelle 9: Veränderung subjektiver Krankheitskonzepte nach der Intervention

Krankheitskonzept	t₁>t₂ (post)	t₁>t₃ (FU)
Gesamtwert	Z=-,754 p=,451	Z= -,827 p=,409
Compliance	Z=-2,101 p=,036	Z=-2,095 p=,036
Idiosynkratische Annahmen	Z=-2,504 p=,012	Z=-2,364 p=,018
Medikamentenvertrauen	Z=-1,980 p=,048	Z=-2,339 p=,019

Legende: Die Daten sind inhaltlich so gepolt, dass eine Verringerung des KKS-Wertes inhaltlich einer Verbesserung zur Behandlungsadherenz entspricht. Dargestellt sind nur signifikante Veränderungen und der Gesamtwert.

Entsprechend der jeweiligen Dimension nahmen also negative ideosynkratische Annahmen ab und der positive Einfluss auf die subjektive Compliance oder das Medikamentenvertrauen zu. Diese Effekte hielten auch bis zur Folgeuntersuchung T₃ 9 Monate später an. Es ist zu erwarten, dass dies zu einer Steigerung der Behandlungsadherenz führt, welche mit der Intervention eines integrierten psychoedukativen Behandlungsangebots verbessert werden soll. Da sich eine erwartungskonforme Veränderung subjektiver Krankheitskonzepte nicht in allen der 7 Dimensionen zeigte, ergab sich aber für den Gesamtwert der Krankheitskonzeptskala kein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle 9).

In den multivariaten 2x3-MANOVA (Kognitiver Status x MZP_{abh.Variable}) konnten einerseits signifikante Haupteffekte der Kognition auf die Krankheitskonzepte insgesamt und andererseits auf die Veränderung idiosynkratischer Vorstellungen sowie dem Medikamentenvertrauen der Patienten gezeigt werden.

Dies bedeutet, dass das kognitive Niveau von Patienten einen Einfluss darauf hat, ob Krankheitskonzepte basierend auf negative Motivation oder positive Behandlungsbereitschaft, wie Eigenverantwortlichkeit oder Zufallskontrollerwartung besteht und ggf. veränderbar sind. Auch wenn sich der Gesamtwert der Skala über die Zeit nicht änderte (Tabelle 9: Veränderung subjektiver Krankheitskonzepte nach der Intervention), so zeigten Patienten mit niedrigen kognitiven Ressourcen für eine Behandlungsadherenz subjektiv mehr ungünstige Krankheitskonzepte gegenüber Patienten mit hohen Kognitionsleistungen.

Tabelle 10: Neurokognition und subjektive Krankheitskonzepte (Interaktion)

Krankheitskonzept	Kognitive Domänen	T₁>T₂
Krankheitskonzept-Gesamt	ED	F=5,925 p=,045
	AD	F=6,983 p=,033
	DA und VD	F=6,912 p=,034
	ED und fluider IQ	F=20,09 p=,003
	DA und fluider IQ	F=8,040 p=,025
Idiosynkratische Annahmen	VD	F=4,307 <i>p=,077</i>
	DA	F=3,701 <i>p=,096</i>
	AD	F=6,313 p=,040
	ED und fluider IQ	F=13,55 p=,008
Medikamentenvertrauen	Globalwert der Kognition	F=4,354 p=,048
	VD	F=9,219 p=,019
	DA	F=6,183 p=,042
	AD	F=4,876 <i>p=,063</i>
	Fluider IQ	F=6,858 p=,034
	DA und AD	F=11,72 p=,011
	DA und fluider IQ	F=9,962 p=,016

Legende: Dargestellt sind Interaktionseffekte der Neurokognition mit subjektiven Krankheitskonzepten im Verlauf von T₁ zu T₂; ED=episodisches Domäne; AD=Arbeitsgedächtnisdomäne; DA=Daueraufmerksamkeit; VD=verbales Gedächtnisdomäne; fluider IQ=prämorbid fluide Intelligenz; **fett**=signifikante Effekte; *kursiv*=tendenzieller Einfluss.

Je höher die kognitiven Ressourcen der Patienten ausgeprägt waren, desto mehr konnten sie funktionalere subjektive Einstellungen durch die Psychoedukation erwerben. Höhere kognitive Fähigkeiten im Arbeitsgedächtnis, im episodischen Gedächtnis und der prämorbid (fluiden) Intelligenz hatten einen signifikanten Einfluss auf ideosynkratische Annahmen der Patienten.

Auch auf das Medikamentenvertrauen hatten alle von uns getesteten kognitiven Domänen sowie der Globalwert der Kognition der Patienten einen bedeutsamen Einfluss in dem Sinne, dass ein höheres Leistungsniveau mit stärkeren funktionalen Veränderungen einherging.

3.4.2 Lebensqualität

Die Lebensqualität (gemessen mit LQoLP – Killian et al., 2001) verbesserte sich im Verlauf von t₁ über t₂ bis zu t₃ stetig und in allen Teilaspekten, wie bereits aus den deskriptiven Daten der Mittelwerte deutlich hervor geht. In der Gesamtstichprobe konnte mittels univariater Varianzanalyse mit Messzeitwiederholung (T_{1,2,3}) eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität durch das integrierte Interventionsprogramm sowohl zwischen T₁ und T₂ (F=5.75, p=.021, η²=.13), als auch zwischen T₂ und T₃ (F=12.57, p=.001, η²=.24) nachgewiesen werden. Dies entspricht der durch das Interventionsprogramm intendierten Richtung der Lebensqualitätssteigerung.

Tabelle 11: Deskriptive und Inferenzstatistik zu Lebensqualitätswerten (LQoLP)

LQoLP (mean, SD)			
Messzeitpunkt	T ₁	T ₂	T ₃
Gesamt	41,05 (8,46)	44,01 (6,67)	44,31 (8,53)
Positiver Affekt	3,41 (1,72)	3,52 (1,81)	4,19 (0,95)
Negativer Affekt	3,42 (1,40)	3,12 (1,35)	2,72 (1,58)
Affektbalance	-0,01 (2,36)	0,40 (2,00)	1,46 (1,95)
<i>Wilcoxon</i>	T ₁ zu T ₂		T ₁ zu T ₃
Gesamt	Z=-1,086 p=,278 (2-seitig)		Z=-1,758; p=,036 (einseitig)
Positiver Affekt	Z=-0,602 p=,543 (2-seitig)		Z=-1,189; p=,102(einseitig)
Negativer Affekt	Z=0,707 p=,478 2-seitig)		Z= 1,201; p=,132(einseitig)
Affektbalance	Z=-0,807 p=,303 (2-seitig)		Z=-1,816; p=,035 (einseitig)
<i>Friedman-</i>			
Gesamt	Chi ² =5,692 p=,029 (einseitig)		
Positiver Affekt	Chi ² =3,828 p=,074 (einseitig)		
Negativer Affekt	Chi ² =8,143 p=,0054* (einseitig)		
Affektbalance	Chi ² =7,378 p=,013 (einseitig)		

Legende: Mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung; **fett** = signifikant auf 5%-Niveau bei einseitiger Teststrategie; **fett*** = signifikant auf dem 1%-Niveau bei einseitiger Teststrategie, *kursiv* = nicht signifikanter Trend.

Für die Inferenzstatistik der subjektiven Daten der Teilstichprobe mit kognitiver Testung wurden der Wilcoxon Test für zwei gebundene Stichproben und der Friedman-Test für k (hier: k=3, T₁₋₃) gebundene Stichproben gewählt, da bei der Erhebung von teilweise subjektiven resp. selbsteingeschätzten Daten lediglich von einem Rangdatenniveau ausgegangen werden kann. Die Tabelle 11: Deskriptive und Inferenzstatistik zu Lebensqualitätswerten (LQoLP) gibt eine Übersicht der Verbesserungen der Lebensqualität für die Teilstichprobe mit kognitiver Testung. Dabei fielen die Ergebnisse bei 2-seitiger Testung zunächst negativ aus. Da SPSS 11.6 keine Option für hypothesengeleitete einseitige Teststatistik anbietet, wurden die p-values halbiert. Zum Zeitpunkt T₃ unterschritten die Veränderungen im Gesamtwert der Lebensqualität und für die Affektbalance die Signifikanzschwelle von p=.05. Da genügend Daten über die Lebensqualität zu allen drei Zeitpunkten vorhanden waren, konnte die Verbesserung auch im Friedman-Test mit k=3 Zeitpunkten bestätigt werden.

Eine differenzielle Unterscheidung im Effekt der Therapie mit integrierter Psychoedukation auf die Lebensqualität hinsichtlich der kognitiver Testung (hoch vs. niedrig) konnte mit multivariaten Varianzanalysen (2x3-MANOVA) nicht nachgewiesen werden. Für ein veränderungssensitives Hypothesenprüfen der Gesamtwerte wurde ein univariates Varianzanalysendesign mit Messwiederholung gewählt, also eine ANOVA mit dem „within-

subject“-Faktor „Messzeitpunkt – MZP: T₁ vs. T₂ vs. T₃. Die Subskalen wurden entsprechend mit multivariaten Varianzanalysen (MANOVA) berechnet.

3.4.2 Selbstwert

Tabelle 12: Deskriptive und Inferenzstatistik zu Selbstwertdaten (MSWS)

MSWS (mean, SD)			
Messzeitpunkt	T ₁	T ₂	T ₃
Gesamt Selbstwert	132,35 (46,26)	132,73 (36,41)	136,80 (31,56)
Allgemeiner Selbstwert	91,81 (35,42)	94,35 (26,95)	95,40 (22,41)
Körperbez. Selbstwert	40,54 (13,59)	38,38 (11,54)	41,40 (10,64)
<i>Wilcoxon-Test</i>	Gesamtwert: T ₁₋₂ Z=-0,030 p=.89		T ₁₋₃ Z=-0,955 p=.122

Legende: Mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung; **fett** = signifikant auf 5%-Niveau; **fett*** = signifikant auf dem 1%-Niveau, *kursiv* = nicht signifikanter Trend.

Bezüglich Veränderungen des Selbstwerts (gemessen mit MSWS; Schütz und Sellin, 2006) konnten für die Stichprobe der Patienten mit kognitiver Testung (N=27) keine substantiellen Veränderungen der Mittelwerte anhand der Wilcoxon-Tests für abhängige Stichproben untermauert werden. Eine Veränderung des allgemeinen Selbstwertes des Patientenkollektivs von 91,81 Punkten vor Einschuss in die Studie und 95,40 bei Folgeuntersuchung 9 Monate nach Abschluss der Behandlung ist nicht statistisch bedeutsam. Der Selbstwert veränderte sich somit in der Teilstichprobe mit kognitiver Testung nicht und das kognitive Niveau hatte daher entsprechend der Hypothese (H₂) keinen differenziellen Einfluss auf die Veränderbarkeit des Selbstwertes durch das integrierte psychoedukative Behandlungsprogramm.

Entgegen der Teilstichprobe zeigte der MSWS in der Gesamtstichprobe (Schmidt, 2012) eine stetige Verbesserung des Selbstwertes an (F=3.44, p=.048, korrigiert nach Greenhouse-Geisser: $\epsilon=.8$), aber insgesamt mit nur geringer Effektstärke ($\eta^2=.08$) und dieser erreichte erst zu T₃ statistische Signifikanz (T₁ vs. T₃: p=.028).

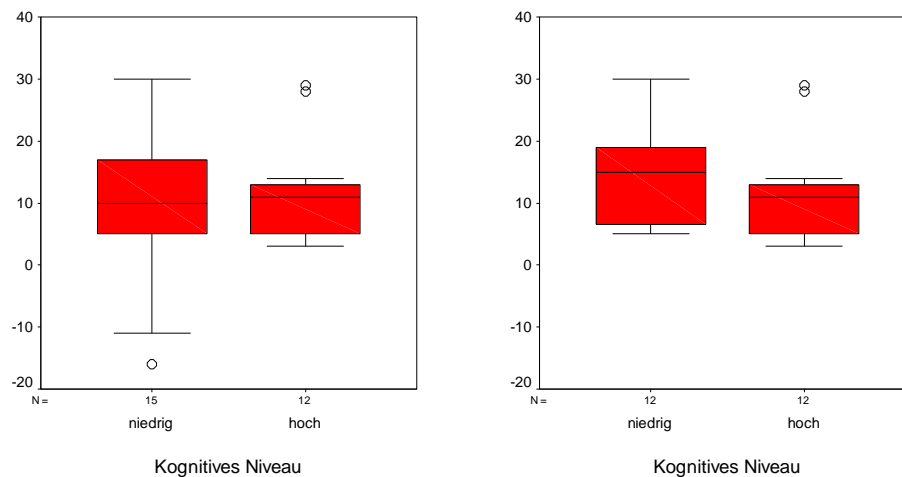
Zusammenfassend zeigte sich ein Einfluss des untersuchten Behandlungsangebots mit integrierter Psychoedukation auf die subjektiven Krankheitskonzepte im Bereich ideosynkratischer Vorstellungen, Medikamentenvertrauen und Negativerwartungen, nicht aber bzgl. des Arztvertrauens, Schuldzuweisungen und Anfälligkeitseinschätzungen. Patienten mit hohen kognitiven Ressourcen in allen getesteten Domänen zeigten mehr Reduktion in ideosynkratischen Annahmen, mehr Medikamentenvertrauen sowie insgesamt mehr Veränderungen im Krankheitskonzeptskagesamtscore. Während der Behandlung mit

Psychoedukation kam es außerdem zu einer nachweislichen Verbesserung der Lebensqualität. Der kognitive Status hatte aber keinen differenziellen Einfluss darauf. Ein Effekt des Behandlungsangebots auf den Selbstwert konnte für die hier untersuchte Teilstichprobe mit kognitiver Testung nicht belegt werden, wohingegen sich eine Verbesserung mit geringem und verzögertem Effekt (zu T₃) in der Gesamtstichprobe (Schmidt, 2012) zeigte. Einen potentiellen Einfluss der Neurokognition auf den Selbstwert oder dessen Veränderungen durch das Interventionsprogramm zeigte sich hypothesenkonform nicht.

4.5 Neurokognition und Wissensstatus

Die Psychoedukationsintervention hatte einen erwarteten Lerneffekt auf die krankheitsbezogenen Wissensbestände der Patienten von T₁ (mean=42,19 (SD=15,03)) zu T₂ (mean=52,63 (SD=16,33)). Dabei handelt es sich um einen signifikanten Wissenszuwachs (T=4,828 p=.000) mit guter Effektstärke (Cohen´s d: ,929; Eta²: ,473). Nach Cohen (1988) kann bei d=0,2 von einem kleinen, d=0,5 mittleren und ab d=0,8 von einem starken Effekt gesprochen werden. Betrachtet man den Wissensstand getrennt für kognitiv leistungsstarke und schwache Patienten, findet sich ein erwartungstreues Bild. D.h. kognitiv schwächere Patienten haben im Mittel auch weniger Wissen um ihre Erkrankung als kognitiv leistungsstärkere Patienten; dies sowohl zum Zeitpunkt T₁ als auch zu T₂. Betrachtet man den Netto-Wissenszuwachs (Wissen T₂ minus Wissen T₁), dann findet sich ein komplexeres Bild: Einerseits können die kognitiv schwächeren Patienten ähnlich wie die leistungsstarken durch die Psychoedukation vermitteltes Wissen gut dazugewinnen (bei niedrigen kognitiven Ressourcen: max. 30 Punkte vs. bei hohen Ressourcen: max. 29 Punkte), andererseits kam es bei den kognitiv stärkeren zu einem Deckeneffekt mit einer rechtsschiefen und spitzen Verteilung. Des Weiteren konnten alle kognitiv starken Patienten stets Wissen akkumulieren (min. 3 Punkte), wohingegen es in der Gruppe der kognitiv stärker beeinträchtigten bei drei Patienten zu einem Wissensverlust von T₁ zu T₂ kam (min. -16 Punkte). Bereinigt man die Daten des Wissenszuwachses um diese Ausreißerwerte, dann kehrt sich das Bild um und es ergibt sich ein tendenziell größerer Wissenszuwachs bei den kognitiv schwachen Patienten, jedoch ohne statistische Bedeutung. Dies wird durch die folgende Abbildung 1 visualisiert:

Abbildung 1: Boxplots zum Wissenszuwachs getrennt nach Neurokognitionsstatus



Legende: Dargestellt sind die Wissenszugewinne (Abszisse) durch die Intervention getrennt entsprechend dem kognitiven Niveau (niedrig vs. hoch; Ordinate); linke Grafik inklusive Probanden mit Wissensverlusten von t_1 zu t_2 , rechts um diese 3 Probanden bereinigte Daten.

