



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Meyer

Dissertation

**Untersuchung der kognitiven und affektiven
Veränderungen nach neurochirurgischer Behandlung
nicht-rupturierter intrakranieller Aneurysmen**

Arthur Wagner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Bernhard Meyer

2. Priv.-Doz. Dr. Jens Lehmborg

Die Dissertation wurde am 28.12.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.09.2016 angenommen.

1 Inhaltsverzeichnis

1	INHALTSVERZEICHNIS	I
2	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	III
	ABSTRACT.....	V
3	EINLEITUNG	1
3.1	INTRAKRANIELLE ANEURYSMEN UND IHRE KOMPLIKATIONEN	2
3.1.1	<i>Epidemiologie</i>	2
3.1.2	<i>Therapie und Outcome</i>	3
3.1.3	<i>Therapieoptionen für intrakranielle Aneurysmen</i>	4
3.1.4	<i>Lebensqualität und Kognition nach operativer Behandlung von Aneurysmen – Aktueller Konsens</i>	8
3.2	ZIELSETZUNG	10
3.3	EXKURS: DAS GEDÄCHTNIS	11
4	METHODIK	13
4.1	STUDIENDESIGN	13
4.2	NEUROPSYCHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	13
4.2.1	<i>Allgemeine Angaben zu verwendeten Tests</i>	14
4.2.2	<i>Wechsler Memory Scale – Fourth Edition (WMS-IV)</i>	14
4.2.3	<i>D2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (D2)</i>	18
4.2.4	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</i>	20
4.2.5	<i>Brief Symptom Inventory (BSI)</i>	20
4.2.6	<i>Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)</i>	22
4.3	STUDIEN TEILNEHMER UND EINSCHLUSSKRITERIEN	22
4.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	23
5	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	25
5.1	EIGENSCHAFTEN DES PATIENTENKOLLEKTIVS	25
5.2	ERGEBNISSE DER KOGNITIVEN UND PSYCHOLOGISCHEN TESTS	28
5.2.1	<i>Auditives Gedächtnis (AUG)</i>	28
5.2.2	<i>Visuelles Gedächtnis (VIG)</i>	31
5.2.3	<i>Visuelles Arbeitsgedächtnis (VAGD)</i>	33
5.2.4	<i>Unmittelbare Wiedergabe (UWG)</i>	35
5.2.5	<i>Verzögerte Wiedergabe (VWG)</i>	37

5.2.6	<i>D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (D2)</i>	39
5.2.7	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</i>	41
5.2.8	<i>Brief Symptom Inventory (BSI)</i>	44
5.2.9	<i>Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)</i>	48
6	INTERPRETATION UND DISKUSSION	50
6.1	DISKUSSION DES STUDIENDESIGNS	50
6.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	52
6.2.1	<i>Gedächtnis – Wechsler Memory Scale</i>	52
6.2.2	<i>Konzentration – D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest</i>	55
6.2.3	<i>Emotionales und körperliches Befinden – Hospital Anxiety and Depression Scale und Brief Symptom Inventory</i>	55
6.2.4	<i>Intelligenz – Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest</i>	59
6.2.5	<i>Fazit und Ausblick</i>	59
7	ZUSAMMENFASSUNG	61
8	LITERATURVERZEICHNIS	63
9	TABELLENVERZEICHNIS	72
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	74
11	ANHANG	75
11.1	TESTBOGEN FÜR D2-AUFMERKSAMKEITS-BELASTUNGSTEST	75
11.2	FRAGEBOGEN: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE	76
11.3	FRAGEBOGEN: BRIEF SYMPTOM INVENTORY	77
11.4	TESTBOGEN FÜR MEHRFACHWAHL-WORTSCHATZ-INTELLIGENZTEST	80
12	DANKSAGUNG	82

2 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AUG	Indexwert Auditives Gedächtnis
BSI	Brief Symptom Inventory
BSI-GSI	BSI Global Severity Index
BSI-PST	BSI Positive Symptom Total
BSI-PSDI	BSI Positive Symptom Distress Index
ca.	circa
CBF	zerebraler Blutfluss
CMRO ₂	zerebraler Sauerstoff-Metabolismus
df	Freiheitsgrade
etc.	et cetera
D2	d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest
D2GZ	D2 Gesamtzahl
D2GZ-F	D2 Gesamtzahl minus Anzahl Fehler
d. h.	das heißt
GDC	Guglielmi Detachable Coils
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-A	HADS-Angstwert
HADS-D	HADS-Depressionswert
IOR	Intraoperative Ruptur
IQ	Intelligenzquotient
J.	Jahre(n)
Kap.	Kapitel
M	Mittelwert
mm	Millimeter

mind.	mindestens
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
N	Anzahl
NRA	Nicht-rupturiertes Aneurysma
od.	oder
P	P-Wert
rANOVA	repeated measures analysis of variance
SAB	Subarachnoidale Blutung
SD	Standardabweichung
s.	siehe
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
UWG	Indexwert Unmittelbare Wiedergabe
u. a.	unter anderem
usw.	und so weiter
VAGD	Indexwert Visuelles Arbeitsgedächtnis
VIG	Indexwert Visuelles Gedächtnis
vs.	versus
VWG	Indexwert Verzögerte Wiedergabe
WMS	Wechsler Memory Scale
zw.	zwischen
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

Abstract

Background: With the perpetual increase in availability and sophistication of medical imaging, unruptured intracranial aneurysms have been seeing an increase in incidence and relevance. Even though data on mortality and morbidity rates for the entity, its complications and interventional procedures are abundant, there is no sufficient consensus on possible cognitive impairment or emotional disorder subsequent to surgical treatment. This study sought to collect and analyse data on this matter.

Methods: 21 patients (mean age: 55.65 ± 9.74 years; 61.9 % women) with 22 unruptured aneurysms were cleared for elective neurosurgical clipping of their unruptured aneurysms. An assortment of various neuropsychological tests including the Wechsler-Memory-Scale Fourth Edition (WMS), d2 Test of Attention (D2), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Brief Symptom Inventory (BSI) and Multiple-Choice-Word-Test-B (MWT-B) was conceived and every patient was assessed the day before surgery, within one week after and 10 weeks postop for a total of 3 consecutive examinations per patient.

Results: Every index tested by WMS increased significantly: Auditory Memory ($p < 0.001$), Visual Memory ($p = 0.001$), Visual Working Memory ($p = 0.11$), Immediate Memory ($p < 0.001$) and Delayed Memory ($p < 0.001$). Parameters of the D2 and MWT-B remained stable throughout. HADS and BSI saw a substantial decrease in their respective scores: HADS-Anxiety ($p = 0.001$), HADS-Depression ($p = 0.035$) and BSI-Global-Severity-Index ($p = 0.007$). Several changes were found to be significantly altered by gender and age.

Conclusion: Despite having to account for distortive factors such as practice effects for the WMS test, the combined data demonstrate generally favorable cognitive and emotional outcomes after neurosurgical clipping and may serve as a stepping stone for further investigation.

3 Einleitung

Die heutige Gesellschaft weist eine zunehmend kritische und differenzierte Haltung gegenüber traditioneller medizinischer Praxis auf. So obliegt es der modernen Medizin, ihre Vorgehensweisen akribisch abzuwägen, darzulegen und zu begründen, im Hinblick auf die Zufriedenstellung der behandelten Patienten scheint dies ein ebenso essentielles Element des ärztlichen Berufs zu sein wie die evidenzbasierte Behandlung selbst. Mitunter muss in vielen Disziplinen hinterfragt werden, ob eine vorliegende Entität einen Krankheitswert hat und ob darüber hinaus eine konventionelle Therapie legitimiert wäre. Die Schwierigkeit dieser Aufgabe wird durch die Individualität jedes Menschen und seiner etwaigen Pathologien deutlich.

Zu diesen Pathologien gehört das Auftreten von intrakraniellen Aneurysmen. Der Komplexität des neurochirurgischen Eingriffs an einem Aneurysma sollten die möglichen gravierenden Konsequenzen des natürlichen Verlaufs gegenübergestellt werden, um eine rational gerechtfertigte Entscheidung zum Procedere treffen und damit das bestmögliche Ergebnis im Sinne des Patienten zu erzielen.

Durch den immerwährenden technologischen Fortschritt werden stetig neue diagnostische Verfahren entwickelt, die weitaus sensitiver in Bezug auf bestimmte Phänotypen sind, als es noch vor wenigen Jahren der Fall war. Das ermöglicht den Ärzten, die sich auf bildgebende Techniken spezialisieren, vermeintlich pathologische Strukturen und Vorgänge zu detektieren, bevor diese jemals symptomatisch werden. Es ist folglich durchaus sinnvoll, eine präventive Behandlungsstrategie für nicht-rupturierte Aneurysmen (NRA) zu diskutieren – mit der Aussicht, einem dramatischen Verlauf mit subarachnoidaler Blutung (SAB) zuvorzukommen und damit nicht nur die Lebensqualität von Patienten zu bewahren, sondern ebenso dem Gesundheitssystem Kosten zu ersparen.

3.1 Intrakranielle Aneurysmen und ihre Komplikationen

3.1.1 Epidemiologie

Ähnlich wie rupturierte Aneurysmen werden NRA hauptsächlich durch eine bildgebende Untersuchung diagnostiziert. Der Anlass zu dieser ist aber grundsätzlich verschieden: In 49 % der Fälle liegt eine vom Patienten beklagte Symptomatik vor – oft durch einen raumfordernden Effekt (*Mass Effect*) des NRA, das auf benachbarte Strukturen drückt, ausgelöst. Die restlichen 51 % der Patienten mit NRA werden entweder durch Bildgebungen zur Aufklärung von Blutungen aus anderen intrakraniellen Aneurysmen oder Routine-Untersuchungen bei neurologischer Beschwerdefreiheit (*inzidentelles Aneurysma*) entdeckt^{14,27,90}. Schätzungen zur Prävalenz von NRA reichen von 1 – 7 %^{67,119}, in Deutschland scheint die ungewichtete Prävalenz dieser Entität mit 6,4 % besonders hoch zu sein, dagegen weisen Japan und Finnland bei durchschnittlicher Prävalenz von NRA vergleichsweise hohe Raten von SAB auf. Neben der Prädisposition durch Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Atherosklerose und die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung scheinen vor allem Frauen und Menschen über dem 30. Lebensjahr signifikant häufiger Aneurysmen aufzuweisen¹¹³.

Die wichtigste Rationale zur Therapieentscheidung ist die Prävention einer SAB, bei welcher auch unter optimalen Bedingungen ein überaus ungünstiges Outcome zu erwarten ist, ungeachtet der Therapiestrategie^{4,13,43}. Generell sind spontane SAB ätiologisch streng abzugrenzen von traumatischen SAB. Im Gegensatz zu letzteren sind für die Genese von spontanen SAB hauptsächlich Angiopathien verantwortlich: In 80 % der Fälle rupturieren intrakranielle Aneurysmen der basalen Hirnarterien¹¹⁹. Eine ältere Meta-Analyse von 1997 zeigte in den letzten Dekaden nur unbefriedigend regrediente Mortalitätsraten von bis zu 50 %⁴², auch wenn bei etwa der Hälfte der Patienten ein leicht rekonvaleszierendes funktionelles Outcome nach 18 Monaten festzustellen sein soll⁴³. Nicht nur unmittelbare prä- und intraoperative Mortalität, sondern Reblutungen, Vasospasmen und die Entwicklung eines Hydrozephalus wirken sich äußerst negativ auf Überlebensraten der vergleichsweise jungen Patienten aus^{25,81,108} – die Inzidenz erreicht in der 5. bis 6. Lebensdekade ihr Maximum⁴.

3.1.2 Therapie und Outcome

Eine generelle Indikation für die Behandlung von NRA besteht vornehmlich bei Aneurysmen mit einem Durchmesser über 7 mm, während die Behandlungsstrategie bei kleineren Aneurysmen von einigen anderen individuellen Faktoren abhängt^{17,74}. Die Daten umfassen dabei Studien sowohl zu Morbidität und Mortalität als auch zum neurologischen Outcome und befürworten eine Intervention unter anderem in Abhängigkeit von der verbleibenden Lebenserwartung des betroffenen Patienten. In Studien wurden beispielhaft Cut-offs von circa 10 – 12 Jahren verbleibender Lebenserwartung für den Beschluss gesetzt^{61,111}. Das bedeutet, dass ein Patient mit einer Lebenserwartung von mehr als 10 – 12 Jahren wahrscheinlich von einer operativen Therapie im Gegensatz zu einer konservativen profitieren wird, da die kumulative Inzidenz einer spontanen Ruptur des Aneurysmas im Verlauf des Lebens im Vergleich zur perioperativen Mortalität und Morbidität überwiegt. Im Allgemeinen stehen perioperative Mortalität und Morbidität sowie Langzeit-Morbidität in enger Relation insbesondere zur Expertise der Operateure, der Anästhesisten und der technologischen Ausstattung des Versorgungszentrums. Demnach können aktuellen Daten zufolge Raten von 0,8 % für perioperative Mortalität, 3,4 % für Langzeit-Morbidität und 7,7 % für transiente postoperative Morbidität erreicht werden⁶¹.

Liegt ein Aneurysma vor, welches im Durchmesser weniger als 7 mm misst, sollten neben jungem Alter gewisse Prädiktoren zur Entscheidung für eine Therapie beitragen. Stattgehabte SAB aus einem anderen, bereits rupturierten Aneurysma, Lokalisation des Aneurysmas in A. communicans anterior oder A. communicans posterior sowie in posteriorer Zirkulation, Unregelmäßigkeiten in der Konfiguration des Aneurysmasacks und familiäre Disposition sind Kriterien, die zugunsten einer Behandlung gewertet werden sollten^{3,26,50,74,118}. Arterielle Hypertonie und Alkoholkonsum scheinen ebenso das Risiko einer Ruptur zu erhöhen, während Nikotinkonsum das Wachstum des Aneurysmas beschleunigen soll^{47,50,51,53,68}. Nicht zuletzt sollte abgesehen von den Risikofaktoren auch der Wille des Patienten eine Maßgabe für das Vorgehen sein.

Die durchschnittliche jährliche Inzidenz einer Ruptur der NRA wird auf ca. 1,1 % geschätzt, in Abhängigkeit von oben genannten Risikofaktoren⁵². Diesen Einflussfaktoren sollten die Daten zu perioperativer Mortalität und Langzeit-Morbidität gegenübergestellt werden, um eine Entscheidung zu treffen, die ein möglichst günstiges Outcome für den Patienten erzeugt.

Evidenz für das kognitive Outcome besteht jedoch noch wenig. Das ist erstaunlich, wenn man in Betracht zieht, dass die meisten Patienten, für welche eine elektive Operation gemäß den Richtlinien indiziert ist, noch viele Jahre aktiven Lebens vor sich haben. Gerade die kognitive Funktion ist für die subjektive Zufriedenheit der Patienten von größter Bedeutung und sollte dementsprechend gravierend die Entscheidung zur elektiven Behandlung eines NRA beeinflussen.

3.1.3 Therapieoptionen für intrakranielle Aneurysmen

Die verfügbaren Optionen in der Therapie von Aneurysmen machen eine individuelle Abwägung der Strategie unabdingbar. Es soll beachtet werden, dass es sich bei den operativen und endovaskulären Ansätzen weniger um konkurrierende als um sich ergänzende Vorgehensweisen handelt, aktuell eignen sich die Verfahren bei unterschiedlichen Problemstellungen. Die Auswahl richtet sich primär nach der Form des Aneurysmas, doch auch der Zustand und das Alter des Patienten müssen berücksichtigt werden. Im Folgenden werden die einzelnen Verfahren gemäß gegenwärtiger Datenlage beschrieben und gegenübergestellt.

3.1.3.1 Clipping

Das neurochirurgische Clipping bietet einen zuverlässigen Ausschluss des Aneurysmas vom Blutkreislauf ohne die Versorgung der distal gelegenen Abschnitte zu kompromittieren. Im Gegensatz zur endovaskulären Behandlungsmethode findet das Clipping bei komplex konfigurierten Aneurysmen Anwendung, bei denen eine Thrombosierung durch Coils unmöglich wäre. In den meisten Fällen wird dies durch einen breiten Hals des Aneurysmas verhindert, sodass die Coils keinen Halt im Aneurysma hätten. Unter Umständen gehen auch vitale Hirnarterien aus dem Aneurysmasack ab, diese wären bei Okklusion der Blutzufuhr zum Aneurysma selbstverständlich mitbetroffen und können mitunter eine Bypass-Anlage erfordern.

Nach Präparation des Zugangs und Exploration der Lage, Größe und Gefäßversorgung in situ werden unter mikroskopischer Sicht je nach Konfiguration unterschiedlich geformte Clips angebracht (s. Abb. 1). Vorrangiges Ziel ist dabei, den Blutstrom in das Aneurysma völlig zu unterbinden und im Trägergefäß möglichst zu erhalten. Diese Technik wird als „Goldstandard“ der operativen Aneurysma-Behandlung gesehen und erzeugt hervorragende Ergebnisse bei der langfristigen Prävention von Blutungen (Rehospitalisation: Clipping 8,7 % vs. Coiling 20,4 %), mit im Vergleich zum interventionellen Ansatz erhöhten perioperativen

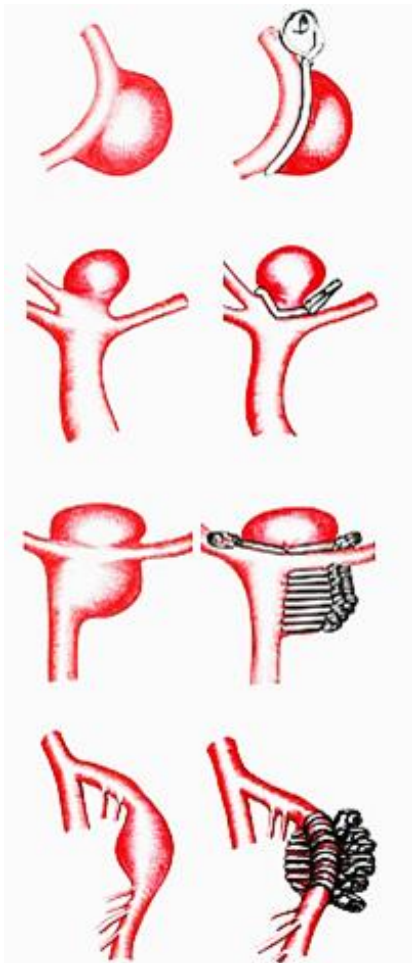


Abbildung 1: Verschiedene Clips ermöglichen die optimale Versorgung des Aneurysmas. ⁸⁹

Mortalitätsraten (Clipping 2,3 % vs. Coiling 0,4 – 1,1 %) ^{33,49}. Präzises chirurgisches Vorgehen und sorgfältige Planung sind für eine definitive Versorgung des Aneurysmas erforderlich, bei einer gesamten jährlichen Re-Explorationsrate in 0 bis 3,1 % der Fälle bot die verschlechterte distale Durchblutung laut einem Beitrag von Park bei der Acta Neurochirurgica den häufigsten Grund (0,47 % der Fälle) ⁸². Bei 2 von 1.720 Patienten (0,12 %) gelang keine Clip-Applikation auf Anhieb ⁸². Die niedrigen Rezidivraten begründen den Einsatz des Clippings vor allem bei jungen Patienten mit langer Lebenserwartung. Bei Aneurysmen, die aufgrund ihrer Beschaffenheit zu frustraner Clip-Applikation führen würden, wird von manchen Operateuren ein thrombogenes Material um den Aneurysmasack gewickelt (*wrapping* bzw. *coating*). Diese Methode bietet neben diversen Komplikationen keineswegs ausreichenden Schutz vor Reblutungen und sollte nur als letzter Ausweg gesehen werden ^{6,104}.

Die Prävention einer intraoperativen Ruptur (IOR) hat bei NRA hohe Priorität während der Operation. Eine vergleichsweise neue, jedoch etablierte Technik erlaubt es, eine etwa 30 Sekunden lang andauernde Asystolie und folglich dramatische Reduktion des zerebralen Blutflusses (CBF) herbeizuführen. Mit der Reduktion des CBF soll gleichermaßen der Blutfluss im Aneurysma vermindert werden, was sich bei drohender und vorzugsweise bereits stattgehabter IOR als überaus nützlich erwiesen hat, zusätzlich profitiert der Operateur von verbesserter Übersicht im Operationssitus und reduzierter transmuraler Wandspannung und Vulnerabilität des gefährdeten Aneurysmas. Die Methode wird in der Literatur als sicher und effektiv beschrieben, sowohl in Bezug auf operatives und neurologisches Outcome als auch kardiale Komplikationen ^{2,58}. Generell empfiehlt es sich, diese Technik bei plötzlicher und nicht vermeidbarer IOR einzusetzen, eine enge Kooperation zwischen Anästhesist und Chirurg ist dabei unverzichtbar. Das Aufkommen von IOR produziert zwar die weitreichendsten Komplikationen für Patient und Klinik, tritt jedoch vergleichsweise selten bei elektiven Operationen auf, was u. a. oben genanntem Vorgehen zu verdanken ist.

3.1.3.2 Bypass

In manchen Situationen würde die schiefe Okklusion oder Abklemmung eines Aneurysmas unweigerlich zu Minderversorgung der nachgeschalteten Gebiete führen, wenn z. B. Hirnparenchym durch Gefäße aus dem Aneurysma selbst versorgt wird. Ist dies der Fall oder besteht intraoperativ der dringende Verdacht auf eine bevorstehende Ruptur, wird häufig ein sog. Bypass angelegt und das parente Gefäß unter Umgehung des Aneurysmas mit einem Graft kurzgeschlossen. Dieses Vorgehen eignet sich insbesondere bei komplex konfigurierten, großen Aneurysmen und solchen Aneurysmen, deren „Hals“ einem konventionellen Clipping nicht zugänglich ist^{94,109}. Es werden sowohl extrakraniell-intrakranielle als auch neuerdings zunehmend rein intrakranielle Bypässe anastomosiert⁹⁴. Eine kurzzeitige Ischämie des vom Trägergefäß versorgten Parenchyms lässt sich indes nicht vermeiden, doch existieren Ansätze zur Protektion der betroffenen Neurone. Hier hat sich die Applikation von Barbituraten zur Narkose und Hypothermie verschiedener Ausprägungsgrade bewährt.

Zur Erklärung des beobachteten neuroprotektiven Effekts eignet sich das Konzept des zerebralen Sauerstoff-Metabolismus ($CMRO_2$): Der neuronale Energieverbrauch setzt sich zum einen aus dem Erhalt der Homöostase, zum anderen aus den Impuls-Aktivitäten, die für das kollektive elektrische Zusammenspiel des zerebralen Netzwerks verantwortlich sind, zusammen. Unterschreitet das Sauerstoffangebot wegen einer Ischämie den $CMRO_2$, so sind dauerhafter Zelluntergang und Funktionsverlust die Folgen. Zu den Details zerebraler Ischämie wird an dieser Stelle auf Fachliteratur der Neurologie verwiesen.

Um den für die Zellhomöostase verwendeten Energieumsatz zu senken, ist eine moderate Hypothermie von $32,5\text{ }^\circ\text{C}$ und in Fällen des andauernden zirkulatorischen Stillstands tiefe Hypothermie von $18\text{ }^\circ\text{C}$ geeignet. Die Methode hat laut aktuellen Studien keinerlei nennenswerte schädliche Effekte auf die Organsysteme, inkl. Herz-Kreislauf-System, und verbessert die neurologische Funktion auf lange Sicht^{39,70,76}, obwohl die vorhandenen Daten teilweise widersprüchliche Ergebnisse aufweisen und nicht unbedingt ein Benefit bezüglich der IOR- oder Mortalitätsrate festgestellt werden kann^{66,125}.

Die Thiopentalnarkose hingegen wirkt sich primär auf die elektrische Aktivität des neuronalen Netzwerks aus und wird anhand des abgeleiteten EEG titriert, am Burst-Suppression-Muster lässt sich der supprimierte zerebrale Metabolismus erkennen⁷¹. Verglichen mit anderen neuroprotektiven Agenten wie den volatilen Anästhetika, Propofol, Etomidat, u.a. bieten Barbiturate allerdings ein eher günstiges Nebenwirkungsspektrum und erscheinen durch ihren zusätzlichen vasokonstriktorischen Effekt vorteilhafter nicht nur bei der Prävention von IOR, sondern auch bei der Behandlung intrakranieller Hypertension sowie

traumatischer SAB³⁸. Es verwundert somit nicht, dass sie in einem Review von 2000 zu den neuroprotektiven Strategien in deutschen Operationszentren als weit verbreitet angesehen werden, trotzdem es zum Zeitpunkt des besagten Reviews noch keine allgemeingültigen Vorgehensweisen gegeben zu scheinen hat³⁸. Thiopental soll trotz des induzierten verringerten Sauerstoffverbrauchs keinen Effekt auf pH und Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid im Hirnparenchym haben⁴¹, jüngste experimentelle Ansätze an Tieren weisen jedoch auf mögliche langfristige neurodegenerative Folgen vieler neuroprotektiver Anästhetika hin, speziell für Isofluran und Ketamin⁹⁵.

Für die beschriebenen Techniken besteht noch keine Klarheit, ob der zirkulatorische Arrest, so kurz er auch sein mag, in Betracht der hohen Sensitivität des Gehirns für Ischämie und Sauerstoffmangel nicht dennoch einen subklinischen Zelluntergang und damit verbundenen kognitiven Verfall zur Folge haben könnte. In letzter Zeit wiesen Studien auf einen frühen Neuronenuntergang v.a. der temporomesialen, mnestisch bedeutsamen Areale (Hippocampus u. a., s. Kap. 3.3) nach Schädel-Hirn-Trauma und sukzessiver Hypoxie hin^{28,124}.

