

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Ausgewählte psychiatrische Krankheitsbilder im Verlauf:
Der Einfluss kognitiver Defizite
und weiterer diagnoseunabhängiger Variablen für die stationär-
psychiatrische Behandlung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tina Gooren

aus Berlin

Datum der Promotion: 01.03.2019

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	3
ABSTRACT	4
1. EINFÜHRUNG	5
2. METHODIK	7
3. ERGEBNISSE	10
4. DISKUSSION	14
5. LITERATURVERZEICHNIS	17
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	21
ANTEILSERKLÄRUNG AN DEN ERFOLGTEN PUBLIKATIONEN	22
DRUCKEXEMPLARE DER PUBLIKATIONEN	23
LEBENS LAUF	57
VOLLSTÄNDIGE PUBLIKATIONS LISTE	57
DANKSAGUNG	59

Zusammenfassung

Einleitung: Diagnoseunabhängige Variablen wie kognitive Defizite, soziodemografische oder motivationale Variablen haben oft einen erheblichen Einfluss auf den Behandlungsverlauf psychiatrischer Patienten. In dieser Dissertation sollen exemplarisch einige für den Verlauf der stationären Behandlung bedeutsame diagnoseunabhängige Variablen bei den Krankheitsbildern Schizophrenie, Depression und Drogen- und Alkoholabhängigkeit näher betrachtet werden. Schwerpunkt bildet die Betrachtung kognitiver Defizite. Schizophrenie und Depression zeigen große Ähnlichkeiten bezüglich eingeschränkter kognitiver Funktionen, es liegen jedoch bisher kaum Studien vor, die Ausprägung und Veränderung kognitiver Defizite im Verlauf der stationär-psychiatrischen Behandlung bei beiden Störungsbildern direkt miteinander vergleichen. Vorliegende Dissertation knüpft an diesen Mangel an. Weiterhin wurden Patientencharakteristika, die als Prädiktoren für den Behandlungserfolg bei Abhängigkeitserkrankungen dienen könnten, identifiziert. **Methodik:** Patienten mit Schizophrenie und unipolarer Depression wurden im Verlauf ihres stationär-psychiatrischen Krankenhausaufenthalts auf kognitive Defizite hin untersucht und miteinander verglichen. Eine Kontrollgruppe gesunder Probanden wurde in vergleichbaren Intervallen untersucht. Die Datenanalyse erfolgte mithilfe eines multivariaten linearen Modells. Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen wurden prospektiv bezüglich diverser motivationaler, sozialer und medizinischer Daten untersucht und der Einfluss der Variablen auf den Behandlungserfolg erhoben. **Ergebnisse:** Patienten mit Schizophrenie und Depression zeigten signifikante Einschränkungen im Vergleich zu gesunden Probanden. Im Verlauf der psychiatrischen Behandlung besserten sich die kognitiven Fähigkeiten. Hierbei ergaben sich unterschiedliche Verbesserungen in den beiden Patientengruppen. Entgegen der Erwartungen zeigten die Schizophrenen stärkere Verbesserungen in einigen Teilbereichen. Akut und post-akut zeigten sich jedoch ähnliche Muster in den kognitiven Einschränkungen bei beiden Störungsbildern. Bei den Abhängigkeitserkrankten zeigte sich, dass Patienten, die in einem stabilen und unterstützenden sozialen Umfeld lebten, am besten von einer Entzugsbehandlung profitieren. **Diskussion:** Die Untersuchungen stützen die Annahme nicht, schizophrene Patienten seien generell stärker kognitiv eingeschränkt als Depressive, sondern weisen deutliche Überschneidungen beider Krankheitsentitäten aus. Eine Differenzierung der Störungsbilder auf Grundlage ihrer kognitiven Fähigkeitsprofile war mit Ausnahme der Leistungen in der Wortflüssigkeit kaum möglich. Eine Unterscheidung der Störungsbilder auf Grundlage ihrer kognitiven Einschränkungen scheint vor diesem Hintergrund wenig sinnvoll. Bei der Drogen- und Alkoholabhängigkeit erwiesen sich soziodemografische Variablen zum sozialen Umfeld als beste Prädiktoren für einen Behandlungserfolg. Eine genauere Betrachtung kognitiver Einschränkungen sowie soziodemografischer, medizinischer, persönlichkeitsbezogener und motivationaler Daten könnte zukünftig eine Prädiktion des Behandlungserfolgs verbessern und zu einer Optimierung und Individualisierung stationär-psychiatrischer Behandlungsprogramme beitragen.

Abstract

Objective: Diagnosis-unrelated variables such as cognitive capacity, socio-demographic background or motivation can have a major impact on treatment outcome in psychiatric inpatients. This dissertation provides information on several relevant variables in schizophrenia, depression, and drug and alcohol dependent inpatients focussing primarily on cognitive deficits in schizophrenia and depression. Cognitive deficits are clinically relevant features in schizophrenia and unipolar major depression, yet little comparative data on specificity, degree, and changes in both disorders is available. **Methods:** Cognitive performance of schizophrenic and depressive inpatients was assessed twice during inpatient treatment. A group of healthy controls was tested at comparable intervals. Furthermore, the impact of several patient-related variables on treatment outcome in drug- and alcohol dependent patients was identified. **Results:** Patients with schizophrenia and depression showed significantly impaired performance compared to healthy controls. Prior to discharge from the clinic patient groups showed improved performance. Contrary to expectation, patients with schizophrenia showed greater improvement in several domains than depressive patients. Verbal fluency presented as a possible candidate to differentiate between both disorders. Socially stable drug and alcohol dependent patients profit best from current treatment setting. **Discussion:** Treatment setting in inpatient detoxification programs should be tailored with respect to patient characteristics. Findings on cognitive functions do not support assumptions of greater cognitive impairment in schizophrenia compared to depression. Similar profiles of generalized cognitive deficits were observed in both patient-groups on acute and post-acute assessment, which might indicate trait-like deficits with persistent functional implications in both disorders. A distinction of the disorders on the grounds of cognitive functioning seems to be less specific than presumed. Future treatment programs could benefit from a more detailed assessment of diagnosis-unrelated variables.

1. Einführung

Im Jahr 2016 wurden in Deutschland über 1,2 Millionen Menschen aufgrund psychischer Störungen vollstationär behandelt [1]. Während die stationär-psychiatrische Behandlung vorrangig auf die Verbesserung der psychiatrischen Primärsymptomatik abzielt und Behandlungserfolg vor allem an einer Besserung derselben gemessen wird, sind bei vielen Patienten zusätzlich oft auch erhebliche Einschränkungen in anderen Bereichen wie in der kognitiven Leistungsfähigkeit, dem allgemeinen Funktionsniveau oder der sozialen Integration feststellbar. Im klinischen wie auch im wissenschaftlichen Kontext nimmt die Erkenntnis zu, dass solche diagnoseunabhängigen Variablen teilweise erheblichen Einfluss auf den Erfolg der psychiatrischen Behandlung und den generellen Verlauf der Erkrankung haben [2]. Dies findet im klinischen Alltag und der diagnostischen Praxis noch unzureichend Berücksichtigung. Während in den aktuellen Diagnosesystemen DSM und ICD psychiatrische Krankheiten rein deskriptiv klassifiziert werden, indem das Vorliegen einer bestimmten Anzahl an symptombezogenen Kriterien und deren Dauer erhoben wird [3], messen jüngere, noch in der Entwicklung befindliche Ansätze wie die Research Domain Criteria [4-6] „unspezifischen“ Variablen deutlich mehr Bedeutung zu. Behandlungserfolge, Symptomverbesserungen oder Symptomveränderungen im psychiatrischen Kontext werden bisher vorrangig für die einzelnen Diagnosen getrennt evaluiert und diagnoseunabhängige Einschränkungen eher nachrangig betrachtet. Eine Betrachtung dieser Variablen ermöglicht jedoch eine spezifischere Betrachtung und Bewertung der Behandlung insgesamt. Denn trotz identischer Diagnosen unterscheiden sich psychiatrische Patienten im stationären Kontext oft erheblich hinsichtlich soziodemografischer und motivationaler Variablen wie auch in ihrem kognitiven Funktionsniveau. Im Kontext dieser Entwicklung wird jedoch zusätzliche Forschung zu diagnoseunabhängigen Variablen benötigt. Unspezifische Einschränkungen wie z.B. die klinisch bedeutsamen und gut evaluierten kognitiven Defizite bei verschiedenen Krankheitsbildern sollten miteinander verglichen und Informationen über Ähnlichkeiten bzw. Unterschiede herausgearbeitet werden. Hierzu will die vorliegende Dissertation einen Beitrag leisten. Dies soll am Beispiel der kognitiven Defizite im Folgenden näher beschrieben werden.

Kognitive Defizite sind häufige Begleitsymptome diverser psychiatrischer Erkrankungen und insbesondere bei Patienten mit Schizophrenie und Depression gut beschrieben und umfassen zahlreiche Funktionsbereiche [7-15]. Interessanterweise scheinen bei beiden Störungsbildern ähnliche Funktionsbereiche – insbesondere die Funktionen des verbalen Gedächtnisses (verbal memory), der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses und der Verarbeitungsgeschwindigkeit [14, 16-20] – betroffen zu sein. Art und Ausprägung, besonders aber die Veränderbarkeit dieser Defizite sind bisher vorrangig für jedes Störungsbild gesondert betrachtet worden. Direkte Vergleiche der kognitiven Einschränkungen bei den Störungsbildern Schizophrenie und Depression liegen kaum vor. Im Allgemeinen wird angenommen, dass die kognitive Leistung schi-

zophrener Patienten schlechter als die depressiver ausfällt. Einige Querschnittsstudien, die kognitive Fähigkeiten bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen vergleichen, scheinen diese Annahme zu stützen [21-27]. Bei einer näheren Betrachtung der Literatur wird jedoch deutlich, dass zum direkten Vergleich Schizophrenie versus Depression kaum Studien vorliegen. Eine große Metaanalyse mit der Zielstellung, Muster kognitiver Beeinträchtigung bei Schizophrenie, bipolarer Störung und depressiver Störung miteinander zu vergleichen, konnte aufgrund der eingeschränkten Datenlage keine Ergebnisse für den Direktvergleich Schizophrenie versus Depression liefern [10]. Andere Autoren, die sich dem Direktvergleich kognitiver Fähigkeiten beider Störungsbilder widmen, finden geringe oder gar keine Unterschiede hinsichtlich der Einschränkung [28-32]. Ähnlichkeiten finden sich auch im Krankheitsverlauf. Bei beiden Störungsbildern sind kognitive Defizite in der akuten Krankheitsphase wie auch nach Remission der klinischen Symptomatik nachweisbar. Bei der Schizophrenie zeigen sie sich in allen Krankheitsphasen vom Prodrom bis nach der Remission und verursachen oft langanhaltende Einschränkungen für die Betroffenen. Bei der Depression zeigen sich Einschränkungen bei akuter Erkrankung wie auch nach Remission. Verfügbare Studien, die sich der Frage der Spezifität der Einschränkung bei bestimmten Krankheitsbildern widmen und die kognitive Leistungen verschiedener psychiatrischer Krankheitsbilder untersuchen und vergleichen, liefern kein einheitliches Bild. Sie betrachten vorrangig Fähigkeiten zu einem Zeitpunkt (Querschnittstudien) und weisen auf Ähnlichkeiten zwischen den Störungsbildern hin [33, 34]. Verlaufsuntersuchungen, die Unterschiede zwischen beiden Störungsbildern über die Zeit miteinander vergleichen, liegen nach Kenntnis der Autorin dieser Promotionsarbeit bisher nicht vor.

In dieser Dissertation sollen exemplarisch einige für den Verlauf der stationären Behandlung bedeutsame Variablen bei den psychiatrischen Krankheitsbildern Schizophrenie, Depression und Drogen- und Alkoholabhängigkeit näher betrachtet werden. In Studie 3 wurden Prädiktoren für den Abbruch und den erfolgreichen Behandlungsverlauf in der qualifizierten Entzugsbehandlung identifiziert. Mit den Studien 1 und 2 soll ein Beitrag zum besseren Verständnis von kognitiven Störungen und deren Bedeutung für den Verlauf der psychiatrischen Erkrankungen Schizophrenie und Depression geleistet werden. Sie liefern neue Erkenntnisse über die Spezifität der kognitiven Einschränkungen bei den Störungsbildern und verbessern die bislang mangelhafte Datenlage zur Frage nach der Veränderbarkeit kognitiver Defizite nach Remission der psychiatrischen Symptomatik. Das Wissen über die Remissionsmöglichkeiten spezifischer kognitiver Defizite bei Patienten hat erhebliche Bedeutung für die stationäre und poststationäre Behandlung und Prognose.