Die Boxplots zeigen, dass sowohl kognitiv schwache als auch kognitiv stabile Patienten von Psychoedukation profitierten, wobei erstere eine größere Streubreite zeigen. Die kognitive Prä-Testung (T_1) allein hatte einen signifikanten korrelativen ($r=.654$ $p=.04$) Zusammenhang mit dem Wissensstatus zum Zeitpunkt T_2 =post und damit für diesen prädiktiven Wert; abgesehen vom episodischen Gedächtnis (aufgrund der Streuung und Fehlervarianzverteilung in der Kovarianzmatrix der abhängigen Variablen - Wissenstatus). D.h. ein guter kognitiver Status vor Teilnahme an dem Behandlungsprogramm sagte hohe Wissensbestände nach Teilnahme vorher (siehe Tabelle 13).

Der Einfluss der Kognition auf den Wissenserwerb wurde mithilfe von blockweisen und schrittweisen (vorwärts und rückwärts) multiplen linearen Regressionsanalysen berechnet. Als weiteren Prädiktor neben dem kognitiven Niveau wurde der PANSS-Gesamtscore in die Berechnung mit aufgenommen. Es zeigte sich jedoch keine Erhöhung der Varianzaufklärung in der Regressionsgleichung.

Das kognitive Niveau zu $T_{1(\text{prä})}$ diente nicht als Prädiktor für den Wissenszuwachs (T_1 zu 2) und wenn das Ausgangswissen sowie Vorerfahrungen als Kovariate mit in die Berechnung aufgenommen wurde, auch nicht als Prädiktor für den Wissensstatus zu $T_{2(\text{post})}$. Das entspricht den deskriptiven Daten, da beide Gruppen gleich von der Psychoedukation profitierten und kein bedeutsamer Unterschied im Zuwachs bestand.

Tabelle 13: Deskriptive und Inferenzstatistik des Wissenstatus & -zuwachs

Variable (mean, SD)	Gesamtstichprobe		Getrennt nach Leistungsniveau			
	N=27		Niedrige Kognition, (N=15)		Hohe Kognition, (N=12)	
	T ₁ (prä)	T ₂ (post)	T ₁ (prä)	T ₂ (post)	T ₁ (prä)	T ₂ (post)
<i>Deskriptive Statistik</i>						
Wissenstatus	42,19 (15,03)	52,63 (16,33)	36,07 (14,05)	45,3 (18,33)	49,83 (12,97)	61,8 (6,04)
Wissenzuwachs	10,44 (11,24)		9,2 (13,13)		12 (8,63)	
<i>Gruppenvergleich</i>						
<i>Statistik</i>						
t-Test	p=.000*		p=.198			
Cohen's d	d=0,929]		d=0,107			
Eta ²	0,473		0,012			

Legende: Dargestellt sind mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung; t-Test = t-Test für abhängige Stichproben; Cohen's d als Mass der Bedeutsamkeit signifikanter Mittelwertsunterschiede unabhängig von der Stichprobengrösse; Eta² als Mass des statistischen Effektes berechnet anhand der Varianz des Effektes relativiert an der Residualvarianz und mit 100 multipliziert; **fett** = signifikant auf 5%-Niveau; **fett*** = signifikant auf dem 1%-Niveau, *kursiv* = nicht signifikanter Trend.

Für den Wissenszuwachs durch die Psychoedukation zeigten sich Vorerfahrungen als bedeutsamer als das kognitive Niveau. Der kognitive Status zu T₁(prä) hatte in der Regressionsanalyse entsprechend ebenfalls keinen prädiktiven Wert, da nur die Vorerfahrungen (Ausgangswissenslage T₁) mit in das multiple lineare Regressionsmodell aufgenommen wurde (Korrigiertes R²= .57; $\beta_{\text{Wissen prä}}=.765$, p=.000 bei schrittweiser Aufnahme ins Modell); vgl. Tabelle 14.

Da die kognitiv leistungsstärkeren Patienten zu beiden Zeitpunkten im Mittel über höhere Wissensbestände unabhängig von Vorerfahrungen verfügten wurde der Wissensstatus nach Psychoedukation (T₂) allein ohne Ausgangswissenslage (T₁) auf das kognitive Niveau regrediert. Die fluide prämorbid Intelligenz ($\beta=.435$, p=.004), das verbale Lernpotential (über 5 Lerndurchgänge von Wortlisten; $\beta=.287$, p=.049) und die kontinuierliche Daueraufmerksamkeit (Kontinuitätsmaß der Aufmerksamkeit und Arbeitsgeschwindigkeit; $\beta=.355$, p=.024) dienten als signifikante liniare Prädiktoren für einen höheren Wissensstatus nach Psychoedukation mit einem korrigierten R² in beiden Modellen (schrittweise vs. blockweise) von 0,54. Die Summe der quadrierten standardisierten (d.h. an der Streuung korrigierten) Regressionskoeffizienten (β) der einzelnen Domänen ist kleiner 1 (0,398), was auf fehlende Multikollinearität hinweist. D.h. die einzelnen kognitiven Domänen hatten einen unabhängigen Einfluss auf den Wissensstatus zu T₂ und klärten ca. 40% der Varianz auf.

Tabelle 14: Regressionsanalysen der Neurokognition zum Wissensstatus-T₂ (post)

Modell	Prädiktor	B	SD	β	T	p
Kognitionsstatus zu T ₁ / Wissensstatus T ₂						
Wissen T ₂	Wissen	,683	,209	,602	3,271	,003
	Globalwert der Kognition	,235	,172	,262	1,362	,187
	PANSS-gesamt	,161	,236	,096	,683	,502
<i>Statistik</i>						
Blockweise	R=,786; R ² =,618; F=11,881					,000*
Schrittweise	R=,785; R ² =,585; F=33,793					,000*
Modell	Prädiktor	B	SD	β	T	p
Kognitionsstatus T ₁ und T ₂ / Wissensstatus T ₂						
Wissen T ₂	Episodisches Gedächtnis	,008	,102	,014	,082	,963
	Verbales Gedächtnis (VLMT)	(,16)	(,094)	(,28)	(1,7)	(,093)
	Daueraufmerksamkeit	,318	,139	,360	2,281	,033
	Arbeitsgedächtnis	-,015	,109	-,025	-,139	,891
	Fluide Intelligenz	,276	,121	,442	2,272	,034
	Verbales Gedächtnis (VLMT)	,170	,082	,287	2,075	,049
	Daueraufmerksamkeit	,313	,130	,355	2,416	,024
	Fluide Intelligenz	,271	,086	,435	3,171	,004*
<i>Statistik</i>						
Blockweise	R=,790; R ² =,624; F=6,971					,0006*
Schrittweise	R=,790; R ² =,624; F=12,701					,000*

Legende: PANSS-gesamt=Positiv und Negativ Symptomskala Gesamtwert; Wissen T₂=Wissensstatus zum Messzeitpunkt T₂; B=nicht-standardisierter Koeffizient; SD=Standardabweichung; β= standardisierter Regressionskoeffizient (d.h. Mittelwert ist Null & Varianz ist eins); T=T-Wert der Signifikanzprüfung; p=Signifikanzniveau: **fett** = signifikant auf 5%-Niveau; **fett*** = signifikant auf dem 1%-Niveau, *kursiv* = nicht signifikanter Trend.

Die Roh-Korrelationsmatrix des kognitiven Niveaus (einzelnen Domänen) mit dem Wissensstatus (zu T₁ & T₂) bestätigen die obigen Rechnungen. V.a. das dynamische verbale Lernpotential über fünf Durchgänge und die Qualität der Daueraufmerksamkeit konkommitierte mit dem Wissensstatus (zur Übersicht siehe Tabelle 14).

Aufgrund der prä-post-Veränderungen der Kognition von T₁ zu T₂ (im Mittel 8 Wertpunkte) wurden erneut MANOVAs mit Messzeitwiederholung mit dem Wissensstatus und den Kognitionsdaten zu T₁ und T₂ als Innersubjektvariablen berechnet. Die multivariaten Berechnungen bestätigten durch die Innersubjekteffekte sowohl den oben gezeigten Zugewinn an Wissen, als auch die Stabilisierung der Kognition von T₁ zu T₂ (vgl. folgende Tabelle 15).

Der Interaktionsterm aus dem Wissensstatus und der Kognition im zeitlichen Verlauf verfehlte jedoch knapp die Signifikanz (F=3,639, p=.068, η²=.123). D.h. die Stabilisierung der Kognition hatte keinen signifikanten, aber einen tendenziellen Einfluss auf das Ausmaß des Wissenszugewinns durch Psychoedukation. Es sollte aber beachtet werden, dass unsere

Hypothese (H₃) gerichtet formuliert war, die Signifikanz von der Software (SPSS) jedoch 2-seitig geprüft wurde. Würde bei einseitiger Teststrategie dieser tendenzielle Einfluss die Signifikanzschwelle unterschreiten, dann kann nach Rasch et al. (2010) bei einem partiellen Eta² der Interaktion von .123 dennoch nur von einem Effekt mit kleiner Bedeutung ausgegangen werden. D.h. eine Stabilisierung der Neurokognition in der untersuchten Population hatte nur einen kleinen Effekt auf das Ausmass der Wissenszugewinne durch die Intervention.

Tabelle 15: Multivariate Analyse Wissensstatus und Neurokognition im Verlauf (T₁₋₂)

Tests der Innersubjekteffekte	F	df	Sig. (2-seitig)	Partielles Eta²
Wissen zu T ₁ und T ₂	26,464	1	,000*	,504
Kognitionsstatus zu T ₁ und T ₂	4,577	1	,042	,150
Wissen x Kognition	3,639	1	<i>,068</i>	,123

Legende: F=F-Statistik; df=Freiheitsgrade, Signifikanzniveau: **fett**=auf dem 5%-Niveau; **fett***=auf dem 1%-Niveau; *kursiv*=nicht signifikanter Trend; Sig. (2-seitig)=Test auf Signifikanz erfolgte mit zweiseitiger Teststrategie; Partielles Eta²=relatives Gewicht des Koeffizienten an der Varianzaufklärung (nach Rasch et al. 2010: 0,1 kleiner, 0,3 mittlerer und ab 0,5 starker Effekt).

Ein ähnliches Bild zeigte sich, wenn der klinische Status im PANSS als Kovariate mit aufgenommen wurde. Die klinische Symptomatik hatte demnach keinen Einfluss auf den Wissenszugewinn oder die Kognition im Verlauf von T₁ zu T₂ (Daten nicht dargestellt). Dies ist insofern von Relevanz als sich die Patienten umgekehrt hinsichtlich ihres klinischen Outcomes in Abhängigkeit ihres kognitiven Status unterschieden (vgl. Kapitel 3.3 bzw. Hypothese H₁).

4.5.1 Kognitiver Status: Split-half vs. cut-off 50. Prozentrang

Die Daten zeigen einerseits, dass sich die Patienten in Abhängigkeit von ihrem individuellen kognitiven Niveau signifikant in ihrem Wissensstatus zu beiden Messzeitpunkten unterschieden. Kognitiv leistungsstarke Patienten hatten ein höheres Ausgangswissen und unterschieden sich auch nach dem Psychoedukationsprogramm signifikant von kognitiv leistungsschwachen Patienten.

Andererseits zeigte sich nur ein tendenzieller Einfluss der Kognition auf den Wissenszuwachs in der multivariaten Varianzanalyse mit Messzeitwiederholung und kein Einfluss, wenn Vorerfahrungen mit Psychoedukation in die Berechnung aufgenommen wurden. Die Teststrategie ließ allerdings nur eine 2-seitige Prüfung der Ergebnisse zu.

Als genaueren Schätzer für den „wahren kognitiven Wert“ der Patienten wurden daher beide Testresultate zu den Messzeitpunkten T₁ und T₂ zusammengenommen. Im Anschluss wurden die

Daten nach zwei Methoden entsprechend dem kognitiven Leistungsniveau faktorisiert. Grundlage dieser Einteilung waren die Prozentränge der Testmanuale.

Die kognitive Leistung wurde durch Rangplatzzuweisung innerhalb der Stichprobe festgelegt, wodurch ausgewogene Stichprobenumfänge der Subgruppen entstanden (hoch versus niedrig/ N=13 versus 14).

Da kognitiv niedrige Niveaus in dieser Patientengruppe überzufällig häufig auftraten, wurden im zweiten Verfahren die Prozentränge der Normstichprobe aus den Testmanualen herangezogen. Als cut-off wurde der 50. Prozentrang gewählt. Demnach fielen im zweiten Verfahren Patienten erst bei einem Testwert ab 50. Prozentrang in die Gruppe mit hohem Leistungsniveau, wodurch zwei unbalancierte Stichprobenumfänge in den Subgruppen hoher versus niedriger Leistung entstanden.

Basierend auf dem split-half-Verfahren zeigten abgesehen vom episodischen Gedächtnis alle untersuchten kognitiven Domänen einen signifikanten Einfluss auf die Wissensbestände der Patienten vor und nach Psychoedukation (Tabelle 16): die episodische Merkfähigkeit, die dynamische verbale Merkfähigkeit (fünf Durchgänge an Wortlisten), das verbale Gedächtnis (Abruf der Wortliste nach Verzögerung), die Daueraufmerksamkeit (FAIR-Kontinuitätsmaß, -Qualitätsmaß) und die Arbeitsgeschwindigkeit (FAIR-Leistungsmaß), das Arbeitsgedächtnis und die fluide prämorbid Intelligenz.

Tabelle 16: Multiple Varianzanalyse zum Wissensstatus (abh. Variable) und Neurokognition als Zwischensubjektfaktor - split-half vs. cut-off-Methode

MANOVA 2x2 (Wissen x Kognition)	ED		VD		DA	AD	IQ
	EM	EG	VM	VG			
Split-half	p=.037 F=4,863 n=13:14	p=.137 F=2,368 n=13:13	p=0.11 F=7,624 n=13:14	p=.012 F=7,414 n=13:14	p=.003* F=11,013 n=13:14	p=.008* F=8,262 n=14:13	p=.011 F=7,518 n=13:14
cut-off 50. PR	p=.047 F=4,371 n=20:7	p=.056 F=4,042 n=19:7	p=.052 F=4,153 n=16:11	p=.059 F=3,912 n=18:9	p=.090 F=3,116 n=20:7	p=.038 F=4,791 n=16:11	p=.001* F=15,571 n=14:13

Legende: ED = episodisches Domäne (EM=episodische Merkfähigkeit + EG=verzögerte Abfrage/Gedächtnis); VD = verbale Domäne (VM=verbale Merkfähigkeit über 5 Durchgänge + VG=verzögerte Abfrage/Gedächtnis); DA = Daueraufmerksamkeit; AD = Arbeitsgedächtnisdomäne; IQ=prämorbid fluide Intelligenz; split-half = Einteilung innerhalb der Probandenstichprobe; cut-off 50. PR=Einteilung nach Prozentrang der Normalbevölkerung; Signifikanz: **fett** = auf dem 5%-Niveau; **fett*** = auf dem 1%-Niveau; *kursiv* = tendenzieller Einfluss.

Aufgrund der unbalancierten Gruppeneinteilung bei insgesamt niedrigem Stichprobenumfang ergaben sich nach der cut-off-Methode aber weniger signifikante Einflüsse auf den Wissensstatus vor und nach Psychoedukation: episodische Merkfähigkeit, Arbeitsgedächtnis und prämorbid Intelligenz.