3.1.3.3 Interventionelle Methoden

Ein interventioneller Ansatz kann für multimorbide und nicht operable ältere Patienten die zweckhafte Wahl sein. Für die Okklusion mittels Mikroplatinspiralen (*Guglielmi Detachable Coils*, GDC) wird ein Mikrokatheter über den üblichen Zugang an der Leiste in die Femoralarterie eingeführt und bis zum zerebralen Aneurysma vorgeschoben, welches sodann mit Metallspiralen vollständig ausgefüllt und vom Blutstrom ausgeschlossen wird. Zusätzlich können bei breit aufsitzenden Aneurysmen mithilfe von Stents oder Ballonplastik die Platzierung und der Halt der Coils sicher verbessert werden, allerdings wird dies aufgrund auftretender Komplikationen bisher nur bei NRA empfohlen^{85,123,126}. Die Methode findet insbesondere bei typisch konfigurierten, sakkulären Aneurysmen mit schmalem Hals Anwendung. Unabhängig davon können Aneurysmen, die nicht über einen gängigen operativen Zugang zu erreichen sind, möglicherweise noch endovaskulär ausgeschaltet werden.

Zwar wird auch die endovaskuläre Behandlung in der Regel in Vollnarkose durchgeführt, das operative Trauma ist jedoch im Vergleich zur offenen Versorgung geringer und die Prozedur somit schonender. Demgegenüber stehen bei kurzfristigem Follow-up häufigere inkomplette Verschlüsse des Aneurysmas in bis zu 46 % der Fälle im Vergleich zu insuffizienten Clippings in etwa 1,5 % der Fälle^{12,18}. Daher sollte ein postinterventionelles Follow-up über mindestens 6 Monate geplant werden, bei atypischen Aneurysmen länger⁷⁵. Die vorliegenden Daten stammen zumeist aus Meta-Analysen und Reviews zu NRA und ähneln

den Ergebnissen der Studien zu rupturierten Aneurysmen, größere prospektiv randomisierte Kohorten zur endovaskulären Therapie von NRA wurden zum Zeitpunkt dieser Dissertation noch nicht untersucht.

Jegliche dieser Untersuchungen bleiben auch in Zukunft unabdingbar, denn es ist von ungeheurer Bedeutung, eine vernünftige und auf das Risikoprofil des Patienten zugeschnittene Therapiestrategie zu wählen. Diese muss nicht nur die Auswahl konventioneller und moderner Operationstechniken und –zugänge umfassen, sondern genauso die Auswahl geeigneter Pharmaka zur Neuroprotektion, peri- und intraoperativer Risikoreduktion und letztlich Aspekte der funktionellen Rehabilitation. Wie in den oberen Abschnitten dargelegt, erlauben viele Maßnahmen und Instrumente es den behandelnden Ärzten, ihre Bemühungen bezogen auf den Casus zu variieren, es erfordert aber gleichsam ein hohes Maß an Fachkenntnis, Erfahrung und Entscheidungsfähigkeit, um problematische Fälle unter Zuhilfenahme dieser Instrumente angemessen zu versorgen.

3.1.4 Lebensqualität und Kognition nach operativer Behandlung von Aneurysmen – Aktueller Konsens

Die obigen Ausführungen behandeln hauptsächlich aktuelle Lehrmeinung und Forschungsarbeiten zum allgemeinen Outcome, also Mortalität und Morbidität, und neurologischer Funktion. Erst in jüngerer Vergangenheit wird ein allmählich größeres Bestreben deutlich, psychisches Befinden und Lebensqualität im postoperativen Verlauf zu beobachten. Es herrscht ein hoher Bedarf der Patienten an Aufklärung und Information nach SAB, aber mehr noch vor elektiver Behandlung von NRA. Dieser Bedarf kann derzeit nur ungenügend durch Evidenz und Fachliteratur gedeckt werden, eine Meta-Analyse von Stienen et al. beziffert den Anteil der neuropsychologischen Assessments unter allen klinischen Studien zu aneurysmatischer SAB auf nur 6,5 % zwischen 2009 und 2012 ¹⁰². In Kontrast dazu stehen einerseits das sehr häufige Auftreten neuropsychologischer Defizite mit bis zu 62 %, auch unabhängig vom neurologisch-somatischen Befund ^{31,44}, und andererseits der Stellenwert des kognitiven Vermögens und Gemütszustands für die allgemeine Lebensqualität. Des Weiteren sollte berücksichtigt werden, dass bereits bei Diagnose eines asymptomatischen NRA die Lebensqualität deutlich abnehmen kann: Gründe hierfür sind offenbar pathologische

Anpassungsreaktionen, aber verständlicherweise auch die beständige Sorge um das eigene Wohlbefinden ¹⁰⁶, wie auch die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen.

Regelmäßig berichten operierte Patienten bei Nachfolgeuntersuchungen über subjektive Gedächtniseinbußen. Gemäß aktuellen klinikeigenen Untersuchungen scheinen diese in höherem Maße nach operativer Versorgung vorzukommen und infolgedessen agieren diese Beschwerden als entscheidender Beweggrund zur Durchführung dieser Studie ¹²⁰.

Seit längerem wurden gewisse Risikofaktoren für das Entstehen eines kognitiven Defizits identifiziert. Um solche zu vermeiden, sollten Hirnödeme und zerebrale Infarzierungen nach SAB möglichst effektiv verhindert werden ⁶⁰, auch soll die endovaskuläre Behandlung mithilfe von GDC eine positive Auswirkung auf das kognitive Outcome nach Therapie haben ⁶³. Bei der endovaskulären Therapie von NRA konnte dies dagegen nicht bestätigt werden ^{11,100}.

Einige wenige Arbeiten befassen sich mit der Dokumentation der Lebensqualität vor und nach elektiver Behandlung von NRA. Die Resultate reflektieren recht eindeutig, dass die Scores für Lebensqualität und psychologischen Status zum Zeitpunkt der Operation und auch in der unmittelbaren Folge wesentlich gemindert sind ¹⁰⁰, nach längerer Zeit hingegen zum Ausgangspunkt zurückkehren können ^{11,121}. Speziell zur kognitiven Verfassung und Entwicklung nach NRA-Behandlung lassen sich nur vereinzelt Abhandlungen finden, die verschiedene Ergebnisse haben. In einer der ältesten Arbeiten dazu konnte ein vermehrtes Auftreten von kognitiven Defiziten bei Patienten nach elektiver Behandlung eines NRA der A. communicans anterior festgestellt werden ³⁰. Während manche Studien keine permanenten Defizite nach einem Monat bei über 70-jährigen ²⁵ bzw. nach einem Jahr feststellen konnten ^{36,80,84}, findet sich in anderen eine markante, doch teils regrediente Beeinträchtigung des verbalen Vermögens ⁸⁸ und des assoziativen Denkvermögens ¹¹⁰. Eine Studie mit relativ geringer Fallzahl berichtet von leichten kognitiven Einschränkungen in 10 % und Veränderungen im Arbeitsleben der Patienten in 25 % der Fälle innerhalb von 6 Monaten nach Operation ¹⁰⁵. Bezogen auf das emotionale Befinden wird postoperativ ein bedeutsamer Abfall der Testwerte für Angst und Depression beobachtet ⁶², ein Zusammenhang mit der kognitiven Leistung ist sehr wahrscheinlich anzunehmen.

Ungeachtet des Resultats schließen alle Arbeiten, dass die Problemstellung noch weitgehend unzureichend erforscht ist und weiterhin Investigationen notwendig sind.

3.2 Zielsetzung

Die aktuelle Studienlage stellt dar, dass konventionelle Prozeduren und Techniken bei der Behandlung von NRA nur unbefriedigend ergründet sind bezüglich ihrer Auswirkungen auf kritische kognitive Funktionen. Auch erfordert das Prinzip einer verlässlichen evidenzbasierten Medizin das gewissenhafte Erforschen und Wiederholen von Versuchen – nur dadurch kann die Medizin einen wissenschaftlichen Anspruch erreichen und ihren Patienten Sicherheit gewähren. Somit sollte bewusst werden, dass auch die Studie, deren Daten die Grundlage für diese Arbeit bilden, allein keine allgemeingültigen Fundamente schaffen, sondern lediglich einen Beitrag zur Lehrmeinung leisten kann.

Das Ziel dieser Dissertation ist es, die Diskussion um die Behandlung von NRA zu ergänzen. Dazu werden Daten erhoben, ausgewertet und verglichen, die die neuropsychologische Verfassung der Patienten mit NRA vor und nach ihrer Operation widerspiegeln. Da anzunehmen ist, dass sich emotionaler Zustand und kognitive Leistung gegenseitig beeinflussen, werden speziell diese beiden Funktionen für jeden Patienten erfasst. Als geeignete Instrumente zur Detektion von Depression, Angst sowie psychisch bedingter körperlicher Symptome haben sich *Hospital Anxiety And Depression Scale* (HADS) und *Brief Symptom Inventory* (BSI) erwiesen. Deren psychometrische Validität wurde bereits in verschiedenen klinischen Szenarien untersucht und erlaubt eine zuverlässige psychologische Einschätzung^{7,34,35,86,93,96,101}. Zur Beurteilung der Gedächtnisleistung konnte für die *Wechsler Memory Scale – Fourth Edition* (WMS-IV) in kürzlich vorgenommenen Studien die Tauglichkeit als valides Testverfahren festgestellt werden^{15,40,83}.

Zusätzlich wird die Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit per *d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test* geprüft und eine zuverlässige Abschätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus durch den *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest* (MWT-B) durchgeführt. Auch diesen Instrumenten wurden ausreichende Konstruktvalidität und Änderungssensitivität attestiert^{1,79}.

Über den Vergleich der Testergebnisse soll eine wissenschaftlich fundierte Aussage über den Einfluss der Behandlung eines NRA auf die Kognition des Patienten getroffen werden. Diese Aussage sollte den Anspruch haben, eine qualitative und sinnvolle Ergänzung zur bestehenden Lehrmeinung und klinischen Praxis bei oben beschriebener Problematik zu sein.

3.3 Exkurs: Das Gedächtnis

Das Konstrukt *Gedächtnis* ist keinesfalls ein neuroanatomisch definierter Begriff, eher ist dieses das Produkt des Zusammenspiels der verschiedenen zerebralen Domänen und folglich ein höchst adaptierbarer Prozess. Eine Schlüsselrolle kommt hierbei neben den präfrontalen Kortexarealen auch dem limbischen System zu: Ein Netzwerk aus Teilen des heterotypisch geschichteten Allokortex steht in enger funktioneller Verbindung zueinander und ist sowohl für die Regulation von Emotionen als auch die Speicherung von afferenten Informationen aus dem gesamten Kortex zuständig. Kommen diese Strukturen zu Schaden, können u.a. erhebliche Beeinträchtigungen des Erinnerungsvermögens die Folge sein. Während das limbische System für die Deklaration und Konsolidierung von Gedächtnisinhalten verantwortlich ist, hat der präfrontale Kortex eine überwiegend organisierende und koordinierende Aufgabe^{8,91}. Als elementare Basis unserer funktionalen und sozialen Integrität war das Gedächtnis seit jeher von großem Interesse für die Wissenschaft und ist heute Gegenstand vieler Forschungsgruppen. An dieser Stelle sei auch auf die unlängst zunehmend differenziertere Haltung gegenüber der Wechselwirkung von Emotionen und Gedächtnis hingewiesen, für Näheres hierzu, s. Kap. 6.2.3.

Auf die Diskussion und Beschreibung der komplexen Vorgänge wird an dieser Stelle verzichtet, eine detaillierte neuroanatomische Kartierung der Gedächtnisleistung findet sich in verschiedenen profunden Werken^{59,73,77,114}, für eine Übersicht der wichtigsten mnestischen Strukturen, s. Abb. 2 und 3.^{29,107}

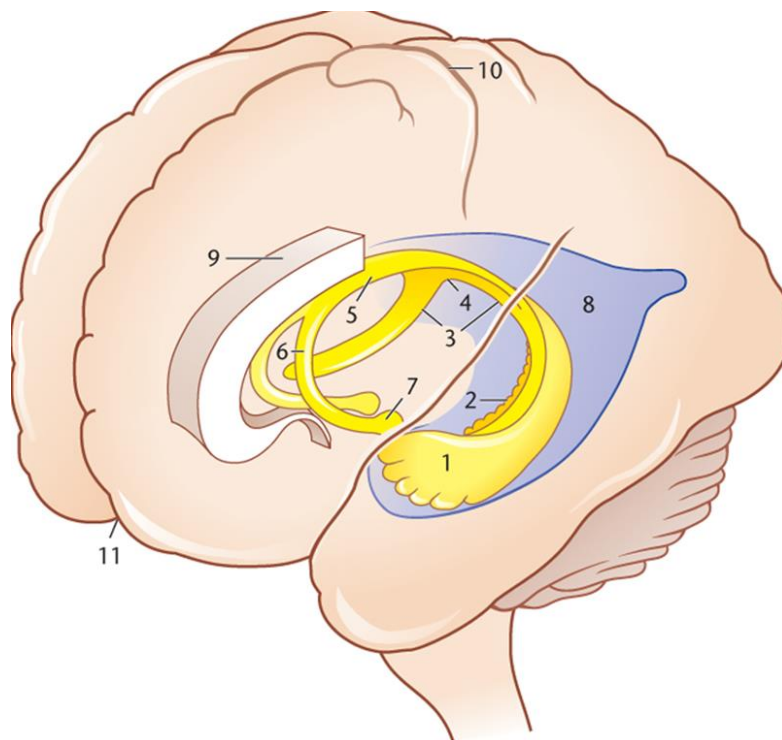


Abbildung 2: Die wichtigsten Komponenten des limbischen Systems. ¹⁰⁷

- 1 Hippocampus** mit Pes hippocampi
- 2 Gyrus dentatus**
Der Hippocampus setzt sich fort in die
- 3 Crura fornicis**, die über die
- 4 Commissura fornicis** in das
- 5 Corpus fornicis** übergehen. Dieses teilt sich rostral wieder in die beiden
- 6 Columnae fornicis**, die schließlich in den
- 7 Corpora mamillaria** enden.
- 8 Hinterhorn** des Seitenventrikels
- 9 Corpus callosum**
- 10 Sulcus centralis**
- 11 Fissura longitudinalis cerebri**

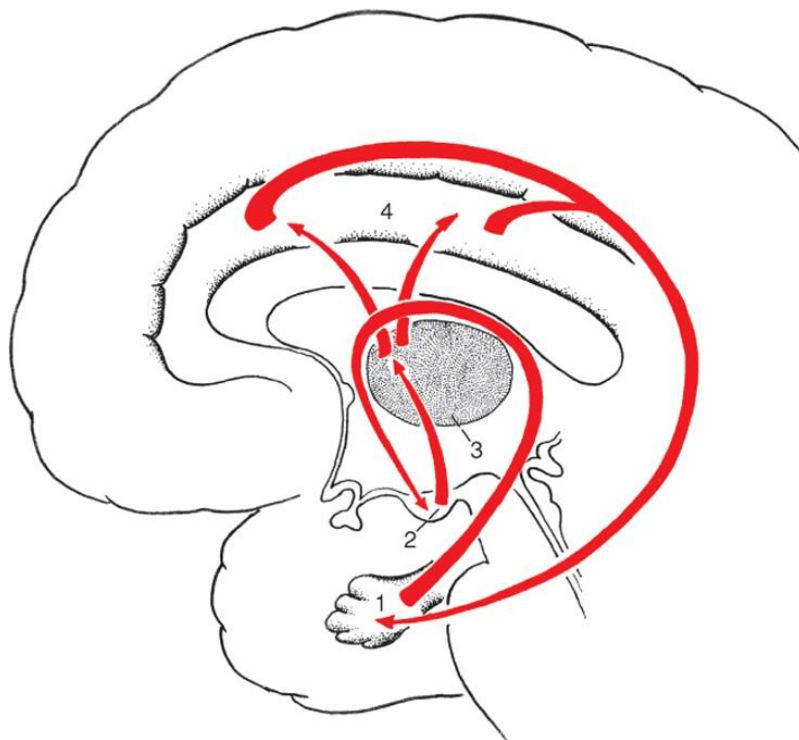


Abbildung 3: Papez-Neuronenkreis. ¹⁰⁷

Als einer der wichtigsten bekannten Neuronenkreise des limbischen Systems besteht seine Funktion in der Konsolidierung von Informationen in das Langzeitgedächtnis. Der Neuronenkreis zieht vom **1 Hippocampus** über den Fornix zu den **2 Corpora mamillaria**, von dort über den Fasciculus mamillothalamicus (*Vicq-d'Azyr*-Bündel) zum **3 Thalamus** und von dort zum **4 Gyrus cinguli**, der wieder zurück zum Hippocampus projiziert, so dass der Kreis geschlossen ist.

4 Methodik

Im folgenden Kapitel werden die Studie und die verwendeten neuropsychologischen Testverfahren in ihren Einzelheiten erläutert sowie die genauere Vorgehensweise bei den Testungen begründet. Anschließend folgen Angaben zur Auswahl des Patientenguts, respektive Ein- und Ausschlusskriterien.

4.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive nicht-randomisierte unizentrische klinische Studie. Sie wurde zwischen August 2012 und 2014 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Klinikums rechts der Isar vorgenommen und aus klinikeigenen Etats finanziert. Die Bedingungen der Deklaration von Helsinki wurden erfüllt. Darüber hinaus liegt ein positives Votum der Ethikkommission für diese Studie vor und jeder Patient willigte schriftlich nach ausführlicher Aufklärung durch einen beteiligten Arzt und Mitarbeiter der Studie in die Teilnahme an dieser ein.

Gegenstand dieser Studie ist die neuropsychologische Entwicklung von Patienten nach elektiver Operation von nicht-rupturierten Aneurysmen. Dazu wurden die Patienten unmittelbar präoperativ und postoperativ sowohl bei Entlassung als auch nach etwa 10 Wochen in insgesamt drei Sitzungen getestet. Zusätzlich erfolgten zu den angegebenen Zeitpunkten bildgebende Untersuchungen mittels diverser MRT-Sequenzen und die Bestimmung von neuronalen Markern aus routinemäßig entnommenen Blutproben. Die vorliegende Arbeit befasst sich ausschließlich mit den neuropsychologischen Testungen und deren Analyse.

4.2 Neuropsychologische Untersuchung

Die Auswahl der verschiedenen Tests richtete sich hauptsächlich nach Anwendbarkeit im klinischen Kontext und internationaler Vergleichbarkeit. Somit wurde vorsätzlich auf allgemein anerkannte und erprobte Tests gesetzt, welche auch bei ähnlichen zerebralen Erkrankungen bereits Anwendung fanden. Für die Auswahl geeigneter Tests war die für die Studie zuständige Neuropsychologin maßgeblich verantwortlich. Die Testsitzungen fanden im

klinischen Rahmen statt, beteiligt waren der jeweilige Patient und ein Anleiter. Mit einem eingearbeiteten Anleiter betrug die Bearbeitungszeit zwischen 70 und 90 Minuten, je nach kognitiver Verfassung und Leistung des Patienten.

4.2.1 Allgemeine Angaben zu verwendeten Tests

- I. Zur Erfassung kognitiver Defizite, was den Hauptteil des Testablaufs darstellt, wurde die *Wechsler Memory Scale*¹¹⁵ (WMS) in der vierten Edition eingesetzt.
- II. Beeinträchtigungen von Konzentration und Aufmerksamkeit wurden durch den *d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest*⁹ (D2) geprüft.
- III. Als Screening für Angst und Depression haben die Patienten Fragebögen des *Hospital Anxiety and Depression Scale*¹²⁸ (HADS) ausgefüllt.
- IV. Körperliche und psychische Beeinträchtigungen wurden mit Fragebögen des *Brief Symptom Inventory*^{20,22} (BSI) erfasst.
- V. Eine schnelle und verlässliche, aber grobe Einschätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus wurde durch den *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest*⁶⁴ (MWT-B) erzielt.

Um bestmögliche Normierung des Ablaufs zu gewährleisten, wurden nicht allein die Tests an sich nach definiertem Protokoll angeleitet, es wurde ferner eine bestimmte Reihenfolge der Bearbeitung eingehalten. Nach anfänglicher Aufklärung und Einleitung zur Zielsetzung der Studie wurde zunächst mit dem MWT-B begonnen, daraufhin folgten D2 und WMS, abgeschlossen wurde mit den Fragebögen zu HADS und BSI. Bei allen Aufgaben wurde streng auf die Einhaltung der Zeitvorgaben geachtet.

4.2.2 Wechsler Memory Scale – Fourth Edition (WMS-IV)

Die WMS-IV ist eine Weiterentwicklung der dritten Edition des bewährten Testverfahrens von David Wechsler zur Überprüfung neuropsychologischer Funktionen^{115,116}. Durch seine umfangreiche Batterie vielfältiger Einzeltests ist der Test in der Lage, diverse Komponenten des Gedächtnisses zu prüfen, ohne eine unzumutbare Ermüdung und damit Verschlechterung der Gedächtnisleistung zu erzeugen¹²⁷. Von grundlegender Bedeutung für die

Leistungserfassung mithilfe der WMS ist die Differenzierung der zu speichernden Modalität: Das Testverfahren gliedert sich in sieben visuelle und auditive Untertests, von denen einer ein optionales kognitives Kurzscreening darstellt und die endgültige Bewertung des Patienten nicht beeinflusst. Von den restlichen sechs sog. *primären* Untertests werden vier nach etwa 20 – 30 Minuten wiederholt. Dadurch wird neben der unmittelbaren Wiedergabe aufgenommener Inhalte auch die verzögerte Langzeitwiedergabe überprüft, der zweite Abruf wird von vornherein nicht angekündigt.

Grundsätzlich prüfen die Untertests das Gedächtnis jeweils über visuelle und auditive Stimuli, jedoch möglichst nicht gleichzeitig durch beide Modalitäten. Für eine Übersicht der Untertests, s. Tab. 1. Zudem stehen eine Testbatterie für Erwachsene von 16 – 69 und eine kürzere Version für Erwachsene von 65 – 90 Jahren zur Verfügung, die Auswahl der Batterie soll sich allerdings nicht strikt nach dem Alter richten, sondern auch der kognitiven Leistung und dem allgemeinen medizinischen Befinden des Probanden angemessen sein. Die kürzere Version enthält zum großen Teil die gleichen Untertests in teils leicht abgewandelter Form, mit Ausnahme von *Räumliche Ergänzung* und *Muster Positionieren I und II*, welche nicht enthalten sind.

Zur Auswertung werden die erreichten Rohwerte in mehreren Schritten mit spezifischen Faktoren, die dem Manual zu entnehmen sind, zu Summenwerten verrechnet. Am Ende ergeben sich aus den Leistungen in den Untertests mithilfe von altersbezogenen Normtabellen fünf Indices, wie in Tabelle 2 ausgeführt. Weitere Werte lassen sich zusätzlich bestimmen, um beispielsweise die Kontraste zwischen den einzelnen Skalen untereinander zu bestimmen, für die vorliegende Arbeit und Problemstellung stand hauptsächlich die Auswertung und der Vergleich der jeweiligen Indices im Verlauf im Vordergrund.

Benötigt wird für eine Testsitzung neben gängigen Schreibutensilien das Testmaterial, bestehend aus einem Protokollbogen der Testbatterie für jüngere bzw. ältere Erwachsene, den sog. Stimulusbüchern, die die standardisierten Abbildungen und Muster enthalten, und

Tabelle 1: Übersicht der Untertests des WMS-IV.

<i>Untertest (Alter)</i>	<i>Inhalt</i>
<i>Kognitives Kurzscreening</i>	Erlaubt eine schnelle Abschätzung allgemeiner kognitiver Funktionen wie Orientierung und Auffassungsvermögen. Beeinflusst nicht die Indices.
<i>Logisches Gedächtnis I und II (16 – 90 Jahre)</i>	In diesem Test werden dem Probanden zwei kurze Geschichten vorgelesen, die sogleich nacherzählt werden müssen. Für jedes kurze Segment oder Detail, das sinngemäß wiedergegeben wurde, wird ein Punkt vergeben. Älteren Erwachsenen wird die erste Geschichte zweimal vorgelesen, die zweite einmal. Dieser Untertest wird nach 20 – 30 Minuten wiederholt, ohne dass die Geschichten noch einmal präsentiert werden – Der Proband soll die Information daher möglichst aus dem Kurzzeitgedächtnis abrufen.
<i>Verbale Paarererkennung I und II (16 – 90 Jahre)</i>	Hier werden dem Probanden Worte in Paarungen vorgelesen, 10 Paare bei älteren und 14 bei jüngeren Erwachsenen. Anschließend wird das jeweils erste Wort des Paares genannt, woraufhin das zweite passend ergänzt werden soll. So werden die Wortpaare in vier aufeinanderfolgenden Durchgängen einstudiert. Die Paare werden wiederum nach gewisser Zeit abgefragt, diesmal jedoch ohne vorheriges Vorlesen der richtigen Paarungen.
<i>Muster Positionieren I und II (16 – 69 Jahre)</i>	Dieser Test zielt darauf ab, das visuell-räumliche Gedächtnis zu fordern. Nach Präsentation eines Rasters mit 4 – 8 abstrakten Mustern für 10 Sekunden soll der Proband das Raster samt Inhalt mittels bereitgestelltem Material reproduzieren. Dabei wird sowohl auf die Position als auch die Auswahl des richtigen Musters aus einer Sammlung Wert gelegt. Auch dieser Test wird ohne erneute Präsentation der Muster wiederholt.
<i>Visuelle Wiedergabe I und II (16 – 90 Jahre)</i>	Ein Test für die Verarbeitung visueller Reize. Fünf Muster werden dem Probanden für je 10 Sekunden präsentiert, welche dieser direkt nach der jeweiligen Präsentation aus dem Gedächtnis nachzeichnen soll. Bei der Wiederholung des Tests werden die Muster nicht nochmals gezeigt. Die Bewertung erfolgt anhand standardisierter Kriterien für einzelne Details der Muster.
<i>Räumliche Ergänzung (16 – 69 Jahre)</i>	Hier wird das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis angesprochen, indem jeweils zwei aufeinanderfolgende Raster mit blauen und roten Kreisen für je fünf Sekunden präsentiert werden. Durch Addition der blauen und Missachtung der roten Kreise erhält der Proband ein Ergebnis, welches er wiederum auf einem Raster nachbilden soll.
<i>Symbolfolgen (16 – 90 Jahre)</i>	Dem Probanden werden für fünf Sekunden abstrakte Muster in einer bestimmten Reihenfolge gezeigt. Danach soll dieser aus einer Auswahl die richtigen Muster in der richtigen Sequenz erkennen.

schließlich dem Raster samt Karten für die Tests zum visuellen (Arbeits-)Gedächtnis. Testleiter und Proband sitzen sich beim Test in einem vorzugsweise ruhigen Zimmer gegenüber, Störeinflüsse sollten genauso vermieden werden, wie Unbehaglichkeiten für die Testperson. Für eine Testleistung, die möglichst das tatsächliche kognitive Vermögen des Probanden abbilden soll, muss sich dieser selbstredend auf den Test konzentrieren und diesen auch begreifen können. Was bei Menschen mit fließenden Deutschkenntnissen in der Regel unproblematisch ist, stellt sich bei mangelndem Sprachverständnis als Herausforderung heraus und erfordert engere Kooperation zwischen Testleiter und –person. Naturgemäß erreichen die wenigsten Probanden die höchsten Punktwerte, es sollte aber ausgeschlossen werden, dass ein systematischer Fehler aufgrund schlechter Anweisung oder mangelndem Sprachverständnis den Probanden daran hindert, die schwierigeren Items zu bearbeiten. Hinweise an die Testperson zu geben ist meist nicht gestattet und wird in den wenigen erlaubten Fällen protokolliert und bewertet. Die verbal gegebenen Antworten sind stets streng nach Lösungsvorschlag der Protokollbögen, die Zeichnungen nach vorgegebenen geometrischen Kriterien für jegliches Detail zu bewerten, um eine hohe Interrater-Reliabilität, d. h. Objektivität bei der Auswertung, zu erreichen⁹⁹.

