

Aus dem LVR-Klinikum Düsseldorf  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Prof. Dr. Tillmann Supprian

Kognitive Remediation bei Menschen mit Schizophrenie:  
Machbarkeit und Versorgungssituation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors in Public Health  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Tim Schuster

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Wolfgang Wölwer

Zweitgutachterin: Prof. Dr. Bettina Pollok

## Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Schuster, T., Lowe, A., Weide, K., Kamp, D., Riesbeck, M., Bechdorf, A., Brockhaus-Dumke, A., Hurlemann, R., Muthesius A., Klingberg, S., Hellmich, M., Schmied, S., Meyer-Lindenberg, A., Wölwer, W. & the ISST study group. (2023). Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study. *Schizophrenia Research: Cognition*, 33, 100285. DOI: 10.1016/j.scog.2023.100285

Schuster, T., Riesbeck, M., Kamp, D. Gaebel, W., Falkai, P., Hasan, A. & Wölwer, W. (2024). Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*. Advance online publication. DOI: 10.1055/a-2294-8371

## I. Zusammenfassung

Mindestens 75 % der Menschen mit Schizophrenie weisen neben den klinischen Symptomen auch kognitive Beeinträchtigungen auf, die in der Regel auch nach Symptomremission persistieren und sich negativ auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit auswirken. Kognitive Remediationstherapie (CRT) stellt eine wirksame Therapieoption dar, die sowohl die angestrebten kognitiven Funktionen als auch das psychosoziale Funktionsniveau verbessert und daher in zahlreichen nationalen Behandlungsleitlinien empfohlen wird. Einige Studien weisen jedoch auf eine höhere Abbruchquote von CRT im ambulanten Setting hin. Zudem ist anzunehmen, dass CRT aufgrund der jungen Entwicklungsgeschichte und der erst kürzlich erfolgten höchsten Empfehlungsstufe in der S3-Leitlinie Schizophrenie (2019) in Deutschland noch nicht flächendeckend eingesetzt wird. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden zur Untersuchung dieser Problemstellung sowohl Daten zur Machbarkeit einer sechsmonatigen ambulanten CRT bei Patient\*innen mit Schizophrenie ausgewertet als auch die aktuelle Versorgungssituation in Deutschland hinsichtlich des Einsatzes von CRT bei Menschen mit Schizophrenie im Rahmen einer Befragung erhoben. Die Ergebnisse zur Machbarkeit einer ambulanten CRT bei Schizophrenie zeigen, dass 58,8 % der Teilnehmer\*innen das gesamte CRT-Programm (>80 %) absolvierten, 72,9 % mindestens die Hälfte. Die Ergebnisse der Befragung zur aktuellen stationären CRT-Versorgungssituation in Deutschland zeigen, dass nur 56,3 % der Kliniken ein evidenzbasiertes CRT-Programm verwenden. In 87,5 % der Einrichtungen erhalten weniger als die Hälfte der Schizophrenie-Patient\*innen CRT und bei 64,3 % werden weniger als 11 Sitzungen durchgeführt. Eine sechsmonatige ambulante CRT kann somit als machbar angesehen werden, wobei die Therapieadhärenz unter Berücksichtigung von Bildungsniveau und IQ durch einen computergestützten, methodisch vielseitigen Ansatz verbessert werden kann. Die Daten zur Versorgungssituation zeigen, dass CRT bei Schizophrenie noch nicht flächendeckend und ausreichend intensiv eingesetzt wird und dass ein Bedarf an mehr Ressourcen und Kompetenzentwicklung für die Anwendung von CRT besteht.

## II. Summary

At least 75% of people with schizophrenia have cognitive impairments in addition to clinical symptoms, which usually persist even after symptom remission and have a negative impact on psychosocial functioning. Cognitive remediation therapy (CRT) is an effective treatment option that improves both the desired cognitive functions and the level of psychosocial functioning and is therefore recommended in numerous national treatment guidelines. However, some studies indicate a higher drop-out rate of CRT in the outpatient setting. In addition, it can be assumed that CRT is not yet extensively used in Germany due to its recent development history and the fact that it was only recently given the highest recommendation level in the S3 guideline on schizophrenia (2019). As part of this dissertation, data on the feasibility of six-month outpatient CRT in patients with schizophrenia was analysed and the current healthcare situation in Germany with regard to the use of CRT to people with schizophrenia was surveyed. The results on the feasibility of outpatient CRT for schizophrenia show that 58.8% of participants completed the entire CRT programme (>80%) and 72.9% completed at least half of it. The results of the survey on the current inpatient CRT healthcare situation in Germany show that only 56.3% of clinics use an evidence-based CRT program. In 87.5 % of institutions, less than half of schizophrenia patients receive CRT and in 64.3 % fewer than 11 sessions are performed. A six-month outpatient CRT programme can therefore be considered feasible, whereby treatment adherence can be improved by a computerised, methodologically versatile approach, taking into account educational level and IQ. The data on the healthcare situation show that CRT for schizophrenia is not yet used extensively and intensively enough and that there is a need for more resources and skills development for the use of CRT.

### III. Abkürzungsverzeichnis

<b>CRT</b>	Cognitive remediation therapy (Kognitive Remediationstherapie)
<b>d</b>	Cohen's d (Standardisiertes Maß für Effektstärken)
<b>DSM-III</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Version 3)
<b>KVT</b>	Kognitive Verhaltenstherapie
<b>MATRICS</b>	Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia
<b>ToM</b>	Theory of mind
<b>UHR</b>	Ultra-high-risk

## IV. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Problemstellung .....	3
1.2	Kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie .....	6
1.2.1	Klinische Bedeutung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie .....	10
1.2.2	Einfluss kognitiver Beeinträchtigungen auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit.....	13
1.3	Kognitive Remediationstherapie .....	16
1.3.1	Wirksamkeit und Einflussfaktoren der Kognitiven Remediationstherapie .....	19
1.4	Status der Kognitiven Remediationstherapie in der allgemeinen Versorgung von Schizophrenie.....	22
1.4.1	Machbarkeit von CRT in der allgemeinen Versorgung.....	23
1.4.2	Allgemeine Versorgungssituation mit CRT - Herausforderungen und Potenziale bei der Implementierung .....	25
1.5	Ziele der Arbeit.....	28
1.6	Ethikvotum .....	29
2	Publizierte Originalarbeiten.....	30
2.1	Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study.....	30
2.2	Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland.....	36

3	Diskussion .....	46
3.1	Machbarkeit von CRT in der ambulanten Versorgung.....	46
3.2	Stationäre Versorgungssituation mit CRT in Deutschland.....	49
3.3	Limitationen.....	54
3.3.1	Limitationen Artikel 2.1.....	54
3.3.2	Limitationen Artikel 2.2.....	56
3.4	Implikationen.....	58
3.4.1	Implikationen für die Machbarkeit von CRT in der ambulanten Versorgung .....	58
3.4.2	Implikationen für die stationäre Versorgungssituation mit CRT.....	61
3.5	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	65
4	Literatur- und Quellenverzeichnis .....	68
5	Anhang 1: Fragebogen .....	90
6	Danksagung.....	94

# 1 Einleitung

Schizophrene Psychosen gehören zu den schwersten psychischen Erkrankungen, von denen etwa 1% der Weltbevölkerung betroffen sind (Lebenszeitprävalenz) (McGrath, Saha, Chant, & Welham, 2008). Schizophrenie ist sowohl in den Entwicklungs- als auch in den Industrieländern eine der am stärksten beeinträchtigenden Erkrankungen, die mit dem Verlust sozialer Bindungen, einer geringeren Erwerbsquote und einer Beeinträchtigung der Fähigkeit, ein selbstbestimmtes Leben zu führen, einhergeht (World Health Organization, 2008). Sowohl die Erkrankung selbst als auch die Folgen der Stigmatisierung durch die Erkrankung sind mit zahlreichen Benachteiligungen für die Betroffenen und ihre Familien sowie negativen Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die Gesellschaft verbunden (Valery & Prouteau, 2020).

Die wissenschaftlich-klinische Forschung zur Schizophrenie geht mit Emil Kraepelin bis in das 19. Jahrhundert zurück. Seine Beschreibung der *Dementia praecox*, einer Krankheitsentität mit überwiegend ungünstigem Verlauf, ist heute wissenschaftlich nicht mehr aktuell (Kendler, 2021). Aber auch zu Zeiten des DSM-III (1980-1994) wurde bei der Diagnose einer Schizophrenie davon ausgegangen, dass eine vollständige Rückkehr zum prämorbidem Leistungsniveau nahezu ausgeschlossen ist. In einem solchen Fall wurde sogar die Richtigkeit der Diagnose angezweifelt (American Psychiatric Association, 1980; Wolter et al., 2010). Eine Vielzahl von Studien, darunter auch Längsschnittstudien mit Katamnesezeiträumen von bis zu 35 Jahren, ergibt inzwischen ein deutlich differenzierteres Bild des (Langzeit-)Verlaufs einer Schizophrenie (Jobe & Harrow, 2005; McGlashan, 1988).

Die Schizophrenie als völlig homogenes Krankheitsbild mit klinisch einheitlich gleichen Krankheitsstadien und -verläufen existiert in dieser Form nicht. Dafür ist die Vielfalt der Erscheinungsbilder und Verlaufsformen zu groß (Gaebel & Falkai, 2003; Rey, 2011; Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019). Eugen Bleuler sprach daher bereits 1911 von der Gruppe der Schizophrenie. Ebenso erarbeitete Bleuler erste wichtige diagnostische Grundlagen für die heute gültige Unterscheidung von

Positiv- und Negativsymptomatik (siehe Tabelle 1) (Bleuler zitiert nach Rey, 2011).

Tabelle 1

**Positiv- und Negativsymptome der Schizophrenie**

Positivsymptome	Negativsymptome
Halluzination	Emotionale Verflachung oder Affektverarmung
Wahn	Asozialität, Kontaktmangel
Zerfall der Assoziationen	Apathie, Einbuße an Initiative
Denkzerfahrenheit	Aktivitätsminderung
Bizarres Ausdrucksverhalten	Verlangsamung kognitiver Prozesse, Sprachverarmung

Schizophrenie geht unter anderem mit einer vorübergehenden, fundamentalen Störung des Denkens, sowie mit einer Beeinträchtigung der Wahrnehmung und des Erlebens bis hin zum Verlust des Realitätsbezugs einher (Gaebel & Wölwer, 2010; American Psychiatric Association, 2020). Viele Betroffene haben auch nach Abklingen der Positiv- und Negativsymptome weiterhin Probleme in der Alltagsgestaltung und Einschränkungen in der Lebensqualität. Hintergrund hiervon sind fortbestehende Beeinträchtigungen in der psychosozialen Funktionsfähigkeit, die von den Betroffenen oft als sehr belastend erlebt werden und häufig mit einem sozialen Rückzug einhergehen. In der Behandlung von Menschen mit Schizophrenie kommt daher der Verbesserung bzw. Wiederherstellung der psychosozialen Funktionsfähigkeit (*Recovery*) eine große Bedeutung zu (Harvey & Bellack, 2009; Mueser, Deavers, Penn, & Cassisi, 2013).

## 1.1 Problemstellung

Neben den klinischen Positiv- und Negativsymptomen stellen kognitive Beeinträchtigungen in verschiedenen Funktionsbereichen eine Kernsymptomatik der Schizophrenie dar, die bei nahezu allen Betroffenen auftritt, die klinische Symptomatik häufig überdauert und in engem Zusammenhang mit der psychosozialen Funktionsfähigkeit steht (Green, Horan, & Lee, 2019; Keefe, Eesley, & Poe, 2005). Therapieansätze zur Remission, d. h. zur Reduktion psychopathologischer Symptome über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten durch psychopharmakologische Therapie, führen nur zu minimalen (basal-)kognitiven Verbesserungen (Keefe et al., 2007; Vita et al., 2022; Wolter et al., 2010). Wesentliche Therapieziele heutiger *Recovery*-Konzepte sind die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus, der Lebensqualität, der Selbstbestimmung, der Selbstwirksamkeit, der Hoffnung und der sozialen Teilhabe (Inklusion) (Best Law, Pyle, & Morrison, 2020; Jääskeläinen et al., 2013; Silva & Restrepo, 2019). *Recovery* („Genesung“) wird dabei als ein mindestens zweijähriger Prozess verstanden, der über eine bloße Remission hinausgeht und eine weitgehende Symptombefreiheit sowie den Erhalt oder die Wiedererlangung eines selbstbestimmten, unabhängigen Lebens mit (Wieder-)Herstellung beruflicher und sozialer Funktionsfähigkeit umfasst (Jääskeläinen et al., 2013; Wolter et al., 2010).

Mehrere nationale Behandlungsleitlinien für Schizophrenie, wie z. B. die deutsche S3-Leitlinie Schizophrenie (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019) und die Behandlungsleitlinie der American Psychiatric Association (American Psychiatric Association, 2020), empfehlen das evidenzbasierte Trainingsverfahren Kognitive Remediationstherapie (CRT) als wichtigen Bestandteil eines psychiatrischen Rehabilitationskonzepts zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie (Ventriglio et al., 2020; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011).

CRT ist eine anerkannte Intervention aus dem Bereich der Verhaltenstrainings, die über die Verbesserung von Kognitionen hinaus, auf eine Verbesserung der psychosozialen Funktionsfähigkeit abzielt (Bowie et al., 2020). Zahlreiche

Studien belegen die Effektivität von CRT hinsichtlich der Verbesserung kognitiver, sozialer und beruflicher Funktionen (Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Darüber hinaus konnte in einer umfangreichen Metaanalyse von Vita et al. (2022) gezeigt werden, dass die patientenseitige Akzeptanz von CRT mit anderen evidenzbasierten psychosozialen Interventionen vergleichbar ist.

Untersuchungen aus anderen Ländern zeigen jedoch, dass CRT trotz vorhandener Evidenz, Akzeptanz und Leitlinienempfehlung noch nicht flächendeckend im klinischen Alltag eingesetzt zu werden scheint (Keepers et al., 2020; National Institute for Health and Care Excellence, 2020; Vita & Barlati, 2019; Wykes, 2018). Darüber hinaus ist wenig über die Machbarkeit von CRT und die Faktoren bekannt, die die Teilnahme und Nutzung von CRT bedingen. Die Machbarkeit bezieht sich hierbei auf die grundsätzliche Durchführbarkeit eines Therapieansatzes. Wie auch bei anderen psychosozialen Interventionen scheint die Machbarkeit von CRT im stationären Setting größer zu sein als im ambulanten Setting (Villeneuve, Potvin, Lesage, & Nicole, 2010; Vita et al., 2022). Ein Grund hierfür ist, dass in der ambulanten klinischen Versorgungspraxis eine engmaschige Unterstützung durch Therapeut\*innen nicht immer möglich ist. Bei vielen CRT-Programmen ist unklar, ob Patient\*innen eine CRT-Behandlung mit unter Umständen geringer Unterstützung durchlaufen können. Einige Untersuchungen deuten allerdings darauf hin, dass Patient\*innen im ambulanten Setting durchaus in der Lage sind, an einer sinnvollen Anzahl an CRT-Sitzungen teilzunehmen (Cella et al., 2020; Dillon et al., 2016; Medalia et al., 2021). Für die Integration in ein strukturiertes psychiatrisches Rehabilitationskonzept ist eine ambulante Durchführung von CRT essenziell. Expert\*innen empfehlen hier, CRT im Rahmen einer individuellen Betreuung über einen längeren Behandlungszeitraum (idealerweise >20 Sitzungen) durchzuführen. Dies ermöglicht einen effektiven Transfer der erworbenen Fähigkeiten in Alltagssituationen und trägt zur Optimierung der Wirksamkeit bei (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011).

Grundsätzlich stellt sich die Frage, inwieweit Ergebnisse zur ambulanten CRT, die häufig aus angloamerikanischen Studien stammen, überhaupt auf das

deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass in Deutschland ein großes Defizit in der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung von Patient\*innen mit psychotischen Störungen besteht. Umso wichtiger erscheint es, ein adäquates Therapieangebot sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich zu etablieren (Mehl et al., 2023; Nübling, Jeschke, Ochs, & Schmidt, 2014) und die Möglichkeit einer CRT-Versorgung beim Übergang vom stationären in den ambulanten Bereich zu gewährleisten (Von Haebler 2020).

Eine Untersuchung der aktuellen Versorgungssituation von CRT in deutschen psychiatrischen Kliniken sowie der Machbarkeit im ambulanten Setting hat bisher nicht stattgefunden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, diese Forschungslücke zu schließen und die aktuelle Versorgungssituation von Menschen mit Schizophrenie in Bezug auf CRT sowie die Machbarkeit von CRT im ambulanten Setting zu untersuchen.

## 1.2 Kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie

Nachdem sich die Schizophrenieforschung und -behandlung lange Zeit auf die klinischen Positiv- und Negativsymptome konzentriert hat, werden mittlerweile auch kognitive Beeinträchtigungen als Kernmerkmal der Schizophrenie und nicht mehr nur als ein Artefakt anderer Symptome angesehen (Reichenberg 2022). Daher nimmt auch das Forschungsinteresse an der kognitiven Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie zu (Sabe et al., 2022).

Menschen, die im späteren Leben an Schizophrenie erkranken, weisen bereits in der Kindheit, gemessen im Alter von vier und sieben Jahren, relativ globale Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen auf (Cannon et al., 2000). Aufgrund der heterogenen und zum Teil widersprüchlichen Befundlage der verschiedenen Erfassungsansätze für die einzelnen kognitiven Funktionsbereiche, erstellte die MATRICS-Initiative (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) des National Institut of Mental Health eine Definition der wichtigsten, schizophrenierelevanten kognitiven Funktionen (Müller & Roder, 2017). Nuechterlein et al. (2004) konnten auf der Basis faktorenanalytischer Untersuchungen und eines Expertenkonsenses voneinander unabhängige basal-kognitive Funktionsbereiche (im angloamerikanischen Sprachgebrauch häufig: neurokognitive Funktionsbereiche) identifizieren. Diese werden auch als nicht-soziale Kognitionen bezeichnet (Lee et al., 2013).

Folgende Funktionsbereiche werden unterschieden (Nuechterlein et al., 2004):

- **Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung** (Speed of processing)  
Die Fähigkeit, Informationen aufzunehmen, zu verarbeiten und zu nutzen  
(Definition nach Margraf & Maier, 2009)
- **Aufmerksamkeit/Vigilanz** (Attention/Vigilance)  
Die Fähigkeit zur aktiven oder passiven Wahrnehmungsbereitschaft mit willkürlicher oder unwillkürlicher Ausrichtung des Bewusstseins auf einen bestimmten gegebenen oder erwarteten Ausschnitt des gesamten

Wahrnehmungsfeldes in Bezug auf äußere oder innere Vorgänge oder Objekte (Definition nach Margraf & Maier, 2009)

- **Verbales Lernen und Gedächtnis** (Verbal learning and memory)  
Die Fähigkeit, verbale Informationen aufzunehmen, zu verarbeiten, zu speichern und später wieder abzurufen (Definition nach Margraf & Maier, 2009)
  
- **Visuelles Lernen und Gedächtnis** (Visual Learning and Memory)  
Die Fähigkeit, visuelle Informationen aufzunehmen, zu verarbeiten, zu speichern und später wieder abzurufen (Definition nach Margraf & Maier, 2009)
  
- **Arbeitsgedächtnis** (Working memory)  
Teilbereich des Gedächtnisses, bestehend aus einer zentralen Exekutive, die die aktive Informationsverarbeitung steuert, und zwei untergeordneten Subsystemen zur vorübergehenden bewussten Speicherung phonologisch kodierbarer Informationen und visuell-räumlich kodierbarer Reize (Definition nach Margraf & Maier, 2009)
  
- **Denken und Problemlösen** (Reasoning and problem solving)  
Der mentale Prozess des Unterscheidens, Ordnen und Interpretierens von Informationen, bei dem Wahrnehmung, Erinnerung und Vorstellung miteinander in Beziehung gesetzt werden und ein Problemlösungsprozess gestaltet wird (Definition nach Margraf & Maier, 2009)

Eine weitere Dimensionalitätsreduktion legt nahe, dass diese Bereiche auf die übergeordneten Domänen Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit/Arbeitsgedächtnis und Lernen reduziert werden können (Burton et al., 2013; Lo et al., 2016; Vita et al., 2022). Die Hirnregionen, die vor allem an der basal-kognitiven Verarbeitung und der Verhaltenssteuerung beteiligt sind, sind der Hippocampus, das Kleinhirn, der Frontallappen und der dorsale präfrontale Kortex (Antonova, Sharma, Morris, & Kumari, 2004).

Von den genannten Prozessen getrennt werden unter dem Begriff soziale Kognitionen diejenigen kognitive Prozesse bezeichnet, die der sozialen Interaktion bzw. der Informationsverarbeitung in sozialen Kontexten zugrunde liegen. Hierzu zählen Prozesse, die an der Wahrnehmung, Kodierung, Speicherung, dem Abruf und der Regulierung von Informationen über andere Menschen und der eigenen Person beteiligt sind. Diese Prozesse umfassen die Wahrnehmung sozialer Reize, den Austausch von Erfahrungen, die Schlussfolgerung von Gedanken und Gefühlen anderer und die Steuerung emotionaler Reaktionen auf andere. Es gibt teilweise Überschneidungen in kognitiven Prozessen von sozialer und nicht-sozialer Kognition. Einige Gehirnregionen sind allerdings speziell an der Steuerung sozialer Kognition beteiligt (Green, Horan, & Lee, 2019). Soziale Kognitionen werden, auf Grund einer eigenständigen neuronalen Kontrolle, als weitgehend unabhängig von basalen Kognitionen und von psychotischen Symptomen angesehen (Sergi et al., 2007; Van Hooren et al., 2008). Dieses neuronale System, das im Wesentlichen die Amygdala, den Gyrus fusiformis, den Sulcus temporalis superior, die temporoparietale Verbindung (TPJ) und den medialen präfrontalen Kortex (mPFC) umfasst, wird auch als sozial-kognitives neuronales System oder auch *social brain* bezeichnet. Diese Hirnregionen sind insbesondere bei der Verarbeitung sozialer Informationen aktiv (Adolphs 2009; Bellani et al., 2020; Brunet-Gouet & Decety, 2006; Pinkham, Penn, Perkins, & Lieberman, 2003).

Zu den schizophrenierelevanten sozial-kognitiven Funktionen gehören folgende Bereiche (Green, Horan, & Lee, 2019):

- **Emotionsverarbeitung** (Emotion processing)  
Die Fähigkeit, Emotionen, z. B. den Gesichtsausdruck anderer, effektiv zu erkennen und eigene Emotionen zu kontrollieren
  
- **Soziale Wahrnehmung** (Social perception)  
Die Fähigkeit, soziale Rollen, Regeln und Kontexte anhand nonverbaler Hinweise zu erkennen, einschließlich Körpersprache, Sprachmelodie und Wissen über soziale Schemata

- **Mentalisieren** (Mentalizing)

Die Fähigkeit, sich in die mentalen Zustände anderer hineinzusetzen und Rückschlüsse auf deren Absichten und Überzeugungen zu ziehen

- **Attributionen** (Attributional bias/style)

Die Art und Weise, wie Individuen die Ursachen von sozialen Ereignissen oder Interaktionen erklären und ihnen einen Sinn geben

Ein für Schizophrenie spezifisches Profil kognitiver Beeinträchtigungen konnte bisher nicht identifiziert werden (Pfueller, Roesch-Ely, Mundt, & Weisbrod, 2010). Es wird daher auch keine differenzierte Einteilung in Verlaufsformen vorgeschlagen (Krug & Kircher, 2017). Die kognitiven Bereiche, die bei der Schizophrenie am stärksten beeinträchtigt sind, sind allgemeine kognitive Fähigkeiten, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, verbales und semantisches Gedächtnis (Frydecka et al., 2014; Galderisi et al., 2002; Galderisi, Mucci, & Maj, 1997; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately, Giuliano, Goff, Faraone, & Seidman, 2009). Eine Langzeitstudie von Albus et al. (2020) (mit einem 15-Jahres Follow-up) zeigt, dass basalkognitive Beeinträchtigungen bereits vor und zu Beginn der Erkrankung auftreten und im Verlauf stabil bleiben. Lediglich Verbesserungen der verbalen Intelligenz konnten beobachtet werden. Auch McCleery et al. (2014) zeigten, dass das Ausmaß und die Muster der kognitiven Beeinträchtigungen im Verlauf der Erkrankung nach der ersten Episode weitgehend stabil bleiben. Eine Ausnahme bildeten hier das Arbeitsgedächtnis und die soziale Kognition, die in chronischen Phasen stärker beeinträchtigt waren als in frühen Krankheitsstadien.

## 1.2.1 Klinische Bedeutung kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie

Mindestens 75 % der Menschen mit Schizophrenie weisen neben den klinischen Symptomen auch alltagsrelevante kognitive Beeinträchtigungen in basal- und sozial-kognitiven Prozessen auf (Green, Horan, & Lee, 2019; Keefe, Eesley, & Poe, 2005; Pfueller, Roesch-Ely, Mundt, & Weisbrod, 2010). Diese zum Teil erheblichen Beeinträchtigungen wirken sich auf die kognitive Gesamtleistung aus, die im Durchschnitt etwa eine Standardabweichung unter den Leistungen alters- und bildungsgleicher gesunder Kontrollpersonen liegt (Keefe et al., 2011; Lee, Hong, Shin, & Kwon, 2015). Das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung in Bezug auf die Qualität und Intensität variiert bei Menschen mit Schizophrenie erheblich (Joyce & Roiser, 2007; Lee, Hong, Shin, & Kwon, 2015). Diese Heterogenität der kognitiven Funktionsfähigkeit in der Gruppe von an Schizophrenie erkrankten Menschen ist vergleichbar mit der Heterogenität der kognitiven Funktionsfähigkeit in Kontrollgruppen gesunder Proband\*innen (McCutcheon, Keefe, & McGuire, 2023).

Kognitive Funktionen sind nicht nur für die Entstehung und Aufrechterhaltung psychotischer Erkrankungen, sondern auch für die klinische Therapie von großer Bedeutung (Schmidt & Roder, 2012). So ist heute empirisch gesichert, dass der Schweregrad kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie kaum durch das Alter, die Dauer des Klinikaufenthaltes oder die antipsychotische Behandlung beeinflusst wird und somit kognitive Beeinträchtigungen (zusammen mit den Negativsymptomen) für eine eingeschränkte Genesung verantwortlich sind (Gray & Roth, 2007; Green, Horan, & Lee, 2019).

Ein Großteil der kognitiven Beeinträchtigungen, die bei Erwachsenen mit Schizophrenie beobachtet werden, sind bereits vor dem ersten Symptomauftreten und dem ersten Kontakt mit dem Hilfesystem vorhanden (Sheffield, Karcher, & Barch, 2018). Auffälligkeiten im Entwicklungsverlauf während der Adoleszenz können ein starker Prädiktor für den Übergang von einem Ultra-high-risk-Status (UHR) hin zu einer ersten Episode sein (MacCabe et al., 2013; Woodberry, Giuliano, & Seidman, 2008). Daher sind kognitive

Beeinträchtigungen auch für die Prognose der Erkrankung von Bedeutung (Bowie, Reichenberg, Patterson, Heaton, & Harvey, 2006). Besonders häufig sind prämorbid intellektuelle Beeinträchtigungen und Entwicklungsverzögerungen, die sich in einer geringeren Zunahme der kognitiven Fähigkeiten vor oder um den Ausbruch der Erkrankung manifestieren (Hedman, van Haren, van Baal, Kahn, & Pol, 2013; Woodward, Purdon, Meltzer, & Zald, 2005). Untersuchungen der kognitiven Funktionen bei Personen mit hohem Psychoserisiko zeigen, dass diese Personen, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keine Psychose entwickelt hat, vor allem in den Bereichen des visuellen und verbalen Gedächtnisses Beeinträchtigungen aufweisen (Fusar-Poli et al., 2012). Außerdem konnte gezeigt werden, dass schlechtere neurokognitive Funktionen in den Bereichen *verbaler Redefluss*, *verbales und visuelles Gedächtnis* und *Arbeitsgedächtnis* den Übergang von einem UHR-Status hin zu einer ersten Psychose vorhersagen können (Glenthøj, Hjorthøj, Kristensen, Davidson, & Nordentoft, 2017; Glenthøj et al., 2020).

In weiteren Studien konnte zudem gezeigt werden, dass auch Verwandte von Menschen mit Schizophrenie, die selbst nicht an Schizophrenie erkrankt waren, im Vergleich zu gesunden Vergleichspersonen ohne Familienanamnese ebenfalls Beeinträchtigungen in bestimmten kognitiven Bereichen aufwiesen. Das Ausmaß der kognitiven Auffälligkeiten bei Verwandten ersten Grades lag zwischen dem von Menschen mit und ohne Schizophrenie (Gur et al., 2007; Tucci et al., 2023). Eine umfangreiche Metaanalyse von Snitz et al. (2006) fand ebenfalls kognitive Beeinträchtigungen bei nicht erkrankten Verwandten ersten Grades von Schizophreniepatienten mit kleinen bis mittleren Effektstärken in allen untersuchten kognitiven Domänen (attention/working memory, verbal memory, visual memory, executive function, spatial ability, motor function, language function, general intelligence).

Beeinträchtigungen in der Theory of Mind (ToM), die ein bekanntes Merkmal der Schizophrenie sind und auch als wichtiger Vulnerabilitätsindikator für diese Störung gelten, wurden ebenfalls bei nicht betroffenen Verwandten ( $d=0,37$ ) und UHR-Probanden ( $d=0,45$ ) mit kleinen bis moderaten Effektstärken gefunden. Der Schweregrad der ToM-Beeinträchtigungen war bei nicht betroffenen

Verwandten und UHR-Patienten ähnlich wie bei anderen kognitiven Beeinträchtigungen, die in diesen Gruppen beobachtet wurden (Bora & Pantelis, 2013). Die genannten Studien unterstreichen die zentrale Rolle kognitiver Funktionen im Kontext der Schizophrenie. So weisen früh erkennbare kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie, die bereits vor der ersten psychotischen Episode auftreten und erhebliche kognitive Beeinträchtigungen in der Kindheit und frühen Adoleszenz auf die besondere Rolle entwicklungsneurologischer Faktoren bei Schizophrenie hin (Bortolato, Miskowiak, Köhler, Vieta, & Carvalho, 2015). Expert\*innen empfehlen daher, die Erkennung von Risikofaktoren für Psychosen bereits in der Kindheit zu berücksichtigen, um nicht erst in fortgeschrittenen Prodromalstadien intervenieren zu müssen. Frühe Interventionen können sich positiv auf die Reduktion des Psychoserisikos auswirken (Poletti & Raballo, 2020).

