

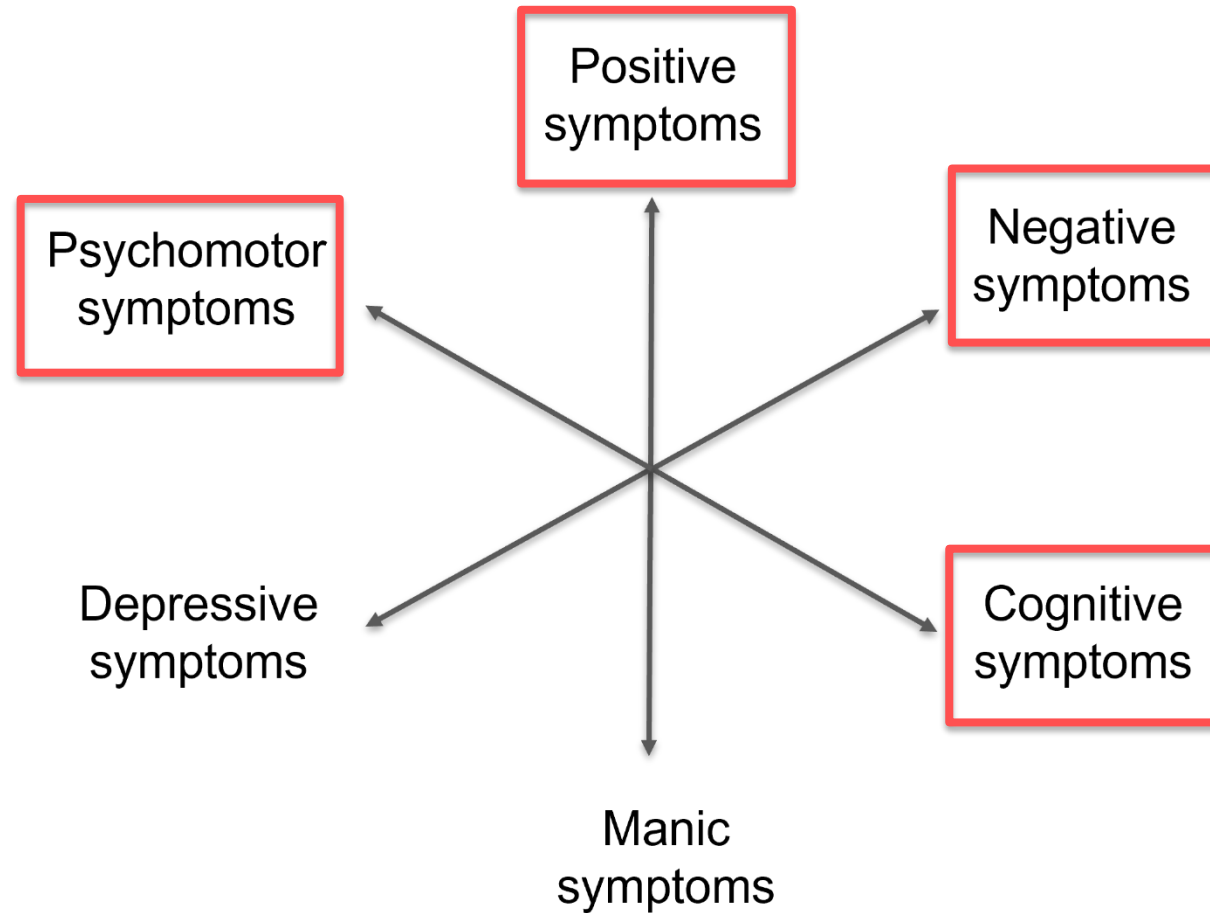
Alogie als Negativsymptom der Schizophrenie

Stefan Kaiser

Übersicht

- I. Alogie als Negativsymptom
- II. Erfassung und Spezifität von Alogie
- III. Neurokognitive Modelle und Behandlung
- IV. Ausblick

Symptomdimensionen bei Schizophrenie



Alogie

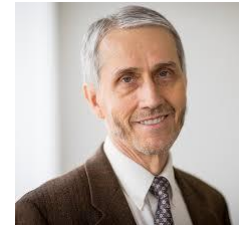
Definition (Andreasen, 1981, Am J Psychiatry)

- ▶ Verminderte Sprachproduktion
- ▶ Verarmung des Sprachinhaltes
- ▶ Verlängerte Antwortlatenzen
- ▶ (Sperrungen)

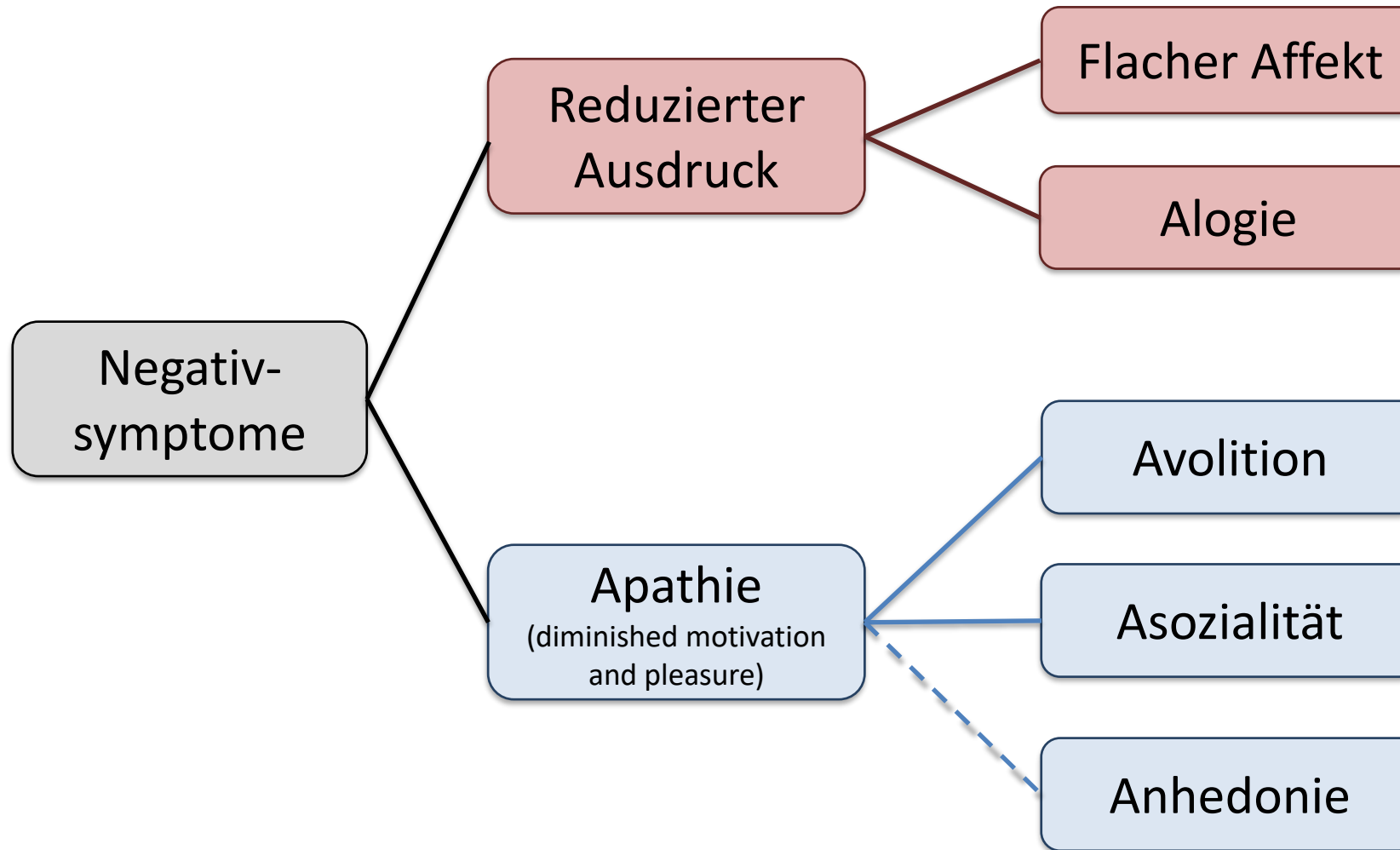


Definition (Kirkpatrick, 2011, Schizophrenia Bulletin)