Tabelle 2: Übersicht und Beschreibung der Indices.

<i>Index</i>	<i>Beschreibung</i>
<i>Auditives Gedächtnis (AUG)</i>	Spiegelt die Merkfähigkeit für auditive Informationen wider. Zusammengesetzt aus <i>Logisches Gedächtnis I und II</i> sowie <i>Verbale Paarererkennung I und II</i> .
<i>Visuelles Gedächtnis (VIG)</i>	Ein Index für die visuell stimulierte Gedächtnisleistung. Die Ergebnisse aus <i>Muster Positionieren I und II</i> und <i>Visuelle Wiedergabe I und II</i> werden hier einbezogen.
<i>Visuelles Arbeitsgedächtnis (VAGD)</i>	Dieser Index repräsentiert die Fähigkeit, visuelle Informationen kurzzeitig zu speichern und zu bearbeiten. Setzt sich aus <i>Räumliche Ergänzung</i> und <i>Symbolfolgen</i> zusammen.
<i>Unmittelbare Wiedergabe (UWG)</i>	Über die Untertests <i>Logisches Gedächtnis I</i> , <i>Verbale Paarererkennung I</i> , <i>Muster Positionieren I</i> und <i>Visuelle Wiedergabe I</i> , wird die sofortige Reproduktion von Inhalten geprüft.
<i>Verzögerte Wiedergabe (VWG)</i>	<i>Logisches Gedächtnis II</i> , <i>Verbale Paarererkennung II</i> , <i>Muster Positionieren II</i> und <i>Visuelle Wiedergabe II</i> ergeben rechnerisch einen Maßstab für den Abruf länger zurückliegender visueller und auditiver Informationen.

Zweifelsohne ist der gesamte Testablauf eine Herausforderung für die Testperson und es kann vorkommen, dass diese ihre Motivation verliert und Unmut über eine bestimmte Aufgabe empfindet. Umso wichtiger ist es, dass der Testleiter einen individuellen Zugang zu den Patienten findet, um diese ggf. zu ermutigen, ohne ihnen die Aufgabe abzunehmen. Dies setzt ein gewisses Maß an Erfahrung seitens des Anleiters voraus, welcher bestrebt sein sollte, ein für beide Personen angenehmes, aber bestimmtes Umfeld und Tempo zu schaffen. Das Bild eines rigiden Ablaufs trifft dabei weniger zu, eher sollte genuines Interesse für die Testleistungen und Flexibilität demonstriert werden. Die Reihenfolge der Untertests ist in den Protokollbögen vorgegeben, die zeitliche Spanne bis zur Wiederholung der zweiphasigen Untertests (*Logisches Gedächtnis I und II, Verbale Paarererkennung I und II*, usw.) kann dabei der Geschwindigkeit der Testperson angepasst werden. Das ist aber nur begrenzt möglich, da eine wissenschaftliche Auswertung die größtmögliche Normierung des Testablaufs für jeden Patienten voraussetzt.

Die genauere Durchführung der einzelnen Untertests ist vom Testleiter zuvor im Manual zu studieren, um einen reibungslosen Ablauf während des Tests zu gewährleisten, sie wird in dieser Abhandlung nicht näher beschrieben. Geht man von einem solchen reibungslosen Testablauf bei einer kognitiv leistungsfähigen Person aus, so kann die gesamte Bearbeitungsdauer der WMS-IV in einer Sitzung auf ca. 50 – 70 Minuten geschätzt werden.

4.2.3 D2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (D2)

Ursprünglich ab 1962 als Eignungsprüfung für Kraftfahrer entworfen, wird dieser Test heutzutage in seiner 9. überarbeiteten Ausgabe international in zahlreichen klinischen Fragestellungen psychologischer und arbeitsmedizinischer Art als reliables, objektives und valides Meßinstrument für die Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit einer Person verwendet. Müsste man die Konstrukte *Aufmerksamkeit* und *Konzentration* definieren, so wären die vorhandenen Ressourcen eines Bewusstseins, die etwas Bestimmtes, seien es externe Perzeptionen oder interne Gedanken, fokussieren und dieses verarbeiten können, die Aufmerksamkeit. Die Konzentration stellt dabei die Dauer und Intensität der Aufmerksamkeit dar. Der D2 misst als Belastungstest das Vermögen eines Probanden, unter Zeitdruck seine gesamte verfügbare Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe zu richten und diese so schnell und korrekt wie möglich zu bearbeiten. Die kurze Bearbeitungszeit und simple Ausführung erlauben es, den Test vielseitig im klinischen Alltag einzusetzen.

Es werden lediglich ein Testbogen (s. Anhang 11.1), ein Stift zur Markierung und eine anleitende Person benötigt. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, aus einer Reihe von Zeichen bestimmte Zeichen zu erkennen und zu markieren. Diese Aufgabe wird insgesamt 14 mal hintereinander durchgeführt, wobei der Testperson 20 Sekunden pro Reihe zur Verfügung stehen. Somit werden in 4 Minuten und 40 Sekunden 14 Zeilen bearbeitet, mitsamt Einweisung kann der Test in ca. 8 Minuten bearbeitet werden. Üblicherweise ist vom Testleiter im Abstand von 20 Sekunden der Wechsel in die nächste Zeile zu signalisieren, unabhängig davon, wie weit die Testperson bei der Bearbeitung der aktuellen Zeile ist. Die monotone Art der Aufgabe und die zeitliche Begrenzung erfordern eine ständige Aufmerksamkeit und hohe Konzentration seitens des Probanden.

Die Auswertung stützt sich auf zwei verschiedene Größen: Zum einen liefert die Zahl der insgesamt bearbeiteten Zeichen GZ (D2GZ), also die Anzahl der Zeichen vom Anfang jeder Zeile bis zum jeweils letzten markierten Objekt – ob richtig markiert oder falsch – in dieser Zeile, ein Kriterium für die Schnelligkeit der Bearbeitung. Zum anderen kann aus der Menge der falsch markierten Zeichen F, unterschieden in Auslassungsfehler F1 und Verwechslungsfehler F2, die Sorgfalt der Testperson abgeleitet werden. Aus diesen Rohwerten können rechnerisch verschiedene Güterwerte bestimmt werden: $GZ - F$ (D2GZ-F) als fehlerkorrigierte Gesamtleistungsmenge; $F\%$ als Anteil des Fehlerroherts F an der Gesamtzahl GZ; Konzentrationsleistung, die sich aus der Zahl der richtig markierten Zeichen abzüglich der Verwechslungsfehler F2 ergibt. Diese Gütekriterien korrelieren außerordentlich hoch miteinander ¹⁰, sodass sich eine Diskussion um die Festlegung auf einen dieser für die vorliegende Fragestellung erübrigt, für die Zwecke dieser Studie wurden die Gesamtzahl GZ und die normierte fehlerkorrigierte Gesamtleistungsmenge $GZ - F$ als Parameter ausgewählt.

Um Verfälschungen durch Unsicherheiten der Probanden am Anfang und Überschreiten der Zeit am Ende zu vermeiden, werden bei der Auswertung die erste und letzte Zeile nicht berechnet. Wiederum ist eine rege Kommunikation und verständliche Anleitung erforderlich, um Nicht-Interpretierbarkeit des Testergebnisses aufgrund systematischer Fehler oder wahlloser Markierung vorzubeugen. Besonders vorteilhaft ist ebenfalls, dass keine Kenntnisse für diesen Test benötigt werden, die über die elementarste schulische Bildung hinausgehen, und auch das Sprachverständnis ist zumindest nur bei der Erläuterung der Aufgabe von Relevanz.

4.2.4 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Dieses Screeningverfahren wurde 1983¹²⁸ entwickelt, liegt in über 100 übersetzten Versionen vor und wurde in zahlreichen Untersuchungen hinreichend validiert (s. Kap. 3.2). Durch seine Zugänglichkeit erfreut sich der HADS nicht nur in den psychiatrischen, sondern überwiegend auch in den somatischen Disziplinen großer Beliebtheit. Der Fragebogen beinhaltet 14 Items, wobei je sieben für das Screening von ängstlicher und depressiver Symptomatik bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren zuständig sind. Die Beantwortung der Fragen soll sich nach dem Befinden der vergangenen Woche richten und erlaubt auch eine Beurteilung der beiden Subskalen im zeitlichen Verlauf. Der summierte Gesamtwert lässt auf die allgemeine psychische Verfassung schließen, jedoch soll dieses Verfahren bewusst keine differenzierte und tiefgreifende psychopathologische Diagnostik leisten. Die hohe Sensitivität wird also mit einer relativ niedrigen Spezifität für bestimmte Krankheitsbilder erkauft³⁷.

Im Gegensatz zu anderen Instrumenten, wie dem *Brief Symptom Inventory* (s. u.), konzentrieren sich die Fragestellungen beim HADS auf eine rein psychologische Symptomatik (s. Anhang 11.2), Verfälschungen durch konvertierte körperliche Beschwerden sollen dadurch ausgeschlossen werden. Diese außerordentlich nützliche Eigenschaft erklärt nebst eingängiger Anwendung möglicherweise den breiten Einsatz in den somatischen klinischen Fächern.

Die deutsche Version des Fragebogens, die für diese Untersuchungen benutzt wurde, kann in 5 Minuten einschließlich Instruktionen ausgefüllt und in einer Minute ausgewertet werden. In dieser Zeit ist es möglich, eine erste Abschätzung der psychischen Verfassung des Patienten in Bezug auf normierte Kontrollstichproben anhand der beiden Skalenwerte, HADS-Angstwert (HADS-A) und HADS-Depressionswert (HADS-D), zu treffen. Für die vorliegende Arbeit wurde vorwiegend auf die Bewertung des postoperativen Verlaufs im Kontrast zum präoperativen Status Wert gelegt. Laut einem aktuelleren Review von Bjelland erzeugt ein Cut-off von 8 oder mehr von 21 möglichen Punkten für ein auffälliges Ergebnis je Subskala ein optimales Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität⁷.

4.2.5 Brief Symptom Inventory (BSI)

Mit seinen 53 Items ist der BSI eine kürzere Alternative zur Symptom-Checkliste SCL-90-R²³. Von Derogatis 1975²⁰ entwickelt, erfasst der BSI körperliche Beeinträchtigungen

und seelische Belastungen der vergangenen Woche durch selbständiges Ausfüllen eines Fragebogens. Ähnelt der BSI im Ansatz noch dem Screening durch HADS, werden in Ausführung und Konfiguration einige Unterschiede deutlich. So teilen sich die 53 eigens skalierten Items in neun Subskalen verschiedener psychopathologischer Dimensionen auf (bspw. *Zwanghaftigkeit*, *Ängstlichkeit*, *Psychotizismus*, etc.). Für jedes Item, ob körperliches oder psychisches Symptom, wird der Schweregrad durch den Patienten anhand einer Likert-Skala angegeben, die Ausprägung reicht hierbei von *überhaupt nicht* bis *sehr stark* zutreffend (s. Anhang 11.3). Für die entsprechenden Abstufungen werden Punkte vergeben und innerhalb der Subskalen summiert, sodass sich individuelle Belastungen in unterschiedlichen psychischen Bereichen ergeben. Weiterhin lassen sich aus den Angaben drei globale Kennwerte berechnen, die Indikatoren für die psychische Belastung des Patienten sind: Der globale Summenwert der Subskalen Global Severity Index (GSI); die gesamte Anzahl an Belastungen Positive Symptom Total (PST); letztlich das Verhältnis der beiden vorangegangenen Kennwerte, Positive Symptom Distress Index (PSDI).

Hierbei gilt GSI als sensitivster Wert für die empfundene Belastung des Patienten, indem er die allgemeine Intensität der körperlichen und psychischen Belastung angibt, er dient dieser Studie als wichtigster Index des BSI:

$$GSI = \text{Summenwerte aller Subskalen} \div 53.$$

PST errechnet sich durch Addition der Anzahl aller angekreuzten Items und drückt die Menge der betroffenen Lebensbereiche des Patienten aus:

$$PST = \text{Summe aller Items mit einem Wert} > 0.$$

PSDI stellt die durchschnittliche Intensität der Items dar, die mit einem Wert > 0 angekreuzt wurden:

$$PSDI = \text{Summenwerte aller Subskalen} \div PST.$$

Das Manual gibt einen Cut-off für GSI als $T(GSI) \geq 63$ für auffällige Scores an ²¹. Im Tandem geben die drei Kennwerte Auskunft über das individuelle Belastungsprofil des Patienten ²¹. Der Fragebogen kann nach Instruktion innerhalb von 8 Minuten ausgefüllt werden, die Auswertung beansprucht trotz Berechnungen wenig Zeit.

4.2.6 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Eine zuverlässige Einschätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus kann mittels MWT-B erreicht werden. Dieser bewährte Test erhebt eine Stichprobe der kristallinen Intelligenz (nach Cattell) zu einem bestimmten Zeitpunkt. Psychische Morbiditäten wie Demenz und Depression sollen keinen oder einen nur geringen Einfluss auf das Testergebnis ausüben, in der Literatur wird der Test deshalb als Instrument zur Erfassung der sog. prämorbid Intelligenz bezeichnet. Diese Eigenschaft ermöglicht die Ausführung des Tests weitgehend unabhängig von körperlichen und geistigen Einschränkungen des Patienten, solange die verbale Intelligenz noch funktionstüchtig ist. Das verbale Intelligenzniveau dient damit als repräsentativer Index des globalen Intelligenzniveaus.

Das Sprachverständnis ist unverzichtbare Voraussetzung für die bekundete hohe Validität des Tests ⁶⁵. In 37 Reihen soll der Proband unter je fünf Wörtern das tatsächlich existierende deutsche Wort von den Neologismen unterscheiden und markieren (s. Anhang 11.4). Der entsprechende IQ-Wert wird in einer Normtabelle aus der erreichten Rohpunktzahl abgeleitet. Nach kurzer Anleitung kann der gesamte Bogen in 5 Minuten selbständig bearbeitet werden.

4.3 Studienteilnehmer und Einschlusskriterien

Die Untersuchungen fanden zwischen August 2012 und September 2014 in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums rechts der Isar statt. Um eine Teilnahme gebeten wurden Patienten mit NRA, die im Begriff waren, sich einer elektiven Operation zu unterziehen, und zum Zeitpunkt der Operation mindestens 18 Jahre alt waren. Die Auswahl der Operationstechnik oder andere Gegebenheiten der gesamten Behandlung wurden in keiner Weise durch die Teilnahme an der Studie beeinflusst, überdies erfolgte eine vollständige vorherige Aufklärung durch die Leiter der Studie und die behandelnden Ärzte. Während der Untersuchungen waren Neuropsychologen und Testleiter stets verblindet, d. h. sie hatten keinerlei Auskunft über angewandte operative Techniken, weder prä- noch postoperativ. Gleichmaßen war den Operateuren nicht bekannt, ob der zu operierende Patient eingeschlossen worden war. Ergänzende medizinische Maßnahmen wurden ausschließlich aus medizinischer Indikation eingeleitet.

Folgende Ausschlusskriterien widersprachen einer Teilnahme:

- Durch Vorerkrankungen eingeschränkte Lebensqualität oder neurologischer Status (Zustand nach Apoplex, Parkinson-Syndrom, etc.)
- Zustand nach intrakraniellen Eingriffen, exklusive früherer Operation an einem Aneurysma
- Präoperativ nicht gegebene Einwilligungsfähigkeit
- Präoperativ bestehende dementielle oder ähnliche neuropsychiatrische Syndrome
- Bestehende Indikation gegen eine MRT-Bildgebung, z. B. durch Implantate (ICD, Prothetik, o. ä.) oder ausgeprägte Klaustrophobie
- Vorliegende Schwangerschaft
- Ablehnung der Studienteilnahme

Es konnten schließlich 21 Probanden eingeschlossen werden, die auch im Follow-Up über 10 Wochen beobachtet wurden. Zehn mögliche Probanden versagten einer Teilnahme an der Studie aus verschiedenen Gründen, ein Proband wurde nachträglich ausgeschlossen. Die erhobenen Angaben und Daten wurden pseudonymisiert digital aufbewahrt und standen ausschließlich den für die Studie verantwortlichen Ärzten und Untersuchern zur Verfügung.

4.4 Statistische Auswertung

Für die Analyse der erhobenen Daten und Werte wurde die Software IBM SPSS Statistics in der Version 21.0 benutzt⁴⁵. Als deskriptive Messgrößen wurden u. a. arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung und Perzentilwerte sowie Maximum und Minimum berechnet. Im Mittelpunkt stand aber die Betrachtung zweierlei Aspekte. Zum einen wurde eine statistische Berechnung von Unterschieden im Verlauf der Messreihe durchgeführt, um zu klären, ob demnach überhaupt ein signifikanter Anstieg oder Abfall der Mittelwerte existiert. Zum anderen wurden die allgemeinen Niveaus der Messreihen aller Patienten und der Effekt der unabhängigen Variablen Geschlecht und Altersgruppe auf diese Niveaus analysiert: Bildete man die Mittelwerte der Messreihe jedes Patienten also im Sinne einer Funktion durch Graphen ab, so repräsentiert die Steigung der Graphen den Anstieg oder Abfall der Mittelwerte und die Schnittpunkte zwischen Graphen und y-Achse die zuvor genannten Niveaus der Messreihen.

Ein Vergleich der Mittelwerte der Variablen zu allen Messzeitpunkten in Abhängigkeit von demographischen Prädiktoren konnte mithilfe der Varianzanalyse mit Messwiederholung

(repeated measures **analysis of variance**, rANOVA) gezogen werden. Es wurden hier für jedes Patienten-Index-Paar allgemeine lineare Modelle berechnet, jeweils in einzelner Relation zu definierten Gruppenfaktoren. Für Fragestellungen mit multiplen Hypothesen und Konfidenzintervallen, wie auch in dieser Studie durch die aufeinanderfolgenden Tests bedingt, eignete sich die Bonferroni-Methode als Korrektur der einzelnen α -Fehler. Über den Mauchly-Test konnte die Sphärizität der Mittelwerte taxiert werden, um die Kovarianzen zwischen den Testzeitpunkten adäquat beurteilen zu können. Daraufhin ließ sich der P-Wert bei erfüllter Sphärizität bestimmen, im anderen Falle wurde die Korrektur nach Greenhouse-Geisser angewendet. Für die Kovariaten Altersgruppe und Geschlecht wurden bei Signifikanz der abhängigen Variable Tests auf Innersubjekteffekte berechnet, um einen signifikanten Einfluss zu überprüfen.

Das Signifikanzniveau wurde im Voraus festgelegt als $\alpha = 0,05$, womit p-Werte $< 0,05$ als signifikant erachtet wurden. Das Nicht-Verwerfen der Nullhypothese ist kein Beweis für die Nullhypothese.

Es wird vorausgesetzt, dass jegliche Erkenntnisse dieser Arbeit keinerlei Kausalität zur Folge haben, sondern lediglich auf Zusammenhänge hinweisen können.

5 Darstellung der Ergebnisse

5.1 Eigenschaften des Patientenkollektivs

Es wurden 21 Patienten mit 22 NRA eingeschlossen. In Tab. 3, 4, 5 und 6 finden sich deskriptive Statistiken relevanter epidemiologischer Größen. Der Median der Altersverteilung liegt bei 54,61 Jahren (s. Tab. 3), folglich wurde die Kohorte für weitere Berechnungen in die Kategorien „Unter 55 Jahre“ und „55 Jahre oder älter“ eingeteilt, um dem Stellenwert des Alters für mnestiche Aufgaben Rechnung zu tragen. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Patienten war mit 56,51 Jahren nicht signifikant höher ($p = 0,617$) als das der männlichen mit 54,24 Jahren (s. Tab. 4 und Abb. 4).

Tabelle 3: Deskriptive Statistik zur Altersverteilung im Kollektiv zum Zeitpunkt der elektiven Operation.

	Alter	bei
	Operation (Jahre)	
Mittelwert	55,65	
Median	54,62	
Standard- abweichung	9,74	
Minimum	41,40	
Maximum	74,40	
Perzentile	25	47,72
	50	54,62
	75	62,27

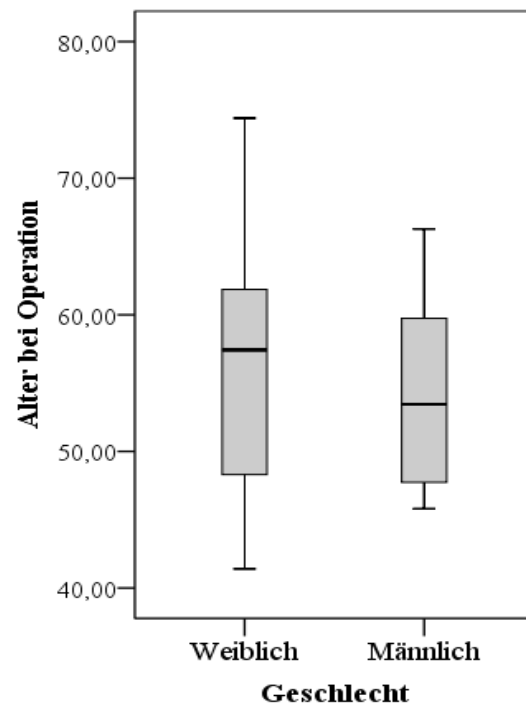


Abbildung 4: Verteilung des Alters in Jahren zum Operationszeitpunkt, Vergleich der Geschlechter.

Wie ursprünglich vorgesehen, fand die erste postoperative Sitzung innerhalb der ersten Woche nach Operation statt, je nach Befindlichkeit der Patienten. Die zweite Sitzung folgte im Mittel rund 69 Tage nach Operation. Die Intervalle bis zu den jeweiligen Testungen zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern ($p = 0,439$, bzw. $p = 0,524$; s. Tab. 4).

Tabelle 4: Altersverteilung und Testzeitpunkte. P – P-Wert.

		Geschlecht			
		Weiblich	Männlich	P	Gesamt
Alter bei Operation	Mittelwert	56,51	54,24	0,617	55,65
Altersgruppe	Unter 55 Jahre	Anzahl 6	5		11
		Anteil 46,2%	62,5%		52,4%
	55 Jahre oder älter	Anzahl 7	3		10
		Anteil 53,8%	37,5%		47,6%
Tage zwischen Operation und 1. postoperativer Testung	Mittelwert	5	5	0,439	5
Tage zwischen Operation und 2. postoperativer Testung	Mittelwert	71	66	0,524	69

Mit 71,4 % Anteil an allen Kategorien stellten Aneurysmen im anterioren Stromgebiet die häufigste Lokalisation dar, was auch jeweils für die Geschlechter gilt. Je 14,3 % der operierten Aneurysmen befanden sich im posterioren Stromgebiet oder an der A. carotis interna selbst. Anzumerken ist, dass diese geläufigerweise zum anterioren Kreislauf gezählt wird, da aus ihr u. a. die beiden Stämme der A. cerebri anterior sowie A. cerebri media entspringen. Dies hat überwiegend im Hinblick auf die Pathophysiologie cerebraler Insulte Bedeutung, bei chirurgischen Interventionen an diesen Gefäßen ist jedoch die bedeutend unterschiedliche Topologie zu beachten, daher die separate Auflistung. Zusammenfassend wurden für diese Studie alle aus den Aa. cerebri anterior und media entspringenden Gefäße und diese selbst zum anterioren Stromgebiet zusammengefasst und die A. carotis interna separat berücksichtigt. Das posteriore Stromgebiet umfasst die A. basilaris und ihre Zweige.

Entsprechend der Lokalisation der Pathologie wurde ein passender Zugangsweg gewählt, folglich befand sich die Stelle der initialen Kraniotomie in 71,4 % der Fälle auf der linken Seite (s. Tab. 5).

In der Kohorte hatten 5 Patienten bereits eine SAB durch Ruptur eines Aneurysmas erlitten, von denen 4 per Clipping und einer per Coiling behandelt worden waren. Insgesamt hatten sich 33,3 % der Patienten bereits mind. einem Clipping unterzogen, 19,0 % mind. einem Coiling zur Behandlung von rupturierten oder nicht-rupturierten Aneurysmen.

Tabelle 5: Lokalisation des zu operierenden Aneurysmas und Seite des gewählten Zugangswegs. ACI – A. carotis interna. ANT – anteriorer Kreislauf exclusive A. carotis interna. POST – posteriorer Kreislauf.