Für die einzelnen klinischen Symptome konnten Zusammenhänge mit der kognitiven Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden (de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, van Os, & Krabbendam, 2009). Mit zunehmender Negativsymptomatik (z.B. Alogie, Anhedonie und Affektverflachung) nimmt die kognitive Leistung in den Domänen Wortflüssigkeit, verbales Gedächtnis und Exekutivfunktionen ab. Hier konnten Zusammenhänge mit mittleren bis großen Effektstärken nachgewiesen werden (Bozikas, Kosmidis, Kioperlidou, & Karavatos, 2004; de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, van Os, & Krabbendam, 2009; Huang et al., 2016). Der statistische Zusammenhang zwischen der Positivsymptomatik (u. a. Halluzinationen und Wahnvorstellungen) und kognitiven Beeinträchtigungen ist deutlich schwächer ausgeprägt. Hier bestehen nur schwache Zusammenhänge zwischen der Positivsymptomatik und der semantischen Wortflüssigkeit sowie der psychomotorischen Geschwindigkeit (de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, van Os, & Krabbendam, 2009).

Außerdem betonen Expert\*innen die Bedeutung der Diagnostik kognitiver Störungen, insbesondere bei Erstmanifestation einer Schizophrenie, die im Rahmen einer neuropsychologischen Untersuchung untersucht und objektiviert werden sollten (Green, Kern, Braff, & Mintz, 2000; Krug & Kircher, 2017; Vita et al., 2022).

## 1.2.2 Einfluss kognitiver Beeinträchtigungen auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit

In den vergangenen Jahrzehnten wurde in zahlreichen Studien untersucht, warum die Beeinträchtigungen in der psychosozialen Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie so schwerwiegend sind und warum sich das Ausmaß dieser Beeinträchtigungen trotz der Verfügbarkeit von Medikamenten zur Reduktion psychotischer Symptome kaum verändert hat. Obwohl Beeinträchtigungen in basalen und sozialen Kognitionen bei der Diagnose nicht berücksichtigt werden, sind sie ebenfalls ein wichtiges Merkmal der Schizophrenie (Bora, Yucel, & Pantelis, 2009; Green & Harvey, 2014). Die besondere Bedeutung kognitiver Störungen bei Menschen mit Schizophrenie liegt vor allem darin begründet, dass kognitive Störungen einer der stärksten Prädiktoren für die psychosoziale Funktionsfähigkeit, d. h. das Ausmaß der Beeinträchtigung im Alltag, von Menschen mit dieser Erkrankung sind (Green, Horan, & Lee, 2015).

Auch in Bezug auf die Erwerbstätigkeit hat die kognitive Leistungsfähigkeit, die sich auf die berufliche Rehabilitation, die Arbeitsfähigkeit und das Arbeitsverhalten auswirkt, einen größeren Einfluss als die klinische Symptomatik (Christensen, 2007). In einer Studie von McGurk et al. (2018) konnte gezeigt werden, dass selbst minimale kognitive Beeinträchtigungen geringere Arbeitsergebnisse vorhersagten. Kognitive Beeinträchtigungen waren auch hier ein konsistenter Prädiktor für Arbeitsunfähigkeit, selbst wenn Menschen an einer beruflichen Rehabilitation teilnahmen. Daher sind kognitive Beeinträchtigungen auch im Kontext der beruflichen Rehabilitation von hoher Relevanz und die berufliche Rehabilitation ist heute ein fester Bestandteil der modernen Psychiatrie, um Patient\*innen funktionsfähig und autonom in der Gemeinschaft zu erhalten sowie ihre Lebensqualität durch die Teilnahme an sinnvollen Aktivitäten zu verbessern (Christensen, 2007).

Ursprünglich wurde angenommen, dass das psychosoziale Funktionsniveau direkt von mindestens einem Aspekt der basal-kognitiven Prozessen abhängt. Statistische Modelle haben jedoch gezeigt, dass die Varianzaufklärung hier lediglich 20-40 % beträgt, das heißt, 60-80 % der Varianz des psychosozialen

Funktionsniveaus kann nicht durch basal-kognitive Prozesse erklärt werden (Couture, Penn, & Roberts, 2006). Auch psychotische Symptome haben lediglich bei Krankheitsbeginn einen begrenzten Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau (Galderisi et al., 2016; Galderisi et al., 2018; Stouten, Veling, Laan, Van der Helm, & Van der Gaag, 2014). Im Rahmen einer Metaanalyse mit 52 eingeschlossenen Studien und 2692 Teilnehmer\*innen, konnte gezeigt werden, dass sich sozial-kognitive Beeinträchtigungen negativer auf den sozialen Alltag bzw. das psychosoziale Funktionsniveau auswirken als basal-kognitive Prozesse (Fett, Viechtbauer, Penn, van Os, & Krabbendam, 2011). Darüber hinaus fungieren sozial-kognitive Prozesse auch als Mediatoren und Moderatoren des Einflusses basal-kognitiver Funktionen auf das psychosoziale Funktionsniveau (Addington, Saeedi, & Addington, 2006; Charernboon, 2021; Nienow, Docherty, Cohen, & Dinzeo, 2006; Sergi, Rassovsky, Nuechterlein, & Green, 2006).

Sozial-kognitive Beeinträchtigungen, d. h. Probleme bei der Verarbeitung sozialer Informationen, sind ein zentrales Merkmal der Schizophrenie (Green, Horan, & Lee, 2015). Insbesondere Beeinträchtigungen in den Bereichen der sozialen Wahrnehmung (Hedges'  $g = 1.04$ ), der Theory of Mind (Hedges'  $g = 0.96$ ) und der Wahrnehmung von Emotionen (Hedges'  $g = 0.89$ ) wirken sich auf die kommunikativen Fähigkeiten aus. Diese wiederum sind eine elementare Voraussetzung für eine erfolgreiche soziale Interaktion (Brekke, Kay, Lee, & Green, 2005; Savla, Vella, Armstrong, Penn, & Twamley, 2013). Fehlinterpretationen der sozialen Absichten anderer können zu sozialem Rückzug und einer Beeinträchtigung der sozialen Funktionsfähigkeit im Alltag führen (Green, Horan, & Lee, 2015). In diesem Zusammenhang konnten Malla et al. (2002) zeigen, dass das Level der kognitiven Leistungsfähigkeit (v. a. intellektuelle Leistungsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Gedächtnis) ein guter Prädiktor für die Qualität und Anzahl sozialer Beziehungen ist.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass kognitive Beeinträchtigungen die allgemeine Funktionsfähigkeit von Menschen mit Schizophrenie und damit auch den Krankheitsverlauf stärker beeinflussen als Positiv- und Negativsymptome oder andere Konstrukte wie zum Beispiel Desorganisation (Merlotti, Mucci,

Caputo, & Galderisi, 2018). Außerdem zeigen die beschriebenen Ergebnisse, dass kognitive Beeinträchtigungen und damit einhergehend ein geringeres psychosoziales Funktionsniveau einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen haben (Krug & Kircher, 2017).

### 1.3 Kognitive Remediationstherapie

Aufgrund der erheblichen Auswirkungen kognitiver Beeinträchtigungen bei Schizophrenie, insbesondere auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit und die Lebensqualität, ist die Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen zu einem wichtigen Therapieziel geworden (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019; Merlotti, Mucci, Caputo, & Galderisi, 2018). Psychologische Therapieansätze zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen existieren bereits seit vielen Jahrzehnten. Allerdings bestehen diese häufig nicht den Abgleich der Therapieziele zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen bzw. der therapeutischen Operationalisierung derer mit den MATRICS-Dimensionen. Auch die psychopharmakologische Behandlung erweist sich in Bezug auf die MATRICS-Dimensionen als unzureichend (Fleischhacker & Uchida, 2014; Goldberg et al., 2007; Nielsen et al., 2015).

Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene CRT-Programme entwickelt, die heute als bewährte verhaltenstherapeutische Interventionen gelten. Im Rahmen eines Expertenworkshops (2010) wurde CRT als trainingsbasierte Intervention zur Verbesserung kognitiver Prozesse (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktion, soziale Kognition oder Metakognition) mit dem Ziel der Dauerhaftigkeit und Generalisierung definiert (Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Dabei wird das Potenzial der Neuroplastizität genutzt, das auch dann noch vorhanden ist, wenn eine psychiatrische Erkrankung die Hirnfunktion negativ beeinflusst (Bopp et al., 2017; Keshavan, Vinogradov, Rumsey, Sherrill, & Wagner, 2014). Durch systematisches und wiederholtes Training soll die kognitive Leistungsfähigkeit erhalten bzw. verbessert werden. Darüber hinaus sollen Strategien zur Kompensation bestehender (kognitiver) Beeinträchtigungen entwickelt werden (Krug & Kircher, 2017).

In der klinischen Praxis zeigt sich eine sehr unterschiedliche Umsetzung von CRT-Programmen (Seccomandi et al., 2022). Dabei unterscheiden sich die verschiedenen CRT-Programme sowohl im Umfang als auch in der inhaltlichen und methodischen Ausrichtung sowie im Grad der Evaluierung. Üblicherweise

werden restitutive Übungen (*drill & practice*), kompensatorische Strategien (*drill & strategy*) und/oder Gruppendiskussionen eingesetzt. Restitutionsansätze folgen dem lernpsychologischen Ansatz des wiederholten Übens, auch Rehearsal-Learning oder *drill & practice* genannt. Dabei wird das Anspruchsniveau graduiert gesteigert (Bottom-up-Ansatz). Beim kompensatorischen Ansatz hingegen wird versucht, kognitive Beeinträchtigungen, z. B. in der Alltagsbewältigung, durch das Erlernen individueller Strategien, auszugleichen (Top-down-Ansatz). Es gibt eine Vielzahl computergestützter Verfahren, deren Interventionen auch die MATRICS-Dimensionen beinhalten. Da diese jedoch in der Regel in den USA entwickelt wurden, liegen sie häufig nicht in deutscher Sprache vor (Medalia & Choi, 2009; Müller & Roder, 2017; Lowe & Wölwer, 2021). In der Praxis können CRT-Programme alleine oder in Interaktion mit geschultem Personal durchgeführt werden und in Einzel- oder Gruppensettings stattfinden (Baum, Pfüller, Richter, Kienzle, & Roesch-Ely, 2019; McGurk, Twamley, Sitzler, McHugo, & Mueser, 2007).

Inhaltlich breit angelegte CRT-Programme zielen eher darauf ab komplexe kognitive Leistungen, teilweise auch verhaltensbezogene soziale Fertigkeiten zu verbessern. Weniger breit angelegte CRT-Programme zielen auf die Verbesserung basaler und/oder sozialer Kognitionen ab. Sehr fokussierte CRT-Programme konzentrieren sich dagegen auf die Verbesserung isolierter kognitiver Funktionen, wie z. B. Gedächtnis oder Affektdekodierung (Wölwer, Combs, Frommann, & Penn, 2010).

Im Hinblick auf mögliche therapeutische Strategien ist zunächst zu prüfen, ob die Beeinträchtigungen als quantitative Leistungseinbußen (Defizite) oder als qualitative Beeinträchtigungen im Sinne von Wahrnehmungsverzerrungen (Bias) zu bewerten sind. Behandlungsansätze wie das Meta-Kognitive Training, die auf Verzerrungen abzielen, beinhalten nur teilweise kognitiv-remediative Behandlungsansätze (Moritz & Woodward, 2007). Neben CRT können auch andere evidenzbasierte Behandlungsansätze zum Einsatz kommen, wie z. B. unterstützte Beschäftigung, Selbstmanagementtraining, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) bei Psychosen, (Familien-)Psychoedukation oder

soziales Kompetenztraining (Corrigan, Reinke, Landsberger, Charate, & Toombs, 2003; Mueser, Deavers, Penn, & Cassisi, 2013). Besonders vielversprechend ist der kombinierte Einsatz von CRT und sozialem Kompetenztraining, um die psychosoziale Funktionsfähigkeit von Menschen mit Schizophrenie weiter zu verbessern (Lowe & Wölwer, 2021).

### 1.3.1 Wirksamkeit und Einflussfaktoren der Kognitiven Remediationstherapie

Zahlreiche Studien und Metaanalysen konnten die Wirksamkeit von CRT, insbesondere im Hinblick auf kognitive Leistungen, Symptome, berufliche Wiedereingliederung und psychosoziales Funktionsniveau belegen (Twamley, Jeste, & Bellack, 2003; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Inzwischen wurden mehr als 20 Metaanalysen zu verschiedenen CRT-Programmen durchgeführt, die sich mit unterschiedlichen Schwerpunkten befassen, wie z. B. der Wirksamkeit bei Patient\*innen mit neu diagnostizierter Schizophrenie, CRT in stationären Einrichtungen, Zusammenhängen mit Negativsymptomen oder der Wirksamkeit bestimmter Interventionstypen (z. B. computergestützt oder in die psychiatrische Rehabilitation integriert) (Vita et al., 2021).

Für basal-kognitive Funktionen konnten Wykes et al. (2011) in einer umfangreichen Metaanalyse mit 40 eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien und 2104 Teilnehmer\*innen eine signifikante Verbesserung im Bereich der *global cognition* mit einem Mittelwert von  $d = 0.448$  (95 %-KI) nachweisen. Auch für sozial-kognitive Remediationsprogramme konnte eine gute Wirksamkeit nachgewiesen werden. Eine Metaanalyse von Kurtz & Richardson (2012) konnte mittlere bis große Effektstärken ( $d = 0,7 - 1,0$ ) in den unterschiedlichen Domänen nachweisen. Für den wichtigen Bereich der ToM konnten hierbei zumindest moderate Effekte ( $d = 0,46$ ) nachgewiesen werden. Eine weitere Übersichtsarbeit berichtete von höheren Effektstärken ( $d = 0,7$ ), wobei sich die Konfidenzintervalle zwischen den Metaanalysen nicht wesentlich unterscheiden (Kurtz, Gagen, Rocha, Machado, & Penn, 2016). Eine neuere, umfangreiche Metaanalyse von Vita et al. (2021) mit über 130 eingeschlossenen Studien und 8851 Teilnehmer\*innen konnte ebenfalls kleinere Effekte für die Wirksamkeit von CRT in Bezug auf Kognition ( $d = 0,29$ ) und Funktionsfähigkeit ( $d = 0,22$ ) feststellen. Dies steht jedoch nicht unbedingt im Widerspruch zur Metaanalyse von Wykes et al. (2011), da in die Metaanalyse von Vita et al. (2021) mit 130 eingeschlossenen Studien ebenfalls viele Studien mit sehr

unterschiedlichen Vergleichsgruppen und CRT-Ansätzen aufgenommen wurden, die methodische Qualität der Studien sehr unterschiedlich war (erfasst durch den Clinical Trial Assessment Measure Score (CTAM)) oder wirksame und nicht wirksame CRT-Ansätze in die Metaanalyse eingeschlossen wurden. Bei genauerer Betrachtung einzelner Zielbereiche sozial-kognitiver Trainingsverfahren zeigen sich zum Teil sehr hohe Effektstärken hinsichtlich ihrer Wirksamkeit. In einem Review von Kurz et al. (2016) konnte gezeigt werden, dass beispielsweise hohe Effektstärken in den Bereichen *Facial Affect Recognition* (Cohen's  $d = 0.84$ ), *Facial Affect Discrimination* (Cohen's  $d = 0.90$ ), *Social Perception* (Cohen's  $d = 1.29$ ) oder *ToM* (Cohen's  $d = 0.70$ ) nachgewiesen werden konnten.

Ein metaanalytisches Review von Radhakrishnan et al. (2016) konnte zudem zeigen, dass auch Kontrollgruppen in CRT-Studien bei Schizophrenie häufig leichte Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit aufwiesen (Cohen's  $d = 0.12 \pm 0.16$ ). Bei diesen Veränderungen handelt es sich also um spezifische Effekte der Leistungssteigerung in den jeweiligen kognitiven Domänen, die darüber hinaus zu funktionellen Verbesserungen beitragen. Zusammenfassend bestätigen die aufgeführten Studien, dass es sich bei CRT um eine evidenzbasierte Intervention handelt, die in alle klinischen Behandlungsleitlinien für Schizophrenie aufgenommen und in der klinischen Praxis verstärkt eingesetzt werden sollte.

Auch unterschiedliche Merkmale der Patient\*innen können eine entscheidende Rolle für den Therapieerfolg von CRT spielen und sollten im klinischen Kontext berücksichtigt werden. So ist beispielsweise ein höheres Alter der Patient\*innen mit geringeren Effekten auf kognitive Veränderungen (im Rahmen einer CRT) assoziiert, auch wenn diese geringeren Effekte sich nicht negativ das funktionelle Ergebnis auswirken (McGurk & Mueser, 2008; Wykes et al., 2009). In Studien mit einem höheren Anteil von Teilnehmer\*innen mit starken kognitiven Beeinträchtigungen konnten eher signifikante Veränderungen erzielt werden (Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Darüber hinaus war eine geringere Symptomausprägung schwach mit einem größeren kognitiven Effekt assoziiert, so dass die Stabilität der Symptome einen Hinweis darauf geben

könnte, wer am meisten profitieren würde (Wykes & Spaulding, 2011). Die Gruppe, die am besten auf CRT-Intervention reagieren, sind jüngere Menschen mit weniger Bildungsjahren, einem niedrigeren prämorbidem IQ, einem höheren Ausgangswert für die Symptomschwere und einer stabilen Symptomatik (Bowie et al., 2020; Revell, Neill, Harte, Khan, & Drake, 2015; Vita et al., 2021).

Neben den Merkmalen der Patient\*innen gibt es eine Reihe von evidenzbasierten Einflussfaktoren für den erfolgreichen Einsatz von CRT-Programmen zur Verbesserung kognitiver und funktioneller Beeinträchtigungen. Zunächst ist eine ausreichende Intensität und Konsistenz des Trainings erforderlich (Wykes & Spaulding, 2011). Insbesondere die Anzahl der besuchten Sitzungen steht in einem signifikanten Zusammenhang mit Verbesserungen der Basalkognition (Best, Law, Pyle, & Morrison, 2020; Vita et al., 2021). Die Empfehlung des CRT-Whitepapers liegt bei mindestens 20 Sitzungen (Bowie et al., 2020). Die Teilnahme an einer bestimmten Anzahl von Sitzungen allein reicht jedoch nicht aus, um die Wirksamkeit eines Programms zu gewährleisten (Mahncke et al., 2019; Siu et al., 2021). Es konnte gezeigt werden, dass neben der Anzahl der CRT-Sitzungen auch die Anleitung durch aktive, geschulte Therapeut\*innen, die Entwicklung kognitiver Strategien und die Einbettung des CRT-Programms in ein psychiatrisches Rehabilitationskonzept hochsignifikant mit den kognitiven und funktionellen Ergebnissen korrelieren (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011).

## 1.4 Status der Kognitiven Remediationstherapie in der allgemeinen Versorgung von Schizophrenie

Obwohl kognitive Beeinträchtigungen bei Menschen mit einer Schizophrenie seit langem beschrieben werden, sind sie erst spät in den Fokus therapeutischer Behandlungen gerückt und werden in der klinischen Praxis nach wie vor häufig noch wenig berücksichtigt (Vita et al., 2022). Die gewonnene Erkenntnis, dass kognitive Beeinträchtigungen den bislang besten Prädiktor für die Alltagsfunktionalität schizophrener Patient\*innen darstellen und zusammen mit der Negativsymptomatik entscheidend für eine erfolgreiche soziale und berufliche Integration der Patient\*innen sind, könnte das allmählich zunehmende Interesse an der Diagnostik und Therapie dieser Beeinträchtigungen erklären (Pfueller, Roesch-Ely, Mundt & Weisbrod, 2010). Auch allgemeine Standards und Empfehlungen zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen, welche beispielsweise durch die MATRICS-Initiative vorgestellt worden sind, leisten hierzu einen wichtigen Beitrag (Keefe et al., 2011). Mittlerweile liegen für alle basal- und sozial-kognitiven Dimensionen spezifische Interventionen vor, die zumeist computergestützt durchgeführt werden (Müller & Roder, 2017).

Während sich eine Vielzahl von Studien mit der Wirksamkeit von CRT befasst, sind Fragen der Machbarkeit im ambulanten Setting und der Versorgungsforschung von CRT vergleichsweise selten wissenschaftlich untersucht worden (Cella et al., 2020). Im Folgenden wird sowohl auf die Machbarkeit von CRT in verschiedenen Versorgungssettings als auch auf die aktuelle Versorgungssituation eingegangen.

### 1.4.1 Machbarkeit von CRT in der allgemeinen Versorgung

Die Machbarkeit von Therapieverfahren kann anhand der Adhärenz (Therapietreue), d. h. der Anzahl der besuchten Sitzungen, beurteilt werden (Dillon et al., 2016; Jagtap et al., 2022). Im psychiatrischen Kontext ist die mangelnde Adhärenz von Personen mit schweren psychischen Störungen mit höheren Kosten, Rückfällen, erneuten Krankenhausaufenthalten und schlechten Behandlungsergebnissen verbunden (Centorrino et al., 2001; Kovács et al., 2018). Mangelnde Adhärenz im Kontext der Pharmakotherapie bei Schizophrenie wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht (Yaegashi, Kirino, Remington, Misawa, & Takeuchi, 2020). Obwohl andere Therapien, wie z.B. CRT, ebenso wichtige Behandlungskomponenten darstellen, gibt es hier bisher nur wenige Studien zur Machbarkeit (Villeneuve, Potvin, Lesage, & Nicole, 2010).

Hinsichtlich der Machbarkeit von CRT sind vor allem die bestehenden Unterschiede zwischen ambulantem und stationärem Setting zu berücksichtigen. Eine Metaanalyse von Villeneuve et al. (2010) kommt zu dem Ergebnis, dass CRT im Vergleich zu anderen psychosozialen Interventionen als machbar bewertet werden kann, wobei die Umsetzung in einem stärker kontrollierten stationären Setting erfolgsversprechender erscheint. Andere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass die Machbarkeit von CRT mit einer höheren Anzahl an Sitzungen auch im ambulanten Setting möglich ist (Kurtz, Rose, & Wexler, 2011; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Im Rahmen einer ganzheitlichen Versorgung von Menschen mit Schizophrenie sind sowohl das stationäre als auch das ambulante Setting für die Durchführung von CRT erforderlich. In diesem Zusammenhang konnten Vita et al. (2021) eine bessere Wirksamkeit längerer CRT-Behandlungen (optimal >20 Sitzungen) zeigen, die im stationären Setting aufgrund der kürzeren Behandlungsdauer möglicherweise schwieriger umzusetzen sind. Darüber hinaus wird empfohlen (siehe Kapitel 1.3), CRT in ein strukturiertes psychiatrisches Rehabilitationskonzept zu integrieren und einen Transfer der erworbenen Fähigkeiten in Alltagssituationen zu ermöglichen, was auch im ambulanten Setting gut umsetzbar sein sollte (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011).

Andererseits erhöht eine höhere Anzahl an Behandlungssitzungen die Abbruchquote bei neurokognitiven Interventionen signifikant (Szymczyńska, Walsh, Greenberg, & Priebe, 2017). Die geschätzten mittleren Abbruchquoten bei CRT reichen von ca. 7 % in Studien im rein stationären Setting (Cella et al., 2020) über ca. 17 % (Vita et al., 2021) bis zu 24 % (Szymczyńska et al., 2017) in Studien im gemischt stationär-ambulanten Setting. Betrachtet man einzelne Studien, ist die Streuung mit Abbruchquoten zwischen 0 % und 58 % deutlich größer (Vita et al., 2021). Die großen Unterschiede in den Abbruchquoten sind vermutlich auf die Heterogenität der Patient\*innen- und Interventionsstichproben, die unterschiedlichen Behandlungssettings und die Verwendung unterschiedlicher Definitionen von Abbruchquoten zurückzuführen (Schuster et al., 2023).

Insgesamt zeigen die Forschungsergebnisse, dass ambulant durchgeführte CRT-Interventionen mit einem erhöhten Risiko eines vorzeitigen Abbruchs verbunden sind. Gezielte Maßnahmen hingegen reduzieren die Non-Compliance und Abbrüche von CRT-Programmen (Gilmer et al., 2004; Huddy, Reeder, Kontis, Wykes, & Stahl, 2012). Eine randomisierte klinische Studie (RCT) zur Machbarkeit einer sechsmonatigen ambulanten CRT bei Patient\*innen mit Schizophrenie wurde in Deutschland bisher nicht durchgeführt.

## 1.4.2 Allgemeine Versorgungssituation mit CRT -

### Herausforderungen und Potenziale bei der Implementierung

Kognitive Beeinträchtigungen bei Schizophrenie finden sich in allen Versorgungsbereichen. Insbesondere im stationären Setting, das häufig Ausgangspunkt für die Behandlung der meist im Vordergrund stehenden akuten Positivsymptomatik ist, finden sich häufig Menschen mit schwersten kognitiven Beeinträchtigungen (McCarthy, Weiss, Segovich, & Barbot, 2016).

Trotz der umfangreichen Evidenz für CRT ist dieser Interventionsansatz noch nicht Teil aller nationalen Leitlinien in den Industrieländern (Altman, Tan, & Rossell, 2023). Außerdem bestehen Defizite in der Ausbildung von Therapeut\*innen und im gesundheitspolitischen Engagement, so dass es noch einige Zeit dauern wird, bis die Behandlung allen Patient\*innen, die davon profitieren könnten, zur Verfügung steht (Penadés & Wykes, 2023).

Bossert et al. (2014) diskutieren, ob die neurokognitive Therapie Patient\*innen zu sehr mit ihren Beeinträchtigungen konfrontiert und ob durch die computergestützte Therapie die therapeutische Beziehung negativ beeinträchtigt wird. Die Akzeptanz und Einstellung gegenüber einem bestimmten Therapieansatz kann durchaus als entscheidend für dessen Wirksamkeit und Einsatz angesehen werden. Für die neurokognitive Therapie konnte ein Einfluss der Motivation der Patient\*innen auf die Wirksamkeit nachgewiesen werden (Bossert, Weisbrod, & Aschenbrenner, 2014; Medalia & Choi, 2009; Medalia & Richardson, 2005). Bossert et al. (2014) konnten zeigen, dass CRT von psychiatrischen Patient\*innen in Bezug auf Motivation, Freude und Erschöpfung vergleichbar bewertet wird wie ein etablierter Therapieansatz (Ergotherapie). Eine umfangreiche Metanalyse von Vita et al. (2022) bestätigt die patientenseitige Akzeptanz gegenüber CRT.

Auch in Bezug auf die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses konnte inzwischen gezeigt werden, dass der wirtschaftliche Nutzen von CRT mit geringeren Kosten für die Allgemeinheit und die Krankenhäuser verbunden ist (Wykes et al., 2023).

Grundsätzlich gibt es keine Patentlösung für die Implementierung von CRT in ein nationales Versorgungssystem (Wykes et al., 2018). Aufgrund z. B. unterschiedlicher Strukturen des Gesundheitssystems sind Implementierungserfahrungen aus anderen Ländern nicht direkt übertragbar, können aber wertvolle Erkenntnisse liefern. Ein Beispiel hierfür ist die CRT-Implementierung in Frankreich, wo die Entwicklung von CRT in den letzten Jahren rasant an Bedeutung gewonnen hat. In einem ersten Schritt wurde im Jahr 2009 die *Association Francophone de Remédiation Cognitive* gegründet. Dabei handelt es sich um eine Organisation psychiatrischer Kliniker, die sich zum Ziel gesetzt hat, die besten CRT-Praktiken zu identifizieren und ins Französische zu übersetzen, um alle Einrichtungen, die CRT anbieten, über neue Methoden und empirische Forschungsergebnisse zu informieren. Ab 2010 wurden dann mehrere von den regionalen Gesundheitsbehörden in Frankreich genehmigte und finanzierte Zentren für kognitive Remediation und Rehabilitation (French Center for Cognitive Remediation and Rehabilitation) gegründet. Außerdem wurde ein Universitätsabschluss in CRT entwickelt, um medizinisches und pflegerisches Personal in französischsprachigen CRT-Programmen auszubilden. Die meisten CRT-Programme werden von Kliniker\*innen mit einer universitären Ausbildung in CRT geleitet, häufig Psycholog\*innen oder Psychiater\*innen. Zur Durchführung weniger umfangreicher CRT-Programme wird die Kapazität gelegentlich durch die Einstellung weiterer Pflegekräfte oder Psycholog\*innen erhöht. Einige Therapeut\*innen, auch ohne akademischen Hintergrund, werden spezifisch für bestimmte CRT-Programme ausgebildet. Die im Vergleich zu einem akademischen Studium kürzeren Weiterbildungen in den jeweiligen CRT-Programmen, führen zu mehr Flexibilität in der Umsetzung von CRT und zu einer weiteren Verbreitung von CRT (Amado & Sederer, 2016).

Für die Einführung von CRT im klinischen Kontext in Frankreich konnten drei Kernelemente („secret sauce“) identifiziert werden, die für eine erfolgreiche flächendeckende Implementierung notwendig sind (Amado & Sederer, 2016):

1. Eine gemeinsame Sprache sprechen: Insbesondere die Verwendung einer einheitlichen Terminologie durch alle Beteiligten (Kliniker verschiedener Fachrichtungen, Patient\*innen, Familien, Universitäten und Regierung) verbessert die Zusammenarbeit.
2. Optimaler Zeitpunkt: Wenn die Patient\*innen zu Beginn der CRT klinisch stabil und frei von störenden psychotischen Symptomen sind. Hierbei werden vorab neurokognitive und sozialkognitive Tests zur Entwicklung eines zugeschnittenen CRT- Behandlungsplans durchgeführt und Patient\*innen können eigenen Ziele und Wünsche äußern.
3. Führung: Das kann der/die Psychiater\*in, Psycholog\*in oder der/die Teamleiter\*in sein, der/die den Behandlungsplan überwacht und sicherstellt, dass dieser den Standards entspricht und effektiv umgesetzt wird.

Über die aktuelle Versorgungssituation von CRT bei Menschen mit Schizophrenie in Deutschland in Bezug auf die klinische Umsetzung ist bisher wenig bekannt. Angesichts dieser Forschungslücke ist es von besonderer Bedeutung, die aktuelle Versorgungssituation zu untersuchen. Dies ermöglicht nicht nur einen Einblick in die Praxis, sondern trägt auch dazu bei, bestmögliche Ansätze für die Implementierung und bessere Machbarkeit von CRT-Verfahren in diesem Kontext zu identifizieren.