- ▶ Reduzierte Quantität der Sprache
- ▶ Reduzierte spontane Ausführungen



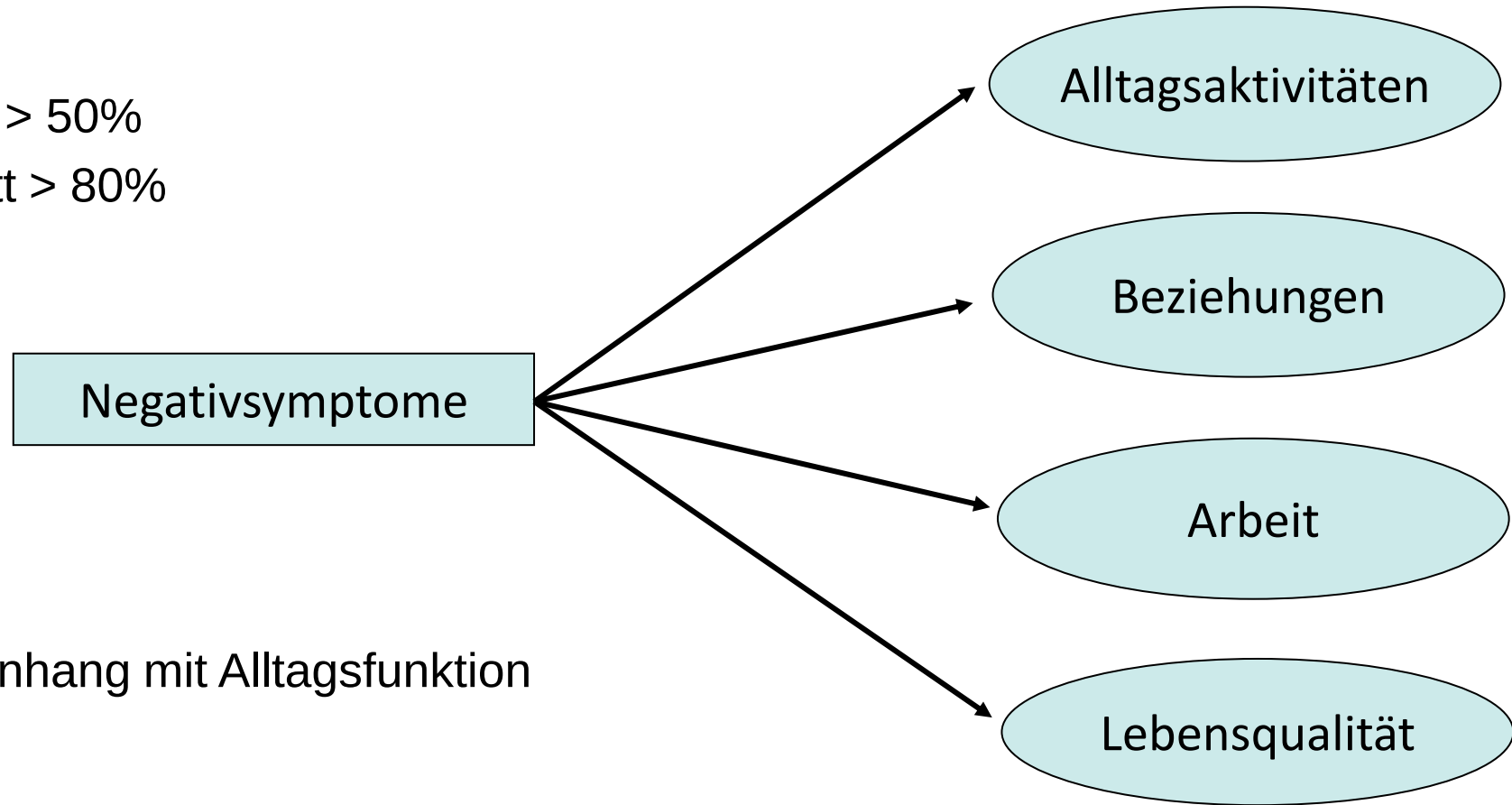
Struktur der Negativsymptome



Negativsymptome und Outcome

Häufig:

- ▶ Im Querschnitt > 50%
- ▶ Im Längsschnitt > 80%



Starker Zusammenhang mit Alltagsfunktion

Primäre vs sekundäre Negativsymptome



Durch « schizophrenen
Krankheitsprozess » bestimmt

Primäre Negativsymptome

(Carpenter et al., 1985,
Schizophrenia Bulletin)

Sekundäre Negativsymptome



Depression



Neben-
wirkungen



Psychotische
Symptome



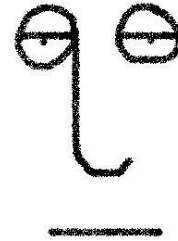
Soziale
Deprivation

Nebenwirkungen



Drei Mechanismen:

1. Sedierung
2. Bradykinesie
3. Amotivation



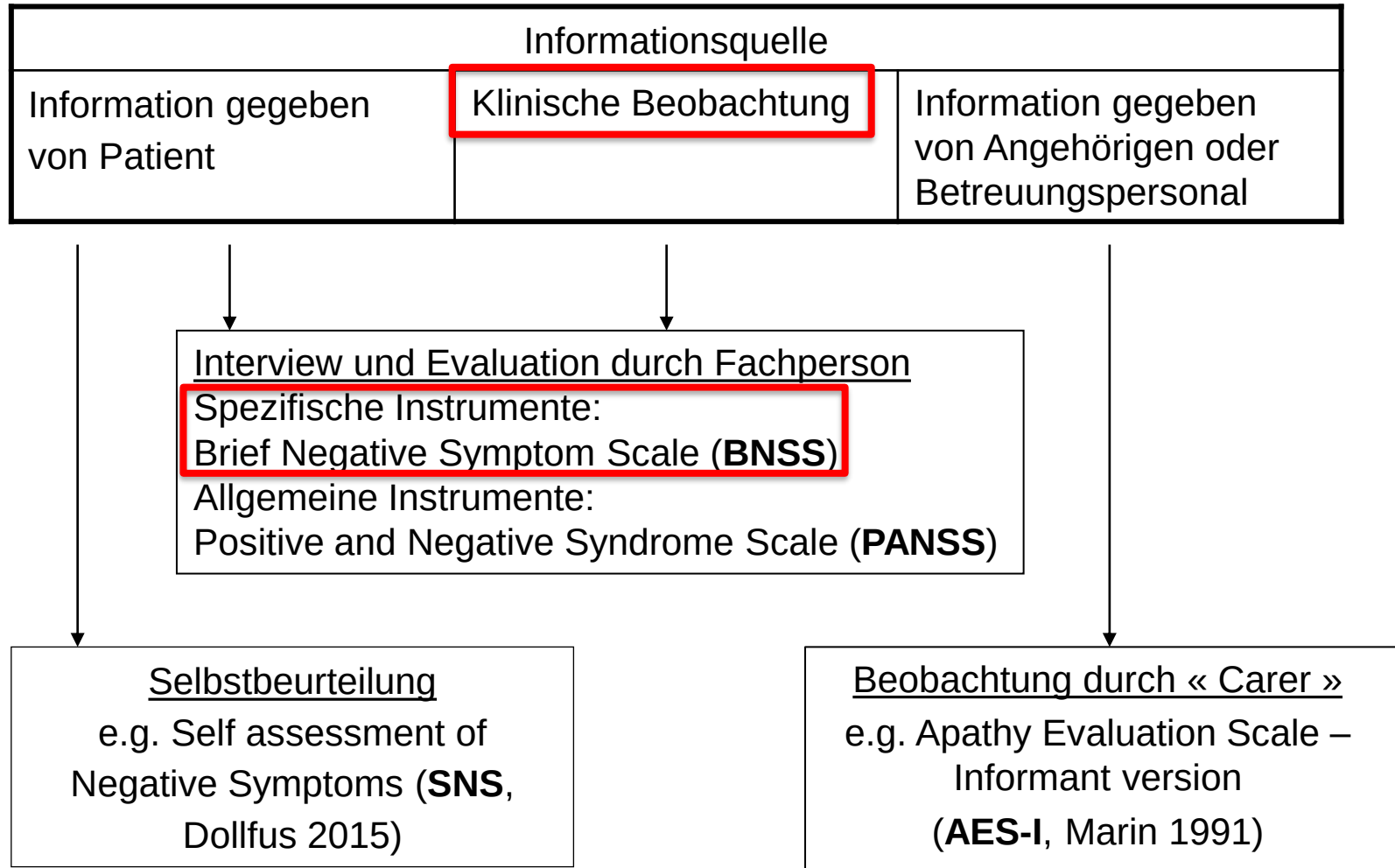
Diagnostisches Vorgehen:

- ▶ Zeitlicher Zusammenhang mit Änderung der Medikation?
- ▶ Klinische Hinweise für Sedierung?
- ▶ Untersuchung auf extrapyramidale Nebenwirkungen

Übersicht

- I. Alogie als Negativsymptom
- II. Erfassung und Spezifität von Alogie
- III. Neurokognitive Modelle und Behandlung
- IV. Ausblick

Erfassung von Negativsymptomen



Brief Negative Symptom Scale

(Kirkpatrick et al., 2011; Bischof et al., 2016)

I. Anhedonie

	<- normal beeinträchtigt ->						
1. Intensität von Freude bei Aktivitäten	0	1	2	3	4	5	6
2. Häufigkeit von angenehmen Aktivitäten	0	1	2	3	4	5	6
3. Intensität von erwarteter Freude bei zukünftigen Aktivitäten	0	1	2	3	4	5	6