		Geschlecht					
		Gesamt		Weiblich		Männlich	
		Anzahl	Anteil der Spalte	Anzahl	Anteil der Spalte	Anzahl	Anteil der Spalte
Lokalisation	ACI	3	14,3 %	1	7,7 %	2	25,0 %
	ANT	15	71,4 %	10	76,9 %	5	62,5 %
	POST	3	14,3 %	2	15,4 %	1	12,5 %
Kraniotomie	Links	15	71,4 %	10	76,9 %	5	62,5 %
	Rechts	6	28,6 %	3	23,1 %	3	37,5 %

Es fällt auf, dass bei einem sehr geringen Anteil der Frauen ein Coiling durchgeführt worden ist, im Gegensatz zu einer Rate von 37,5 % bei Männern (s. Tab. 6). Im Kollektiv befand sich ein Proband, bei dem zuvor sowohl Clipping als auch Coiling durchgeführt worden war, dies wird in den folgenden Berechnungen statistisch jedoch nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle 6: Prävalenz stattgefundener SAB und entsprechender Interventionen. Z. n. – Zustand nach.

		Geschlecht					
		Weiblich		Männlich		Gesamt	
Z. n. SAB	Nein	10	76,9 %	6	75,0 %	16	76,2 %
	Ja	3	23,1 %	2	25,0 %	5	23,8 %
Z. n. Clip	Nein	9	69,2 %	5	62,5 %	14	66,7 %
	Ja	4	30,8 %	3	37,5 %	7	33,3 %
Z. n. Coil	Nein	12	92,3 %	5	62,5 %	17	81,0 %
	Ja	1	7,7 %	3	37,5 %	4	19,0 %

5.2 Ergebnisse der kognitiven und psychologischen Tests

Es wird für alle kognitiven und psychologischen Scores geprüft, ob sich über die verschiedenen Testzeitpunkte hinweg eine signifikante Änderung der Mittelwerte in jedwede Richtung zeigt. Dies verlangt einen bestimmten Ductus aus Berechnungen nach dem rANOVA-Modell, was im Folgenden zunächst exemplarisch am Index des auditiven Gedächtnisses AUG verdeutlicht werden soll, später dagegen aus Gründen der Übersicht vereinfacht dargestellt wird.

5.2.1 Auditives Gedächtnis (AUG)

In Tabelle 7 sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Scores für das auditive Gedächtnis jeweils vergleichend für die Geschlechter und die Altersgruppen aufgeführt. Die aufeinanderfolgenden Testzeitpunkte werden durch "1. AUG" für die erste Sitzung, "2. AUG" für die zweite und "3. AUG" für die dritte verdeutlicht, gemäß diesem Prinzip wird auch mit allen nachfolgenden Darstellungen der entsprechenden Indexwerte dieser Arbeit verfahren. Zunächst soll geprüft werden, ob die Scores für das auditive Gedächtnis sich für die gesamte Kohorte signifikant im Verlauf der Messreihe ändern. Hierzu wird der Mauchly- Test auf Sphärizität angewandt (s. Tab. 8).

Tabelle 7: Indexwerte für AUG im Vergleich. M – Mittelwert. SD – Standardabweichung. N – Anzahl. AUG – Index auditives Gedächtnis.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. AUG	35,08	12,00	28,38	5,42	35,55	10,88	29,20	9,20	32,52	10,39
2. AUG	42,31	14,95	39,38	11,20	46,09	11,89	35,80	13,46	41,19	13,42
3. AUG	43,15	13,84	41,63	11,07	47,27	9,89	37,40	13,66	42,57	12,59

Tabelle 8: Mauchly-Test auf Sphärizität für AUG. df – Freiheitsgrade.

Innersubjekteffekt	Mauchly-Wert	Approximiertes Chi-Quadrat	df	P
Messreihe	,639	7,608	2	,022

Dieser ergibt für beide Kovarianzanalysen ein signifikantes Ergebnis mit $p = 0,022$. Somit kann keine Sphärizität angenommen werden und es muss die *Greenhouse-Geisser* Korrektur berechnet werden (s. Tab. 9).

Tabelle 9: Tests der Innersubjekteffekte für AUG. F – F-Wert.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	217,754	14,490	,000
	Greenhouse-Geisser	296,316	14,490	,000
Messreihe	* Sphärizität angenommen	27,992	1,863	,170
Geschlecht	Greenhouse-Geisser	38,091	1,863	,182
Messreihe	* Sphärizität angenommen	17,155	1,142	,331
Altersgruppe	Greenhouse-Geisser	23,344	1,142	,319

Mit $p < 0,001$ ist das Ergebnis signifikant nach Greenhouse-Geisser und es kann eine signifikante Erhöhung von AUG mit der Zeit nachgewiesen werden. Die Kovariaten Geschlecht und Altersgruppe zeigen keinen signifikanten Effekt auf die Steigung der Messreihe. Tabelle 10 verdeutlicht, dass sich bei genauerer Betrachtung jedoch nur jeweils ein signifikanter Unterschied zwischen der ersten und zweiten ($p < 0,001$) sowie der ersten und dritten ($p < 0,001$) Testung nachweisen lässt, nicht zwischen der zweiten und dritten ($p = 0,28$).

Zusätzlich wird untersucht, welche Einflussgrößen sich signifikant auf den Term der Messreihe auswirken. Da eine Analyse aller erfassten epidemiologischen und anamnestischen Größen den Rahmen dieser Arbeit übersteigen würde, beschränken sich die Berechnungen auf die Einflussgrößen Geschlecht und Alter, gemäß den eingeteilten Altersgruppen.

Der Test auf Zwischensubjekteffekte prüft den separaten Effekt der Kovariaten auf das Niveau der Messreihe im Vergleich zwischen den Patienten, nicht auf die Progredienz der Messreihe. Er zeigt hier weder in Bezug auf das Geschlecht noch das Alter einen signifikanten Effekt (s. Tab. 11).

Tabelle 10: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für AUG.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-8,667*	1,272	,000	-12,023	-5,310
	3	-10,048*	1,437	,000	-13,840	-6,255
2	1	8,667*	1,272	,000	5,310	12,023
	3	-1,381	,782	,283	-3,444	,682
3	1	10,048*	1,437	,000	6,255	13,840
	2	1,381	,782	,283	-,682	3,444

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Die Abbildungen 5 und 6 fassen in Diagrammen die Verteilung von AUG im Verlauf der Messreihe, jeweils nach Geschlecht und Altersgruppen gruppiert, zusammen.

Tabelle 11: Tests der Zwischensubjekteffekte für AUG.

Quelle	Mittel der Quadrate	F	P
Konstanter Term	46201,736	125,100	,000
Geschlecht	406,708	1,101	,308
Altersgruppe	1427,973	3,867	,065

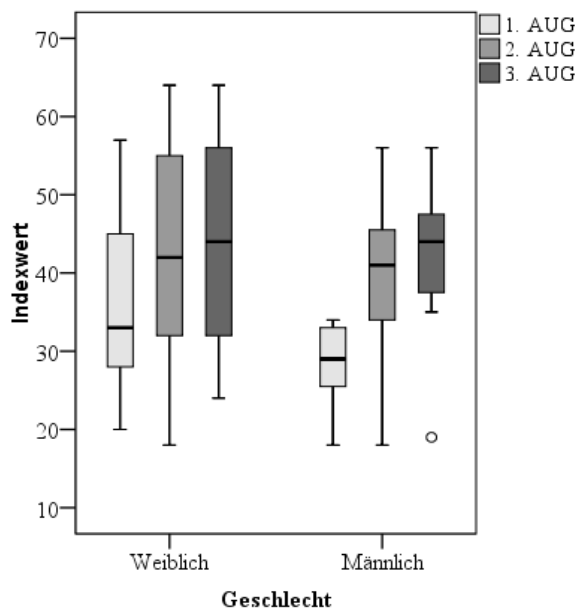


Abbildung 5: Boxplot-Darstellung der Messreihe AUG, gruppiert nach Geschlecht.

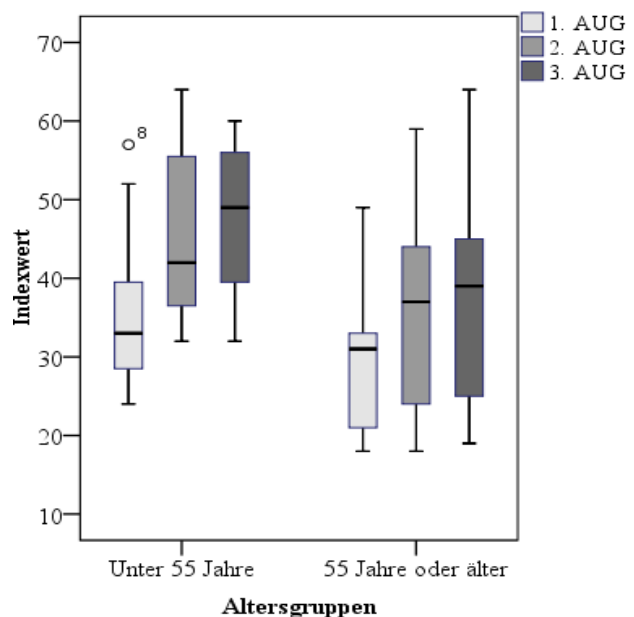


Abbildung 6: Boxplot-Darstellung der Messreihe AUG, gruppiert nach Alter.

5.2.2 Visuelles Gedächtnis (VIG)

Es folgt die Darstellung der Statistiken für den Indexwert VIG und die Prüfung auf Signifikanz in der Messreihe. Für die Verteilung und den Verlauf der Mittelwerte von VIG, siehe Tabelle 12 und Abbildungen 7 und 8.

Da der Mauchly-Test in diesem Falle kein signifikantes Ergebnis zeigt ($p = 0,87$), kann Sphärizität angenommen werden. Die Erhöhung des Index über die Messreihe ist mit $p = 0,001$ signifikant, die Kovarianzanalyse zeigt keine Signifikanz für Geschlecht oder Altersgruppe (s. Tab 13).

Tabelle 12: Indexwerte für VIG im Vergleich. VIG – Index für Visuelles Gedächtnis.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. VIG	25,15	11,67	28,75	5,34	29,91	10,77	22,80	7,24	26,52	9,74
2. VIG	27,54	13,45	35,00	13,44	36,36	13,83	23,80	10,39	30,38	13,62
3. VIG	33,54	13,76	37,38	11,38	41,09	10,64	28,30	11,83	35,00	12,75

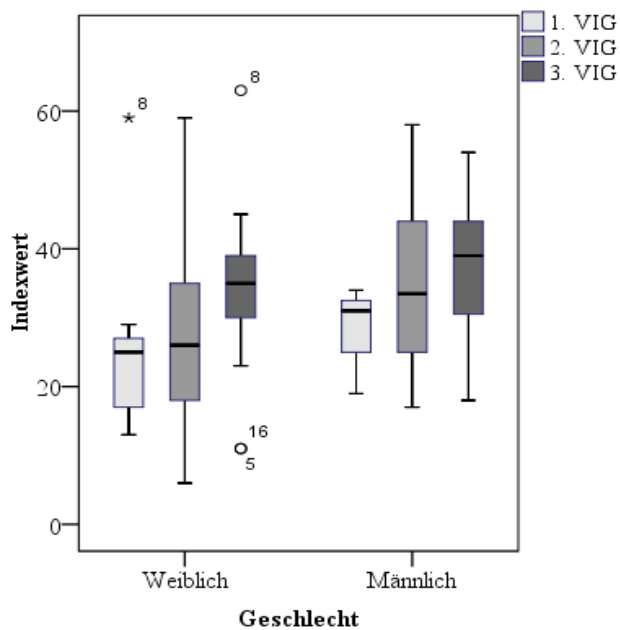


Abbildung 7: Boxplot-Darstellung der Messreihe VIG, gruppiert nach Geschlecht.

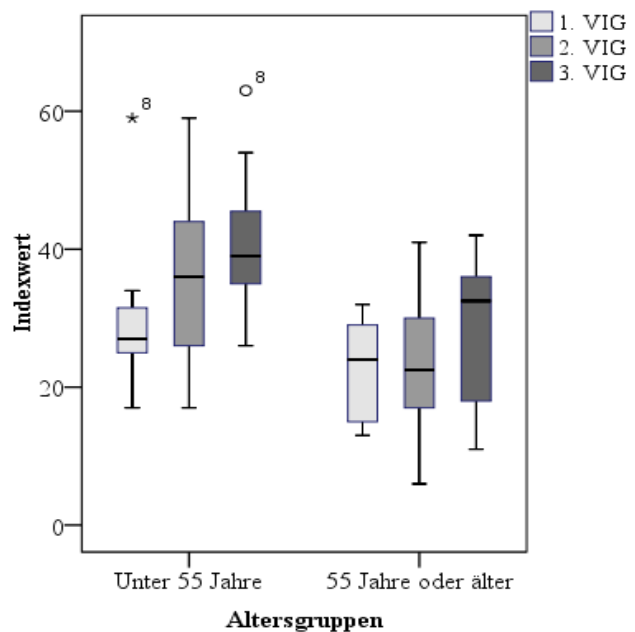


Abbildung 8: Boxplot-Darstellung der Messreihe VIG, gruppiert nach Alter.

Bei den paarweisen Vergleichen der Messzeitpunkte zeigt sich jeweils ein signifikanter Unterschied zwischen Testzeitpunkt 1 und 3 ($p = 0,001$), also zwischen präoperativer und 2. postoperativer Testung, und zwischen Testzeitpunkten 2 und 3 ($p = 0,031$), also 1. und 2. postoperativer Testung (s. Tab 14). Das Geschlecht beeinflusst die einzelnen Indices nicht signifikant, das Alter demgegenüber schon, mit $p = 0,034$ (s. Tab. 15).

Tabelle 13: Tests der Innersubjekteffekte für VIG.

Quelle		Mittel	der F	P
		Quadrate		
Messreihe	Sphärizität angenommen	248,557	8,008	,001
Messreihe Geschlecht	* Sphärizität angenommen	19,246	,620	,544
Messreihe Altersgruppe	* Sphärizität angenommen	50,223	1,618	,212

Tabelle 14: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für VIG.

Testzeit punkt A	Testzeit punkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-3,857	1,732	,117	-8,428	,714
	3	-8,476*	1,807	,001	-13,244	-3,708
2	1	3,857	1,732	,117	-,714	8,428
	3	-4,619*	1,614	,031	-8,878	-,360
3	1	8,476*	1,807	,001	3,708	13,244
	2	4,619*	1,614	,031	,360	8,878

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 15: Tests der Zwischensubjekteffekte für VIG.

Quelle	Mittel	der F	P
Quadrate			
Konstanter Term	26392,691	84,862	,000
Geschlecht	155,680	,501	,488
Altersgruppe	1629,592	5,240	,034

5.2.3 Visuelles Arbeitsgedächtnis (VAGD)

Es folgt die Darstellung der Statistiken für den Indexwert VAGD und die Prüfung auf Signifikanz in der Messreihe. Für die Verteilung und den Verlauf der Mittelwerte von VAGD, siehe Tabelle 16 und Abbildungen 9 und 10.

Da der Mauchly-Test keine Signifikanz zeigt ($p = 0,574$), kann Sphärizität angenommen werden. Im Test auf Innersubjekteffekte ist die Erhöhung des Index über die Messreihe mit $p = 0,011$ signifikant, auch das Geschlecht spielt für den Verlauf des Index mit $p = 0,044$ eine signifikante Rolle, wobei Männer eine größere Zunahme im Verlauf aufweisen. Die Altersgruppen bieten keinen signifikanten Unterschied in der Zunahme ($p = 0,297$; s. Tab 17).

Tabelle 16: Indexwerte für VAGD im Vergleich. VAGD – Visuelles Arbeitsgedächtnis.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. VAGD	13,38	4,91	16,75	5,34	17,09	4,85	12,00	4,40	14,67	5,22
2. VAGD	12,77	5,54	20,88	4,85	19,18	6,19	12,20	4,94	15,86	6,55
3. VAGD	15,85	5,91	22,25	3,41	22,18	3,31	14,00	5,21	18,29	5,93

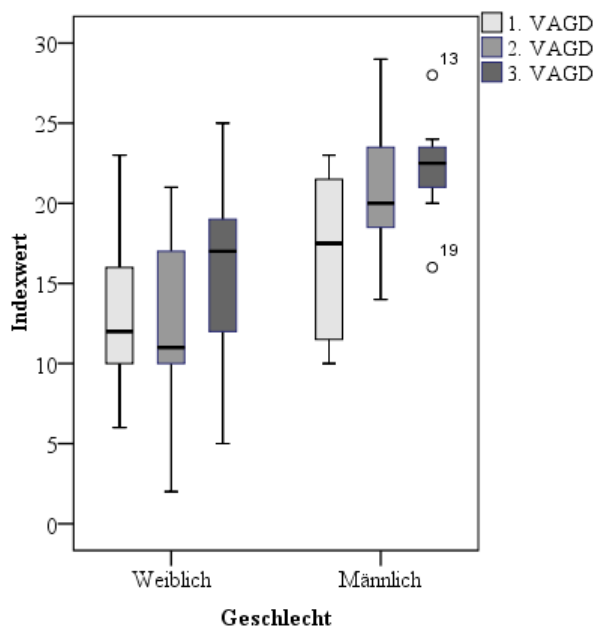


Abbildung 9: Boxplot-Darstellung der Messreihe VAGD, gruppiert nach Geschlecht.

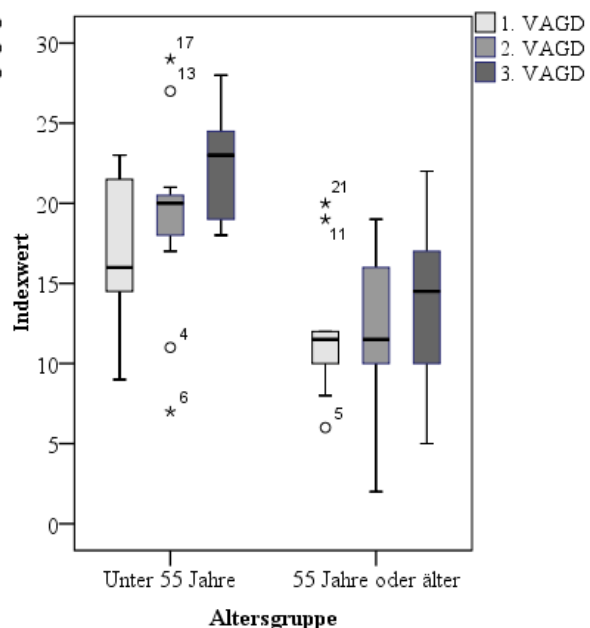


Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Messreihe VAGD, gruppiert nach Alter.

Die paarweisen Vergleiche bestätigen einen signifikanten Unterschied zwischen der ersten und dritten ($p = 0,002$) sowie zwischen der zweiten und dritten ($p = 0,011$) Testung, nicht jedoch zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt (s. Tab. 18). Bei Männern und Patienten im Alter von unter 55 Jahren scheinen die Scores für VAGD jeweils signifikant größer zu sein ($p = 0,007$ und $p = 0,001$, respektive; s. Tab. 19).

Tabelle 17: Tests der Innersubjekteffekte für VAGD.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	37,868	5,136	,011
Messreihe Geschlecht	* Sphärizität angenommen	25,113	3,406	,044
Messreihe Altersgruppe	* Sphärizität angenommen	9,273	1,258	,297

Tabelle 18: Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Messzeitpunkten für VAGD.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-1,190	,877	,574	-3,505	1,124
	3	-3,619*	,900	,002	-5,995	-1,243
2	1	1,190	,877	,574	-1,124	3,505
	3	-2,429*	,726	,011	-4,345	-,512
3	1	3,619*	,900	,002	1,243	5,995
	2	2,429*	,726	,011	,512	4,345

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 19: Tests der Zwischensubjekteffekte für VAGD.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	P
Konstanter Term	17132,788	1	6653,842	173,358	,000
Geschlecht	527,454	1	359,233	9,359	,007
Altersgruppe	716,304	1	548,082	14,280	,001

5.2.4 Unmittelbare Wiedergabe (UWG)

Es folgt die Darstellung der Statistiken für den Indexwert UWG und die Prüfung auf Signifikanz in der Messreihe. Für die Verteilung und den Verlauf der Mittelwerte von UWG, siehe Tabelle 20 und Abbildungen 11 und 12.

Da der Mauchly-Test keine Signifikanz zeigt ($p = 0,44$), kann Sphärizität angenommen werden. Die Erhöhung des Index ist mit $p < 0,001$ signifikant, Geschlecht und Altersgruppe zeigen keinen signifikanten Effekt auf den Verlauf (s. Tab. 21).

Tabelle 20: Indexwerte für UWG im Vergleich. UWG – Unmittelbare Wiedergabe.

	Geschlecht				Altersgruppe					
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter		Gesamt	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. UWG	29,77	10,33	29,13	5,44	32,45	9,50	26,30	6,57	29,52	8,63
2. UWG	35,38	12,39	38,75	11,89	41,27	11,91	31,60	10,44	36,67	12,02
3. UWG	37,85	12,15	40,50	10,24	43,36	9,59	33,90	11,31	38,86	11,27

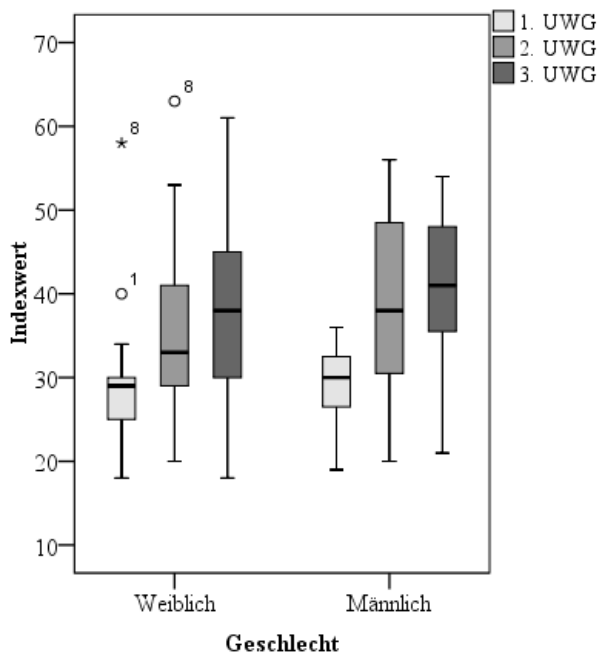


Abbildung 11: Boxplot-Darstellung der Messreihe UWG, gruppiert nach Geschlecht.

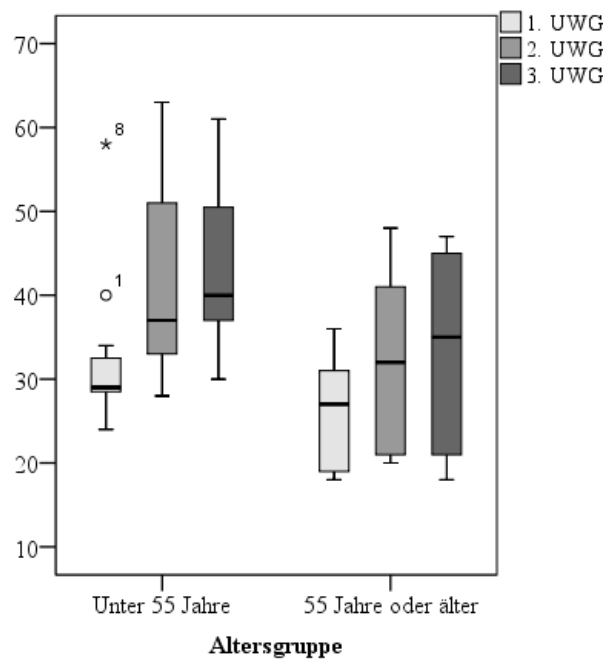


Abbildung 12: Boxplot-Darstellung der Messreihe UWG, gruppiert nach Alter.

Tabelle 21: Tests der Innersubjekteffekte für UWG.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	187,571	11,866	,000
Messreihe * Geschlecht	Sphärizität angenommen	16,814	1,064	,356
Messreihe Altersgruppe	* Sphärizität angenommen	14,552	,921	,407

Tabelle 22: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für UWG.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-7,143*	1,281	,000	-10,522	-3,763
	3	-9,333*	1,348	,000	-12,890	-5,776
2	1	7,143*	1,281	,000	3,763	10,522
	3	-2,190	1,030	,142	-4,908	,527
3	1	9,333*	1,348	,000	5,776	12,890
	2	2,190	1,030	,142	-,527	4,908

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 23: Tests der Zwischensubjekteffekte für UWG.

Quelle	Mittel der Quadrate	F	P
Konstanter Term	33842,156	118,156	,000
Geschlecht	2,608	,009	,925
Altersgruppe	1071,730	3,742	,069

Im paarweisen Vergleich zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen der ersten und zweiten ($p < 0,001$) sowie der ersten und dritten Testung ($p < 0,001$; s. Tab. 22). In Tabelle 23 ist zu sehen, dass weder Geschlecht noch Altersgruppe einen signifikanten Einfluss auf die einzelnen Mittelwerte haben.

5.2.5 Verzögerte Wiedergabe (VWG)

Es folgt die Darstellung der Statistiken für den Indexwert VWG und die Prüfung auf Signifikanz in der Messreihe. Für die Verteilung und den Verlauf der Mittelwerte von VWG, siehe Tabelle 24 und Abbildungen 13 und 14. Da der Mauchly-Test keine Signifikanz zeigt ($p = 0,14$), kann Sphärizität angenommen werden. Die Erhöhung des Index ist mit $p < 0,001$ signifikant, Geschlecht und Altersgruppe zeigen keinen signifikanten Effekt auf den Verlauf (s. Tab. 25).