2. Methodik

Studien 1 und 2:

Ablauf der Untersuchung: Patienten für die Studie wurden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité, Universitätsmedizin Berlin, rekrutiert. Alle Patienten wurden von einem klinisch erfahrenen Psychiater untersucht und nach DSM-IV diagnostiziert. Die Diagnose wurde durch einen Oberarzt validiert. Akut an einer Depression oder Schizophrenie erkrankte Patienten wurden innerhalb von 10 Tagen nach Aufnahme auf die psychiatrische Station mittels neuropsychologischer Tests auf kognitive Störungen untersucht. Einschlusskriterien für die Patientengruppen waren: Unipolare depressive Erkrankung bzw. Schizophrenie nach DSM-IV, mindestens 18 Jahre alt, schriftliche Einverständniserklärung (informed consent); Ausschlusskriterien waren: Elektrokrampftherapie innerhalb der letzten sechs Monate, Abhängigkeitserkrankung, akute Intoxikation, Delir, andere Erkrankungen des zentralen Nervensystems, Demenz, Intelligenzminderung, komorbide psychiatrische Erkrankung, schwere sensorische oder motorische Beeinträchtigung, nicht deutsche Herkunftssprache, fehlende Einwilligungsfähigkeit.

Insgesamt erfüllten 199 Patienten (110 Depressive, 89 Schizophrene) die Einschlusskriterien. Hiervon lehnten acht Depressive und elf Schizophrene die Teilnahme an der Studie ab und zwei Schizophrene waren nicht in der Lage, die Untersuchung zu beenden. 178 Patienten (102 Depressive, 76 Schizophrene) wurden zum Zeitpunkt der akuten Erkrankung nach Aufnahme in die Klinik in die Studie eingeschlossen (Studie 1). Diejenigen Patienten, die mit einer erneuten Testung einverstanden waren bzw. bei denen diese möglich war, wurden mit derselben Testbatterie kurz vor ihrer Entlassung aus der Klinik erneut untersucht. Insgesamt konnten eine Verlaufsuntersuchung bei 119 Patienten (67 Depressive, 52 Schizophrene) durchgeführt werden (Studie 2). Das Intervall zwischen prä- und follow-up-Testung betrug im Mittel sechs bzw. sieben Wochen (Depressive $x=48,06$, $SD=19,40$; Schizophrene $x=43,04$, $SD=25,02$).

Kontrollgruppe: 85 gesunde Probanden wurden mithilfe derselben Testbatterie untersucht, von diesen konnten 63 Personen in einem vergleichbaren Zeitintervall erneut getestet werden. Einschlusskriterien für die Kontrollprobanden waren: Mindestens 18 Jahre alt, keine psychiatrische oder neurologische Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte, schriftliche Einverständniserklärung (informed consent), keine psychotrope Medikation zum Zeitpunkt der Testung, keine Vorerfahrung mit den eingesetzten Tests. Weiterhin galten dieselben Ausschlusskriterien wie für die Patienten. Durch die Untersuchung von gesunden Kontrollpatienten (gematcht nach Alter, Bildungsstand, Geschlecht) sollte das Ausmaß an kognitiver Einschränkung im Vergleich zu gesunden Personen erfasst werden.

Die Daten der depressiven Patienten und Kontrollprobanden wurde teilweise in weiteren Veröffentlichungen verwendet [35-37].

Neuropsychologische Tests: Die Testbatterie bestand aus folgenden neuropsychologischen Tests: a) Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) [38] zur Erfassung der verbalen Gedächtnisleistung. Um die Testung so kurz wie möglich zu halten, wurde eine verkürzte Version eingesetzt, wie sie auch von anderen Autoren benutzt wird [z.B. 39, 40]. Für die follow-up-Testung wurde eine Parallelversion eingesetzt, um den Einfluss von Lerneffekten zu verringern [41]. b) Trail Making Test, Teil A [42] zur Erfassung psychomotorischer Schnelligkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit. c) Verbal Fluency Test (semantische Kategorie Tiernamen) [43] zur Erfassung sprachlicher Fähigkeiten und semantischer Gedächtnisleistung. d) Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), Untertest visuelles Gedächtnis [44] zur Erfassung visueller Gedächtnisleistung. Die Durchführungsdauer der Testbatterie betrug ca. 20 Minuten.

Klinische Erhebungsinstrumente: Die psychiatrische Symptomatik wurden bei den schizophrenen Patienten mithilfe der deutschen Übersetzung der Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS) [45] und bei den depressiven Patienten mithilfe der Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (BRMS) [46] beurteilt. Die Beurteilung erfolgte jeweils zu beiden Untersuchungszeitpunkten durch den behandelnden Psychiater.

In der Studie 1 wurden die Ergebnisse der Gruppenunterschiede zum Zeitpunkt der akuten Erkrankung und Aufnahme auf die psychiatrische Station (1. Testung) veröffentlicht. Vergleiche der kognitiven Leistung zwischen den Gruppen im Verlauf des stationären Aufenthalts wurden in der zweiten Studie dargestellt.

Die Daten derjenigen Patienten, bei denen eine Verlaufsmessung durchgeführt und Daten vollständig erfasst werden konnten, flossen in die statistischen Analysen ein (Studie 2). Da die Zahl der Abbrecher (Patienten, die an der ersten, nicht aber an der zweiten Testung teilnahmen), von der ersten zur follow-up-Testung > als 10% war, wurden die Daten derjenigen Patienten, die beide Testungen absolvierten, mit denjenigen, die nur die Ersttestung absolvierten (Abbrecher), in Bezug auf relevante demografische und klinische Daten überprüft. Es fanden sich keine Gruppenunterschiede bezüglich der Variablen Alter, Ausbildung, Geschlecht, Alter bei Ersterkrankung, Anzahl bisheriger klinisch relevanter Krankheitsepisoden. Patienten, bei denen die Verlaufsuntersuchung durchgeführt werden konnte, hatten jedoch signifikant mehr stationär-psychiatrische Voraufenthalte als die Abbrecher.

Statistische Methoden: Baseline Charakteristika der drei Untersuchungsgruppen wurden mit Hilfe von univariaten Varianzanalysen (ANOVA) mit Tukey's post-hoc-Tests sowie mit dem χ^2 -Test errechnet. Zum Vergleich der Fähigkeitsunterschiede zwischen allen drei Gruppen wurde ein multivariates lineares Modell mit den Test-Outcomes als abhängige Variablen errechnet. Mit Hilfe dieses Modells konnten alle Daten simultan analysiert und gleichzeitig auf mögliche Inter-

dependenzen kontrolliert werden. Variablen, die einen konfundierenden Einfluss auf die Gruppenvergleiche haben könnten wie Alter, Geschlecht und Ausbildung wurden als Kovariate in das multivariate lineare Modell aufgenommen. Eine genauere Beschreibung der statistischen Analysen findet sich in den Publikationen.

Gruppenunterschiede wurden in der Studie 1 anhand der Interpretation der Regressionskoeffizienten (β -Gewichte) sowie der Konfidenzintervalle analysiert und in der Verlaufsuntersuchung Studie 2 anhand der modell-basierten Unterschiede der least-squares means errechnet. Mit Hilfe dieser war auch eine Evaluation möglicher Übungseffekte durchführbar. Die Datenanalyse erfolgte mit der Software PASW Version 18 sowie SPSS 21.

Studie 3:

Insgesamt wurden 914 drogen- und alkoholabhängige Patienten, die konsekutiv stationär zum Zwecke der qualifizierten Entzugsbehandlung in die psychiatrische Klinik des Jüdischen Krankenhauses Berlin aufgenommen wurden, gescreent und zur Bereitschaft zur Studienteilnahme befragt (informed consent). Hiervon wurden 832 in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten erfüllten die Diagnose Substanzabhängigkeit nach DSM-IV. Ausschlusskriterium war fehlende Einwilligungsfähigkeit. Die Patienten erhielten eine qualifizierte Entzugsbehandlung, die durchschnittlich 12-16 Tage dauerte (nähere Angaben siehe Artikel). Eine erfolgreiche Entzugsbehandlung wurde definiert als regelmäßige Teilnahme an vorher festgelegten therapeutischen Maßnahmen, ohne einen Rückfall zu erleiden oder die Therapie vorzeitig zu beenden. Daten zur sozialen Situation, zur Therapiemotivation, Impulsivität und medizinischen Vorgeschichte wurden durch einen erfahrenen Arzt im Rahmen des Aufnahmegesprächs erhoben.

Die statistischen Analysen wurden mit SAS (Statistical Analysis System) durchgeführt. Daten wurden auf Normalverteilung hin untersucht und Gruppenunterschiede zwischen der Gruppe der erfolgreich Behandelten und der Abbrecher ermittelt (log-likelihood χ^2 , t-Test, Wilcoxon-Test). Anschließend wurden logistische Regressionsanalysen separat für die vier Variablencluster soziodemografische Daten, motivationale und abhängigkeitsbezogene Variablen, impulsivitätsbezogene Charakteristika und medizinische Variablen und anschließend die Wahrscheinlichkeit eines vorzeitigen Behandlungsabbruchs errechnet.

3. Ergebnisse

Angaben zu demografischen und klinischen Charakteristika der Probanden finden sich in den jeweiligen Veröffentlichungen.

Studien 1 und 2

Gruppenunterschiede in der akuten Krankheitsphase

Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe

Schizophrene und depressive Patienten wiesen bei Aufnahme in die psychiatrische Klinik im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden deutliche kognitive Defizite in allen erfassten Bereichen auf.

Unterschiede zwischen schizophrenen und depressiven Patienten

Im Vergleich zwischen den Patientengruppen zeigten sich keine Unterschiede zwischen depressiven und schizophrenen Patienten im direct recall (verbale Merkfähigkeit) des RAVLT (RAVLT1 und RAVLT2) und im Trail Making Test. Im verzögerten recall des RAVLT (RAVLT delayed) ergaben sich signifikant bessere Leistungen für die Gruppe der Schizophrenen im Vergleich zu den Depressiven. Signifikant schlechtere Leistungen im Vergleich zu den Depressiven zeigten die schizophrenen Patienten im Verbal Fluency Test und WMS-R. Die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Mittelwerte, geschätzte Mittelwerte des adjustierten Modells und Paarvergleiche für die Untersuchungsgruppen. Interpretiert werden die Regressionskoeffizienten des adjustierten Modells

Test	Wert	Schizophrene Patienten (n = 76)	Depressive Patienten (n = 102)	Kontrollgruppe (n = 85)	Gruppenvergleich
RAVLT 1	Mittelwert (SD) Estimated mean	6.33 (2.52) 6.02	5.56 (1.89) 5.67	7.24 (1.69) 7.36	HC > DG*** und SG*** DG = SG
RAVLT 2	Mittelwert (SD) Estimated mean	8.66 (2.98) 8.34	7.64 (2.38) 7.74	9.56 (2.04) 9.73	HC > DG ***und SG*** DG = SG
RAVLT delayed	Mittelwert (SD) Estimated mean	6.84 (3.36) 6.42	5.10 (2.93) 5.30	7.54 (2.23) 7.75	HC > DG*** und SG** SG > DG*
Trail Making Test	Mittelwert (SD) Estimated mean	42.75 (24.52) 47.29	50.02 (23.02) 48.29	33.43 (14.28) 31.49	HC > DG*** und SG*** DG = SG
Verbal fluency	Mittelwert (SD) Estimated mean	24.21 (8.75) 22.84	25.20 (8.12) 25.78	32.65 (7.79) 33.18	HC > DG*** und SG*** DG > SG*
WMS-R	Mittelwert (SD) Estimated mean	7.66 (3.68) 6.68	7.41 (3.50) 7.83	9.72 (2.91) 10.09	HC > DG*** und SG*** DG > SG*

Gruppenunterschiede in der postakuten Krankheitsphase

Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe

In der postakuten Phase der Erkrankung, kurz vor Entlassung aus der Klinik, zeigten die Depressiven signifikant schlechtere kognitive Leistungen als die Gesunden in allen untersuchten Bereichen. Auch die Schizophrenen zeigten signifikant schlechtere Leistungen im Vergleich zu den Gesunden mit Ausnahme der Leistung im RAVLT delayed – hier ergab sich kein Gruppenunterschied. Die Leistungen im direkten recall (RAVLT1 und RAVLT2) sowie im Trail Making Test verfehlten das erforderliche Signifikanzniveau von 0,05% nur knapp.

Unterschiede zwischen Schizophrenen und Depressiven

In der postakuten Phase ergaben sich signifikant bessere Leistungen bei den Depressiven im Bereich verbal fluency gegenüber den Schizophrenen (ein Unterschied, der bereits bei Aufnahme in die Klinik / akute Krankheitsphase nachweisbar gewesen war). Die Schizophrenen zeigten jedoch signifikant bessere Leistungen im RAVLTdelayed recall.

Tabelle 2: Gruppenunterschiede in den kognitiven Tests bei 1. und 2. Testung. Berichtet werden Modellbasierte Unterschiede der least squares means als Schätzer für die Veränderung der Testleistung, Standardfehler und p-Werte.