## 1.5 Ziele der Arbeit

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Machbarkeit einer sechsmonatigen ambulanten CRT bei Patient\*innen mit Schizophrenie zu untersuchen, was im Hinblick auf den Übergang von stationärer zu ambulanter oder ausschließlich ambulanter Versorgung von großer Bedeutung ist (Untersuchung 1, Artikel 2.1).

Darüber hinaus wurde die aktuelle Versorgungssituation von Menschen mit Schizophrenie in Deutschland im Hinblick auf CRT untersucht (Untersuchung 2, Artikel 2.2). Aufgrund der vergleichsweise jungen Entwicklungsgeschichte von CRT einerseits und der erst mit der Revision der S3-Leitlinie Schizophrenie (2019) erfolgten höchsten Empfehlungsstufe (A) für den Einsatz dieses Therapieverfahrens andererseits ist davon auszugehen, dass CRT noch nicht in allen Einrichtungen und nicht bei allen Patient\*innen mit entsprechender Indikation eingesetzt wird.

## 1.6 Ethikvotum

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde u. a. eine anonyme Befragung der ärztlichen Leitungen psychiatrischer Kliniken in Deutschland durchgeführt. Durch die Befragung sollten zum Beispiel Informationen zu der klinischen Umsetzung, der Bewertung, der Akzeptanz und der Indikation von CRT in der jeweiligen Einrichtung erhoben werden. Der eingesetzte Fragebogen ist dem Anhang zu entnehmen. Alle Daten wurden pseudonymisiert erhoben und nicht an Dritte weitergegeben. Die durchgeführte Studie wurde am 23.02.2021 von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf genehmigt (Studien-Nr.: 2021-1322).

Die Studie *Integrated Social Cognitive and Behavioural Skills Therapy* (ISST-Studie), deren Daten als Grundlage für die Bewertung der Machbarkeit von CRT dienen, wurde ebenfalls von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf genehmigt (Studien-Nr.: 5333R). Hierbei handelte es sich um eine multizentrische, prospektive, verblindete, zweiarmige randomisierte kontrollierte Studie (RCT), die an sechs akademischen Studienzentren in Deutschland durchgeführt wurde.

## 2 Publierte Originalarbeiten

### 2.1 Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study

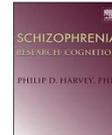
Schizophrenia Research: Cognition 33 (2023) 100285



Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research: Cognition

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/scog](http://www.elsevier.com/locate/scog)



Research Paper

#### Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study

Tim Schuster<sup>a,\*</sup>, Agnes Lowe<sup>a</sup>, Karolin Weide<sup>a</sup>, Daniel Kamp<sup>a</sup>, Mathias Riesbeck<sup>a</sup>, Andreas Bechdorf<sup>b,1</sup>, Anke Brockhaus-Dumke<sup>c,d</sup>, René Hurlemann<sup>e,f</sup>, Ana Muthesius<sup>g</sup>, Stefan Klingberg<sup>h</sup>, Martin Hellmich<sup>i</sup>, Sabine Schmied<sup>l</sup>, Andreas Meyer-Lindenberg<sup>k</sup>, Wolfgang Wölwer<sup>a</sup>, for the ISST study group<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, University of Düsseldorf, Germany

<sup>b</sup> Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin, Germany

<sup>c</sup> Rheinischen-Fachklinik Alzey, Alzey, Germany

<sup>d</sup> LVR-Klinik Bonn, Bonn, Germany

<sup>e</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bonn, Bonn, Germany

<sup>f</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Oldenburg, Oldenburg, Germany

<sup>g</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Cologne, Cologne, Germany

<sup>h</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Tübingen, Tübingen, Germany

<sup>i</sup> Institute of Medical Statistics and Bioinformatics, University of Cologne, Cologne, Germany

<sup>l</sup> Clinical Trials Center, University of Cologne, Cologne, Germany

<sup>k</sup> Central Institute for Mental Health, Mannheim, Germany

<sup>1</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Germany

#### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Schizophrenia  
Cognitive remediation  
Adherence  
Safety

#### ABSTRACT

Patients with schizophrenia often have cognitive impairments that contribute to diminished psychosocial functioning. Cognitive remediation therapy (CRT) has proven efficacy and is recommended by evidence-based treatment guidelines. Important moderators of efficacy include integration of CRT into a psychiatric rehabilitation concept and patient attendance at a sufficient number of therapy sessions. These conditions can probably best be met in an outpatient setting; however, outpatient treatment is prone to higher rates of treatment discontinuation and outpatient settings are not as well protected as inpatient ones and less closely supervised.

The present study investigated the feasibility of outpatient CRT in schizophrenia over a six-month period. Adherence to scheduled sessions and safety parameters were assessed in 177 patients with schizophrenia randomly assigned to one of two matched CRT programs.

Results showed that 58.8 % of participants completed the CRT (>80 % of scheduled sessions) and 72.9 % completed at least half the sessions. Predictor analysis revealed a high verbal intelligence quotient as favorable for good adherence, but this factor had only low general predictive power. During the six-month treatment phase, serious adverse events occurred in 15.8 % (28/177) of the patients, which is a comparable rate to that reported in the literature.

Our findings support the feasibility of six-month outpatient CRT in schizophrenia in terms of adherence to scheduled sessions and safety.

*Trial registration number:* NCT02678858, DRKS00010033.

\* Corresponding author at: Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, University of Düsseldorf/LVR Klinikum Düsseldorf, Bergische Landstrasse 2, 40629 Düsseldorf, Germany.

E-mail address: [tim.schuster@lvr.de](mailto:tim.schuster@lvr.de) (T. Schuster).

<sup>1</sup> see Acknowledgements.

<https://doi.org/10.1016/j.scog.2023.100285>

Received 8 February 2023; Received in revised form 11 April 2023; Accepted 11 April 2023

Available online 27 April 2023

2215-0013/© 2023 Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introduction

The majority of people with schizophrenia exhibit significant cognitive impairments in various functional areas (Keefe et al., 2005), and these impairments, in particular in social cognitive processes, are among the most significant predictors of (psycho-) social functioning and are often subjectively perceived as very distressing (Bellucci et al., 2003; Wexler and Bell, 2005; Wykes et al., 2011). Consequently, cognitive impairments can greatly impact everyday life and may even hinder comprehensive recovery, i.e., symptomatic and functional remission (Harvey and Bellack, 2009).

Treatment approaches for cognitive impairments, in particular cognitive remediation therapy (CRT), have received increasing attention in the past two decades (Vita et al., 2021). Many studies have provided evidence corroborating the efficacy of CRT, e.g., regarding its effects on social-cognitive and neurocognitive processes, occupational reintegration, and psychosocial functioning (Kurtz et al., 2015; Kurtz and Richardson, 2012; Wykes et al., 2011; Vita et al., 2021). Several national guidelines, such as the German S3 Guideline Schizophrenia and the Schizophrenia Treatment Guidelines of the American Psychiatric Association, recommend cognitive remediation as an important part of treatment for schizophrenia (Gaebel et al., 2019; Keepers et al., 2020). However, achieving cognitive and functional gains through CRT requires sufficient intensity and consistency of training (Wykes and Spaulding, 2011). In particular, the number of sessions attended appears to be significantly associated with improvements in neurocognition (Best et al., 2020; Vita et al., 2021), although attendance at enough sessions alone is not sufficient to guarantee the efficacy of a program (Mahnecke et al., 2019; Siu et al., 2021). Vita et al. (2021) showed that beyond the number of training sessions, the guidance by an active, trained therapist, the development of cognitive strategies, and the integration of CRT into a psychiatric rehabilitation concept are highly significantly associated with the cognition- and functioning-related outcomes of CRT.

Because the number of attended sessions is essential for the efficacy of CRT, measures have to be taken to reduce treatment nonadherence and dropout from treatment programs, although these events represent general problems in the treatment of individuals with schizophrenia (Gilmer et al., 2004; Kane, 2007; Acosta et al., 2012). Furthermore, nonadherence and dropout may become more common as programs such as CRT are increasingly introduced into outpatient settings. Nevertheless, the outpatient implementation of CRT is supported by meta-analyses that showed superior efficacy of CRT when combined with other rehabilitative treatments (Kurtz et al., 2011; Wykes et al., 2011) and the meta-analysis by Vita et al. (2021), which showed superior efficacy of longer treatment (optimally >20 sessions), because rehabilitative and long-term treatments may not be feasible during inpatient treatment. On the other hand, a higher number of treatment sessions significantly increases dropout rates in neurocognitive interventions (Szymczynska et al., 2017), and inpatient settings improve adherence in CRT (Vita et al., 2022). Taken together, the research suggests that interventions involving a higher number of sessions applied in an outpatient setting may have an increased risk of premature discontinuation of CRT.

Estimated mean dropout rates in CRT derived from the above-mentioned meta-analyses range from about 7 % in purely inpatient studies (Cella et al., 2020) to about 17 % (Vita et al., 2021) to 24 % (Szymczynska et al., 2017) in mixed in- and outpatient studies. However, individual studies show much greater variation, with dropout rates ranging from 0 % to 58 % (Vita et al., 2021). The large difference in dropout rates is probably due to the heterogeneity of patient samples and interventions, differences in therapy settings, and the use of different definitions of dropout (all-cause dropout is used interchangeably with premature discontinuation of treatment). Consistent with the above mentioned importance of an active therapist to treatment success, Wykes et al. (2023) were able to show in a recent multicenter study that

therapist presence also increases adherence, regardless of whether a group or individual setting was used.

Dropout, a dichotomous measure (i.e., yes vs. no), is less suitable for assessing treatment adherence, i.e., the extent to which patients actually attend a treatment program. Instead, adherence is better reflected by the percentage of attended treatment sessions. For instance, Dillon et al. (2016) investigated adherence in an eight-week computerized CRT program in clinically stable outpatients with psychosis. Even though this CRT program was relatively short, only about 23 % of the sample completed it, i.e., attended >80 % of the prescribed treatment sessions (referred to as the full adherence group); another 23 % of the sample partially completed the program by attending to >25 % but <80 % of the sessions (referred to as the partial adherence group). The rest of the sample (23 %) attended <25 % of the sessions or even refused to participate at all (31 %). The authors concluded that 46 % of the sample completed a meaningful number of CRT training sessions (partial and full adherence groups combined), but that the majority of the sample did not attend a sufficient number.

Thus, in the context of growing evidence for the efficacy of CRT for cognitive impairments in schizophrenia, the question of the feasibility of CRT in outpatient settings is very important (Dillon et al., 2016). Therefore, in the scope of a randomized clinical trial (RCT) we aimed to assess the feasibility of six-month outpatient CRT in patients with schizophrenia, mainly in terms of treatment adherence as operationalized by the percentage of sessions attended.

When evaluating the feasibility of a treatment for a severe mental illness, it is essential to investigate adverse and undesirable treatment effects and patient safety (Roberts and Roberts, 1999) and thus was a further aim of the study. This aspect is all the more important because outpatient settings are not as well protected as inpatient ones and are less closely supervised.

There is limited information on individual differences regarding factors that influence or predict adherence. However, demographic variables such as education and premorbid intelligence, as well as clinical variables such as psychopathological status or medication dosage, have been repeatedly described as influencing factors (e.g., Harding et al., 2008; Twamley et al., 2011). In particular, Twamley et al. (2011) reported that participants who completed cognitive training had more formal education and lower daily doses of antipsychotic medications than did participants who dropped out of the study with no exposure to the CT intervention, but completers did not differ in any of the investigated demographic or clinical variables from those participants who started but later discontinued cognitive training. Also, the most recent systematic review from Altman et al. (2023) confirmed educational level and premorbid intelligence as positively related to adherence to CRT programs, besides a number of other variables such as intrinsic motivation, self-efficacy, perceived usefulness, neurocognitive functioning, and therapeutic alliance. However, only few included studies have examined each of these associations and it is unclear to what extent the results are transferable to other programs and settings. Therefore, we examined the association between the aforementioned demographic and clinical variables and adherence as a secondary question in our study.

## 2. Methods

This study was part of a preliminary analysis of a multicenter randomized controlled treatment study. The design and methods of the study have been published in detail elsewhere (Wölwer et al., 2022). Because data clearing and analysis of the main outcome variables are still ongoing, no analyses of treatment differences will be reported here. Instead, this paper focuses on treatment adherence and safety. The differential effects of these interventions will be presented in future articles.

### 2.1. Design

This was a multicenter randomized controlled trial performed according to good clinical practice guidelines at the outpatient facilities of six psychiatric hospitals (Alzey, Berlin, Bonn, Cologne, Düsseldorf, and Tübingen) in Germany. The main inclusion criteria were a diagnosis of schizophrenia confirmed by the Mini-International Neuropsychiatric Interview (version 6) (Sheehan et al., 1998), a total score on the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987) of less than or equal to 75, and proficiency in German. Patients were excluded from the study if they had a lack of capacity to consent; a positive drug screen during the inclusion phase (excluding cannabinoids and benzodiazepines); severe suicidality; other relevant psychiatric, neurological, and somatic disorders; or a verbal intelligence quotient (IQ) below 80 (according to the multiple-choice vocabulary test).

Participants were randomly assigned to one of two six-month outpatient CRT programs that targeted either social cognition and skills (Integrated Social Cognition and Social Skills Therapy, ISST) or neurocognition (Neurocognitive Remediation Therapy, NCRT). The programs comprised 18 sessions each (50 min per session) and were closely matched in terms of the application regimen. Both programs started with ten weekly individual sessions addressing social cognitive (ISST) or neurocognitive (NCRT) impairments. This phase was followed by five group sessions every two weeks for practice and two sessions in everyday “real life” situations to improve transfer. Both programs were guided by trained therapists and applied as an add-on to routine drug and psychosocial treatment according to the individual’s clinical needs and standard clinical outpatient treatment procedures in Germany (Wölwer et al., 2022).

After obtaining written informed consent from participants, inclusion and exclusion criteria were checked, and eligible patients were randomly allocated to one of the two CRT programs. Subsequently, clinical status and cognitive and social functioning were assessed at baseline (before the first treatment session, V1), at the end of the six-month treatment period (V6), and after six months of follow-up (V12). Moreover, during the treatment period safety parameters and reasons for prematurely discontinuing therapy were recorded monthly (V1–V6).

### 2.2. Sample

A total of 177 outpatients with schizophrenia, including 75 women (41.1 %) and 99 men (56.9 %), participated in the study (Table 1). The mean age of the participants was 31.9 (SD = 10.9; median = 27), and the mean illness duration was 57.4 months (SD = 79.5; median = 27 months). The time since onset of schizophrenia was less than seven years in 129 of the patients (79.6 %).

### 2.3. Outcome variables

Treatment adherence was assessed as the number of CRT sessions attended. Similar to the definition of Dillon et al. (2016), we calculated attendance as follows: refusal to participate in any session (i.e., 0 % participation), poor adherence (attending 1–9 sessions, i.e., up to 50 %), partial adherence (attending 10–14 sessions, i.e., up to 80 %), and full adherence (attending 15–18 sessions, i.e., >80 %). In contrast to the classification made by Dillon et al. (2016), the threshold for poor adherence was set at 50 % instead of 25 %. Considering that the first ten sessions of each CRT program comprised basic and indispensable training contents, comparable forms of which have been shown in previous studies to be effective on their own (Wölwer et al., 2005; Klingberg et al., 2011), participants who attended more than half of the sessions (i.e., those with partial or full adherence) can be assumed to have completed a meaningful and effective part of the treatment. Therefore, we combined partial and full treatment adherence and refusal and poor treatment adherence into the two superordinate categories *meaningful*

**Table 1**

Baseline characteristics of study participants (by adherence classification).

	Total (N = 177)	Adherence group <sup>a</sup>				p <sup>b</sup>
		Refusal (n = 6)	Poor (n = 42)	Partial (n = 25)	Full (n = 104)	
Age, mean (SD), y	31.9 (10.9)	39 (7.2)	30.9 (11.4)	31.2 (12.3)	32.3 (10.5)	0.89
Sex, n (%)						0.14
Male	99 (56.9)	3 (100)	26 (61.9)	17 (68.0)	53 (51.0)	
Female	75 (43.1)	0 (0)	16 (38.1)	8 (32.0)	51 (49.0)	
Migration history, n (%)	62 (35.6)	0 (0)	19 (45.2)	10 (40.0)	33 (31.7)	0.42
Education, n (%)						0.05
Passed secondary (high) school examination	94 (54.0)	0 (0)	20 (47.6)	10 (40.0)	64 (61.5)	
Less education	80 (46.0)	3 (100)	22 (52.4)	15 (60.0)	40 (38.6)	
Verbal IQ, mean (SD)	102.9 (11.4)	99.8 (11.8)	99.5 (9.6)	105.0 (10.7)	104.0 (11.9)	0.07
Illness duration in months mean (SD)	57.4 (79.5)	104.5 (47.4)	53.1 (76.4)	53.6 (84.1)	59.1 (80.6)	0.99
Number of episodes per patient, mean (SD)	2.9 (5.6)	3.0 (0)	2.6 (2.2)	2.3 (2.7)	3.2 (6.9)	0.87
PANSS, mean (SD)						
Positive symptoms	11.6 (3.7)	12.7 (3.3)	11.5 (4.0)	12.8 (3.8)	11.3 (3.6)	0.27
Negative symptoms	13.9 (4.8)	13.2 (3.4)	13.6 (4.3)	14.1 (4.5)	13.9 (5.2)	0.85
General symptoms	26.1 (5.0)	25.3 (6.3)	26.7 (5.2)	27.9 (5.9)	25.4 (4.5)	0.06
Total score	51.5 (10.3)	51.2 (9.4)	51.9 (11.1)	54.7 (10)	50.6 (10.1)	0.23
Sessions participated in per patient, mean (SD)	13.3 (6.1)	0 (0)	4.8 (2.5)	12.5 (1.2)	17.7 (0.8)	–

<sup>a</sup> Refusal: 0 % participation (no data at all were available for 3 persons); poor: up to 50 % participation (1–9 sessions); partial: up to 80 % participation (10–14 sessions); full: >80 % participation (15 to 18 sessions).

<sup>b</sup> p for differences between adherence groups; due to low frequency of ‘refusals’, they were grouped together with ‘poor’; Chi2 for proportions, ANOVA for metric measures.

*number of treatment sessions (>50 %) and insufficient number of treatment sessions (<50 %), respectively.*

The safety of the CRT programs was assessed by evaluating the number of serious adverse events (SAEs), i.e., symptom exacerbations, rehospitalizations, suicidal crises, suicide attempts, or suicides, that occurred during the six-month outpatient treatment.

### 2.4. Analyses

Treatment adherence, safety parameters, and sample characteristics were analyzed descriptively as frequencies and percentages in the whole sample and in each treatment adherence subgroup.

To identify general predictors of treatment adherence, we performed logistic regression analysis based on the two superordinate categories described above: *meaningful number of treatment sessions* and *insufficient number of treatment sessions*.

Patient characteristics (age, sex, migration history, education level, verbal IQ, social function according to the Social and Occupational Functioning Assessment Scale, illness duration, number of episodes, and symptom severity according to Clinical Global Impression (CGI) and the

positive, negative and general scores of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) were considered as potential predictors in an exploratory logistic regression analysis with a stepwise forward procedure.

All analyses were performed with IBM SPSS Statistics (Version 25) with a significance level of  $\alpha = 0.05$ .

### 3. Results

The baseline characteristics of the 177 participants (subdivided into adherence categories) are presented in Table 1.

The numbers of patients in the adherence subgroups were as follows: full adherence, 104 (58.8 %); partial adherence, 25 (14.1 %); poor adherence, 42 (23.7 %); and refusal, six (3.4 %). Thus, 72.9 % of participants completed a meaningful number of treatment sessions, i.e., they had full or partial adherence. The mean percentage of attendance at therapy sessions was 93 % in the patients with full adherence and 77 % in the whole group of participants. For different sample characteristics as given in Table 1 only marginal group differences were found for level of education ( $p = 0.05$ ), verbal IQ ( $p = 0.07$ ) and PANSS-general score ( $p = 0.06$ ) with somewhat more favorable scores in each variable in the 'full adherence' group.

The exploratory logistic regression analyses of the relationship between better adherence and participant characteristics identified only higher verbal IQ as a significant predictor (odds ratio, 1.039;  $p = 0.039$ ; 95 % CI 1.004–1.076); however, the multivariate model had only low explanatory power (Nagelkerke  $R^2 = 0.045$ ).

The main reasons for not participating in a meaningful number of sessions, i.e., <10 sessions (48/177 patients, 27.1 %) were active withdrawal from participation by the patient ( $n = 26$ ), non-appearance at scheduled appointments for study treatment or diagnosis for more than six weeks ( $n = 11$ ), and failure to contact the patient during the treatment period despite extensive efforts by the team ( $n = 6$ ).

#### 3.1. Safety

During the six-month treatment period, 35 SAEs were documented in 28/177 patients (15.8 %). Most SAEs were rehospitalizations because of psychiatric conditions (23/35 SAEs, 65.7 %) or non-psychiatric conditions (1/35, 2.8 %). Other SAEs were increased suicidality (8/35, 22.9 %) and temporary severe drug abuse (3/35, 8.8 %). Six SAEs (17.1 %) were rated as severe (five rehospitalizations and one drug abuse), 22 (62.9 %) as moderate, and seven (20 %) as mild.

### 4. Discussion

In the last two decades, CRT has proved to be effective in improving cognition, occupational reintegration, and psychosocial functioning in schizophrenia (Kurtz et al., 2015; Kurtz and Richardson, 2012; Wykes et al., 2011; Vita et al., 2021). The integration of CRT into a psychiatric rehabilitation concept and participant attendance at sufficient sessions (preferably >20) are two important moderators enhancing efficacy (Bowie et al., 2020; Wykes et al., 2011; Vita et al., 2021). These moderators can probably best be implemented in an outpatient setting. However, outpatient treatment is prone to higher rates of treatment discontinuation (Szymczyńska et al., 2017; Vita et al., 2022) and has to be performed in a less protected and supervised setting than inpatient treatment, raising the question of the feasibility of more extensive CRT in outpatient settings in terms of therapy adherence and safety. Moreover, only a small number of studies explore factors that affect or predict treatment adherence (Altman et al., 2023).

The present study primarily investigated therapy adherence and safety, which are both aspects of feasibility, and showed that the mean percentage of attendance at therapy sessions in the whole group of participants is 77 %. This result is consistent with a large systematic review by Sedgwick et al. (2021), in which the mean percentage of

therapy adherence to various group interventions for the treatment of psychosis was 76.4 % (SD = 17.4).

Referring only to those patients who completed >80 % of the scheduled sessions in the six-month outpatient treatment period (full adherence), our study shows that 58.8 % of participants reached that score. When combined with those participants who attended 50 % or more of the scheduled sessions, a total of 72.9 % of participants completed a meaningful number of sessions (i.e., 10 or more sessions). Compared with similar CRT programs, the finding that 58.8 % of participants fully completed can be considered as positive and exceeds the rate of 23 % reported by Dillon et al. (2016). García-Fernández et al. (2019) reported a slightly higher rate of fully adherent patients (66.7 %), i.e., those who completed >80 % of a 24-session computer-assisted CRT, but their study had a much shorter intervention phase (12 weeks). The percentage of participants who did not complete a sufficient number of sessions in the present study (27.7 %) is comparable to the percentage who did not fully complete a three-month CRT (30.3 %, 10/33 patients) in a study by Twamley et al. (2011) and the mean percentage of intervention dropouts (24 %) reported by Szymczyńska et al. (2017) for cognitive and neurocognitive interventions in schizophrenia. The encouraging results of the present study were obtained for a longer treatment period (six months) with a more demanding training, which included computer-based and non-computer-based training elements under the guidance of a therapist.

At the same time, the data on SAEs indicated that CRT does not have an increased safety risk: SAEs occurred in 15.8 % of the 177 patients during the six-month treatment phase (i.e., until V6). The vast majority of SAEs were inpatient or day-care readmissions in connection with psychopathological exacerbations and/or for readjustment of medication. Although no safety-relevant adverse effects were expected, experience has shown that the population of individuals with schizophrenia has a fundamentally increased risk of suicide compared with non-psychiatric patients and a relatively high risk of relapse. The rate of SAEs in this study is comparable to expected rates in schizophrenia as reported in the literature. For example, a psychotherapeutic trial with 18-month follow-up by Tarrier et al. (2004) found three confirmed and one suspected suicide in a study sample of 225 patients. Wykes et al. (2023) reported SAEs in 11.7 % of patients who participated in various CRT programs over 15 weeks. Data on the annual rate of rehospitalization in patients with schizophrenia vary from 12.1 % in first-episode patients (Üçök et al., 2006) to 39 % in a naturalistic sample of patients with a mean of 3.4 previous schizophrenia episodes or inpatient treatment for schizophrenia (Schennach et al., 2012). The CRT studied here can therefore be considered to be safe.

With regard to the secondary question on the demographic and clinical factors influencing adherence, the respective regression analysis identified only one significant predictor, i.e., higher verbal IQ as favorable. At the same time, the 'full adherence' group showed a slightly higher educational level and premorbid IQ in the univariate comparisons than the remaining groups. These results confirm earlier previous findings on the relationship between education or IQ and adherence (e.g., Twamley et al., 2011; Altman et al., 2023). The fact, that no other variable showed a significant relationship to adherence may indicate, that there is no patient group in which poor adherence can be expected a priori.

Some limitations must be considered when interpreting the results. First, the results were obtained under the special conditions of an RCT, as described by Medalia et al. (2019), patients who agreed to participate in a comprehensive clinical trial may be more motivated than typical patients, which may positively influence the results. Likewise, the inclusion and exclusion criteria of an RCT may lead to a positive sample selection. On the other hand, study requirements such as the regular diagnostic assessments and the strict adherence to a treatment manual instead of orientation towards individual needs could have been perceived as burdensome or artificial by some participants, which could have increased the risk for dropout from the study and thus from

CRT—two events that could not be distinguished in each individual case. Last, the study evaluated the feasibility of two different CRT programs (ISST and NCRT). Differences between the programs were not considered here because such differences are part of the main research question, i.e., whether the efficacy of the two programs is different; the data regarding this question will be published elsewhere in the context of the differential effects on cognitive and functional outcomes. However, the inclusion of two different programs can also be seen as a strength of the study in terms of the generalizability of the results for CRT. The generalizability is also strengthened by the comparatively large sample of 177 patients treated at six sites by different therapists and under different local outpatient care conditions. The conditions of an RCT also ensured the necessary standardization and methodological quality in the implementation of the study, especially in the application of CRT according to specified manuals. In addition, the CRT programs incorporated all core elements and methodologies recommended as conducive for successful training by the consensus statement of the expert working group on CRT (Bowie et al., 2020).

In conclusion, our findings support the feasibility of outpatient cognitive remediation in schizophrenia over a period of six months in terms of adherence to scheduled sessions and safety. In Germany, CRT in schizophrenia is predominantly implemented in an inpatient setting over comparatively short periods of a few weeks during the hospital stay, so our findings are an encouraging signal for the necessary extension of such therapy to outpatient care in the future.

#### Ethical approval

The study received initial approval from the ethics committee of the Medical Faculty, University of Düsseldorf (reference number: 5333R) and subsequently from the local ethics committees of each study center. The study was performed in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki. Patients were only included in the study after giving written informed consent.

#### Funding sources

This study is publicly funded by the German Federal Ministry of Education and Research (Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF), grant number 01EE1407F. The study is part of the BMBF-funded research network ESPRIT (“Enhancing Schizophrenia Prevention and Recovery through Innovative Treatments”); coordinator: A. Meyer-Lindenberg, Mannheim). The funding agency selected the projects on the basis of the vote of an international review board and does not exert any influence on the concept or execution of the trial.

#### CRedit authorship contribution statement

**Tim Schuster:** Analyses and interpretation of data. Writing – original draft. **Agnes Lowe:** Investigation, Writing – original draft. **Karolin Weide:** Investigation, Writing – original draft. **Daniel Kamp:** Conceptualization, Investigation. **Mathias Riesbeck:** Analyses and interpretation of data. **Andreas Bechdorf, Anke Brockhaus-Dumke, René Hurlmann, Ana Muthesius, Stefan Klingberg:** Investigation. **Martin Hellmich:** Methodology, Design and supervision of statistical analyses. **Sabine Schmied:** Data base development, Data Management. **Andreas Meyer-Lindenberg:** Methodology, Funding acquisition, Supervision. **Wolfgang Wölwer:** Conceptualization, Methodology, Funding acquisition, Supervision, Writing – original draft. **All authors** were involved in revising the article, read and approved the final version of the manuscript.

#### Conflict of interest

None of the authors has any financial or personal conflicts of interest to declare.

#### Acknowledgements

Data base development and data management were performed by the Clinical Trials Centre Cologne (CTCC), University of Cologne. Statistical design, randomization and data analysis were performed by the Institute of Medical Statistics and Computational Biology (IMSB), University of Cologne.

The authors thank Isabella Pohle-Kaup for her assistance in preparing the first draft of the manuscript and Jacquie Klesing, Board-certified Editor in the Life Sciences (ELS), for the editing assistance with the manuscript.

#### ISST study group

The ISST study group consists of the following people:

W. Wölwer, S. Abresch, N. Frommann, A. Lowe, D. Kamp, P. Ockenfelds, M. Riesbeck, K. Weide, F. Pessanha, S. Dinse (Düsseldorf); A. Philippen, R. Hurlmann, J. Schultz, N. Striepens, U. Darrelmann, C. Kloss, S. Wasserthal, H. Högenauer, N. Schumacher (Bonn); F. Jensen, J. Kambeitz, C. Baldermann, A. Muthesius, C. Doll, H. Schneegans, A. Ferrari, G. Kolb, T. Haidl, D. Zeus, T. Pilgram, M. Rohde, P. Albert-Porcar, S. Hölzer, M. Hellmich, K. Kuhr, K. Rosenberger, D. Kraus, S. Schmied, U. Bergmann, F. Scheckenbach, A. Montada (Cologne); S. Klingberg, D. Wildgruber, U. Hermanutz, J. Richter, J. Vonderschmitt, L. Hölz (Tübingen); A. Bechdorf, K. Leopold, S. Siebert, F. Seidel, E.S. Blanke (Berlin), A. Brockhaus-Dumke, X. Solojenkina, B. Klos, E. Rosenbauer, S. Cinar, L. Herdt, F. Henrich, S. Neff (Alzey), A. Meyer-Lindenberg (Mannheim).