Tabelle 24: Indexwerte für VWG im Vergleich. VWG – Verzögerte Wiedergabe.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. VWG	30,46	11,26	28,00	5,61	33,00	9,39	25,70	8,23	29,52	9,41
2. VWG	34,46	12,90	35,63	12,33	41,18	10,85	28,00	10,43	34,90	12,39
3. VWG	38,38	13,16	38,50	10,99	44,27	9,21	32,00	11,96	38,43	12,09

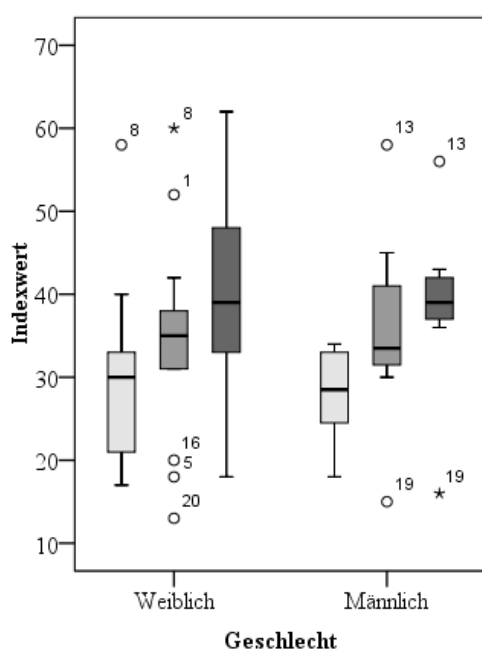


Abbildung 13: Boxplot-Darstellung der Messreihe VWG, gruppiert nach Geschlecht.

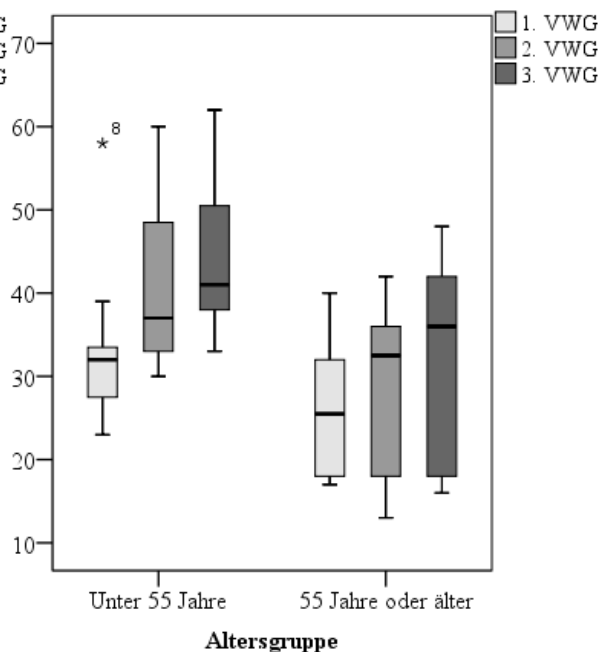


Abbildung 14: Boxplot-Darstellung der Messreihe VWG, gruppiert nach Alter.

Werden die Testzeitpunkte paarweise verglichen, so findet sich für VWG bei jedem Paar ein signifikanter Unterschied, mit $p_{1-2} = 0,004$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,005$ (s. Tab. 26). Die Berechnung der Zwischensubjekteffekte ergibt nur für das Alter einen signifikanten Effekt ($p = 0,017$) auf die einzelnen Mittelwertewerte (s. Tab. 27).

Tabelle 25: Tests der Innersubjekteffekte für VWG.

Quelle		Mittel der Quadrate	der F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	211,511	12,196	,000
Messreihe * Geschlecht	Sphärizität angenommen	9,328	,538	,589
Messreihe Altersgruppe	* Sphärizität angenommen	44,606	2,572	,090

Tabelle 26: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für VWG.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-5,381*	1,412	,004	-9,108	-1,654
	3	-8,905*	1,435	,000	-12,692	-5,117
2	1	5,381*	1,412	,004	1,654	9,108
	3	-3,524*	,950	,005	-6,030	-1,018
3	1	8,905*	1,435	,000	5,117	12,692
	2	3,524*	,950	,005	1,018	6,030

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 27: Tests der Zwischensubjekteffekte für VWG.

Quelle	Mittel der Quadrate	F	P
Konstanter Term	36803,377	130,648	,000
Geschlecht	72,366	,257	,618
Altersgruppe	1943,305	6,899	,017

5.2.6 D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (D2)

Nachfolgend wird die Analyse der beiden Parameter D2GZ und D2GZ-F im Verlauf veranschaulicht. Tabelle 28 zeigt eine Übersicht über die beiden Parameter in den Messreihen. Abbildungen 15 und 16 verdeutlichen die Verteilungen.

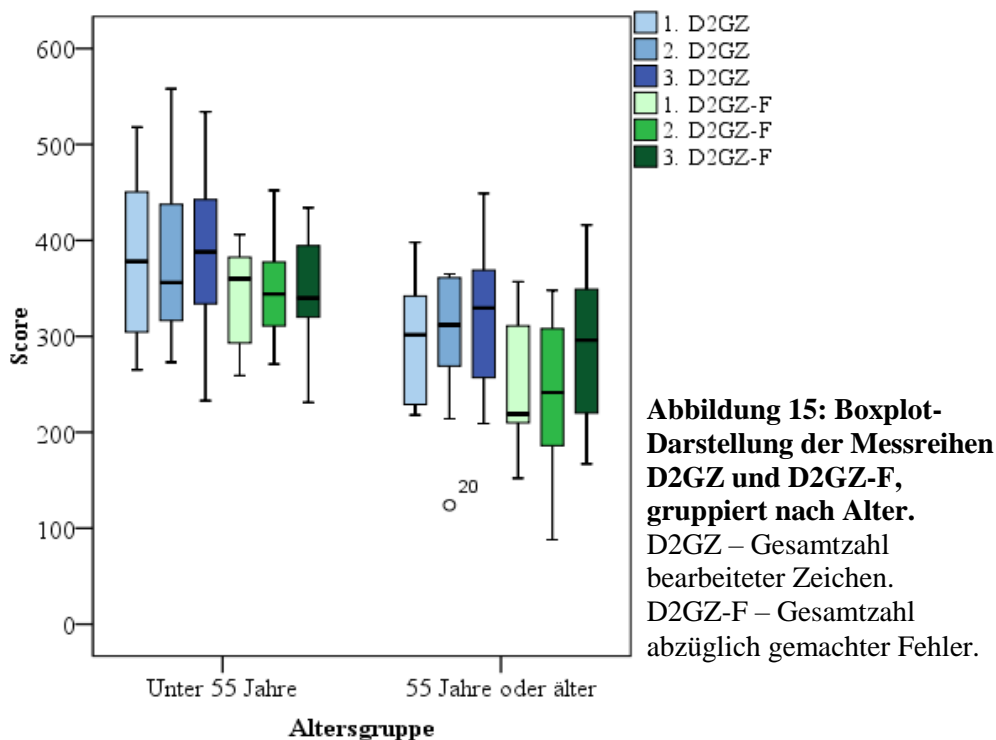
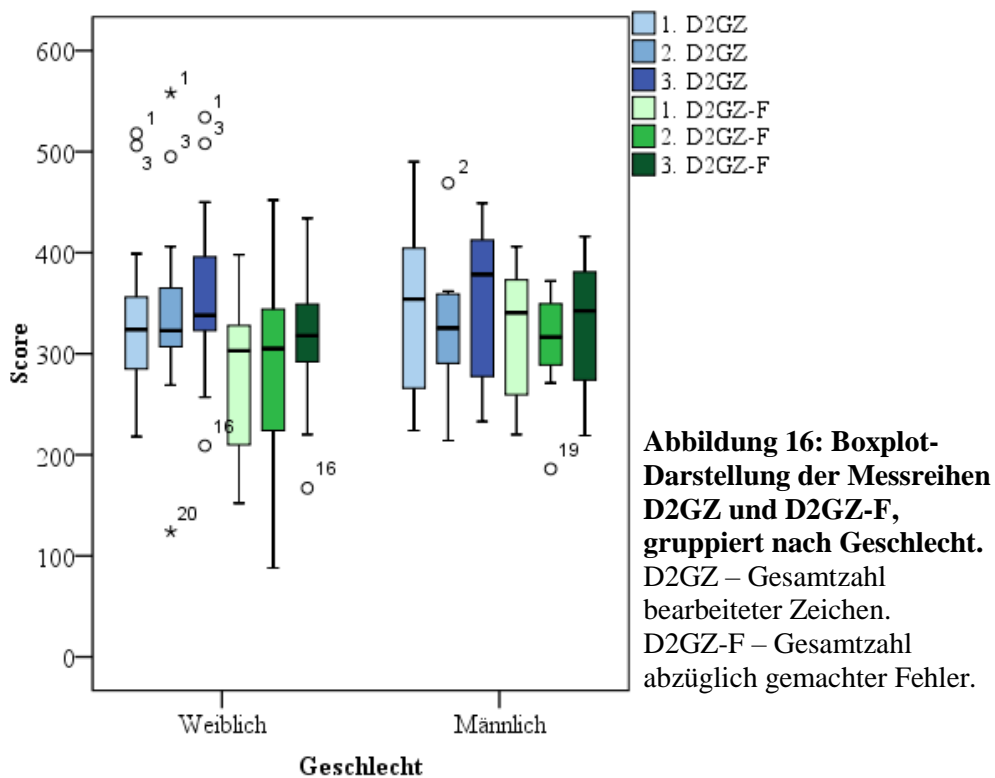


Tabelle 28: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des d2-Tests im Verlauf. D2GZ – Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen. D2GZ-F – Gesamtzahl abzüglich gemachter Fehler.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. D2GZ	334,69	94,57	345,38	89,94	380,00	93,99	293,40	64,01	338,76	90,69
2. D2GZ	343,46	106,63	329,13	73,95	380,64	90,44	291,10	75,98	338,00	93,74
3. D2GZ	360,46	93,00	352,38	82,98	389,45	87,84	322,10	75,57	357,38	87,27
1. D2GZ-F	281,00	80,54	321,50	67,65	339,82	56,33	248,70	68,95	296,43	76,81
2. D2GZ-F	291,38	99,48	308,50	58,66	347,64	51,30	243,20	82,22	297,90	84,94
3. D2GZ-F	319,77	77,07	328,75	71,84	353,09	59,99	290,30	75,40	323,19	73,42

Tabelle 29: Tests der Innersubjekteffekte für D2GZ.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphär. angen.	567,039	,449	,642
Messreihe * Geschlecht	Sphär. angen.	839,872	,665	,521
Messreihe * Altersgr.	Sphär. angen.	760,623	,602	,553

Tabelle 30: Tests der Innersubjekteffekte für D2GZ-F.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphär. angen.	1362,061	1,015	,372
Messreihe * Geschlecht	Sphär. angen.	1167,016	,870	,428
Messreihe * Altersgr.	Sphär. angen.	2210,535	1,648	,207

Der Mauchly-Test zeigt jeweils keine Signifikanz. Die Analyse der Innersubjekteffekte ergibt keinerlei signifikante Unterschiede in der Messreihe (s. Tab. 29 und 30). Der paarweise Vergleich ist somit hinfällig. Signifikant unterschiedlich sind dagegen die jeweiligen Mittelwerte in den verschiedenen Altersgruppen mit $p = 0,027$ für D2GZ und $p = 0,005$ für D2GZ-F (s. Tab. 31 und 32).

Tabelle 31: Tests der Zwischensubjekteffekte für D2GZ.

Quelle	Mittel	der F	P
	Quadrate		
Konstanter	3436722,443	184,178	,000
Term			
Geschlecht	4499,082	,241	,629
Altersgruppe	107789,963	5,777	,027

Tabelle 32: Tests der Zwischensubjekteffekte für D2GZ-F.

Quelle	Mittel	der F	P
	Quadrate		
Konstanter	2640583,168	241,045	,000
Term			
Geschlecht	1005,530	,092	,765
Altersgruppe	110218,485	10,061	,005

5.2.7 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Nachfolgend werden die Analysen der beiden Parameter HADS-A und HADS-D im Verlauf veranschaulicht. Tabelle 33 zeigt eine Übersicht über die beiden Parameter in den Messreihen. Abbildungen 17 und 18 verdeutlichen die Verteilungen.

Tabelle 33: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) im Verlauf. HADS-A – HADS-Angstwert. HADS-D – HADS-Depressionswert.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. HADS-A	6,54	3,82	6,75	3,85	8,18	3,66	4,90	3,14	6,62	3,73
2. HADS-A	4,08	3,50	3,38	2,97	3,64	2,80	4,00	3,83	3,81	3,25
3. HADS-A	3,62	3,15	2,25	2,05	2,64	2,38	3,60	3,27	3,10	2,81
1. HADS-D	4,00	3,54	4,63	3,58	4,82	3,97	3,60	2,91	4,24	3,48
2. HADS-D	2,69	1,93	2,50	2,51	2,09	1,87	3,20	2,30	2,62	2,11
3. HADS-D	2,31	2,29	2,13	2,59	2,09	2,17	2,40	2,63	2,24	2,34

Der Mauchly-Test auf Sphärizität zeigt Signifikanz mit $p < 0,001$ für HADS-A und $p = 0,015$ für HADS-D, folglich wird die Korrektur nach *Greenhouse-Geisser* angewandt. Die Analyse der Innersubjekteffekte ergibt für HADS-A sowohl in der Messreihe ohne unabhängige Variablen ($p = 0,01$), als auch bei Betrachtung der Kovarianz mit dem Alter ($p = 0,023$) signifikante Unterschiede der Mittelwerte (s. Tab. 34). Bezüglich des Parameters HADS-D im Verlauf hat keine der beiden unabhängigen Variablen signifikanten Einfluss auf die gemittelten Testwerte, diese unterscheiden sich jedoch innerhalb der Messreihe signifikant ($p = 0,035$; s. Tab. 35).

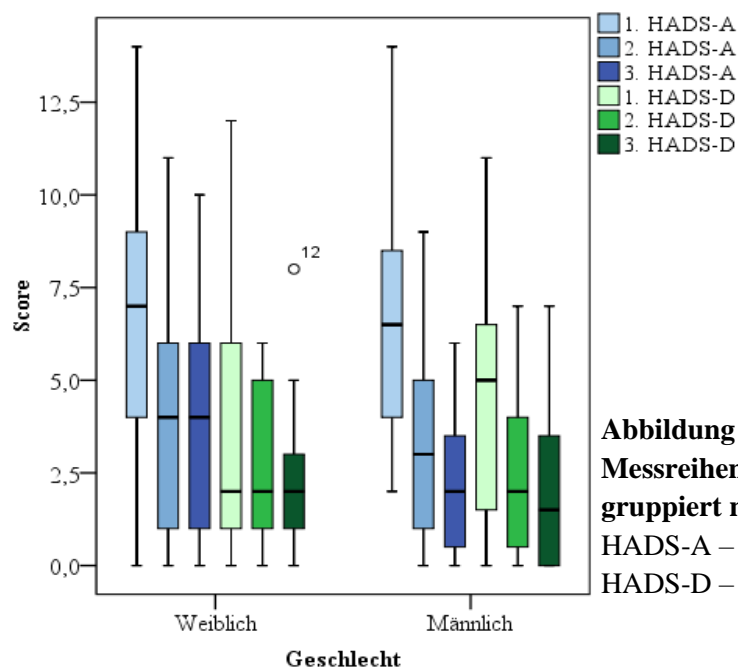


Abbildung 17: Boxplot-Darstellung der Messreihen HADS-A und HADS-D, gruppiert nach Geschlecht.
HADS-A – HADS-Angstwert.
HADS-D – HADS-Depressionswert.

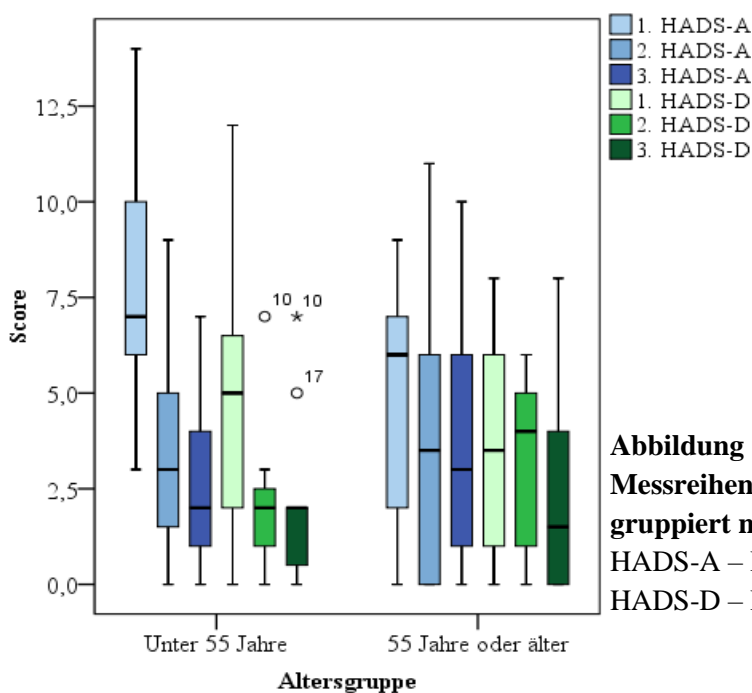


Abbildung 18: Boxplot-Darstellung der Messreihen HADS-A und HADS-D, gruppiert nach Alter.
HADS-A – HADS-Angstwert.
HADS-D – HADS-Depressionswert.

Tabelle 34: Tests der Innersubjekteffekte für HADS-A.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Greenhouse-Geisser	95,482	12,380	,001
Messreihe * Geschlecht	Greenhouse-Geisser	1,684	,218	,691
Messreihe * Altersgruppe	Greenhouse-Geisser	42,353	5,491	,023

Tabelle 35: Tests der Innersubjekteffekte für HADS-D.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Greenhouse-Geisser	21,618	4,330	,035
Messreihe * Geschlecht	Greenhouse-Geisser	,609	,122	,818
Messreihe * Altersgruppe	Greenhouse-Geisser	9,288	1,860	,183

Tabelle 36: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für HADS-A.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	2,810*	,850	,012	,566	5,053
	3	3,524*	,707	,000	1,658	5,389
2	1	-2,810*	,850	,012	-5,053	-,566
	3	,714	,328	,130	-,153	1,581
3	1	-3,524*	,707	,000	-5,389	-1,658
	2	-,714	,328	,130	-1,581	,153

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 37: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für HADS-D.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	1,619	,705	,101	-,240	3,478
	3	2,000*	,626	,015	,348	3,652
2	1	-1,619	,705	,101	-3,478	,240
	3	,381	,369	,947	-,593	1,355
3	1	-2,000*	,626	,015	-3,652	-,348
	2	-,381	,369	,947	-1,355	,593

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

**Tabelle 38: Tests der
Zwischensubjekteffekte für HADS-A.**

Quelle	Mittel Quadrate	der F	P
Konstanter Term	596,534	26,292	,000
Geschlecht	8,014	,353	,560
Altersgruppe	8,999	,397	,537

**Tabelle 39: Tests der
Zwischensubjekteffekte für HADS-D.**

Quelle	Mittel Quadrate	der F	P
Konstanter Term	196,057	11,933	,003
Geschlecht	,135	,008	,929
Altersgruppe	,102	,006	,938

Für HADS-A finden sich signifikante Unterschiede der Mittelwerte jeweils zwischen Testzeitpunkt 1 und 2 ($p = 0,012$) sowie 1 und 3 ($p < 0,001$), für HADS-D findet sich nur ein signifikanter Unterschied zwischen ersten und dritten gemessenen Mittelwerten ($p = 0,015$; s. Tab. 36 und 37).

Der Betrag der einzelnen ermittelten Testwerte unterscheidet sich in der Zwischensubjektberechnung nicht signifikant zwischen den Geschlechtern und Altersgruppen (s. Tab. 38 und 39).

5.2.8 Brief Symptom Inventory (BSI)

Nachfolgend werden die Analysen der Parameter BSI-GSI, BSI-PST und BSI-PSDI im Verlauf veranschaulicht. Tabelle 40 zeigt eine Übersicht über die beiden Parameter in den Messreihen. Abbildungen 19 bis 24 verdeutlichen die Verteilungen. Der Mauchly-Test auf Sphärizität zeigt mit $p < 0,001$ nur für BSI-GSI Signifikanz, folglich wird für diesen Parameter die Korrektur nach *Greenhouse-Geisser* angewandt. Die Analyse der Innersubjekteffekte ergibt für BSI-GSI ($p = 0,007$) und BSI-PST ($p = 0,024$) jeweils in der Messreihe ohne unabhängige Variablen signifikante Unterschiede der Mittelwerte (s. Tab. 41 u. 42). Für BSI-PSDI finden sich keinerlei signifikante Differenzen (s. Tab. 43).

Tabelle 40: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des Brief Symptom Inventory (BSI) im Verlauf. BSI-GSI – Global Severity Index. BSI-PST – Positive Symptom Total. BSI-PSDI - Positive Symptom Distress Index.

	Geschlecht				Altersgruppe				Gesamt	
	Weiblich		Männlich		Unter 55 Jahre		55 Jahre oder älter			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1. BSI-GSI	,33	,29	,21	,24	,39	,33	,18	,14	,29	,28
2. BSI-GSI	,21	,15	,09	,09	,20	,13	,13	,14	,16	,14
3. BSI-GSI	,17	,15	,07	,08	,14	,10	,12	,17	,13	,13
1. BSI-PST	12,00	8,89	7,50	8,99	12,18	10,55	8,20	6,81	10,29	8,98
2. BSI-PST	8,38	6,46	4,00	4,07	7,45	4,52	5,90	7,42	6,71	5,97
3. BSI-PST	7,69	7,20	3,13	3,44	6,18	4,77	5,70	8,03	5,95	6,36
1. BSI-PSDI	1,48	,41	1,28	,70	1,59	,63	1,20	,30	1,41	,53
2. BSI-PSDI	1,33	,38	1,10	,19	1,34	,40	1,14	,23	1,24	,34
3. BSI-PSDI	1,11	,46	,71	,60	1,06	,42	,84	,65	,96	,54

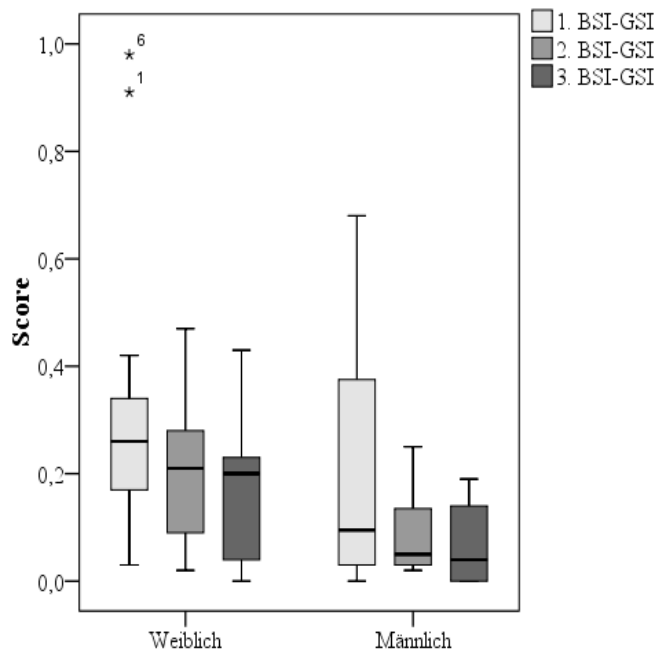


Abbildung 19: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-GSI, gruppiert nach Geschlecht.

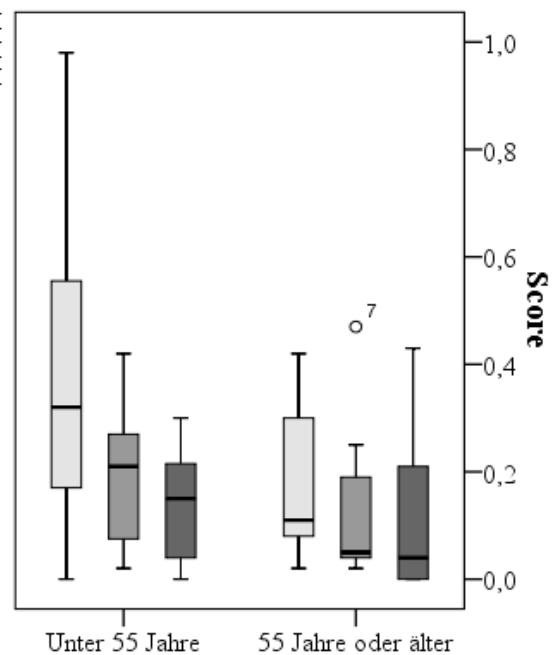


Abbildung 20: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-GSI, gruppiert nach Alter.

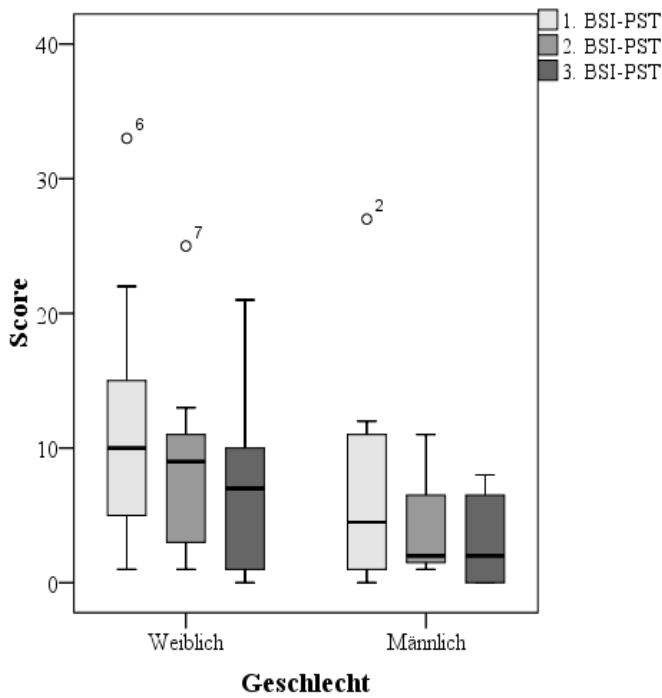


Abbildung 21: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PST, gruppiert nach Geschlecht.