II. Fehlen normaler Reaktion auf belastende Ereignisse

4. Fehlen normaler Reaktion auf belastende Ereignisse	0	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---	---

III. Sozialer Rückzug

5. Sozialer Rückzug: Verhalten	0	1	2	3	4	5	6
6. Sozialer Rückzug: Inneres Erleben	0	1	2	3	4	5	6

IV. Avolition

7. Avolition: Verhalten	0	1	2	3	4	5	6
8. Avolition: Inneres Erleben	0	1	2	3	4	5	6

V. Verflachter Affekt

9. Mimischer Ausdruck	0	1	2	3	4	5	6
10. Stimmlicher Ausdruck	0	1	2	3	4	5	6
11. Expressive Gesten	0	1	2	3	4	5	6

VI. Alogie

12. Quantität der Sprache	0	1	2	3	4	5	6
13. Spontane Ausführung	0	1	2	3	4	5	6

BNSS Alogie

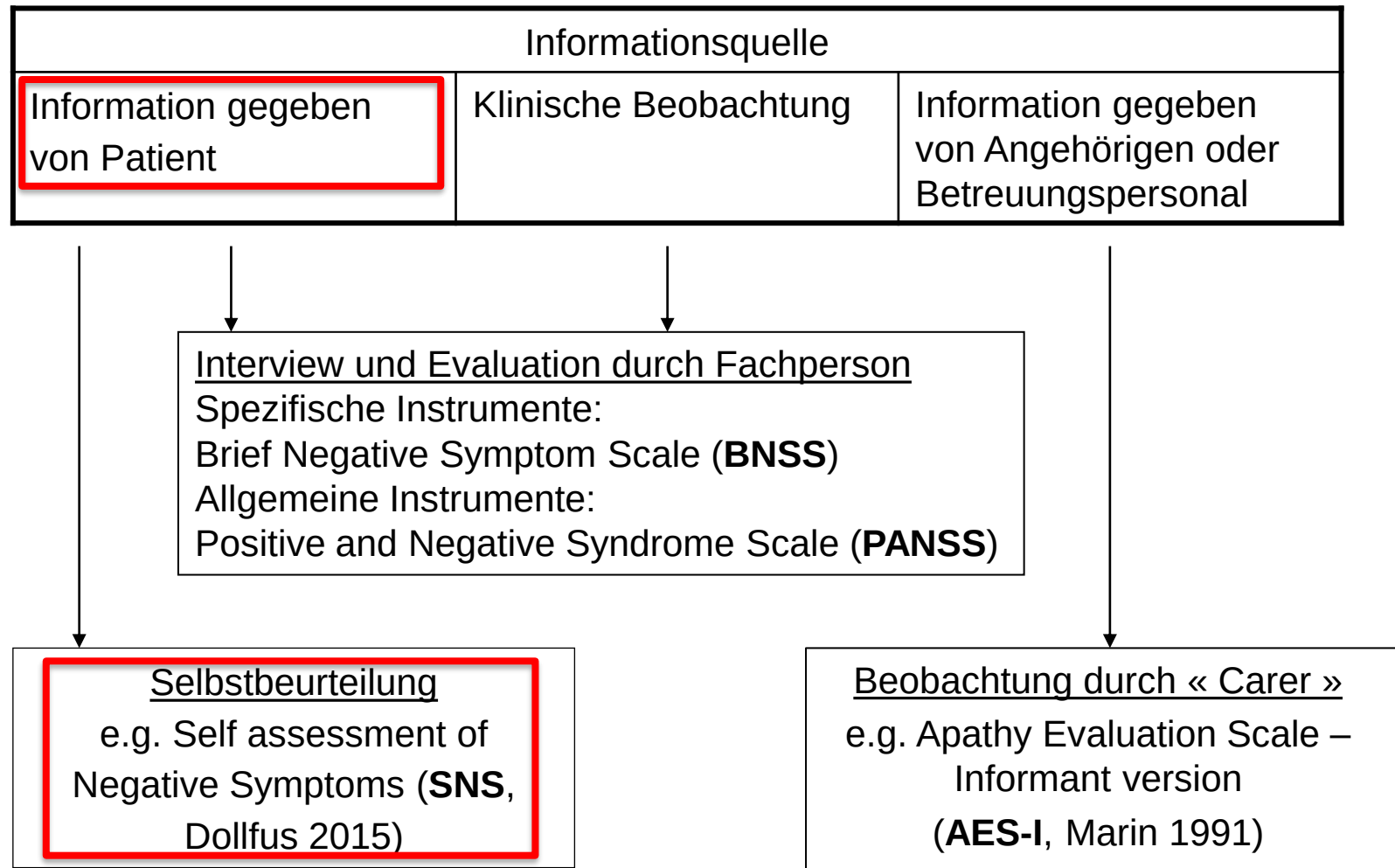
Item 12: Quantität der Sprache

- 0 Keine Beeinträchtigung: Normale Quantität der Sprache oder Proband spricht übermässig viel.
- 1 Sehr geringes Defizit: Fragliche Verminderung in der Quantität der Sprache. Antworten sind typischerweise eher knapp.
- 2 Leichtes Defizit: Antworten sind normalerweise kurz.
- 3 Moderates Defizit: Viele Antworten bestehen aus ein oder zwei Wörtern.
-  4 Mittelschweres Defizit: Mindestens die Hälfte der Antworten bestehen aus ein oder zwei Wörtern.
- 5 Erhebliches Defizit: Die meisten Antworten bestehen aus ein oder zwei Wörtern.
- 6 Sehr schweres Defizit: Alle oder fast alle Antworten bestehen aus ein oder zwei Wörtern.
- 9 Nicht geratet: Proband spricht nicht.

Item 13: Spontane Ausführung

- 0 Keine Beeinträchtigung: Proband gibt normalerweise Informationen, die über das zur Beantwortung der Frage Notwendige hinausgehen. Diese Information kann aber muss nicht angemessen sein. Der Proband kann auch übermässig redefreudig sein oder Logorrhoe zeigen.
- 1 Sehr geringes Defizit: Proband gibt oft Informationen, die über das zur Beantwortung der Frage Notwendige hinausgehen, obwohl manchmal mehr Information angemessen wäre.
- 2 Leichtes Defizit: Proband gibt mehrmals zusätzliche Information, aber normalerweise ist die Antwort auf das Notwendige beschränkt.
- 3 Moderates Defizit: Proband gibt manchmal zusätzliche Information. Möglicherweise fragt der Interviewer gelegentlich nach mehr Details.
-  4 Mittelschweres Defizit: Proband gibt selten Informationen, die über das zur Beantwortung der Frage Notwendige hinausgehen. Interviewer fragt möglicherweise mehrfach nach mehr Details.
- 5 Erhebliches Defizit: Fast alle Antworten geben nur die benötigte Information oder weniger als benötigt. Interviewer fragt möglicherweise häufig nach mehr Information.
- 6 Sehr schweres Defizit: Keine spontane Ausführung wird an irgendeinem Zeitpunkt während des Interviews gegeben.
- 9 Nicht geratet: Proband spricht nicht.

Erfassung von Negativsymptome – klassische Ansätze



Selbstbeurteilung von Alogie ?

Self-Evaluation of Negative Symptoms (SNS)

	Stimme voll zu	Stimme teilweise zu	Stimme überhaupt nicht zu
9. Ich habe nicht so viel zu erzählen wie die meisten Leute.			
10. Es bereitet mir sehr viel mehr Mühe zu sprechen als den meisten Leuten.			
11. Man sagt mir oft, dass ich wenig spreche.			
12. Mit Freunden und Familie habe ich Lust zu sprechen, aber ich kann einfach nichts sagen.			

Alogie Korrelation Fremdbeurteilung – Selbstbeurteilung $r=0.4-0.5$: Messen überlappende aber nicht identische Konstrukte

Digital phenotyping

Automatisierte Sprachanalyse auf Basis von:

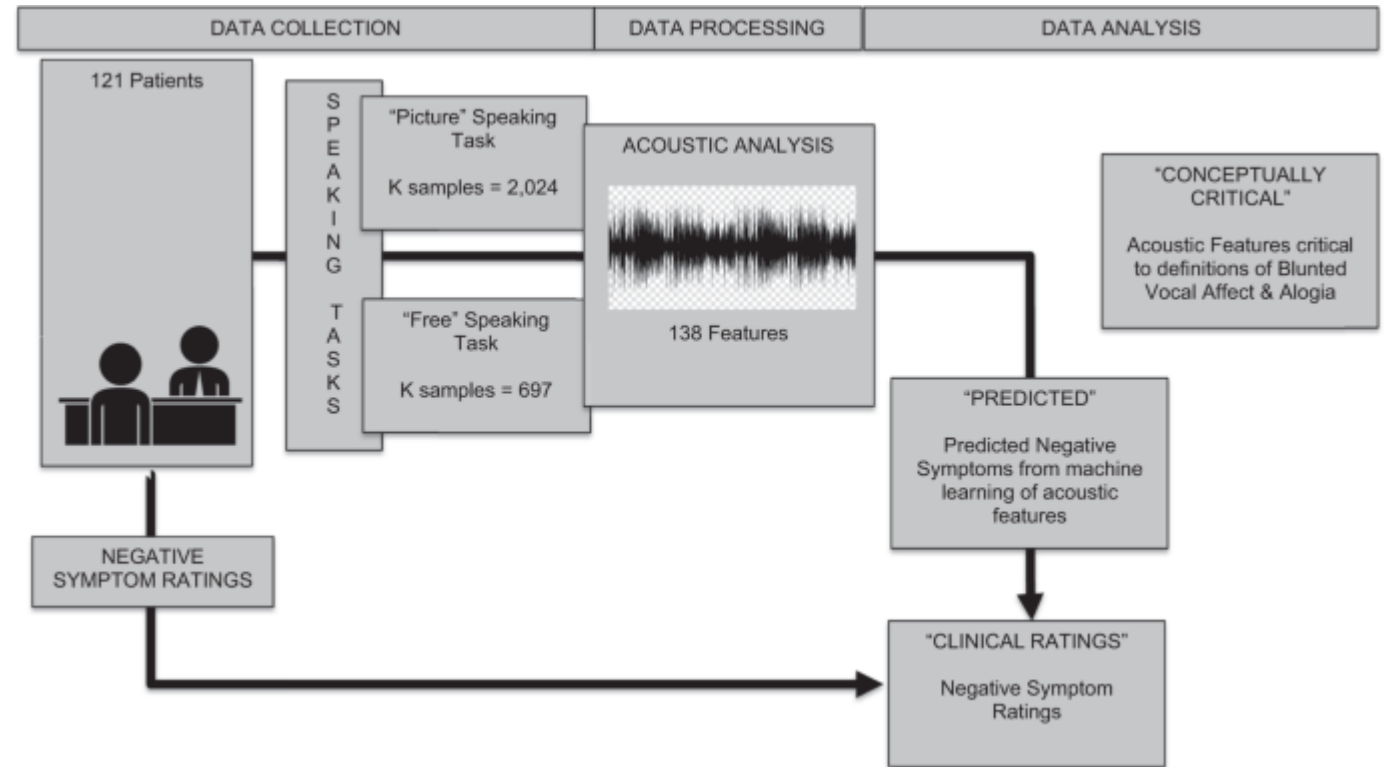
- Alltagssprache
- Spezifische Aufgaben

Aktuell noch sehr vorläufige Resultate:

- Sprachparameter sagen klinische beurteilte Alogie vorher

Wann wir Digital Phenotyping von Alogie nützlich:

- Weniger Einsatz von Zeit und Ressourcen für Symptomerfassung
- Im Idealfall Indikator für Therapie



(Cohen et al, 2023)