#### References

- Acosta, F.J., Hernández, J.L., Pereira, J., Herrera, J., Rodríguez, C.J., 2012. Medication adherence in schizophrenia. *World J. Psychiatry* 2, 74.
- Altman, R.A.E., Tan, E.J., Rossell, S.L., 2023. Factors impacting access and engagement of cognitive remediation therapy for people with schizophrenia: a systematic review. *Can. J. Psychiatry* 68 (3), 139–151.
- Best, M.W., Milanovic, M., Tran, T., Leung, P., Jackovich, R., Gauvin, S., Leibovitz, T., Bowie, C.R., 2020. Motivation and engagement during cognitive training for schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr. Res. Cogn.* 19, 100151.
- Bowie, C.R., Bell, M.D., Fiszdon, J.M., Johannesen, J.K., Lindenmayer, J.P., McGurk, S.R., Wykes, T., 2020. Cognitive remediation for schizophrenia: an expert working group white paper on core techniques. *Schizophr. Res.* 215, 49–53.
- Bellucci, D.M., Glaberman, K., Haslam, N., 2003. Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophr. Res.* 59, 225–232.
- Cella, M., Price, T., Corboy, H., Onwumere, J., Shergill, S., Preti, A., 2020. Cognitive remediation for inpatients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychol. Med.* 50, 1062–1076.
- Dillon, B., Hargreaves, A., Anderson-Schmidt, H., Castorina, M., Corvin, A., Fitzmaurice, B., Robertson, I., Donohoe, G., 2016. Adherence to a low-support cognitive remediation training program for psychosis. *J. Nerv. Ment. Dis.* 204, 741–745.
- Gaebel, W., Hasan, A., Falkai, P., 2019. *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Springer-Verlag.
- García Fernández, L., Cabot Ivorra, N., Rodríguez García, V., Pérez Martín, J., Dompablo, M., Pérez-Gálvez, B., Rodríguez-Jiménez, R., 2019. Computerized cognitive remediation therapy, REHACOM, in first episode of schizophrenia: a randomized controlled trial. *Psychiatry Res.* 281.
- Gilmer, T.P., Dolder, C.R., Lacro, J.P., Folsom, D.P., Lindamer, L., Garcia, P., Jeste, D.V., 2004. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 161, 692–699.
- Harding, B., Torres-Harding, S., Bond, G.R., Salyers, M.P., Rollins, A.L., Hardin, T., 2008. Factors associated with early attrition from psychosocial rehabilitation programs. *Community Ment. Health J.* 44, 283–288.
- Harvey, P.D., Bellack, A.S., 2009. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophr. Bull.* 35, 300–306.
- Kane, J.M., 2007. Treatment adherence and long-term outcomes. *CNS Spectr.* 12, 21–26.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13 (2), 261–276.
- Keefe, R.S.E., Esley, C.E., Poe, M.P., 2005. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 57, 688–691.
- Keepers, G.A., Fochtmann, L.J., Anzia, J.M., Benjamin, S., Lyness, J.M., Mojtabai, R., Servis, M., Walaszek, A., Buckley, P., Lenzenweger, M.F., Young, A.S., Degenhardt, A., Hong, S.H., 2020. The American Psychiatric Association practice

- guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 177, 868–872.
- Klingberg, S., Wölwer, W., Engel, C., Witroff, A., Herrlich, J., Meisner, G., Widenmann, G., 2011. Negative symptoms of schizophrenia as primary target of cognitive behavioral therapy: results of the randomized clinical TONES study. *Schizophr. Bull.* 37 (suppl 2), S98–S110.
- Kurtz, M.M., Gagen, E., Rocha, N.B.F., Maclado, S., Penn, D.L., 2015. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: a critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clin. Psychol. Rev.* 43, 80–89.
- Kurtz, M.M., Richardson, C.L., 2012. Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophr. Bull.* 38, 1092–1104.
- Kurtz, M.M., Rose, J., Wexler, B.E., 2011. Predictors of participation in community outpatient psychosocial rehabilitation in schizophrenia. *Community Ment. Health J.* 47, 622–627.
- Mahncke, H.W., Kim, S.J., Rose, A., Stasio, C., Buckley, P., Caroff, S., Duncan, E., Yasmine, S., Jarsko, F., Lambertig, S., Nuechterlein, K., Strassnig, M., Velligan, D., Ventura, J., Walker, T., Stroup, T.S., Keefe, R.S., 2019. Evaluation of a plasticity-based cognitive training program in schizophrenia: results from the eCaesar trial. *Schizophr. Res.* 208, 182–189.
- Medalia, A., Erlich, M.D., Soumerai Leman, C., Saperstein, A.M., 2019. Translating cognitive behavioral interventions from bench to bedside: the feasibility and acceptability of cognitive remediation in research as compared to clinical settings. *Schizophr. Res.* 203, 49–54.
- Roberts, L.W., Roberts, B., 1999. Psychiatric research ethics: an overview of evolving guidelines and current ethical dilemmas in the study of mental illness. *Biol. Psychiatry* 46 (8), 1025–1038.
- Schennach, R., Obermeier, M., Meyer, S., Jäger, M., Schmauss, M., Laux, G., Riedel, M., 2012. Predictors of relapse in the year after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr. Serv.* 63 (1), 87–90.
- Sedgwick, O., Hardy, A., Newbery, K., Cella, M., 2021. A systematic review of adherence to group interventions in psychosis: do people attend? *Psychol. Med.* 51 (5), 707–715.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Dunbar, G.C., 1998. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MIND): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* 59 (20), 22–33.
- Siu, A.M., Ng, R.S., Poon, M.Y., Chong, C.S., Siu, C.M., Lau, S.P., 2021. Evaluation of a computer-assisted cognitive remediation program for young people with psychosis: a pilot study. *Schizophr. Res.: Cogn.* 23, 100188.
- Szymczynska, P., Walsh, S., Greenberg, L., Priebe, S., 2017. Attrition in trials evaluating complex interventions for schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* 90, 67–77.
- Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., Bentall, R., Drake, R., Kinderman, P., Benn, A., 2004. Cognitive-behavioural therapy in first episode and early schizophrenia: 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry* 184 (3), 231–239.
- Twanley, E.W., Burton, C.Z., Vella, L., 2011. Compensatory cognitive training for psychosis: who benefits? Who stays in treatment? *Schizophr. Bull.* 37, S55–S62.
- Üçok, A., Polat, A., Çakur, S., Genç, A., 2006. One year outcome in first episode schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 256 (1), 37–43.
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Deste, G., Nibbio, G., Wykes, T., 2022. Acceptability of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol. Med.* 1–11.
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Nibbio, G., Ariu, C., Deste, G., Wykes, T., 2021. Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 78, 848–858.
- Wexler, B.E., Bell, M.D., 2005. Cognitive remediation and vocational rehabilitation for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 31, 931–941.
- Wölwer, W., Frommann, N., Halfmann, S., Piaszek, A., Streit, M., Gaebel, W., 2005. Remediation of impairments in facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. *Schizophr. Res.* 80 (2–3), 295–303.
- Wölwer, W., Frommann, N., Lowe, A., Kämp, D., Weide, K., Bechdorf, A., Brockhaus-Dumke, A., Hurlmann, R., Muthesius, A., Klingberg, S., Hellmich, M., Schmied, S., Meyer-Lindenberg, A., 2022. Efficacy of integrated social cognitive remediation vs. neurocognitive remediation in improving functional outcome in schizophrenia: concept and design of a multicenter, single-blind RCT (The ISST Study). *Front. Psychiatry* 13.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S.R., Czobor, P., 2011. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am. J. Psychiatry* 168, 472–485.
- Wykes, T., Spaulding, W.D., 2011. Thinking about the future cognitive remediation therapy—what works and could we do better? *Schizophr. Bull.* 37, S80–S90.
- Wykes, T., Stringer, D., Bosdu, J., Titch-Taylor, R., Czipke, E., Cella, M., Joyce, E.M., 2023. Cognitive remediation works but how should we provide it? An adaptive randomized controlled trial of delivery methods using a patient nominated recovery outcome in first-episode participants. *Schizophr. Bull.* 49, 1–12.

**Quelle:** Schuster, T., Lowe, A., Weide, K., Kamp, D., Riesbeck, M., Bechdorf, A., Brockhaus-Dumke, A., Hurlmann, R., Muthesius A., Klingberg, S., Hellmich, M., Schmied, S., Meyer-Lindenberg, A., Wölwer, W. & the ISST study group. (2023). Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study. *Schizophrenia Research: Cognition*, 33, 100285. DOI: 10.1016/j.scog.2023.100285

## 2.2 Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland.

**Persönliche PDF-Datei für  
Schuster T, Riesbeck M, Kamp D, Gaebel W, Falkai P,  
Hasan A, Wölwer W.**

Mit den besten Grüßen von Thieme

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

**Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland**

**Fortschritte der  
Neurologie · Psychiatrie**

2024

10.1055/a-2294-8371

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

**Copyright & Ownership**  
© 2024, Thieme. All rights reserved.  
Die Zeitschrift *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie* ist Eigentum von Thieme.  
Georg Thieme Verlag KG,  
Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany  
ISSN 0720-4299

 **Thieme**

## Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland

### Providing Cognitive Remediation Therapy to People with Schizophrenia: Results of a Survey in Psychiatric Clinics in Germany

#### Autorinnen/Autoren

Tim Schuster<sup>1</sup>, Mathias Riesbeck<sup>1</sup>, Daniel Kamp<sup>1</sup>, Wolfgang Gaebel<sup>1</sup>, Peter Falkai<sup>2</sup>, Alkomiet Hasan<sup>3</sup>, Wolfgang Wölwer<sup>1</sup>

#### Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, LVR-Klinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
- 2 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany
- 3 Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Germany

#### Schlüsselwörter

Versorgungsforschung, Kognitive Remediationstherapie, Schizophrenie

#### Keywords

Healthcare research, cognitive remediation therapy, schizophrenia

eingereicht 27.09.2023

akzeptiert 18.03.2024

Artikel online veröffentlicht 2024

#### Bibliografie

Fortschr Neurol Psychiatr

DOI 10.1055/a-2294-8371

ISSN 0720-4299

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

#### Korrespondenzadresse

M.Sc. Tim Schuster

Forschungsgruppe Experimentelle Psychopathologie,

LVR-Klinikum Düsseldorf - Kliniken der Heinrich-Heine-

Universität Düsseldorf

Bergische Landstraße 2

40629 Düsseldorf

Germany

tim.schuster91@gmail.com

#### ZUSAMMENFASSUNG

Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis gehen mit deutlichen kognitiven Beeinträchtigungen einher, die nach klinischer Symptomremission oft noch in relevantem Ausmaß persistieren und negative Auswirkungen auf die psychosoziale Funktionsfähigkeit haben. Diese Beeinträchtigungen werden von Betroffenen oft als sehr belastend erlebt. Unter dem Oberbegriff der Kognitiven Remediationstherapie (CRT) stehen hierzu zunehmend evidenzbasierte Therapieoptionen zur Verfügung, die sowohl die jeweiligen kognitiven Zielfunktionen als auch das psychosoziale Funktionsniveau verbessern. Nach Expertenempfehlungen sollten dabei mindestens 20 Sitzungen durchgeführt werden, die von qualifiziertem therapeutischem Personal begleitet werden. Die aktuelle Auflage der S3 Behandlungsleitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) empfiehlt CRT mit dem höchsten Empfehlungsgrad. Unklar ist in diesem Zusammenhang, wie stark CRT in die stationäre Routineversorgung Einzug genommen hat. Zu dieser Frage wurden 395 psychiatrische Universitäts- und nicht-universitäre psychiatrische Fachkliniken in Deutschland zwischen Juli 2021 und Mai 2022 angeschrieben und gebeten, einen 14 Items umfassenden Fragebogen zu beantworten. Insgesamt nahmen 26,1 % (n = 103) der Einrichtungen an der Befragung teil. Hiervon nutzen 56,3 % der Kliniken mindestens ein evidenzbasiertes CRT-Verfahren. Bei den eingesetzten CRT-Verfahren wurden Cogpack, Rehacom und das Integrierte Psychologische Therapieprogramm (IPT) am häufigsten genannt. In 87,5 % der teilnehmenden Einrichtungen erhalten weniger als die Hälfte der an Schizophrenie erkrankten Menschen eine CRT. Bezogen auf die Kliniken, die ein evidenzbasiertes CRT-Verfahren einsetzen, werden bei 64,3 % dabei weniger als 11 Therapieeinheiten durchgeführt, bei 28,6 % zwischen 11 und 20 Einheiten und bei 7,2 % mehr als 20 Einheiten. Die geringe Rückantwortquote von 26,1 % und mögliche Selektionseffekte für die Teilnahme an der Studie sind als Limitationen zu bewerten und wurden kritisch diskutiert. Dennoch legen die Ergebnisse der Befragung nahe, dass CRT zumindest in den teilnehmenden psychiatrischen Kliniken in Deutschland

bislang noch nicht flächendeckend, noch nicht bei allen an Schizophrenie erkrankten Menschen und noch nicht in ausreichender Intensität angeboten wird. Zudem zeigt sich seitens der Kliniken der Wunsch nach mehr technischen und personellen Ressourcen und einer umfangreicheren Kompetenzzentwicklung zur CRT-Anwendung.

#### ABSTRACT

Schizophrenia is accompanied by significant cognitive impairments, which often persist to a relevant extent after remission of clinical symptoms and has a negative impact on psychosocial functioning. These impairments are often experienced as very stressful by those affected. Under the umbrella term of Cognitive Remediation Therapy (CRT), evidence-based therapy options are available that improve both the respective cognitive target functions and the psychosocial functioning. According to expert recommendations, at least 20 sessions should be carried out, accompanied by qualified therapeutic staff. The current edition of the S3 treatment guideline schizophrenia of the German Society for Psychiatry and Psychotherapy, Psychosomatics and Neurology recommends CRT with the highest

level of recommendation. It is unclear to what extent CRT has become part of routine inpatient care. Between July 2021 and May 2022, 395 psychiatric university hospitals and non-university psychiatric specialist hospitals in Germany were invited to fill in a 14-item questionnaire. A total of 103 institutions took part in the survey; 56.3% of these hospitals used at least one evidence-based CRT programme. Among the CRT programmes used, Cogpack, Rehacom and the Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT) were named most frequently. In 87.5% of the participating facilities, fewer than half of the people with schizophrenia received CRT. With regard to the clinics which used evidence-based CRT, 64.3% carried out fewer than 11 therapy sessions, 28.6% between 11 and 20 sessions and 7.2% more than 20 sessions. It is thus clear that CRT is not yet offered in all of the participating psychiatric hospitals in Germany, not yet for all people with schizophrenia, and not yet with sufficient intensity, with clinics indicating the need for more technical and personnel resources and more extensive development of competencies for CRT application. The low response rate of 26.1% and possible selection effects for participation in the study are addressed and are to be seen as limitations.

## Einleitung und Hintergrund

Die überwiegende Mehrzahl der Menschen mit Schizophrenie weist neben klinischen Symptomen auch alltagsrelevante kognitive Beeinträchtigungen in unterschiedlichen Funktionsbereichen auf. Betroffene sind sowohl basal- als auch sozial-kognitive Prozesse [1], die sich unabhängig von akuten Krankheitsphasen als beeinträchtigt erweisen, durch herkömmliche psychotherapeutische und pharmakologische Behandlungsansätze nur wenig verbessert werden und beim Ausbleiben einer spezifischen Behandlung auch außerhalb akuter Krankheitsepisoden bestehen bleiben [2].

Kognitive Beeinträchtigungen werden von Betroffenen oft als sehr belastend empfunden und gehören zu den wichtigsten Prädiktoren des (psycho-)sozialen Funktionsniveaus [3–5]. Somit mindern kognitive Beeinträchtigungen die Lebensqualität, schränken die Bewältigung alltäglicher, sozialer und beruflicher Anforderungen ein und behindern damit eine umfassende Genesung (Recovery) im Sinne einer über die symptomatische Remission hinausgehenden funktionellen Gesundung, die eine Verbesserung der kognitiven, sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit einschließt [6, 7]. Vor dem Hintergrund der in heutigen Behandlungskonzepten von Schizophrenie regelhaft angezielten „Recovery“ haben in den vergangenen zwei Jahrzehnten unterschiedliche Ansätze zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen, insbesondere die kognitive Remediationstherapie („cognitive remediation therapy“, CRT), zunehmend an Aufmerksamkeit und Bedeutung gewonnen [8]. CRT umfasst als Oberbegriff eine Gruppe unterschiedlicher evidenzbasierter Interventionsformate, die über die Verbesserung kognitiver Prozesse auf eine Förderung der psychosozialen Funktionsfähigkeit abzielen [5]. Grundsätzlich zeigt sich in der Praxis eine sehr unterschiedliche Ausgestaltung und Umsetzung von CRT-Pro-

grammen [9]. Die jeweiligen CRT-Programme unterscheiden sich sowohl im Umfang, als auch in der inhaltlichen und methodischen Ausrichtung und dem Grad der Evaluiertheit [10].

Mehrere Metaanalysen, teilweise basierend auf mehr als 100 Studien, belegen die Wirksamkeit von CRT in Bezug auf basal- und sozial-kognitive Prozesse, berufliche Wiedereingliederung und psychosoziale Funktionsfähigkeit [5, 8, 11, 12]. Insgesamt deutet sich bei sozial-kognitiver CRT ein größerer Effekt ( $d = 0.78$ ) auf die übergeordnete Zielsetzung der Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus an als bei basal-kognitiver CRT ( $d = 0.42$ ) [5, 12, 13], wobei neuere Metaanalysen hier ein weniger eindeutiges Bild zeigen [8].

Basierend auf der aktuellen Evidenzlage zur Wirksamkeit von CRT empfehlen verschiedene internationale Behandlungsleitlinien, u. a. die der American Psychiatric Association (APA), CRT als wichtigen Bestandteil der Schizophreniebehandlung [14, 15]. Auch in der Neufassung (2019) der deutschen S3-Leitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) wird CRT mit dem höchsten Empfehlungsgrad (Level A) bei Menschen mit Schizophrenie zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit und psychosozialen Funktionsfähigkeit, empfohlen [16]. Obwohl klinische Behandlungsleitlinien als Entscheidungshilfen im deutschen Gesundheitswesen grundsätzlich gut etabliert zu sein scheinen [17], ist die Implementierung von Behandlungsleitlinien ein komplexer Prozess, bei dem verschiedene Barrieren der Umsetzung bestehen. Diese Barrieren lassen sich in persönliche Faktoren (z. B. Wissen, Motivation und Einstellung der Behandler\*innen) leitlinienbezogene Faktoren (z. B. Komplexität, Evidenz und Plausibilität der Emp-

fehlungen) und externe Faktoren (z. B. Versorgungsstruktur und organisatorische Restriktionen) unterteilen [18].

Für den klinischen Einsatz von CRT gibt es zwar kein Standardverfahren, wohl aber evidenzbasierte Erfolgsfaktoren und Randbedingungen, die mit der Verbesserung der kognitiven und psychosozialen Funktionsfähigkeit assoziiert sind: Hierzu zählen die Anleitung durch einen aktiven und geschulten Therapeuten, ein kognitives Strategietraining zur Behebung oder Umgehung kognitiver Beeinträchtigungen sowie eine Einbindung der CRT in ein strukturiertes psychiatrisches Rehabilitationskonzept [8, 19, 20]. Nach Expertenempfehlung im Whitepaper zur CRT sollten zudem mindestens 20 Sitzungen durchgeführt werden [21].

In Bezug auf die klinische Anwendung konnten Vita et al. (2021) zeigen, dass CRT eine vergleichbare Akzeptanz bei den Teilnehmenden wie andere psychosoziale Interventionen aufweist. Allerdings zeigen einige Untersuchungen aus anderen Ländern, dass die Integration von CRT in den klinischen Behandlungsalltag trotz Patientenakzeptanz und bestehender Leitlinienempfehlungen noch nicht weit verbreitet ist [14, 22–24]. Eine Erhebung zur Versorgungssituation von CRT in deutschen psychiatrischen Kliniken hat bisher unseres Wissens nicht stattgefunden.

Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Versorgungssituation und -hindernisse von CRT bei Schizophrenie in deutschen psychiatrischen Kliniken zu untersuchen.

## Methoden

Die vorliegende Studie wurde an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Düsseldorf (Autoren TS, MR, DK, WW) in Kooperation mit der S3-Leitlinienkommission Schizophrenie (Autoren WG, PF, AH) durchgeführt und von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt (Studien-Nr.: 2021–1322).

### Stichprobenauswahl

Die Zielgruppe für die Teilnahme an dieser bundesweiten Erhebung waren die psychiatrischen Universitätskliniken und nichtuniversitäre psychiatrische Fachkliniken in Deutschland, die schizophrene Störungen im Erwachsenenalter behandeln. Ausgeschlossen wurden Rehabilitations- und Suchtkliniken, Kliniken für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Tageskliniken, Ambulanzen sowie Kliniken im Straf- und Maßregelvollzug. In diesem Rahmen wurden insgesamt  $n = 395$  Kliniken um eine Teilnahme gebeten, darunter  $n = 41$  Universitätskliniken (inkl. unterschiedlicher Abteilungen oder mehrerer Standorte innerhalb einer Universität) an den 38 Standorten der Universitätsmedizin in Deutschland sowie  $n = 354$  nichtuniversitäre Fachkliniken (v. a. Landes- und Bezirkskliniken).

Grundlage für die Stichprobenauswahl waren Kontaktdaten, die aus frei zugänglichen Online-Verzeichnissen (Klinikradar, Destatis und Uniklinika) zusammengestellt und durch weitere Online-Recherchen auf Vollständigkeit und Aktualität überprüft wurden (Zeitraum: 02/2021–06/2021).

### Untersuchungsdesign und Fragebogenentwicklung

Zur Erfassung der Versorgungssituation von CRT bei Schizophrenie wurde ein Fragebogen mit 14 Items zur freiwilligen Selbstauskunft der jeweiligen Einrichtung konzipiert. Um die Teilnahmewahr-

scheinlichkeit der Kliniken an der Befragung zu erhöhen, wurde darauf geachtet, den Fragebogen nicht zu umfangreich zu gestalten. Bei der Operationalisierung der Fragestellungen wurde sich auf die Auswahl der als wesentlich bewerteten Fragen beschränkt. Daher konnten ergänzende oder vertiefende Fragen nicht immer als weitere Items aufgenommen werden. Der Fragebogen enthielt sowohl Multiple-Choice-Fragen als auch offene Antwortformate, ohne Pflichtfelder.

Im Rahmen der Befragung wurden folgende Informationen erhoben:

- Generelle Nutzung von CRT-Verfahren
- Art der eingesetzten CRT-Verfahren
- Indikation für CRT
- Anteil der an Schizophrenie erkrankten Menschen in der Institution, die CRT erhalten
- Durchschnittliche Anzahl der Therapieeinheiten je CRT
- Berufsgruppen, die CRT an der Institution durchführen
- Eingeschätzter Nutzen von CRT
- Eingeschätzte Durchführbarkeit von CRT
- Eingeschätzte Akzeptanz von CRT bei Patient\*innen
- Bewertung der Umsetzbarkeit der S3 Leitlinie Schizophrenie in Bezug auf CRT
- Bewertung des subjektiven Wissensstands in Bezug auf inhaltliche Aspekte und praktische Umsetzbarkeit von CRT
- Bedarf von Behandler\*innen, um CRT häufiger und effektiver einsetzen zu können

### Datenerhebung

Zwischen Juli 2021 und Mai 2022 erfolgte die Datenerhebung mittels postalischer Zusendung des mit einer Codenummer versehenen pseudonymisierten Fragebogens sowie begleitender Studieninformation und Einwilligungsfomulare. Die Zusendungen erfolgten an die jeweilige ärztliche Leitung der Einrichtung (Chefärzt\*innen oder Klinikdirektor\*innen).

Die Klinikleitungen wurden gebeten, den ausgefüllten Fragebogen und die Einwilligungserklärung postalisch mittels eines vorfrankierter Rückumschlag zurückzusenden. Um den Rücklauf zu steigern [25], erhielten alle Einrichtungen, die nach ca. drei Monaten nicht reagiert hatten, ein Erinnerungsschreiben, zu dem die oben genannten Dokumente erneut beigefügt wurden. Weitere drei Monate später erfolgten telefonische Nachfragen bei einer Zufallsstichprobe von 10 % der Einrichtungen, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht teilgenommen hatten. Ein letztes Erinnerungsschreiben an die Klinikleitungen folgte im Anschluss.

Die beantworteten Fragebögen wurden durch eine unabhängige Person im Studienservicezentrum des LVR Klinikums Düsseldorf entgegengenommen. Die pseudonymisierten Fragebögen wurden manuell in eine Datenbank überführt und von einer zweiten, unabhängigen Person auf korrekte Übertragung geprüft.

### Statistische Analyse

Die Datenauswertung der geschlossenen Antwortformate erfolgte über deskriptive Statistik. Im Rahmen der Interferenzstatistik wurden Unterschiede in den Häufigkeitsverteilungen zwischen Universitätskliniken und nichtuniversitären Fachkliniken über einen Chi-Quadrat-Test und Mittelwertsunterschiede der zwei unabhängigen Stichproben über einen Mann-Whitney-U-Test ausgewertet.

Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha \leq 0,05$  festgelegt. Alle Berechnungen wurden mit SPSS, Version 25 (für Windows) durchgeführt.

Die Rückmeldungen der offenen Antwortformate wurde mit einer qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring ausgewertet [26]. Hierbei wurde im Rahmen eines induktiven Vorgehens nach einer ersten Datensichtung in einem ersten Schritt ein Kategoriensystem gebildet. Im Anschluss wurden die Textsequenzen von vier unabhängigen Ratern diesem Kategoriensystem zugeordnet. Bei Abweichungen in der Einordnung der Textsequenzen zwischen den Ratern erfolgte nach einem intensiven Austausch eine Konsensbildung.

Die von den Kliniken zurückgemeldeten eingesetzten CRT-Verfahren wurden in vier Kategorien geclustert: Als *CRT-Verfahren* wurden nur solche Verfahren klassifiziert, die im Rahmen publizierter klinischer CRT-Studien eingesetzt und evaluiert worden waren. Die verbleibenden Verfahren wurden in die Kategorien *Kognitives Training* oder *sonstige Verfahren* eingeteilt, je nachdem, ob eine primäre Adressierung von kognitiven Beeinträchtigungen zu erkennen oder vermuten war (*Kognitives Training*, z. B. Kognitives Training nach Stengel, Fresh Minder oder CogniPlus) oder das Verfahren eher andere Zielsetzungen hatte und die Behebung kognitiver Beeinträchtigungen dabei als eher nachrangig erkennbar oder zu vermuten war (*sonstige Verfahren* z. B. Sudoku, Bearbeitung von Lückentexten oder das Wackelturmspiel „Jenga“). Sofern kein konkretes Verfahren benannt wurde, wurden diese Fälle als *unklar* eingruppiert und in der Datenauswertung gesondert berücksichtigt.

## Ergebnisse

Nach Schließung der Datenerhebung im Mai 2022 hatten 103 der 395 kontaktierten Einrichtungen an der Befragung teilgenommen, was einer Gesamtrücklaufquote von 26,1 % entspricht. Gemessen an der Zahl der kontaktierten Einrichtungen, nahmen Universitätskliniken proportional häufiger teil (63,4 % vs. 21,8 %;  $\chi^2 = 33,1$ ;

$p < 0,001$ ). Es nahmen insgesamt 58 Einrichtungen im ersten Erhebungszeitraum, 36 Einrichtungen im zweiten Erhebungszeitraum und 9 Einrichtungen im dritten Erhebungszeitraum teil.

Unter den 103 teilnehmenden Kliniken waren 26 Universitätskliniken und 77 nichtuniversitäre Fachkliniken vertreten. Insgesamt 74,8 % ( $n = 77$ ; 22 Universitätskliniken und 55 nichtuniversitäre Fachkliniken) aller Teilnehmenden gaben an, CRT in der eigenen Einrichtung durchzuführen. 56,3 % ( $n = 58$ ; 19 Uni- und 39 nichtuniversitäre Fachkliniken) aller teilnehmenden Kliniken nutzen dabei mindestens ein evidenzbasiertes CRT-Verfahren. Von den Kliniken, die rückmeldeten CRT durchzuführen, allerdings keine evidenzbasierten CRT-Verfahren im Einsatz hatten ( $n = 19$ ), wurden zehn der genannten Verfahren dem *kognitiven Training* zugeordnet, neun als *unklar* und drei den *sonstigen Verfahren* (Mehrfachantworten möglich: 22 Rückmeldung von 19 Kliniken). Für eine spezifische und differenzierte Betrachtung der Ergebnisse werden im weiteren Verlauf nur die 58 Kliniken betrachtet, die mindestens ein evidenzbasiertes CRT-Verfahren verwenden. In ▶ **Tab. 1** ist die Häufigkeit der in den Kliniken eingesetzten CRT-Programme dargestellt. Am häufigsten eingesetzt waren Cogpack, Rehacom und das Integrierte Psychologische Therapieprogramm (IPT). Programme, die auch sozial-kognitive Inhalte adressieren (Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT) und Integrierte Neurokognitive Therapie (INT)) waren insgesamt bei 10,3 % der Einrichtungen im Einsatz.

Die Durchführung von CRT in der klinischen Praxis erfolgte vor allem von Ergotherapeut\*innen (79,3 %), Psycholog\*innen (48,3 %), Pflegekräften (24,1 %) und Ärzt\*innen (10,3 %; Mehrfachantworten möglich). Dabei zeigten sich zum Teil Unterschiede zwischen den Klinikformen. Bei der Durchführung von CRT setzten 63,2 % der Universitätskliniken Psycholog\*innen ein, nichtuniversitäre Fachkliniken nur in 41 % der Fälle ( $\chi^2 = 2,76$ ;  $p = 0,10$ ).

Menschen mit einer Schizophrenie mit kognitiven Defiziten oder andere Diagnosen mit Hinweisen auf kognitive Defizite erhielten im Diagnosespektrum am häufigsten CRT (in  $n = 39$  und  $n = 41$  der 58 Kliniken, Mehrfachantworten möglich), wengleich CRT sowohl

▶ **Tab. 1** Übersicht der in den Kliniken eingesetzten evidenzbasierten CRT-Programme\*.