Kognitiver Test	Gruppenvergleich	Schätzer		Schätzer	
		1. Testung (SE)	p	2. Testung (SE)	p
RAVLT1	HC-DG	1.58 (0.32)	<0.0001 *	1.00 (0.31)	0.0014 *
	HC-SG	1.27 (0.37)	0.0006 *	0.67 (0.36)	0.0629
	DG-SG	-0.31 (0.36)	0.3941	-0.33 (0.36)	0.3547
RAVLT2	HC-DG	2.07 (0.37)	<0.0001 *	1.60 (0.37)	<0.0001 *
	HC-SG	1.46 (0.43)	0.0007 *	0.82 (0.42)	0.0522
	DG-SG	-0.60 (0.42)	0.1573	-0.78 (0.42)	0.0615
RAVLT delayed	HC-DG	2.19 (0.43)	<0.0001 *	2.30 (0.42)	<0.0001 *
	HC-SG	0.95 (0.49)	0.0554	0.39 (0.48)	0.4243
	DG-SG	-1.24 (0.49)	0.0112	-1.91 (0.48)	<0.0001 *
Trail Making Test	HC-DG	-11.51 (2.86)	<0.0001 *	-11.88 (2.78)	<0.0001 *
	HC-SG	-12.40 (3.28)	0.0002 *	-6.16 (3.21)	0.0553
	DG-SG	-0.89 (3.25)	0.7843	5.72 (3.17)	0.0717
Verbal Fluency	HC-DG	6.66 (1.29)	<0.0001 *	6.00 (1.25)	<0.0001 *
	HC-SG	10.89 (1.48)	<0.0001 *	11.58 (1.45)	<0.0001 *
	DG-SG	4.23 (1.46)	0.0039 *	5.58 (1.43)	0.0001 *
WMS-R	HC-DG	2.12 (0.47)	<0.0001 *	2.37 (0.46)	<0.0001 *
	HC-SG	3.58 (0.54)	<0.0001 *	3.19 (0.53)	<0.0001 *
	DG-SG	1.46 (0.54)	0.0068	0.82 (0.52)	0.1178

Veränderungen im Verlauf des stationären Aufenthalts

Für die Kontrollgruppe zeigte sich keine Veränderung über die Zeit mit Ausnahme der Leistung im WMS-R. Die depressiven Patienten zeigen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes eine signifikante Verbesserung im Großteil der Tests (RAVLT1, RAVLT2, Verbal Fluency Test, WMS-R). Sie verbesserten sich nicht signifikant im RAVLTdelayed und Trail Making Test. Die Gruppe der schizophrenen Patienten zeigte eine signifikante Verbesserung der Leistungen in allen Tests mit Ausnahme der verbal fluency. Beim Trail Making Test zeigte sich keine signifikante Veränderung über die Zeit bei den Depressiven, während sich die Leistung der Schizophrenen signifikant verbesserte.

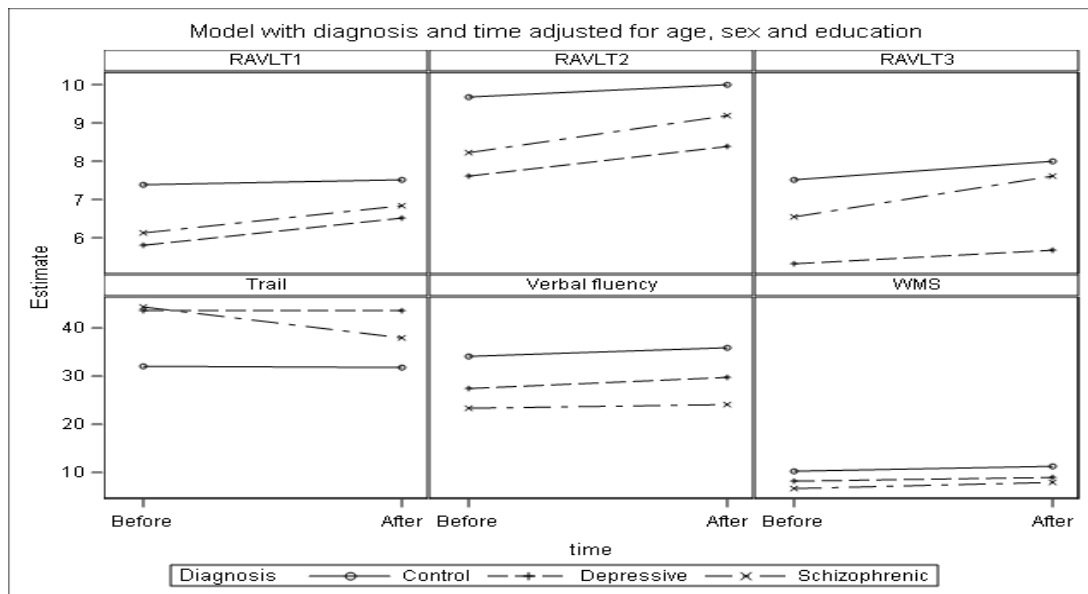
Tabelle 3: Veränderungen über die Zeit für Patienten- und Kontrollgruppe. Berichtet werden die modellbasierten Unterschiede der least squares means (geschätzte Veränderung des Tests), Rohwerte mit Standardfehler (SE) und p-Wert. Beim Trail Making Test zeigen negative Werte eine Leistungsverbesserung an.

Kognitiver Test	Kontrollgruppe		Depressive Patienten		Schizophrene Patienten	
	Unterschiede in den least squares means (SE)	p	Unterschiede in den least squares means (SE)	p	Unterschiede in den least squares means (SE)	p
RAVLT1	0.11 (0.22)	0.612	0.69 (0.22)	<0.005*	0.71 (0.24)	<0.005*
RAVLT2	0.32 (0.26)	0.22	0.78 (0.25)	<0.005*	0.96 (0.28)	<0.001*
RAVLT delayed	0.48 (0.29)	0.10	0.37 (0.29)	0.20	1.04 (0.32)	<0.005*
Trail Making Test	-0.15 (1.95)	0.94	0.22 (1.93)	0.91	-6.38 (2.14)	<0.005*
Verbal Fluency	1.65 (0.88)	0.06	2.31 (0.87)	<0.01*	0.96 (0.97)	0.32
WMS-R	1.02 (0.32)	<0.005*	0.77 (0.32)	<0.05*	1.40 (0.35)	<0.0001*

Es ergab sich eine signifikante Interaktion zwischen den Variablen Zeit und Diagnose für den jeweiligen kognitiven Test (Var*time*Diagnosis, $p < 0,0001$). Dieses Ergebnis zeigt, dass sich kognitive Leistung pro Gruppe insgesamt über die Zeit verändert. Das Ergebnis bleibt signifikant, wenn die Einflüsse der Variablen Alter, Geschlecht und Ausbildung in das Modell einbezogen werden.

Die Veränderung der kognitiven Fähigkeiten im Verlauf des stationär-psychiatrischen Klinikaufenthalts sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnisse der kognitiven Testungen bei Aufnahme (before) und vor Entlassung aus der Klinik (after) für die drei Untersuchungsgruppen



Studie 3

Alle erhobenen soziodemografischen Variablen hatten einen signifikanten Einfluss auf den Behandlungserfolg, definiert als erfolgreich abgeschlossene Entzugsbehandlung. Patienten mit bestehender Partnerschaft, weiblichem Geschlecht, eigenen Kindern, bestehender Beschäftigung, gutem Bildungsstatus und Deutsch als Muttersprache hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, den Entzug erfolgreich zu absolvieren. Familie, Gesundheit, Angst vor Verlust der Beschäftigung und Akutaufnahme waren signifikante motivationale Prädiktoren für den Behandlungserfolg. In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich, dass nicht die Behandlungsmotivation, sondern die Anzahl vorheriger Behandlungsabbrüche der beste Prädiktor für den Behandlungserfolg war. Bei den Impulsivitätsvariablen zeigte sich ein negativer Zusammenhang zum Outcome für die Variablen Gewalterfahrung, aggressives Verhalten gegenüber Dritten, Inhaftierung in der Vergangenheit und Gebrauch intravenöser Drogen. Bei den medizinischen Variablen zeigte sich, dass eine zusätzliche, nicht abhängigkeitsbezogene Diagnose einen positiven Effekt auf den Behandlungserfolg hatte ($p = .0001$). Eine andere Abhängigkeit als Alkoholabhängigkeit steigerte das Risiko eines Abbruchs signifikant.

4. Diskussion

Patienten mit Schizophrenie und Patienten mit Depression weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden bei Aufnahme in die psychiatrische Klinik (akute Krankheitsphase) deutliche kognitive Defizite in allen erhobenen Bereichen auf. Im Vergleich zu depressiven zeigten schizophrene Patienten in der akuten Erkrankungsphase signifikant schlechtere Leistungen in zwei der durchgeführten Tests (verbal fluency und WMS-R). Im direct recall des RAVLT (RAVLT 1, RAVLT2) und im Trail Making Test zeigten sie keine Unterschiede, im delayed recall (RAVLT delayed) sogar bessere Leistung als die Depressiven.

Auch in der Literatur werden generalisierte kognitive Defizite für beide Störungen berichtet. Die in dieser Dissertation vorgestellten Studien stützen bisherige Untersuchungsbefunde [19, 47-49] und unterstreichen die Relevanz kognitiver Dysfunktion in der akuten Krankheitsphase wie auch nach psychiatrischer Behandlung.

Beide Patientengruppen zeigen im Verlauf der stationär-psychiatrischen Behandlung eine Verbesserung ihrer kognitiven Fähigkeiten. Hierbei ergeben sich Unterschiede im Profil für beide Patientengruppen. Schizophrene zeigen eine deutliche Verbesserung in allen Tests, mit Ausnahme des Verbal Fluency Tests. Depressive zeigen auch eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten über die Zeit, die Ergebnisse für die Tests Verbal Fluency, RAVLT1 und RAVLT2 werden signifikant. Eine deutliche, jedoch nicht signifikante Verbesserung ist auch für den WMS-R nachweisbar. Im Vergleich zu den depressiven Patienten verbessern sich die schizophrenen Patienten insbesondere bezüglich der psychomotorischen Schnelligkeit (gemessen mittels Trail Making Test) und der verbalen Gedächtnisleistung (gemessen mit RAVLTdelayed). Obwohl die Ergebnisse hier die Signifikanzschwelle nicht erreichen, sind deutliche Verbesserungen auf der individuellen Ebene erkennbar.

Unsere Daten stützen Hypothesen einer generell schlechteren kognitiven Leistungsfähigkeit in der akuten Erkrankungsphase bei Schizophrenen im Vergleich zu Depressiven nicht und weisen auf einen deutlichen Überschneidungsbereich der Einschränkungen bezüglich der kognitiven Einschränkungen der Störungsbilder hin. Eine Metaanalyse von Rock et. al zeigt für depressive Patienten anhaltende kognitive Defizite auch nach der Remission der klinischen Symptomatik auf und gibt Hinweise darauf, dass kognitive Einschränkungen unabhängig von Episoden depressiver Stimmung auftreten können [50]. Eine weitere Metaanalyse hatte bereits Verbesserungen in diesem Bereich bei Schizophrenen gefunden, jedoch vorrangig Übungseffekte für dies Verbesserungen verantwortlich gemacht [51]. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass Verbesserungen der verbalen Gedächtnisleistung im Verlauf von der akuten zur postakuten Krankheitsphase bei Schizophrenen eher zu erwarten sind als bei Depressiven. Depressive hingegen zeigen insgesamt sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung aus der Klinik bessere Leistungen in der Wortflüssigkeit (verbal fluency) als Schizophrene. Dieses Ergebnis

bleibt auch im Verlauf des stationären Aufenthalts stabil. Möglicherweise könnte die Leistung in der Wortflüssigkeit als Kandidat für eine Differenzierung der Erkrankungen auf kognitiver Ebene dienen. In früheren Studien waren deutliche Einschränkungen in der Wortflüssigkeit bereits als möglicher kognitiver Marker für Schizophrenie diskutiert worden [51, 52]. Auch für Depression ist in zwei aktuellen Studien gezeigt worden, dass die Leistungen in der Wortflüssigkeit bei depressiven Patienten anhaltend und auch nach klinischer Verbesserung beeinträchtigt ist [53, 54]. Weiterhin zeigen sich in unseren Untersuchungen, dass sich die Muster der eingeschränkten Bereiche beider Störungen ähneln (s. Abbildung 1) und stützen Befunde aus Querschnittsuntersuchungen [28-33, 55]. Unsere Untersuchungen erweitern diese Ergebnisse, indem sie Einschränkungen beider Störungsbilder direkt miteinander vergleichen und deren Verlauf gegenüberstellen.