Trotz der unterschiedlich verwendeten Gruppierungsmethoden konnte beides Mal kein Interaktionseffekt (Wissen x Kognition) für keine kognitive Domäne zwischen dem kognitiven Niveau (Zwischensubjektfaktor: hoch versus niedrig) und dem Wissenszuwachs (Innersubjektfaktor: Differenz aus $t_{2=post}$ und $t_{1=prä}$) nachgewiesen werden.

Dies bedeutet, dass es keine dynamischen Unterschiede in dem Sinne gab, dass kognitiv bessere Patienten auch einen größeren Wissenszugewinn hätten. Andererseits zeigt dies auch, dass Psychoedukation unabhängig vom kognitiven Niveau bei allen Patienten zu einem Wissenszugewinn führte. Entsprechend der Annahme, dass Psychoedukation mehr wirke, wenn Patienten über gute kognitive Ressourcen verfügen würden, ist dieses Ergebnis insofern von Relevanz, als dass sich dies in den Daten nicht belegen lässt. Das kognitive Niveau sowohl in Relation zur Normalbevölkerung als auch relativ innerhalb des untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich als nicht bedeutsam für eine effektivere Wissensvermittlung durch Psychoedukation.

4.5.2 Zusammenfassung

Die Psychoedukationsintervention hatte einen erwarteten Lerneffekt auf die krankheitsbezogenen Wissensbestände der Patienten mit einem signifikanten Wissenszuwachs ($T=4,828$ $p=.000$) mit guter Effektstärke (Cohen's $d: ,929$; $Eta^2: ,473$).

Abgesehen vom episodischen Gedächtnis ($F=4,042$ $p=.056$) dienten alle untersuchten Domänen als signifikanter Einflussfaktor auf den Wissensstatus vor und nach Psychoedukation. Wurde der krankheitsbezogene Wissenstatus nach der Intervention auf das kognitive Niveau regrediert, so zeigten kognitiv stärkere Patienten v.a. im verbalen Gedächtnis, bei der Daueraufmerksamkeit und der prämorbid-fluiden Intelligenz bessere Wissensbestände nach Psychoedukation. Die Neurokognition dieser drei Domänen klärte ca. 40% der Varianz des Wissensstatus zu T_2 auf, wenn das Ausgangswissen nicht in die Berechnung aufgenommen wurde.

Da die Neurokognition auch auf die Wissensbestände vor Psychoedukation einen diskriminativen Einfluss hatte, konnte ein signifikanter Einfluss der Kognition auf den Wissenszuwachs durch Psychoedukation im zeitlichen Verlauf (MANOVA mit Messzeitwiederholung) nicht substantiiert werden.

Psychoedukative Wissensvermittlung wirkte in der vorliegenden Untersuchung unabhängig von kognitiven Ressourcen und leistungsstarke und –schwache Patienten unterschieden sich nur in der Streuung des Wissenszugewinns. D.h. in der Gruppe mit niedriger Kognitionsleistung kam es zu negativen Wissensverläufen ($N=3$) und Patienten mit hohen Kognitionsleistungen zeigten Deckeneffekte im Wissensfragebogen. Vorwissen zum Zeitpunkt T_1 hatte einen entscheidenden

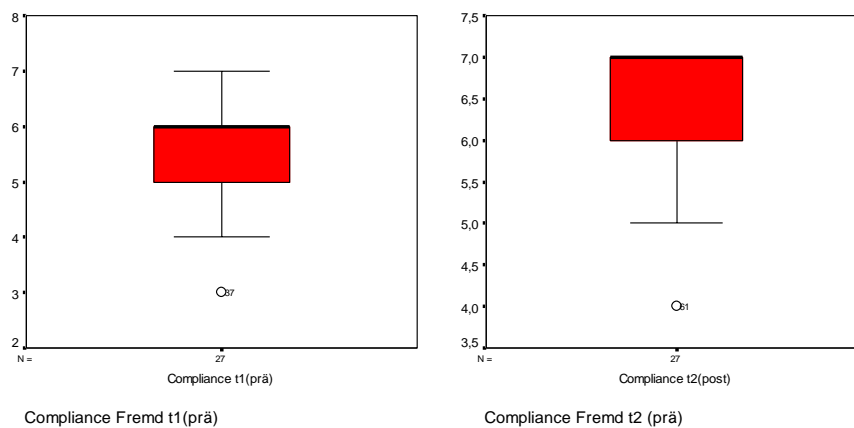
Einfluss auf diese Deckeneffekte, aber kognitiv stärkere Patienten hatten im Mittel auch stets höhere Wissensbestände.

4.6 Neurokognition und Compliance

Das Fremdrating der Compliance nach Kemp erfolgte auf einer 7-stufigen Skala, die am Median dichotomisiert wurde. Von T₁ nach T₂ veränderte sich der Median der Compliance von 6 auf 7 (Stichprobenumfang N=27).

Während zu T₁ die Patientengruppe eine mäßige Therapieadhärenz <6 (N=11) vs. >6 (N=16) hatte, verbesserte sie sich zu T₂ deutlich mit <6 (N=4) vs. >6 (N=23).

Abbildung 2: Boxplot der fremdeingeschätzten Compliance zu T₁ & T₂



Legende: Dargestellt ist die vom Behandlerteam eingeschätzte Compliance der Patienten; links: zu Beginn der Behandlung und vor der Psychoedukation; rechts: zum Zeitpunkt kurz vor Austritt sowie nach der Psychoedukation.

Die Complianceverbesserung konnte mit dem Wilcoxon-Test für gebundene Stichproben bestätigt werden ($Z=-2,743$ $p=.006$ $\eta^2=.273$). Die folgende Abbildung 2 visualisiert diese Interaktion. Veränderungen der fremdeingeschätzten Compliance zur Therapie, die durch die Neurokognition bedingt waren, wurden als Innersubjektvariablen und deren Interaktion mithilfe einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messzeitwiederholung (T₁ und T₂) überprüft. Es bestätigte sich die Complianceveränderung sowie eine Stabilisierung der Kognition. D.h. sowohl die Compliance verbesserte sich signifikant als auch die Kognition (vgl. Tabelle 8, Abs. 3.2.3).

Tendenziell ging eine Verbesserung der Neurokognition mit einer Verbesserung der Compliance einher, verfehlte aber die Signifikanz im Interaktionsterm (Compliance x Kognition: $F=3,319$ $df=26$ $p=.08$ $\eta^2=.113$, N=27). Eine vergleichende Beurteilung von kognitiv leistungsstarken versus leistungsschwachen Probanden mithilfe einer multivariaten MANOVA mit 2

Messzeitpunkten zeigte keinen Einfluss auf fremdbeurteilte Einschätzungen der Compliance. Ein prädiktiver Einfluss des kognitiven Status bei Studieneinschluss auf das Zielkriterium der Compliance konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Ein Zusammenhang der Compliance mit klinischer Symptomatik fand sich ebenfalls nicht, aber erneut eine tendenziell negative Korrelation der Negativsymptomatik nach Pearson ($r=-,353$ $p=,07$). Entsprechend dem Wissensstatus, scheint also die Negativsymptomatik auch einen Einfluss auf das Veränderungspotential von Psychoedukation für die Compliance zu haben.

Zusammengefasst kann somit gesagt werden, dass das untersuchte Behandlungskonzept mit integrierter Psychoedukation einen substantiellen Einfluss auf die fremdeingeschätzte Compliance (Adhärenz der Patienten) zur Therapie und der Krankheitseinsicht hatte. Dies entspricht der aktuellen Datenlage und dem Ziel von Psychoedukation (vgl. Einleitung). Die errechneten Daten zeigten einen tendenziellen Einfluss auf therapiekonformes Verhalten bei gleichzeitiger mittlerer Verbesserung der Neurokognition um ca. 8 Wertpunkte (Globalwert der Kognition) über die Zeit (T_1 nach T_2). Diese Veränderungen traten in der episodischen Domäne, dem Arbeitsgedächtnis und bei der fluiden Intelligenz auf, nicht jedoch beim verbalen Gedächtnis und der Daueraufmerksamkeit (vgl. Tabelle 8). Während also für das episodische, das Arbeitsgedächtnis und die fluide Intelligenz ein Einfluss auf die Verbesserungsmöglichkeiten fremdeingeschätzter Compliance vermutet werden kann, hatte der kognitive Status insgesamt jedoch zu Beginn der Psychoedukation keinen prädiktiven Wert und auch keinen differenziellen Einfluss je Leistungsniveau für eine Verbesserung der Compliance oder Krankheitseinsicht.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Untersuchung konnte für schizophrene Patienten - nach Teilnahme an einem Behandlungsprogramm mit integrierter Psychoedukation in einem intensivierten Setting und mithilfe von verhaltenstherapeutischen Techniken – klinisch relevante Veränderungen im subjektiven Krankheitsverständnis Schizophrener und eine positive Förderung ihrer Krankheitsverarbeitung nachweisen. Effekte auf das subjektive Wohlbefinden Schizophrener waren indirekt, nicht linear und standen nur mit einigen Aspekten des Krankheitsverständnisses im Zusammenhang (vgl. Schmidt, 2012).

Ein Hauptziel dieser Untersuchung war es, zu einem differenzierteren Verständnis neurokognitiver Einflüsse auf die Wirkung von Psychoedukation zu kommen (Xia et al., 2013; Armijo et al., 2013) und auch potentiellen Kontraindikationen bei der Krankheitsbewältigung in der akuten und postakuten Versorgung zu identifizieren.

5.1.1 Nullhypothesen

Anhand einer Teilstichprobe (N=27) konnten explorativ im Sinne einer Konfundierung Zusammenhänge von kognitivem Niveau und folgenden psychosozialen Zielkriterien gefunden werden: dem klinischen Krankheitsverlauf, den subjektiven Krankheitskonzepten, dem krankheitsbezogenen Wissen und der Adhärenz und Compliance hinsichtlich der Behandlung.

Die Nullhypothesen dieser Untersuchung konnten also zugunsten der entsprechenden Alternativhypothesen falsifiziert werden, welche hier wiederholt werden:

H0a: Das kognitive Niveau der Patienten hat keinen differenziellen (prädiktiven) Einfluss auf den klinischen Verlauf und die Symptomatik nach Teilnahme an einer stationären und/oder teilstationären Therapie mit Psychoedukation.

H0b: Das kognitive Niveau der Patienten hat keinen differenziellen Einfluss auf subjektive und objektive Zielkriterien von Psychoedukation.

Diese Ergebnisse stellen hypothesengeleitete Befunde dar und entsprechen auch bei fehlendem Nachweis eines effektiveren intensiviert-individualisierten Psychoedukationsformates keinem Zufallsbefund.

5.1.2 Arbeitshypothese H₁

Die Arbeitshypothese H₁, dass das jeweilige Leistungsniveau (hoch vs. niedrig) in den einzelnen kognitiven Domänen sowie im Kognitionsglobalwert zu unterschiedlichen Krankheitsverläufen führen, konnte „angenommen“ werden. Patienten mit kognitiv höheren Ressourcen zeigten ein besseres klinisches Outcome durch die Behandlung.

Mit dem GAF und dem PANSS als Zielvariablen zeigte sich ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf je kognitiver Testleistung, wenn die Messung bei Einschluss in die Studie zu T₁ herangezogen wurde. Eine Kognitionsbestimmung als Screeninginstrument vor Beginn der Psychoedukation unterschied die Patienten hinsichtlich ihres globalen klinischen Verlaufs nach Psychoedukation. Die Neurokognition diente also anhand der Daten darüber hinaus auch als prädiktiver Faktor für den klinischen Verlauf der Erkrankung. Zudem hatten die drei Patienten mit klinischen Rückfällen deutlich schlechte kognitive Ressourcen.

Insgesamt kam es bei den Patienten (N=27) zu einer klinischen Stabilisierung von T₁ zu T₂. Lediglich deren Negativsymptomatik blieb unverändert und hatte einen negativen Einfluss auf die Kognitionsleistungen.

5.1.3 Arbeitshypothese H₂

Die Ergebnisse der Untersuchung deuten daraufhin, dass auch die Arbeitshypothese H₂, dass das kognitive Leistungsniveau (hoch vs. niedrig) in Zusammenhang mit subjektiven Krankheitskonzepten, dem Selbstwert und der Lebensqualität der Betroffenen steht, zutrifft, wenn auch nicht in allen kognitiven Bereichen.

Wie erwartet, hatten kognitiv stabilere Patienten nach Durchlaufen des integrierten Behandlungsangebotes realistischere Krankheitstheorien im Bereich ideosynkratischer Vorstellungen, Medikamentenvertrauen und Negativerwartungen, nicht aber bzgl. des Arztvertrauens, Schuldzuweisungen und Anfälligkeitseinschätzungen. Patienten mit hohen kognitiven Ressourcen in allen getesteten Domänen zeigten mehr Reduktion in ideosynkratischen Annahmen, mehr Medikamentenvertrauen sowie insgesamt mehr Veränderungen im Krankheitskonzeptskagesamtscore.

Es zeigte sich allerdings auch, dass integrierte Psychoedukation zu keiner signifikanten Veränderung des Selbstwertes führt, vermutlich deshalb, weil das Wissen um die eigene Erkrankung nicht nur selbstwertsteigernde Effekte induziert.

Bezogen auf die Krankheitskonzepte und den Selbstwert kann die Alternativhypothese H₂ also angenommen werden, für die subjektive Lebensqualität jedoch nicht. Die Lebensqualität

verbesserte sich unabhängig von kognitiven Ressourcen und war lediglich mit geringem und verzögertem Effekt (zu T₃) in der Gesamtstichprobe (N=65, vgl. Schmidt, 2012) nachweisbar.

5.1.4 Arbeitshypothese H₃

Es wurde postuliert, dass im Rahmen integrierter Psychoedukation ein höheres kognitives Leistungsniveau in den Bereichen *prämorbid Intelligenz*, *Daueraufmerksamkeit* sowie *verbales Gedächtnis* zu einer größeren Zunahme krankheitsbezogenen Wissens führt.

Wurde der krankheitsbezogene Wissenstatus nach der Intervention auf das kognitive Niveau regrediert, so zeigten in diesen Domänen suffizientere bessere Wissensbestände nach Psychoedukation. Ein signifikanter Einfluss der Kognition auf den Wissenszuwachs durch Psychoedukation im zeitlichen Verlauf (MANOVA mit Messzeitwiederholung) konnte aber nicht substantiiert werden. Dies, obwohl abgesehen vom episodischen Gedächtnis ($F=4,042$ $p=.056$) alle untersuchten Domänen als signifikanter Einflussfaktor mit dem Wissenstatus vor und nach Psychoedukation korrelierten.

Psychoedukative Wissensvermittlung wirkte in der vorliegenden Untersuchung unabhängig von kognitiven Ressourcen und leistungsstarke wie schwache Patienten unterschieden sich nur in der Streuung des Wissenszugewinns. D.h. niedrige Kognitionsleistung führte auch zu negativen Wissensverläufen (N=3) und hohe Kognitionsleistung führte zu Deckeneffekten im Wissensfragebogen. Die Deckeneffekte waren maßgeblich durch Vorerfahrungen beeinflusst, aber kognitiv leistungsstarke Patienten hatten dennoch im Mittel stets höhere Wissensbestände.

Die Hypothese – H₃ kann daher nur z.T. bestätigt werden, da auch kognitiv leistungsschwache Patienten einen substantiellen Wissenszugewinn hatten.

Die Psychoedukationsintervention hatte unabhängig vom kognitiven Status einen erwarteten Lerneffekt auf die krankheitsbezogenen Wissensbestände der Patienten mit einem signifikanten Wissenszuwachs ($T=4,828$ $p=.000$) und guter Effektstärke (Cohen's d: ,929; η^2 : ,473). Die Neurokognition klärte hier ca. 40% der Varianz auf.

5.1.5 Arbeitshypothese H₄

In der Arbeitshypothese H₄ wurde vermutet, dass ein höherer kognitiver Status ein besseres Verständnis und eine erfolgreichere Integration des erworbenen Krankheitswissens erwarten lässt und in der Folge zu einer stärkeren Verbesserung von Krankheitscompliance führe, wohingegen ein niedriger kognitiver Status eine Überforderung darstellen und zu Abbrüchen führen würde.