	Universitätskliniken (n = 19 mit CRT)	Fachkliniken (n = 39 mit CRT)	Gesamt (n = 58 mit CRT)	Chi2	p
	N	N	N		
Cogpack	13	32	45	1,37	0,24
Rehacom	9	8	17	4,45	0,035
Mybraintraining	1	1	2		
Integrierte Neurokognitive Therapie (INT)	0	1	1		
Integrierte Psychologische Therapieprogramm (IPT)	1	4	5		
Brainhq	1	0	1		
Happyneuron pro	1	0	1		

\* Mehrfachantworten möglich

bei Menschen mit einer Schizophrenie als bei anderen Diagnosen auch ohne Hinweis auf tatsächlich vorhandene kognitive Beeinträchtigungen zum Einsatz kommt (in  $n = 23$  und  $n = 8$  der 58 Kliniken, Mehrfachantworten möglich). Hier unterscheiden sich die Angaben der Universitätskliniken nicht signifikant von denen der anderen Kliniken ( $\chi^2 = 0,78$ ;  $p = 0,38$ ).

87,5% ( $n = 49$ ; 18 Universitätskliniken und 31 nichtuniversitäre Fachkliniken) der Kliniken mit evidenzbasiertem CRT-Angebot ( $n = 56$ ) gaben an, dass weniger als 50% der an Schizophrenie erkrankten Menschen in der Klinik CRT erhalten. In ▶ Tab. 2 sind die prozentualen Anteile der an Schizophrenie erkrankten Menschen, die CRT erhalten, aufgeführt.

Bei 64,3% ( $n = 36$ ; 12 Universitätskliniken und 24 nichtuniversitäre Fachkliniken) der Kliniken liegt die geschätzte mittlere Anzahl der Therapieeinheiten bei weniger als 11 Einheiten, bei 28,6% zwischen 11 und 20 Einheiten und bei 7,2% bei mehr als 20 Einheiten (siehe ▶ Tab. 3).

Der Nutzen von CRT wurde auf einer Skala von 1 = kein Nutzen bis 6 = sehr hoher Nutzen als mittel ( $Mdn = 4,0$ ;  $MW = 4,2$ ;  $SD = 0,8$ ;  $p = 0,95$ ) bewertet, die Akzeptanz bei an Schizophrenie erkrankten Menschen als hoch ( $Mdn = 5,0$ ;  $MW = 4,5$ ;  $SD = 0,7$ ;  $p = 0,83$ ). Auch die Umsetzbarkeit der S3-Leitlinie Schizophrenie ( $Mdn = 4,0$ ;  $MW = 4,1$ ;  $SD = 1,0$ ;  $p = 0,22$ ) sowie die Durchführbarkeit der CRT in der eigenen Einrichtung ( $Mdn = 4,0$ ;  $MW = 4,3$ ;  $SD = 0,9$ ;  $p = 0,83$ ) wurden als mittel bewertet. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Klinikformen (siehe oben p-Werte).

Der subjektive Wissensstand über CRT unterschied sich signifikant zwischen den Universitätskliniken und nichtuniversitären Fachkliniken ( $U = 215,5$ ;  $p < .007$ ). Skaliert zwischen 1 = gering bis 5 = sehr hoch wurde in Universitätskliniken der subjektive Wissensstand im Mittel als höher eingeschätzt ( $Mdn = 3,0$ ;  $MW = 3,6$ ;  $SD = 0,9$ ) als in den nichtuniversitären Fachkliniken ( $Mdn = 3,0$ ;  $MW = 2,9$ ;  $SD = 0,9$ ). Der Anteil an (sehr) hoch lag bei den Universitätskliniken bei 51,8%, bei den nichtuniversitären Fachkliniken bei 21,7%.

Mit Blick auf den erhobenen Bedarf der Teilnehmenden, der notwendig sei, um CRT häufiger einsetzen zu können, wurden vor

▶ Tab. 2 Prozentualer Anteil der an Schizophrenie erkrankten Menschen in der Klinik, die eine evidenzbasierte CRT erhalten\*.

	Universitätskliniken	Fachkliniken	Gesamt
	N (%)	N (%)	N (%)
1–25%	10 (52,6)	23 (62,2)	33 (58,9)
26–50%	8 (42,1)	8 (21,6)	16 (28,6)
51–75%	1 (5,3)	6 (16,2)	7 (12,5)
76–100%	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gesamt	19 (100)	37 (100)	56 (100)

\* Zwei nichtuniversitäre Fachkliniken haben keine Angabe gemacht

▶ Tab. 3 Durchschnittliche Anzahl der CRT-Einheiten pro Patient\*in\*.

	Universitätskliniken	Fachkliniken	Gesamt
	N (%)	N (%)	N (%)
1–10 Einheiten	12 (63,2)	24 (64,9)	36 (64,3)
11–20 Einheiten	6 (31,6)	10 (27,0)	16 (28,6)
21–30 Einheiten	1 (5,3)	2 (5,4)	3 (5,4)
31–40 Einheiten	0 (0)	1 (2,7)	1 (1,8)
Gesamt	19 (100)	37 (100)	56 (100)

\* Zwei nichtuniversitäre Fachkliniken haben keine Angabe gemacht

allem eine Optimierung des CRT-Angebots ( $n = 15$ ), mehr personelle Ressourcen ( $n = 13$ ), Kompetenzentwicklung im Kontext von CRT ( $n = 12$ ) und eine Optimierung der klinischen Arbeitsorganisation ( $n = 6$ ) genannt (74 Mehrfachantworten aus Freitext von 42 Kliniken, 16 Kliniken machten keine Angabe).

## Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der aktuelle Stand der Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit CRT in psychiatrischen Kliniken in Deutschland untersucht.

Dabei gaben 74,8% der sich an der Erhebung beteiligenden Kliniken an, in ihrer Institution CRT einzusetzen. Erwartungsgemäß wurden als Zielgruppen insbesondere schizophrene Erkrankungen genannt, wengleich CRT in vielen Kliniken auch bei anderen Diagnosen zum Einsatz kommt. Ebenso erwartbar wird CRT unabhängig von der klinischen Diagnose vor allem beim Vorliegen von Hinweisen auf kognitive Beeinträchtigungen genutzt. Bei detaillierterer Betrachtung zeigt sich allerdings, dass in 87,5% der teilnehmenden Einrichtungen weniger als die Hälfte der an Schizophrenie erkrankten Menschen eine CRT erhalten, für die ein Wirksamkeitsnachweis aus einer klinischen Studie vorliegt. Insgesamt werden nur in 56,3% der Kliniken solche evidenzbasierten CRT-Verfahren genutzt. Die anderen Kliniken deklarierten andere Angebote als CRT, die zweifelsfrei nicht dem Bereich CRT zuzuordnen waren, wie z. B. Sudoku, Bearbeitung von Lückentexten oder Wackelturmspiel (Jenga). Damit wird in fast der Hälfte der Kliniken (43,7%) entweder keine CRT eingesetzt oder aber Verfahren verwendet (und als CRT deklariert) für die ein Wirksamkeitsnachweis für die Verbesserung kognitiver und psychosozialer Funktionsfähigkeit bisher nicht ersichtlich ist.

Die Detailangaben zu den konkreten CRT-Angeboten in den jeweiligen Kliniken lassen zudem erkennen, dass die eingesetzten CRT-Verfahren in Umfang und Art häufig noch nicht so gestaltet sind, wie die diesbezüglichen Metaanalysen es als notwendig oder

vorteilhaft für die Erzielung von größtmöglichen Verbesserungen in kognitiven Leistungen und der psychosozialen Funktionsfähigkeit nahelegen [5, 8, 21, 27]: Zum einen ist eine große Spannweite bei der Anzahl der durchgeführten Sitzungen festzustellen. Bei nur 7,2% der Einrichtungen erhalten an Schizophrenie erkrankten Menschen die empfohlenen 20 (oder mehr) CRT-Sitzungen. In fast zwei Drittel (64,3%) der Kliniken werden dagegen weniger als 11 Sitzungen je CRT angeboten, was angesichts der deutlichen Assoziation der Anzahl der absolvierten Sitzungen und der kognitiven und funktionellen Verbesserungen als potentiell zu gering einzustufen ist [8, 19–21]. Inwieweit dies der begrenzten stationären Aufenthaltsdauer geschuldet ist und durch eine Fortsetzung der Therapie im ambulanten Setting kompensiert wird, ist den Daten leider nicht zu entnehmen.

Zum anderen werden bei der Art der eingesetzten CRT-Programme am häufigsten die beiden rein computerbasierten Verfahren Cogpack und Rehacom genannt. Obwohl computergestütztes kognitives Training ein zentraler Bestandteil von CRT sein kann, wird die ausschließliche Durchführung am Computer mit repetitiver Durchführung von kognitiven Trainingsaufgaben kritisch diskutiert [28]. Diese Art der Durchführung setzt die wissenschaftliche Empfehlung einer Anleitung des CRT durch einen aktiven und speziell geschulten Therapeuten sowie die Einbeziehung der Entwicklung kognitiver Strategien über das repetitive Training hinaus in der Regel nicht oder nur unzureichend um [8, 29]. Zudem zielen die Verfahren Cogpack und Rehacom primär auf die Verbesserung von basal-kognitiven Funktionen ab. Demgegenüber deutet sich in Metaanalysen bei sozial-kognitiven CRT-Programmen ein größerer Effekt auf die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus an [5, 12]. Entsprechende CRT-Formate, die auch sozial-kognitive Inhalte adressieren, waren bei nur 10,3% der Einrichtungen im Einsatz.

Im Zusammenhang betrachtet vermitteln die Daten der teilnehmenden Kliniken den Eindruck, dass die Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie Schizophrenie zur CRT [16] zumindest in den teilnehmenden Kliniken aktuell nur unzureichend umgesetzt werden: Empfohlen ist der Einsatz der CRT in den Leitlinien für alle Menschen mit Schizophrenie und kognitiven Beeinträchtigungen. Hinzuzufügen ist, dass die Wirksamkeit von CRT nicht entscheidend von Patientenmerkmalen, wie z. B. der Schwere der Ausgangssymptome, beeinflusst zu werden scheint, was nahelegt, dass CRT für die meisten Schizophreniepatienten eine praktikable Option darstellt [8]. Es kann als selbstverständlich angesehen werden, dass eine solche CRT den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen in Bezug auf Art, Umfang und Rahmenbedingungen ihrer Anwendung entsprechen sollte. Explizit hingewiesen wird im Text der deutschen S3-Leitlinie Schizophrenie auf die wahrscheinliche Überlegenheit von Remediationsansätzen, die strategieorientiert sind, sozial-kognitive Inhalte einbeziehen oder gar primär adressieren sowie in Kombination mit anderen psychosozialen und rehabilitativen Behandlungsmethoden eingesetzt werden.

Voraussetzung für diese Interpretation ist die Validität der Ergebnisse, insbesondere die Repräsentativität der zugrundeliegenden Daten. Bereits bei der Operationalisierung der als relevant erachteten Fragestellungen wurde darauf geachtet den Fragebogen nicht zu umfangreich zu gestalten, hiervon wurde sich ein höherer Rücklauf erhofft. Daher konnten leider nicht alle relevanten Fragestellungen oder vertiefende Fragen zu einzelnen Items aufgenom-

men werden. In diesem Zusammenhang konnte anhand der Rückmeldungen ebenfalls nicht differenziert werden, in welchem Umfang CRT ggf. auch teilstationär oder ambulant angeboten wird. Trotz mehrerer postalischer und telefonischer Teilnehmererinnerungen ist die Rückantwortquote von 26,1%, im Kontext postalischer Befragungen bei medizinischem Fachpersonal, als unterdurchschnittlich einzuordnen, eine Quote von ca. 50% wäre durchaus erwartbar gewesen [30]. Die nur mäßige Rücklaufquote wirft damit die Frage auf, inwieweit die erhobenen Daten repräsentativ für die Stichprobe und die Ergebnisse generalisierbar sind. Sofern die geringe Teilnahmequote nicht schlicht einen Mangel an Interesse oder Ressourcen widerspiegelt, an solchen Umfragen teilzunehmen [31], sind insbesondere Verzerrungen der Ergebnisse durch Selektionseffekte zu diskutieren. Einerseits könnten Kliniken, die nach eigenen Angaben CRT einsetzen, eher teilgenommen haben als Kliniken, die CRT nicht einsetzen. Entsprechend würden die Ergebnisse den Einsatz von CRT eher überschätzen und der Einsatz von CRT in der Gesamtstichprobe wäre als noch schlechter einzuschätzen. Andererseits könnten Kliniken, die CRT einsetzen, auch seltener an der Erhebung teilgenommen haben, z. B. weil sie diese Verfahren als selbstverständliche Bausteine ihres Behandlungskonzepts verstanden haben, für die es keiner separaten Erfassung der Versorgungssituation bedarf. Nach diesem Szenario würde die Erhebung den Einsatz von CRT in psychiatrischen Kliniken unterschätzen. Die Ergebnisse an Universitätskliniken, die zu einem höheren Anteil an der Erhebung teilgenommen haben, sprechen jedoch nicht für dieses Szenario. So zeigten sich zwischen den Klinikgruppen letztlich kaum signifikante Unterschiede in den Ergebnissen, wengleich in den Universitätskliniken ein höherer prozentualer Einsatz an anerkannten CRT-Verfahren und eine größere Anzahl an CRT-Einheiten pro Patient\* in zu beobachten waren. Insofern ist zunächst davon auszugehen, dass die Ergebnisse trotz der nur mäßigen Datenbasis ein akzeptabel realistisches Bild der Versorgungssituation mit CRT an psychiatrischen Kliniken Deutschlands darstellen.

Die möglichen Gründe für den vergleichsweise geringen Einsatz von CRT sind vielfältig. Wie weiter oben bereits angedeutet, ist zunächst daran zu denken, dass die zeitlich begrenzte stationäre Aufenthaltsdauer nicht ausreichend Möglichkeiten bietet, ein auf optimaler Weise mehr als 20 Sitzungen ausgerichtetes CRT-Programm (komplett) anzubieten und daher CRT-Angebote ganz oder teilweise in den Rahmen der ambulanten Nachbetreuung eingebettet werden, der nicht Bestandteil der vorliegenden Erhebung war. Internationale Studien weisen durchaus darauf hin, dass die Umsetzung von CRT im ambulanten Setting als machbar angesehen werden kann [11, 20, 32]. Dies wurde auch durch eine eigene Untersuchung im ambulanten Setting an deutschen Kliniken bestätigt [33]. So sehr sich eine komplette Einbindung oder Fortsetzung einer stationär initiierten CRT im ambulanten Setting anbietet, ist doch zu beachten, dass in Deutschland im ambulanten Bereich generell eine große Lücke in der psychotherapeutischen Versorgung von an Psychose erkrankten Menschen besteht und oftmals hohe Hürden beim Übergang von stationärer in die ambulante Behandlung zu überwinden sind [34]. Umso wichtiger wird ein adäquates Therapieangebot im stationären Bereich gewertet [29, 35].

In diesem Zusammenhang sind auch mögliche Vorbehalte der teilnehmenden Kliniken gegenüber der Durchführung von CRT bei beginnender Psychopharmakotherapie zu nennen. Hier könnte der

Einsatz von CRT zu Beginn einer stationären Behandlung als zu früh angesehen werden. Die Identifizierung von Prädiktoren für das Ansprechen auf eine CRT bei Menschen mit Schizophrenie ist nach wie vor ein eher wenig untersuchtes Thema mit teilweise uneindeutigen Ergebnissen [36]. Allerdings scheint CRT bei Menschen mit Schizophrenie wirksamer zu sein, wenn in der aktuellen Behandlung niedrig dosierte Antipsychotika eingesetzt werden [37]. Neuere Studien unterstreichen sogar die Bedeutung einer frühzeitigen Durchführung von CRT, zusätzlich zur Pharmakotherapie, um die krankheitsbedingte kognitive und funktionelle Belastung zu reduzieren [38].

Dies bedarf Finanzierungsformen, die einen flexiblen und bedarfsgerechten Einsatz unterschiedlicher psychiatrischer Behandlungs- und Hilfeformen ermöglichen [39] und mittels derer die Personalbudgets an die aktuelle Evidenzlage zur Wirksamkeit psychiatrisch-psychotherapeutischer Therapien angepasst werden können [40]. Ein höherer Grad an personellen Ressourcen wurde in der vorliegenden Erhebung am zweithäufigsten als Bedarf für eine Verbesserung der Versorgung mit CRT genannt. Vor diesem Hintergrund kann auch der häufige Einsatz von rein computergestützter CRT in den Kliniken gewertet werden; aufgrund des höheren Betreuungsaufwands durch idealerweise besser qualifiziertes Personal [21] könnten engmaschig therapeutenangeleitete und stärker auf Strategievermittlung statt repetitives Üben ausgerichtete Programme, zu denen in der Regel auch sozial-kognitive Rehabilitationsprogramme zählen, als nicht praktikabel angesehen werden. Notwendige Zusatzqualifikationen für störungsspezifische Settings werden grundsätzlich jedoch als eine große Herausforderung dargestellt, da eine Balance zwischen Bedarf, Forderung, Ressourceneffizienz und Finanzierbarkeit gefunden werden muss [41]. Eher unwahrscheinlich als Grund für einen geringen Einsatz von CRT erscheint eine mangelnde Akzeptanz seitens der an Schizophrenie erkrankten Menschen. Eine Metaanalyse von Vita et al. (2022) konnte zeigen, dass die Machbarkeit von CRT bei an Schizophrenie erkrankten Menschen bei Abbruchquoten von ca. 17 % mit denen anderer psychosozialer Interventionen vergleichbar ist. Für den empfohlenen Umfang von mehr als 20 Sitzungen CRT zeigte sich im stationären Setting sogar eine bessere Therapietreue und Machbarkeit [42, 43]. Auch in der vorliegenden Untersuchung schätzten die Kliniken die Akzeptanz der an Schizophrenie erkrankten Menschen gegenüber CRT als *hoch* ein.

Außerdem beschrieben die teilnehmenden Kliniken die Durchführbarkeit von CRT sowie die praktische Umsetzbarkeit der S3 Leitlinien als *mittel*. Dies korrespondiert zu den als zu gering beschriebenen personellen, zeitlichen und technischen Ressourcen.

Darüber hinaus stuften die Teilnehmenden ihren subjektiven Wissensstand in Bezug auf inhaltliche und praktische Aspekte von CRT im Median als *mittel* ein. In dem Zusammenhang wünschen sich die Teilnehmenden, neben mehr personellen Ressourcen, auch mehr individuelle Kompetenzentwicklung zum Thema CRT. Hier wurde vor allem der Bedarf nach einem größeren Fort- und Weiterbildungsangebot und die Optimierung von Studien- und Ausbildungsgängen genannt. Diese Rückmeldungen zum Bedarf aus der therapeutischen Praxis decken sich mit den wissenschaftlichen Empfehlungen [29]. Mit Bezug auf das Angebot von CRT-Programmen scheinen sich die Teilnehmenden auch eine Optimierung des

CRT-Angebots im Sinne einer Modernisierung und einer abwechslungsreicheren Gestaltung von CRT-Software zu wünschen. Die Teilnehmenden der Untersuchung erhoffen sich hier insbesondere mehr Freiheitsgrade, in Bezug auf die Anpassbarkeit der Programme an das individuelle Leistungsniveau der an Schizophrenie erkrankten Menschen und eine Anwendungsmöglichkeit über eine App. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein [44, 45]. Außerdem bestätigt die vorliegende Studie eine Reihe der allgemein bekannten Faktoren, die für die Implementierung als hinderlich gelten, wie Wissen der Behandler\*innen und organisatorische Restriktionen [18]. Zusammenfassend legen die Ergebnisse der Befragung bei einer allerdings eher geringen Rücklaufquote von nur 26,7 % nahe, dass CRT bei den teilnehmenden psychiatrischen Einrichtungen bislang noch nicht flächendeckend, noch nicht bei allen Patient\*innen mit Schizophrenie und noch nicht in ausreichender Intensität angeboten wird. So sollten nach neuerer Expertenmeinung mindestens 20 Sitzungen angeboten werden, die durch qualifiziertes therapeutisches Personal supervidiert werden. Auch die allgemeineren Empfehlungen der S3-Leitlinie Schizophrenie zur kognitiven Remediationstherapie werden zumindest in den teilnehmenden psychiatrischen Einrichtungen derzeit offenbar nur unzureichend umgesetzt.

### Fazit für die Praxis

Die vorliegende Studie deutet darauf hin, dass CRT in der Behandlung von an Schizophrenie erkrankten Menschen in den teilnehmenden Kliniken derzeit noch unzureichend umgesetzt wird. So deuten die Ergebnisse auf einen zu geringen Einsatz von CRT und eine zu geringe Intensität in der Durchführung. Seitens der Kliniken besteht ein Bedarf an mehr personellen Ressourcen sowie individuellen Fort- und Weiterbildungsangeboten. Darüber hinaus werden eine Modernisierung und vielfältigere Gestaltung des CRT-Softwareangebots angeregt, um den individuellen Bedürfnissen der Teilnehmenden besser gerecht zu werden.

### Interessenkonflikt

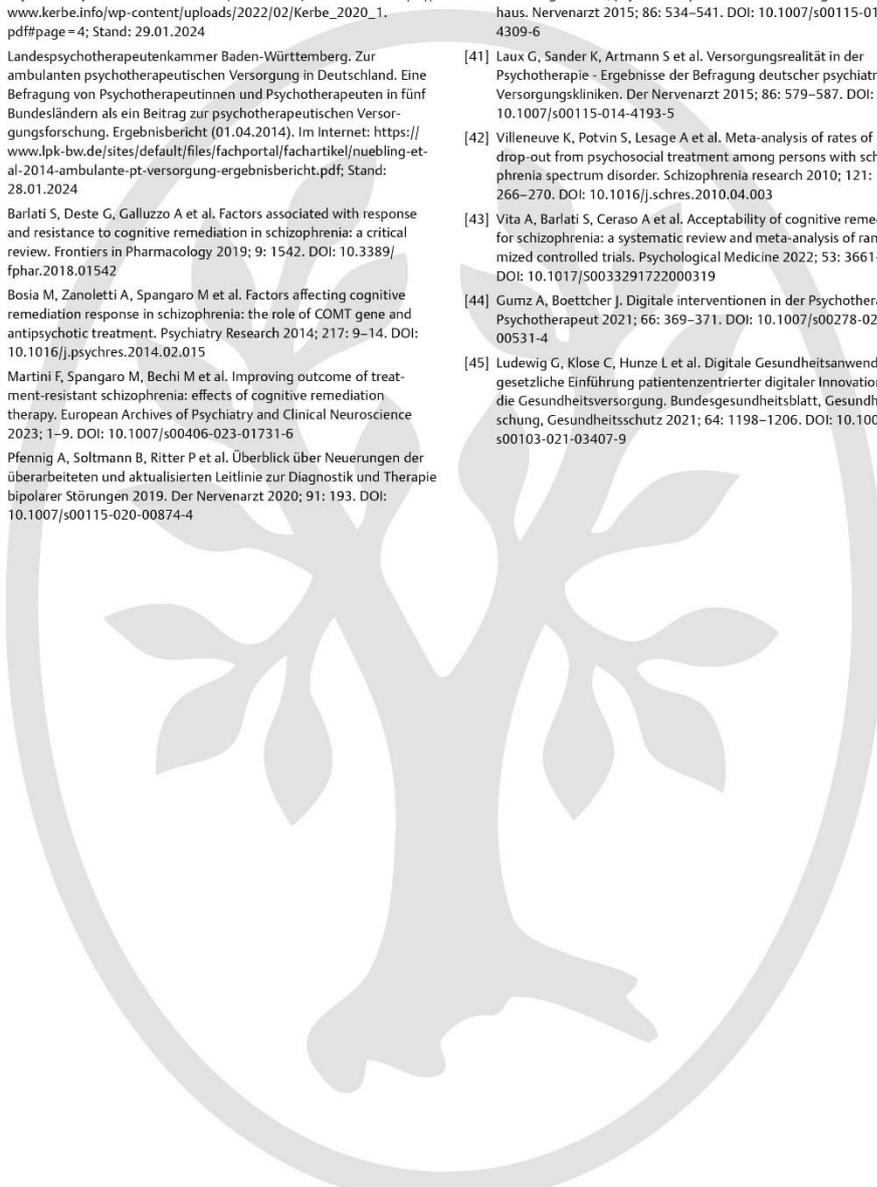
Prof. Dr. Wolfgang Gaebel: Federführender Herausgeber S3-Leitlinie Schizophrenie, Mitglied Neurotorium Lundbeck Foundation Kopenhagen, Daenemark.

Prof. Dr. Peter Falkai: Mitherausgeber der Schizophrenie-Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (DGPPN) und Mitverfasser der Schizophrenie-Behandlungsleitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP); er ist Mitglied der Beiräte und erhält Vortragshonorare von Janssen, Lundbeck, Otsuka, Servier und Richter. Prof. Dr. Alkomiet Hasan: Vortragshonorare von AbbVie, Advanz, Janssen, Otsuka, Rovi, Recordati und Lundbeck. Advisory Boards für Boehringer-Ingelheim, Janssen, Otsuka, Rovi, Recordati und Lundbeck. Keine Einladungen zu Kongressen oder ähnliches. Federführender Herausgeber S3-Leitlinie Schizophrenie und der WFSBP Leitlinien Schizophrenie. Angestellter Freistaat Bayern und Bezirkskliniken Schwaben. Forschungsförderung durch DFG, BMBF, GBA-Innovationsfonds und EU.

Prof. Dr. Wolfgang Wölwer: Beteiligter bei der Entwicklung der S3-Leitlinie, Forschungsförderung durch BMBF und DFG.

## Literatur

- [1] Green MF, Horan WP, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry* 2019; 18: 146–161. DOI: 10.1002/wps.20624
- [2] Vita A, Gaebel W, Mucci A et al. European Psychiatric Association guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. *European Psychiatry* 2022; 65: e58. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.2316
- [3] Bellucci D, Glaberman K, Haslam N. Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophrenia Research* 2003; 59: 225–232. DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00402-9
- [4] Wexler B, Bell M. Cognitive Remediation and Vocational Rehabilitation for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2005; 31: 931–941. DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00402-9
- [5] Wykes T, Huddy V, Cellard C et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *American Journal of Psychiatry* 2011; 168: 472–485. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855
- [6] Harvey PD, Bellack AS. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophrenia bulletin* 2009; 35: 300–306. DOI: 10.1093/schbul/sbn171
- [7] Lepage M, Bodnar M, Bowie CR. Neurocognition: clinical and functional outcomes in schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2014; 59: 5–12. DOI: 10.1177/070674371405900103
- [8] Vita A, Barlati S, Ceraso A et al. Effectiveness, Core Elements, and Moderators of Response of Cognitive Remediation for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 848–858. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0620
- [9] Seccomandi B, Agbedjro D, Keefe RS et al. Evaluating how treatment adherence influences cognitive remediation outcomes. *Behaviour Research and Therapy* 2022; 158: 104186. DOI: 10.1016/j.brat.2022.104186
- [10] Wölwer W, Lowe A, Frommann N. Training sozial-kognitiver Funktionen - neue Ansätze zur Vermeidung psychosozialer Behinderungen bei schizophrenen Erkrankungen. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 2014; 82: 203–209. DOI: 10.1055/s-0034-1366205
- [11] Kurtz M, Gagen E, Rocha N et al. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: A critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clinical psychology review* 2015; 43: 80–89. DOI: 10.1016/j.cpr.2015.09.003
- [12] Kurtz MM, Richardson CL. Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophrenia bulletin* 2012; 38: 1092–1104. DOI: 10.1093/schbul/sbr036
- [13] Fett AKJ, Vechtbauer W, Penn DL et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2011; 35: 573–588. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.001
- [14] Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2020; 177: 868–872. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.1779901
- [15] Ventriglio A, Ricci F, Magnifico G et al. Psychosocial interventions in schizophrenia: Focus on guidelines. *International Journal of Social Psychiatry* 2020; 66: 735–747. DOI: 10.1177/0020764020934827
- [16] Gaebel W, Hasan A, Falkai P. S3-Leitlinie Schizophrenie. 1. Aufl. Heidelberg: Springer-Verlag; 2019. DOI: 10.1007/978-3-662-59380-6
- [17] Nothacker M, Muehle-Borowski C, Kopp I. 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland – Was haben sie bewirkt? *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ)* 2014; 108: 550–559. DOI: 10.1016/j.zefq.2014.10.012
- [18] Fischer F, Lange K, Klose K et al. Barriers and strategies in guideline implementation – a scoping review. *Healthcare* 2016; 4: 36–48. DOI: 10.3390/healthcare4030036
- [19] Best MW, Milanovic M, Tran T et al. Motivation and engagement during cognitive training for schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Research: Cognition* 2020; 19: 100151. DOI: 10.1016/j.scog.2019.100151
- [20] Szymczynska P, Walsh S, Greenberg L et al. Attrition in trials evaluating complex interventions for schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* 2017; 90: 67–77. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.02.009
- [21] Bowie CR, Bell MD, Fiszdon JM et al. Cognitive remediation for schizophrenia: an expert working group white paper on core techniques. *Schizophrenia Research* 2020; 215: 49–53. DOI: 10.1016/j.schres.2019.10.047
- [22] National Institute for Health and Care Excellence. Rehabilitation for adults with complex psychosis NICE guideline (19.08.2020). Im Internet: [www.nice.org.uk/guidance/ng181/resources/rehabilitation-for-adults-with-complex-psychosis-pdf-66142016643013](http://www.nice.org.uk/guidance/ng181/resources/rehabilitation-for-adults-with-complex-psychosis-pdf-66142016643013) 2020; Stand: 28.01.2024
- [23] Vita A, Barlati S. The implementation of evidence-based psychiatric rehabilitation: challenges and opportunities for mental health services. *Frontiers in psychiatry*; 2019; 10: 1–8 DOI: 10.3389/fpsy.2019.00147
- [24] Wykes T. Cognitive remediation-where are we now and what should we do next. *Journal of Psychopathol* 2018; 24: 57–61
- [25] McColl E, Jacoby A, Thomas L et al. Design and use of questionnaires: a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients. *Health Technology Assessment* 2001; 5: 1–6. DOI: 10.3310/hta5310
- [26] Mayring P, Fenzl T. Qualitative Inhaltsanalyse. In: Baur N, Blasius J, Hrsg. *Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung*. 2. Aufl. Wiesbaden: Springer VS; 2019: 633–648. DOI: 10.1007/978-3-531-18939-0
- [27] Lejeune JA, Northrop A, Kurtz MM. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: efficacy and the role of participant and treatment factors. *Schizophrenia Bulletin* 2021; 47: 997–1006. DOI: 10.1093/schbul/sbab022
- [28] Harvey PD, McCurk SR, Mahrncke H et al. Controversies in computerized cognitive training. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 2018; 3: 907–915. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.06.008
- [29] Mehl S, Hesse K, Moritz S et al. Aktuelle Evidenz verschiedener stationärer Psychotherapieprogramme in der Behandlung von Psychosen – ein narrativer Übersichtsartikel. *Der Nervenarzt* 2023; 94: 189–197. DOI: 10.1007/s00115-022-01433-9
- [30] Cook J, Dickinson H, Eccles M. Response rates in postal surveys of healthcare professionals between 1996 and 2005: An observational study. *BMC Health Service Research* 2009; 9: 1–8. DOI: 10.1186/1472-6963-9-160
- [31] Brake A. Schriftliche Befragung. In: Kühl S, Strodtz P, Taffertshofer A, Hrsg. *Handbuch Methoden der Organisationsforschung. Quantitative und Qualitative Methoden*. 1. Aufl. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2009: 392–412. DOI: 10.1007/978-3-531-91570-8
- [32] Dillon R, Hargreaves A, Anderson-Schmidt H et al. Adherence to a low-support cognitive remediation training program for psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2016; 204: 741–745. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000557
- [33] Schuster T, Lowe A, Weide K et al. Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study. *Schizophrenia Research: Cognition* 2023; 33: 100285. DOI: 10.1016/j.scog.2023.100285