Drogenabhängige tragen im Vergleich zu Alkoholabhängigen ein erhöhtes Risiko, eine stationäre Entzugsbehandlung abzubrechen. Weiterhin beeinflussten weibliches Geschlecht und geschlechtsassoziierte Variablen den Behandlungserfolg signifikant positiv. Unsere Ergebnisse zeigen, dass ein soziales Netzwerk, eigene Kinder und eigene Familie (als motivationale Variable) vorteilhaft unterstützend für den Behandlungserfolg sind. Ein negativer Zusammenhang zeigte sich zwischen Gewalterfahrung in der Kindheit, intravenösem Drogenkonsum und Inhaftierungserfahrung und dem Behandlungserfolg. In Abgrenzung dazu konnten folgende Faktoren als Prädiktoren für einen Behandlungsabbruch identifiziert werden: jüngeres Alter, männlich, alleinlebend, Kinderlosigkeit, niedriges Ausbildungsniveau, keine berufliche Beschäftigung, vorherige Inhaftierung, intravenöser Drogenkonsum und Drogenabhängigkeit sowie die Anzahl vorheriger Behandlungsabbrüche. Ein funktionierendes soziales Netzwerk in Bezug auf Familie, Beschäftigungssituation und Ausbildung und ein geringerer Grad an Abhängigkeit konnten als Prädiktoren für einen Behandlungserfolg identifiziert werden.

Eine Einordnung dieser Ergebnisse in einen größeren Zusammenhang wird möglich, wenn man jüngere Befunde aus der Neurowissenschaft betrachtet. So haben Green et al. [56] ein Allel identifiziert, das mit einem erhöhten Risiko für bipolare Störung, Depression und Schizophrenie assoziiert ist, und weisen in ihrer Studie einen Überschneidungsbereich der biologischen Hintergründe für beide Störungen nach. Andere Autoren konnten zeigen, dass vor dem Hintergrund multipler genetischer Risikovarianten sowie deren Interaktion miteinander und der Umwelt bestimmte neuropsychologische Domänen in verschiedenen psychiatrischen Störungen beeinträchtigt sind [57-59]. Als Konsequenz ergibt sich eine beobachtbare Überschneidung kognitiver Einschränkung über verschiedene Diagnosen hinweg – wie auch in den vorliegenden Studien gezeigt. Sozial stabile Patienten profitieren am besten von einer Entzugsbehandlung (Studie 3). Stationär-psychiatrische Behandlungsprogramme sollten in Zukunft stärker an soziodemografi-

sche und kognitive Variablen der Patienten angepasst sein, als sich ausschließlich auf die Achse I-Diagnose zu beziehen.

Bislang dienten klinisch-psychiatrische Diagnosen als ein Werkzeug, um die beobachtbaren Symptome der Patienten zu ordnen und kategorisieren. In der aktuellen psychiatrischen Klassifikation mithilfe von ICD und DSM werden psychiatrische Erkrankungen als vorrangig diskrete Einheiten betrachtet, die sich qualitativ vom „Normalen“ und voneinander unterscheiden. Vermutlich greifen diese Diagnosen aber langfristig zu kurz. Die kraepelinischen (teilweise auch als aristotelisch bezeichneten [60]) Modelle, die psychiatrische Störungen als getrennte Einheiten mit speziellen zugrundeliegenden Störungen sehen, weichen neueren (auch als galiläisch bezeichneten) Ansätzen, in denen kognitive Einschränkungen eher als unspezifische Ausdrücke zugrundeliegender Bereiche gesehen werden¹. Ein neuer Ansatz in der psychiatrischen Diagnostik, die Research Domain Criteria (RDoC) [3, 6, 61, 62], versucht, solchen Überlegungen Rechnung zu tragen, indem er eine dimensionale transdiagnostische Systematik einführt. In diesem wird die Psychopathologie als Produkt von Dysfunktionen in verschiedenen neuronalen Schaltkreisen betrachtet [60]. Denn möglicherweise tragen diagnoseunspezifische Variablen weit mehr Bedeutung für den Behandlungserfolg als die Achse I-Symptomatik. In der Kinder- und Jugendpsychiatrie hat man durch die Einführung des multiaxialen Diagnosesystems dieser Erkenntnis bereits Rechnung getragen und diagnostiziert neben der klinisch-psychiatrischen Symptomatik auf Achse I auch immer mögliche Entwicklungsrückstände, Intelligenzniveau, körperliche Symptomatik, abnorme assoziierte psychosoziale Umstände und das Niveau der sozialen Anpassung. In der Erwachsenenpsychiatrie fehlen solche Ansätze bisher im klinischen Alltag. Eine genauere Betrachtung kognitiver Einschränkungen sowie soziodemografischer, medizinischer, persönlichkeitsbezogener und motivationaler Daten könnte zukünftig eine Prädiktion des Behandlungserfolgs verbessern und diagnoseunabhängige Ähnlichkeiten oder Unterschiede besser aufzeigen.

¹ „This DSM-ICD approach embraces an Aristotelian view of mental disorders as largely discrete entities that are characterized by distinctive signs, symptoms, and natural histories, Over the past several years however, a competing vision, namely the Research Domain Criteria (RDoC) initiative [...], has emerged in response to accumulating anomalies within the DSM-ICD System. In contrast to DSM-ICD, RDoC embraces a Gallilean view of psychopathology as the product of dysfunctions in neural circuitry.“ 60. Lilienfeld SO and Treadway MT, *Clashing Diagnostic Approaches: DSM-ICD Versus RDoC*. Annu Rev Clin Psychol, 2016. 12: p. 435-63.

5. Literaturverzeichnis

1. Bundesamt S. *Die 10 häufigsten psychischen und Verhaltensstörungen*. 2018; <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/PsychischeVerhaltensstoerungen.html>. Zugegriffen: 18.04.2018.
2. Midin M, Razali R, Zamzam R, Fernandez A, Hum LC, Shah SA, Radzi RS, Zakaria H, and Sinniah A, *Clinical and cognitive correlates of employment among patients with schizophrenia: a cross-sectional study in Malaysia*. *Int J Ment Health Syst*, 2011. **5**: p. 14.
3. Walter H, *[Research domain criteria (RDoC) : Psychiatric research as applied cognitive neuroscience]*. *Nervenarzt*, 2017. **88**(5): p. 538-548.
4. Cuthbert BN, *The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology*. *World Psychiatry*, 2014. **13**(1): p. 28-35.
5. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, Sanislow C, and Wang P, *Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders*. *Am J Psychiatry*, 2010. **167**(7): p. 748-51.
6. Cuthbert BN, *Research Domain Criteria: toward future psychiatric nosologies*. *Dialogues Clin Neurosci*, 2015. **17**(1): p. 89-97.
7. Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, and Clare L, *A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia*. *Neuropsychol Rev*, 2005. **15**(2): p. 73-95.
8. Bora E, Yucel M, and Pantelis C, *Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond*. *Schizophr Bull*, 2010. **36**(1): p. 36-42.
9. Heinrichs RW and Zakzanis KK, *Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence*. *Neuropsychology*, 1998. **12**(3): p. 426-45.
10. Stefanopoulou E, Manoharan A, Landau S, Geddes JR, Goodwin G, and Frangou S, *Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: a meta-analysis*. *Int Rev Psychiatry*, 2009. **21**(4): p. 336-56.
11. Fioravanti M, Bianchi V, and Cinti ME, *Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence*. *BMC Psychiatry*, 2012. **12**: p. 64.
12. Hugdahl K and Calhoun VD, *An update on neurocognitive impairment in schizophrenia and depression*. *Front Hum Neurosci*, 2010. **4**: p. 4.
13. Burt DB, Zembor MJ, and Niederehe G, *Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity*. *Psychol Bull*, 1995. **117**(2): p. 285-305.
14. Porter RJ, Bourke C, and Gallagher P, *Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance*. *Aust N Z J Psychiatry*, 2007. **41**(2): p. 115-28.
15. Roca M, Vives M, Lopez-Navarro E, Garcia-Campayo J, and Gili M, *Cognitive impairments and depression: a critical review*. *Actas Esp Psiquiatr*, 2015. **43**(5): p. 187-93.
16. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, and Heaton RK, *Identification of separable cognitive factors in schizophrenia*. *Schizophr Res*, 2004. **72**(1): p. 29-39.
17. Krabbendam L, Arts B, van Os J, and Aleman A, *Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review*. *Schizophr Res*, 2005. **80**(2-3): p. 137-49.
18. Austin MP, Mitchell P, and Goodwin GM, *Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology*. *Br J Psychiatry*, 2001. **178**: p. 200-6.

19. Gualtieri CT, Johnson LG, and Benedict KB, *Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2006. **18**(2): p. 217-25.
20. Zakzanis KK, Leach L, and Kaplan E, *On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder*. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 1998. **11**(3): p. 111-9.
21. Mitrushina M, Abara J, and Blumenfeld A, *A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders*. Journal of Clinical Psychology, 1996. **52**(2): p. 177-90.
22. Nelson EB, Sax KW, and Strakowski SM, *Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia*. Am J Psychiatry, 1998. **155**(1): p. 137-9.
23. Albus M, Hubmann W, Wahlheim C, Sobizack N, Franz U, and Mohr F, *Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders*. Acta Psychiatr Scand, 1996. **94**(2): p. 87-93.
24. Jeste DV, Heaton SC, Paulsen JS, Ercoli L, Harris J, and Heaton RK, *Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia*. Am J Psychiatry, 1996. **153**(4): p. 490-6.
25. Verdoux H and Liraud F, *Neuropsychological function in subjects with psychotic and affective disorders. Relationship to diagnostic category and duration of illness*. Eur Psychiatry, 2000. **15**(4): p. 236-43.
26. Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickar D, Kleinman JE, and Weinberger DR, *Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery*. Am J Psychiatry, 1993. **150**(9): p. 1355-62.
27. Terachi S, Yamada T, Pu S, Yokoyama K, Matsumura H, and Kaneko K, *Comparison of neurocognitive function in major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia in later life: A cross-sectional study of euthymic or remitted, non-demented patients using the Japanese version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS-J)*. Psychiatry Research, 2017. **254**: p. 205-210.
28. Moritz S, Heeren D, Andresen B, and Krausz M, *An analysis of the specificity and the syndromal correlates of verbal memory impairments in schizophrenia*. Psychiatry Res, 2001. **101**(1): p. 23-31.
29. Sostaric M and Zalar B, *The overlap of cognitive impairment in depression and schizophrenia: a comparative study*. Psychiatr Danub, 2011. **23**(3): p. 251-6.
30. Fossati P, Amar G, Raoux N, Ergis AM, and Allilaire JF, *Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia*. Psychiatry Res, 1999. **89**(3): p. 171-87.
31. Hsu SE, Chen KC, Lee LT, Tsai HC, Lee IH, Chen PS, and Yang YK, *Comparison of cognitive deficits among drug-naive patients with schizophrenia and major depressive disorder*. J Affect Disord, 2015. **175**: p. 133-8.
32. Egeland J, Rund BR, Sundet K, Landro NI, Asbjornsen A, Lund A, Roness A, Stordal KI, and Hugdahl K, *Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2003. **108**(4): p. 276-84.
33. Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann D, and Hain C, *Assessment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression*. Psychopathology, 1993. **26**(2): p. 76-84.
34. Schaub A, Neubauer N, Mueser KT, Engel R, and Moller HJ, *Neuropsychological functioning in inpatients with major depression or schizophrenia*. BMC Psychiatry, 2013. **13**: p. 203.
35. Neu P, Bajbouj M, Schilling A, Godemann F, Berman RM, and Schlattmann P, *Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities*. J Psychiatr Res, 2005. **39**(2): p. 129-35.