Obwohl das untersuchte Behandlungskonzept mit integrierter Psychoedukation einen substantiellen Einfluss auf die fremdeingeschätzte Compliance zur Therapie hatte, zeigte der kognitive Status dann einen tendenziellen nicht signifikanten Einfluss, wenn es zu Verbesserungen von T₁ zu T₂ kam. Das *episodische*, das *Arbeitsgedächtnis* und die *fluide Intelligenz* ließen daher statistisch einen Einfluss auf die Verbesserungsmöglichkeiten fremdeingeschätzter Compliance vermuten. Das kognitive Niveau insgesamt hatte jedoch zu Beginn der Psychoedukation keinen prädiktiven Wert und auch keinen differenziellen Einfluss je Leistungsniveau für eine Verbesserung der Compliance. Daher kann die Arbeitshypothese H₄ nicht angenommen werden. Die Daten konnten keinen statistisch bedeutenden Zusammenhang zwischen einer besseren Integration erworbenen Wissens mit Auswirkung auf eine höhere Compliance und Krankheitseinsicht bei höheren gegenüber niedrigeren kognitiven Ressourcen signifikant belegen.

Zusammenfassend muss aber betont werden, dass das neurokognitive Niveau nicht in allen Bereichen einen differenziellen (hohes vs. niedriges Leistungsniveau) Einfluss auf das integrierte Behandlungsangebot Psychoedukation zeigte. Die beschriebenen Ergebnisse werden daher im Folgenden „en detail“ diskutiert.

5.2 Neurokognition und das klinische Outcome nach der Intervention

Ein Fokus dieser Arbeit bestand darin zu untersuchen, ob ein differentieller Einfluss der Neurokognition auf Zielkriterien der Psychoedukation im Verlauf einer stationären und teilstationären Behandlung mit integriertem Psychoedukationsprogramm besteht. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die über größere kognitive Reserven bzw. Fähigkeiten verfügten, einen günstigeren klinischen Verlauf während der Studienteilnahme zeigten, wobei die Negativsymptomatik mit den Kognitionsleistungen konfundierte. Die generelle klinische Psychopathologie (PANSS) erbrachte keine Erhöhung der Varianzaufklärung in den Regressionsanalysen. Die Negativsymptomatik im Speziellen zeigte sich jedoch als zeitlich stabil und hatte einen negativen Einfluss auf die Kognitionsleistungen. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass sie zusätzlich vermittelt über die Kognitionsleistungen das Ausmaß der Wissensvermittlung sowie den klinischen Verlauf während der Psychoedukation reduzierte. Eine diesbezügliche statistische Absicherung bspw. mithilfe von Pfadanalysen wurde nicht durchgeführt.

Eine Stabilisierung der Kognitionsleistungen von T₁ zu T₂ ging tendenziell mit einer

Stabilisierung des globalen klinischen Eindrucks (GAF) einher. Kognitiv schwerer beeinträchtigte Patienten hatten sowohl bei Einschluss in die Untersuchung als auch bei Entlassung aus der Klinik trotz Gesamtverbesserungen ein niedrigeres klinisches Funktionsniveau im GAF und PANSS und ein niedrigeres psychosoziales Funktionsniveau als kognitiv stabilere Patienten. Stärkere Beeinträchtigungen der Kognition gingen somit zu beiden Messzeitpunkten mit einem schlechteren klinischen Bild einher.

Die Daten der Untersuchung zeigten damit, dass das kognitive Niveau der Patienten vor Beginn der Psychoedukation einen prädiktiven Wert für den klinischen Verlauf nach Psychoedukation hatte. In den Berechnungen fungierte die Neurokognition als von der klinischen Symptomatik unabhängiger Faktor und konnte nicht durch die Symptomatik allein aufgeklärt werden. Andererseits konnte aber eine negative Konfundierung der Negativsymptomatik im Besonderen mit der Kognition belegt werden und die Negativsymptomatik zeigte sich wie in anderen Studien (Zaytseva et al., 2013; Gold, 2004) als zeitlich stabil.

Kognitiv leistungsstarke Patienten unterschieden sich von den leistungsschwachen auch in Bezug auf weitere deskriptive Daten der Symptomatik: So fand sich im Mittel bei den kognitiv stabileren Patienten eine geringere Krankheitsdauer (5,5 Jahre vs. 12,5 Jahre $T=2,47$ $p=,022$) und damit zusammenhängend auch tendenziell weniger Klinikaufenthalte (2 vs. 4,5 $T=1,895$ $p_{zweiseitig}=,073$).

Die Länge der Studienteilnahme und des stationären bzw. teilstationären Aufenthaltes unterschied sich aber nicht zwischen den Gruppen. Ebenso wenig unterschieden sich die Patientengruppen hinsichtlich der Anzahl an Neuroleptika (vgl. Tabelle 17 im Anhang), die sie einnahmen.

Die Rückfallrate der gesamten Untersuchungsstichprobe ($N=65$) lag während der Psychoedukation (T_1 bis T_2) bei 11%, in der Teilstichprobe erlitten drei der $N=27$ Patienten mindestens einen Rückfall. Ein Patient verzeichnete fünf Rückfälle, zwei weitere je einen Rückfall. In dem Katamnesezeitraum von T_2 nach T_3 9 Monate später kam es jedoch zu keiner stationären Rehospitalisierung. Diese Quote kann im Vergleich mit anderen Studien als sehr niedrig betrachtet werden.

Eine explorative post hoc Datenanalyse dieser drei Probanden lässt einen Zusammenhang der Rückfälligkeit mit Neurokognition sowie niedriger Compliance und fehlender Krankheitseinsicht vermuten. So hatten zwei dieser Patienten zu T_1 ein niedriges kognitives Funktionsniveau, der dritte Patient zeigte einen starken Verlust des globalen kognitiven Funktionsniveaus im Verlauf der Psychoedukation (T_1 PR=60,3 zu T_2 PR=21,4; PR=Prozentrang der Eichstichprobe) – vgl. *Arbeitshypothese H₁*.

Neurokognition wird neben der Positivsymptomatik als Prädiktor für Langzeitvorhersagen im GAF verwendet. Agid et al. (2013) stellten kürzlich ein sparsames Vorhersagemodell hinsichtlich des klinischen und funktionellen Verlaufs einer Schizophrenie vor, um bereits nach 2 Wochen ein Ansprechen auf Ziprasidone oder Olanzapin vorherzusagen. Dabei gingen neben der Symptomatik und einer möglichen Gewichtszunahme folgende Domänen in einen frühen prädiktiv-globalen Neurokognitionswert ein: Aufmerksamkeit, Gedächtnis, verbale Fähigkeiten, Exekutivfunktionen und Motorgeschwindigkeit.

Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen entsprechend der Literatur, dass die Neurokognition als Prädiktor des klinischen Verlaufs heran gezogen werden kann (Lincoln et al, 2007; Green et al., 2000). Die Patienten mit stärkeren kognitiven Beeinträchtigungen sind bei Einschluss in die Studie und nach Ablauf der Behandlung mit integriertem Psychoedukationsprogramm kränker als Patienten mit höheren kognitiven Leistungen. Unklar bleibt, ob sie insgesamt weniger von der in der Klinik angebotenen Therapie profitieren bzw. ggf. aus welchen Gründen.

5.3 Neurokognition und subjektive sowie objektive Zielkriterien der Psychoedukation

Die Kognitionsleistungen der Teilstichprobe zeigten ein komplexes Bild unterschiedlichen Einflusses auf Zielkriterien der Psychoedukation. Mithilfe von univariaten und multivariaten Teststrategien (Varianzanalysen) konnten intendierte Veränderungen durch die Intervention entsprechend der Gesamtstichprobe (Schmidt, 2012) auch in der Teilstichprobe mit kognitiver Testung (N=27) bestätigt werden. Die Neurokognition hatte jedoch nicht auf alle Zielkriterien einen Einfluss. Die Arbeitshypothesen der vorliegenden Dissertation konnten daher nur z.T. angenommen werden. Es können dennoch einige interessante Kernaussagen getroffen werden, die eine differenzielle Indikation für die Verwendung von Psychoedukation als Baustein eines integrierten Behandlungsangebotes entsprechend dem kognitiven Niveau der Patienten nahelegen.

5.3.1 Krankheitskonzepte, Lebensqualität und Selbstwert

Bezüglich der Krankheitskonzepte scheinen die kognitiven „high functioner“ die psychoedukativ vermittelten Krankheitskonzepte, das krankheitsbezogene Wissen sowie interaktiven Gruppendiskussionen besser für die eigene Krankheitsverarbeitung nutzen zu können. Die kognitiv besseren Patienten zeigten im Verlauf der Behandlung mehr

Veränderungen im Medikamentenvertrauen und in den ideosynkratischen Vorstellungen als solche, die stärker beeinträchtigt waren.

Alle von uns getesteten neurokognitiven Domänen zeigten substantielle Interaktionsterme mit den veränderten ideosynkratischen Vorstellungen und Medikationsvorstellungen der Patienten. D.h. je besser die Kognitionsleistung war, desto effektiver scheint das hier verwendete psychoedukative Programm Einfluss auf die subjektiven Vorstellungen in einem medizinisch funktionaleren Sinne genommen zu haben.

Das kognitive Niveau hatte jedoch keinen Einfluss auf die Krankheitseinsicht gemessen mit dem SAI (Schedule Assessing the Components of Insight). Dies steht im Widerspruch zu anderen Studien (Pitschel-Walz et al., 2011; Smith et al., 1999), die demgegenüber neben der Neurokognition einen Zusammenhang der klinischen Symptomatik mit der Krankheitseinsicht (engl.: insight) fanden. Die vorliegende Studie zeigte einen geringen Zusammenhang zwischen der klinischen Symptomatik und der Krankheitseinsicht lediglich für die Negativsymptomatik, nicht jedoch für die Positivsymptomatik oder allgemeine Psychopathologie gemessen mit dem PANSS.

Der Nachweis einer Erhöhung der Lebensqualität konnte mit den vorliegenden Daten ebenfalls erbracht werden, wenn auch in geringem und verzögertem Ausmaß und geringer Effektstärke. Trotzdem sich eine Verbesserung der Lebensqualität zu T₃ durch die Intervention nachweisen ließ und der Einfluss auf subjektive Krankheitskonzepte zu T₂ durch die Neurokognition beeinflusst war, bestand solch ein Zusammenhang zu T₂ nicht zur Lebensqualität und den elaborierten Selbstwertbeurteilungen in der Teilstichprobe mit kognitiver Testung.

Zum einen war die Sensitivität des Lebensqualitätsfragebogens gering, sodass sich ein Effekt erst im Vergleich zwischen T₁ zu T₃ der Folgeuntersuchung 9 Monate später, nicht aber zu T₂ einstellte. Eine Kognitionsmessung zu T₃ fand nicht statt. Obwohl der von uns verwendete Lebensqualitätsfragebogen zur Evaluation von Behandlungsprogrammen als geeignet eingestuft wird (Hewitt, 2007), scheint er als Messinstrument direkter Psychoedukationseffekte im laufenden Programm (T₁ zu T₂) vor dem Hintergrund neurokognitiver Veränderungen dennoch wenig sensitiv. Andererseits kann argumentiert werden, dass ein Einfluss der Kognition auf weitreichende Veränderungen der Lebensqualität, sich eher im Längsschnitt darstellen und vermittelt über noch zu ergründende Mediator- und Moderatorvariablen ausdrückt.

Damit stehen die Ergebnisse im Einklang mit dem in Metaanalysen fundierten wissenschaftlichen Kontext (vgl. Xia et al., 2013; Lincoln et al. 2007) einer geringen Effektstärke. Dass psychoedukative Interventionen als integraler Baustein der postakuten Versorgung positiven Einfluss auf die Lebensqualität haben kann, wurde hier nochmals

empirisch gezeigt, aber die vorliegenden Daten zeigen auch, dass dieser Effekt unabhängig von kognitiven Ressourcen zu sein scheint. Das kognitive Niveau diente nicht als differenzieller oder limitierender Faktor oder Ursache niedriger Effektstärken von Psychoedukation. Die Neurokognition hatte aber einen Einfluss auf Veränderungen in einigen subjektiven Krankheitskonzepten.

5.3.2 Wissensvermittlung

Bei höheren kognitiven Ressourcen hatten die Patienten durchgängig höhere Wissensbestände, sowohl vor als auch nach der Psychoedukation. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen somit, dass die Kognitionsleistungen der Patienten die krankheitsbezogenen Wissensbestände beeinflussen, allerdings nicht im vermuteten Maße. Domainspezifisch hatten Patienten mit guten Leistungen im *verbalen Gedächtnis*, in der *Daueraufmerksamkeit* und der *fluiden Intelligenz* stets mehr Wissen zu beiden Zeitpunkten. Das episodische Gedächtnis und das Arbeitsgedächtnis scheinen eine untergeordnete Rolle für das krankheitsbezogene Wissen zu spielen.

Die *Arbeitshypothese H₃* (Wissen) konnte allerdings nur zum Teil als bestätigt angesehen werden, da sich kein differenzieller Einfluss der Neurokognition auf den *Wissenserwerb* zeigen ließ. Unerwarteterweise konnten auch kognitiv in den genannten Bereichen stärker beeinträchtigte Patienten Wissen akkumulieren. Für die Operationalisierung der Wissensbestände war ein Deckeneffekt zu verzeichnen. Da kognitiv leistungsstarke Patienten bereits vor Teilnahme am Psychoedukationsprogramm über bessere Wissensbestände verfügten, minderte dies die Änderungssensitivität des Wissensfragebogens und auf die leistungsstarken Patienten konnte „a priori“ nicht im gleichen Maße wie bei den leistungsschwachen Patienten eingewirkt werden. Die Regressionsanalyse bestätigt dies, da die Neurokognition nicht als Prädiktor für den Wissenszustand zu T₂ diente, wenn das Ausgangswissen in die Berechnung mit aufgenommen wurde.

Bei stärkeren kognitiven Beeinträchtigungen kam es jedoch auch zu Wissensverlusten. Die explorative Datenanalyse der drei Patienten die negative Wissensverläufe von T₁ zu T₂ hatten, zeigte, dass diese Patienten tatsächlich starke kognitive Beeinträchtigungen hatten, sowohl zu T₁ als auch zu T₂. Die Neurokognition hatte bei diesen Patienten vermutlich eine Mediatorfunktion in dem Sinne, dass Wissen sich aufgrund fehlender kognitiver Ressourcen nicht konsolidieren konnte. Ähnlich wie für 3 Patienten mit klinischen Rückfall (vgl. letzten Abschnitt) zeigte sich explorativ auch hier die Neurokognition als notwendiger aber nicht hinreichender Einflussfaktor und Prädiktor psychoedukativer Zielkriterien.

In der Versuchsanordnung von Jahn et al. (2011) durchliefen die Probanden mit starken kognitiven Einbußen zur Steigerung der Effektivität einer Psychoedukationsintervention zuvor ein kognitives Training. Die Patienten verbesserten ihr Wissen um die Erkrankung und ihre Compliance. Die Wissensvermittlung war dort um so effektiver, je höher vor allem die *verbale Merk- und Lernfähigkeit* der Patienten war. Die Neurokognition stellte somit neben dem Ausgangsniveau der Wissensbestände, nicht aber die Psychopathologie einen Prädiktor der psychoedukativen Wissensvermittlung dar (vgl. auch Pischl-Walz, 2013).

Die Daten zur Neurokognition bei Psychoedukation zeigen, dass grundsätzlich alle Patientengruppen durch Psychoedukation Wissensbestände akkumulieren können. Dennoch scheint es Einzelfälle zu geben, wo kognitive Beeinträchtigungen zu schwerwiegend sind, um neues Wissen um ihre Erkrankung zu erwerben. Hinsichtlich einer Spezifizierung der relevanten kognitiven Domänen hat das *verbale Lernpotential* (hier getestet über Wortlistenlernen über 5 Durchgänge) eine herausragende Bedeutung für die Wissensvermittlung (vgl. Green, 1996). Anders als bei Jahn et al. (2011) zeigten in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich die *Daueraufmerksamkeit* und die *fluide resp. prämorbid Intelligenz* einen entsprechenden Einfluss.