- 
- [34] Bundesverband evangelische Behindertenhilfe (BeB). Psychosen-Psychotherapie in neuen Kontexten (01.02.2020). Im Internet: [https://www.kerbe.info/wp-content/uploads/2022/02/Kerbe\\_2020\\_1.pdf#page=4](https://www.kerbe.info/wp-content/uploads/2022/02/Kerbe_2020_1.pdf#page=4); Stand: 29.01.2024
- [35] Landespsychotherapeutenkammer Baden-Württemberg. Zur ambulanten psychotherapeutischen Versorgung in Deutschland. Eine Befragung von Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten in fünf Bundesländern als ein Beitrag zur psychotherapeutischen Versorgungsforschung. Ergebnisbericht (01.04.2014). Im Internet: <https://www.lpk-bw.de/sites/default/files/fachportal/fachartikel/nuebling-et-al-2014-ambulante-pt-versorgung-ergebnisbericht.pdf>; Stand: 28.01.2024
- [36] Barlati S, Deste G, Galluzzo A et al. Factors associated with response and resistance to cognitive remediation in schizophrenia: a critical review. *Frontiers in Pharmacology* 2019; 9: 1542. DOI: 10.3389/fphar.2018.01542
- [37] Bosia M, Zanoletti A, Spangaro M et al. Factors affecting cognitive remediation response in schizophrenia: the role of COMT gene and antipsychotic treatment. *Psychiatry Research* 2014; 217: 9–14. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.02.015
- [38] Martini F, Spangaro M, Bechi M et al. Improving outcome of treatment-resistant schizophrenia: effects of cognitive remediation therapy. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2023; 1–9. DOI: 10.1007/s00406-023-01731-6
- [39] Pfennig A, Soltmann B, Ritter P et al. Überblick über Neuerungen der überarbeiteten und aktualisierten Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen 2019. *Der Nervenarzt* 2020; 91: 193. DOI: 10.1007/s00115-020-00874-4
- [40] Normann C, Wolff J, Hochlehnert A et al. Aufwand und Finanzierung leitliniengerechter, psychotherapeutischer Behandlung im Krankenhaus. *Nervenarzt* 2015; 86: 534–541. DOI: 10.1007/s00115-015-4309-6
- [41] Laux G, Sander K, Artmann S et al. Versorgungsrealität in der Psychotherapie - Ergebnisse der Befragung deutscher psychiatrischer Versorgungskliniken. *Der Nervenarzt* 2015; 86: 579–587. DOI: 10.1007/s00115-014-4193-5
- [42] Villeneuve K, Potvin S, Lesage A et al. Meta-analysis of rates of drop-out from psychosocial treatment among persons with schizophrenia spectrum disorder. *Schizophrenia research* 2010; 121: 266–270. DOI: 10.1016/j.schres.2010.04.003
- [43] Vita A, Barlati S, Ceraso A et al. Acceptability of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychological Medicine* 2022; 53: 3661–3671. DOI: 10.1017/S0033291722000319
- [44] Gumz A, Boettcher J. Digitale Interventionen in der Psychotherapie. *Psychotherapeut* 2021; 66: 369–371. DOI: 10.1007/s00278-021-00531-4
- [45] Ludewig G, Klose C, Hunze L et al. Digitale Gesundheitsanwendungen: gesetzliche Einführung patientenzentrierter digitaler Innovationen in die Gesundheitsversorgung. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2021; 64: 1198–1206. DOI: 10.1007/s00103-021-03407-9

Schuster T et al. Die Versorgung von an... *Fortschr Neurol Psychiatr* | © 2024, Thieme. All rights reserved.

**Quelle:** Schuster, T., Riesbeck, M., Kamp, D. Gaebel, W., Falkai, P., Hasan, A. & Wölwer, W. (2024). Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie – Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*. Advance online publication. DOI: 10.1055/a-2294-8371

### 3 Diskussion

In der vorliegenden Dissertation wurde der aktuelle Stand der Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit CRT in Bezug auf die Machbarkeit im ambulanten Setting und die Versorgungssituation in psychiatrischen Kliniken in Deutschland untersucht. Hierzu wurden sowohl Daten aus einer multizentrischen RCT-Studie ausgewertet (Untersuchung 1, Artikel 2.1), als auch eine Befragung unter Behandler\*innen in psychiatrischen Kliniken in Deutschland durchgeführt (Untersuchung 2, Artikel 2.2).

#### 3.1 Machbarkeit von CRT in der ambulanten Versorgung

In der Untersuchung 1 (Artikel 2.1) wurde die Machbarkeit von CRT im ambulanten Setting (in Deutschland) anhand der Erfassung der Therapieadhärenz als ein wesentlicher Aspekt der Machbarkeit untersucht. Die durchschnittliche Anwesenheitsrate für die gesamte Gruppe der Teilnehmer\*innen des CRT-Programms lag bei 77 % (Schuster et al., 2023). Dieses Ergebnis korrespondiert mit den Befunden einer aktuellen umfangreichen nationalen Metaanalyse mit 52 eingeschlossenen Studien und 2.109 Patient\*innen. Auch hier wurde die Anwesenheitsrate über die durchschnittliche Anzahl der absolvierten Sitzungen der Gesamtgruppe erfasst und lag bei 76,4 % (Sedgwick, Hardy, Newbery, & Cella, 2021). Eine differenzierte Betrachtung derjenigen Teilnehmer\*innen aus Untersuchung 1 (Artikel 2.1), die 50 % oder mehr der geplanten Sitzungen besucht haben ( $\geq 11$  Sitzungen), zeigt, dass insgesamt 72,9 % der Teilnehmer\*innen eine sinnvolle Anzahl an Sitzungen absolviert haben. 58,8 % der Teilnehmer\*innen haben das CRT-Programm vollständig abgeschlossen. Dieses Ergebnis kann auch im Vergleich mit Studien bestätigt werden, die die Machbarkeit von CRT-Programmen mit geringerem zeitlichen Umfang und geringerer methodischer Komplexität untersuchten (Dillon et al., 2016; Garcia-Fernandez et al., 2019).

Eine Studie von Medalia et al. (2019) konnte zeigen, dass Patient\*innen, die zu einer geplanten Therapiesitzung erscheinen, ein positives Kosten-Nutzen-Verhältnis der Teilnahme in Bezug auf Nutzen und Akzeptanz wahrnehmen. Die

Akzeptanz eines Therapieverfahrens als ein Prädiktor für die Nutzung der Intervention ist somit ein wichtiger Faktor und kann bei Interventionen im Gesundheitswesen über die Abbruchquoten der Behandlung beurteilt werden (Sekhon, Cartwright, & Francis, 2017; Vita et al., 2022). In der Untersuchung 1 (Artikel 2.1) wurde die Abbruchquote als der prozentuale Anteil derjenigen Teilnehmer\*innen definiert, die nicht an einer sinnvollen Anzahl an Sitzungen ( $\leq 9$  Sitzungen bzw.  $\leq 50$  %) des CRT-Programms teilgenommen haben und lag bei 27,7 % (Schuster et al., 2023). Dieser Wert ist vergleichbar mit anderen Daten zu Therapieabbrüchen bei kognitiven und neurokognitiven Programmen bei Schizophrenie und liegt beispielsweise im Konfidenzintervall der Metanalyse von Szymczyńska et al. (2017) für kognitive und neurokognitive Interventionen (Mittelwert 24 %, 95 % Konfidenzintervall, 16-32 %).

Darüber hinaus ist es wichtig, Faktoren zu identifizieren, die die Teilnahme an der Behandlung fördern (Vita et al., 2022). In der vorliegenden Untersuchung 1 (Artikel 2.1) war der verbale IQ in der Gruppe der *Full Adherence*, d. h. bei Teilnehmer\*innen, die an mehr als 80 % der Sitzungen teilgenommen hatten, signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Dieses Ergebnis kann auch durch frühere Studien zum Zusammenhang zwischen Bildung, IQ und Adhärenz bestätigt werden (Altman, Tan, & Rossell, 2023). In einem weiteren Vergleich zwischen der Gruppe der *Full Adherence* und den verbleibenden Teilnehmer\*innen konnte zwar ein numerischer Unterschied in Bezug auf die Adhärenz und die Faktoren *höheres Bildungsniveau* und *prämorbid IQ* festgestellt werden, beide Faktoren waren aber letztlich nicht signifikant.

Im Rahmen der Machbarkeitsanalyse wurde zudem auch die Sicherheit der Patient\*innen untersucht (Artikel 2.1). Während der sechsmonatigen CRT-Behandlungsphase traten bei 28 der 177 Patienten (15,8 %) Nebenwirkungen auf, die als *schwerwiegende unerwünschte Ereignisse* (serious adverse events - SAE) bezeichnet wurden. Bei der überwiegenden Mehrheit der SAEs handelte es sich um stationäre oder teilstationäre Wiederaufnahmen im Zusammenhang mit einer psychopathologischen Verschlechterung und/oder einer medikamentösen Neueinstellung (Schuster et al., 2023). Damit konnte gezeigt werden, dass das durchgeführte CRT-Programm kein erhöhtes Sicherheitsrisiko

darstellt, da das Ausmaß der Nebenwirkungen in dieser Studie vergleichbar mit den in der Literatur angegebenen zu erwartenden Raten bei Schizophrenie ist. Wykes et al. (2023) berichteten über SAEs bei 11,7 % der Patienten, die über einen Zeitraum von 15 Wochen an verschiedenen CRT-Programmen teilnahmen. Weitere Daten zur jährlichen Rehospitalisierungsrate bei Patient\*innen mit Schizophrenie reichen von 12,1 % bei Patient\*innen mit einer ersten Episode (Üçok, Polat, Çakır, & Genç, 2006) bis zu 39 % in einer Stichprobe von Patient\*innen mit durchschnittlich 3,4 vorangegangenen Schizophrenieepisodes oder stationärer Behandlung wegen Schizophrenie (Schennach et al., 2012). Somit kann das hier untersuchte CRT-Programm als sicher angesehen werden.

Insgesamt zeigen die vorliegenden Ergebnisse zur Machbarkeit von CRT in einem sechsmonatigen ambulanten Programm, bestehend aus Einzel- und Gruppensitzungen mit zusätzlichen Sitzungen zum Transfer in Alltagssituationen, dass dieses, den wissenschaftlichen Empfehlungen (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021) entsprechend konzipierte CRT-Programm, als machbar und sicher bewertet werden kann. Diese Erkenntnisse können als Grundlage für die Implementierung von CRT-Programmen in die ambulante Praxis dienen. Es ist jedoch wichtig verschiedene Faktoren beim Transfer von Studienergebnissen in die klinische Praxis zu berücksichtigen. Medalia et al. (2017) benennen die erforderlichen Gegebenheiten beziehungsweise notwendigen Anpassungen in der klinischen Versorgung als einen Faktor, der die Implementierung von CRT in den USA verlangsamt. Dazu gehören unter anderem das Vorhandensein von Computern, Internetzugang zu spezifischen Webseiten, unter Berücksichtigung der Cybersicherheit und geeignete Räumlichkeiten für Gruppentherapien.

Insgesamt besteht jedoch noch weiterer Forschungsbedarf zur Implementierung von CRT in die Versorgungspraxis, aus dem auch Strategien zur Anpassung von CRT-Programmen abgeleitet werden können (Chambers & Norton, 2016). Dies würde dazu beitragen, CRT als effektive und zugängliche Therapieoption in die ambulante Routineversorgung zu integrieren.

## 3.2 Stationäre Versorgungssituation mit CRT in Deutschland

In der vorliegenden Befragung (Artikel 2.2) wurde die aktuelle Versorgungssituation von Menschen mit Schizophrenie hinsichtlich des Einsatzes von CRT in psychiatrischen Kliniken in Deutschland erhoben.

Von den teilnehmenden Einrichtungen gaben 74,8 % an, dass CRT in ihrer Einrichtung durchgeführt wird. Hierbei wurden hauptsächlich Patient\*innen mit schizophrenen Erkrankungen als Zielgruppe für CRT genannt. Außerdem wurde festgestellt, dass CRT unabhängig von der spezifischen klinischen Diagnose vermehrt eingesetzt wird, wenn Anzeichen für kognitive Beeinträchtigungen erkennbar sind. Dies entspricht auch den Empfehlungen zum Einsatz von CRT aus einer Metaanalyse von van Duin et al. (2019). Eine vertiefende Analyse der Indikation für CRT zeigt jedoch, dass in 87,5 % der teilnehmenden Einrichtungen weniger als die Hälfte der Patient\*innen mit Schizophrenie auch tatsächlich CRT erhalten (Schuster et al., 2024). Die aktuelle S3-Leitlinie Schizophrenie empfiehlt hingegen, dass CRT allen Menschen mit Schizophrenie und Beeinträchtigung in kognitiven Prozessen angeboten werden sollte, um die kognitive Leistungsfähigkeit und die psychosoziale Funktionsfähigkeit zu verbessern (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019).

Eine genauere Betrachtung der von den teilnehmenden Kliniken genannten Verfahren zeigt, dass nur 56,3 % der Kliniken evidenzbasierte CRT-Verfahren einsetzen. Die übrigen Einrichtungen deklarierten andere Angebote als CRT, die jedoch nicht eindeutig in den Bereich von CRT fallen, wie z.B. Sudoku, das Ausfüllen von Lückentexten oder sonstige Gesellschaftsspiele. So wird in fast der Hälfte der Kliniken (43,7 %) entweder keine CRT angeboten oder es werden Verfahren eingesetzt, die keinen nachgewiesenen Effekt auf die Verbesserung kognitiver und psychosozialer Funktionen haben (Schuster et al., 2024). Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Evaluation von CRT-Verfahren und einer daraus abgeleiteten Empfehlung zur Auswahl und Umsetzung geeigneter CRT-Verfahren, um die Qualität der Versorgung von Menschen mit Schizophrenie zu verbessern (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021). Andere Studien im Kontext von Psychotherapie zeigen zudem, dass negative

Erfahrungen mit nicht wirksamen Psychotherapien, also bei denen keine Besserung eintritt, zu weiteren negativen Konsequenzen führen können, z.B. dass Patient\*innen sich nicht verstanden fühlen, die Therapie nicht verstehen, während Therapeut\*innen beschreiben, dass Patient\*innen sich nicht engagieren (Von Below, 2020). Die Erfahrung, dass eine fälschlicherweise als CRT deklarierte Intervention weder die Kognition noch die Funktionalität verbessert und dieser Zustand von den Betroffenen als anhaltend belastend empfunden wird, birgt das Risiko, dass es aus Sicht der Behandler\*innen und/oder der Patient\*innen zu weiteren negativen Konsequenzen kommt, wie z.B. einer negativen Bewertung von CRT, der therapeutischen Allianz oder gar der Psychotherapie.

Die in den teilnehmenden Kliniken am häufigsten eingesetzten CRT-Programme waren die beiden rein computerbasierten Verfahren Cogpack® und RehaCom® (Schuster et al., 2024). Obwohl computergestütztes kognitives Training ein zentraler Bestandteil von CRT sein kann, wird die ausschließliche Durchführung am Computer mit repetitiven Übungen durchaus kritisiert (Harvey, McGurk, Mahncke, & Wykes, 2018). Sie entspricht in der Regel nicht den Empfehlungen, CRT durch aktive und speziell geschulte Therapeut\*innen anleiten zu lassen und die Entwicklung kognitiver Strategien zu fördern (Mehl et al., 2023; Vita et al., 2021). Außerdem zielen die Verfahren Cogpack® und RehaCom® primär auf die Verbesserung von basal-kognitiven Funktionen ab, während Metaanalysen auf einen größeren Effekt zur Steigerung des psychosozialen Funktionsniveaus bei sozial-kognitiven CRT-Programmen hindeuten (siehe Kapitel 1.3.1) (Kurtz & Richardson, 2012; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Entsprechende CRT-Programme zur Verbesserung sozial-kognitiver Funktionen waren bei nur 10,3 % der Einrichtungen im Einsatz (Schuster et al., 2024). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine verstärkte Implementierung sozial-kognitiver CRT-Programme in klinischen Einrichtungen in Betracht gezogen werden sollte, um das psychosoziale Funktionsniveau von Menschen mit Schizophrenie weiter zu verbessern und damit eine umfassendere Versorgung zu gewährleisten.

Neben der in 3.1 beschriebenen Machbarkeit von CRT ist auch die Art und Weise der praktischen Umsetzung von wesentlicher Bedeutung, damit die Patient\*innen von der aktuellen wissenschaftlichen Befundlage profitieren und CRT erfolgreich in die Versorgung im ambulanten und stationären Setting integriert werden kann (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021). Die Rückmeldungen der Kliniken zur CRT-Umsetzung weisen auf Abweichungen von den wissenschaftlichen Empfehlungen großer Metaanalysen hin (Bowie et al., 2020; Lejeune, Northrop, & Kurtz, 2021; Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011): Die Anzahl der durchgeführten CRT-Sitzungen variiert stark von Klinik zu Klinik. Nur 7,2 % der Einrichtungen bieten 20 oder mehr CRT-Sitzungen an, während 64,3 % der Kliniken weniger als 11 Sitzungen pro CRT-Behandlung anbieten, was angesichts des eindeutigen Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Sitzungen und den kognitiven und funktionellen Verbesserungen als zu gering angesehen wird (Best, Law, Pyle, & Morrison, 2020; Bowie et al., 2020; Szymczynska, Walsh, Greenberg, & Priebe, 2017; Vita et al., 2021). Ob dies auf die begrenzte stationäre Verweildauer zurückzuführen ist, die es nicht zulässt, ein (vollständiges) CRT-Programm mit idealerweise mehr als 20 Sitzungen anzubieten (Bowie et al., 2020), oder ob dies durch die Fortführung der Therapie im ambulanten Setting kompensiert wird, bleibt auf Basis der vorliegenden Daten unklar. So naheliegend und wünschenswert die Fortführung einer stationär initiierten CRT im ambulanten Setting ist, so ist doch zu berücksichtigen, dass in Deutschland im ambulanten Bereich generell eine große Lücke in der psychotherapeutischen Versorgung von Menschen mit Psychosen besteht und beim Übergang von der stationären in die ambulante Behandlung oft hohe Hürden zu überwinden sind (Bechdorf & Klingberg, 2014; Von Haebler, 2020). Umso wichtiger ist es, ein adäquates Therapieangebot im stationären und ambulanten Bereich zu schaffen (Mehl et al., 2023).

Nach Bossert et al. (2014) könnte der noch nicht flächendeckende Einsatz von CRT unter anderem auf Zweifel an der Zumutbarkeit des Therapieverfahrens zurückzuführen sein. Allerdings scheint es auch hier keine mangelnde Akzeptanz der Patient\*innen gegenüber CRT zu geben, die befragten Behandler\*innen erlebten eine hohe Akzeptanz von CRT bei den Patient\*innen (Schuster et al.,

2024). Diese Rückmeldungen decken sich ebenfalls mit den Ergebnissen großer Metaanalysen (Cella et al., 2020; Vita et al., 2022).

Basierend auf den qualitativen Rückmeldungen der Behandler\*innen (Artikel 2.2) wird die Umsetzbarkeit von CRT gemäß der S3-Leitlinie Schizophrenie sowie die Umsetzbarkeit von CRT in der eigenen Einrichtung als *mittel* bewertet. Diese Diskrepanz zwischen der in der Regel unter stark kontrollierten Studienbedingungen erhobenen Umsetzbarkeit und der Umsetzbarkeit von CRT in der klinischen Praxis wurde auch in anderen Studien festgestellt (Keshavan, Vinogradov, Rumsey, Sherrill, & Wagner, 2014). Eine Erklärung hierfür können organisatorische und strukturelle Voraussetzungen sein, die in vielen Kliniken noch nicht gegeben sind. Dazu gehören zum einen geeignete Räumlichkeiten, Zugang zu Computern und Internet, zum anderen aber auch Testverfahren zur Diagnostik und ein fester Behandlungsablauf mit mehreren Sitzungen über mehrere Wochen (Medalia, Erlich, Soumet-Leman, & Saperstein, 2017; Vita et al., 2022). Diese Rückmeldungen lieferte auch die vorliegende Befragung der Behandler\*innen. Auf die Frage, was die Behandler\*innen benötigen, um CRT häufiger einsetzen zu können, wurden vor allem eine Optimierung des CRT-Angebots, mehr personelle Ressourcen und eine Optimierung der klinischen Arbeitsorganisation genannt. Der Aspekt der fehlenden Ressourcen wurde als wesentliches Hindernis angesehen, weshalb CRT in vielen Einrichtungen noch nicht entsprechend den Empfehlungen eingesetzt wird (Schuster et al., 2024).

Darüber hinaus schätzten die teilnehmenden Behandler\*innen ihren eigenen Wissensstand zu CRT insgesamt als *mittel* ein, in diesem Zusammenhang wurde auch der Bedarf an mehr Kompetenzentwicklung im Kontext von CRT genannt (Schuster et al., 2024). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Medalia et al. (2019), dass ein weiterer limitierender Faktor für eine erfolgreiche Implementierung und Umsetzung von CRT in Kliniken die langwierige fachliche Einarbeitung neuer Mitarbeiter\*innen ist.

Zusammenfassend deuten die Rückmeldungen der Kliniken zur Versorgungssituation von CRT in Deutschland darauf hin, dass sowohl die grundlegenden Einsatzempfehlungen der deutschen S3-Leitlinie Schizophrenie

für CRT (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019) als auch die wissenschaftlichen Empfehlungen zur konkreten Anwendung (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021) derzeit noch unzureichend umgesetzt werden. Der Einsatz von CRT wird in den Leitlinien für alle Menschen mit Schizophrenie und kognitiven Beeinträchtigungen empfohlen und sollte selbstverständlich den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen in Bezug auf Art, Umfang und Rahmenbedingungen entsprechen. Darüber hinaus wird in der deutschen S3-Leitlinie Schizophrenie explizit auf die Überlegenheit von Remediationsansätzen hingewiesen, die strategisch ausgerichtet sind, sozial-kognitive Inhalte einbeziehen oder sogar primär adressieren und in Kombination mit anderen psychosozialen und rehabilitativen Behandlungsmethoden eingesetzt werden (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019). Die Rückmeldungen der Behandler\*innen bezüglich spezifischer und notwendiger Aspekte für eine verstärkte Anwendung von CRT im klinischen Kontext werden in Abschnitt 3.4 näher erörtert.

### 3.3 Limitationen

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Dissertation sind einige Einschränkungen zu beachten. Diese werden im Folgenden für die beiden durchgeführten Studien getrennt diskutiert.

#### 3.3.1 Limitationen Artikel 2.1

Inwieweit sich die Ergebnisse unter Studienbedingungen von denen in der klinischen Praxis unterscheiden, kann nicht abschließend geklärt werden. Einerseits beschreiben Medalia et al. (2019), dass Patient\*innen, die sich zur Teilnahme an einer umfassenden klinischen Studie entscheiden, möglicherweise motivierter sind als Patient\*innen im klinischen Alltag, was die Ergebnisse positiv beeinflussen kann. Andererseits könnte die strikte Befolgung eines Behandlungsleitfadens anstelle der Orientierung an individuellen Bedürfnissen von einigen Teilnehmer\*innen als belastend oder künstlich empfunden worden sein, was das Risiko eines Studienabbruchs und damit das Ausscheiden aus der CRT erhöht haben könnte.

Auch die in der Studie (Artikel 2.1) definierten Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an den CRT-Programmen können sich von einer Patient\*innenpopulation in der klinischen Praxis unterscheiden, so dass die Studienteilnehmer\*innen die Realität der Klinikpopulation nicht adäquat repräsentieren. In der vorliegenden Studie (Artikel 2.1) wurden beispielsweise Patient\*innen mit komorbiden Störungen ausgeschlossen, obwohl psychiatrische Komorbiditäten, vor allem Substanzmissbrauch, bei bis zu 80 % der Patient\*innen mit Schizophrenie und damit häufig vorkommen (Buckley, Miller, Lehrer, & Castle, 2009; Westermeyer, 2006). Dies könnte die Relevanz der Ergebnisse für Patient\*innen mit Schizophrenie und komorbiden Störungen einschränken.

Die im Rahmen der Machbarkeitsstudie (Artikel 2.1) durchgeführten CRT-Verfahren enthielten alle Kernelemente und Methoden, die im CRT-Whitepaper (Bowie et al., 2020) als förderlich für ein erfolgreiches Training empfohlen werden. Es wurden jedoch zwei verschiedene CRT-Programme durchgeführt,

wobei die Unterschiede zwischen den Programmen in den Ergebnissen nicht berücksichtigt werden konnten, da dies Teil einer anderen Fragestellung einer laufenden Untersuchung ist. Daher wurde auch keine differenzierte Analyse der Ergebnisse hinsichtlich möglicher Unterschiede in der Machbarkeit der beiden Programme durchgeführt. Allerdings wurden in vielen der zitierten Metaanalysen auch unterschiedliche CRT-Programme einbezogen, die sowohl auf basale als auch auf sozial-kognitive Prozesse abzielen und in den jeweiligen Prozessen wiederum unterschiedliche Funktionsbereiche mit unterschiedlichen Programmen und Formaten ansprechen (Szymczyńska, Walsh, Greenberg, & Pribe, 2017; Villeneuve, Potvin, Lesage, & Nicole, 2010; Vita et al., 2021). Die Berücksichtigung von zwei unterschiedlichen CRT-Programmen kann jedoch auch als Stärke der Studie im Hinblick auf die Generalisierbarkeit der Ergebnisse angesehen werden. Die Generalisierbarkeit wird auch durch die vergleichsweise große Stichprobe von 177 Patienten unterstützt, die an sechs Standorten von unterschiedlichen Therapeut\*innen und unter den jeweiligen lokalen ambulanten Versorgungsbedingungen behandelt wurden.

### 3.3.2 Limitationen Artikel 2.2

Eine Einschränkung in der Untersuchung 2 (Artikel 2.2) liegt in der begrenzten Verfügbarkeit vergleichbarer Studien, die eine Einordnung und Interpretation der Ergebnisse zur Machbarkeit und zur Versorgungssituation in Deutschland in einem größeren Kontext erschwert.

Zu berücksichtigen sind auch mögliche Einschränkungen hinsichtlich der Repräsentativität der zugrundeliegenden Daten zur Ermittlung der Versorgungssituation in Deutschland (Artikel 2.2). Im Rahmen der Fragebogenentwicklung wurden nur die Fragen berücksichtigt, die für die Erfassung der aktuellen Versorgungssituation als wesentlich erachtet wurden, mit dem Ziel, den Fragebogen nicht zu umfangreich zu gestalten und eine hohe Rücklaufquote zu generieren. Trotz intensiver Bemühungen durch mehrfache postalische und telefonische Erinnerungen über mehrere Monate zur Steigerung der Teilnahmemotivation (Best & Loudovici-Krug, 2021), ist die Rücklaufquote von 26,1 % im Kontext postalischer Befragungen von Angehörigen der Gesundheitsberufe als unterdurchschnittlich einzustufen. Eine Rücklaufquote von ca. 50 % der kontaktierten Einrichtungen wäre durchaus zu erwarten gewesen (Cook, Dickinson, & Eccles, 2009). Sofern die geringe Beteiligung nicht auf mangelnde Teilnahmemotivation oder fehlende Ressourcen zur Teilnahme an solchen Erhebungen zurückzuführen ist, sind insbesondere Verzerrungen der Ergebnisse durch Selektionseffekte zu diskutieren. Zum einen könnten Kliniken, die nach eigenen Angaben CRT einsetzen, eher teilgenommen haben als Kliniken, die CRT nicht einsetzen. Dies würde dazu führen, dass die Ergebnisse den Einsatz von CRT tendenziell überschätzen und der Einsatz von CRT in der Gesamtstichprobe als geringer eingeschätzt wird. Zum anderen könnten Kliniken, die CRT einsetzen und als selbstverständlichen Bestandteil ihres Behandlungskonzeptes ansehen, auch seltener an der Befragung teilgenommen haben, z.B. weil sie eine gesonderte Erfassung nicht für notwendig erachten. Demnach würde die Befragung den Einsatz von CRT in psychiatrischen Kliniken unterschätzen. Dagegen sprechen jedoch die Ergebnisse in den Universitätskliniken, die sich zu einem höheren Anteil an der Befragung beteiligt haben. Es zeigten sich kaum signifikante Unterschiede in den Ergebnissen

zwischen den Klinikgruppen, obwohl in den Universitätskliniken ein höherer prozentualer Einsatz anerkannter CRT-Verfahren und eine höhere Anzahl an CRT-Einheiten pro Patient\*in erfasst wurden. Vor diesem Hintergrund kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse trotz der eher geringen Rücklaufquote ein repräsentatives und realistisches Bild der Versorgungssituation mit CRT in psychiatrischen Kliniken in Deutschland darstellen (Artikel 2.2).

## 3.4 Implikationen

Vor dem Hintergrund der Ergebnisse und Erkenntnisse der vorliegenden Studien ist es wichtig, die Implikationen dieser Befunde für die Praxis und die weitere Forschung zu beleuchten.