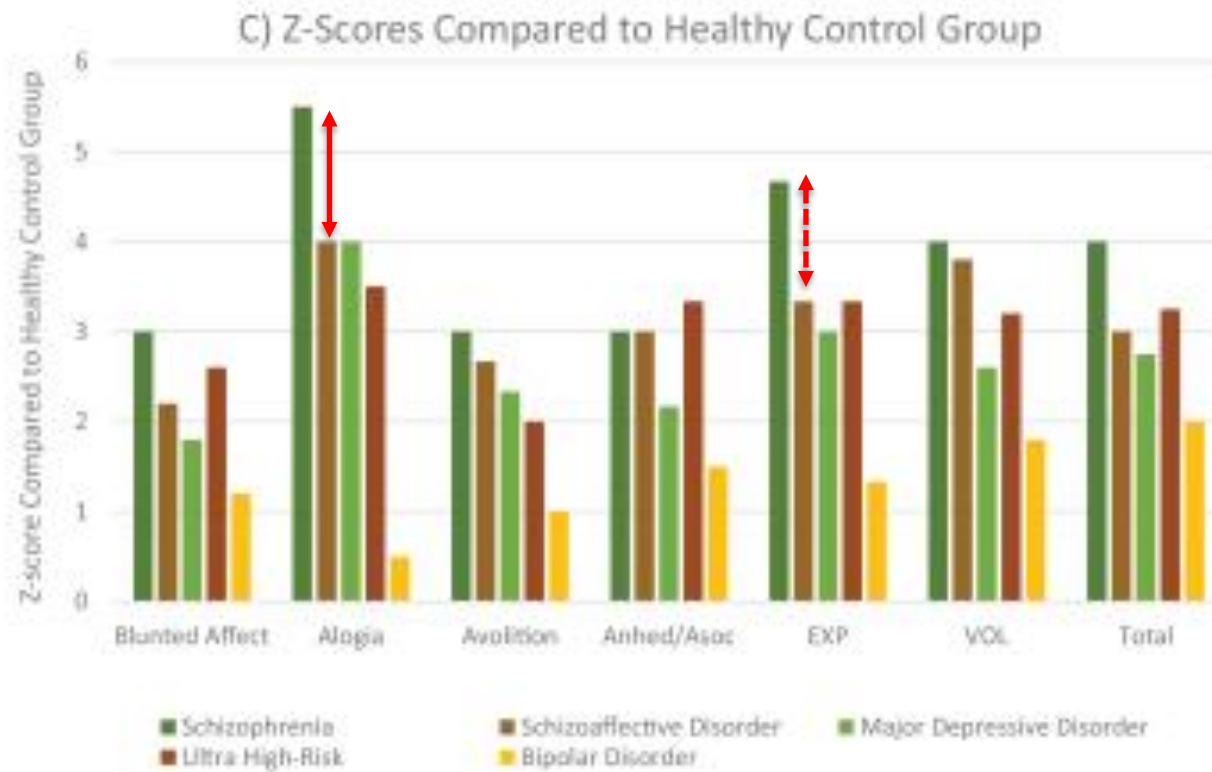
15

Spezifität von Negativsymptomen für die Schizophrenie?

	Schizophrenie	Schizoaffektiv	Affektiv
Erkrankt			
Risiko			
„Gesund“			

(Kaiser et al, 2011)

Spezifität von Alogie als Symptom der Schizophrenie?



- ▶ Alogie tritt bei verschiedenen Krankheitsbildern auf
- ▶ Aber Ausprägung bei der Schizophrenie am stärksten
- ▶ Alogie differenziert mässig gut, aber mehr als andere Negativsymptome

Abgrenzung Depression vs Negativsymptome



Gemeinsame Symptome:

- ▶ Reduzierter Antrieb und Interesse, Anhedonie
- ▶ (Reduzierter Ausdruck)

Eher bei Depression:

- ▶ Deprimierte Stimmung
- ▶ Depressive Kognitionen (Schuld, Hoffnungslosigkeit)
- ▶ Vegetative Symptome, Zirkadiane Rhythmik
- ▶ Suizidalität

Eher bei Negativsymptomen:

- ▶ Alogie (reduzierter Ausdruck)
- ▶ Reduzierte Reaktion auf belastende Ereignisse

Übersicht

- I. Alogie als Negativsymptom
- II. Erfassung und Spezifität von Alogie
- III. Neurokognitive Modelle und Behandlung
- IV. Ausblick

Therapeutische Optionen für Negativsymptome allgemein

Biologische Optionen :

- ▶ Antipsychotika mit potentiellen Vorteilen für Negativsymptome (Amisulprid, Cariprazin) ?
- ▶ Augmentation mit Antidepressiva ?
- ▶ Präfrontale transkranielle Magnetstimulation ?

Psychosoziale Interventionen :

- ▶ Soziales Kompetenztraining
- ▶ Körperliche Aktivität
- ▶ Kognitive Remediation

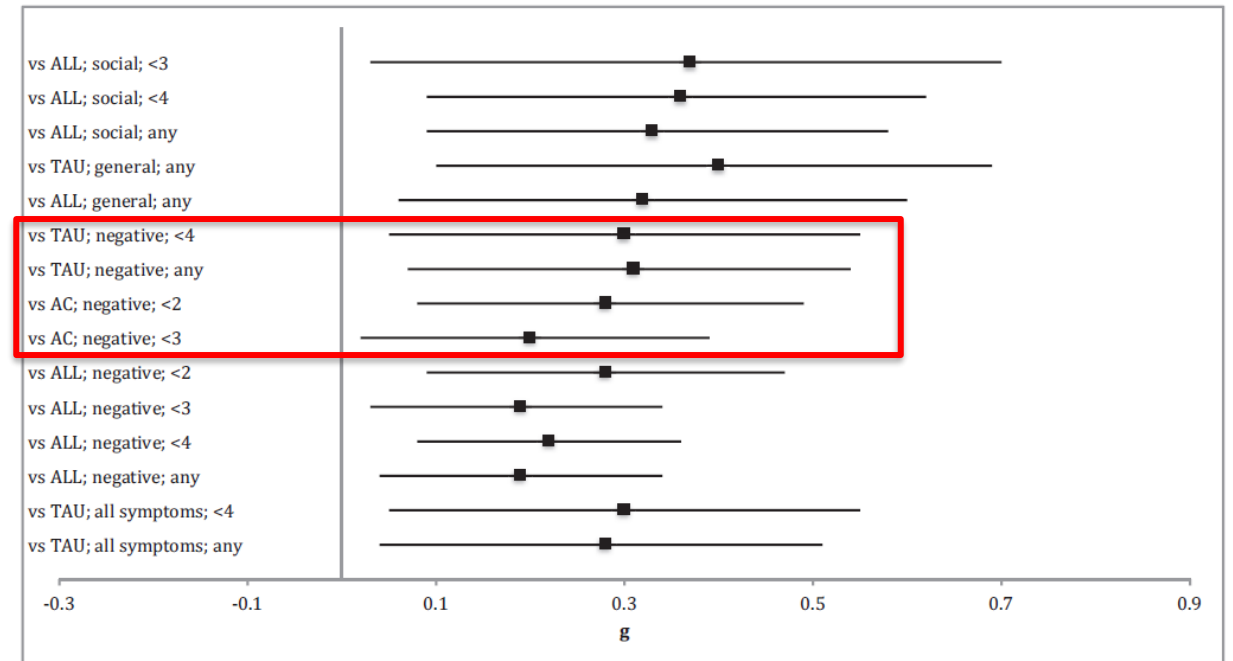
Ergebnisse fast immer für globale Negativsymptome berichtet, fast nie für Dimensionen oder individuelle Symptome !