36. Neu P, Kiessler U, Schlattmann P, and Reischies FM, *Time-related cognitive deficiency in four different types of depression*. Psychiatry Res, 2001. **103**(2-3): p. 237-47.
37. Reischies FM and Neu P, *Comorbidity of mild cognitive disorder and depression--a neuropsychological analysis*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2000. **250**(4): p. 186-93.
38. Rey A, *L'Examen Clinique en Psychologie* 1964, Paris: Press Universitaire de France.
39. Cascella NG, Testa SM, Meyer SM, Rao VA, Diaz-Asper CM, Pearlson GD, and Schretlen DJ, *Neuropsychological impairment in deficit vs. non-deficit schizophrenia*. J Psychiatr Res, 2008. **42**(11): p. 930-7.
40. Fuller R, Nopoulos P, Arndt S, O'Leary D, Ho BC, and Andreasen NC, *Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance*. Am J Psychiatry, 2002. **159**(7): p. 1183-9.
41. Crawford JR, Stewart LE, and Moore JW, *Demonstration of savings on the AVLT and development of a parallel form*. J Clin Exp Neuropsychol, 1989. **11**: p. 975-981.
42. Reitan RM and Wolfson D, *The Halstead-Reitan neuropsychological test battery*. Neuropsychology Press 1985, Tucson.
43. Spreen O and Benton AL, *Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia (NCCEA)*. (Revised Edition) ed 1977, Victoria: University of Victoria, Neuropsychology Laboratory.
44. Wechsler D, *Wechsler memory scale - revised* 1987, New York: Psychological Corporation.
45. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A, Deutsche, Übersetzung:, Gerhold M, Huss M, and Lueck M, *The positive and negative syndrom scale (PANNS) for schizophrenia*. Schizophr Bull, 1987. **13**: p. 261-276.
46. Bech P, *The Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (MES) in clinical trials of therapies in depressive disorders: a 20-year review of its use as outcome measure*. Acta Psychiatr Scand, 2002. **106**(4): p. 252-64.
47. Tuulio-Henriksson A, Perala J, Saarni SI, Isometsa E, Koskinen S, Lonnqvist J, and Suvisaari J, *Cognitive functioning in severe psychiatric disorders: a general population study*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2011. **261**(6): p. 447-56.
48. Gur RC, Ragland JD, Moberg PJ, Bilker WB, Kohler C, Siegel SJ, and Gur RE, *Computerized neurocognitive scanning: II. The profile of schizophrenia*. Neuropsychopharmacology, 2001. **25**(5): p. 777-88.
49. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, Mojtabai R, Rabinowitz J, Heaton RK, and Bromet E, *Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders*. Schizophr Bull, 2009. **35**(5): p. 1022-9.
50. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, and Blackwell AD, *Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis*. Psychol Med, 2014. **44**(10): p. 2029-40.
51. Szoke A, Trandafir A, Dupont ME, Meary A, Schurhoff F, and Leboyer M, *Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis*. The British Journal of Psychiatry, 2008. **192**(4): p. 248-57.
52. Chen YL, Chen YH, and Lieh-Mak F, *Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia*. Psychiatry Res, 2000. **95**(2): p. 133-48.
53. Ahern E and Semkowska M, *Cognitive functioning in the first-episode of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis*. Neuropsychology, 2017. **31**(1): p. 52-72.
54. Roca M, Monzón S, Vives M, López-Navarro E, Garcia-Toro M, Vicens C, Garcia-Campayo J, Harrison J, and Gili M, *Cognitive function after clinical remission in patients with melancholic and non-melancholic depression: a 6 month follow-up study*. Journal of Affective Disorders, 2015. **171**: p. 85-92.

55. Zihl J, Gron G, and Brunnauer A, *Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorders: evidence for a final common pathway disorder*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1998. **97**(5): p. 351-7.
56. Green EK, Grozeva D, Jones I, Jones L, Kirov G, Caesar S, Gordon-Smith K, Fraser C, Forty L, Russell E, Hamshere ML, Moskvina V, Nikolov I, Farmer A, McGuffin P, Holmans PA, Owen MJ, O'Donovan MC, and Craddock N, *The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia*. Mol Psychiatry, 2010. **15**(10): p. 1016-22.
57. Meyer-Lindenberg A and Weinberger DR, *Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders*. Nat Rev Neurosci, 2006. **7**(10): p. 818-27.
58. Millan MJ, Agid Y, Brune M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, Connor R, Davis S, Deakin B, DeRubeis RJ, Dubois B, Geyer MA, Goodwin GM, Gorwood P, Jay TM, Joels M, Mansuy IM, Meyer-Lindenberg A, Murphy D, Rolls E, Saletu B, Spedding M, Sweeney J, Whittington M, and Young LJ, *Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy*. Nat Rev Drug Discov, 2012. **11**(2): p. 141-68.
59. Tost H, Bilek E, and Meyer-Lindenberg A, *Brain connectivity in psychiatric imaging genetics*. Neuroimage, 2011.
60. Lilienfeld SO and Treadway MT, *Clashing Diagnostic Approaches: DSM-ICD Versus RDoC*. Annu Rev Clin Psychol, 2016. **12**: p. 435-63.
61. Cuthbert BN and Insel TR, *Toward new approaches to psychotic disorders: the NIMH Research Domain Criteria project*. Schizophr Bull, 2010. **36**(6): p. 1061-2.
62. Cuthbert BN and Kozak MJ, *Constructing constructs for psychopathology: the NIMH research domain criteria*. J Abnorm Psychol, 2013. **122**(3): p. 928-37.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tina Gooren, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Ausgewählte psychiatrische Krankheitsbilder im Verlauf: Der Einfluss kognitiver Defizite und weiterer diagnoseunabhängiger Variablen für die stationär-psychiatrische Behandlung“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Tina Gooren hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Gooren T, Schlattmann P, Neu P. A comparison of cognitive functioning in acute schizophrenia and depression. *Acta Neuropsychiatrica*. 2013.

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung der Forschungsfragen, Anpassung des Studiendesigns, Literaturrecherche, verantwortlich für Studienkoordination, Rekrutierung und Betreuung der schizophrenen Patienten, maßgebliche Beteiligung an der Datenerhebung (Durchführung der neuropsychologischen Testbatterie mit den schizophrenen Patienten), -digitalisierung und -auswertung (aus meiner statistischen Auswertung ist Tabelle 1 entstanden, maßgebliche Beteiligung an Tabelle 2, alle Tabellen sind durch mich erstellt worden). Selbstständige Verfassung des Manuskripts, federführend in der Überarbeitung und im Prozess der Publikation.

Publikation 2:

Neu P, **Gooren T**, Niebuhr U & Schlattmann P. Cognitive impairment in schizophrenia and depression: A comparison of stability and course. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017.

Beitrag im Einzelnen: Verantwortlich für die Literaturrecherche, anteilige Beteiligung an der Entwicklung der Forschungsfragen, des Studiendesigns und der Erhebungsinstrumente. Maßgebliche Verantwortung für Studienkoordination, Patientenrekrutierung, Patientenbetreuung und Datenerhebung (alleinige Verantwortung für die Untersuchungsgruppe schizophrene Patienten). Maßgebliche Beteiligung an der Dateneingabe (Erstellung der Datenmaske, Dateneingabe) und -auswertung (Erstellung aller Tabellen, Errechnung der Daten der Tabellen 1 und 3). Weitestgehend eigenständige Erstellung des Manuskripts, maßgebliche Beteiligung an der Überarbeitung des Manuskripts und im Prozess der Publikation.

Publikation 3:

Sofin Y, Danker-Hopfe H, **Gooren T**, Neu P. Predicting Inpatient Detoxification Outcome of Alcohol and Drug Dependent Patients: The Influence of Sociodemographic Environment, Motivation, Impulsivity, and Medical Comorbidities. *Journal of Addiction*. 2017.

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Konzeptualisierung, Beteiligung an der Datenzusammenführung, -analyse und Interpretation, Mitarbeit an der Manuskriptbearbeitung.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers, Herrn PD Peter Neu

Unterschrift der Doktorandin, Tina Gooren

Druckexemplare der Publikationen

Gooren T, Schlattmann P, Neu P. A comparison of cognitive functioning in acute schizophrenia and depression. *Acta Neuropsychiatrica*. 2013.
(*Seiten 24-31*)

Neu P, **Gooren T**, Niebuhr U & Schlattmann P. Cognitive impairment in schizophrenia and depression: A comparison of stability and course. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017.
(*Seiten 32-45*)

Sofin Y, Danker-Hopfe H, **Gooren T**, Neu P. Predicting Inpatient Detoxification Outcome of Alcohol and Drug Dependent Patients: The Influence of Sociodemographic Environment, Motivation, Impulsivity, and Medical Comorbidities. *Journal of Addiction*. 2017.
(*Seiten 46-56*)

Gooren T, Schlattmann P, Neu P. A comparison of cognitive functioning in acute schizophrenia and depression. *Acta Neuropsychiatrica*. 2013; 25 (6): 334-41.

DOI: <https://dx.doi.org/10.1017/neu.2013.21>

Neu P, **Gooren T**, Niebuhr U & Schlattmann P. Cognitive impairment in schizophrenia and depression: A comparison of stability and course. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017; 21 (1-14). doi: <https://dx.doi.org/10.1080/23279095.2017.1392962>

Research Article

Predicting Inpatient Detoxification Outcome of Alcohol and Drug Dependent Patients: The Influence of Sociodemographic Environment, Motivation, Impulsivity, and Medical Comorbidities

Yvonne Sofin,¹ Heidi Danker-Hopfe,² Tina Gooren,³ and Peter Neu^{1,3}

¹Jewish Hospital Berlin, Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, Heinz-Galinski-Str. 1, 13347 Berlin, Germany

²Competence Center for Sleep Medicine, Charité-School of Medicine, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Germany

³Charité-School of Medicine, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Germany

Correspondence should be addressed to Peter Neu; peter.neu@charite.de

Received 22 December 2016; Accepted 13 February 2017; Published 6 March 2017

Academic Editor: Markus Backmund

Copyright © 2017 Yvonne Sofin et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Aims. This prospective study aims to identify patient characteristics as predictors for treatment outcome during inpatient detoxification treatment for drug and alcohol dependent patients. **Methods.** A mixed gender sample of 832 consecutively admitted drug and alcohol dependent patients were interviewed by an experienced physician. The impact of a variety of factors concerning social environment, therapy motivation, impulsivity related variables, medical history, and addiction severity on treatment outcome was examined. **Results.** 525 (63.1%) of the patients completed detoxification treatment whereas 307 (36.9%) dropped out prematurely. Being female, living in a partnership, having children, being employed, and having good education were predictive for a positive outcome. Family, health, the fear of losing the job, prosecution, and emergency admission were significant motivational predictors for treatment outcome. Being younger, history of imprisonment, and the number of previous drop-outs were predictive for a negative outcome. **Conclusions.** Variables concerning social environment and the number of previous drop-outs have been identified as best predictors for treatment outcome. Socially stable patients benefit from the current treatment setting and treatment shall be adapted for patients with negative predictors. Treatment may consequently be tailored with respect to intervention type, duration, and intensity to improve the outcome for those patients that fulfil criteria with negative impact on treatment retention.

1. Introduction

Addiction is a chronic disease that affects millions of individuals worldwide. In Germany, alcohol dependence is the most serious, expensive, and socially disruptive health issue [1]. In industrialized countries, alcoholism is among the leading causes of death [2]. Qualified detoxification treatment (QDT) is the first step in inpatient substance abuse treatment. Premature discontinuation of QDT is a serious and common complication in the detoxification treatment [3]. The risk of relapse substantially determines prognosis and mortality of the disease [4]. Treatment noncompletion is generally associated with poor success and an unfavourable long-term outcome [5]. Regular completion of treatment is therefore

a key success criterion of inpatient detoxification treatment as the discontinuation of therapy is usually accompanied by a relapse [6]. For both, alcohol dependent and drug dependent patients, high drop-out rates were reported in literature. Thus, a drop-out rate of 33% has been reported for alcohol dependents [7], while the observed drop-out rate for illicit drug users was even higher at 50% [8]. Therefore it is of high importance to identify determinants and risk factors of unplanned premature discharge and to adapt the treatment for the individual patient accordingly. Some predictors were repeatedly identified in previous studies: for drug addiction, level of education, unemployment, and delinquency were predictive for relapse [9–11]. For alcohol addiction, significant predictors were the number of prior hospitalizations for

detoxification, dependence severity, and psychopathologic rating [1, 12, 13]. The link between illicit drug use and crime is well documented [14]. Backmund et al. [10] found history of imprisonment and currently being on probation to be significant predictors of completing detoxification treatment. Previous studies indicated that lower injection frequency before admission was associated with twofold increases in the likelihood of having favourable follow-up outcomes on illicit drug use, alcohol use, and criminal involvement [15].

Additionally, impulsivity plays a major role in substance use disorders [16]. Impulsiveness involves behaviour characterized by little or no forethought or consideration of the consequences [17]. Impulsive actions are therefore often poorly conceived or inappropriate to the situation and result in undesirable consequences, for example, choosing short-term gains over long-term gains [18]. Suicide attempts are often regarded as impulsive acts [19]. According to Wines Jr. et al. [20], previous suicide attempts are common in substance-dependent individuals. Nearly half of the drug dependent patients (45%) reported having attempted suicide at some point of their life [21]. Pretreatment suicide attempts are associated with a higher likelihood of relapse [22].

The purpose of the present study was to identify further predictors of premature discharge during inpatient QDT for drug and alcohol dependent patients to thereby achieve better outcomes in terms of treatment completion for drug or alcohol dependent patients. With regard to the high costs in public healthcare systems, prediction of treatment outcome provides the opportunity to identify client groups that achieve poorer outcomes and identify targets in treatment to improve inpatient detoxification treatment. Clinicians should be enabled to set realistic treatment goals and adapt intervention duration and intensity. We therefore conducted a prospective analysis to investigate the influence of sociodemographic as well as medical variables on QDT outcome on patients suffering from addiction.

2. Methods

2.1. Participants. During the year 2012, 914 consecutively drug and alcohol dependent patients admitted to the hospital were screened and asked for participation. 832 patients were included in the study. All patients fulfilled the DSM-IV criteria for substance addiction and gave their written informed consent to participate in this study. Exclusion criterion was noncapacity of giving informed consent (severe organic or psychiatric disorders like Korsakow syndrome, etc.).