5.3.3 Compliance

Neben einer Unterstützung bei der subjektiven Krankheitsverarbeitung hat die Wissensvermittlung durch Psychoedukation eine effektive Behandlungscompliance zum Hauptziel. Aufgrund negativer Konnotationen des Begriffes „Compliance“ plädieren einige Autoren für die Verwendung des Begriffes „Adhärenz“ (engl.: adherence to treatment) bzw. Konkordanz. Es kann davon ausgegangen werden, dass bis zu 80% der Schizophreniepatienten empfohlene Therapiemaßnahmen nicht nur direkt verweigern, sondern aufgrund begrenzter kognitiver Ressourcen schlicht vergessen (Müller, 2005).

Remissionsraten von Symptomen und Rückfallquoten im Langzeitverlauf hängen v.a. von einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme ab. Daher besteht ein reges Forschungsinteresse an den kognitiven Bedingungen der Adhärenz bei psychotischen Patienten. Schwierigkeiten bei der Konzeptualisierung und Gedächtnisprobleme scheinen dabei z.T. eher von Relevanz zu sein als die subjektive Einstellung der Medikation gegenüber (Müller, 2005).

Psychoedukation versucht tatsächlich auf beide Aspekte Einfluss zu nehmen. Kim et al. (2006) fanden eine Assoziation negativer Einstellungen zu antipsychotischer Medikation mit Defiziten im *Arbeitsgedächtnis*, im *verbalen Langzeitgedächtnis* und den *Exekutivfunktionen*. Stabilisierte sich die Neurokognition des hier untersuchten Kollektivs in genau diesen kognitiven Domänen

während der Intervention, ging dies mit einer tendenziell verbesserten Compliance nach der Intervention (T₂ und T₃) einher. Die Daten dieser Untersuchung deuten somit ebenfalls an, dass eine kognitive Stabilisierung schizophrener erkrankter Patienten die Effektivität einer integrierten Behandlung mit Psychoedukation auch hinsichtlich der Adhärenz zur Therapie, sowohl selbsteingeschätzt als auch fremdeingeschätzt, substantiell erhöhen kann. Neurokognition kann also auch hinsichtlich der Behandlungsadhärenz als konfundierende Variable für psychoedukative Behandlungsprogramme beschrieben werden.

Da Veränderungen der Neurokognition sowohl bei leistungsstarken als auch leistungsschwachen Patienten auftraten, konnten differenzielle Prädiktionen zu T₁ entsprechend „high vs. low performer“ für eine unterschiedliche Therapieadhärenz im Verlauf (T₂ oder T₃) nicht statistisch abgesichert werden. Keine der untersuchten Domänen zeigte einen signifikanten Effekt.

Andererseits hatten die drei genannten Patienten mit gesteigerter Rückfallfrequenz von T₁ zu T₂ sehr niedrige kognitive Leistungen – u.a. in den relevanten Domänen des *Arbeitsgedächtnisses*, des *verbalen Gedächtnisses* und den *Exekutivfunktionen*. Es kann deshalb trotz der geringen Anzahl der „Rückfälliger“ vermutet werden, dass die Rückfälle u.a. auch in einer niedrigeren Compliance aufgrund dieser kognitiven Limitierungen begründet waren. Es scheint demzufolge nicht nur die absolute Leistungseinordnung, sondern vielmehr ein Mindestmaß an kognitiven Ressourcen sowie ein stabiler Verlauf der Neurokognition für ein therapiekonformes Verhalten von Nöten zu sein.

Zusätzlich ist anzumerken, dass die gewählte Einteilung in hohe vs. niedrige Kognitionsleistungen nach der split-half-Methode innerhalb der klinischen Stichprobe gewählt wurde. Demzufolge fanden sich auch in der Gruppe der Leistungsstarken verglichen mit der Normalbevölkerung lediglich durchschnittliche Testleistungen.

Durch Pfadanalysen untersuchten Bowie et al. (2006) Zusammenhänge zwischen Psychopathologie, Neurokognition, potentiellen Fertigkeiten (engl. „skills“) und tatsächlich umgesetzten Fähigkeiten im Alltag (engl. „performances“). Demzufolge ist nicht das absolute Fertigkeiten-Potential entscheidend, sondern die Umsetzung erworbenen Wissens und Fertigkeiten in „echte“ Alltagsleistung. Während erstere („skills“) deutlich vom prämorbidem Funktionsniveau und der Höhe einzelner kognitiver Domänen abhängig scheinen, ist für eine Umsetzung der psychoedukativ vermittelten Inhalte („real-life performances“) eher die Stabilität der Neurokognition auf einem Mindestniveau vorausgesetzt (vgl. Bowie et al. 2006). Die Umsetzung hängt dann von weiteren Faktoren ab, wie bspw. intrinsische Motiviertheit und Selbst-Stigmatisierung. Die Neurokognition reiht sich hier also als mediierende Konfoundervariable ein.

Bezüglich der klinischen Symptomatik zeigen die vorliegenden Daten einen negativen Zusammenhang der Negativsymptomatik mit der Compliance. Außerdem war die Negativsymptomatik mit Wissensbeständen und der Neurokognition selbst konfundiert. Da dieser Teil der schizophrenen Symptome sich durch zeitliche Stabilität auszeichnet und nur schwer zu beeinflussen ist, sollte optional vorliegende Negativsymptomatik auch aufgrund unserer Daten als ein Hauptziel einer multimodalen Therapieplanung angesehen werden (vgl. Lincoln et al., 2007)

Zusammengefasst zeigen die Daten der vorliegenden Arbeitshypothesen also, dass kognitiv deutlich eingeschränkte Patienten im Verlauf der Behandlung einerseits genauso viel Wissenszuwachs durch die integrierte Psychoedukation zeigen wie kognitiv weniger beeinträchtigte Patienten. Psychoedukation ist somit – als integraler Bestandteil der postakuten Versorgung – effektiv. Bei Vorhandensein starker kognitiver Beeinträchtigungen hat die Behandlung aber auch nachweislich zu weniger funktionalen Veränderungen im subjektiven Krankheitskonzept geführt.

Das bedeutet, dass Psychoedukation angewendet nach dem Gießkannenprinzip – ohne Beachtung kognitiver Beschränkungen – eine unreflektierte Verwendung von Behandlungsressourcen darstellt. Zudem kann vermutet werden, dass bei kognitiven Beschränkungen erworbenes Wissen weniger alltagsrelevante Konsequenz hat. Trotz nachgewiesener Verbesserungen selbst und fremd eingeschätzter Compliance durch die Intervention hatte das kognitive Niveau aber andererseits nur einen tendenziellen Einfluss auf die Therapieadhärenz. Es könnte daher ferner vermutet werden, dass der durch Psychoedukation vermittelte Wissenszuwachs bei geringen kognitiven Ressourcen weniger gut umgesetzt werden kann. Tatsächlich zeigten sich bei dieser insgesamt deutlich kognitiv beschränkten klinischen Population nur geringe Verbesserungen der subjektiven Lebensqualität – welches andererseits auch Ausdruck einer schlicht „kränkeren“ Population sein kann.

5.4 Einwand: Gütekriterien und Relevanz der Neurokognition im Krankheitsverlauf der Schizophrenie

Die in dieser Untersuchung gemessenen kognitiven Leistungen schizophrener Patienten waren gegenüber der Normalbevölkerung deutlich unterdurchschnittlich. Es kam zu Bindungen im unteren Leistungsbereich mit linksschiefen und flachen Verteilungen der Testwerte. Zusätzlich zeigten sich auch in der Gruppe der leistungsschwachen Patienten kognitive Leistungseinbußen (T_{1-2}) gepaart mit klinischen Rückfällen. Auf Grundlage der Stichprobe (split-half-Methode)

eingeteilte kognitive „leistungsstarke“ Patienten erreichten im Mittel von daher ebenfalls nur durchschnittliche Leistungen. Es gab dennoch Einzelfälle mit überdurchschnittlichen Ergebnissen und die Prozenträge deckten den gesamten Leistungsbereich ab.

Trotz Fehlen eines expliziten „Schizophrenie-spezifischen Musters“ (Aylward, 1984) kognitiver Beeinträchtigungen konvergieren viele Studien auf „typische“ kognitive Auffälligkeiten bei Schizophrenie (Zaytseva et al., 2013). Diese Auffälligkeiten bestehen aus Defizite in den Bereichen Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, und motorische und räumliche Fähigkeiten (Heinrichs & Zakzanis, 1999), welche über alle kognitiven Tests hinweg im Mittel bis zu eineinhalb Standardabweichungen unter den Leistungen der Kontrollgruppen liegen (vgl. Bilder et al. 2000).

Kognitive Auffälligkeiten finden sich bereits vor Ausbruch schizophrener Plussymptomatik bei Ersterkrankten (Bilder et al. 2000; Hoff et al., 1992) und weniger ausgeprägt bei gesunden biologischen Verwandten (Cannon et al., 2000; Faraone et al., 1999). Kognitive Dysfunktionen treten jedoch nicht durchgängig bei allen schizophrenen Patienten auf, sie können auch zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Erkrankungsphasen auftreten; d.h. Ätiologie und Verlauf variieren stark. Einige Autoren betonen dennoch die „Selektivität“ kognitiver Dysfunktionen am prominentesten im *verbalen Gedächtnis* (Nuyen et al., 2005; Conklin et al., 2000) und im Bereich der *Exekutivfunktionen* (Braw et al., 2008; Hutton et al., 1998). Neuropsychologische Defizite bei chronisch schizophrenen Patienten zeigen sich relativ stabil (Harvey et al., 2005), wohingegen Veränderungen in der Prodromalphase sowie kurz nach Ausbruch der Schizophrenie variabler scheinen. Entsprechend dem Phasenmodell (vgl. Abs. 1.2) zeigt sich eine zunehmende empirische Fundierung für überdauernde kognitive Veränderungen v.a. in den Frühphasen der Erkrankung, beginnend lange vor Ausbruch, mit einer beschleunigten Verschlechterung bei Transition und einem Höhepunkt bei klinisch voller Manifestation der Psychose sowie einem stabilen Defizit auf niedrigem Niveau in der chronischen Phase (Lewandowski et al., 2011).

Die Daten dieser Untersuchung spiegeln diese relative Stabilität kognitiver Defizite wider; insbesondere im *verbalen Gedächtnis* und der *Daueraufmerksamkeit*, wobei sich aber die Qualität der Daueraufmerksamkeit leicht steigerte. Von T₁ zu T₂ kam es im Mittel (Globalwert) zu einer signifikanten Leistungsverbesserung um acht Punkte ($t=2,458$ $p=.021$). Die Retestreliabilität der Kognitionsdaten konnte trotz Leistungsverbesserungen über alle Domänen sowie Leistungsschwankungen im verbalen Gedächtnis als mittelgut betrachtet werden (Globalwert $r=.637$).

Störungen der *Daueraufmerksamkeit* und Hemmleistungen bei Schizophrenie wurden bereits

historisch beschrieben (Kraepelin, 1919; Bleuler, 1911). Eine Störung der zielgerichteten Daueraufmerksamkeit wird aus neurokognitiver Sicht als zentral für die Schizophrenie angesehen (Carter et al., 2008). Zusätzlich wurde das sekundäre *verbale Gedächtnis* wiederholt als potentieller Endophänotypmarker (Zobel und Maier, 2004; Gottesman und Gould, 2003, Paunio et al., 2004) der Schizophrenie vorgeschlagen. Feine Defizite im Arbeitsgedächtnis, in der Aufmerksamkeit und in der Arbeitsgeschwindigkeit finden sich bei genetischem Risiko für eine psychotische Erkrankung (Cornblatt et al., 1999; Niemi et al., 2005) sowie bei Kindern, bei denen im Erwachsenenalter eine ausbricht (Reichenberg et al., 2010). Eine Meta-Analyse von Snitz et al. (2006) verglichen nicht-erkrankte erwachsene Verwandte mit den Leistungen von Kontrollprobanden ohne familiäres Risiko. Die größten Effektstärken fanden sich für komplexe Versionen der Aufmerksamkeit (engl. „continuous performance task“), dem verbalen Gedächtnis (engl. „verbal learning, category fluency“) und Exekutivfunktionen visueller Verarbeitung (engl. „design copy test“). Es wurden 6 Tests zum Arbeitsgedächtnis und mit hohen Exekutivfunktionen (engl. „set shifting, inhibition of prepotent reaction“) als Endophänotypmarker genetischer Einflüsse vorgeschlagen. Im Verlauf nehmen diese Defizite zu und dies ist ein starker Beleg für ein neurokognitives Entwicklungsmodell einer präpsychotischen Vulnerabilität an einer Schizophrenie zu erkranken, da diese genetischen Hochrisikodaten nicht durch eine Psychose selbst oder Medikation konfundiert sind (Seidman et al., 2010).

Wenn kognitive Beeinträchtigungen auftreten, sind diese in der Regel überdauernd. Kognitive Funktionen zeigen aber Fluktuationen stärkerer und geringerer Beeinträchtigung in Relation zu akuten schizophrenen Episoden, außerdem besteht ein moderater Zusammenhang zwischen kognitivem Niveau und klinischem Status (Klingberg, 2006; Wittorf et al., 2004). Die vorliegenden Daten zeigen dieses uneinheitliche Bild: ein „charakteristischer kognitiver Status“ der Schizophrenie ist am ehesten in der Daueraufmerksamkeit und dem verbalen Gedächtnis auszumachen, unabhängig vom klinischen Status.

Nach einem initialen Abfall der kognitiven Leistungsfähigkeit kommt es im Verlauf zur Stabilisierung und oft zu einer Persistenz auf niedrigerem Niveau ähnlich dem von Angehörigen (vgl. Kircher & Gauggel, 2008). Einige Teilfunktionen zeigen auch Verbesserungen nach Monaten, bleiben aber dennoch auf niedrigerem Niveau (Hoff et al. 1992). Längsschnittuntersuchungen belegen eine Stabilität über den klinischen Verlauf, während eine Daueraufmerksamkeit, die zusätzlich das Arbeitsgedächtnis für Kontextinformationen involviert v.a. bei Stress (z.B. Positivsymptome) beeinträchtigt ist (Nuechterlein et al., 1992) und einen Mediator der Vulnerabilität darstellt. Eine Studie von Bilder et al. (2000), in der erstmals 94

Ersterkrankte mit Schizophrenie und schizo-affektiver Störung mit 36 Kontrollprobanden anhand einer 41 Tests umfassenden kognitiven Batterie verglichen wurden, dass die Qualität der Defizite zwar ähnlich ist, deren Quantität aber im Verlauf von der Ersterkrankung bis zum chronischen Status zunimmt. Bei Ausbruch der Erkrankung kam es nochmals zu einer Verschlechterung.

Das Feld neuropsychologischer Defizite schizophrener Patienten ist also durch unzeitgleiches Auftreten, Fluktuationen im Verlauf und Heterogenität sowohl der kognitiven Domänen als auch intra- und interindividueller Unterschiede gekennzeichnet (Gold et al., 2004). Es sind zu keinem Zeitpunkt alle Patienten oder alle Bereiche betroffen und ein krankheitstypisches Muster ist trotz viel versprechender Daten nicht auszumachen. Nuechterlein et al. schlugen bereits 1994 vor, kognitive Verlaufsparemeter in drei Klassen einzuteilen. (1) zeitlich *stabile Vulnerabilitätsindikatoren*, welche auch bei genetischen Angehörigen auffällig sind. Hierzu wurden das Langzeitgedächtnis, die Vigilanz und die visuelle Informationsverarbeitung vorgeschlagen. (2) *mediierende Vulnerabilitätsindikatoren*, die zusätzlich mit manifesten klinischen Symptomen korrelieren und sich während psychotischer Episoden verschlechtern. Hierzu zählen das Arbeitsgedächtnis (Nuechterlein und Green 1991), die Exekutivfunktionen und die selektive Aufmerksamkeit (Rund 1998). (3) *Episodenindikatoren*, welche zwar nicht generell Schizophrenierelevant sind, aber direkt vor oder während einer akuten Episode auffällig sind.