### 3.4.1 Implikationen für die Machbarkeit von CRT in der ambulanten Versorgung

Die vorliegenden Ergebnisse zur Machbarkeit eines nach wissenschaftlichen Empfehlungen konzipierten ambulanten CRT-Programms bei Schizophrenie über einen Zeitraum von sechs Monaten sind im Hinblick auf Therapieadhärenz und Sicherheit positiv zu bewerten. Aus diesen Ergebnissen (Artikel 2.1) lassen sich weitere Implikationen für einen gezielteren Einsatz von CRT ableiten:

#### *Förderung der Adhärenz*

Obwohl die durchschnittliche Anwesenheitsrate bei den Therapiesitzungen in der Teilnehmergruppe bei 77 % lag, sollten weitere Anstrengungen unternommen werden, um die Therapieadhärenz zu erhöhen. Basierend auf den Hauptgründen für Therapieabbrüche bei weniger als elf absolvierten Sitzungen kann dies durch gezielte Maßnahmen zur Motivation der Patient\*innen, eine verbesserte Aufklärung über die Vorteile der CRT und Unterstützung bei der kontinuierlichen Teilnahme erreicht werden. Auch andere Studien weisen darauf hin, dass vor allem die Förderung der intrinsischen Motivation ein Schlüsselfaktor ist. Durch die Schaffung von Rahmenbedingungen, die es Patient\*innen mit Schizophrenie ermöglichen, das Lernen wertzuschätzen, Erfolge zu erleben und die erzielten Fortschritte ihren selbstgesteuerten Bemühungen zuzuschreiben, kann die intrinsische Motivation aufrechterhalten oder gesteigert und sowohl die Adhärenz als auch die Behandlungsergebnisse verbessert werden (Simpson & Balsam, 2016). Dabei sollten einige wesentliche Aspekte des Lernens bei der methodischen Umsetzung berücksichtigt werden. Durch die Anpassung der Aufgabenschwierigkeit an das individuelle Leistungsniveau (Scaffolding) kann die individuelle Erfolgserwartung gefördert werden. Darüber hinaus können durch die Definition kleinerer und sinnvoller Teilziele (Chunking) Fehler im Lernprozess

minimiert werden (Errorless Learning). Die Förderung des subjektiven Aufgabenwertes kann durch die Verknüpfung mit persönlichen Zielen, dem Alltag oder durch die Ermöglichung selbstgesteuerten Lernens erfolgen (Medalia & Choi, 2009; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011).

Auch die Gestaltung der in der Studie eingesetzten CRT-Programme, insbesondere die Kombination verschiedener Behandlungselemente (Artikel 2.1), könnte sich positiv auf die Ergebnisse und die Adhärenz ausgewirkt haben. Die Ergebnisse wurden in einem CRT-Programm erzielt, das alle empfohlenen Kernelemente, wie z.B. Einzel- und Gruppensitzungen mit zusätzlichen Sitzungen zum Transfer in Alltagssituationen enthielt (Bowie et al., 2020). Vita et al. (2022) konnten in einer umfangreichen Metaanalyse ebenfalls zeigen, dass CRT-Programme, die die empfohlenen Kernelemente (Bowie et al., 2020) enthielten, niedrigere Dropoutraten aufwiesen, was mit einer höheren Teilnahmemotivation erklärt wurde. Dies deutet darauf hin, dass ein multimodaler Ansatz für die kognitive Rehabilitation von Vorteil sein kann. CRT-Programme sollten Strategien anwenden, die auf die individuellen Bedürfnisse der Patient\*innen zugeschnitten sind, um Motivation und Adhärenz zu fördern (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021).

#### *Einfluss demographischer und klinischer Faktoren auf die Adhärenz*

Die vorliegenden Ergebnisse zum Einfluss demografischer und klinischer Faktoren auf die Adhärenz bestätigen frühere Studien (Twamley, Burton, & Vella, 2011; Altman, Tan, & Rossell, 2023), wonach ein höheres Bildungsniveau und ein höherer verbaler IQ die Adhärenz positiv beeinflussen. Als Implikation für die Praxis erscheint eine gezielte Vorbereitung und Unterstützung von Teilnehmer\*innen mit niedrigerem Bildungsniveau und/oder IQ als lohnenswert, um die CRT-Adhärenz zu erhöhen und sicherzustellen, dass CRT für diese Zielgruppe ebenso zugänglich, machbar und wirksam ist. Dies könnte z.B. durch die Bereitstellung leicht verständlicher Materialien und Anleitungen sowie durch die Gewährung zusätzlicher Zeit und individueller Unterstützung vor, während und nach den Trainings und Übungen geschehen, um die spezifischen Bedürfnisse und Lernstile der Teilnehmer\*innen besser zu berücksichtigen.

Darüber hinaus sollte grundsätzlich in Betracht gezogen und untersucht werden, ob die Entwicklung einer zielgruppenspezifisch modifizierten CRT-Intervention für Patient\*innen mit niedrigem Bildungsniveau und IQ förderlich wäre, um die Barriere, die durch geringere kognitive Fähigkeiten entstehen kann, zu verringern.

Die Tatsache, dass keine anderen klinischen oder demographischen Variablen einen signifikanten Zusammenhang mit der Adhärenz aufweisen, deutet darauf hin, dass es keine Patientengruppe gibt, bei der a priori eine geringe Adhärenz zu erwarten ist. Auch dies ist ein positives Signal und sollte dazu ermutigen, die ambulante CRT grundsätzlich einer breiteren Patient\*innengruppe zugänglich zu machen.

#### *Gewährleistung/Steigerung von Sicherheit*

Die relativ niedrige Rate von SAEs (15,8 %) in der ambulanten CRT-Behandlung ist ebenfalls ein positives Ergebnis (Artikel 2.1). Insbesondere im weniger geschützten ambulanten Setting ist es wichtig, die Sicherheit der Patient\*innen kontinuierlich zu gewährleisten, indem die Therapeut\*innen, die CRT durchführen, darin geschult werden, kritische oder unerwünschte Ereignisse zu erkennen und angemessen darauf zu reagieren. Die Entwicklung einheitlicher Standards für die Dokumentation und Sicherheitsprotokolle einschließlich Notfallplänen, wie sie unter Studienbedingungen üblich sind, sind in diesem Zusammenhang hilfreich (Strawbridge et al., 2016).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen konkrete Perspektiven für eine zukünftige Weiterentwicklung in der ambulanten Versorgung auf. Für den Transfer der Studienergebnisse in die ambulante Praxis sind jedoch auch die in Abschnitt 3.1 beschriebenen organisatorisch-strukturellen Voraussetzungen von Bedeutung.

### 3.4.2 Implikationen für die stationäre Versorgungssituation mit CRT

Aus den Ergebnissen der zweiten vorliegenden Studie (Artikel 2.2) ergeben sich ebenfalls Implikationen für den Einsatz von CRT bei Menschen mit Schizophrenie und für die Integration in die stationäre psychiatrische Versorgung in Deutschland.

#### *Verbesserung der Umsetzung von S3-Leitlinienempfehlungen und der Vernetzung im Gesundheitswesen*

Obwohl es sich bei CRT hinsichtlich der Evidenz um gut untersuchte Interventionen handelt, scheint die Umsetzung in vielen Kliniken noch nicht sehr weit fortgeschritten zu sein (Schuster et al., 2024). Behandlungsleitlinien sind grundsätzlich ein wichtiger Bestandteil der evidenzbasierten Medizin und ermöglichen eine umfassende und individualisierte Entscheidungsfindung, die in begründeten Fällen flexibel angepasst werden kann, was auch der Idee der *personalisierten Medizin* entspricht (Hasan, 2020). Allerdings können Leitlinien nur dann wirksam werden, wenn ihre Empfehlungen in der klinischen Praxis umgesetzt werden (Lühnen, Albrecht, Hanßen, Hildebrandt, & Steckelberg, 2015).

Für die erfolgreiche Implementierung von CRT in ein nationales Gesundheitssystem gibt es keine empfohlene standardisierte Vorgehensweise (Wykes et al., 2018). Im Kontext der Implementierung anderer evidenzbasierter Leitlinien wird deutlich, dass häufig ein großes Missverhältnis zwischen einer großen Anzahl evidenzbasierter Leitlinien, einer vergleichsweise geringen Anzahl konkreter Implementierungsempfehlungen und einer noch geringeren Anzahl von Evaluationen tatsächlich erfolgter Implementierungsmaßnahmen in der Versorgung besteht (Steinert & Hirsch, 2019). Um die Umsetzung der S3-Leitlinie Schizophrenie für CRT zu verbessern, ist unter anderem eine strukturierte Kommunikation über den aktuellen Stand der Forschung, die Bedeutung und den Nutzen einer leitliniengerechten Behandlung sowie deren konkrete klinische Implementierung wichtig. Hier kann der Einsatz bzw. die Benennung von inhaltlich und prozessual verantwortlichen Multiplikator\*innen in einer Klinik, z. B.

Implementierungsberater\*innen oder leitende Psycholog\*innen, für die Umsetzung der Implementierungsempfehlungen einer Leitlinie zu positiven Veränderungen führen (Amado & Sederer, 2016; Bechdorf et al., 2022). Ergänzend können Informationskampagnen und Fortbildungen zur Implementierung in den jeweiligen Kliniken durchgeführt werden. Dies entspricht auch dem Wunsch der Behandler\*innen nach mehr Kompetenzentwicklung (Schuster et al., 2024). Hierbei sollten methodisch auch Möglichkeiten zum Dialog gegeben werden, um besser auf die individuellen Situationen, möglichen Bedenken und Herausforderungen in den jeweiligen Einrichtungen eingehen zu können (Lühnen, Albrecht, Hanßen, Hildebrandt, & Steckelberg, 2015).

Neben der individuellen klinischen Umsetzung, haben eine interdisziplinäre Vernetzung sowie ein regelmäßiger Erfahrungsaustausch von Gesundheitspolitiker\*innen, Wissenschaftler\*innen und Behandler\*innen im Bereich von CRT das Potenzial, z.B. über Netzwerktreffen, Newsletter, Social Media oder Homepages wertvolle Plattformen zu schaffen, die gute Praxis und innovative Ansätze für die Implementierung von CRT in deutschen psychiatrischen Kliniken fördern können (Amado & Sederer, 2016). Dies kann durch die Organisation von interdisziplinären Netzwerkveranstaltungen, im Rahmen von Fachtagungen, durch die Bildung von Arbeitsgruppen oder durch die Förderung von Forschungsprojekten erreicht werden (Dark, Amado, Erlich, & Ikezawa, 2024; Gott et al., 2023).

### *Einheitliche Durchführungspraxis etablieren*

Um möglichst vielen Patient\*innen eine einheitliche und leitliniengerechte Behandlung zu ermöglichen und die Qualität der Versorgung zu verbessern, ist es wichtig, dass alle psychiatrischen Einrichtungen CRT für Menschen mit Schizophrenie und kognitiven Beeinträchtigungen anbieten (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019). Klare Empfehlungen und Standards für die Diagnostik, die Auswahl des CRT-Programms und die Durchführung könnten ebenfalls dazu beitragen, die klinische Durchführung von CRT zu vereinfachen und zu vereinheitlichen (Bowie et al., 2020; Vita et al., 2021; Vita et al., 2022). Da die Anzahl der durchgeführten Sitzungen des CRT-Programms von großer Relevanz für die

kognitiven und funktionellen Ergebnisse ist (Best, Law, Pyle, & Morrison, 2020; Vita et al., 2021), sollte eine längere Behandlungsdauer (von idealerweise mindestens 20 Sitzungen) angestrebt werden (Bowie et al., 2020). Darüber hinaus sollte CRT durch die Anleitung aktiver und geschulter Therapeut\*innen, die Entwicklung kognitiver Strategien und die Einbettung von CRT in ein allgemeines psychiatrisches Rehabilitationskonzept unterstützt werden (Vita et al., 2021). Außerdem sollte bei der Auswahl des CRT-Programms das Setting und die voraussichtliche Aufenthaltsdauer der Patient\*innen berücksichtigt werden, um eine wirksame Durchführung gewährleisten zu können. Dies trägt dazu bei, die Qualität und Konsistenz von CRT zu gewährleisten und sicherzustellen, dass mehr Menschen von dieser Therapie profitieren. Für kürzere stationäre Aufenthalte werden kürzere CRT-Programme empfohlen, die stärker auf kompensatorische Methoden ausgerichtet sind (Reeder et al., 2017; Tsapekos, Taylor, & Cella, 2019).

#### *Einsatz evidenzbasierter CRT-Verfahren*

Die Rückmeldung, dass nicht alle psychiatrischen Einrichtungen evidenzbasierte CRT-Verfahren einsetzen, zeigt die Notwendigkeit, die Implementierung von Programmen, deren Wirksamkeit (noch) nicht nachgewiesen ist, zu vermeiden, um die ohnehin knappen personellen, zeitlichen und finanziellen Ressourcen zu schonen und die Effektivität von CRT zu gewährleisten. Zudem ist es ratsam, die klinische Implementierung von CRT-Programmen zur Verbesserung sozial-kognitiver Funktionen zu erhöhen, da diese einen mindestens ebenso großen, tendenziell aber größeren Effekt auf das psychosoziale Funktionsniveau der Patient\*innen haben als basal-kognitive Verfahren (Wykes & Spaulding, 2011; Vita et al., 2021; Green, Horan, & Lee, 2019).

#### *Bereitstellung von Ressourcen und Kompetenzentwicklung in Kliniken*

Um CRT erfolgreich und flächendeckend in die stationäre klinische Praxis zu integrieren, ist es wichtig, dass die Einrichtungen entsprechende Ressourcen zur Verfügung stellen. Dazu gehören auch die von den Behandler\*innen rückgemeldeten Bedarfe an räumlicher und technischer Ausstattung, die Optimierung der klinischen Arbeitsorganisation sowie der gezielte Einsatz

diagnostischer Testverfahren. Darüber hinaus ist es wichtig, das CRT-Angebot im Sinne einer Modernisierung und Diversifizierung der CRT-Software auf der Grundlage wissenschaftlicher Empfehlungen kontinuierlich zu erforschen und zu optimieren (Alvarez-Jimenez et al., 2014). Auch die Schaffung und Förderung von niedrighschwelligen Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten im Kontext von CRT, wie etwa E-Learning, kann den Wissensstand und das Bewusstsein der Behandler\*innen für CRT verbessern (Amado & Sederer, 2016).

Zusammenfassend unterstreichen die Ergebnisse der vorliegenden Studie (Artikel 2.2) die Notwendigkeit, die derzeitige Versorgungssituation von Menschen mit Schizophrenie in Deutschland mit CRT zu verbessern. Die Umsetzung der genannten Implikationen würde zu einer leichter zugänglichen, einheitlicheren und effektiveren Versorgung von Menschen mit Schizophrenie durch CRT beitragen.

### 3.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Kognitive Beeinträchtigungen sind ein wesentliches Merkmal der Schizophrenie und erfordern eine explizite Behandlung, insbesondere durch CRT (Bowie et al., 2020). Das bisherige Forschungsinteresse richtete sich vor allem auf die Wirksamkeit von CRT in Bezug auf die Verbesserung kognitiver Prozesse und der psychosozialen Funktionsfähigkeit, was mittlerweile durch zahlreiche Studien gut belegt ist (Vita et al., 2021; Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011). Trotz zahlreicher Studien und umfangreicher Wirksamkeitsnachweise ist bisher wenig über die Machbarkeit im ambulanten Setting und die Versorgungssituation in Deutschland bekannt. Aufgrund der jüngsten Überarbeitung der S3-Leitlinienempfehlung in Deutschland (Gaebel, Hasan, & Falkai, 2019) ist jedoch davon auszugehen, dass CRT bei Schizophrenie noch nicht flächendeckend und entsprechend den Expert\*innenempfehlungen eingesetzt wird. Darüber hinaus ist fraglich, inwieweit Ergebnisse zur Machbarkeit von CRT im ambulanten Setting aus angloamerikanischen Studien auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die vorliegende Dissertation knüpft hier an und hat zum Ziel, sowohl die Machbarkeit einer sechsmonatigen ambulanten CRT darzustellen als auch einen Überblick über die aktuelle Versorgungssituation mit CRT in Deutschland zu geben. Daraus werden erste Impulse für eine verbesserte Implementierung und Umsetzung von CRT in der ambulanten und stationären Versorgung abgeleitet.

Die Durchführung einer ambulanten CRT bei Schizophrenie über einen Zeitraum von sechs Monaten, die entsprechend den Expertenempfehlungen konzipiert ist, kann aufgrund der vorliegenden Daten, z.B. der durchschnittlichen Anwesenheitsrate von 77 % für die Gesamtgruppe der Teilnehmer\*innen, als machbar bewertet werden. Dies ist ein ermutigendes Signal für die Ausweitung von CRT in die ambulante Versorgung (Schuster et al., 2023). Die vorliegenden Ergebnisse, z.B. dass in 87,5 % der teilnehmenden Einrichtungen weniger als die Hälfte der Patient\*innen mit Schizophrenie auch tatsächlich CRT erhalten oder nur 56,3 % der Kliniken evidenzbasierte CRT-Verfahren einsetzen, deuten darauf hin, dass die CRT in der stationären Behandlung von Menschen mit

Schizophrenie in Deutschland derzeit noch unzureichend umgesetzt wird (Schuster et al., 2024).

Die Ergebnisse der beiden Studien zeigen, dass für eine flächendeckende ambulante und stationäre Versorgung mit CRT die Kommunikation hierzu noch verbessert werden kann. Dies kann über eine zielgerichtete Vernetzung von Behandler\*innen, Wissenschaftler\*innen und Politiker\*innen in der psychiatrischen Versorgung geschehen. Daraus können für alle Beteiligten gewinnbringende Erkenntnisse für z. B. eine evidenzbasierte Umsetzungs- und Implementierungspraxis, neue Forschungsfragen oder gesundheitspolitische Entscheidungen gewonnen werden (Dark, Amado, Erlich, & Ikezawa, 2024; Gott et al., 2023). Angesichts der begrenzten stationären Verweildauer in vielen Kliniken sollte die Fortführung von CRT im ambulanten Setting erleichtert werden, um den Bedürfnissen der Patient\*innen gerecht zu werden und die Kontinuität der Behandlung zu gewährleisten. Dazu ist eine enge Kooperation und Kommunikation der an der Behandlung beteiligten Schnittstellen erforderlich, wobei relevante Informationen ausgetauscht (z.B. über Therapieempfehlungen im Entlassungsbericht) und die individuellen Bedürfnisse und Präferenzen der Patient\*innen berücksichtigt werden sollten, um deren Motivation und die Kontinuität der Behandlung zu gewährleisten (Simpson & Balsam, 2016). Auch vor dem Hintergrund immer kürzerer stationärer Verweildauern sollten neuere Versorgungsansätze, wie z. B. die leitliniengerechte stationsäquivalente Behandlung, in zukünftigen Studien für CRT evaluiert werden. Hier werden die Patient\*innen teilweise täglich von Psychotherapeut\*innen, Fachärzt\*innen, Fachkrankenschwester\*innen oder Ergotherapeut\*innen aufgesucht und behandelt (Hauth, 2017; Quadflieg, Richter, Vonderschmitt, Seiler, & Götz, 2021).

Für die ambulante CRT-Behandlung wird empfohlen, die Therapieadhärenz insbesondere durch gezielte Maßnahmen zur Motivation der Patient\*innen weiter zu verbessern. Ein vielseitiger Ansatz, der sowohl computergestützte als auch nicht-computergestützte Elemente, die Anleitung durch aktive und geschulte Therapeut\*innen, die Entwicklung kognitiver Strategien und die Einbettung in ein psychiatrisches Rehabilitationskonzept beinhaltet, wirkt sich positiv auf die Machbarkeit und die kognitiven und funktionellen Verbesserungen aus. Die

Bedeutung des Bildungsniveaus und des verbalen IQ für die Adhärenz sollte ebenfalls in der Diagnostik und CRT-Durchführung berücksichtigt werden. Die geringe Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAEs) in der ambulanten CRT-Behandlung ist positiv zu bewerten, erfordert aber geschultes Personal und einheitliche Sicherheitsstandards.

Zur Verbesserung der derzeitigen Versorgungssituation mit CRT im stationären Bereich in Deutschland und zur besseren Umsetzung der S3-Leitlinienempfehlungen können verschiedene Maßnahmen beitragen. Dazu gehört eine strukturierte Kommunikation über den aktuellen Stand der CRT-Forschung, die Bedeutung und den Nutzen einer leitliniengerechten Behandlung sowie deren Implementierungsmöglichkeiten. Die Benennung von inhaltlich und prozessual verantwortlichen Multiplikator\*innen in der Klinik kann hier ebenfalls hilfreich sein. Wichtig sind auch die Vernetzung aller Akteure im stationären Gesundheitswesen zur Etablierung einer einheitlichen Durchführungspraxis, der Einsatz evidenzbasierter, insbesondere sozial-kognitiver CRT-Verfahren sowie die Bereitstellung von Ressourcen und die Kompetenzentwicklung der Behandler\*innen.

Weiterer Forschungsbedarf besteht, um einen differenzierteren Einblick in die aktuelle Versorgungssituation von Menschen mit Schizophrenie (mit CRT) zu erhalten, grundlegende Konzepte für die klinische Umsetzung von CRT zu entwickeln, neue Versorgungsansätze wie z.B. die stationsäquivalente psychiatrische Behandlung von Menschen mit Schizophrenie zu evaluieren, die Anpassung von CRT-Programmen für verschiedene Subgruppen zu entwickeln oder moderne Schulungskonzepte für Behandler\*innen zu konzipieren.

Der Transfer der vorliegenden Ergebnisse in die Praxis und die kontinuierliche Weiterentwicklung der CRT-Versorgung von Menschen mit Schizophrenie tragen dazu bei, die Lebensqualität und die Langzeitprognose vieler Betroffener deutlich zu verbessern. Damit wird nicht nur die individuelle Lebenssituation vieler Menschen nachhaltig verbessert, sondern auch ein wichtiger gesellschaftlicher Beitrag zur Förderung der sozialen Teilhabe geleistet.

## 4 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Addington, J., Saeedi, H., & Addington, D. (2006). Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophrenia research*, 85(1-3), 142-150.
- Adolphs, R. (2009). The social brain: neural basis of social knowledge. *Annual review of psychology*, 60, 693-716.
- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Tiedemann, T. V., Pechler, S., Drießlein, D., & Küchenhoff, H. (2020). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 15-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270, 689-698.
- Altman, R. A., Tan, E. J., & Rossell, S. L. (2023). Factors Impacting Access and Engagement of Cognitive Remediation Therapy for People with Schizophrenia: A Systematic Review. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 68(3), 139-151.
- Alvarez-Jimenez, M., Alcazar-Corcoles, M. A., Gonzalez-Blanch, C., Bendall, S., McGorry, P. D., & Gleeson, J. F. (2014). Online, social media and mobile technologies for psychosis treatment: a systematic review on novel user-led interventions. *Schizophrenia research*, 156(1), 96-106.
- Amado, I., & Sederer, L. I. (2016). Implementing cognitive remediation programs in France: the "secret sauce". *Psychiatric Services*, 67(7), 707-709.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-3 (Vol. 3)*. Washington, DC: American psychiatric association.
- American Psychiatric Association. (2020). *The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia*. American Psychiatric Association.

- Antonova, E., Sharma, T., Morris, R., & Kumari, V. (2004). The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *Schizophrenia research*, 70(2-3), 117-145.
- Baum, K., Pfüller, U., Richter, D., Kienzle, J., & Roesch-Ely, D. (2019). *Kognitives Training bei psychiatrischen Erkrankungen: Empfehlungen für Psychiater, Neuropsychologen und Ergotherapeuten*. Berlin: Springer.
- Bechdorf, A., & Klingberg, S. (2014). Psychotherapie bei schizophrenen Störungen: Kein Evidenz-, sondern ein Implementierungsproblem. *Psychiatrische Praxis*, 41(1), 8-10.
- Bechdorf, A., Bühling-Schindowski, F., Weinmann, S., Baumgardt, J., Kampmann, M., Sauter, D., & Steinert, T. (2022). DGPPN-Pilotstudie zur Implementierung der S3-Leitlinie „Verhinderung von Zwang: Prävention und Therapie aggressiven Verhaltens bei Erwachsenen“. *Der Nervenarzt*, 93(5), 450-458.
- Bellani, M., Ricciardi, C., Rossetti, M. G., Zovetti, N., Perlini, C., & Brambilla, P. (2020). Cognitive remediation in schizophrenia: the earlier the better? *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e57.
- Best, M. W., Law, H., Pyle, M., & Morrison, A. P. (2020). Relationships between psychiatric symptoms, functioning and personal recovery in psychosis. *Schizophrenia research*, 223, 112-118.
- Best, N., & Loudovici-Krug, D. (2021). Versorgungsforschung: Erfahrungen bei der Planung und Umsetzung einer Studie mit nichtakademischen, ambulanten Studienzentren. *Aktuelle Rheumatologie*, 46(5), 474-478.
- Bopp, M. H., Zöllner, R., Jansen, A., Dietsche, B., Krug, A., & Kircher, T. T. (2017). White matter integrity and symptom dimensions of schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Schizophrenia research*, 184, 59-68.
- Bora, E., & Pantelis, C. (2013). Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree

relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis. .  
*Schizophrenia research*, 144(1-3), 31-36.

- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *The British Journal of Psychiatry*, 195(6), 475-482.
- Bortolato, B., Miskowiak, K. W., Köhler, C. A., Vieta, E., & Carvalho, A. F. (2015). Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 3111-3125.
- Bossert, M., Weisbrod, M., & Aschenbrenner, S. (2014). Kognitive Remediation im klinischen Alltag: Eine Studie zur Akzeptanz bei psychiatrischen Patienten. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 82(12), 691-694.
- Bowie, C. R., Bell, M. D., Fiszdon, J. M., Johannesen, J. K., Lindenmayer, J. P., McGurk, S. R., & Wykes, T. (2020). Cognitive remediation for schizophrenia: an expert working group white paper on core techniques. *Schizophrenia Research*, 215, 49-53.
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2006). Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), 418-425.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Kioperlidou, K., & Karavatos, A. (2004). Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 45(5), 392-400.
- Brekke, J., Kay, D. D., Lee, K. S., & Green, M. F. (2005). Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 80(2-3), 213-225.

- Brunet-Gouet, E., & Decety, J. (2006). Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *148*, 75–92.
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, *35*(2), 383-402.
- Burton, C. Z., Vella, L., Harvey, P. D., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Twamley, E. W. (2013). Factor structure of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) in schizophrenia. *Schizophrenia research*, *146*(1-3), 244-248.
- Cannon, T. D., Bearden, C. E., Hollister, J. M., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., & Hadley, T. (2000). Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, *26*(2), 379-393.
- Cella, M., Price, T., Corboy, H., Onwumere, J., Shergill, S., & Preti, A. (2020). Cognitive remediation for inpatients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *50*(7), 1062-1076.
- Centorrino, F., Hernán, M. A., Drago-Ferrante, G., Rendall, M., Apicella, A., Långar, G., & Baldessarini, R. J. (2001). Factors associated with noncompliance with psychiatric outpatient visits. *Psychiatric Services*, *52*(3), 378-380.
- Chambers, D., & Norton, W. (2016). The adaptome: advancing the science of intervention adaptation. *American journal of preventive medicine*, *51*(4), 124-131.
- Charernboon, T. (2021). Interplay among positive and negative symptoms, neurocognition, social cognition, and functional outcome in clinically stable patients with schizophrenia: a network analysis. *F1000Research*, 1258.

- Christensen, T. Ø. (2007). The influence of neurocognitive dysfunctions on work capacity in schizophrenia patients: a systematic review of the literature. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 11(2), 89-101.
- Cook, J. V., Dickinson, H. O., & Eccles, M. P. (2009). Response rates in postal surveys of healthcare professionals between 1996 and 2005: an observational study. *BMC health services research*, 9(1), 1-8.
- Corrigan, P. W., Reinke, R. R., Landsberger, S. A., Charate, A., & Toombs, G. A. (2003). The effects of atypical antipsychotic medications on psychosocial outcomes. *Schizophrenia Research*, 63(1-2), 97-101.
- Couture, S. M., Penn, D. L., & Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*, 32(1), 44-63.
- Dark, F. L., Amado, I., Erlich, M. D., & Ikezawa, S. (2024). International Experience of Implementing Cognitive Remediation for People With Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, sbae071.
- de Gracia Dominguez, M., Viechtbauer, W., Simons, C. J., van Os, J., & Krabbendam, L. (2009). Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychological Bulletin*, 135(1), 157–171.
- Dillon, R., Hargreaves, A., Anderson-Schmidt, H., Castorina, M., Corvin, A., Fitzmaurice, B., & Donohoe, G. (2016). Adherence to a low-support cognitive remediation training program for psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 204(10), 74.
- Fett, A. K., Viechtbauer, W., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 573–588.

- Fleischhacker, W. W., & Uchida, H. (2014). Critical review of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(7), 1083-1093.
- Frydecka, D., Eissa, A. M., Hewedi, D. H., Ali, M., Drapała, J., Misiak, B., & Moustafa, A. A. (2014). Impairments of working memory in schizophrenia and bipolar disorder: the effect of history of psychotic symptoms and different aspects of cognitive task demands. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 8, 416.
- Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Barlati, S., Yung, A. R., Howes, O., & Borgwardt, S. (2012). Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 69(6), 562-571.
- Gaebel, W., & Falkai, P. (2003). Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen. In M. Gastpar, S. Kasper, & M. Linden, *Psychiatrie und Psychotherapie* (S. 97-115).
- Gaebel, W., & Wölwer, W. (2010). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert Koch Institut.
- Gaebel, W., Hasan, A., & Falkai, P. (2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Springer-Verlag.
- Galderisi, S., Maj, M., Mucci, A., Cassano, G. B., Invernizzi, G., Rossi, A., & Pini, S. (2002). Historical, psychopathological, neurological, and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia: a multicenter study. *American Journal of Psychiatry*, 159(6), 983-990.
- Galderisi, S., Mucci, A., & Maj, M. (1997). Neuropsicologia delle sindromi schizofreniche. *Giornale Italiano di Psicopatologia*, 3, 241-260.
- Galderisi, S., Rossi, A., Rocca, P., Bertolino, A., Mucci, A., Bucci, P., & Maj, M. (2016). Pathways to functional outcome in subjects with schizophrenia living in the community and their unaffected first-degree relatives. *Schizophrenia research*, 175(1-3), 154-160.