2.2. Setting and Treatment Procedure. The study was conducted on two specialized inpatient units for qualified detoxification treatment of addiction diseases in a psychiatric hospital in Berlin, Germany. The treating team comprised medical doctors, psychologists, specialized nurses, occupational therapists, physiotherapists, and social workers. The qualified detoxification treatment enriches detoxification treatment with psychoeducation and relapse prevention. It consists of three steps. While detoxification the patients were withdrawn from the drug and, where needed, withdrawal symptoms

were treated. In the second step, the patients had to attend at least ten group-therapy sessions and five psychoeducational group-sessions. In the third step, the preparation of transition to a long-term follow-up treatment after hospital discharge including the attendance of five self-help groups outside the clinic was conducted.

The average treatment took between 12 and 16 days but could last longer in case of persisting withdrawal symptoms or particularly severe general condition.

Clomethiazole at tapered doses was used for alcohol detoxification. Methadone at tapered doses was used for opioid detoxification. For cannabis, amphetamines and cocaine detoxification abrupt cessation without medical support was chosen. The severity of alcohol withdrawal symptoms was captured according to the CIWA Withdrawal Score [23].

2.3. Diagnostic Criteria. For diagnosis of addiction and concomitant diseases Diagnostic and Statistical Manual (DSM) edition IV was applied.

2.4. Definition of Outcome Criteria. The treatment was considered successfully completed if the patient remained abstinent while hospital stay and participated in the treatment program as described above until regular discharge. The attendance to at least ten group-therapy sessions, five psychoeducational group-sessions, and five self-help groups outside the clinic was mandatory.

The treatment was considered aborted if the patient left against medical advice or due to disciplinary early discharge. Substance use or refusal to participate in the treatment program led to disciplinary discharge.

2.5. Data Analysis. Data on the patient's social environment consisting of information on their living and domestic situation, children, graduation, employment, and native language were collected. Additionally, the patient's therapy motivation was asked upon hospital admission (Table 2). Answers are comprised of fear of losing the partner or family, harming his or her health, fear of losing the job and/or residence, making a therapy instead of imprisonment, the aim of abstinence, and other motivations. Some patients did not specify their motivation.

The patient's impulsiveness was measured by data on experience of violence, aggressive behaviour, suicidal tendency, and information on constraints in terms of judicial proceedings, probation, and imprisonment. Further, the impact of intravenous drug use and the effect of genetic predisposition on impulsiveness related behaviour expressed by addiction and suicidal tendency in relatives were elaborated.

All patients were admitted electively for qualified detoxification treatment except for emergency admissions.

Data on medical history comprised the addiction diagnoses and, if applicable, addiction associated disorders, for example, central nervous system damage.

All data were captured by an experienced physician during structured face to face admission interview. Statistical analyses were carried out using SAS (statistical analysis system) software by SAS Institute. It was separately examined

for all variables, whether there was a difference between the patients with and without premature treatment completion. For nominal and ordinal scaled variables, the examination was carried out with log likelihood Chi square test. For interval scaled data, the relationship between the respective variable and premature discharge was analyzed with a *t*-test for independent samples (if normal distribution was assumed) or with a Wilcoxon 2-sample test (if normal distribution could not be assumed). Normal distribution was tested using the Kolmogorov-Smirnov test with a two-sided significance level of $p < 0.01$. Tests on group differences were examined with a two-sided significance level of $p < 0.05$. *p* values of 0.05 or less were considered statistically significant. Furthermore logistic regression analyses were performed separately for the 4 clusters of variables: (1) sociodemographic determinants, (2) motivational and addiction associated determinants, (3) impulsiveness related characteristics of patients, and (4) determinants from the patient's medical history to identify significant predictors of the treatment outcome. In the logistic regression the probability of a premature treatment completion was modelled.

3. Results

3.1. Patient Characteristics. 832 patients were included in the study. 619 (74%) patients were male and 213 (26%) were female. The mean age was 44 (± 13) years. Sociodemographic details of the sample are given in Table 1. The patient sample was characterized by a high number of patients without partnership (60.3%) and 45.2% participants that were dependent on welfare. 32.7% were unskilled and more than one in ten patients was homeless. Asked about their therapy motivation, health and family were frequent answers with 27.8 and 20.0%, respectively (see Table 2). Of the 832 patients included, the most frequent diagnosis was alcohol addiction with 71.4% followed by 12.3% opioid abuse. While 64.7% suffered of only one addiction, 35.3% had more than one diagnosed addiction (Table 4(a)).

3.2. Determinants for Premature Treatment Drop-Out. Overall, 525 (63.1%) of the 832 patients completed detoxification treatment whereas 307 (36.9%) dropped out of the program. The 307 individuals of the drop-out group comprised 249 patients (81.1%) that prematurely terminated the treatment on their own initiative while 58 (18.9%) were discharged due to disciplinary reasons. Patients in the treatment drop-out group were significantly younger (39 years) than the patients who completed the treatment (46 years) and men dropped out more often than women (38.9% versus 31.0%).

In this study, all tested sociodemographic pretreatment variables showed a significant influence on the treatment outcome. Patients that were female, lived in a partnership, or were at least together with other individuals, had children and were employed, were well-educated, and spoke German as native language were more likely to finish the treatment successfully. Having children had a positive impact on the treatment outcome. At least 65.7% of the patients with children completed the treatment regularly, whereas only

57.2% of the childless patients completed the treatment. In our study, the increasing number of children did not correlate with an increasing probability of treatment completion. The higher the patient's graduation and occupational training was, the higher the probability to complete the treatment regularly was (Table 1(a)). Logistic regression revealed that being younger and being unemployed significantly increased the risk of a unplanned, premature discharge. But it did not confirm the influence of the gender on treatment outcome (Table 1(b)).

Family, health, the fear of losing the job, prosecution, and emergency admission were significant motivational predictors for QDT outcome. For the patients that did not specify a certain motivation or named abstinence as treatment motivation, no significant influence was shown. Individuals with no prior detoxification significantly more often completed the treatment regularly. Also, we found that patients with no previous treatment drop-outs significantly more often completed QDT ($p = 0.0001$). The duration of the longest period of the patients' abstinence ($p = 0.0874$) was not predictive for an early treatment drop-out (Table 2(a)).

Logistic regression with all motivation and treatment variables revealed that treatment motivation is not significant for treatment outcome but that the number of previous drop-outs was the best predictors for outcome. Subjects with one or two previous early discharges had a 4.7-fold increased risk (95%-CI: 2.9; 7.4) and for subjects with three or more previous premature discharges the risk increased even to 10.4 (95%-CI: 4.0; 27.6). The number of previous premature drop-outs was hence the best predictor of all 4 clusters examined in our study. Logistic regression further confirmed that duration of abstinence is not predictive for treatment retention, although the longest duration of abstinence was twice as long in patients that completed the treatment as in patients that dropped out (Table 2(b)).

Table 3(a) illustrates the impact of personality in terms of impulsiveness related variables on treatment outcome. Among the impulsiveness related variables, experiences of violence, aggressive behaviour towards third parties, history of imprisonment, and intravenous drug use influenced treatment outcomes negatively. For subjects with prior suicide attempts the number of drop-outs was not statistically significant. Similarly, genetic predisposition did not predict treatment outcome, neither concerning relatives of first or second degree with addiction nor for relatives of first or second degree with suicidal behaviour.

These findings were verified by logistic regression analysis. In particular, patients without a history of imprisonment (OR: 0.50; 95%-CI: 0.33; 0.76) and patients without intravenous drug use (OR: 0.45; 95%-CI: 0.30; 0.69) have a significantly reduced risk of premature treatment completion (Table 3(b)).

Data on the patient's medical history were analyzed (Table 4(a)). The presence of an addiction related infection ($p = 0.0145$) or a central nervous system disorder ($p = 0.0416$) was predictive for treatment outcome. On the other hand, comorbid gastrointestinal disorders ($p = 0.0554$) or peripheral central nervous system damage ($p = 0.7909$) was not predictive for treatment outcome. Considering the

TABLE 1

(a) Results of likelihood Chi square test for sociodemographic determinants of premature treatment drop-out.

Characteristics	Total N = 832	Treatment completed N = 525	Dropped out of treatment N = 307	<i>p</i>
Age (years)	43.8	46.3	39.4	0.0001
Sex				0.0365
Male	619 (74.4%)	378 (61.1%)	241 (38.9%)	
Female	213 (25.6%)	147 (69.0%)	66 (31.0%)	
Partnership				0.0020
Living in a partnership	330 (39.7%)	229 (69.4%)	101 (30.6%)	
No partnership	501 (60.3%)	295 (58.9%)	206 (41.1%)	
Living situation				0.0469
Living alone	456 (54.8%)	274 (60.1%)	182 (39.9%)	
Living with other(s)	376 (45.2%)	251 (66.8%)	125 (33.2%)	
Children				0.0026
No children	418 (50.2%)	239 (57.2%)	179 (42.8%)	
One child	173 (20.8%)	124 (71.7%)	49 (28.3%)	
Two children	166 (20.0%)	109 (65.7%)	57 (34.3%)	
Three or more children	75 (9.0%)	53 (70.7%)	22 (29.3%)	
Graduation				0.0001
High school (13 years of school)	158 (19.0%)	116 (73.4%)	42 (26.6%)	
Realschule (10 years of school)	235 (28.3%)	170 (72.3%)	65 (27.7%)	
Hauptschule (9 years of school)	363 (43.6%)	205 (56.5%)	158 (43.5%)	
No graduation	76 (9.1%)	34 (44.7%)	42 (55.3%)	
Occupational training				0.0001
Academic studies	86 (10.4%)	69 (80.2%)	17 (19.8%)	
Apprenticeship	473 (56.9%)	324 (68.5%)	149 (31.5%)	
Unskilled	272 (32.7%)	132 (48.5%)	140 (51.5%)	
Employment				0.0001
Employed	226 (27.3%)	174 (77.0%)	52 (23.0%)	
Pensioned	104 (12.6%)	82 (78.9%)	22 (21.1%)	
Welfare	375 (45.2%)	194 (51.7%)	181 (48.3%)	
Unemployed	124 (14.9%)	73 (58.9%)	51 (41.1%)	
Residence				0.0001
Living in own residence	599 (72.0%)	396 (66.1%)	203 (33.9%)	
Assisted living	81 (9.7%)	55 (67.9%)	26 (32.1%)	
Other	50 (6.0%)	17 (34.0%)	33 (66.0%)	
Homeless	102 (12.3%)	57 (55.9%)	45 (44.1%)	
Mother tongue				0.0041
German	646 (77.1%)	426 (65.9%)	220 (34.1%)	
Foreign mother tongue	181 (21.9%)	96 (53.0%)	85 (47.0%)	

(b) Results of logistic regression analysis with sociodemographic determinants of premature treatment drop-out.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Age	0.96	0.95–0.98	19.32	<0.0001
Sex				
Male	1.00			
Female	0.95	0.66–1.37	0.08	0.7789
Partnership				
Living in a partnership	1.00			
No partnership	1.02	0.64–1.63	0.01	0.9405
Living situation				
Living alone	1.00			
Living with other(s)	0.76	0.48–1.22	1.23	0.2572

(b) Continued.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Children				
No children	1.00			
One child	0.72	0.47–1.11	2.25	0.1336
Two children	1.17	0.75–1.81	2.21	0.1371
Three or more children	0.85	0.46–1.55	0.14	0.7090
Graduation				
High school (13 years of school)	1.00			
Realschule (10 years of school)	0.86	0.48–1.57	3.66	0.0556
Hauptschule (9 years of school)	1.47	0.83–2.59	2.92	0.0877
No graduation	1.47	0.70–3.12	1.06	0.3036
Occupational training				
Academic studies	1.00			
Apprenticeship	1.13	0.53–2.44	0.06	0.8065
Unskilled	1.44	0.63–3.27	1.31	0.2533
Employment				
Employed	1.00			
Pensioned	1.41	0.74–2.69	0.01	0.9503
Welfare	1.52	0.91–2.53	0.10	0.7461
Unemployed	1.97	1.30–2.98	6.00	0.0143
Residence				
Living in own residence	1.00			
Assisted living	0.70	0.41–1.20	3.70	0.0543
Other	1.67	0.80–3.47	2.54	0.1109
Homeless	1.10	0.69–1.76	0.03	0.8670
Mother tongue				
German	1.00			
Foreign mother tongue	1.35	0.93–1.97	2.46	0.1170

diagnosed addiction, the first as well as the second addictive disorders were significantly related to treatment outcome whereas the third diagnosed addiction was not ($p = 0.0865$). Of 538 patients diagnosed with only one addiction, 67.3% completed the treatment successfully. In our study, patients with first addiction diagnosis of alcohol addiction or pathological gambling completed the treatment in 70% and 100%, respectively, of the cases. In contrast, more than half of the individuals with cannabis, opioid, or multiple drug abuse dropped out the treatment.