Die Zusammenstellung der Testbatterie dieser Untersuchung erfolgte – mit Blick auf die Fragestellung– auf die stabilen und mediierenden kognitiven Vulnerabilitätsfaktoren. Tatsächlich fand sich aus jeder neuropsychologischen Domäne je ein Testverfahren in der Testbatterie (vgl. Tabelle 1).

Bei der explorativen Datenanalyse der Kognitionsdaten dieser Untersuchung traf das Problem der kognitiven Fluktuationen wie bereits genannt v.a. auf das verbale Gedächtnis zu. Die Ergebnisse einiger Patienten im „Verbal Learning Memory“-Test verschlechterten sich von T₁ zu T₂. Dies ist kontraintuitiv und kann entweder Ausdruck einer tatsächlich vorhandenen kognitiven Fluktuation des Verbalgedächtnisses im Sinne eines *mediierenden* Faktors oder aber Ausdruck einer geminderten Durchführungsreliabilität aufgrund von motivationalen Unterschieden zwischen T₁ und T₂ geschuldet sein. Die Post-Testung fand stets kurz vor Entlassung der Patienten statt. Eine systematisch niedrigere Motivation zur Studienteilnahme kann somit nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt zeigten sich die Kognitionsdaten unserer Studie als eher variabel, denn es kam zu signifikanten Verbesserungen von T₁ zu T₂, was den Autor auch

veranlasste, die Datensätze beider Messzeitpunkte zu aggregieren, um damit auch eine validere Aussage bzw. bessere empirische Schätzung des tatsächlichen resp. „wahren“ Neurokognitionsstatus zu haben.

Die Kognitionsdaten zeigten eine breite Verteilung von spezifischen und unspezifischen Defizitmustern. So gab es sowohl Patienten mit durchgängig schlechten Kognitionsleistungen (zumeist chronifizierte Patienten) und solchen, die nur in Teilaspekten unterdurchschnittlich waren und auch Patienten mit im Vergleich zur Normalbevölkerung überdurchschnittlichen Teilleistungen. Es ließen sich anhand der Daten jedoch keine spezifischeren Aussagen in Bezug zum klinischen Status individuell absichern; bspw. hinsichtlich der Krankheitsgeschichte oder Art der Medikation. Insgesamt kognitiv schlechtere Patienten waren aber stets in allen Subdomänen schlechter als Patienten, die von uns in Relation zur Studienpopulation als „leistungsstarke“ Patienten eingestuft wurden.

Zusammengefasst kann also gesagt werden, dass die in dieser Studie erhobenen Kognitionsdaten sowohl bei Einschluss in die Studie, als auch im Verlauf während der Therapie den in der Literatur gefundenen Daten zu Kognitionsleistungen bei der Schizophrenie entsprachen. Es fanden sich Verbesserungen im episodischen Gedächtnis, im Arbeitsgedächtnis, in der fluiden Intelligenz (Teilaspekt der Exekutivfunktionen) und somit auch im Globalwert der Kognition. Die Daueraufmerksamkeit verbesserte sich nicht, trotz tendenzieller Qualitätssteigerung. Das verbale Gedächtnis, sowohl das Lernpotenzial über fünf Durchgänge als auch das verbale Langzeitgedächtnis, veränderte sich ebenfalls nicht signifikant.

5.5 Limitierungen der Untersuchung

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um keine streng-experimentelle Versuchsanordnung, sondern vielmehr um ein quasi-experimentelles klinisch-exploratives (naturalistisches) Design. Ein Selektionsbias trotz Randomisierung muss allein daher angenommen werden, da die Stichprobe an einem Universitätsklinikum erhoben worden ist. Es muss des Weiteren angenommen werden, dass Patienten mit einem eher chronischen Verlauf überproportional vertreten waren.

Die Effektivität und Überlegenheit eines individualisierten und intensivierten gegenüber einem einfachen Gruppenpsychoedukationsprogrammes konnte nicht erbracht werden. Der Gruppenunterschied der Psychoedukationsformate, mit vs. ohne zusätzlich Konsolidierungssitzung im Einzelsetting, war zu gering. Es kann vermutet werden, dass eine

zusätzliche Konsolidierungssitzung wegen den vorliegenden kognitiven Einschränkungen dennoch zu keiner Steigerung der Effektivität von Psychoedukation geführt hätte.

Die kognitive Testung erfolgte zudem nur an einer Teilstichprobe und nicht für die gesamte Untersuchungspopulation.

Interessant wäre auch ein Hinweis auf einen differenziellen Effekt zusätzlicher Einzelsitzungen in Abhängigkeit vom kognitiven Status. Die vorliegenden Daten zeigten dies aber nicht.

Alternativ besteht aber auch die Möglichkeit, dass Psychoedukation im Gruppensetting gleich effektiv ist, auch ohne zusätzliche Einzelsitzungen. Denn tatsächlich kam es bei fast allen Patienten zu signifikanten Wissenszuwächsen. Da es in Abhängigkeit vom kognitiven Status dennoch absolute Unterschiede in den Wissensbeständen bereits vor und nach der Psychoedukation gab, wäre allein für diese Fragestellung ein stratifiziertes Studiendesign sinnvoll.

Psychoedukation hat seit langem Eingang in klinische Standards der Schizophreniebehandlung gefunden, es ist daher schwierig dem genannten „Deckeneffekt“ der Wissensvermittlung zu begegnen. Ein sensitiveres Maß des Wissensstatus wäre von Nöten. Für die weiteren Zielkriterien, der Rückfallrate und dem Selbstwert könnte daran werden, ob bei einer durchschnittlichen Studienteilnahme von T_1 zu T_2 von 86,7 Tagen in deren Rahmen die kognitiven Testungen stattfanden der Zeitraum für messtechnisch veränderungssensitiver statistischer Power ausreichte.

Interessant wäre zudem eine Untersuchung von Interaktionen der kognitiven Testung zu T_3 9 Monate später.

Da der kognitive Status der Patienten durch die antipsychotische Medikation beeinflusst wird (Bowie und Harvey, 2006), ist es zudem wichtig die Art der jeweiligen Medikation und auf die Effektivität der Intervention zu kontrollieren. Der Verlauf der verabreichten Medikation ist der Tabelle 17 im Anhang zu entnehmen. Insgesamt nahmen im Verlauf von T_1 zu T_3 die Anzahl der Neuroleptika und die Verwendung von Benzodiazepinen ab und die Antidepressiva zu. Phasenprophylaktika blieben in der Anwendungsfrequenz unverändert.

In den multivariaten Analysen dieser Untersuchung ging die Medikation als Kovariate mit in die Berechnungen ein, erbrachte aber keine weitere Varianzaufklärung.

Pharmaka für eine belegbare und nachhaltige Verbesserung der Neurokognition bei schizophrenen Patienten liegen bis heute nicht vor. Um dieses Forschungsfeld zu befördern, entwickelte die multizentrische Standardisierungsstudie MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) des National Institut of Mental Health (NIMH) in den USA (vgl. Nuechterlein et al., 2008) eine standardisierte kognitive

Testbatterie, an der sich auch die vorliegende Studie orientierte (vgl. Methodenteil).

5.6 Neurokognition als Prädiktor einer gelingenden Behandlung

Eine Wiederherstellung des psychosozialen Ausgangsfunktionsniveaus scheint von der Vermittlung krankheitsbezogenen Wissens, von der Kapazität der Neurokognition und von der vorliegenden Psychopathologie abzuhängen. Schwere kognitive Defizite haben nachweislich einen starken prädiktiven Wert für eine gelingende Reintegration ins Arbeits- und Studierleben nach einer ersten psychotischen Episode (Ventura et al., 2011).

Faktorenanalytisch klären folgende neurokognitive Faktoren neun Monate nach klinischer Stabilisierung 52% der Varianz auf, ob Patienten erneut produktiv tätig werden können: das Arbeitsgedächtnis, die Daueraufmerksamkeit sowie das Verbalgedächtnis und die Arbeitsgeschwindigkeit (Nuechterlein et al., 2011). Auch bei chronischem Verlauf stellt v.a. die Neurokognition einen limitierenden Faktor der Alltagsbewältigung dar (Fett et al., 2011). Bei ersterkrankten Patienten ist eine schlechte Neurokognition mit abhängigen Wohnverhältnissen assoziiert (Galderisi et al., 2009).

Bereits ältere Übersichtsarbeiten von Green et al. (1996, 2000) untersuchten neben der Neurokognition auch den Zusammenhang von Positiv- und Negativsymptomatik in Bezug zum psychosozialen Funktionsniveau. Als Indikatoren des Funktionsniveaus dienten (1) die soziale und berufliche Integration ambulanter Patienten, (2) Problemlösefertigkeiten und (3) der psychosoziale Fertigkeitenerwerb stationärer Patienten. Die globale Neurokognition konnte ca. 20-60 % der Varianz aufklären. Die Effektstärken wurden jedoch als überschaubar angegeben. Auf Einzeltestebene korrelierte das verbale Gedächtnis mit allen drei dergenannten Bereiche und die Daueraufmerksamkeit/Vigilanz korrelierte mit Problemlösefertigkeiten und dem Fertigkeitenerwerb. Entsprechend korrelierten auch *Exekutivfunktionen* mit gemeindepsychiatrischen Indikatoren beruflicher und sozialer Integration (Green et al., 2000). Hinsichtlich der klinischen Symptomatik limitierte lediglich vorliegende *Negativsymptomatik* die Problemlösefertigkeiten schizophrener Patienten. D.h. bereits diese älteren Übersichtsarbeiten zeigten einen Zusammenhang von Neurokognition, insbesondere des *verbalen Gedächtnis*, der *Daueraufmerksamkeit/Vigilanz* und der *Exekutivfunktionen* mit dem gemeindepsychiatrischen Verlauf eines adäquaten funktionellen Ergebnisses.

Die vorliegende Untersuchung konnte zeigen, dass die Neurokognition als Moderator limitierter Effektstärken von Psychoedukation dient und dass die genannte neurokognitiven Domänen auch einen Einfluss auf die Zielkriterien psychoedukativer Programme haben, allerdings nicht in allen

Aspekten und vermittelt über weitere v.a. subjektive Parameter (vgl. auch Kurzban et al., 2010). Offen ist weiterhin, ob das erworbene Wissen auch jenseits des experimentell-stationären Settings zu einer besseren Integration in den Alltag und Steigerung der Therapieadhärenz im poststationären Verlauf führt. Nakagami und Kollegen (2010) sehen für eine erfolgreiche Alltagsmeisterung neben neurokognitiven Fähigkeiten eine intrinsische Motiviertheit als Mediatorvariable im prospektiven psychosozialen „Outcome“. Die Ausgangskognitionsleistung war in deren Untersuchung zwar mit dem Level intrinsischer Motivation assoziiert, aber diese fluktuiert im Alltag unabhängig von der Neurokognition. Die Neurokognition stellt in dem Sinne eine notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für ein gutes psychosozialen Verlauf der Schizophrenie dar.

Da die Neurokognition nachweislich einen differentiellen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat, ist es wichtig, ob sie einer Veränderung überhaupt zugänglich ist. Während klinische Symptome deutlichen Fluktuationen ausgesetzt sind und gut auf medikamentöse Behandlung ansprechen, scheinen kognitive Defizite hingegen in den untersuchten Domänen robust und wenig veränderbar zu sein (Bowie und Harvey, 2006). Tatsächlich bleiben kognitive Defizite trotz Fortschritten im psychologischen und pharmakologischen Behandlungsansätzen mehrheitlich klinisch bestehen und sind ein wesentlicher Prädiktor der poststationären Alltagsintegration bei Ersterkrankten und anderen schizophrenen Patienten (vgl. Ventura et al., 2011; Lincoln et al., 2007).

Die Verbesserung unmittelbarer Trainingseffekte über repetitive Strategien ist gut belegt (Medalia et al., 2009), deren Auswirkungen auf die alltäglichen lebenspraktischen Anforderungen hingegen nicht. Programme mit Transferleistungen, welche Alltagsprobleme simulierten, stellen sich als effektiver heraus (vgl. Medalia & Saperstein, 2013).

Konfirmative Pfadanalysen belegen (Bowie et al., 2006), dass das tatsächliche funktionale Leistungsniveau („real-world performances“) auch bei älteren chronifizierten Patienten (55-85 Jahre) vom neuropsychologischen Fertigungsprofil abhängt und sowohl interpersonelle Fertigkeiten, als auch eine Gemeindeintegration und tätigkeitsbezogene Fähigkeiten vorhersagt. Zusätzlich versucht Psychoedukation durch die Förderung der subjektiven Krankheitsverarbeitung positiv auf intrinsische Motiviertheit, Stigmatisierung und Demoralisierung einzuwirken, um theoretisch vermitteltes Wissen (engl. „skills“) in reale Alltagsbewältigung (engl. „performance“) zu befördern (Vauth et al., 2005).

Ähnlich wie Negativsymptome und Depressivität ist die Neurokognition somit also kein direkter Prädiktor tatsächlich umgesetzter Fähigkeiten. Exekutivfunktionen mit ihren komplexen Teilaspekten sind in vielen Studien als Prädiktor für Selbstfürsorge, sozialer, interpersonaler und

arbeitsbezogener Fertigkeiten beschrieben (McGurk et al., 2005; Evans et al., 2004; Velligan et al., 2000).

Zusammengenommen hat die Neurokognition also einen entscheidenden Einfluss auf eine erfolgreiche Alltagsreintegration, sowohl direkt (erlernen, erinnern und anwenden der Fähigkeiten im Alltag) als auch indirekt in Wechselwirkung mit weiteren Faktoren wie intrinsischer Motiviertheit, Selbstwirksamkeitserwartungen oder Compliance. Der Einfluss des neurokognitiven Niveaus geht über eine reine Wissensvermittlung in der Psychoedukation hinaus und stellt ein klinisches Kernproblem der Schizophrenie da (Pfammatter et al., 2006). Neben basalen neurokognitiven Leistungen sind v.a. auch höher strukturierte Kognitionsleistungen der Sozialkognition und Exekutivfunktionen in der alltäglichen Lebensführung von Nöten (Green et al., 2005).

5.7 Schlussfolgerung für die Praxis

Der Nachweis einer evidenzbasierten Überlegenheit und Effektivitätssteigerung von Psychoedukation durch ein individualisiertes und intensiviertes Vorgehen konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht erbracht werden.

Die gefundenen Effekte auf Zielkriterien der Psychoedukation entsprachen aber denen in der Literatur. Es fanden sich einige wichtige Hinweise hinsichtlich einer differenziellen Indikation je nach kognitiven Ressourcen.

Es konnte in der vorliegenden Teiluntersuchung repliziert werden, dass Patienten aus dem schizophrenen Formenkreis deutliche kognitive Beeinträchtigungen in allen untersuchten Domänen haben, sich untereinander hinsichtlich ihrer kognitiven Ressourcen aber stark unterscheiden. Trotz ihrer kognitiven Beschränkungen konnten die meisten Patienten hinsichtlich einer Wissensvermittlung und Complianceverbesserung von der Intervention profitieren. Kognitiv stärker beeinträchtigte Patienten hatten einen mit kognitiv stabileren Patienten vergleichbaren Wissenszuwachs, es scheint aber, dass sie dies erworbene Wissen schlechter umsetzen und behalten können .

In einer Längsschnittuntersuchung zum Einfluss der Neurokognition auf psychoedukative Informationsvermittlung bei schizophrenen Psychosen untersuchten Jahn et al. (2010), ob krankheitsbezogenes Wissen nach Psychoedukation besser durch kognitive Parameter als durch psychopathologische Kennwerte vorhergesagt werden kann. In der multiplen Regressionsanalyse zeigte sich das kognitive Niveau – im Gegensatz zur Psychopathologie – als Prädiktor für den Wissensstatus und auch für den Wissenszugewinn. Daher empfehlen auch diese Autoren, die

Psychoedukation mehr den Bedürfnissen und Ressourcen der Patienten anzupassen. Genau dieses Ziel wurde in der Experimentalgruppe dieser Untersuchung durch das Format einer intensivierten-personalisierten Psychoedukation verfolgt.