Soziales Kompetenztraining

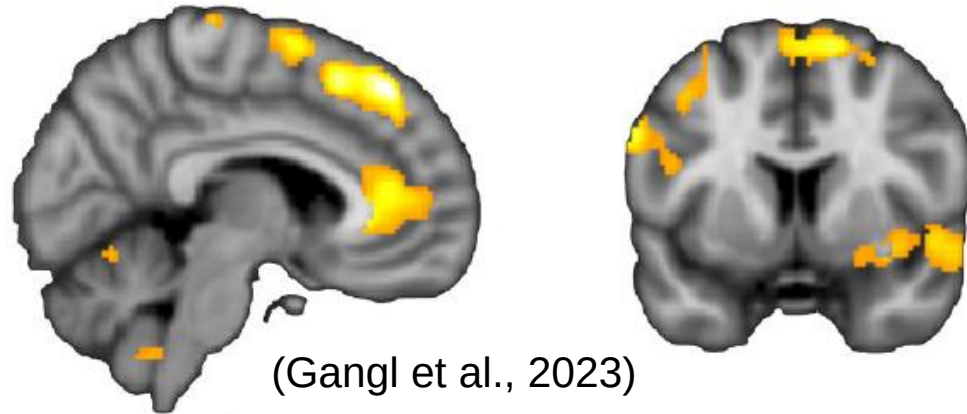


- ▶ Psychosoziale Intervention zur Verbesserung der sozialen Interaktion und der interpersonellen Kompetenzen

- ▶ Meta-analyse zeigt Überlegenheit gegenüber Treatment-as-usual und aktive Kontrollen (Turner et al., 2018)
- ▶ Aber Selektion eines spezifischen Programms schwierig

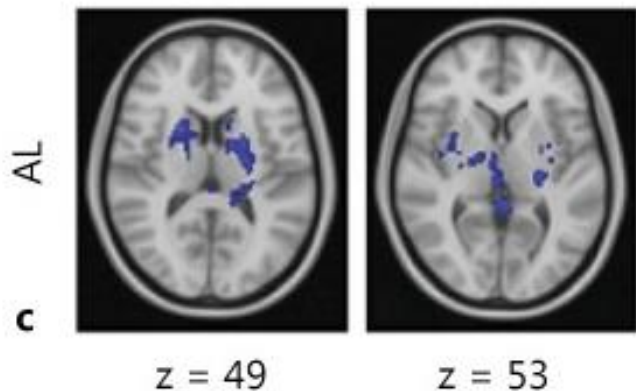


Alogie als gestörte Initiierung von motorischen Handlungen



Ergebnisse funktionelle Bildgebung:

- ▶ Erhöhte Ruhedurchblutung in für Motorik relevanten Regionen (SMA, Cerebellum AL/vermis)
- ▶ Verminderte Aktivierung in Thalamus, N Caudatus, Putamen



(Shaffer et al., 2015)

Alogie als gestörte Initiierung von motorischen Handlungen

Therapeutische Optionen :

- ▶ Nicht-invasive Stimulation motorischer Regionen ?
- ▶ Training von Handlungsinitiierung ?
- ▶ Positive Effekte von allgemeinen Intervention (zB soziales Kompetenztraining)

Alogie als Ausdruck begrenzter kognitiver Ressourcen



Soziale Interaktionen haben einen hohen kognitiven Anspruch :

- ▶ Verstehen von Sprache des Gegenüber
- ▶ Verfolgen nicht-verbaler Signale
- ▶ Abrufe von Inhalten aus dem Langzeitgedächtnis
- ▶ Arbeitsgedächtnis mit Inhalten der Sprache des Gegenüber und von Sprachintentionen
- ▶ Filtern von störenden Umwelteinflüssen

Patienten sind dabei durch kognitive Limitationen beeinträchtigt :

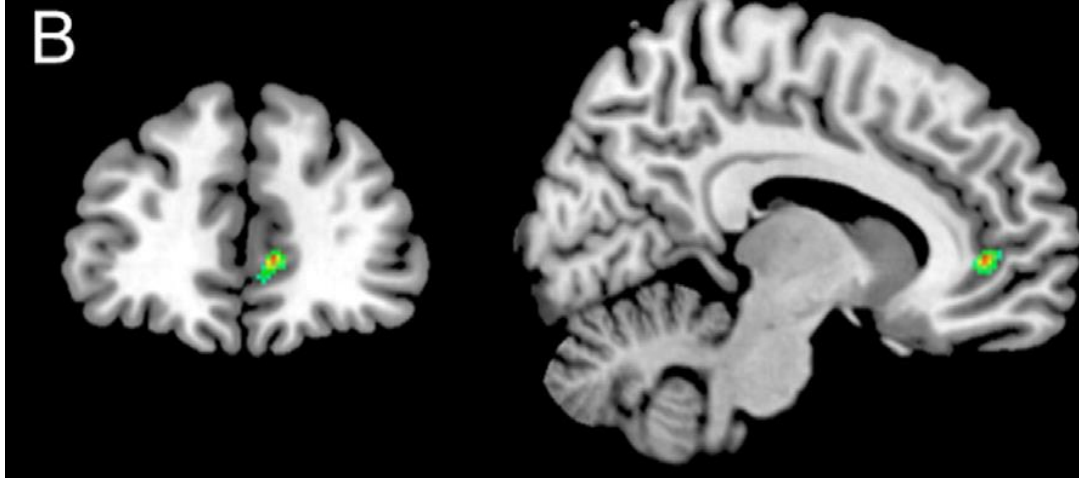
- ▶ Einschränkung von Sprachaktivität

24

Alogie als Ausdruck begrenzter kognitiver Ressourcen

Evidenz für das Modell :

- ▶ Negative Korrelation von kognitiver Leistungsfähigkeit mit reduziertem Ausdruck / Alogie (Hartmann et al., 2015)
- ▶ Provokation von Alogie unter Bedingungen mit hoher kognitiver Belastung



Rolle von Interaktion Belohnung x Kognition :

- ▶ Aussicht auf Belohnung -> Rekrutierung von kognitiven Ressourcen
- ▶ Minderaktivierung der « Koordinationsstelle » im Gyrus cinguli korreliert mit reduziertem Ausdruck/Alogie