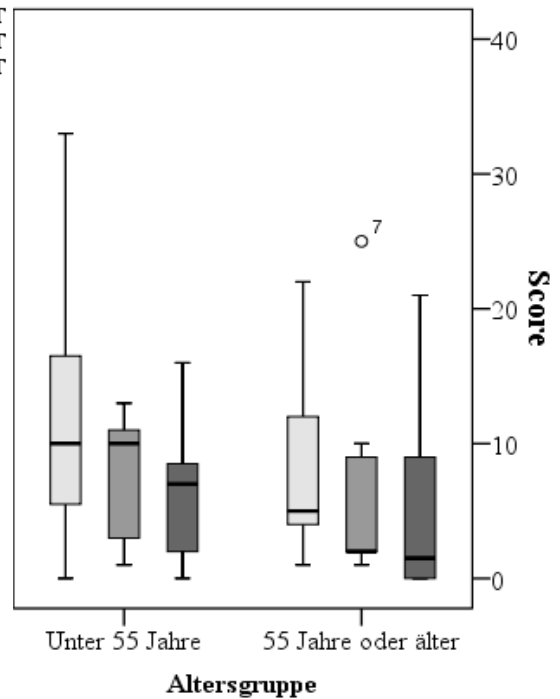


Abbildung 22: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PST, gruppiert nach Alter.

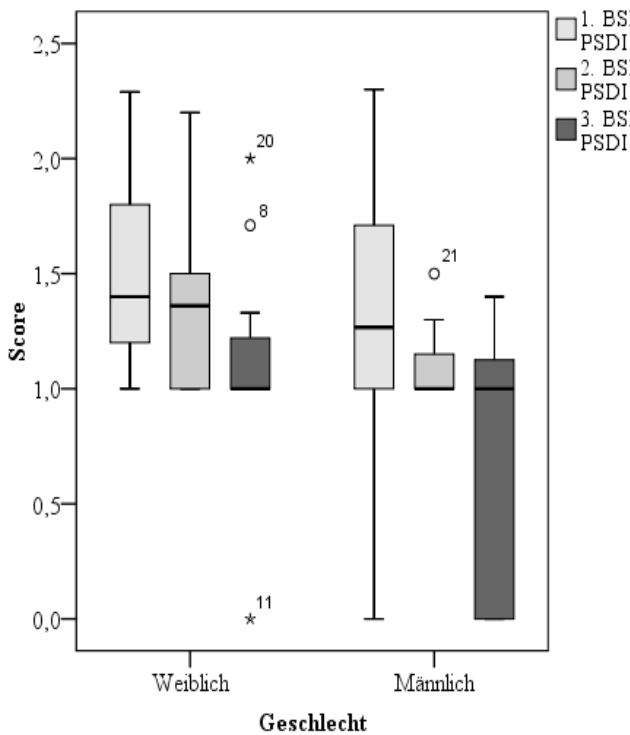


Abbildung 23: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PSDI, gruppiert nach Geschlecht.

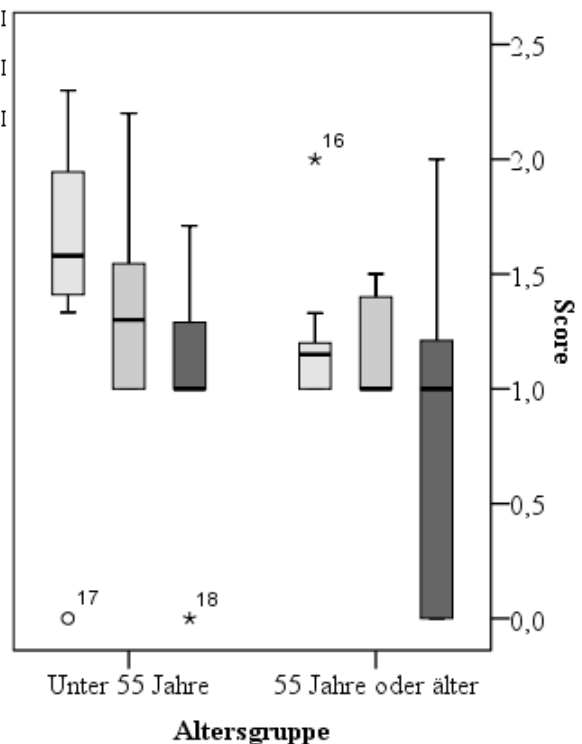


Abbildung 24: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PSDI, gruppiert nach Alter.

Tabelle 41: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-GSI.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Greenhouse-Geisser	,237	7,757	,007
Messreihe * Geschlecht	Greenhouse-Geisser	,006	,203	,720
Messreihe * Altersgruppe	Greenhouse-Geisser	,089	2,894	,094

Tabelle 42: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-PST.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	81,213	4,126	,024
Messreihe * Geschlecht	Sphärizität angenommen	,438	,022	,978
Messreihe * Altersgruppe	Sphärizität angenommen	17,238	,876	,425

Tabelle 43: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-PSDI.

Quelle		Mittel der Quadrate	F	P
Messreihe	Sphärizität angenommen	,376	1,718	,194
Messreihe * Geschlecht	Sphärizität angenommen	,054	,246	,783
Messreihe * Altersgruppe	Sphärizität angenommen	,051	,233	,793

Für die paarweisen Vergleiche der drei Parameter siehe Tabellen 44 und 45. In der Messreihe für BSI-GSI lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Mittelwert 1 und 3 erkennen ($p = 0,014$). Gleiches gilt für BSI-PST ($p = 0,032$). Da der Test auf Innersubjekteffekte für BSI-PSDI nicht signifikant war, erübrigen sich hier die paarweisen Vergleiche.

Die jeweiligen Mittelwerte für BSI-GSI unterscheiden sich zwischen den Geschlechtern signifikant ($p = 0,043$), für BSI-PST lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen errechnen. Für den Parameter BSI-PSDI existiert sowohl zwischen den Geschlechtern als auch den Altersgruppen ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Mittelwerten (jeweils $p = 0,006$), obwohl die Messreihe keine signifikante Veränderung im Verlauf zeigt.

Tabelle 44: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für BSI-GSI.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	,125	,053	,089	-,015	,264
	3	,156*	,049	,014	,028	,284
2	1	-,125	,053	,089	-,264	,015
	3	,031	,023	,557	-,029	,092
3	1	-,156*	,049	,014	-,284	-,028
	2	-,031	,023	,557	-,092	,029

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

Tabelle 45: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für BSI-PST.

Testzeitpunkt A	Testzeitpunkt B	Mittlere Differenz (A-B)	Standardfehler	P ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	3,571	1,546	,099	-,508	7,650
	3	4,333*	1,523	,032	,313	8,354
2	1	-3,571	1,546	,099	-7,650	,508
	3	,762	,956	1,000	-1,762	3,286
3	1	-4,333*	1,523	,032	-8,354	-,313
	2	-,762	,956	1,000	-3,286	1,762

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

5.2.9 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Die Werte des Parameters MWT-B zeigten weder signifikante Veränderungen im Verlauf der Testreihe ($p = 0,685$) noch signifikante Unterschiede zwischen den definierten Gruppen (s. Tab. 46 u. Abb. 25).

Tabelle 46: Deskriptive Statistik zu MWT-B.
MWT-B – Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest.

	1. MWTB	2. MWTB	3. MWTB
Mittelwert	29,48	29,62	29,43
Standardfehler des Mittelwertes	1,20	1,08	1,11
Standardabweichung	5,52	4,93	5,08
Maximum	36,00	35,00	36,00
Minimum	16,00	19,00	18,00
Perzentil 25	25,00	27,00	26,00
Median	32,00	32,00	30,00
Perzentil 75	33,00	33,00	33,00
Perzentil 95	36,00	35,00	35,00

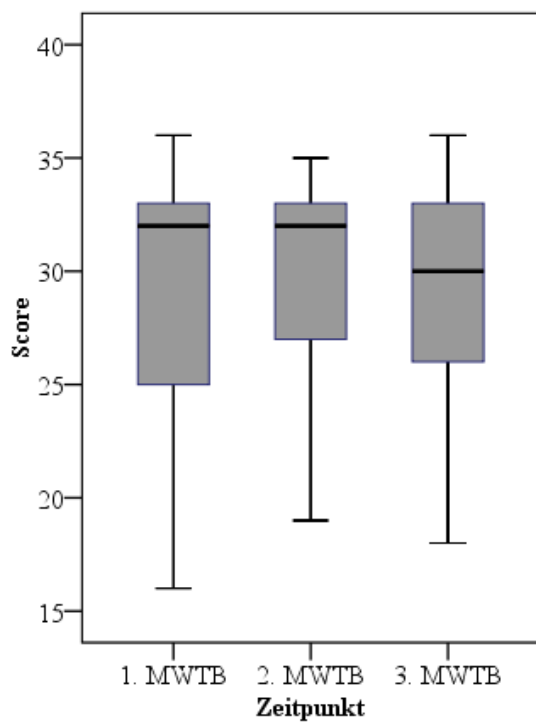


Abbildung 25: Boxplot-Darstellung zur Messreihe MWT-B.

6 Interpretation und Diskussion

In diesem Kapitel werden die Studie und ihre Ergebnisse ausführlich erörtert.

6.1 Diskussion des Studiendesigns

Die Ausarbeitung dieser Studie orientierte sich grundlegend an anderen Studien, die bereits zu dieser oder einer ähnlichen Fragestellung entworfen worden sind. Dies wird in der Auswahl der neuropsychologischen Tests ersichtlich, die sich in einigen wissenschaftlichen Publikationen als valide psychometrische Instrumente erwiesen haben und so auch in aktuellen Arbeiten zu neurochirurgischen Therapien und Problemstellungen zu finden sind. Die Auswahl der WMS begründete sich größtenteils auf dem Einsatz dieses Tests und seinen Abwandlungen in zuletzt publizierten Untersuchungen zu zerebralen Aneurysmen ^{46,80}.

Allerdings löste in dieser Studie die aktuell überarbeitete Auflage, WMS-IV, die älteren ab. Ferner sollte die Erfassung der reinen Gedächtnisleistung um weitere Dimensionen ergänzt werden, weshalb auch D2 und MWT-B zum Einsatz gekommen sind. Somit konnte eine mögliche Relation zwischen Konzentrationsleistung, allgemeinem Intelligenzniveau und Gedächtnis beurteilt und darüber hinaus die jeweiligen Verlaufswerte in Bezug gesetzt werden. Die Ergebnisse des HADS und BSI erlaubten es, einen Vergleich zwischen emotionaler Verfassung und Testleistung zu treffen, auch dies wurde u. a. zur Abstimmung mit einer anderen Veröffentlichung entschieden, hauptsächlich jedoch wegen des Mangels an vorhandenen Daten in der Literatur, wie oben ausgeführt ⁶². Insgesamt stand eine umfassende Zusammenstellung zum Assessment wichtiger Einflussgrößen von Kognition und Emotion zur Verfügung, die die Testbatterien anderer Studien an Umfang noch übertrifft.

Großen Nutzen für Studien im Allgemeinen bietet die wiederholte Messung desselben Patientenkollektivs über einen langfristigen Zeitraum. Dadurch wird nicht nur die graduelle Entwicklung einer Population offensichtlich, der Vergleich zwischen den einzelnen Werten erhöht zudem deutlich deren Aussagekraft im Kontext sowie für sich genommen. Oft liefern die Informationen im Verlauf somit wertvolle Erkenntnisse für die Bedeutung und Aussagekraft der Ausgangswerte. Insbesondere pharmakologische Studien zu Effizienz und Wirksamkeit von Medikamenten machen sich dies zu Nutze. Allerdings gestaltet sich die Auswertung der Daten umso komplexer, nicht nur da der Progress der jeweiligen ermittelten Werte im

Vergleich, sondern auch der Progress der gesamten Patientenkohorte in Betracht gezogen werden muss.

Um aus jeder Testung ein vergleichbares Ergebnis zu gewinnen, wurde ein möglichst konstanter Ablauf beachtet. Die Testungen fanden in geeigneten Räumlichkeiten statt und die Anweisungen wurden nach Protokoll normiert gegeben, jeder Testperson wurde eine umfassende Einleitung gegeben, bis sie die Aufgaben regelrecht bearbeiten konnte. Die Interaktion zwischen Anleiter und Testperson wurde bedarfsweise angepasst, jedoch stand stets der normierte Vergleich zwischen den Teilnehmern im Vordergrund. Bedingt durch Gegebenheiten des klinischen Kontexts kann erwartungsgemäß auch für diese Studie keine absolute statistische Gleichheit der Ergebnisse garantiert werden.

Eines der wichtigsten Maße für die Güte einer Studie ist die Fallzahl. Diese wurde im Vorfeld auf 20 Patienten angesetzt und obwohl eine solche Anzahl im Vergleich mit anderen Veröffentlichungen verblasst, ist sie ein realistisches Gleichgewicht zwischen angemessener Dauer der gesamten Untersuchungen und aussagekräftiger Power. Angesichts der Häufigkeit von Operationen an NRA wurden Alterseinschränkungen abgesehen vom erreichten 18. Lebensjahr nicht gemacht, um die Vorgabe zu erreichen. Andere Studien erzielen ähnliche Fallzahlen^{62,78}, dennoch wären höhere Fallzahlen für zukünftige Arbeiten dieser Art sicherlich wünschenswert.

Ebenfalls wurden für diese Studie nicht nur Patienten mit rein inzidentellen Aneurysmen rekrutiert, sondern auch solche, die bereits eine SAB erlitten hatten und nun für die Behandlung eines noch nicht rupturierten zweiten Aneurysmas vorbereitet wurden. Dies führt zwar zu einem größeren Kollektiv und damit höherer statistischer Power, im Gegenzug lässt sich wohl aber nicht unterscheiden, ob kognitive Einbußen schon im Vorfeld subklinisch vorhanden waren und erst mit der Versorgung des Zweitaneurysmas manifest wurden oder nach der elektiven Operation gänzlich neu auftraten. Es ist fraglich, ob dies von großem Belang für die ausgeführten Ergebnisse ist, da mit dem im WMS enthaltenen Screening zumindest grobe kognitive Einschränkungen, wie sie nach SAB häufig sind, relativ sicher ausgeschlossen werden konnten. Von den 21 eingeschlossenen Patienten hatte bei 5 in der Vergangenheit eine Blutung aus einem Aneurysma stattgefunden (23,8 %; s. Tab. 6, Seite 27).

Die Patienten der Kohorte waren überwiegend weiblich. Dies kann wegen der kleinen Fallzahl eine substantielle Einschränkung der Aussagekraft sein, doch glichen sich Frauen und Männer in anderen Prädiktoren, wie Alter und Lokalisation des NRA, weitestgehend.

Des Weiteren ist das Sprachverständnis eine unentbehrliche Voraussetzung für ein interpretierbares Testergebnis. Jegliche der beschriebenen Tests haben nicht nur die Interaktion mit dem Testmaterial, sondern viel mehr noch die sprachliche Anleitung durch den Testleiter in deutscher Sprache als Grundlage. Ein erheblich unzureichendes Sprachverständnis, sei es durch Erlernen einer anderen Muttersprache oder möglicherweise Einfluss einer Operation an der linken Hemisphäre, bedingt eine vielfach erschwerte Bearbeitung und Auswertung der Tests. Dies wurde bei der Auswahl der Patienten bedacht, trotzdem konnte nicht allen eingeschlossenen Patienten das exakt gleiche Sprachniveau unterstellt werden.

Eine nicht unbedeutende Unzulänglichkeit der Studie kann möglicherweise im kurzen Intervall zwischen erster, präoperativer Testung und zweiter, unmittelbar postoperativer Testung gesehen werden. Insbesondere beim WMS ist ein Übungseffekt nach einem solchen kurzen Zeitraum von wenigen Tagen nicht auszuschließen (s. Kap. 6.2.1) ^{55,115}. Zwar stimmt die Entscheidung zur kurzfristigen postoperativen Testung mit dem Vorgehen einer anderen Studie überein ¹¹⁰, im Allgemeinen wurde dies gleichwohl noch nicht derart praktiziert ^{36,46,62,88}. Hinsichtlich der postoperativen Rekonvaleszenzphase dürfte dennoch interessant sein, wie es sich dabei mit Konzentrations- und Gedächtnisleistung verhält, gerade im Hinblick auf die mangelhafte Datenlage wurde deswegen ein unmittelbares postoperatives neuropsychologisches Assessment gewählt.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

In Kapitel 5.2 sind die Berechnungen zur Prüfung auf signifikante Unterschiede im Verlauf der Messreihen für jeden einzelnen Parameter aufgeführt. Darauf beruht die folgende Diskussion.

6.2.1 Gedächtnis – Wechsler Memory Scale

Insgesamt wurde für alle Indices der WMS ein statistisch signifikanter Zuwachs im Betrag festgestellt, wobei lediglich bei VAGD ein Unterschied zwischen den Geschlechtern ersichtlich ist. Generell erreichen Patienten, die noch nicht das 55. Lebensjahr erreicht haben, höhere Indexwerte für VIG, VAGD und VWG, zusätzlich erreichten Männer höhere Werte für VAGD.

Die Ergebnisse der WMS scheinen zunächst sehr eindrücklich, jedoch sollte hier mit Vorsicht auf mögliche Konsequenzen geschlossen werden. Ein grundlegendes Prinzip des

zentralen Nervensystems besteht im *priming*, der Konsolidation von Inhalten durch Repetition. Es ist somit zu erwarten, dass das Gedächtnis durch stetige Konfrontation mit bestimmten Fragestellungen und Informationen eine verbesserte Leistung hinsichtlich eben dieser Aufgaben entwickelt, ein Effekt, der durch wiederholte neuropsychologische Testungen natürlich provoziert wird. Dies wird von Neuropsychologen allgemein hin als *Übungseffekt* bezeichnet und kann moderaten Einfluss auf jegliche Untersuchungen ausüben, die den Verlauf der kognitiven Funktionen abbilden, um damit klinische Hypothesen zu prüfen. Naturgemäß besitzen viele Faktoren nicht nur Einfluss auf das Niveau der Scores an sich, sondern gleichwohl auf den Verlauf dieser. Beispielsweise mögen Kinder zwar verhältnismäßig niedrige absolute Werte erreichen, jedoch ist zu erwarten, dass sie, über einen definierten Zeitraum gesehen, einen höheren Zuwachs relativ zu ihren jeweiligen Ausgangswerten erreichen als ein neurologisch gesunder Erwachsener. Selbstverständlich hat jeder Schaden auf das Gehirn, ob ischämischer oder traumatischer Natur oder im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffs, eine hohe Chance, diese beschriebene Plastizität des Gedächtnisses zu beeinflussen. Für klinische Fragestellungen ist die Art des Verlaufs von Parametern oft ausschlaggebend im Hinblick auf diagnostische Entscheidungen, Therapie und prognostische Wertigkeit. Folglich ist der Übungseffekt für die Ergebnisse dieser Studie und andere gleicher Art zu berücksichtigen.

Die Veröffentlichungen zum Übungseffekt sind zu diesem Zeitpunkt nur spärlich, und es gibt nur wenige Hilfestellungen, was die Auswertung der Messreihe einer Testbatterie unter Einbezug des Übungseffekts betrifft. Kognitive Testbatterien, zu denen u. a. die WMS-Reihe gehört, werden aber seit geraumer Zeit auf eine zusätzliche Dimension in ihrer Reliabilität geprüft, die *Test-Retest-Reliabilität*. Diese spiegelt im Grunde die Aussagekraft der aufeinanderfolgenden Werte im Vergleich miteinander wider, wenn man den Übungseffekt berücksichtigt, und adressiert daher das beschriebene Problem. Es gibt einige Ansätze zur Optimierung der Test-Retest-Reliabilität, beispielsweise empfehlen Dikmen et al. die Verwendung von verschiedenartigen Einzeltests zur Komposition eines Indicis²⁴, wie es bei WMS-IV fortwährend der Fall ist.

Um die Hypothese dieser Studie anhand der vorliegenden Ergebnisse zu überprüfen, ist zuvor also eine adäquate Test-Retest-Reliabilität nötig. Für WMS-IV liegen zum Zeitpunkt dieser Dissertation noch keine Resultate vor, für den Vorgänger WMS-III hingegen hat Iverson 2001 eine Abhandlung verfasst⁴⁸. Interessanterweise bescheinigt er insbesondere den Subtests, die nicht mehr in die vierte Edition übernommen wurden, unzureichende Test-Retest-

Reliabilität, während die anderen angemessen abschnitten. Zusammenfassend lässt sich also schließen, dass vor allem die vielfältige Ausstattung der WMS-IV mit zahlreichen, für sich reliablen Subtests eine valide Beurteilung der Verlaufswerte ermöglicht. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass zurzeit keine Vergleichskohorten dokumentiert sind, an denen die Verlaufswerte dieser Studie im Kontext zu messen sind. Zwar sollte die völlige Absolution für den operativen Eingriff noch zurückhaltend erteilt werden, doch aus den günstigen Verlaufskurven lässt sich mit hoher Sicherheit herleiten, dass die Gedächtniskonsolidation als Fähigkeit an sich erhalten geblieben ist, sonst wäre unbestreitbar kein Anstieg der Indexwerte zu erwarten gewesen. Zu welchen Teilen dieser Anstieg nun durch den Übungseffekt der wiederholten Testung oder die sich erholende tatsächliche Gedächtnisleistung bedingt wird, ist nur schwierig festzulegen. Allerdings ist dies aus Sicht des Autors nachrangig, wenn man bedenkt, dass der beschriebene Effekt ein funktionierendes und fähiges Gedächtnis voraussetzt. Das Vorhandensein des Übungseffekts selbst sollte daher letztendlich im Rahmen des hier vorliegenden klinischen Kontexts als Maß für die Genesung des Gehirns und seiner Funktionen nach einem solchen neurochirurgischen Eingriff an einem Aneurysma gesehen werden. Das Ausmaß seiner Bedeutung für die Berechnungen dieser Arbeit ist vermutlich nicht unbedeutend, im Hinblick auf die Dimension der verzeichneten Anstiege der Gedächtnisparameter und den gesamten Zusammenhang sollte der Übungseffekt jedoch vorzugsweise als nachrangiger Faktor eingestuft werden.

Für einen relevanten Einfluss des Geschlechts gibt es in den vorliegenden Ergebnissen keinen Hinweis, mit Ausnahme der signifikant höheren Scores der Männer bei den VAGD-Subtests. Männern durchschnittlicher Populationen werden in der Literatur höhere Leistungen bei räumlichen Problemstellungen und ein leistungsfähigeres Arbeitsgedächtnis bescheinigt, trotz wissenschaftlicher Relevanz gibt es jedoch noch keine handfesten mechanistischen Erklärungen hierzu^{112,122}. Dass das Alter die Gedächtnisleistung bedingt, wird in der Auswertung durch ein höheres Niveau der Indexwerte für das visuelle Erfassen und Verarbeiten von Informationen sowie das verzögerte Abrufen reflektiert, wie es in der Gruppe der jüngeren Patienten deutlich wird. Interessanterweise scheint es allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen den Altersgruppen bezüglich der Konsolidation von Inhalten über den langfristigen Zeitraum nach der Operation zu geben, folglich ist hier auch zumindest von einem vorhandenen Übungseffekt und Plastizität des Gedächtnisses noch nach dem Eingriff auszugehen. Anzumerken ist jedoch, dass das Patientenkollektiv mit einem durchschnittlichen Alter von fast 56 Jahren ohnehin durchaus nicht alt ist.

Letztlich kann davon ausgegangen werden, dass sich die Gedächtnisfunktion in enger Wechselwirkung mit dem psychischen Status befindet, darauf wird in Kap. 6.2.3 eingegangen.

6.2.2 Konzentration – D2-Aufmerksamkeits-Belastungstest

Die Messreihe für die beiden Parameter D2GZ und D2GZ-F zeigte keinerlei signifikante Unterschiede mit Ausnahme der unterschiedlichen Niveaus der Scores für die jüngere und ältere Gruppe. Letzteres ist angesichts des heutigen Wissensstands und allgemeiner Erfahrung nicht überraschend. Wenn überhaupt, kann ein Nadir beider Parameter bei der unmittelbar postoperativen Testung innerhalb einer Woche vermutet werden, der aber nicht signifikant ist. Allerdings unterliegt die Konzentrations- und Aufnahmefähigkeit bekanntermaßen zahlreichen umgebenden Faktoren, was sich für viele Personen in mitunter stärksten tageszeitlichen Schwankungen niederschlägt. Dieser Umstand wird durch eine Operation und den anschließenden Krankenhausaufenthalt sicherlich aggraviert und erklärt den oben beschriebenen nicht signifikanten Abfall unmittelbar postoperativ. Auch wenn die Ergebnisse des Tests in dieser Arbeit durchweg sehr konsistent sind, sei hier auf die limitierte Aussagekraft auch dieses Tests hingewiesen.

Im Gegensatz zur Betrachtung der WMS sollte der Übungseffekt hier geringere Bedeutung haben, da der Test nicht auf die langfristige Speicherung von Gedächtnisinhalten ausgerichtet ist, sondern auf ihre kurzfristige Aufnahme und Verarbeitung. Im Zusammenhang mit dem Design des Tests war dies ein wichtiger Grund zur Aufnahme des D2 in das Repertoire dieser Studie.

6.2.3 Emotionales und körperliches Befinden – Hospital Anxiety and Depression Scale und Brief Symptom Inventory

Auf recht bemerkenswerte Weise demonstrieren die beiden Fragebögen HADS und BSI die Bewältigung von psychischen und körperlichen Stresssituationen. Schon bei den jeweils ersten postoperativen Testungen zeigten ausnahmslos alle Parameter deutliche Abnahmen der Belastung an, wobei aus diesen nur diejenige von BSI-PSDI nicht signifikant ist. Das gilt für alle Gruppen gleichermaßen, nur beim Parameter für Angst HADS-A ist zusätzlich auch eine signifikante Abhängigkeit vom Alter festzustellen.