- Galderisi, S., Rucci, P., Kirkpatrick, B., Mucci, A., Gibertoni, D., Rocca, P., & Maj, M. (2018). Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: a network analysis. *JAMA psychiatry*, *75*(4), 396-404.
- Garcia-Fernandez, L., Cabot-Ivorra, N., Rodriguez-Garcia, V., Perez-Martin, J., Dompablo, M., Pérez-Gálvez, B., & Rodriguez-Jimenez, R. (2019). Computerized cognitive remediation therapy, REHACOM, in first episode of schizophrenia: A randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, *281*, 112563.
- Gilmer, T., Dolder, C., Lacro, J., Folsom, D., Lindamer, L., Garcia, P., & Jeste, D. (2004). Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *161*(4), 692-699.
- Glenthøj, L. B., Hjorthøj, C., Kristensen, T. D., Davidson, C. A., & Nordentoft, M. (2017). The effect of cognitive remediation in individuals at ultra-high risk for psychosis: a systematic review. *NPJ schizophrenia*, *3*(1), 20-28.
- Glenthøj, L. B., Mariegaard, L. S., Fagerlund, B., Jepsen, J. R., Kristensen, T. D., Wenneberg, C., & Nordentoft, M. (2020). Effectiveness of cognitive remediation in the ultra-high risk state for psychosis. *World Psychiatry*, *19*(3), 401-402.
- Goldberg, T. E., Goldman, R. S., Burdick, K. E., Malhotra, A. K., Lencz, T., Patel, R. C., & Robinson, D. G. (2007). Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in first-episode schizophrenia: is it a practice effect? *Archives of general psychiatry*, *64*(10), 1115-1122.
- Gott, C. A., Thomas, M., Allan, J., Kennedy, J., Black, Y., Dark, F., & Lappin, J. M. (2023). Cognitive remediation therapy—implementation and translation into clinical practice in rural and metropolitan New South Wales mental health services. *Australasian Psychiatry*, *31*(5), 584-586.

- Gray, J. A., & Roth, B. L. (2007). Molecular targets for treating cognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 33(5), 1100-1119.
- Green, M. F., & Harvey, P. D. (2014). Cognition in schizophrenia: Past, present, and future. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1(1), 1-9.
- Green, M. F., Horan, W. P., & Lee, J. (2015). Social cognition in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(10), 620-631.
- Green, M. F., Horan, W. P., & Lee, J. (2019). Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World psychiatry*, 18(2), 146-161.
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia bulletin*, 26(1), 119-136.
- Gur, R. E., Nimgaonkar, V. L., Almasy, L., Calkins, M. E., Ragland, J. D., Pogue-Geile, M. F., & Gur, R. C. (2007). Neurocognitive endophenotypes in a multiplex multigenerational family study of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164(5), 813-819.
- Harvey, P. D., & Bellack, A. S. (2009). Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 300-306.
- Harvey, P. D., McGurk, S. R., Mahncke, H., & Wykes, T. (2018). Controversies in computerized cognitive training. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(11), 907-915.
- Hasan, A. (2020). S3-Leitlinien-von standardisierter Evidenz zu individualisierten Therapien. *Fortschritte Neurologie Psychiatrie*, 22, 3-3.
- Hauth, I. (2017). Stationsäquivalente psychiatrische Behandlung nach § 115d SGB V—ein erster Schritt zu Behandlungsformen im häuslichen Umfeld. *Psychiatrische Praxis*, 44(6), 309-312.

- Hedman, A. M., van Haren, N. E., van Baal, C. G., Kahn, R. S., & Pol, H. E. (2013). IQ change over time in schizophrenia and healthy individuals: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *146*(1-3), 201-208.
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, *12*(3), 426.
- Huang, M., Huang, Y., Yu, L., Hu, J., Chen, J., Jin, P., & Xu, Y. (2016). Relationship between negative symptoms and neurocognitive functions in adolescent and adult patients with first-episode schizophrenia. *BMC psychiatry*, *16*(1), 1-10.
- Huddy, V., Reeder, C., Kontis, D., Wykes, T., & Stahl, D. (2012). The effect of working alliance on adherence and outcome in cognitive remediation therapy. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *200*(7), 614-619.
- Jääskeläinen, E., Juola, P., Hirvonen, N., McGrath, J. J., Saha, S., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2013). A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, *39*(6), 1296-1306.
- Jagtap, S., Romanowska, S., Leibovitz, T., Onno, K. A., Burhan, A. M., & Best, M. W. (2022). Can cognitive remediation therapy be delivered remotely? A review examining feasibility and acceptability of remote interventions. *Schizophrenia Research: Cognition*, *28*, 100238.
- Jobe, T., & Harrow, M. (2005). Long-term outcome of patients with schizophrenia: a review. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *50*(14), 892–900.
- Joyce, E. M., & Roiser, J. P. (2007). Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*, *20*(3), 268–272.
- Keefe, R. S., Bilder, R. M., Davis, S. M., Harvey, P. D., Palmer, B. W., Gold, J. M., & Neurocognitive Working Group. (2007). Neurocognitive effects of

antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Archives of general psychiatry*, 64(6), 633-647.

Keefe, R. S., Fox, K. H., Harvey, P. D., Cucchiaro, J., Siu, C., & Loebel, A. (2011). Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia research*, 125(2-3), 161-168.

Keefe, R., Eesley, C., & Poe, M. (2005). Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57, 688–691.

Keepers, G. A., Fochtmann, L. J., Anzia, J. M., Benjamin, S., Lyness, J., & Mojtabai, R. (2020). The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 177(9), 868-872.

Kendler, K. S. (2021). Kraepelin's final views on Dementia Praecox. *Schizophrenia Bulletin*, 47(3), 635-643.

Keshavan, M., Vinogradov, S., Rumsey, J., Sherrill, J., & Wagner, A. (2014). Cognitive training in mental disorders: update and future directions. *American Journal of Psychiatry*, 171(5), 510-522.

Kovács, G., Almási, T., Millier, A., Toumi, M., Horváth, M., Kóczyán, K., & Zemlényi, A. T. (2018). Direct healthcare cost of schizophrenia—European overview. *European Psychiatry*, 48(1), 79-92.

Krug, A., & Kircher, T. (2017). Kognitive Störungen bei Schizophrenie. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 85(5), 292-304.

Kurtz, M. M., Gagen, E., Rocha, N. B., Machado, S., & Penn, D. L. (2016). Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: A critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clinical psychology review*, 43, 80-89.

- Kurtz, M. M., Rose, J., & Wexler, B. E. (2011). Predictors of participation in community outpatient psychosocial rehabilitation in schizophrenia. *Community mental health journal*, 47, 622-627.
- Kurtz, M., & Richardson, C. (2012). Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophrenia bulletin*, 38(5), 1092-1104.
- Lee, J., Altshuler, L., Glahn, D. C., Miklowitz, D. J., Ochsner, K., & Green, M. F. (2013). Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. *American Journal of Psychiatry*, 170(3), 334-341.
- Lee, T. Y., Hong, S. B., Shin, N. Y., & Kwon, J. S. (2015). Social cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Schizophrenia research*, 164(1-3), 28-34.
- Lejeune, J. A., Northrop, A., & Kurtz, M. M. (2021). A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: efficacy and the role of participant and treatment factors. *Schizophrenia Bulletin*, 47(4), 997-1006.
- Lo, S. B., Szuhany, K. L., Kredlow, M. A., Wolfe, R., Mueser, K. T., & McGurk, S. R. (2016). A confirmatory factor analysis of the MATRICS consensus cognitive battery in severe mental illness. *Schizophrenia Research*, 175(1-3), 79-84.
- Lowe, A., & Wölwer, W. (2021). Kognitive Remediation und soziales Kompetenztraining bei Schizophrenie. *PSYCH up2date*, 15(2), 103-118.
- Lühnen, J., Albrecht, M., Hanßen, K., Hildebrandt, J., & Steckelberg, A. (2015). Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation: Einblick in die Methodik der Entwicklung und Implementierung. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 109(2), 159-165.
- MacCabe, J. H., Wicks, S., Löfving, S., David, A. S., Berndtsson, Å., Gustafsson, J. E., & Dalman, C. (2013). Decline in cognitive performance

between ages 13 and 18 years and the risk for psychosis in adulthood: a Swedish longitudinal cohort study in males. *JAMA psychiatry*, 70(3), 261-270.

- Mahncke, H. W., Kim, S. J., Rose, A., Stasio, C., Buckley, P., Caroff, S., . . . Keefe, R. S. (2019). Evaluation of a plasticity-based cognitive training program in schizophrenia: Results from the eCaesar trial. *Schizophrenia research*, 208, 182-189.
- Malla, A. K., Norman, R. M., Manchanda, R., & Townsend, L. (2002). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 32(6), 1109-1119.
- Margraf, J., & Maier, W. (2009). *Pschyrembel Psychiatrie. Klinische Psychologie. Psychotherapie*. Berlin: de Gruyter.
- McCarthy, J. B., Weiss, S. R., Segovich, K. T., & Barbot, B. (2016). Impact of psychotic symptoms on cognitive functioning in child and adolescent psychiatric inpatients with severe mood disorders. *Psychiatry research*, 244, 223-228.
- McCleery, A., Ventura, J., Kern, R. S., Subotnik, K. L., Gretchen-Doorly, D., Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (2014). Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) Profile of Impairment. *Schizophrenia research*, 157 (1-3), 33-39.
- McCutcheon, R. A., Keefe, R. S., & McGuire, P. K. (2023). Cognitive impairment in schizophrenia: Aetiology, pathophysiology, and treatment. *Molecular psychiatry*, 28, 1-17.
- McGlashan, T. (1988). A selective review of recent North American long-term follow-up studies of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 14, 515–540.
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol*, 30, 67–76.

- McGurk, S. R., & Mueser, K. T. (2008). Response to cognitive rehabilitation in older versus younger persons with severe mental illness. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation, 11*(1), 90-105.
- McGurk, S. R., Drake, R. E., Xie, H., Riley, J., Milfort, R., Hale, T. W., & Frey, W. (2018). Cognitive predictors of work among social security disability insurance beneficiaries with psychiatric disorders enrolled in IPS supported employment. *Schizophrenia bulletin, 44*(1), 32-37.
- McGurk, S. R., Twamley, E. W., Sitzer, D. I., McHugo, G. J., & Mueser, K. T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 164*(12), 1791-1802.
- Medalia, A., & Choi, J. (2009). Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychology review, 19*, 353-364.
- Medalia, A., & Richardson, R. (2005). What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia bulletin, 31*(4), 942-953.
- Medalia, A., Erlich, M. D., Soumet-Leman, C., & Saperstein, A. M. (2017). Translating cognitive behavioral interventions from bench to bedside: the feasibility and acceptability of cognitive remediation in research as compared to clinical settings. *Schizophrenia research, 203*, 49-54.
- Medalia, A., Saperstein, A. M., Erlich, M. D., & Sederer, L. I. (2019). Cognitive remediation in large systems of psychiatric care. *CNS spectrums, 24*(1), 163-173.
- Medalia, A., Saperstein, A. M., Stefancic, A., Meyler, S., Styke, S., Qian, M., & Cabassa, L. J. (2021). Feasibility and acceptability of remotely accessed cognitive remediation for schizophrenia in public health settings. *Psychiatry research, 301*, 113956.
- Mehl, S., Hesse, K., Moritz, S., Müller, D. R., Kircher, T., & Bechdorf, A. (2023). Aktuelle Evidenz verschiedener stationärer Psychotherapieprogramme in

der Behandlung von Psychosen—ein narrativer Übersichtsartikel. *Der Nervenarzt*, 94(3), 189-197.

Merlotti, E., Mucci, A., Caputo, F., & Galderisi, S. (2018). Cognitive deficits in psychotic disorders and their impact on social functioning. *Journal of Psychopathology*, 24(2), 42-48.

Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315.

Moritz, S., & Woodward, T. S. (2007). Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Current opinion in psychiatry*, 20(6), 619-625.

Mueser, K. T., Deavers, F., Penn, D. L., & Cassisi, J. E. (2013). Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annual review of clinical psychology*, 9, 465-497.

Müller, D. R., & Roder, V. (2017). Vom kognitiven Training zur Kognitiven Remediationstherapie: Nutzen und Grenzen. *Verhaltenstherapie*, 27(3), 170-179.

National Institute for Health and Care Excellence. (2020). *Rehabilitation for adults with complex psychosis NICE guideline*.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng181/resources/rehabilitation-for-adults-with-complex-psychosis-pdf-66142016643013>.

Nielsen, R. E., Levander, S., Kjaersdam Telléus, G., Jensen, S. O., Østergaard Christensen, T., & Leucht, S. (2015). Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia—a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(3), 185-196.

- Nienow, T. M., Docherty, N. M., Cohen, A. S., & Dinzeo, T. J. (2006). Attentional dysfunction, social perception, and social competence: what is the nature of the relationship? *Journal of Abnormal Psychology, 115*(3), 408-417.
- Nübling, R., Jeschke, K., Ochs, M., & Schmidt, J. (2014). *Zur ambulanten psychotherapeutischen Versorgung in Deutschland. Eine Befragung von Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten in fünf Bundesländern als ein Beitrag zur psychotherapeutischen Versorgungsforschung. Ergebnisbericht*. Von [https://www.lpk-bw.de/archiv/news2014/pdf/20140513\\_nuebling\\_etal\\_ambulante\\_pt\\_versorgung\\_ergebnisbericht.pdf](https://www.lpk-bw.de/archiv/news2014/pdf/20140513_nuebling_etal_ambulante_pt_versorgung_ergebnisbericht.pdf) abgerufen
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research, 1*, 29-39.
- Penadés, R., & Wykes, T. (2023). Use of cognitive remediation to treat negative symptoms in schizophrenia: is it time yet? *The British Journal of Psychiatry, 1-2*.
- Pfueller, U., Roesch-Ely, D., Mundt, C., & Weisbrod, M. (2010). Behandlung kognitiver Defizite bei Schizophrenie. *Der Nervenarzt, 81*(5), 556-563.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Perkins, D. O., & Lieberman, J. (2003). Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 160*(5), 815-824.
- Poletti, M., & Raballo, A. (2020). Developmental psychotic risk: toward a neurodevelopmentally informed staging of vulnerability to psychosis. *Harvard Review of Psychiatry, 28*(4), 271-278.
- Quadflieg, C., Richter, J., Vonderschmitt, J., Seiler, J., & Götz, V. (2021). Fall für Vier–Stationsäquivalente psychiatrische Behandlung. *ergopraxis, 14*(4), 22-27.

- Radhakrishnan, R., Kiluk, B. D., & Tsai, J. (2016). A meta-analytic review of non-specific effects in randomized controlled trials of cognitive remediation for schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, *87*, 57-62.
- Reeder, C., Huddy, V., Cella, M., Taylor, R., Greenwood, K., Landau, S., & Wykes, T. (2017). A new generation computerised metacognitive cognitive remediation programme for schizophrenia (CIRCuiTS): a randomised controlled trial. *Psychological medicine*, *47*(15), 2720-2730.
- Reichenberg, A. A. (2022). The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, *12*(3), 383-392.
- Revell, E. R., Neill, J. C., Harte, M., Khan, Z., & Drake, R. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. *Schizophrenia research*, *168*(1-2), 213-222.
- Rey, E. R. (2011). Psychotische störungen und schizophrenie. In *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 797-856). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Sabe, M., Pillinger, T., Kaiser, S., Chen, C., Taipale, H., Tanskanen, A., & Solmi, M. (2022). Half a century of research on antipsychotics and schizophrenia: A scientometric study of hotspots, nodes, bursts, and trends. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *136*, 104608.
- Savla, G. N., Vella, L., Armstrong, C. C., Penn, D. L., & Twamley, E. W. (2013). Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophrenia bulletin*, *39*(5), 979-992.
- Schennach, R., Obermeier, M., Meyer, S., Jäger, M., Schmauss, M., Laux, G., & Riedel, M. (2012). Predictors of relapse in the year after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, *63*(1), 87-90.
- Schmidt, S. J., & Roder, V. (2012). Efficacy of integrated treatments for Schizophrenia patients. *Psychiatria danubina*, *24*(4), 415-421.

- Schuster, T., Lowe, A., Weide, K., Kamp, D., Riesbeck, M., Bechdorf, A., . . . study-group, I. (2023). Feasibility of six-month outpatient cognitive remediation in schizophrenia: Experience from the randomized controlled integrated social cognition and social skills therapy study. *Schizophrenia Research: Cognition*, *33*, 100285.
- Schuster, T., Riesbeck, M., Kamp, D., Gaebel, W., Falkai, P., Hasan, A., & Wölwer, W. (2024). Die Versorgung von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Kognitiver Remediationstherapie—Ergebnisse einer Befragung in psychiatrischen Kliniken in Deutschland. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*.
- Seccomandi, B., Agbedjro, D., Keefe, R. S., Galderisi, S., Fiszdon, J., Mucci, A., & Cella, M. (2022). Evaluating how treatment adherence influences cognitive remediation outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, *158*, 104186.
- Sedgwick, O., Hardy, A., Newbery, K., & Cella, M. (2021). A systematic review of adherence to group interventions in psychosis: do people attend? *Psychological Medicine*, *51*(5), 707-715.
- Sekhon, M., Cartwright, M., & Francis, J. J. (2017). Acceptability of healthcare interventions: an overview of reviews and development of a theoretical framework. *BMC health services research*, *17*(1), 1-13.
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2006). Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *American Journal of psychiatry*, *163*(3), 448-454.
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D. L., & Green, M. F. (2007). Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia research*, *90*(1-3), 316-324.

- Sheffield, J. M., Karcher, N. R., & Barch, D. M. (2018). Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective. *Neuropsychology review*, 28, 509-533.
- Silva, M. A., & Restrepo, D. (2019). Functional recovery in schizophrenia. *Revista Colombiana de psiquiatria*, 48(4), 252-260.
- Simpson, E., & Balsam, P. (2016). The role of motivation in cognitive remediation for people with schizophrenia. In A. M. Saperstein, & A. Medalia, *Behavioral Neuroscience of Motivation* (S. 533-546). Springer.
- Siu, A. M., Ng, R. S., Poon, M. Y., Chong, C. S., Siu, C. M., & Lau, S. P. (2021). Evaluation of a computer-assisted cognitive remediation program for young people with psychosis: a pilot study. *Schizophrenia Research: Cognition*, 23, 100188.
- Snitz, B. E., MacDonald III, A. W., & Carter, C. S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 179–194.
- Steinert, T., & Hirsch, S. (2019). Implementierung der S3-leitlinie verhinderung von zwang. *Psychiatrische Praxis*, 46(5), 294-296.
- Stouten, L. H., Veling, W., Laan, W., Van der Helm, M., & Van der Gaag, M. (2014). Psychotic symptoms, cognition and affect as predictors of psychosocial problems and functional change in first-episode psychosis. *Schizophrenia research*, 158(1-3), 113-119.
- Strawbridge, R., Fish, J., Halari, R., Hodsoll, J., Reeder, C., Macritchie, K., & Young, A. H. (2016). The Cognitive Remediation in Bipolar (CRiB) pilot study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 17(1), 1-9.
- Szymczynska, P., Walsh, S., Greenberg, L., & Priebe, S. (2017). Attrition in trials evaluating complex interventions for schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 90, 67-77.

- Tsapekos, D., Taylor, R., & Cella, M. (2019). Feasibility and acceptability of brief cognitive remediation targeting metacognition in acute inpatients with psychosis: a case series. *Neuropsychological Rehabilitation*, 29(3), 361-375.
- Tucci, A. A., Schroeder, A., Noel, C., Shvetz, C., Yee, J., Howard, A. L., & Guimond, S. (2023). Social cognition in youth with a first-degree relative with schizophrenia: A systematic scoping review. *Psychiatry Research*, 323, 115173.
- Twamley, E. W., Jeste, D. V., & Bellack, A. S. (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 29(2), 359-382.
- Twamley, E., Burton, C., & Vella, L. (2011). Compensatory cognitive training for psychosis: who benefits? Who stays in treatment? *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 55–62.
- Üçok, A., Polat, A., Çakır, S., & Genç, A. (2006). One year outcome in first episode schizophrenia: Predictors of relapse. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 256, 37-43.
- Valery, K. M., & Prouteau, A. (2020). Schizophrenia stigma in mental health professionals and associated factors: A systematic review. *Psychiatry research*, 290, 113068.
- van Duin, D., de Winter, L., Oud, M., Kroon, H., Veling, W., & van Weeghel, J. (2019). The effect of rehabilitation combined with cognitive remediation on functioning in persons with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 49(9), 1414-1425.
- Van Hooren, S., Versmissen, D., Janssen, I., Myin-Germeys, I., à Campo, J., Mengelers, R., & Krabbendam, L. (2008). Social cognition and neurocognition as independent domains in psychosis. *Schizophrenia Research*, 1-3, 257-265.

- Ventriglio, A., Ricci, F., Magnifico, G., Chumakov, E., Torales, J., Watson, C., & Bellomo, A. (2020). Psychosocial interventions in schizophrenia: Focus on guidelines. *International Journal of Social Psychiatry*, 66(8), 735-747.
- Villeneuve, K., Potvin, S., Lesage, A., & Nicole, L. (2010). Meta-analysis of rates of drop-out from psychosocial treatment among persons with schizophrenia spectrum disorder. *Schizophrenia research*, 121(1-3), 266-270.
- Vita, A., & Barlati, S. (2019). The implementation of evidence-based psychiatric rehabilitation: challenges and opportunities for mental health services. *Frontiers in psychiatry*, 10, 147.
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Deste, G., Nibbio, G., & Wykes, T. (2022). Acceptability of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychological Medicine*, 1-11.
- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Nibbio, G., Ariu, C., Deste, G., & Wykes, T. (2021). Effectiveness, Core Elements, and Moderators of Response of Cognitive Remediation for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*, 78(8), 848-858.
- Vita, A., Gaebel, W., Mucci, A., Sachs, G., Erfurth, A., Barlati, S., . . . Galderisi, S. (2022). European Psychiatric Association guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. *European Psychiatry*, 65(1), e58.
- Von Below, C. (2020). "We just did not get on". Young adults' experiences of unsuccessful psychodynamic psychotherapy—A lack of meta-communication and mentalization? *Frontiers in Psychology*, 11, 1243.
- Von Haebler, D. (2020). Psychotherapie für Menschen mit Psychosen – Realität und Möglichkeit. *Forum für soziale Psychiatrie*(1), 4-6.

- Westermeyer, J. (2006). Comorbid schizophrenia and substance abuse: a review of epidemiology and course. *The American journal on addictions, 15*(5), 345-355.
- Wolter, A., Preuss, U., Krischke, N., Wong, J. W., Langosch, J. M., & Zimmermann, J. (2010). Recovery und remission bei schizophrenie. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie, 78*(8), 468-474.
- Wölwer, W., Combs, D. R., Frommann, N., & Penn, D. L. (2010). Treatment approaches with a special focus on social cognition: overview and empirical results. Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients. *Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients, 177*, 61-78.
- Woodberry, K. A., Giuliano, A. J., & Seidman, L. J. (2008). Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. *American journal of psychiatry, 165*(5), 579-587.
- Woodward, N. D., Purdon, S. E., Meltzer, H. Y., & Zald, D. H. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology, 8*(3), 457-472.
- World Health Organization. (2008). *World health statistics 2008*. World Health Organization.
- Wykes, T. (2018). Cognitive remediation-where are we now and what should we do next. *Journal of Psychopathology, 24*(2), 57-61.
- Wykes, T., & Spaulding, W. (2011). Thinking about the future cognitive remediation therapy-what works and could we do better? *Schizophrenia Bulletin, 37*, 80-90.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S., & Czobor, P. (2011). A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *American Journal of Psychiatry, 168*(5), 472-485.

- Wykes, T., Joyce, E., Velikonja, T., Watson, A., Aarons, G., Birchwood, M., & Upthegrove, R. (2018). The CIRCuITS study (Implementation of cognitive remediation in early intervention services): protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, *19*(1), 1-12.
- Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Matthiasson, P., Haworth, E., & Hutchinson, C. (2009). Does age matter? Effects of cognitive rehabilitation across the age span. *Schizophrenia research*, *113*(2-3), 252-258.
- Wykes, T., Stringer, D., Boadu, J., Tinch-Taylor, R., Csipke, E., Cella, M., & Joyce, E. M. (2023). Cognitive remediation works but how should we provide it? An adaptive randomized controlled trial of delivery methods using a patient nominated recovery outcome in first-episode participants. *Schizophrenia Bulletin*, *49*(3), 614-625.
- Yaegashi, H., Kirino, S., Remington, G., Misawa, F., & Takeuchi, H. (2020). Adherence to oral antipsychotics measured by electronic adherence monitoring in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *CNS drugs*, *34*, 579-598.

## 5 Anhang 1: Fragebogen



### Fragebogen zur Erfassung der Versorgungssituation von an Schizophrenie erkrankten Menschen in Bezug auf kognitive Remediation

1) Werden Verfahren aus dem Bereich der kognitiven Remediation in Ihrer Institution eingesetzt?

(Einfachantwort)

- Ja
- Nein
- Keine Angabe

2) Welche Verfahren der kognitiven Remediation werden in Ihrer Institution eingesetzt?

(Einfachantwort)

- Name der/des Verfahren/s (Freitext):

- Name des Verfahrens nicht bekannt
- Keine Angabe

3) Bei welcher Indikation werden Verfahren der kognitiven Remediation in Ihrer Institution eingesetzt?

(Einfachantwort – Ankreuzen)

- Bei Schizophrenie, unabhängig von Hinweisen auf kognitive Defizite
- Bei Schizophrenie, bei Hinweisen auf kognitive Defizite
- Auch bei anderen Diagnosen, unabhängig von Hinweisen auf kognitive Defizite
- Auch bei anderen Diagnosen, bei Hinweisen auf kognitive Defizite
- Keine Angabe

4) Wie hoch schätzen Sie den prozentualen Anteil der Schizophrenieerkrankten in Ihrer Institution, die kognitive Remediationstherapie erhalten?

(Einfachantwort – Ankreuzen)

- 0 %
- 1 - 25 %
- 26 - 50 %
- 51 - 75 %
- 76 - 100 %
- Keine Angabe

- 5) Sofern Schizophrenie Erkrankte in Ihrer Institution kognitive Remediationstherapie erhalten, wie hoch schätzen Sie die Anzahl der Therapieeinheiten kognitiver Remediationstherapie, pro Patient\*in im Durchschnitt?

(Einfachantwort – Ankreuzen)

- 1 - 10 Einheiten
- 11 - 20 Einheiten
- 21 – 30 Einheiten
- 31 – 40 Einheiten
- > 40 Einheiten
- Keine Angabe

- 6) Welche Berufsgruppe führt die Intervention/Therapie konkret durch?

(Mehrfachantwort – Ankreuzen)

- Pflegekräfte
- Ergotherapeuten\*innen
- Ärzte\*innen
- Psychologen\*innen
- Sonstige (Freitext):

- Keine Angabe

- 7) Wie schätzen Sie den Nutzen von kognitiver Remediation bei Schizophrenie ein?

- Keinen Nutzen
- Niedrig
- Eher niedrig
- Mittel
- Hoch
- Sehr hoch
- Keine Angabe

- 8) Wie schätzen Sie die Durchführbarkeit von Verfahren der kognitiven Remediation in Ihrer Institution ein?

- Nicht durchführbar
- Niedrig
- Eher niedrig
- Mittel
- Hoch
- Sehr hoch
- Keine Angabe

9) Wie schätzen Sie die Akzeptanz Ihrer Patienten\*innen, in Bezug auf Verfahren der kognitiven Remediation, ein?

- Keine Akzeptanz
- Niedrig
- Eher niedrig
- Mittel
- Hoch
- Sehr hoch
- Keine Angabe

10) Wie bewerten Sie die Umsetzbarkeit der S3 Leitlinie Schizophrenie, in Bezug auf kognitive Remediation, in der psychiatrischen Praxis?

- Leitlinie ist mir nicht bekannt
- Unpraktisch
- Eher unpraktisch
- Mittel
- Praktisch
- Sehr praktisch
- Keine Angabe

11) Wie bewerten Sie Ihren subjektiven Wissensstand in Bezug auf:

a) inhaltliche Aspekte der kognitiven Remediation?

- Gering
- Eher gering
- Mittel
- Hoch
- Sehr hoch
- Keine Angabe

b) praktische Umsetzbarkeit der kognitiven Remediation?

- Gering
- Eher gering
- Mittel
- Hoch
- Sehr hoch
- Keine Angabe

12) Was würden aus Ihrer Sicht Behandler\*innen zukünftig benötigen, um Verfahren der kognitiven Remediation

a) häufiger einsetzen zu können? *(Freitext)*

b) effektiver einsetzen zu können? *(Freitext)*

## 6 Danksagung

Diese Dissertation entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Forschungsgruppe Experimentelle Psychopathologie am LVR-Klinikum Düsseldorf. Zunächst möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während dieser Zeit und während meiner Promotion begleitet und unterstützt haben. Besonders hervorzuheben sind hier Mathias Riesbeck, Daniel Kamp, Petra Ockenfels und Agnes Lowe. Ich weiß es sehr zu schätzen, dass sie mich so offen aufgenommen haben, mir viele hilfreiche Impulse gegeben haben und mir in vielen Belangen rund um die Promotion so geduldig zur Seite gestanden haben, vielen Dank dafür!

Mein besonderer Dank gilt Ihnen, Herr Prof. Dr. Wolfgang Wölwer: Ihre jahrzehntelange Leidenschaft und Begeisterung für die Forschung im Kontext der kognitiven Remediation haben mich von Anfang an sehr beeindruckt. Sie haben mir überhaupt erst die Möglichkeit gegeben, im Rahmen meiner wissenschaftlichen Tätigkeit eine Promotion anzustreben, die im ursprünglichen Projekt nicht vorgesehen war. Ich schätze es sehr, dass Sie immer ansprechbar waren, mir umfangreiches und detailliertes Feedback zu meiner Arbeit gegeben haben, offen für neue Ideen waren und viel Zeit in meine Entwicklung investiert haben. Die Art und Weise, wie Sie mich betreut haben, mit welcher Geduld und Mühe Sie mich unterstützt haben, hat mich sehr motiviert, immer weiter zu machen. Ich kann aus dieser Zeit menschlich und fachlich sehr viel für meinen weiteren Weg mitnehmen und bin Ihnen dafür sehr dankbar.

Ein weiterer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, deren bedingungslose Unterstützung während meiner Promotion von unschätzbarem Wert war.