Ein Zusammenhang des Wissensstatus mit dem kognitiven Status zeigte sich zwar, nicht aber für Wissenszuwachs. Kognitiv stärker beeinträchtigte Patienten konnten ebenfalls von Psychoedukation profitieren, sofern es zu keiner Abnahme der Kognitionsleistung während der Psychoedukation kam. Als limitierenden Faktor einer effektiven Psychoedukation kann das Fehlen einer Abstimmung auf die individuellen Bedürfnisse, subjektiven Sichtweisen und kognitiven Ressourcen der Patienten betrachtet werden. Aufgrund von fehlender Krankheitseinsicht werden Symptome von Patienten nicht adäquat wahrgenommen und psychische Phänomene werden falsch attribuiert.

Die Vermittlung eines biologistischen Krankheitskonzeptes kann dann kontraproduktiv sein, falls niedrigere Selbstwirksamkeitserwartungen bestehen und Patienten sich mit ihren subjektiven Theorien bei einem zu verschulden Format nicht ernst genommen fühlen bzw. identifizieren können. Aufgrund der kognitiven Beschränkungen stellt Psychoedukation zumal im Gruppensetting außerdem eine nicht unerhebliche Belastung für psychotische Patienten dar. Interaktive Methoden mit behavioralen Komponenten sind hier von Vorteil (Zygmunt et al., 2002). Viele Patienten haben Schwierigkeiten ihre vielfältigen Symptome in den standardisierten Beschreibungen zu erkennen.

Patienten werden oft nicht bei der Umsetzung erworbenen Wissens im Alltag begleitet. Einige Studien zeigten, dass eine reine Wissensvermittlung mit keiner Verbesserung im psychosozialen Verlauf einherging (Bisbee et al., 2012). Damit von Psychoedukation ein Effekt erwartet werden kann, muss die grundsätzliche Botschaft verstanden und vom Patienten vor seinem subjektiven Hintergrund akzeptiert werden. Zusätzlich muss sie für dessen Krankheitsverständnis und Selbstbild funktional sein. Aber Wissen muss auch im Alltag erinnert und angewendet bzw. umgesetzt werden.

Die Daten dieser Untersuchung belegen zumindest einen Einfluss von Neurokognition auf die durch Psychoedukation intendierten Veränderungen im subjektiven Krankheitsverständnis und damit indirekt auch auf den klinischen Verlauf. Rückfälle traten hier durchweg nur bei schizophrenen Patienten mit starken kognitiven Beeinträchtigungen auf. Die dargestellten Einflüsse der Neurokognition auf Zielkriterien der Psychoedukation und dem klinischen Verlauf legen zumindest nahe, dass Patienten mit starken kognitiven Einschränkungen von einer Individualisierung der Psychoedukation profitieren könnten. Zum einen würden dadurch Überforderungen und Missverständnisse sowie deren potentiell negativen Auswirkungen auf den

Krankheitsverlauf und die subjektive Krankheitsverarbeitung verhindert (vgl. Schmidt, 2012). Zum anderen scheint dieses Patientenkollektiv mehr Unterstützung bspw. hinsichtlich Einübung von Bewältigungsstrategien und deren konkrete Umsetzung im Alltag etc. zu benötigen, um von der Wissensvermittlung überhaupt profitieren zu können.

Trotz fehlendem Effekt der Konsolidierungssitzungen in dieser Studie und unter Beachtung der Studie von Jahn et al. (2010), lassen sich für die Praxis der Psychoedukation Hinweise ableiten, bei Patienten mit starken kognitiven Einschränkungen zusätzliche Einzelsitzungen zu etablieren. Neben einer Wissenskonsolidierung hätten diese v.a. Fragen und Probleme bei der Umsetzung in den lebenspraktischen Alltag zum Fokus, um so effektiver bei der subjektiven Krankheitsverarbeitung zu unterstützen. *Frühe Intervention, individuelle Anpassung* der Behandlung und *Einbezug von Dritten* sind wiederholt Schlagworte einer evidenzbasierten psychosozialen Behandlung (Chien et al., 2013; Xia et al., 2011; Lincoln et al., 2007).

Entgegen einer undifferenzierten Praxis wäre zur Effektivitätssteigerung von Psychoedukation bspw. eine kognitive Testung vorzuschalten. Auf dieser Grundlage kann dann eine Indikation für ein intensiviertes Psychoedukationsformat, oder Gruppeneinteilung je kognitiver Ressourcen sowie gegebenenfalls für ein kognitives Trainingsprogramm gestellt werden.

Für eine gelingende Alltagsumsetzung sollten unabhängig von der klinischen Symptomatik neben Exekutivfunktionen v.a. das Arbeitsgedächtnis/-geschwindigkeit, die Daueraufmerksamkeit/Vigilanz und verbale Gedächtnis/Lernpotential Zieldomänen solcher Interventionen sein.

Weitere Forschungsvorhaben sollten sich neben basalen neurokognitiven Fähigkeiten aber auch mit dem Einfluss höher strukturierter und zusammengesetzter Fähigkeiten wie z.B. den Sozialkognitionen (engl. *social cognition*) befassen. Tatsächlich hat die Sozialkognition als siebente Domäne Eingang in standardisierte kognitive Messungen bei Patienten des schizophrenen Formenkreises gefunden (Sergi et al., 2006; Green et al., 2005). Als Mediator zwischen neurokognitiven Beeinträchtigungen und dem realen psychosozialen Funktionsniveau wurden auch bereits spezifische Therapieprogramme entwickelt, die veränderte Sozialkognitionen integrieren (z.B. Choi und Kwon, 2006).

Vor dem Hintergrund der Zielsetzung der Gesamtstudie (Schmidt, 2012) kann bezüglich einer differenziellen Indikation und Effektivitätssteigerung der Psychoedukation gegenüber einer unreflektierten Verwendung in der aktuellen klinischen Praxis nach dem Motto „schaden kann es ja nicht“ gesagt werden, dass Psychoedukation wohldosiert und interaktiv an den subjektiven Bedürfnissen der Patienten rückgekoppelt werden sollte.

5.8 Zusammenfassung

Neben medikamentösen, sozial-, arbeits- sowie gemeindepsychiatrischen und komplementärtherapeutischen Behandlungsoptionen stellt Psychoedukation ein weiteres, etabliertes, kostengünstiges und evidenzbasiert-effektives Behandlungskonzept der Schizophrenie dar (Xia et al, 2013; Armijo et al., 2013).

Kognitive Parameter sind als Prädiktoren des psychosozialen Verlaufs schizophrener Erkrankungen gut belegt (Brekke et al., 2007; Milev et al., 2005; Vauth et al., 2005; Green et al., 1997). Trotz allgemein weit verbreiteter Anwendung von Psychoedukation ist das Wissen um deren Wirkfaktoren, potentielle Kontraindikationen, sowie Einflüsse auf subjektive Parameter der Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität bisher wenig erforscht. Kognitive Beeinträchtigungen scheinen aber einen entscheidenden Einfluss auf die Vermittlung von Zielkriterien der Psychoedukation zu haben (Pitschel-Walz et al., 2011).

Zur Untersuchung der Frage einer differentiellen Indikation von Psychoedukation für schizophren erkrankte Patienten sowie den hierfür relevanten neurokognitiven Domänen erfolgte im Rahmen dieser Dissertation eine Zusammenstellung einer kognitiven Testbatterie (vgl. Tabelle 1) anhand der Literatur. Diese wurde mit Patienten (N=27) zu zwei Messzeitpunkten, vor und nach einem postakut und gemischtem integriertem Behandlungsangebot mit Psychoedukation durchgeführt. Die Psychoedukation erfolgte zwei mal pro Woche im Gruppensetting. Zusätzlich erhielt ein Teil der Patienten einmal pro Woche individualisiert-modifizierte Konsolidierungssitzungen im Einzelsetting. Neben einer informationszentrierten Strategie zu Medikation und medizinischem Krankheitsverständnis wurden auch psychotherapeutische Elemente wie Ressourcenaktivierung und Förderung von Bewältigungsstrategien implementiert.

Der Gruppennachweis der Überlegenheit einer intensiviert-individuellen versus einfachen Gruppenpsychoedukation konnte hinsichtlich der Zielkriterien nicht erbracht werden. Es sollte ausserdem der Frage nachgegangen werden, welchen Einfluss das kognitive Niveau als Kovariable auf subjektive und objektive Zielkriterien sowie den klinischen Verlauf der Patienten hat.

Es zeigte sich, daß die Neurokognition als kriterienorientierter Prädiktor und kovariierender Moderator für eine erfolgreiche Psychoedukation diene. Trotzdem alle Patienten von dem Behandlungsangebot profitierten, scheinen aber kognitive Beeinträchtigungen einen limitierenden Einfluss zu haben und sollten in Anbetracht knapper Ressourcen bei der Triagierung zu psychoedukativen Interventionen beachtet werden. Im Sinne einer

Effektivitätssteigerung wäre eine Individualisierung der Psychoedukation je nach kognitivem Status denkbar und sinnvoll.

Kognitiv leistungsstärkere Patienten zeigten einen besseren klinischen Verlauf, mehr funktionale Veränderungen in der subjektiven Krankheitsverarbeitung und eine bessere Compliance. Unabhängig von der Neurokognition kam es zu einer leichten Lebensqualitätssteigerung. Krankheitsbezogene Wissensbestände waren bereits vor und nach Teilnahme an der Intervention besser.

Gleichwohl scheint hinsichtlich einer differentiellen Indikation Psychoedukation auch bei niedrigen kognitiven Ressourcen effektiv. Als relevante kognitive Domänen erwiesen sich die Domänen Verbales Lernen und Gedächtnis, Daueraufmerksamkeit und prämorbid fluide Intelligenz als Teilaspekt der Exekutivfunktionen.

6 Literatur

- 1 Agid O, Siub CO, Pappadopulos E, et al. Early prediction of clinical and functional outcome in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, 2013;23:842–51.
- 2 Anderson CM, Hogarty GE, Reiss DJ. Family treatment of adult schizophrenic patients: a psycho-educational approach. *Schizophrenia Bulletin*, 1980;6(3):490.
- 3 Armijo J, Méndez E, Morales R, et al. Efficacy of community treatments for schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review. *Frontiers in psychiatry*, 2013;4.
- 4 Aster M von, Neubauer A, Horn R. Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Göttingen: Hogrefe Testzentrale, 2006.
- 5 Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: Metaanalysis of the research. *Schizophrenia Bulletin*, 1984;10:430-59.
- 6 Bäuml J, Froböse T, Kraemer S, Rentrop M, et al. Psychoeducation: a basic psychotherapeutic intervention for patients with schizophrenia and their families. *Schizophrenia Bulletin*, 2006;32(1):1-9.
- 7 Bäuml J, Pitschel-Walz G. Psychoedukation. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date*, 2011;5(03):161-76.
- 8 Bäuml J, Pitschel-Walz G (Hrsg.) Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. Konsensuspapier der Arbeitsgruppe Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. Schattauer: Stuttgart, 2003a.
- 9 Benoit A, Bodnar M, Malla AK, et al. Changes in memory performance over a 12-month period in relation to achieving symptomatic remission after a first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 2014;153(1-3):103-8.
- 10 Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 2000;157:549–59.
- 11 Bisbee CC, Vickar GM. A review of psychoeducation for patients with schizophrenia. *Psychiatric Annals*, 2012;42:205–10.
- 12 Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Gießen: Psychosozial-Verl, 2014, Unveränd Neuaufl der Ausg Leipzig, Wien, Deuticke, 1911.
- 13 Bowie CR, Harvey PD. Schizophrenia from a neuropsychiatric perspective. *Mt Sinai J Med*, 2006;73(7):993-8.
- 14 Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, et al. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects, correlations with cognition, functional capacity and symptoms. *Am J Psychiatry*, 2006;163:418–25.

- 15 Braff DL. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1993;19(2):233-59
- 16 Brand A, Hildebrandt H, Scheerer E. Memory disturbances in schizophrenia. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 1996;64(2):49-65.
- 17 Braw Y, Bloch Y, Mendelovich S, et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multiepisode patients. *Schizophr Bull*, 2008;34(3):544-54.
- 18 Brekke JS, Hoe M, Long J, et al. How neurocognition and social cognition influence functional change during community-based psychosocial rehabilitation for individuals with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 2007;33(5):1247-56.
- 19 Buchanan RW, Keefe RSE, Umbricht D, et al. The FDA-NIMH-MATRICES Guidelines for Clinical Trial Design of Cognitive-Enhancing Drugs: What Do We Know 5 Years Later? *Schizophr Bull*, 2011;37(6):1209–17. Published online 2010.
- 20 Calkins ME, Curtis CE, Iacono WG, et al. Antisaccade performance is impaired in medically and psychiatrically healthy biological relatives of schizophrenia patients. *Schizophrenia research*, 2004;71(1):167-78.
- 21 Cannon TD, Bearden CE, Hollister JM, et al. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophr Bull*, 2000;26(2):379-93.
- 22 Caron J, Lecomte Y, Stip E, et al. Predictors of quality of life in schizophrenia. *Community Mental Health Journal*, 2005;41(4):399-417.
- 23 Carter CS, Barch DM, Buchanan RW, et al. Identifying cognitive mechanisms targeted for treatment development in schizophrenia: An overview of the first meeting of the Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Initiative. *Biological Psychiatry*, 2008;64:4–10.
- 24 Cattell RB. Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *Journal of educational psychology*, 1963;54(1):1.
- 25 Chien WT, Leung SF, Yeung FKK, et al. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part II: psychosocial interventions and patient-focused perspectives in psychiatric care. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013;9:1463-81.
- 26 Choi KH, Kwon JH. Cognition enhancement training for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. *Community Ment Health J*, 2006;42:177–87.
- 27 Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2. Aufl., Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- 28 Conklin HM, Curtis CE, Katsanis J, et al. Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the digit span task. *Am J Psychiatry*, 2000;157(2):275-7.

- 29 Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S, et al. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. *Dev Psychopathol*, 1999;11(3):487-508.
- 30 David AS (1990). Insight and psychosis. *British Journal of Psychiatry* 161:599-602.
- 31 Delis DC; Kramer JH; Kaplan E; et al. The California Verbal Learning Test (Manual). San Antonio, TX: Psychological Corp, 1987.
- 32 Dickinson D, Virginia NI, Christopher MW, et al. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 2004;55(8):826-33.
- 33 Evans JD, Bond GR, Meyer PS, et al. Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2004;70:331–42.
- 34 Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS, et al. Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a 4-year follow-up study. *J Abnorm Psychol*, 1999;108(1):176-81.
- 35 Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2011;35:573–88.
- 36 Fortinash KM, Holoday-Worret PA. *Psychiatric Mental Health Nursing*. London: Mosby, 2000.
- 37 Fusar-Poli P, Byrne M, Badger S, et al. Outreach and support in South London (OASIS), 2001–2011: ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *European Psychiatry*, 2013;28(5):315-26.
- 38 Gaebel W, Falkai P. *Behandlungsleitlinie Schizophrenie. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie (DGPPN)*, 2006.
- 39 Galderisi S, Davidson M, Kahn RS, et al. Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: The EUFEST study. *Schizophrenia Research*, 2009;115:104–14.
- 40 Gold JM. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2004;72:21–8.
- 41 Gottesman II, Gould TD. The endophenotyp concept in psychiatry: etymology and strategic interventions. *Am J Psychiatry*, 2003;160:636-45.
- 42 Graubner B. (Ed.). *ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision-German Modification Version 2014*. Deutscher Ärzteverlag, 2013.
- 43 Green MF. *Schizophrenia from a neurocognitive perspective: Probing the impenetrable darkness*. New York: Prentice Hall, 1997.
- 44 Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?. *Am J Psychiatry*, 1996;153(3):321-30.

- 45 Green MF, Kern RS, Braff DL, et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull.*, 2000;26(1):119-36.
- 46 Green MF, Olivier B, Crawley JN, et al. Social Cognition in Schizophrenia: Recommendations from the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference. *Schizophrenia Bulletin*, 2005;31(4):882–87.
- 47 Guy W. Clinical Global Impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology (revised, pp. 217-221). Rockville, MD: National Institut for Mental Health, 1976.
- 48 Häfner H, Riecher-Rössler A, Hambrecht M, et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res.*, 1992;6(3):209-23.
- 49 Harvey PD, Palmer BW, Heaton RK, et al. Stability of cognitive performance in older patients with schizophrenia: an 8-week test-retest study. *Am J Psychiatry*, 2005;162(1):110-7.
- 50 Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1981.
- 51 Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The quality of life scale. *Schizophrenia bulletin*, 1984;10(3):388-98.
- 52 Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 1998;12(3):426-45.
- 53 Henriksen MG, Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance. *Schizophrenia bulletin*, 2013 [Epub ahead of print].
- 54 Heubrock D. Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 1992;3:161-74.
- 55 Hewitt J. Critical evaluation of the use of research tools in evaluating quality of life for people with schizophrenia. *International Journal of Mental Health Nursing*, 2007;16:2-14.
- 56 Hill KS, Sweeney JA, Hamer RM, et al. Efficiency of the CATIE and BACS neuropsychological batteries in assessing cognitive effects of antipsychotic treatments in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2008;14:209-21.
- 57 Hoff AL, Riordan H, Odonnell ED, et al. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *American Journal of Psychiatry*, 1992;149(7):898-903.
- 58 Hutton SB, Puri BK, Duncan LJ, et al. Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol Med*, 1998;28(2):463-73.
- 59 Jahn T, Pitschel-Walz G, Gsottschneider A, Froböse T, Kraemer S, Bäuml J. Neurocognitive prediction of illness knowledge after psychoeducation in schizophrenia: results from the Munich COGPIP study. *Psychological medicine*, 2011;41(03):533-44.

- 60 Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. SCI-PANSS. (dt. Übersetzung von Gerhold M, Huss M, Luecke M). Multi-Health-Systems: North Tonawanda, NY, 1992.
- 61 Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, et al. Compliance therapy in psychotic patients: Randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 1996;312:345-49.
- 62 Keefe RS, Bilder RM, Harvey PD, et al. Baseline neurocognitive deficits in the CATIE schizophrenia trial. *Neuropsychopharmacology*, 2006;31(9):2033-46.
- 63 Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization *Am J Psychiatry*, 2008;165:214-20.
- 64 Killian R, Roick C, Bernert S, et al. Die Europäische Standardisierung und die Deutschsprachige Adaptation von Instrumenten zur Erfassung der Ergebnisse und der Kosten von Versorgungsleistungen für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen. *Gesundheitswesen*, 2001;63(S1):27-31.
- 65 Kim SW, Shin IS, Kim JM et al. Association between attitude toward medication and neurocognitive function in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*, 2006;29:197-205.
- 66 Kircher T, Gauggel S. *Neuropsychologie der Schizophrenie – Symptome, Kognition, Gehirn*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
- 67 Kissling H, Rummel C, Pitschel-Walz G. Psychoedukation für Patienten mit schizophrenen Psychosen und deren Angehörige - Einführungsmanual für das Behandlungsteam. Alliance Psychoedukations-Programm. Karlsruhe: Pfizer Neuroscience, 2003.
- 68 Klinitz H. Psychoedukation bei schizophrenen Störungen-Psychotherapie oder „Unterwanderung“?. *Psychiatrische Praxis*, 2006;33(08):372-82.
- 69 Klingberg, T. Development of a superior frontal–intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, 2006;44(11), 2171-77.
- 70 Kraepelin, E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Krieger Publishing Company, 1971.
- 71 Kurzban S, Davis L, Brekke JS. Vocational, social, and cognitive rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. *Curr Psychiatry Rep*, 2010;12(4):345–55.
- 72 Lewandowski KE, Cohen BM, Ongur D. Review Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med*, 2011;41(2):225-41.
- 73 Lincoln T M, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia research* 2007;96(1):232-245.
- 74 Linden M, Nather J, Wilms HU. Zur Definition, Bedeutung und Messung der Krankheitskonzepte von Patienten. Die Krankheitskonzeptskala (KK-Skala) für schizophrene Patienten. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 1988;56:35-46.

75 Marder SR, Fenton W. Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2004;72:5–9.

76 McCormack M, Connolly P, Lawlor E, et al. Managing physical health in mental health populations. *Irish medical journal*, 2013;106(4):101-2.

77 McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull*, 2005;31:898–909.

78 Medalia A, Revheim N, Herlands T. *Cognitive Remediation for Psychological Disorders: Therapist Guide*. New York, NY, USA: Oxford University Press, 2009.

79 Medalia A, Saperstein AM. Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes? *Curr Opin Psychiatry*, 2013;26(2):151-7.

80 Merinder LB. Patient education in schizophrenia: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2000;102(2):98-106.

81 Milev P, Ho BC, Arndt S, et al. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am J Psychiatry*, 2005;162(3):495-506.

82 Moosbrugger H, Oehlschlägel J. *Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar (FAIR)*. Verlag Hans Huber: Bern, 2004.

83 Müller U. Somatische Behandlungsverfahren mit rehabilitativem Charakter. In: Freiboes RM, Zaudig M, Nosper M (eds). *Rehabilitation bei psychischen Störungen*. München: Elsevier/Urban & Fischer, 2005;110-34.

84 Nakagami E, Hoe M, Brekke JS. The prospective relationships among intrinsic motivation, neurocognition and psychosocial functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 2010;36(5):935-48.

85 Niemi LT, Suvisaari JM, Haukka JK, et al. Childhood predictors of future psychiatric morbidity in offspring of mothers with psychotic disorder: results from the Helsinki High-Risk Study. *Br J Psychiatry*, 2005;186():108-14.

86 Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2004;72(1):29-39.

87 Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin MJ, et al. Developmental processes in schizophrenic disorders: Longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophrenia Bulletin*, 1992;18:387–425.

88 Nuechterlein KH, Dawson ME, Green MF. Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 1994;384:71-9.

89 Nuechterlein KH, Green MF. Neuropsychological vulnerability or episode factors in schizophrenia. *Behavioral and Brain Sciences*, 1991;14:37.

- 90 Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery: part 1. Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*, 2008;165:203–13.
- 91 Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF, et al. Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2011;37(2):33–40.
- 92 Nuyen J, Sitskoorn MM, Cahn W, et al. Verbal memory in first-episode schizophrenia: heterogeneity in performance? *J Int Neuropsychol Soc*, 2005;11(2):152-62.
- 93 Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *The Lancet*, 2003;361(9354):281-8.
- 94 Paunio T, Tuulio-Henriksson A, Hiekkalinna T, et al. Search for cognitive trait components of schizophrenia reveals a locus for verbal learning and memory on 4q and for visual working memory on 2q. *Hum Mol Genet*, 2004;13(16):1693-702.
- 95 Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, Issue 2.
- 96 Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD. Efficacy of Psychotherapy in Schizophrenia: Conclusions from Meta-analyses. *Schizophrenia Bulletin*, 2006;32:64-80.
- 97 Pitschel-Walz G, Gsottschneider A, Froböse T, et al. Neuropsychologie der Psychoedukation bei Schizophrenie. *Nervenarzt*, 2013;84(1):79-90.
- 98 Pitschel-Walz G, Gsottschneider A, Froböse T, et al. Neuropsychologie der Psychoedukation bei Schizophrenie – Ergebnisse der Münchner COGPIP-Studie. *Nervenarzt*, 2011;1-12.
- 99 Pitschel-Walz G, Leucht S, Bäuml J, et al. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia—a meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 2001;27(1):73-92.
- 100 Rabovsky K, Stoppe G. Die Rolle der Psychoedukation in der stationären Behandlung psychisch Kranker. *Der Nervenarzt*, 2006;77(5):538-48.
- 101 Rasch B, Friese M, Hofmann W, et al. *Quantitative Methoden 2. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer, 2010:78-79.
- 102 Reichenberg A, Caspi A, Harrington H, et al. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study. *Am J Psychiatry*, 2010;167(2):160-9.
- 103 Ritsner M, Gibel A, Ratner Y. Determinants in changes of perceived quality of life in the course of schizophrenia. *Quality of Life Research*, 2006;15:515-26.
- 104 Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I, et al. A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol*, 1956;20:343–50.
- 105 Rummel-Kluge C, Pitschel-Walz G, Bäuml J, et al. Psychoeducation in schizophrenia—results of a survey of all psychiatric institutions in Germany, Austria, and Switzerland. *Schizophrenia bulletin*, 2006;32(4):765-75.

106 Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 1998;24:425-35.

107 Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 1994;51(2):124-31.

108 Schmidt F. Nutzen und Risiken psychoedukativer Interventionen für die Krankheitsbewältigung bei schizophrenen Erkrankungen. *Psych. Pflege Heute*, 2012;18(05):278-278.

109 Schönell H. Psychoedukation bei stationären Akutpatienten. Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. Konsensuspapier der Arbeitsgruppe „Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen“. Stuttgart: Schattauer, 2003;67-73.

110 Schütz A, Sellin I. MSWS Multidimensionale Selbstwertskala. Manual. Göttingen: Hogrefe, 2006.

111 Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, et al. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch Gen Psychiatry*, 2010 Jun;67(6):578-88.

112 Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, et al. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 2006;163:448–54.

113 Sibitz I, Gössler R, Katsching H, et al. “Wissen genießen – besser leben” – Ein Seminar für Psychoseerfahrene zur Verbesserung der Lebensqualität und Verringerung der Verletzlichkeit. Erste Erfahrungen und Ergebnisse. *Psychiatrische Praxis*, 2006;33:e13-e20.

114 Sibitz I, Swoboda H, Schrank B, et al. Einbeziehung von Betroffenen in Therapie- und Versorgungsentscheidungen: professionelle HelferInnen zeigen sich optimistisch. *Psychiat Prax*, 2007a;35(3):128-34.

115 Smith TE, Hull JW, Goodman M et al. The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis*, 1999;187(2):102–08.

116 Snitz BE, MacDonald AW, Carter CS. Cognitive Deficits in Unaffected First-Degree Relatives of Schizophrenia Patients: A Meta-analytic Review of Putative Endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, 2006;32(1):179–94.

117 Sobizack N, Albus M, Hubmann W, et al. Neuropsychological deficits in the initial acute episode of schizophrenia. A comparison with chronic schizophrenic patients. *Nervenarzt*, 1999;70(5):408-15.

118 Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia research*, 2009;110(1), 1-23.

119 Torgalsbøen AK, Mohn C, Rishovd Rund B. Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2014;216(1):1-5.

- 120 Vauth R, Corrigan PW, Clauss M, et al. Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 2005;31(1):55-66.
- 121 Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Strategies for addressing adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the expert consensus guidelines. *Journal of Psychiatric Practice*, 2010;16(5):306-24.
- 122 Velligan DI, Bow-Thomas CC, Mahurin RK, et al. Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *J Nerv Ment Dis*, 2000;188(8):518-24.
- 123 Ventura J, Subotnik KL, Guzik LH, et al. Remission and recovery during the first outpatient year of the early course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2011;132:18–23.
- 124 Wechsler D. Handanweisung zum Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene,(HAWIE). Bern:Huber, 1981.
- 125 Wechsler D. Wechsler-Gedächtnistest-revidierte Fassung: WMS-R; deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory scale von David Wechsler. Härtling C (Ed.). Bern:Huber, 2000.
- 126 Wiedemann G, Klingberg S, Pitschel-Walz G, et al. Psychoedukative Interventionen in der Behandlung von Patienten mit schizophrenen Störungen. *Nervenarzt*, 2003;74(9):789-808.
- 127 Wienberg G, Schünemann-Wurmthaler S, Sibum B. Schizophrenie zum Thema machen: psychoedukative Gruppenarbeit mit schizophren und schizoaffektiv erkrankten Menschen-PEGASUS. Grundlagen und Praxis. G. Wienberg (Ed.). Psychiatrie-Verlag, 1997.
- 128 Wienberg G, Sibum B. Psychoedukative Therapie schizophrener Erkrankter – Einordnung und Überblick. In Wienberg G (Hrsg):Schizophrenie zum Thema machen – Grundlagen und Praxis. Bonn:Psychiatrie-Verlag 1997.
- 129 Wittorf A, Klingberg S, Wiedemann G. Secondary verbal memory: a potential endophenotype of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 2004;38:601–12.
- 130 Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 6. Publication status and date: Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2013.
- 131 Zaytseva Y, Korsakova N, Agius M, et al. Neurocognitive Functioning in Schizophrenia and during the Early Phases of Psychosis: Targeting Cognitive Remediation Interventions. *Biomed Res Int*, 2013;819587. Epub 2013 Sep 5.
- 132 Zobel A, Maier W. Endophänotypen: Ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. *Der Nervenarzt*, 2004;75:205-14.
- 133 Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA, et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 2002;159(10):1653-64.

7 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Michael Dettling danken, der das hier dargestellte Projekt stets großzügig finanziell und mit wichtigen Impulsen und einen Rahmen gebenden Führung unterstützte und mir die abschliessende Durchführung dieses Projekts erst ermöglichte.

Weiterhin gehört mein herzlicher Dank den Mitgliedern des Moduls Schizophrenie der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité- Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, die mich insbesondere als Betreuerin – Dr. med. Katrin Körtner – sowie als Kollegin – Dr. Dipl.-Psych. Friederike Schmidt – geduldig unterstützten und die Idee zu dem Projekt hatten. Die gemeinsame Durchführung, Datenerhebung sowie insbesondere reichen und regelmässigen Diskussionen waren die Grundlage auf denen ich meinen Gefallen an klinisch psychiatrischer Forschung und die dafür notwendigen Fertigkeiten bei der Umsetzung erlernte.

8 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9 Publikationen

peer-reviewed Originalartikel

Wrege J, Schmidt A, Walter A, Smieskova R, Bendfeldt K, Radue EW, Lang U, Borgwardt S. Effects of cannabis on impulsivity: a systematic review of neuroimaging findings. *Current Pharmaceutical Design*, 2013; in press, IF:3,3.

Wrege J, Borgwardt S. Multifaceted impairments of impulsivity in cannabis users? *Psychological Medicine*, 2013; in press, IF:5,6.

Huck L, **Wrege J**. Die Auseinandersetzung zwischen Jean Piaget und Lew S. Wygotski. Aktuelle Relevanz einer historischen Debatte, *Forum Kritische Psychologie* 45, 2002;147-70.

Als Autor

Wrege J, Borgwardt S. Buchkapitel: Neuropsychiatrische Grundlagen der Komorbidität, in „Psychische Störungen und Suchterkrankungen – Diagnostik und Behandlung von Doppeldiagnosen, Herausgeber: Marc Walter, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Kohlhammer Verlag, 2014;39-51.

Posterpräsentation der Dissertationsdaten: Tagung der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie

10 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Johannes Wrege, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Der Einfluss des kognitiven Status schizophrener Erkrankter auf Zielkriterien der Psychoedukation“* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum:

Unterschrift:

11 Anhang

Tabelle 17: Deskriptive Statistik zur Medikation

Medikation	T₁ (N=27)	T₂ (N=25)	T₃ (N=22)
<i>Neuroleptika</i>	18	13	11
2 Präparate	8	9	6
3 Präparate	1	2	2
Davon typische Neuroleptika	1	2	2
<i>Antidepressiva</i>	6	11	10
2 Präparate	1	1	-
<i>Phasenprophylaktikum</i>	4	3	4
<i>Benzodiazepine</i>	8	3	-
2 Präparate	1	-	-

Legende: T_{1,3} = Messzeitpunkte (prä: Einschluss in die Studie, post: kurz vor Entlassung, follow-up: ca. 4-9. Monate nach Entlassung). Typische Neuroleptika in Abgrenzung der Typika von Atypika.