Wird der gängige Cut-off (s. Kap. 4.2.4) von mindestens 8 Punkten berücksichtigt, so wiesen insgesamt 4 der Patienten (19 %) auffällige Ergebnisse für HADS-A auf, davon 3 weibliche Patientinnen (75 %) und ein männlicher Patient (25 %). Weitere 3 Patienten (14 %) zeigten auffällige Werte für HADS-A und HADS-D, darunter zwei weibliche (66,7 %) und ein männlicher Patient (33,3 %). Die Werte aller dieser Probanden verringerten sich bei der nächsten Sitzung jedoch wieder bis zum unauffälligen Bereich. Des Weiteren konnten bei zwei weiblichen Patientinnen (9,5 %) bei der 1. postoperativen Sitzung neu aufgetretene auffällige Ergebnisse für HADS-A festgestellt werden, hier normalisierte sich der Wert nur bei einer Patientin (50 %).

Bei der präoperativen Befragung nach dem allgemeinen psychischen und körperlichen Befinden mithilfe von BSI erwiesen sich zwei weibliche Patientinnen (9,5 %) und ein männlicher Patient (4,8 %) als auffällig gemäß dem Cut-off für BSI-GSI (s. Kap. 4.2.5). Hier sanken alle Scores nach der Operation unter den Cut-off.

Ebenfalls sei auf die vergleichsweise hohen Ausgangswerte bei der präoperativen Testsitzung hingewiesen, zweifelsohne das Resultat der Auseinandersetzung mit existentiellen Gedankengütern im Hinblick auf die bevorstehende Operation. Diese Schlussfolgerung wird durch die genauere Betrachtung des Verlaufs bestärkt: Es zeigt sich lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweils ersten und zweiten bzw. dritten Testwerten, zwischen den zweiten und dritten Werten besteht kein bedeutender Unterschied. Das heißt, dass die psychische Belastung vornehmlich unmittelbar nach der überstandenen Operation abnimmt, danach nur noch unmaßgeblich (s. Tab. 36, 37, 44 und 45). Zweifelsohne spiegelt dieser Verlauf die emotionale Erleichterung nach überstandener Operation wider.

Bei BSI-PSDI wurden zusätzlich signifikante Unterschiede bezüglich der Höhe der einzelnen Scores im Vergleich zwischen Geschlechtern und Altersgruppen festgestellt, dabei scheinen weibliche und jüngere Patienten jeweils höhere Belastungstendenzen aufzuweisen. Für BSI-GSI zeigten sich nur signifikant höhere Einzel-Scores bei der weiblichen Patientengruppe.

Für die Fragestellung dieser Studie soll auch der Aspekt bedacht werden, inwiefern die Gedächtnisleistung von der psychischen Verfassung abhängt. Dem heutigen medizinischen Wissenstand zufolge existiert diese Verbindung in jedem Falle, so wie am Beispiel der Depression deutliche psychomotorische und kognitive Verlangsamung von Patienten berichtet und durch neuropsychologische Untersuchungen bestätigt wird⁵. Umgekehrt wurde von Millan

eindrucksvoll demonstriert, wie frühe kognitive Entwicklungsstörungen erhebliche affektive und neurotische Erkrankungen zur Folge haben können ⁷².

In der letzten Dekade ist ein wachsendes Interesse der wissenschaftlichen Gemeinde an oben genannter Vernetzung von Emotion und Kognition und deren Auswirkungen auf psychische und körperliche Gesundheit zu beobachten. Dieses Thema ist gleichermaßen von medizinischem wie sozioökonomischem Interesse, Whitefort et al. zeigten in einem jüngst publizierten Artikel die gravierenden Folgen von mentalen Erkrankungen und Substanzmissbrauch nicht nur auf die Gesundheit des einzelnen, sondern das gesellschaftliche Gefüge als Ganzes ¹¹⁷.

Neueste Entwicklungen in Technologie und Forschung ermöglichen bisher unerreichte Detailgrade in der bildlichen Darstellung neuronaler Aktivitäten in Echtzeit, was im Zusammenhang mit der Distanzierung von einem weitestgehend philosophischen Ansatz bei der Betrachtung emotionaler und kognitiver Interaktion mittlerweile zu einem Paradigmenwechsel geführt hat: Es sollte von der absoluten Differenzierung zwischen zwei neuroanatomisch distinkten Arealen für Affekt und Kognition Abstand genommen und stattdessen ein Ansatz bevorzugt werden, der die kontextabhängige Zusammenarbeit und gegenseitige Inhibition innerhalb eines dynamischen neuronalen Netzwerks ergründet. Die Veröffentlichungen von Shansky und Lipps befassen sich insbesondere mit den Kontrollprozessen, die bei emotionaler Anspannung und Stress stattfinden, und postulieren, dass diese Zustände durch hohe Glucocorticoid- und Katecholaminlevel auf drastische Weise die Leistungsfähigkeit u. a. des präfrontalen Cortex beeinflussen, ein für höhere kognitive Prozesse und exekutive Integrationen zuständiges Areal ⁹⁸. Dadurch wird insbesondere die Aufmerksamkeitsspanne und die Funktion des Arbeitsgedächtnisses kompromittiert und ist somit auch im Rahmen dieser Arbeit von bedeutender Relevanz ^{16,98}. Im Gegenzug ist der anteriore mittlere cinguläre Cortex als Teil des präfrontalen Cortex in der Lage, negative affektive Signale aus dem limbischen System zu kontrollieren und zu gegebenem Zeitpunkt eine rationale Verarbeitung einer ängstlich-emotional motivierten vorzuziehen, um potentiellen Gefahren und Bestrafung zu entgehen ⁹⁷.

Bemerkenswert ist zudem laut einigen Autoren die Verstärkung dieses Signalweges durch erhöhte Serumöstrogen-Werte und scheint nicht nur die höheren Prävalenzen von affektiven Störungen bei Frauen, sondern auch die Ergebnisse dieser Studie im Ansatz zu erklären: Die Abbildungen 19 – 24 veranschaulichen die niedrigeren Ausgangswerte für BSI bei Männern, obgleich die Zwischensubjektanalyse nur für BSI-GSI und BSI-PSDI einen

signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ergibt (s. Seite 48 – 49) ^{56,92,98}. Diese Resultate verleiten zu dem Schluss, dass Frauen nicht nur anfälliger (*suszeptibler*, s. unten) für emotionalen Distress sind, sondern körperliche Symptome dadurch tendenziell intensiver wahrnehmen und bewerten.

Auch hohes Alter bedingt offensichtlich eine stabilere Verarbeitung von emotionalen Belastungen, für BSI-PSDI erreichten Personen im Alter über 55 Jahren niedrigere Scores. Das Alter ist nur einer von zahlreichen Prädiktoren, die die Reaktion eines Individuums auf Belastungen bedingt, aktuellen Untersuchungen zufolge haben ältere Personen das gleiche oder gar ein geringeres Risiko, Depressionen und Angststörungen nach psychischem Distress zu entwickeln, solange zuvor kein traumatisches Lebensereignis stattgefunden hat ^{32,69}. Eine Erklärung hierfür findet sich im Modell der *Resilienz*, wonach Individuen eine gewisse Widerstandsfähigkeit aufweisen, welche im Kontext zum Schutz vor affektiven Störungen beiträgt. Diese ist als solche ein Produkt diverser Determinanten, mitunter können traumatische Erlebnisse während der Kindheit einen negativen Einfluss auf die Resilienz ausüben, jedoch bleibt sie als Charaktereigenschaft relativ stabil über die Dauer des Lebens ^{54,103}.

Schließlich stützen sich die beschriebenen Prozesse wiederum auf zahlreiche Einflussfaktoren und Prädiktoren; es wird angenommen, dass die kognitive Leistung nicht nur vom aktuellen Gemütszustand und den damit verbundenen emotionalen Belastungen (z. B. eine anstehende Operation), sondern auch von der allgemeinen emotionalen Suszeptibilität des Patienten, den *emotional traits*, für belastende Stresssituationen abhängt. Auch in Abwesenheit von solchen Belastungssituationen können diese traits demnach nachhaltige und späte Konsequenzen für die Gedächtnisfunktion haben ^{57,87}.

Um das genaue Ausmaß dieser Konsequenzen zu bestimmen, bedarf es jedoch eventuell eines größeren Patientenkollektivs und fundierteren psychologischen Assessments zur Erfassung von oben genannten emotionalen traits. Gerade im Hinblick auf die präoperativ hohen Scores müsste präzisiert werden, inwieweit das präoperative kognitive Assessment die tatsächliche Gedächtnisleistung reflektiert ohne durch zugrunde liegende psychische Belastungen verzerrt zu werden. Zudem wäre dadurch ermöglicht, die Korrelation der Progredienz der Messreihe der WMS-Indices mit der Abnahme der HADS- und BSI-Scores zu untersuchen: Grundsätzlich würde damit die Frage behandelt, inwiefern der signifikante Anstieg der WMS-Indices vom Ausmaß der abfallenden emotionalen Scores beeinflusst wird und ob diese Wirkung selbst eine signifikante Änderung der p-Werte in der Messreihe

verursacht. In Anbetracht dieser möglichen Erkenntnisse empfiehlt es sich also, dieser Fragestellung in zukünftigen Untersuchungen nachzugehen.

6.2.4 Intelligenz – Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

Dieser Test zeigte im Verlauf der Messreihe MWT-B keine signifikanten Anstiege oder Abnahmen der Mittelwerte, auch im Vergleich der Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Da die klassische Intelligenz seit langem zu den über die Zeit stabilsten traits gezählt wird, entspricht dieses Ergebnis den Erwartungen¹⁹.

Dass die drei Mittelwerte der Messreihe nicht absolut identisch sind, kann durch das Raten der Patienten bei nicht gewussten Antworten begründet werden.

Der Test wurde vordergründlich als postoperative Verlaufskontrolle in die Studie aufgenommen.

6.2.5 Fazit und Ausblick

Die Ergebnisse demonstrieren aufschlussreich die enorme Kapazität des Gedächtnisses, trotz akuter emotionaler Stresssituationen eine adäquate Funktion beizubehalten und sich auch nach komplex operativen Eingriffen innerhalb erstaunlich kurzer Zeit zu regenerieren. Während die Ergebnisse der WMS scheinbar eindeutig zugunsten dieser These sprechen, sollten sie nicht vorbehaltlos und nur unter Berücksichtigung der oben diskutierten Gesichtspunkte zu Übungseffekt und emotional-kognitiver Interaktion bewertet werden. Die Auswertungen der psychologischen Fragebögen sprechen für sich: Ein neurochirurgischer Eingriff am Kopf übt wesentliche Belastung auf die mentale Befindlichkeit und somit ziemlich gewiss auch auf kognitive Prozesse aus. Die Konzentrationsfähigkeit ist verständlicherweise unmittelbar postoperativ, wengleich nicht signifikant, geringfügig beeinträchtigt und kehrt langfristig in den meisten Fällen zum Ausgangswert zurück.

Zweifellos sollte diese These nicht zu unreflektierten Entscheidungen zu vorschnellen Interventionen ungeachtet sämtlicher Umstände und Prädiktoren führen. Doch trotz der oben erörterten Limitationen, erlaubt diese Studie einen wertvollen Ausblick auf das Potential und die Notwendigkeit weiterer Bestrebungen zu diesem Diskurs. Die gegenwärtigen Studien machen sich immer filigranere Methoden und Analysen hinsichtlich der höheren kognitiven

Prozesse zunutze und eröffnen damit Resultate, die bisherige Ansichtsweisen grundsätzlich neu definieren und teilweise ersetzen.

Vor allem die neurochirurgische Disziplin ist den noch ungenügend entschlüsselten Prozessen sämtlicher neuronaler Funktionen und Interaktionen zu absoluter Vorsicht verpflichtet und sollte unter dieser Leitmaxime zu den Vorreitern der Forschung auf diesem Gebiet gehören. Letztendlich ist es prinzipiell im Interesse der Patienten, die kognitiven und emotionalen Fähigkeiten, die zu den höchsten Gütern des Lebens gehören, zu verstehen, zu erhalten und zu behandeln.

7 Zusammenfassung

Die Entscheidung, ein bisher nicht rupturiertes zerebrales Aneurysma zu operieren, bleibt ein schwieriges Unterfangen. In diesem Entscheidungsprozess werden einerseits die Komplikationen der Behandlung, einschließlich Mortalitäts- und Morbiditätsraten, und andererseits die Prognose eines natürlichen Verlaufes ermessen und abgewägt. Zwar liegen umfangreiche Daten zu oben genannten Einflussgrößen vor, schlüssige Evidenz für etwaige kognitive Defizite durch die anspruchsvolle Operation besteht allerdings noch nicht. Die Daten, auf denen diese Arbeit basiert, wurden in einer Studie zur Erfassung neuropsychologischer Beeinträchtigungen, derer insbesondere kognitiver und emotionaler Art, erhoben. Es schien zudem interessant, von welchen Prädiktoren der Verlauf der kognitiven Parameter abhängt – eine Korrelation zwischen psychischer Verfassung und kognitiver Leistung scheint durchaus plausibel angesichts der komplexen Verarbeitung emotionaler und deklarativer Informationen.

Anlass zu dieser Studie gaben dabei weit mehr als das reine wissenschaftliche Interesse die eigens von operierten Patienten berichteten Gedächtnisschwierigkeiten und emotionalen Störungen. Letztere scheinen in höherem Maße bei mit operativem Clipping versorgten Patienten im Vergleich zu endovaskulär per Coils behandelten Patienten aufzutreten.

Es wurden 21 Patienten mit NRA eingeschlossen, die sich elektiv einer Operation unterzogen. Für diese Patienten wurde in jeweils 3 Stichproben prä- und postoperativ ein neuropsychologisches Assessment zur Erfassung der Gedächtnisleistung und des psychischen Befindens durchgeführt. Eine umfassende Konstellation für die Testung boten *Wechsler-Memory-Scale* in der vierten Edition, *d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest*, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Brief Symptom Inventory* und *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest*. Die Ergebnisse wurden sowohl in Abhängigkeit von demographischen Faktoren als auch von der Vorgehensweise bei der Operation und weiteren die Beschaffenheit des Aneurysmas betreffenden Einflussgrößen statistisch ausgewertet und verglichen.

Die Auswertung legt nahe, dass es wahrscheinlich keine nachhaltigen Defizite des Gedächtnisses oder Denkvermögens nach der Operation gibt. Vergleiche zwischen prä- und postoperativen Testergebnissen für die WMS demonstrieren einen signifikanten Anstieg der Indexwerte im Verlauf. Obgleich laut D2-Auswertung die Konzentrationsfähigkeit im kurzfristigen postoperativen Zeitraum vermindert ist, kehren die Testergebnisse nach längerer

Latenzphase wieder zu ihren Ausgangswerten zurück. Die Ergebnisse weisen auf die erhaltene Plastizität und Regenerationsfähigkeit des zentralen Nervensystems hin.

Bezüglich des Gemütszustandes wird anhand der einschlägigen Skalen HADS und BSI deutlich, dass die Aussicht auf eine neurochirurgische Operation per se eine hohe Belastung darstellt, dies wird durch den rapiden postoperativen Abfall der Scores deutlich. Das Ausmaß der Korrelation zwischen emotionaler Verfassung und kognitiver Leistung bleibt jedoch ein zu bestimmender Faktor für zukünftige Studien dieser Disziplin.

Die Resultate stimmen größtenteils mit denen der vorhandenen Literatur überein. Des Weiteren soll an dieser Stelle darauf verwiesen werden, dass auch in Zukunft Bestrebungen auf diesem Forschungsgebiet notwendig sind, um genügende Klarheit und Sicherheit bei der neurochirurgischen Behandlung von Aneurysmen zu schaffen.

8 Literaturverzeichnis

1. Bates ME, Lemay EP, Jr. The d2 Test of attention: construct validity and extensions in scoring techniques. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 2004;10:392-400.
2. Bebawy JF, Zeeni C, Sharma S, Kim ES, DeWood MS, Hemmer LB, Ramaiah VK, Bendok BR, Koht A, Gupta DK. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation does not worsen neurologic outcome. *Anesthesia and analgesia* 2013;117:1205-10.
3. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC, Jr., Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2000;31:2742-50.
4. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Jr., Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009;40:994-1025.
5. Beheydt LL, Schrijvers D, Docx L, Bouckaert F, Hulstijn W, Sabbe B. Psychomotor retardation in elderly untreated depressed patients. *Frontiers in psychiatry* 2014;5:196.
6. Beitzke M, Leber KA, Deutschmann H, Gattringer T, Poltrum B, Fazekas F. Cerebrovascular complications and granuloma formation after wrapping or coating of intracranial aneurysms with cotton gauze and human fibrin adhesives: results from a single-center patient series over a 5-year period. *Journal of neurosurgery* 2013;119:1009-14.
7. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research* 2002;52:69-77.
8. Blum S, Hebert AE, Dash PK. A role for the prefrontal cortex in recall of recent and remote memories. *Neuroreport* 2006;17:341-4.
9. Brickenkamp R. Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (9., überarbeitete und neu normierte Aufl.). Göttingen: Hogrefe; 2002.
10. Brickenkamp R. Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (9., überarbeitete und neu normierte Aufl.). Manual. Göttingen: Hogrefe; 2002.
11. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, Sluzewski M, Groen RJ, Lo RT, Tulleken CA. Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 2004;17:44-52.
12. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1999;30:470-6.

13. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1994;25:1342-7.
14. Cagavi F, Kalayci M, Unal A, Atasoy HT, Cagavi Z, Acikgoz B. Giant unruptured anterior communicating artery aneurysm presenting with seizure. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2006;13:390-4.
15. Carlozzi NE, Grech J, Tulsky DS. Memory functioning in individuals with traumatic brain injury: an examination of the Wechsler Memory Scale-Fourth Edition (WMS-IV). *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2013;35:906-14.
16. Clarke R, Johnstone T. Prefrontal inhibition of threat processing reduces working memory interference. *Frontiers in human neuroscience* 2013;7:228.
17. Darsaut TE, Estrade L, Jamali S, Bojanowski MW, Chagnon M, Raymond J. Uncertainty and agreement in the management of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery* 2014;120:618-23.
18. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *Journal of neurosurgery* 1999;91:396-401.
19. Deary IJ, Whalley LJ, Lemmon H, Crawford JR, Starr JM. The Stability of Individual Differences in Mental Ability from Childhood to Old Age: Follow-up of the 1932 Scottish Mental Survey. *Intelligence* 2000;28:49-55.
20. Derogatis LR. Brief Symptom Inventory. Baltimore: Clinical Psychometric Research; 1975.
21. Derogatis LR. BSI Brief Symptom Inventory: Administration, Scoring, and Procedure Manual. 4th ed. Minneapolis, MN: National Computer Systems; 1993.
22. Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychological medicine* 1983;13:595-605.
23. Derogatis LR, Unger, R. Symptom Checklist-90-Revised. *Corsini Encyclopedia of Psychology* 2010:1-2.
24. Dikmen SS, Heaton RK, Grant I, Temkin NR. Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 1999;5:346-56.
25. Dusick JR, Gonzalez NR. Management of arterial vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Seminars in neurology* 2013;33:488-97.
26. Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, Bederson J, Brown RD, Jr., Connolly ES, Jr., Derdeyn CP, Hanggi D, Hasan D, Juvela S, Kasuya H, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Lanzino G, Lawton MT, Leroux P, McDougall CG, Mee E, Mocco J, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Morita A, Murayama Y, Nagahiro S, Pasqualin A, Raabe A, Raymond J, Rinkel GJ, Rufenacht D, Seifert V, Spears J, Steiger HJ, Steinmetz H, Torner JC, Vajkoczy P, Wanke I, Wong GK, Wong JH, Macdonald RL. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2014;45:1523-30.
27. Fairbanks C, White JB. Oculomotor nerve palsy in the setting of an anterior cerebral A2 segment aneurysm. *Journal of neurointerventional surgery* 2011;3:74-6.

28. Feng JF, Zhao X, Gurkoff GG, Van KC, Shahlaie K, Lyeth BG. Post-traumatic hypoxia exacerbates neuronal cell death in the hippocampus. *Journal of neurotrauma* 2012;29:1167-79.
29. Frankland PW, Bontempi B. The organization of recent and remote memories. *Nature reviews Neuroscience* 2005;6:119-30.
30. Fukunaga A, Uchida K, Hashimoto J, Kawase T. Neuropsychological evaluation and cerebral blood flow study of 30 patients with unruptured cerebral aneurysms before and after surgery. *Surgical neurology* 1999;51:132-8; discussion 8-9.
31. Fung C, Beck J, Lauber L, Muri R, Raabe A, Nyffeler T. Clinical assessment of deficits after SAH: hasty neurosurgeons and accurate neurologists. *Journal of neurology* 2012;259:2198-201.
32. Gomez-Campelo P, Bragado-Alvarez C, Hernandez-Lloreda MJ. Psychological distress in women with breast and gynecological cancer treated with radical surgery. *Psycho-oncology* 2014;23:459-66.
33. Gonda DD, Khalessi AA, McCutcheon BA, Marcus LP, Noorbakhsh A, Chen CC, Chang DC, Carter BS. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms repaired in California. *Journal of neurosurgery* 2014.
34. Haddad M, Walters P, Phillips R, Tsakok J, Williams P, Mann A, Tylee A. Detecting depression in patients with coronary heart disease: a diagnostic evaluation of the PHQ-9 and HADS-D in primary care, findings from the UPBEAT-UK study. *PloS one* 2013;8:e78493.
35. Hansson M, Chotai J, Nordstom A, Bodlund O. Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 2009;59:e283-8.
36. Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard KF, Lundar T, Finset A. Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life. *Neurosurgery* 2009;64:412-20; discussion 21-2.
37. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version. Manual. 3. aktualisierte und neu normierte Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG; 2011.
38. Himmelseher S, Pfenninger E. [Neuroprotection in neuroanesthesia: current practices in Germany]. *Der Anaesthesist* 2000;49:412-9.
39. Hindman BJ, Todd MM, Gelb AW, Loftus CM, Craen RA, Schubert A, Mahla ME, Torner JC. Mild hypothermia as a protective therapy during intracranial aneurysm surgery: a randomized prospective pilot trial. *Neurosurgery* 1999;44:23-32; discussion -3.
40. Hoelzle JB, Nelson NW, Smith CA. Comparison of Wechsler Memory Scale-Fourth Edition (WMS-IV) and Third Edition (WMS-III) dimensional structures: improved ability to evaluate auditory and visual constructs. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2011;33:283-91.
41. Hoffman WE, Charbel FT, Edelman G, Ausman JI. Thiopental and desflurane treatment for brain protection. *Neurosurgery* 1998;43:1050-3.
42. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1997;28:660-4.

43. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 2001;95:957-63.
44. Hutter BO, Gilsbach JM. Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = I) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery* 1993;33:999-1005; discussion -6.
45. IBM. IBM SPSS Statistics for Windows. 21.0 ed. Armonk, NY: IBM Corp.; 2012.
46. Inoue T, Ohwaki K, Tamura A, Tsutsumi K, Saito I, Saito N. Subtle structural change demonstrated on T2-weighted images after clipping of unruptured intracranial aneurysm: negative effects on cognitive performance. *Journal of neurosurgery* 2014.
47. Isaksen J, Egge A, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the Tromso study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2002;73:185-7.
48. Iverson GL. Interpreting change on the WAIS-III/WMS-III in clinical samples. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2001;16:183-91.
49. Johnston SC, Gress DR, Kahn JG. Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-utility analysis. *Neurology* 1999;52:1806-15.
50. Juvola S. Treatment options of unruptured intracranial aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004;35:372-4.
51. Juvola S, Porrás M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *Journal of neurosurgery* 2008;108:1052-60.
52. Juvola S, Poussa K, Lehto H, Porrás M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2013;44:2414-21.
53. Juvola S, Poussa K, Porrás M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2001;32:485-91.
54. Karatsoreos IN, McEwen BS. Annual Research Review: The neurobiology and physiology of resilience and adaptation across the life course. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2013;54:337-47.
55. Kaufman AS, Lichtenberger EO. *Assessing Adolescent and Adult Intelligence*: Wiley; 2006.
56. Kendler KS, Gardner CO. Sex differences in the pathways to major depression: a study of opposite-sex twin pairs. *The American journal of psychiatry* 2014;171:426-35.
57. Kessel EM, Huselid RF, Decicco JM, Dennis TA. Neurophysiological processing of emotion and parenting interact to predict inhibited behavior: an affective-motivational framework. *Frontiers in human neuroscience* 2013;7:326.
58. Khan SA, McDonagh DL, Adogwa O, Gokhale S, Toche UN, Verla T, Zomorodi AR, Britz GW. Perioperative cardiac complications and 30-day mortality in patients undergoing intracranial aneurysmal surgery with adenosine-induced flow arrest: a retrospective comparative study. *Neurosurgery* 2014;74:267-72.

59. Kolb BWI. *Fundamentals of Human Neuropsychology*, 6th ed. New York: Worth Publishers; 2008.
60. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Stern Y, Connolly ES, Mayer SA. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002;33:200-8.
61. Krisht AF, Gomez J, Partington S. Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period. *Neurosurgery* 2006;58:207-16; discussion -16.
62. Kubo Y, Ogasawara K, Kashimura H, Otawara Y, Kakino S, Sugawara A, Ogawa A. Cognitive function and anxiety before and after surgery for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms in elderly patients. *World neurosurgery* 2010;73:350-3.
63. Latimer SF, Wilson FC, McCusker CG, Caldwell SB, Rennie I. Subarachnoid haemorrhage (SAH): long-term cognitive outcome in patients treated with surgical clipping or endovascular coiling. *Disability and rehabilitation* 2013;35:845-50.
64. Lehrl S. *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. 5. ed. Balingen: Spitta Verlag; 2005.
65. Lehrl S, Triebig G, Fischer B. Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta neurologica Scandinavica* 1995;91:335-45.
66. Li LR, You C, Chaudhary B. Intraoperative mild hypothermia for postoperative neurological deficits in intracranial aneurysm patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;2:Cd008445.
67. Li MH, Chen SW, Li YD, Chen YC, Cheng YS, Hu DJ, Tan HQ, Wu Q, Wang W, Sun ZK, Wei XE, Zhang JY, Qiao RH, Zong WH, Zhang Y, Lou W, Chen ZY, Zhu Y, Peng DR, Ding SX, Xu XF, Hou XH, Jia WP. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. *Annals of internal medicine* 2013;159:514-21.
68. Longstreth WT, Jr., Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1992;23:1242-9.
69. Lowe SR, Sampson L, Gruebner O, Galea S. Psychological Resilience after Hurricane Sandy: The Influence of Individual- and Community-Level Factors on Mental Health after a Large-Scale Natural Disaster. *PloS one* 2015;10:e0125761.
70. Mahaney KB, Todd MM, Bayman EO, Torner JC. Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. *Journal of neurosurgery* 2012;116:1267-78.
71. McConkey PP, Kien ND. Cerebral protection with thiopentone during combined carotid endarterectomy and clipping of intracranial aneurysm. *Anaesthesia and intensive care* 2002;30:219-22.
72. Millan MJ. An epigenetic framework for neurodevelopmental disorders: from pathogenesis to potential therapy. *Neuropharmacology* 2013;68:2-82.
73. Mishkin M, Appenzeller T. The anatomy of memory. *Scientific American* 1987;256:80-9.

74. Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *The New England journal of medicine* 2012;366:2474-82.
75. Mortimer AM, Marsh H, Klimczak K, Joshi D, Barton H, Nelson RJ, Bradley MD, Renowden SA. Is long-term follow-up of adequately coil-occluded ruptured cerebral aneurysms always necessary? A single-center study of recurrences after endovascular treatment. *Journal of neurointerventional surgery* 2014.
76. Nguyen HP, Zaroff JG, Bayman EO, Gelb AW, Todd MM, Hindman BJ. Perioperative hypothermia (33 degrees C) does not increase the occurrence of cardiovascular events in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial. *Anesthesiology* 2010;113:327-42.
77. Nyberg L, Persson J, Habib R, Tulving E, McIntosh AR, Cabeza R, Houle S. Large scale neurocognitive networks underlying episodic memory. *Journal of cognitive neuroscience* 2000;12:163-73.
78. Ohue S, Oka Y, Kumon Y, Ohta S, Sakaki S, Hatakeyama T, Shiraishi T, Takeda S, Ohnishi T. Importance of neuropsychological evaluation after surgery in patients with unruptured cerebral aneurysms. *Surgical neurology* 2003;59:269-75; discussion 75-6.
79. Opgenoorth E, Baldaszi E, Voracek M. [Vienna version for clinical application of the Multiple Choice Vocabulary Intelligence Test]. *Wiener klinische Wochenschrift* 1996;108:59-68.
80. Otawara Y, Ogasawara K, Ogawa A, Yamadate K. Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2005;36:142-3.
81. Oyama H, Wada K, Kito A, Maki H, Noda T. [the factors which affect the neurological condition in subarachnoid hemorrhage]. *No shinkei geka Neurological surgery* 2013;41:875-81.
82. Park W, Ahn JS, Park JC, Kwon do H, Kwun BD, Kim CJ. Re-exploration of the craniotomy after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Acta neurochirurgica* 2014;156:869-77.
83. Pauls F, Petermann F, Lepach AC. Memory assessment and depression: testing for factor structure and measurement invariance of the Wechsler Memory Scale-Fourth Edition across a clinical and matched control sample. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2013;35:702-17.
84. Pereira-Filho AA, Pereira AG, Faria MB, Lima LC, Portuguese MW, Kraemer JL. Microsurgical clipping in forty patients with unruptured anterior cerebral circulation aneurysms: an investigation into cognitive outcome. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2010;68:770-4.
85. Piotin M, Blanc R. Balloons and Stents in the Endovascular Treatment of Cerebral Aneurysms: Vascular Anatomy Remodeled. *Frontiers in neurology* 2014;5:41.
86. Prinz U, Nutzinger DO, Schulz H, Petermann F, Braukhaus C, Andreas S. Comparative psychometric analyses of the SCL-90-R and its short versions in patients with affective disorders. *BMC psychiatry* 2013;13:104.

87. Proudfit GH, Inzlicht M, Mennin DS. Anxiety and error monitoring: the importance of motivation and emotion. *Frontiers in human neuroscience* 2013;7:636.
88. Proust F, Martinaud O, Gerardin E, Derrey S, Leveque S, Bioux S, Tollard E, Clavier E, Langlois O, Godefroy O, Hannequin D, Freger P. Quality of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: neuropsychological assessment. *Journal of neurosurgery* 2009;110:19-29.
89. Inselspital Bern. (Accessed 17.04.2015, at [http://www.neurochirurgie.insel.ch/de/spezialgebiete-erkrankungen/neurochirurgische-erkrankungen/hirngefaesse/therapie-intrakranieller-aneurysmen/.](http://www.neurochirurgie.insel.ch/de/spezialgebiete-erkrankungen/neurochirurgische-erkrankungen/hirngefaesse/therapie-intrakranieller-aneurysmen/))
90. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, Fink ME. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Archives of neurology* 1993;50:265-8.
91. Rudy JW, Biedenkapp JC, O'Reilly RC. Prefrontal cortex and the organization of recent and remote memories: an alternative view. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, NY)* 2005;12:445-6.
92. Sacher J, Okon-Singer H, Villringer A. Evidence from neuroimaging for the role of the menstrual cycle in the interplay of emotion and cognition. *Frontiers in human neuroscience* 2013;7:374.
93. Sahin NH, Durak Batigun A, Ugurtas S. [The validity, reliability and factor structure of the Brief Symptom Inventory (BSI)]. *Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry* 2002;13:125-35.
94. Sanai N, Zador Z, Lawton MT. Bypass surgery for complex brain aneurysms: an assessment of intracranial-intracranial bypass. *Neurosurgery* 2009;65:670-83; discussion 83.
95. Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS drugs* 2010;24:893-907.
96. Scholz M, Muller E, Krohne U, Bocker M, Forkmann T, Wirtz M. [Confirmatory Analysis of the Dimensional Structure of the ODI, the SF-12 and the HADS-D Scales in a Sample of Rehabilitation Patients with Musculoskeletal Diseases.]. *Die Rehabilitation* 2013.
97. Shackman AJ, Salomons TV, Slagter HA, Fox AS, Winter JJ, Davidson RJ. The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature reviews Neuroscience* 2011;12:154-67.
98. Shansky RM, Lipps J. Stress-induced cognitive dysfunction: hormone-neurotransmitter interactions in the prefrontal cortex. *Frontiers in human neuroscience* 2013;7:123.
99. Sinnott ER, Holen MC. Possible artifacts in memory assessment with the Wechsler Memory Scale-III. *Psychological reports* 2001;88:869-70.
100. Solheim O, Eloqayli H, Muller TB, Unsgaard G. Quality of life after treatment for incidental, unruptured intracranial aneurysms. *Acta neurochirurgica* 2006;148:821-30; discussion 30.
101. Stafford L, Berk M, Jackson HJ. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and Patient Health Questionnaire-9 to screen for depression in patients with coronary artery disease. *General hospital psychiatry* 2007;29:417-24.

102. Stienen MN, Weisshaupt R, Fandino J, Fung C, Keller E, Hildebrandt G, Studerus-Germann A, Muri R, Gutbrod K, Blasi S, Monsch AU, Brugger P, Mondadori C, Sailer M, Bijlenga P, Schaller K, Schatlo B. Current practice in neuropsychological outcome reporting after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta neurochirurgica* 2013;155:2045-51.
103. Sudbrack R, Manfro PH, Kuhn IM, de Carvalho HW, Lara DR. What doesn't kill you makes you stronger and weaker: how childhood trauma relates to temperament traits. *Journal of psychiatric research* 2015;62:123-9.
104. Todd NV, Tocher JL, Jones PA, Miller JD. Outcome following aneurysm wrapping: a 10-year follow-up review of clipped and wrapped aneurysms. *Journal of neurosurgery* 1989;70:841-6.
105. Towgood K, Ogden JA, Mee E. Neurological, neuropsychological, and functional outcome following treatment for unruptured intracranial aneurysms. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 2005;11:522-34.
106. Towgood K, Ogden JA, Mee E. Psychosocial effects of harboring an untreated unruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery* 2005;57:858-6; discussion -6.
107. Trepel M. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 4. ed. München: Elsevier; 2008.
108. Tso MK, Macdonald RL. Subarachnoid Hemorrhage: a Review of Experimental Studies on the Microcirculation and the Neurovascular Unit. *Translational stroke research* 2014.
109. Tuchinda L, Kyokong O, Lim UTS, Khaoroptham S, Siwanuwatn R, Benchacholamas V. Anesthetic management of cerebral aneurysm clipping using the deep hypothermic circulatory arrest technique: a case report. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangkaet* 2000;83:1544-9.
110. Tuffiash E, Tamargo RJ, Hillis AE. Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003;34:2195-9.
111. van Crevel H, Habbema JD, Braakman R. Decision analysis of the management of incidental intracranial saccular aneurysms. *Neurology* 1986;36:1335-9.
112. Verde P, Piccardi L, Bianchini F, Guariglia C, Carrozzo P, Morgagni F, Boccia M, Di Fiore G, Tomao E. Gender differences in navigational memory: pilots vs. nonpilots. *Aerospace medicine and human performance* 2015;86:103-11.
113. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet neurology* 2011;10:626-36.
114. Ward J. *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience*: Psychology Press; 2009.
115. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale - Fourth Edition (Manual)*. San Antonio: Pearson Assessment; 2009.
116. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale - Third Edition (Manual)*. San Antonio: The Psychological Corporation; 1997.
117. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Johns N, Burstein R, Murray CJ, Vos T. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.

118. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-10.
119. Wirth FP. Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Clinical neurosurgery* 1986;33:125-35.
120. Wostrack M, Friedrich, B. Hippocampal damage and affective disorders after treatment of cerebral aneurysms. 2014.
121. Yamashiro S, Nishi T, Koga K, Goto T, Kaji M, Muta D, Kuratsu J, Fujioka S. Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78:497-500.
122. Yasen AL, Raber J, Miller JK, Piper BJ. Sex, but not Apolipoprotein E Polymorphism, Differences in Spatial Performance in Young Adults. *Archives of sexual behavior* 2015.
123. Zhang JZ, Yang PF, Huang QH, Xu Y, Hong B, Zhao WY, Liu JM. Stent-assisted coiling strategies for the treatment of wide-necked basilar artery bifurcation aneurysms. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2014;21:962-7.
124. Zhao X, Ahram A, Berman RF, Muizelaar JP, Lyeth BG. Early loss of astrocytes after experimental traumatic brain injury. *Glia* 2003;44:140-52.
125. Zhao ZX, Wu C, He M. A systematic review of clinical outcomes, perioperative data and selective adverse events related to mild hypothermia in intracranial aneurysm surgery. *Clinical neurology and neurosurgery* 2012;114:827-32.
126. Zhou Y, Yang PF, Li Q, Zhao R, Fang YB, Xu Y, Hong B, Zhao WY, Huang QH, Liu JM. Stent Placement for Complex Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2014.
127. Zhu J, Tulskey DS. Co-norming the WAIS-III and WMS-III: Is there a test-order effect on IQ and memory scores? *The Clinical neuropsychologist* 2000;14:461-7.
128. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica* 1983;67:361-70.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Untertests des WMS-IV.....	16
Tabelle 2: Übersicht und Beschreibung der Indices.	17
Tabelle 3: Deskriptive Statistik zur Altersverteilung im Kollektiv zum Zeitpunkt der elektiven Operation.....	25
Tabelle 4: Altersverteilung und Testzeitpunkte.	26
Tabelle 5: Lokalisation des zu operierenden Aneurysmas und Seite des gewählten Zugangswegs.....	27
Tabelle 6: Prävalenz stattgefundener SAB und entsprechender Interventionen.....	27
Tabelle 7: Indexwerte für AUG im Vergleich.	28
Tabelle 8: Mauchly-Test auf Sphärizität für AUG.	29
Tabelle 9: Tests der Innersubjekteffekte für AUG.	29
Tabelle 10: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für AUG.....	30
Tabelle 11: Tests der Zwischensubjekteffekte für AUG.....	30
Tabelle 12: Indexwerte für VIG im Vergleich.....	31
Tabelle 13: Tests der Innersubjekteffekte für VIG.....	32
Tabelle 14: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für VIG.	32
Tabelle 15: Tests der Zwischensubjekteffekte für VIG.....	32
Tabelle 16: Indexwerte für VAGD im Vergleich.....	33
Tabelle 17: Tests der Innersubjekteffekte für VAGD.	34
Tabelle 18: Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Messzeitpunkten für VAGD.....	34
Tabelle 19: Tests der Zwischensubjekteffekte für VAGD.....	34
Tabelle 20: Indexwerte für UWG im Vergleich.	35
Tabelle 21: Tests der Innersubjekteffekte für UWG.	36
Tabelle 22: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für UWG.....	36
Tabelle 23: Tests der Zwischensubjekteffekte für UWG.	36
Tabelle 24: Indexwerte für VWG im Vergleich.	37
Tabelle 25: Tests der Innersubjekteffekte für VWG.	38
Tabelle 26: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für VWG.....	38
Tabelle 27: Tests der Zwischensubjekteffekte für VWG.	38
Tabelle 28: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des d2-Tests im Verlauf.	40

Tabelle 29: Tests der Innersubjekteffekte für D2GZ.	40
Tabelle 30: Tests der Innersubjekteffekte für D2GZ-F.	40
Tabelle 31: Tests der Zwischensubjekteffekte für D2GZ.	41
Tabelle 32: Tests der Zwischensubjekteffekte für D2GZ-F.	41
Tabelle 33: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) im Verlauf.	41
Tabelle 34: Tests der Innersubjekteffekte für HADS-A.	43
Tabelle 35: Tests der Innersubjekteffekte für HADS-D.	43
Tabelle 36: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für HADS-A. ..	43
Tabelle 37: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für HADS-D. ..	43
Tabelle 38: Tests der Zwischensubjekteffekte für HADS-A.	44
Tabelle 39: Tests der Zwischensubjekteffekte für HADS-D.	44
Tabelle 40: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Parameter des Brief Symptom Inventory (BSI) im Verlauf.	45
Tabelle 41: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-GSI.	47
Tabelle 42: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-PST.	47
Tabelle 43: Tests der Innersubjekteffekte für BSI-PSDI.	47
Tabelle 44: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für BSI-GSI. ...	48
Tabelle 45: Paarweise Vergleiche zwischen einzelnen Messzeitpunkten für BSI-PST....	48
Tabelle 46: Deskriptive Statistik zu MWT-B.	49

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verschiedene Clips ermöglichen die optimale Versorgung des Aneurysmas. 89	5
Abbildung 2: Die wichtigsten Komponenten des limbischen Systems. ¹⁰⁷	12
Abbildung 3: Papez-Neuronenkreis. ¹⁰⁷	12
Abbildung 4: Verteilung des Alters in Jahren zum Operationszeitpunkt, Vergleich der Geschlechter.....	25
Abbildung 5: Boxplot-Darstellung der Messreihe AUG, gruppiert nach Geschlecht.	30
Abbildung 6: Boxplot-Darstellung der Messreihe AUG, gruppiert nach Alter.	30
Abbildung 7: Boxplot-Darstellung der Messreihe VIG, gruppiert nach Geschlecht.....	31
Abbildung 8: Boxplot-Darstellung der Messreihe VIG, gruppiert nach Alter.	31
Abbildung 9: Boxplot-Darstellung der Messreihe VAGD, gruppiert nach Geschlecht. .	33
Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Messreihe VAGD, gruppiert nach Alter.	33
Abbildung 11: Boxplot-Darstellung der Messreihe UWG, gruppiert nach Geschlecht. .	35
Abbildung 12: Boxplot-Darstellung der Messreihe UWG, gruppiert nach Alter.....	35
Abbildung 13: Boxplot-Darstellung der Messreihe VWG, gruppiert nach Geschlecht. .	37
Abbildung 14: Boxplot-Darstellung der Messreihe VWG, gruppiert nach Alter.....	37
Abbildung 15: Boxplot-Darstellung der Messreihen D2GZ und D2GZ-F, gruppiert nach Alter.....	39
Abbildung 16: Boxplot-Darstellung der Messreihen D2GZ und D2GZ-F, gruppiert nach Geschlecht.....	39
Abbildung 17: Boxplot-Darstellung der Messreihen HADS-A und HADS-D, gruppiert nach Geschlecht.....	42
Abbildung 18: Boxplot-Darstellung der Messreihen HADS-A und HADS-D, gruppiert nach Alter.....	42
Abbildung 19: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-GSI, gruppiert nach Geschlecht.	45
Abbildung 20: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-GSI, gruppiert nach Alter.	45
Abbildung 21: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PST, gruppiert nach Geschlecht.	46
Abbildung 22: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PST, gruppiert nach Alter.....	46
Abbildung 23: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PSDI, gruppiert nach Geschlecht.	46
Abbildung 24: Boxplot-Darstellung der Messreihe BSI-PSDI, gruppiert nach Alter.	46
Abbildung 25: Boxplot-Darstellung zur Messreihe MWT-B.....	49

11 Anhang

11.1 Testbogen für d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest

	TN	E ₁	E ₂	CP
1	d	d	d	d
2	p	p	p	p
3	d	d	d	d
4	d	d	d	d
5	p	p	p	p
6	d	d	d	d
7	d	d	d	d
8	p	p	p	p
9	d	d	d	d
10	d	d	d	d
11	p	p	p	p
12	d	d	d	d
13	d	d	d	d
14	p	p	p	p

11.2 Fragebogen: Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS-D

Name, Vorname:

Datum:

Geburtsdatum:

Code-Nummer:

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie werden von uns wegen körperlicher Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich fühle mich angespannt oder überreizt.

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit/gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.

- ja, so viel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich/nie

Ich blicke mit Freude in die Zukunft.

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Ich fühle mich glücklich.

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

11.3 Fragebogen: Brief Symptom Inventory

Sie finden nachstehend eine Liste von Problemen und Beschwerden, die man manchmal hat. Bitte lesen Sie jede Frage einzeln sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie stark Sie durch diese Beschwerden gestört oder bedrängt worden sind, und zwar während der vergangenen sieben Tage bis heute. Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort „den besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich zutrifft. Machen Sie bitte hinter jeder Frage ein Kreuz bei der für Sie am besten zutreffenden Antwort.

überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
⓪	①	②	③	④

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...

1. Nervosität oder innerem Zittern ⓪ ① ② ③ ④
2. Ohnmachts- und Schwindelgefühlen ⓪ ① ② ③ ④
3. der Idee, dass irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat ⓪ ① ② ③ ④
4. dem Gefühl, dass andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten Schuld sind ⓪ ① ② ③ ④
5. Gedächtnisschwierigkeiten ⓪ ① ② ③ ④
6. dem Gefühl, leicht reizbar oder verärgert zu sein ⓪ ① ② ③ ④
7. Herz- oder Brustschmerzen ⓪ ① ② ③ ④
8. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße ⓪ ① ② ③ ④
9. Gedanken, sich das Leben zu nehmen ⓪ ① ② ③ ④
10. dem Gefühl, dass man den meisten Menschen nicht mehr trauen kann ⓪ ① ② ③ ④
11. schlechtem Appetit ⓪ ① ② ③ ④
12. plötzlichem Erschrecken ohne Grund ⓪ ① ② ③ ④
13. Gefühlsausbrüchen, denen gegenüber Sie machtlos waren ⓪ ① ② ③ ④
14. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind ⓪ ① ② ③ ④
15. dem Gefühl, dass es Ihnen schwer fällt, etwas anzufangen ⓪ ① ② ③ ④
16. Einsamkeitsgefühlen ⓪ ① ② ③ ④
17. Schwermut ⓪ ① ② ③ ④

18. dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren ① ② ③ ④
19. Furchtsamkeit ① ② ③ ④
20. Verletzlichkeit in Gefühlsdingen ① ② ③ ④
21. dem Gefühl, dass die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können ① ② ③ ④
22. Minderwertigkeitsgefühlen gegenüber anderen ① ② ③ ④
23. Übelkeit oder Magenverstimmungen ① ② ③ ④
24. dem Gefühl, dass andere Sie beobachten oder über Sie reden ① ② ③ ④
25. Einschlafschwierigkeiten ① ② ③ ④
26. dem Zwang, wieder und wieder nachzukontrollieren, was Sie tun ① ② ③ ④
27. Schwierigkeiten, sich zu entscheiden ① ② ③ ④
28. Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug ① ② ③ ④
29. Schwierigkeiten beim Atmen ① ② ③ ④
30. Hitzewallungen oder Kälteschauern ① ② ③ ④
31. der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, Orte oder Tätigkeiten zu meiden, weil Sie durch diese erschreckt werden ① ② ③ ④
32. Leere im Kopf ① ② ③ ④
33. Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen ① ② ③ ④
34. dem Gefühl, dass Sie für Ihre Sünden bestraft werden Sollten ① ② ③ ④
35. einem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft ① ② ③ ④
36. Konzentrationsschwierigkeiten ① ② ③ ④
37. Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen ① ② ③ ④
38. dem Gefühl, gespannt oder aufgeregt zu sein ① ② ③ ④
39. Gedanken an den Tod oder ans Sterben ① ② ③ ④
40. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihm Schmerzen zuzufügen ① ② ③ ④
41. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern ① ② ③ ④
42. starker Befangenheit im Umgang mit anderen ① ② ③ ④
43. Abneigung gegen Menschenmengen, z.B. beim Einkaufen oder im Kino ① ② ③ ④
44. dem Eindruck, sich einer anderen Person nie so richtig

- nahe fühlen zu können ① ② ③ ④
45. Schreck- oder Panikanfällen ① ② ③ ④
46. der Neigung, immer wieder in Erörterungen und Auseinandersetzungen zu geraten ① ② ③ ④
47. Nervosität, wenn Sie allein gelassen werden ① ② ③ ④
48. mangelnde Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere ① ② ③ ④
49. so starker Ruhelosigkeit, dass Sie nicht stillsitzen können ① ② ③ ④
50. dem Gefühl, wertlos zu sein ① ② ③ ④
51. dem Gefühl, dass die Leute Sie ausnutzen, wenn Sie es zulassen würden ① ② ③ ④
52. Schuldgefühlen ① ② ③ ④
53. dem Gedanken, dass irgendetwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist ① ② ③ ④

11.4 Testbogen für Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

Zuletzt sehen Sie hier mehrere Reihen mit Wörtern. In jeder Reihe steht **höchstens ein Wort**, das Ihnen vielleicht bekannt ist. Wenn Sie es gefunden haben, streichen Sie es bitte durch.

1. Nale – Sahe – Nase – Nesa – Sehna
2. Funktion – Kuntion – Finzahn – Tuntion – Tunkion
3. Struk – Streik – Sturk – Streck – Kreik
4. Kulinse – Kulerane – Kulisse – Klubihle – Kubistane
5. Kenekel – Gesonk – Kelume – Gelenk – Gelerge
6. sizioł – salzahl – sozihl – sziam – sozial
7. Sympasie – Symmofeltrie – Symmantrie – Symphonie – Symplanie
8. Umma – Pamme – Nelle – Ampe – Amme
9. Krusse – Surke – Krustelle – Kruste – Struke
10. Kirse – Sirke – Krise – Krospe – Serise
11. Tinxur – Kukutur – Fraktan – Tinktur – Rimsuhr
12. Unfision – Fudision – Infusion – Syntusion – Nuridion
13. Feudasmus – Fonderismus – Föderalismus – Födismus – Föderasmus
14. Redor – Radium – Terion – Dramin – Orakium
15. kentern – knerte – kanzen – kretern – trekern
16. Kantate – Rakante – Kenture – Krutehne – Kallara
17. schalieren – waschieren – wakieren – schackieren – kaschieren
18. Tuhl – Lar – Lest – Dall – Lid
19. Dissonanz – Diskrisanz – Distranz – Dinotanz – Siodenz

20. Ferindo – Inferno – Orfina – Firanetto – Imfindio
21. Rilkiase – Kilister – Riliker – Klistier – Linkure
22. kurinesisch – kulinarisch – kumensisch – kulissarisch –
kannastrisch
23. Rosto – Torso – Soro – Torgos – Tosor
24. Kleiber – Beikel – Keibel – Reikler – Biekerl
25. Ralke – Korre – Ruckse – Recke – Ulte
26. Lamone – Talane – Matrone – Tarone – Malonte
27. Tuma – Umat – Maut – Taum – Muta
28. Sorekin – Sarowin – Rosakin – Narosin – Kerosin
29. beralen – gerältet – anälteren – untären – verbrämen
30. Kapaun – Paukan – Naupack – Aupeck- Ankepran
31. Sickaber – Bassiker – Kassiber – Sassiker – Askiber
32. Pucker – Keuper – Eucker – Reuspeck – Urkane
33. Spirine – Saprin – Parsin – Purin – Asprint
34. Kulon – Solgun – Koskan – Soran – Klonus
35. Adept – Padet – Edapt – Epatt – Taped
36. Gindelat – Tingerat – Indigenat – Nitgessar – Rngelaar
37. Berkizia – Brekzie – Birakize – Brikazie – Bakiria

12 Danksagung

Besonders Frau PD Dr. med. Maria Wostrack danke ich für die ausgezeichnete Betreuung und Begleitung während meiner Arbeit.

Ebenso gilt Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Meyer Dank für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die Studie in der Klinik durchführen zu können.

Bei Frau Dr. Anne Stankewitz möchte ich mich für die Einarbeitung in die verschiedenen neuropsychologischen Testverfahren bedanken und für die Unterstützung bei der Auswertung dieser.

Für die zahlreichen Auskünfte, Informationen und die Geduld danke ich den Mitarbeitern der neurochirurgischen Klinik vielmals.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern für Ihre grenzenlose Aufopferung und Unterstützung und Corinna, dafür, dass sie immer an meiner Seite war.

Ohne die Patienten wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen und somit möchte ich ihnen meine höchste Achtung vor der engagierten und begeisterten Teilnahme an der Studie aussprechen.