25

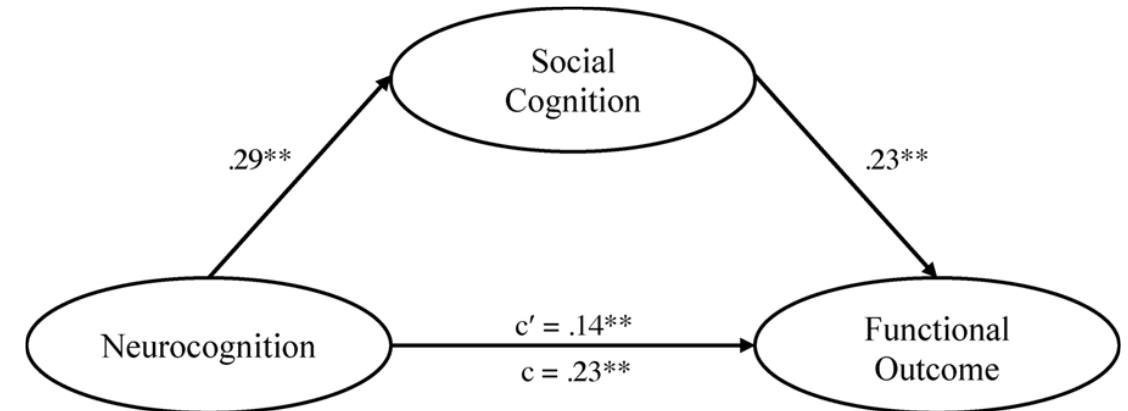
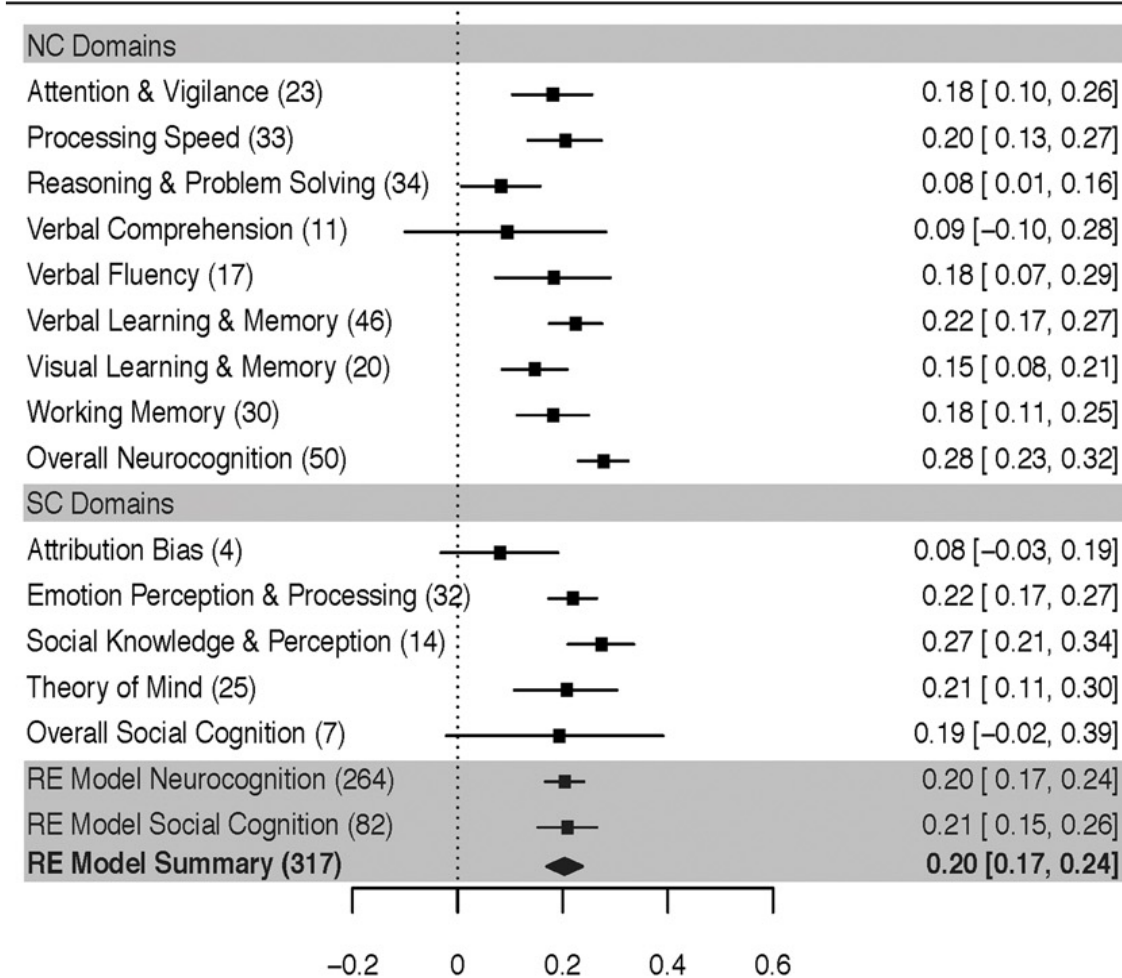
Alogie als Ausdruck begrenzter kognitiver Ressourcen

Therapeutische Optionen :

- ▶ Im sozialen Kompetenztraining Einsatz von Kompensationsmechanismen
- ▶ Kognitive Remediation – Training kognitiver Funktionen und Alltagstransfer

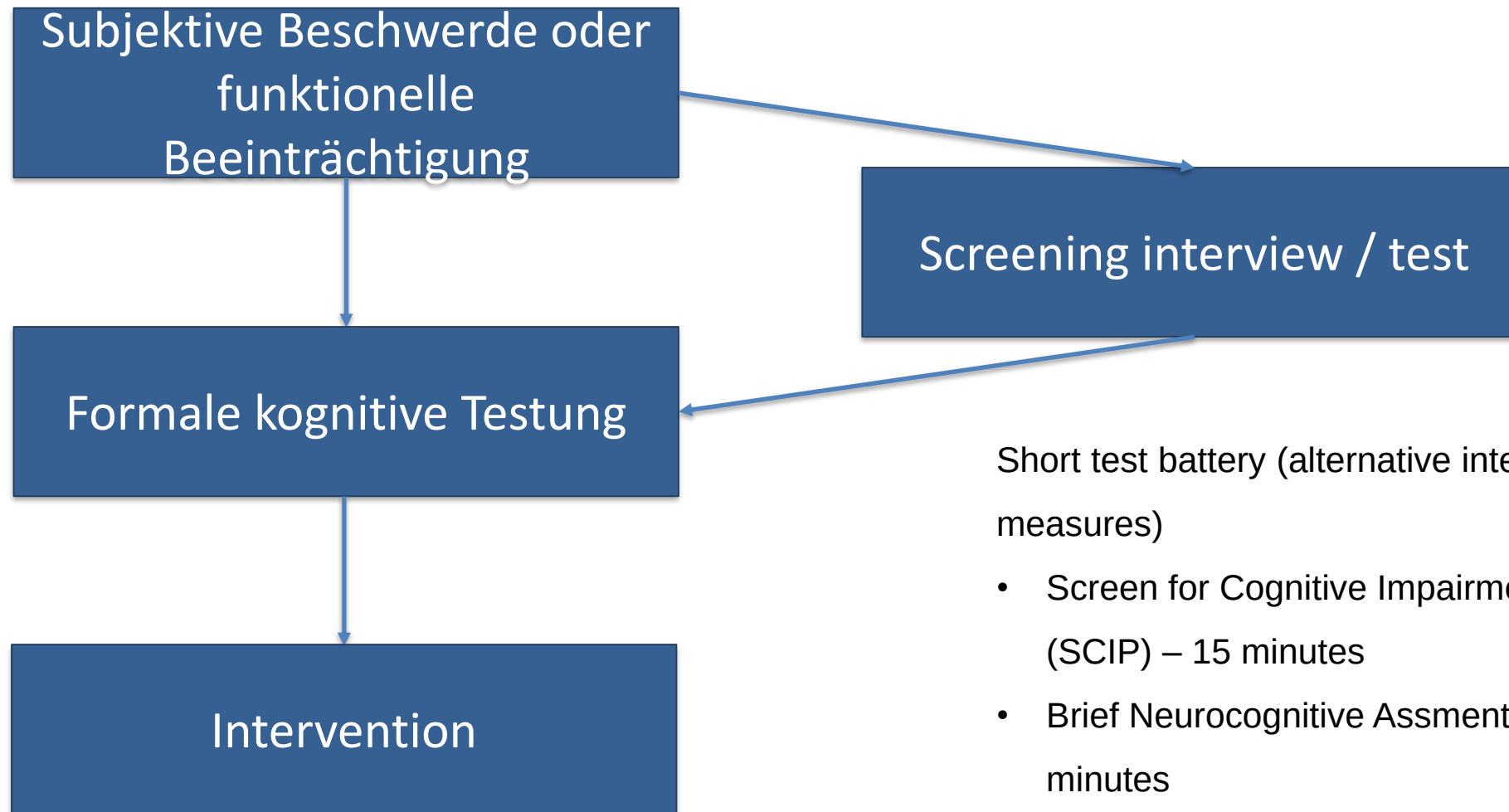
Kognition beeinflusst Alltagsfunktion

Community Functioning



(Halverson et al., 2019,
Neurosci Biobehav Rev)