Having an additional, nonaddiction related diagnosis had a significant beneficial effect on treatment outcome ($p = 0.0001$). Logistic regression confirms that having no disorder other than the addictive disorder doubled the risk of premature treatment completion significantly (OR 2.07, 95% OR: 1.50–2.86). Furthermore, it revealed that having alcohol dependency as the first diagnosed addictive disorder increased the risk of premature treatment drop-out significantly (see Table 4(b)). Opioid dependency increased the risk to 3.23 (95% OR: 1.98–5.25), while subjects dependent from cannabis, sedatives/hypnotics, cocaine, pathological gambling, or multiple drug use have twice the risk of alcohol addicted people (OR 2.12, 95% OR: 1.40–3.21) to drop out from treatment.

4. Discussion

The aim of the present study was to identify predictors of premature discharge during inpatient QDT for alcohol and drug dependent patients. This study showed that drug dependent patients bare an elevated risk of premature treatment drop-out compared to alcohol dependent patients. These findings are consistent with past research described in literature. Braune et al. described drop-out rates of 43.3% for alcohol dependent and 62.4% for drug dependent patients [9]. Our results further suggest that, for patients with multiple addictions, the main addiction, as well as the second, if applicable, has an influence on treatment outcome, but not if they suffer of more than two addictions. Further investigation should be carried out to verify if there is indeed no distinction in patients using more than two substances. In our study, 100% of the pathologic gamblers succeeded, but further investigations on the influence of pathologic gambling on the likelihood of relapse shall be conducted to verify this finding, as in the present study only four patients with pathologic gambling were included which limits the generalisability of the finding.

In our study, being female was a predictor for a better treatment outcome. But the result of logistic regression

TABLE 2

(a) Results of likelihood Chi square test for motivational and addiction associated determinants of premature treatment drop-out.

Characteristics	Total N = 832	Treatment completed N = 525	Dropped out of treatment N = 307	<i>p</i>
Motivation**				
Partner/family	166 (20.0%)	119 (71.7%)	47 (28.3%)	0.0093
Health	231 (27.8%)	164 (71.0%)	67 (29.0%)	0.0031
Job/residence	148 (17.8%)	104 (70.3%)	44 (29.7%)	0.0435
Prison (therapy instead of penalty)	15 (1.8%)	5 (33.3%)	10 (66.7%)	0.0184
Abstinence	164 (19.7%)	100 (61.0%)	64 (39.0%)	0.5302
Emergency	69 (8.0%)	35 (50.7%)	34 (49.3%)	0.0285
Other	221 (26.6%)	134 (60.6%)	87 (39.4%)	0.3766
Motivation not specified	41 (4.9%)	21 (51.2%)	20 (48.8%)	0.1115
Number of previous detoxification treatments				
None	295 (35.5%)	209 (70.9%)	86 (29.1%)	
1-2 detoxification treatments	269 (32.3%)	173 (64.3%)	96 (35.7%)	
3-10 detoxification treatments	210 (25.2%)	110 (52.4%)	100 (47.6%)	
11-20 detoxification treatments	39 (4.7%)	25 (64.1%)	14 (35.9%)	
More than 20 detoxification treatments	19 (2.3%)	8 (42.1%)	11 (57.9%)	
Duration of substance dependency (years)	15.2	15.6	14.4	0.1139
Longest period of abstinence (months)	12.7	15	8.8	0.0874
Number of previous drop-outs				
None	639 (76.8%)	457 (71.5%)	182 (28.5%)	
1-2 drop-outs	149 (17.9%)	54 (36.2%)	95 (63.8%)	
3 or more drop-outs	44 (5.3%)	14 (31.8%)	30 (68.2%)	

**Multiple selections were allowed.

(b) Results of logistic regression analysis with motivational and treatment history variables as determinants.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Motivation				
Partner/family (no versus yes)	1.41	0.90-2.20	2.20	0.1376
Health (no versus yes)	1.42	0.91-2.24	2.43	0.1191
Job/residence (no versus yes)	1.45	0.90-2.32	2.35	0.1255
Prison (therapy instead of penalty)	0.42	0.13-1.42	1.95	0.1628
Abstinence (no versus yes)	0.97	0.59-1.58	0.02	0.8964
Emergency (no versus yes)	0.81	0.42-1.58	0.38	0.5389
Other (no versus yes)	0.95	0.60-1.52	0.04	0.8352
Not specified (no versus yes)	0.89	0.39-2.00	0.08	0.7724
Number of previous detoxification treatments				
None	1.00			
1-2 detoxification treatments	1.15	0.77-1.71	3.39	0.0654
3-10 detoxification treatments	1.08	0.65-1.81	2.77	0.0959
11-20 detoxification treatments	0.36	0.14-0.93	5.12	0.0237
More than 20 detoxification treatments	0.59	0.16-2.20	0.29	0.5926
Duration of substance dependency (years)	0.97	0.96-0.99	7.05	0.0079
Longest period of abstinence (months)	0.99	0.99-1.00	3.65	0.0560
Number of previous drop-outs				
None	1.00			
1-2 drop-outs	4.67	2.93-7.45	1.64	0.2001
3 or more drop-outs	10.45	3.97-27.56	11.14	0.0008

TABLE 3

(a) Results of likelihood Chi square test for impulsiveness related variables associated determinants of premature treatment drop-out.

Characteristics	Total N = 832	Treatment completed N = 525	Dropped out of treatment N = 307	<i>p</i>
Patient experienced abuse or violence				0.0475
Yes	192 (25.7%)	110 (57.3%)	82 (42.7%)	
No	554 (74.3%)	362 (65.3%)	192 (34.7%)	
Documented cases of aggressive behavior towards others				0.0082
Yes	141 (16.9%)	75 (53.2%)	66 (46.8%)	
No	691 (83.1%)	450 (65.1%)	241 (34.9%)	
Suicide attempts				0.5113
None	704 (84.9%)	448 (63.6%)	256 (36.4%)	
1 attempt	78 (9.4%)	47 (60.3%)	31 (39.7%)	
2 attempts	28 (3.4%)	18 (64.3%)	10 (35.7%)	
3 or more attempts	19 (2.3%)	9 (47.4%)	10 (52.6%)	
Patients in judicial proceeding				0.8027
Yes	15 (1.8%)	9 (60.0%)	6 (40.0%)	
No	817 (98.2%)	516 (63.2%)	301 (36.8%)	
Patients on probation				0.0813
Yes	33 (4.0%)	16 (48.5%)	17 (51.5%)	
No	799 (96.0%)	509 (63.7%)	290 (36.3%)	
Patients with history of imprisonment				0.0001
Yes	700 (84.1%)	58 (43.9%)	74 (56.1%)	
No	132 (15.9%)	467 (66.7%)	233 (33.3%)	
Intravenous drug use				0.0001
Yes	117 (14.1%)	49 (41.9%)	68 (58.1%)	
No	715 (85.9%)	476 (66.6%)	239 (33.4%)	
Number of relatives of first degree with addiction disorder				0.9800
None	490 (59.0%)	311 (63.5%)	179 (36.5%)	
1	260 (31.3%)	164 (63.1%)	96 (36.9%)	
2	64 (7.7%)	38 (59.4%)	26 (40.6%)	
3	14 (1.7%)	9 (64.3%)	5 (35.7%)	
4	3 (0.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
Addiction in relatives of second degree				0.2120
Yes	207 (24.9%)	138 (66.7%)	69 (33.3%)	
No	624 (75.1%)	386 (61.9%)	238 (38.1%)	
Number of relatives of first degree with suicide				0.1211
None	809 (97.5%)	510 (63.0%)	299 (37.0%)	
1	19 (2.3%)	13 (68.4%)	6 (31.6%)	
2	2 (0.2%)	0 (0%)	2 (100%)	
Suicide attempts in relatives of second degree				0.7789
Yes	29 (3.5%)	19 (65.5%)	10 (34.5%)	
No	802 (96.5%)	505 (63.0%)	297 (37.0%)	

(b) Results of logistic regression analysis with impulsiveness related patient characteristics.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Patient experienced abuse or violence				
Yes	1.00			
No	0.82	0.61–1.12	1.57	0.2100

(b) Continued.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Documented cases of aggressive behaviour towards others				
Yes	1.00			
No	0.83	0.55–1.26	0.76	0.3819
Suicide attempts				
None	1.00			
1 attempt	1.03	0.62–1.70	0.01	0.9333
2 attempts	0.83	0.36–1.90	0.49	0.4832
3 or more attempts	1.43	0.54–3.81	0.63	0.4281
Patients in judicial proceeding				
Yes	1.00			
No	0.98	0.33–2.88	0.01	0.9654
Patients on probation				
Yes	1.00			
No	0.91	0.43–1.91	0.07	0.7973
Patients with history of imprisonment				
Yes	1.00			
No	0.50	0.33–0.76	10.23	0.0014
Intravenous drug use				
Yes	1.00			
No	0.45	0.30–0.69	13.37	0.0003
Number of first-degree relatives with addiction disorder				
Yes	1.00			
No	1.00	0.74–1.36	0.01	0.9929
Addiction in relatives of second degree				
Yes	1.00			
No	1.19	0.84–1.69	0.98	0.3232
Number of first-degree relatives with suicide				
Yes	1.00			
No	1.13	0.43–2.98	0.06	0.8018
Suicide attempts in relatives of second degree				
Yes	1.00			
No	1.12	0.50–2.53	0.08	0.7809

analysis suggests that not the gender itself but associated attributes of the female group influenced treatment outcome. This result differs from data in other studies where the drop-out rates were equal for men and women [23] or females relapsed significantly more often [24]. In our study, however, women were higher educated and were more frequently employed compared to men. Our findings indicate that a social network is supportive for a successful detoxification treatment and are consistent with other studies [1, 25]. Patients with higher education and employment live in better economic conditions and it is likely that they have a greater social network as well as an established daily structure. It is reasonable that children increase the probability of successful QDT as the responsibility for their wellbeing is likely to have a high influence on therapy motivation. This is consistent with our finding that family was a significant motivational predictor for treatment outcome. Asked about their motivation,

patients who feared prison dropped out noticeably more often than patients that mentioned other treatment motivations. This result may be influenced by the fact that delinquent patients live in unstable and unsupportive social networks. Furthermore, the motivation for their treatment was not intrinsic but forced involuntarily, as therapy was stipulated by court order to avoid imprisonment. As logistic regression did not show any significant impact of motivational variables, it seems likely that the kind of motivation is less important than having a therapy motivation at all and that again other attributes represented in those patients influenced treatment outcome.

As expected, a negative association was found for violence and aggression on the treatment outcome of our patients. Available figures indicate that 20% to 40% of all adults were exposed to domestic violence during childhood or adolescence [25]. Children from families with different parental

TABLE 4

(a) Results of likelihood Chi square test for medical determinants of premature treatment drop-out.

Characteristics	Total N = 832	Treatment completed N = 525	Dropped out of treatment N = 307	<i>p</i>
Addiction related comorbidity				
Infection	69 (8.3%)	34 (49.3%)	35 (50.7%)	0.0145
Gastrointestinal disorder	289 (34.7%)	195 (67.5%)	94 (32.5%)	0.0554
CNS disorder	60 (7.2%)	45 (75.0%)	15 (25.0%)	0.0416
Peripheral nervous system disorder	28 (3.3%)	17 (60.7%)	11 (39.3%)	0.7909
First diagnosed addictive disorder				
Alcohol	594 (71.4%)	417 (70.2%)	177 (29.8%)	0.0001
Opioid	102 (12.3%)	40 (39.2%)	62 (60.8%)	
Cannabis	50 (6.0%)	22 (44.0%)	28 (56.0%)	
Sedatives/hypnotics	33 (4.0%)	23 (69.7%)	10 (30.3%)	
Cocaine	13 (1.6%)	9 (69.2%)	4 (30.8%)	
Multiple drug use	36 (4.3%)	10 (27.8%)	26 (72.2%)	
Pathological gambling	4 (0.5%)	4 (100%)	0 (0%)	
Second diagnosed addictive disorder				
Patients with no second addiction diagnosis	538 (64.7%)	362 (67.3%)	176 (32.7%)	0.0045
Alcohol	26 (3.1%)	20 (76.9%)	6 (23.1%)	
Opioid	33 (3.9%)	14 (42.4%)	19 (57.6%)	
Opioid substitution	5 (0.6%)	2 (40%)	3 (60%)	
Cannabis	80 (9.6%)	49 (61.3%)	31 (38.7%)	
Sedatives/hypnotics	40 (4.8%)	24 (60.0%)	16 (40.0%)	
Cocaine	30 (3.6%)	14 (46.7%)	16 (53.3%)	
Stimulants	9 (1.0%)	5 (55.6%)	4 (44.4%)	
Multiple drug use	67 (8.0%)	32 (47.8%)	35 (52.2%)	
Pathological gambling	4 (0.4%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	
Third diagnosed addictive disorder				
Patients with no third addiction diagnosis	709 (85.2%)	459 (64.7%)	250 (35.3%)	0.0865
Alcohol	8 (0.9%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	
Opioid	10 (1.2%)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	
Opioid substitution	4 (0.5%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	
Cannabis	9 (1.0%)	3 (33.3%)	6 (66.7%)	
Sedatives/hypnotics	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Cocaine	13 (1.5%)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	
Multiple drug use	75 (9.0%)	39 (52.0%)	36 (48.0%)	
Pathological gambling	4 (0.5%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	
Other diagnosed disorders				
Yes	338 (40.7%)	246 (72.8%)	92 (27.2%)	0.0001
No	493 (59.3%)	278 (56.4%)	215 (43.6%)	

(b) Results of logistic regression analysis from medical history.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Addiction related comorbidity: infection				
Yes	1.00			
No	0.67	0.38–1.19	1.86	0.1732
Addiction related comorbidity: gastrointestinal disorder				
Yes	1.00			
No	0.88	0.63–1.25	0.48	0.4889
Addiction related comorbidity: CNS disorder				
Yes	1.00			
No	1.29	0.68–2.47	0.60	0.4379

(b) Continued.

Characteristic	OR	95% CI	Wald Chi2	<i>p</i>
Addiction related comorbidity: peripheral nervous system disorder				
Yes	1.00			
No	0.52	0.23–1.18	2.48	0.1153
First diagnosed addictive disorder				
Alcohol	1.00			
Opioid	3.23	1.98–5.24	11.14	0.0008
Other	2.12	1.40–3.21	0.63	0.4282
Second diagnosed addictive disorder				
Yes	1.00			
No	1.15	0.79–1.69	0.53	0.4668
Third diagnosed addictive disorder				
Yes	1.00			
No	1.02	0.62–1.67	0.01	0.9542
Other diagnosed disorders				
Yes	1.00			
No	2.07	1.50–2.86	19.58	<0.0001

problems such as domestic violence and mental illness are a well-known at-risk group for various mental health and social problems [26].

As found by many authors, imprisonment and intravenous drug use were highly significant predictors for treatment retention. These patient attributes indicate a certain severity of addiction that impedes the detoxification treatment. These findings suggest that staying in treatment for a longer time and segregating patients from their environmental influences could increase their level of persistence.

Patients with no previous detoxification treatment and no previous drop-outs significantly more often completed QDT. These findings were in line with the results of Wagner et al. [27] who found a strong negative impact on abstinence probability depending on the number of inpatient detoxification treatments. It can be assumed that premature drop-outs and repeated detoxification treatments weaken the patient's self-efficacy and thereby increase the inhibition threshold to seek help. Interestingly, we found a decreased drop-out risk for patients that had more than 10 detoxification treatments. These patients may be more distressed by their repeated relapses and consequently engage themselves more actively in treatment. A further possible explanation is that patients with repeated detoxification treatments gain and increase profound knowledge of their disease and its treatment during QDT.

"Duration of substance dependency" was a further treatment variable that has been evaluated in the present study and that was also found to be a predictor for treatment outcome. This observation is in agreement with previous studies [1, 28] and suggests the influence of dependency severity on QDT outcome.

Comorbid infections or central nervous system disorders were predictive for treatment outcome. The impact of increased medical severity was supported by other studies [9, 29] and is consistent with our findings. We conclude that the decreased medical condition and the curative treatment that

the patients receive, respectively, may serve as an additional motivational factor for treatment retention. Additionally, these patients received an increased attention, not only from psychiatric but also from somatic doctors.

All assessments evaluated in this study, despite medical condition, were based on patient self-report. The present study does not allow corroboration of the patient's statements.

Although smoking highly contributes to the high costs in public healthcare systems, smokers wishing to quit smoking were not included in our study as smoking cessation requires different intervention types. In spite of these limitations, we were able to identify numerous variables with potential influence on successful inpatient qualified detoxification treatment.

In summary, younger age, male sex, living alone, being childless, a low level of education, no employment, history of imprisonment, intravenous drug use, being drug dependent, and in particular a high number of previous drop-outs were predictive for a premature treatment drop-out. Better social network in terms of family, employment and education, and a lower dependency severity positively predicted treatment outcome. These findings suggest that socially stable patients benefit from the current treatment setting and that treatment shall be adapted for the patients with negative predictors. Treatment may consequently be tailored with respect to intervention type, duration, and intensity to improve the outcome for those patients that fulfil criteria with negative impact on treatment retention.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

- [1] M. Bottlender and M. Soyka, "Efficacy of an intensive outpatient rehabilitation program in alcoholism: predictors of outcome

- 6 months after treatment," *European Addiction Research*, vol. 11, no. 3, pp. 132–137, 2005.
- [2] A. H. Mokdad, J. S. Marks, D. F. Stroup, and J. L. Gerberding, "Actual causes of death in the United States, 2000," *Journal of the American Medical Association*, vol. 291, no. 10, pp. 1238–1245, 2004.
 - [3] M. J. Stark, "Dropping out of substance abuse treatment: a clinically oriented review," *Clinical Psychology Review*, vol. 12, no. 1, pp. 93–116, 1992.
 - [4] M. A. Schuckit, "Inpatient and residential approaches to the treatment of alcoholism," in *Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism*, J. H. Mendelson and N. K. Mello, Eds., pp. 393–419, 1992.
 - [5] F. Baekeland and L. Lundwall, "Dropping out of treatment: a critical review," *Psychological Bulletin*, vol. 82, no. 5, pp. 738–783, 1975.
 - [6] F. Jülch, H. Süß, W. Langer, and S. Hippen, "Vorhersage von Therapieabbrüchen alkoholabhängiger Patienten in stationärer Entwöhnungsbehandlung," *SUCHT*, vol. 49, no. 1, pp. 15–23, 2003.
 - [7] J. Martínez-Raga, E. J. Marshall, F. Keaney, D. Ball, and J. Strang, "Unplanned versus planned discharges from in-patient alcohol detoxification: retrospective analysis of 470 first-episode admissions," *Alcohol and Alcoholism*, vol. 37, no. 3, pp. 277–281, 2002.
 - [8] H. Gößling, S. Gunkel, U. Schneider, and W. Melles, "Häufigkeit und Bedingungsfaktoren des Behandlungsabbruchs im stationären Drogenentzug," *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, vol. 69, no. 10, pp. 474–481, 2001.
 - [9] J. N. Braune, J. Schröder, P. Gruschka, K. Daecke, and J. Pantel, "Determinanten eines Therapieabbruchs während der stationären qualifizierten Entgiftungsbehandlung bei Patienten mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit," *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, vol. 76, pp. 217–224, 2008.
 - [10] M. Backmund, K. Meyer, D. Eichenlaub, and C. G. Schütz, "Predictors for completing an inpatient detoxification program among intravenous heroin users, methadone substituted and codeine substituted patients," *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 64, no. 2, pp. 173–180, 2001.
 - [11] D. D. Simpson and G. W. Joe, "Motivation as a predictor of early dropout from drug abuse treatment," *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, vol. 30, no. 2, pp. 357–368, 1993.
 - [12] W. R. Yates, B. M. Booth, D. A. Reed, K. Brown, and B. J. Masterson, "Descriptive and predictive validity of a high-risk alcoholism relapse model," *Journal of Studies on Alcohol*, vol. 54, no. 6, pp. 645–651, 1993.
 - [13] S. J. Adamson, J. D. Sellman, and C. M. A. Frampton, "Patient predictors of alcohol treatment outcome: a systematic review," *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 36, no. 1, pp. 75–86, 2009.
 - [14] A. Kirwan, B. Quinn, R. Winter, S. A. Kinner, P. Dietze, and M. Stoové, "Correlates of property crime in a cohort of recently released prisoners with a history of injecting drug use," *Harm Reduction Journal*, vol. 12, no. 1, article 23, 2015.
 - [15] D. D. Simpson, G. W. Joe, and G. A. Rowan-Szal, "Drug abuse treatment retention and process effects on follow-up outcomes," *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 47, no. 3, pp. 227–235, 1997.
 - [16] S. D. Lane, D. R. Cherek, H. M. Rhoades, C. J. Pietras, and O. V. Tcheremissine, "Relationships among laboratory and psychometric measures of impulsivity: implications in substance abuse and dependence," *Addictive Disorders and their Treatment*, vol. 2, no. 2, pp. 33–40, 2003.
 - [17] G. R. Vandenbos, *APA Dictionary of Psychology*, American Psychology Association, Washington, DC, USA, 2007.
 - [18] H. Rachlin, *Self-Control as an Abstraction of Environmental Feedback. The Science of Self-Control*, Harvard University Press, 2000.
 - [19] A. M. May and E. D. Klonsky, "'Impulsive' suicide attempts: what do we really mean?" *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, vol. 7, no. 3, pp. 293–302, 2016.
 - [20] J. D. Wines Jr., R. Saitz, N. J. Horton, C. Lloyd-Travaglini, and J. H. Samet, "Suicidal behavior, drug use and depressive symptoms after detoxification: a 2-year prospective study," *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 76, pp. S21–S29, 2004.
 - [21] E. Johnsson and M. Fridell, "Suicide attempts in a cohort of drug abusers: a 5-year follow-up study," *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 96, no. 5, pp. 362–366, 1997.
 - [22] M. Wojnar, M. A. Ilgen, A. Jakubczyk, A. Wnorowska, A. Klimkiewicz, and K. J. Brower, "Impulsive suicide attempts predict post-treatment relapse in alcohol-dependent patients," *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 97, no. 3, pp. 268–275, 2008.
 - [23] J. T. Sullivan, K. Sykora, J. Schneiderman, C. A. Naranjo, and E. M. Sellers, "Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar)," *British Journal of Addiction*, vol. 84, no. 11, pp. 1353–1357, 1989.
 - [24] A. Diehl, B. Croissant, A. Batra, G. Mundle, H. Nakovics, and K. Mann, "Alcoholism in women: is it different in onset and outcome compared to men?" *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, vol. 257, no. 6, pp. 344–351, 2007.
 - [25] S. E. Evans, C. Davies, and D. DiLillo, "Exposure to domestic violence: a meta-analysis of child and adolescent outcomes," *Aggression and Violent Behavior*, vol. 13, no. 2, pp. 131–140, 2008.
 - [26] A. Skerfving, F. Johansson, and T. H. Elgán, "Evaluation of support group interventions for children in troubled families: study protocol for a quasi-experimental control group study," *BMC Public Health*, vol. 14, no. 1, article 76, 2014.
 - [27] T. Wagner, H. Krampe, S. Stawicki et al., "Substantial decrease of psychiatric comorbidity in chronic alcoholics upon integrated outpatient treatment—results of a prospective study," *Journal of Psychiatric Research*, vol. 38, no. 6, pp. 619–635, 2004.
 - [28] M. Soyka, S. Hasemann, C. Scharfenberg, B. Löhnert, and M. Bottlender, "Prospektive untersuchung zur effizienz der ambulanten entwöhnungstherapie bei alkoholabhängigen patienten," *Der Nervenarzt*, vol. 74, no. 3, pp. 226–234, 2003.
 - [29] G. M. Curran and B. M. Booth, "Longitudinal changes in predictor profiles of abstinence from alcohol use among male veterans," *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 23, no. 1, pp. 141–143, 1999.

LEBENS LAUF

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

Vollständige Publikationsliste

Originalarbeiten als Erstautorin

Gooren T, Schlattmann P, Neu P. A comparison of cognitive functioning in acute schizophrenia and depression. *Acta Neuropsychiatrica*. 2013.
Impact Factor: 1,939

Originalarbeiten als Co-Autorin

Neu P, **Gooren T**, Niebuhr U & Schlattmann P. Cognitive impairment in schizophrenia and depression: A comparison of stability and course. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017.
Impact Factor: 0,728

Sofin Y, Danker-Hopfe H, **Gooren T**, Neu P. Predicting Inpatient Detoxification Outcome of Alcohol and Drug Dependent Patients: The Influence of Sociodemographic Environment, Motivation, Impulsivity, and Medical Comorbidities. *Journal of Addiction*. 2017.
Impact Factor „noch nicht vorliegend“ (schriftliche Information des Verlags)

Danksagung

Ich möchte mich sehr herzlich bei Herrn Privatdozent Dr. med. Peter Neu für seine Einführung in das wissenschaftliche Gebiet, seine langjährige Unterstützung und seine stets hilfreiche, motivierende, prompte, beständige und engagierte Betreuung bedanken. Weiterhin danke ich Herrn Professor Dr. med. Schlattmann für die Lösung von Fragen und Problemen in Zusammenhang mit den statistischen Auswertungen sowie meinen Co-Autorinnen Yvonne Sofin, Heidi Danker-Hopfe und Ulrike Niebuhr für ihre Unterstützung, Beiträge und Anregungen. Einen großen Dank auch an das klinische Personal und nicht zuletzt an die Patienten für ihre Unterstützung dieser Studien.

Die allergrößte Hilfe sind und waren mir stets meine Mutter und gerade auch bei dieser Arbeit mein Mann Max. Unseren Söhnen danke ich für ihre gelegentliche Geduld, „damit Mama Arzt heißen kann“, abends, im Urlaub und zwischendurch.