Erfassung kognitiver Beeinträchtigung



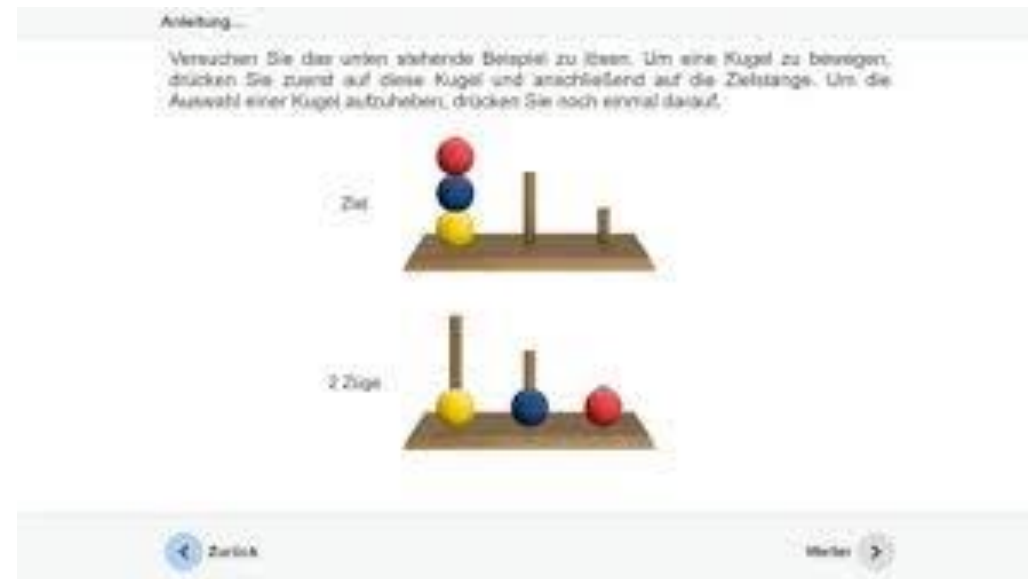
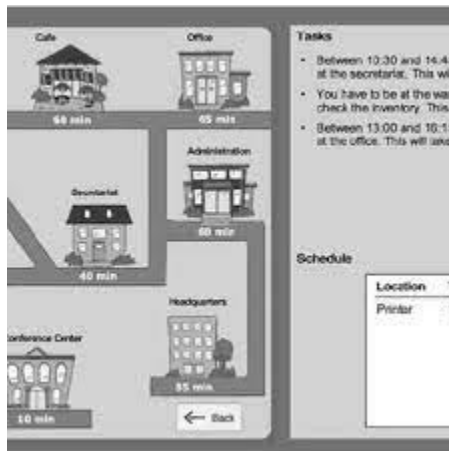
Short test battery (alternative interview-based measures)

- Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) – 15 minutes
- Brief Neurocognitive Assment (BNA) – 10 minutes
- Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) – 10 minutes

Kognitive Remediation

Definition:

- ▶ Intervention basierend auf Verhaltenstraining mit dem Ziel der Verbesserung kognitiver Prozesse – dauerhaft und generalisierend (auf Alltagsfunktion)
- ▶ Variable Implementation (Einzel vs Gruppe, Papier vs Computer, Einfache vs komplexe Kognition, ...)



29

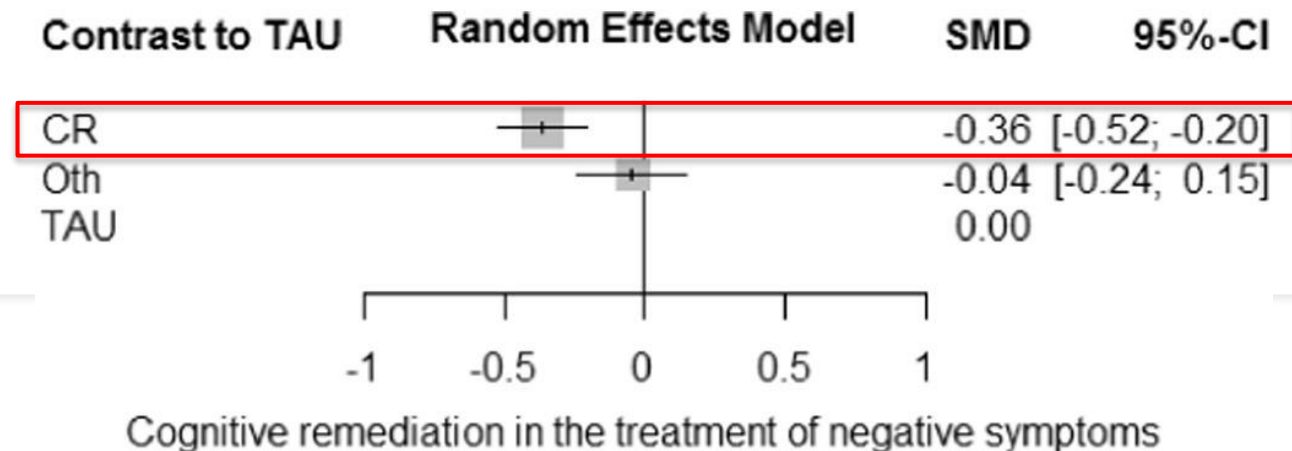
Kognitive Remediation

Für kognitive Funktionsstörungen :

- ▶ In den meisten Leitlinien für die Behandlung von Patienten mit alltagsrelevanter kognitiver Beeinträchtigung
- ▶ Solide Evidenzbasis für die Verbesserung kognitiver Funktionen (Wykes et al., 2021)
- ▶ Für Verbesserung von Alltagsfunktion explizites Training des Transfers nötig

Für Negativsymptome :

- ▶ Kleiner, aber signifikanter Effekt auf globale Negativsymptome (Cella et al, 2018)
- ▶ Ergebnisse für einzelne Symptome oder Alogie nicht berichtet



Übersicht

- I. Alogie als Negativsymptom
- II. Erfassung und Spezifität von Alogie
- III. Neurokognitive Modelle und Behandlung
- IV. Ausblick

Zusammenfassung und Ausblick

- ▶ Zunehmend Evidenz für eine differenzierte Struktur der Negativsymptome
- ▶ Alogie als ein wichtiges Symptom, dass spezifischer für die Schizophrenie ist als andere Negativsymptome
- ▶ Der Goldstandard für die Erfassung von Alogie ist weiter die klinische Beobachtung, aber digitale Methoden entwickeln sich rasch
- ▶ Neurokognitive Modelle für Alogie sind zu entwickeln und Voraussetzung für eine gezieltere Behandlung

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit