



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

**Posttraumatische Belastungsstörungen, Depressionen und
Angststörungen und deren Einfluss auf die
gesundheitsbezogene Lebensqualität vor und nach
neurovaskulären Eingriffen**

Leila Sahinovic

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

Vorsitz: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jens Lehmborg
2. Prof. Dr. Peter Henningsen

Die Dissertation wurde am 09.02.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.07.2022 angenommen.

I. INHALTSVERZEICHNIS

I. INHALTSVERZEICHNIS	2
II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
IV. TABELLENVERZEICHNIS	7
1 EINLEITUNG	10
1.1 Das Aneurysma	12
1.1.1 Definition	12
1.1.2 Klassifikation	12
1.1.3 Das zerebrale Aneurysma.....	13
1.1.3.1 Epidemiologie	13
1.1.3.2 Ursachen und Wachstum.....	14
1.1.3.3 Rupturgefahr.....	14
1.1.3.4 Klassifikation	15
1.1.3.5 Symptomatik	15
1.1.3.6 Therapie.....	16
1.2 Das Kavernom.....	18
1.2.1 Definition und Pathophysiologie.....	18
1.2.2 Epidemiologie	18
1.2.3 Symptomatik	18
1.2.4 Therapie.....	18
1.3 Die Arterio-Venöse-Malformation (AVM).....	19
1.3.1 Definition und Pathophysiologie.....	19
1.3.2 Klassifikation und Blutungsrisiko	19
1.3.3 Symptomatik	20
1.3.4 Therapie.....	20
1.4 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS).....	21
1.4.1 Definition	21
1.4.2 Klassifikation und Epidemiologie	21
1.4.3 Symptomatik	22
1.4.4 Diagnostik	23
1.4.5 Therapie.....	23
1.5 Depression	24
1.5.1 Definition	24
1.5.2 Epidemiologie und Klassifikation	24

1.5.3	Symptomatik	25
1.5.4	Diagnostik	25
1.5.5	Therapie	25
1.6	Angststörung	26
1.6.1	Definition	26
1.6.2	Epidemiologie und Klassifikation	26
1.6.3	Diagnostik	27
1.6.4	Therapie	27
1.7	Lebensqualität	27
1.7.1	Definition	27
1.7.2	Dimensionen zur Erhebung von Lebensqualität	28
1.8	Studienziel	30
2	MATERIAL UND METHODEN	32
2.1	Studiendesign	32
2.2	Studienablauf	32
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	35
2.4	Detaillierte Beschreibung der Untersuchungsinstrumente	35
2.4.1	Demographischer Fragebogen zur Erhebung sozialer Daten	35
2.4.2	Psychometrische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t0	36
2.4.2.1	Posttraumatic Symptom Scale (PTSS-10).....	36
2.4.2.2	STAI-State-und STAI-Trait Angstinventar.....	37
2.4.2.3	Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K).....	38
2.4.2.4	Angst – Sensitivität- Skala (ASI-3).....	39
2.4.2.5	Belastungsfragebogen T0	40
2.4.3	Klinische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t0	40
2.4.3.1	EuroQol	40
2.4.3.2	Short-Form-36 Health Survey (SF-36)	44
2.4.4	Psychometrische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t1	47
2.4.4.1	Impact of Event Skala-revidierte Form (IES-R)	47
2.4.4.2	Peri-traumatische Belastung (PDI- Peri-Distress Inventory)	48
2.5	Statistik	50
3	ERGEBNISSE.....	51
3.1	Soziodemographische Struktur	51
3.2	Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten	54
3.2.1	Spezifische PTBS-Fragebögen.....	57
3.2.2	Zusammenfassung	58
3.3	Zeitlicher Verlauf der Lebensqualitätsskalen I	59

3.4	Zeitlicher Verlauf der Lebensqualitätsskalen II	60
3.5	Psychische Auffälligkeiten und klinisches Outcome	61
3.5.1	PTBS	61
3.5.2	Depression	64
3.5.3	Angst	66
3.5.4	Psychische Auffälligkeiten und Lebensqualitätsskalen im zeitlichen Verlauf	69
3.5.4.1	Vergleich der Differenz der Skalenwerte	69
3.5.4.2	Vergleich der Tendenzen	69
3.5.4.3	Zusammenhänge.....	71
3.6	Unterschiede zwischen Clipping und Coiling	74
3.6.1	Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten	74
3.6.2	Vergleich Lebensqualitätsskalen	74
3.7	Vergleich qualitativer Merkmale und klinisches Outcome	76
3.7.1	Alter und Diagnose	76
3.7.2	Mehrfaktorielle Varianzanalyse	76
3.7.3	Multiple Regression	78
4	DISKUSSION	79
V.	LITERATURVERZEICHNIS	94
VI.	DANKSAGUNG	106

II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADS-K	Allgemeine Depressionsskala
ASI-3	Angst-Sensitivität-Skala
AVM	Arterio-venöse Malformation
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EQ-TTO	EuroQol-Index
EQ-VAS	EuroQol-Visuelle Analogskala
EuroQol	European Quality of Life Questionnaire
evtl.	eventuell
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Conditions
IES-R	Impact of Event Scale, R für Revision
M	Mittelwert
o.g.	oben genannt
PERI	Peri-Traumatische Belastung
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSS-10	Posttraumatische Stress-Skala
QoL	Lebensqualität
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
SF-36 (KSK)	Short Form 36 (körperliche Summenskala)
SF-36 (PSK)	Short Form 36 (psychische Summenskala)
STAI-S	Stai-State Angstinventar
STAI-T	Stait-Trait Angstinventar
UIA	Unrupturiertes intra-kranielles,-zerebrales Aneurysma
v.a.	vor allem
Z	Median

III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Die häufigsten Lokalisationen von Aneurysmen	13
Abbildung 2: Koronare Kernspintomographie Aneurysma links	17
Abbildung 3: Koronare Kernspintomographie Kavernom links	19
Abbildung 4: EQ-5D Indexkalkulator	42
Abbildung 5: EQ VAS, Gesundheitszustand bei 80	43
Abbildung 6: Aufbau des SF-36.....	45
Abbildung 7 Verteilung Alter und Geschlecht Patientenkollektiv t0,t3	51
Abbildung 8: Verteilung Alter und Geschlecht Patientenkollektiv t4	52
Abbildung 9: Normalverteilung	52
Abbildung 10: Häufigkeit auffälliger Skalenwerte im zeitlichen Verlauf	55
Abbildung 11: Vergleich t0 und t3-PTSS 10	56
Abbildung 12: Vergleich t3 und t4-PTSS 10	56
Abbildung 13: Prozentuale Darstellung auffälliger Skalenwerte.....	58
Abbildung 14: geschätztes Randmittel SF-36 PCS.....	59
Abbildung 15, rechts: Darstellung SF-36 Skalenwerte im Verlauf	60
Abbildung 16: Studienalgorithmus	61
Abbildung 17: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf PTSS-10.....	63
Abbildung 18: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf ADS-K.....	65
Abbildung 19: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf STAI-S.....	68

Die Abbildungen 2 und 3 stammen von Patienten des Klinikums rechts der Isar, Klinik für Neurochirurgie

IV. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: PHASES-Score	15
Tabelle 2: Depression nach ICD-10	25
Tabelle 3: Dimensionen der Lebensqualität	29
Tabelle 4: Untersuchungszeitpunkte	32
Tabelle 5: Übersicht verwendeter Fragebögen zu verschiedenen Zeitpunkten.....	33
Tabelle 6: Übersicht verwendeter Fragebögen und Cut-Off Werte	34
Tabelle 7: Dimensionen des SF36.....	44
Tabelle 8: Soziodemographische Struktur	52
Tabelle 9: Medizinische Charakteristika.....	53
Tabelle 10: Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten t0,t3, t4	55
Tabelle 11: Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten postoperativ.....	57
Tabelle 12: Anzahl der in PTBS-Fragebögen auffälligen Patienten	57
Tabelle 13: rANOVA SF-36 PCS	59
Tabelle 14: rANOVA SF-36 MCS, EQ-TTO und EQ-VAS.....	59
Tabelle 15: oben: Wilcoxon-Rangtest SF-35 PCS.....	60
Tabelle 16: Wilcoxon-Rangtests SF36 MCS, EQ-TTO und EQ-VAS.....	60
Tabelle 17: Werte der Lebensqualitätsskalen präoperativ im Vergleich (PTSS 10).....	61
Tabelle 18: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t3 (PTSS 10).....	62
Tabelle 19: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t4 (PTSS-10)	62
Tabelle 20: Mann-Whitney-Test PTSS-10.....	62
Tabelle 21: Werte Lebensqualitätsskalen präoperativ im Vergleich (ADS-K).....	64
Tabelle 22: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t3 (ADS-K).....	64
Tabelle 23: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t4 (ADS-K).....	64
Tabelle 24; Mann-Whitney-Test ADS-K.....	65
Tabelle 25: Vergleich Lebensqualitätsskalen t0 (STAI-S)	66
Tabelle 26: Vergleich Lebensqualitätsskalen t3 (STAI-S)	67
Tabelle 27: Vergleich Lebensqualitätsskalen t4 (STAI-S)	67
Tabelle 28: Mann-Whitney Test STAI-S	67
Tabelle 29: Vergleich auffälliger Skalenwerte und Differenz der HRQoL t0 bis t3	70
Tabelle 30: Chi-Quadrat-Tests auffälliger Skalenwerte und QoL	70
Tabelle 31: Korrelationsanalyse t0.....	72
Tabelle 32: Korrelationsanalyse psychometrischer Skalen t0 und QoL-Skalen t3	72

Tabelle 33: Zusammenhänge psychometrischer Skalen und QoL-Skalen t3	73
Tabelle 34: Korrelationsanalyse Belastungsfragebogen t0 zu QoL-Skalen t3	73
Tabelle 35: Häufigkeit auffälliger Skalenwerte je nach Operationsart	74
Tabelle 36: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t0.....	75
Tabelle 37: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t3.....	75
Tabelle 38: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t4.....	76
Tabelle 39: Mann Whitney Test	76
Tabelle 40: Qualitative Merkmale.....	77
Tabelle 41: Regressionsanalyse	78

Für meine verstorbene Oma

1 EINLEITUNG

Intrakranielle Gefäßerkrankungen, vor allem inzidentelle Befunde, sind mit zunehmender Verbreitung und Anwendung der kranialen CT- und MRT-Diagnostik keine Seltenheit mehr.

Das unrupturierte intrazerebrale Aneurysma (UIA) ist mit einer Gesamtprävalenz von 1,6 bis 3% eine relativ häufige Erkrankung (Vernooij, Ikram et al. 2007, Vlak, Algra et al. 2011).

Die kumulative Ruptur-Wahrscheinlichkeit eines UIA über 5 Jahre reicht je nach Lokalisation und Größe von 2,5 bis zu 50 % (Wiebers et al. 2003, Sonobe, Yamazaki et al. 2010). Eine Größe von 7,0 bis 9,9 mm wird bereits als hohes Rupturrisiko eingestuft. Die Rupturgefahr kann dabei anhand des PHASES-Score einfach abgeschätzt werden (Greving, Wermer et al. 2014). Die meisten Aneurysmen rupturieren nicht, dennoch stellt die Diagnose für die Betroffenen eine erhebliche emotionale Belastung dar (Van Gijn, Kerr et al. 2007). Die Folgen eines solchen rupturierten Aneurysmas sind mit einer Mortalitätsrate von 32 bis 67 % immens (Otagawa, Ogasawara et al. 2004). Ebenso zeigt sich auch bei Überlebenden je nach Therapieverfahren eine relativ hohe neurologische und/oder kognitive 1-Jahres-Morbidität zwischen 6,4 und 9,9 % (Wiebers et al. 2003).

Daher rückte die Therapie eines UIA in den letzten Jahren zunehmend in den Vordergrund (Otagawa, Ogasawara et al. 2004).

Die meisten Studien beschäftigten sich allerdings mit objektiven Ergebnissen wie Mortalität oder funktionellem Outcome je nach gewähltem Therapieverfahren (offen chirurgisch oder endovaskulär) (Brinjikji, Rabinstein et al. 2011, Hwang, Hyun et al. 2012). Aber die Therapieentscheidung, speziell bei einem Aneurysma, ist aufgrund der kombinierten Mortalität und Morbidität (bis zu 5%) sehr komplex (Naggara, Lecler et al. 2012) und auch von der psychischen Last einer solchen Erkrankung abhängig (Wenz, Wenz et al. 2016).

Das Krankheitsbild der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS), sowie die Entstehung depressiver Symptome und Angststörungen wurde bereits nach akuten lebensbedrohlichen Ereignissen, wie beispielsweise einer Subarachnoidalblutung (SAB), beschrieben (Visser-Meily, Rinkel et al. 2013). Es stellt sich somit die Frage, ob auch der inzidentelle Befund eines UIA oder ähnlichen Gefäßerkrankungen, wie beispielsweise eines Kavernoms sowie Hämangioms, ein relevantes traumatisches Ereignis für die Betroffenen darstellen kann. Einige Studien konnten bereits den Zusammenhang zwischen psychischen Auffälligkeiten und einer operativen Intervention bei UIA nachweisen (Brilstra, Rinkel et al. 2003, Brillstra,

Rinkel et al. 2004, Yamashiro, Nishi et al. 2007, Buijs, Greebe et al. 2011, Wenz, Wenz et al. 2016, Garzon-Muvdi, Yang et al. 2017).

Dabei wurde vor allem hinsichtlich des gewählten Therapieverfahrens (Clipping oder Coiling/offene oder endovaskuläre Therapie) unterschieden und auch dessen Auswirkung auf die Lebensqualität evaluiert (van der Schaaf, Brilstra et al. 2002, Brilstra, Rinkel et al. 2004, Solheim, Eloqayli et al. 2006, Yamashiro, Nishi et al. 2007, Haug, Sorteberg et al. 2009, Buijs, Greebe et al. 2011, Bonares, Manoel et al. 2014).

Zwei aktuellere Studien beschäftigten sich mit Health Quality of Life (HRQoL) bei Patienten mit zerebralen Kavernomen und arteriovenöser Malformation (Kumar, Lanzino et al. 2019, Pohjola, Oulasvirta et al. 2019).

Weitere Studien konnten bei konservativem Vorgehen bei erhöhtem Angstbefinden negative Auswirkungen auf die HRQoL erforschen (Towgood, Ogden et al. 2005, Yoshimoto and Tanaka 2013, Lemos, Román-Calderón et al. 2020). Auch bei Entscheidung zur operativen Intervention sollte das Angstlevel des Patienten beachtet werden (Etminan and Rinkel 2016).

Bereits präoperativ vorhandene psychische Auffälligkeiten wurden weniger häufig erforscht (Otagawa, Ogasawara et al. 2004, Yamashiro, Nishi et al. 2007, Kubo, Ogasawara et al. 2010, Wenz, Wenz et al. 2016). *Wenz et al.* zeigten 2015 eine erhöhte Rate depressiver Episoden präoperativ (in der Vorgeschichte) bei Patienten mit UIA (Wenz, Wenz et al. 2015). 2016 zeigten *Wenz et al.* eine erhöhte Rate an PTBS-bezogener sowie depressiver Symptomatik post-interventionell, welche nach Ausschluss präoperativer Auffälligkeiten nicht mehr reproduziert werden konnte (Wenz, Wenz et al. 2016).

In Bezug auf diese Studien wurde in der vorliegenden Studie der Einfluss psychischer Komorbiditäten im perioperativen Kontext durch eine Vielzahl psychiatrischer Scores genauer untersucht, da diese neben entsprechenden Risikofaktoren eine ausschlaggebende Rolle bei der Therapieentscheidung spielen. Dadurch wurde die Identifikation von Patienten erhofft, welche eventuell von psychotherapeutischen Interventionen im Vorfeld profitieren könnten.

Bereits in einigen Studien wurde eine frühzeitige psychologische Behandlung empfohlen, um das Gesamt-Outcome psychisch auffälliger Patienten zu verbessern. Interessant zeigte sich hierbei das nachgewiesene schlechte psychische Outcome der Patienten nach einer Operation trotz objektiv guter klinischer und radiologischer Ergebnisse (Fontana, Wenz et al. 2015, Wenz, Wenz et al. 2015, Wenz, Wenz et al. 2016). Aus diesem Anlass wurde in der

vorliegenden Studie das Augenmerk auf die multifaktorielle Entstehung relevanter psychischer Auffälligkeiten nach Diagnose und Therapie einer intrazerebralen Gefäßerkrankung gerichtet und die bisher noch unzureichend untersuchte psychische Bürde einer solchen Erkrankung erforscht.

In welchem Ausmaß durch Entstehung psychischer Auffälligkeiten das postoperative Outcome, gemessen an der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, beeinflusst wird, stellt ebenso eine zentrale Fragestellung der vorliegenden Studie dar. Der Zusammenhang wird erläutert und im Schlussteil diskutiert. Individuelle Faktoren werden nicht außer Acht gelassen. Das Ziel ist die Optimierung des perioperativen Managements.

1.1 Das Aneurysma

1.1.1 Definition

Ein Aneurysma ist eine irreversible Gefäßerweiterung bzw. -aussackung, welche in Folge von angeborenen oder erworbenen Wandveränderungen, vor allem im Bereich der zerebralen Arterien oder der Aorta entstehen kann (Byrne and Guglielmi 1998).

1.1.2 Klassifikation

Allgemein unterscheidet man je nach Wandbeteiligung ein Aneurysma verum (wahres Aneurysma) von einem Aneurysma spurium (falsches Aneurysma), und einem Aneurysma dissecans. Bei einem wahren Aneurysma kommt es zu einer Erweiterung der gesamten Gefäßwand (Tunica intima, media und adventitia). Ein A. spurium entsteht durch Verletzung der Intima ein Wandhämatom. Durch Rissbildung in der Intima und zusätzliche Aufspaltung der Media entsteht bei Letzterem ein falsches Lumen bzw. das Aneurysma dissecans (Thomas 1996, Oberwalder 2001).

Die Einteilung der intrazerebralen Aneurysmen erfolgt je nach Lokalisation, Ätiologie und Morphologie. Der Großteil der zerebralen Aneurysmen ist morphologisch sakkulär (sackförmig) und idiopathischer Genese (Byrne and Guglielmi 1998) mit einer Gesamtbevölkerungs-Prävalenz von 2% (Weir 1987). Sie entstehen aus der Kombination struktureller (Defekte in Tunica intima und elastica) und hämodynamischer Faktoren (gesteigerter Blutfluss an Gefäßbifurkationen) (Crompton 1966, Steiger 1990).

Davon zu unterscheiden sind unregelmäßige, fusiforme (spindelförmige) Aneurysmen, gelegentlich treten Mischformen auf.

Sakkuläre Aneurysmen kommunizieren über einen Gefäßhals mit dem Gefäßlumen, während bei einem fusiformen Aneurysma die gesamte Gefäßzirkumferenz erweitert ist (Byrne and Guglielmi 1998).

1.1.3 Das zerebrale Aneurysma

1.1.3.1 Epidemiologie

Die Gesamtprävalenz eines unrupturierten zerebralen Aneurysmas liegt bei ca. 3% (Vlak, Algra et al. 2011). Sie treten verstärkt ab dem 40 Lebensjahr auf; die Prävalenz liegt mit 6% bei Frauen höher als bei Männern (Vlak, Algra et al. 2011). Bevorzugt treten Aneurysmen an Gefäßbifurkationen des Circulus arteriosus cerebri auf. Der Großteil ist je nach Literatur zwischen 80-95% im vorderen Karotisstromgebiet, der Rest im hinteren Stromgebiet lokalisiert (Henne-Bruns, Dürig et al. 2007, Edlow, Malek et al. 2008). In 25% der Fälle treten multiple Aneurysmen auf (Weir 1998).

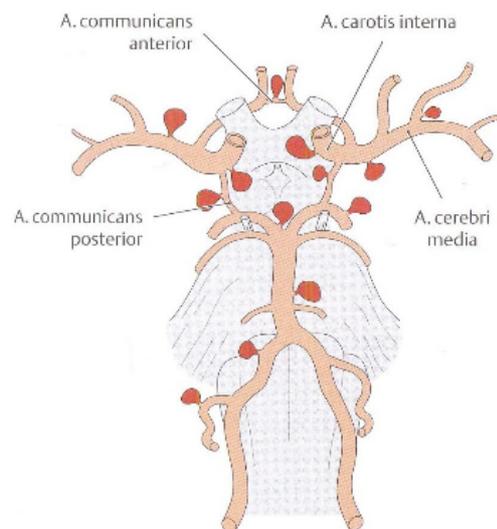


Abbildung 1: Die häufigsten Lokalisationen von Aneurysmen (Masuhr, Masuhr et al. 2013)

1.1.3.2 Ursachen und Wachstum

Als Ursache zur Entstehung zerebraler Aneurysmen wird eine angeborene Schwäche von Endothelzellen der Intima diskutiert (Forsting and Wanke 2006). Auch die Arteriosklerose gilt als häufige Ursache für die Erweiterung basaler Hirnarterien (Hamperl and Ribbert 2013). Weitere Risikofaktoren sind u.a. eine arterielle Hypertonie, ein übermäßiger Alkoholkonsum und Nikotinabusus. Ein prognostischer Faktor bezüglich langsamer oder schneller Wachstumsrate konnte nicht eindeutig identifiziert werden (Allcock and Canham 1976). Nach Entstehung eines solchen Aneurysmas tragen komplexe hämodynamische und inflammatorische Prozesse sowie Remodeling in der Gefäßwand zum weiteren Wachstum und späterer Ruptur bei (Penn, Komotar et al. 2011).

1.1.3.3 Rupturgefahr

Die meisten Aneurysmen rupturieren nicht (Van Gijn, Kerr et al. 2007), das Risiko liegt in den ersten 5 Jahren bei 1,2 % (Wermer, van der Schaaf et al. 2007). Eine japanische Kohortenstudie zeigte im Verlauf von 6697 nicht rupturierter Aneurysmen ein jährliches Rupturrisiko von 1% (Morita and Teramoto 2012).

Die mittlere jährliche Rupturrate ist mit 0,1-0,5% relativ niedrig (bei einem Durchmesser <7mm:0,5%; bei einem Durchmesser <5mm:0,1%) (Wiebers et al. 2003, Sonobe, Yamazaki et al. 2010). Die Rupturgefahr ist abhängig vom Alter (>50 Jahre), Geschlecht (vermehrt bei Frauen), Nationalität, der Größe des Aneurysmas (steigendes Risiko ab einer Größe von 5mm), der Lokalisation und dem Vorhandensein einer durch das Aneurysma verursachten Symptomatik (wie beispielsweise Lähmungserscheinungen durch Druck des Aneurysmas auf benachbarte Nerven) (Wermer, van der Schaaf et al. 2007). In 85% der Fälle ist die Ursache einer atraumatischen Subarachnoidalblutung (SAB) ein rupturiertes Aneurysma. Die SAB zeigt mit einer Mortalitätsrate von 50% eine schlechte Prognose. (Van Gijn, Kerr et al. 2007) Einer von acht Patienten verstirbt noch außerhalb des Krankenhauses (Huang and van Gelder 2002). Ein Drittel der Überlebenden ist auf dauerhafte Pflege angewiesen, ein weiteres Drittel zeigt bleibende neurologische Defizite (Visser-Meily, Rinkel et al. 2013). Pro Jahr sterben 500 000 Menschen an Folgen eines intrazerebralen Aneurysmas (Bilguvar, Yasuno et al. 2008). In 10% der Fälle sind andere Gefäßanomalien, wie eine arteriovenöse Malformation, Blutungen aus Tumorgefäßen etc. die Ursache einer SAB.

Mit den Daten aus 6 großen prospektiven Studien konnte der PHASES-Score entwickelt werden, mit dessen Hilfe das 5 Jahres-Ruptur-Risiko eines UIA einfach abgeschätzt werden

kann. Eine Gesamtpunktzahl >3 wird dabei als hohes Ruptur-Risiko eingestuft (Greving, Wermer et al. 2014).

Criteria		Points	Criteria		Points
Population	North American European (not Finnish)	0	Hypertension	Yes	0
	Japanese	3		No	1
	Finnish	5			
Previous SAH from aneurysm	No	0	Age	<70	0
	Yes	1		>70 or 70	1
Size of aneurysm	<7,0mm	0	Site of aneurysm	ICA ¹	0
	7,0-9,9mm	3		MCA ²	2
	10-19,9mm	6		ACA ³	4
	> or 20,0mm	10		PcoA ⁴ /posterior circulation	

Tabelle 1: PHASES-Score, (Greving, Wermer et al. 2014)

1.1.3.4 Klassifikation

Man unterscheidet drei Formen von unrupturierten intrazerebralen Aneurysmen: (Diener, Weimar et al. 2012)

- inzidentelles Aneurysma (diagnostischer Zufallsbefund ohne klinisches Korrelat)
- symptomatisches Aneurysma (neurologische Ausfälle durch Hirnnervenkompression)
- additionales Aneurysma (Patienten mit bereits rupturiertem Aneurysma)

1.1.3.5 Symptomatik

Im Gegensatz zur SAB bei rupturiertem Aneurysma, welche sich typischerweise mit einem Kopfschmerzereignis von außerordentlichem Ausmaß und Begleitsymptomen wie reduziertes

¹ICA: internal carotid artery

² MCA: middle carotid artery

³ ACA: anterior cerebral artery

⁴ PcoA: posterior communicating artery

Bewusstsein, Nackensteifigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie fokal neurologischen Defiziten präsentieren kann, wird der Großteil der UIA im Rahmen einer CT- oder MRT-Untersuchung anderer Ursache entdeckt (Edlow and Caplan 2000). Nur 10-15% sind symptomatisch (Wiebers et al. 2003).

Größere unrupturierte Aneurysmata können neben unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, durch Kompression benachbarter Strukturen beispielsweise fokal neurologische Ausfälle verursachen (Lownie, Drake et al. 2000):

- Bilaterale Hemianopsie (Lokalisation Chiasma opticum)
- Okulomotoriusparese
- Aphasie
- Epileptische Anfälle

1.1.3.6 Therapie

Nach Abwägung des individuellen Risikoprofils kann aus einer von drei verschiedenen Therapiemöglichkeiten gewählt werden:

- Bei der konservativen Therapie wird in regelmäßigen Abständen nur eine Verlaufskontrolle mittels bildgebender Verfahren, einer MRT-Untersuchung oder MR-Angiographie durchgeführt. Insbesondere bei asymptomatischen, kleinen Aneurysmen (<5mm) soll zurückhaltend therapiert werden, da das Rupturrisiko vergleichsweise gering ist (Wiebers et al. 2003, Sonobe, Yamazaki et al. 2010).
- Eine endovaskuläre Therapie ermöglicht einen Eingriff ohne eine offene Operation am Gehirn. Hierbei werden mittels eines hohlen Mikrokatheters Coils (Platindrähte, die mit niedrigem positiven Gleichstrom freigesetzt werden) über die Leistenarterie in den Aneurysmasack gebracht und führen im Lumen letztlich zu einer Thrombosierung/Koagelbildung und somit einer Unterbrechung aus dem Zirkulationskreislauf bzw. einem Verhindern einer Ruptur (Guglielmi, Viñuela et al. 1992).
- Bei beispielsweise schwierigen Gefäßverhältnissen oder langem Aneurysmahals, stellt die offene Operation mittels Clipping eine Therapiemöglichkeit dar. Nach Kraniotomie (operativer Eröffnung des Schädelknochens durch Trepanation) wird nach Aufsuchen des Aneurysmas mittels mikrochirurgischer Technik ein Metallclip (z.B. Titan) auf den Aneurysmahals gesetzt und somit verschlossen. Das postoperative Risiko steigt bei Aneurysmen ab 25 mm (Solomon, Fink et al. 1994).

Die optimale Behandlungsmethode wird kontrovers diskutiert und soll je nach Risikofaktoren, therapeutischer Erreichbarkeit und Wunsch des Patienten individuell bestimmt werden.

Morbidität und Mortalität des natürlichen Verlaufs eines Aneurysmas, respektive die konservative Therapie, wurden den beiden therapeutischen Möglichkeiten des Clippings bzw. Coilings in der großen multizentrischen randomisierten prospektiven ISUIA¹-Studie (N=4060) gegenübergestellt (Wiebers et al. 2003).

Es konnte eine ähnliche 1-Jahres Morbidität von 1,8% bei den geclippten (N=1591) und von 2% bei den gecoilten (N=409) Patienten festgestellt werden. Die Therapierisiken variieren je nach Eigenschaften des Aneurysmas. Prädiktoren für ein schlechtes Outcome sind ein Alter ab 50 Jahren, eine Lokalisation im hinteren Kreislauf, ein Durchmesser von über 12 mm (das Rupturrisiko steigt auf 3,1%) und eine bereits stattgefundene zerebrale Ischämie. Bei einem Alter von unter 50 Jahren, einer Größe von 7-24mm und einer Lokalisation im hinteren Kreislauf war die operative Behandlung der endovaskulären überlegen (Wiebers et al. 2003). Ab einem Alter von 65 Jahren stellt die endovaskuläre Therapie hinsichtlich Morbidität und Mortalität die bessere Therapieoption dar (Mahaney, Brown et al. 2014).

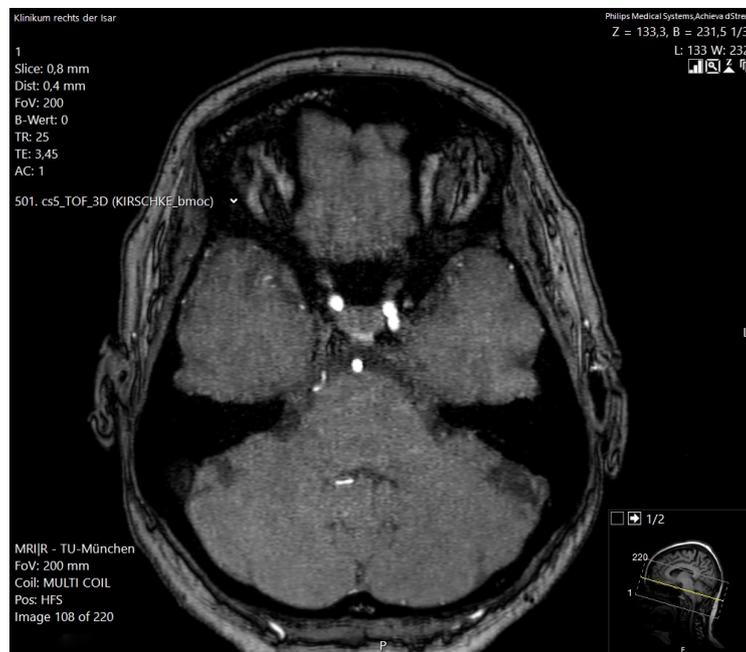


Abbildung 2: Koronare Kernspintomographie T2 gewichtet, Nachweis eines Pcom-Aneurysmas links (Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar)

¹ International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators

1.2 Das Kavernom

1.2.1 Definition und Pathophysiologie

Ein Kavernom ist eine gutartige Gefäßmissbildung, welche sich vom Gefäßwandaufbau nicht eindeutig dem arteriellen noch dem venösen System zuordnen lässt und aus erweiterten Kapillaren (Sinusoiden) unterschiedlicher Größe, umgeben von abgelagertem Hämosiderin und reaktiver Gliose, besteht (Cornelius, Kürten et al. 2016).

1.2.2 Epidemiologie

Die Inzidenz in der Gesamtbevölkerung liegt unterschiedlicher Studien zufolge bei 0,4-0,8% (Otten, Pizzolato et al. 1989), mit einem Anteil von 10-25% an allen zerebrovaskulären Malformationen (Mouchtouris, Chalouhi et al. 2015). 48% stellen inzidentelle Befunde dar (Rosenow, Alonso-Vanegas et al. 2013).

1.2.3 Symptomatik

Die Symptome äußern sich mit einem großen Anteil von über 25% in epileptischen Anfällen, fokalen neurologischen Ausfällen, Hirnblutungen oder Kopfschmerzen (Washington, McCoy et al. 2010). Je nach Lokalisation z.B. in der Nähe des Hirnstamms können Kavernome auch lebensgefährlich werden (Cornelius, Kürten et al. 2016).

Das Blutungsrisiko beträgt mehrerer Studien zufolge 0,1-2,7% pro Läsionsjahr und 0,7-6% pro Patientenjahr, in Abhängigkeit von einer bereits stattgefundenen, symptomatischen Blutung, der Lokalisation (tief oder infratentoriell) und dem Geschlecht (Frauen zeigen vermutlich ein höheres Risiko) (Washington, McCoy et al. 2010).

1.2.4 Therapie

Eine operative Therapie wird bei gut zugänglichen symptomatischen Kavernomen empfohlen (Guerra, Piek et al. 2001). Die Standardtherapie stellt eine mikrochirurgische Entfernung dar, bei schwieriger Lokalisation (Hirnstamm) ist eine Resektion mittels computergestützter Neuronavigation und minimalinvasiver Techniken (Laser) möglich (Guerra, Piek et al. 2001). Bei geringer Klinik und inzidentellem Befund kann eine Verlaufskontrolle mittels Kernspintomographie und optimaler Blutdruckeinstellung ausreichend sein (Guerra, Piek et al. 2001).

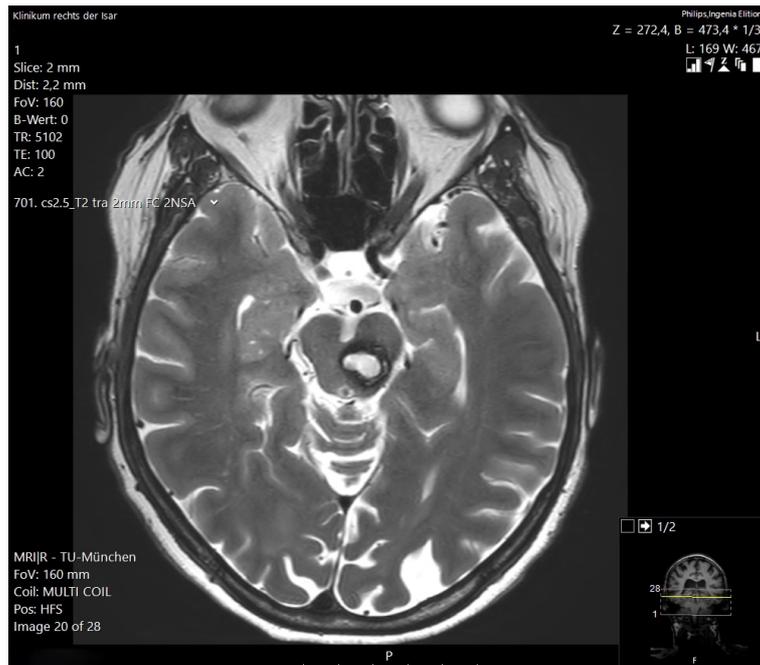


Abbildung 3: Koronare Kernspintomographie T2-gewichtet, Kavernom mesenzephal links (Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar)

1.3 Die Arterio-Venöse-Malformation (AVM)

1.3.1 Definition und Pathophysiologie

Die arteriovenöse Malformation ist eine Kurzschlussverbindung zwischen arteriellem und venösem System, ohne zwischen geschaltete Kapillaren als Widerstandsgefäße (Schwab, Hanley et al. 2014).

1.3.2 Klassifikation und Blutungsrisiko

Die Arteriovenösen Malformationen werden je nach Größe, Venendrainage und Lokalisation mithilfe eines Punktesystems in Spetzler-Martin Grade (I bis V) bzw. nach neuerer Klassifikation in A (Grad I, II), B (Grad III) oder C (Grad IV, V) eingeteilt. Die Einteilung soll das klinische Management und die Wahl der geeigneten Behandlungsmethode erleichtern (ROBERT 1986, Spetzler and Ponce 2011). Mit steigender Punktzahl, respektive steigendem Spetzler-Martin-Grad, steigt das Blutungsrisiko sowie die operative Morbidität.

Das jährliche Blutungsrisiko liegt abhängig von verschiedenen Risikofaktoren, mehrerer Studien zufolge zwischen 2 und 4 %, am höchsten in den ersten 5 Jahren nach Diagnosestellung (Hernesniemi, Dashti et al. 2008). Risikofaktoren für eine Ruptur sind ein

junges Alter, vorangegangene Ruptur, tiefe Venendrainage, eine tiefe bzw. infratentorielle Lokalisation und vermutlich eine größere AVM (Hernesniemi, Dashti et al. 2008).

1.3.3 Symptomatik

Im häufigsten Fall äußern sich kleine arteriovenöse Malformationen in Form von Blutungen oder bleiben unentdeckt (Geibprasert, Pongpech et al. 2010).

Große hingegen äußern sich eher in einer Breite von Symptomen, wie beispielsweise in Form eines epileptischen Anfalls, bevor sie rupturieren. Weitere sind chronische Kopfschmerzen und fokale neurologische Defizite (Ondra, Troupp et al. 1990).

1.3.4 Therapie

Die Form und Notwendigkeit der Behandlung ist abhängig von verschiedenen Faktoren, wie dem Ruptur-Risiko oder verbleibenden neurologischen Defiziten (Geibprasert, Pongpech et al. 2010).

Neben der konservativen Therapie besteht die Möglichkeit einer offenen chirurgischen Operation, Embolisation oder Bestrahlung (Geibprasert, Pongpech et al. 2010). Als Standardtherapie bei einer Typ-A-Klassifikation wird die chirurgische Entfernung empfohlen, bei AVM Typ B ein multimodales Therapiekonzept, beispielsweise eine präoperative Verkleinerung mittels endovaskulärer Therapie (Embolisation) oder Radiotherapie (Spetzler and Ponce 2011). Im Gegensatz dazu kann bei einer Typ C-Klassifikation, einer großen AVM in einer ungünstigen Lage, inzidentellen Befunden oder bei asymptomatischen Patienten mit geringer Wahrscheinlichkeit einer Spontanruptur, der konservative Weg gewählt werden (Geibprasert, Pongpech et al. 2010), was wiederum eine psychische Belastung für den Patienten darstellen kann.

Die Therapiemöglichkeiten bei unrupturierten AVMs wurden in einer multizentrischen prospektiven, randomisierten Studie (ARUBA¹) an 223 Patienten untersucht (Mohr, Parides et al. 2014). Hierbei konnte im Vergleich zur konservativen Behandlung bei einer Intervention (operative und/oder endovaskuläre und/oder Radiotherapie (N=98)) eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität und somit kein Vorteil einer präventiven Behandlung dargestellt werden. Beachtlich sind jedoch die Limitationen der Studie u.a. die Einschlussbias einer

¹ A Randomised trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations

großen Anzahl konservativ behandelter Patienten und fehlender Durchführung der empfohlenen Therapie bei Spetzler-Martin Grad I-II.

1.4 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

1.4.1 Definition

Eine PTBS wird nach ICD-10 (International Classification of Diseases) definiert „...als eine verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein belastendes Ereignis oder eine Situation kürzerer oder längerer Dauer, mit außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophenartigem Ausmaß, die bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung hervorrufen würde.“ (World Health Organization 1993)

oder als „...potentielle oder reale Todesbedrohungen, ernsthafte Verletzung oder eine Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit bei sich oder anderen (A1) auf die mit intensiver Furcht, Hilflosigkeit oder Schrecken reagiert wird (A2).“ (Saß, Wittchen et al. 1996)

So kann eine schwere körperliche Erkrankung bei der eigenen Person oder Nahestehenden ein traumatisches Ereignis (A1) darstellen.

1.4.2 Klassifikation und Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz eine PTBS nach DSM-III zu entwickeln ist in den USA einiger Studien zufolge mit 5 bis 10% (Kessler, Sonnega et al. 1995, Breslau 2002), höher als in Deutschland mit 1,4% (Alonso, Angermeyer et al. 2004). In beiden Studien zeigen Frauen im Geschlechtervergleich eine höhere Prävalenz.

Einer aktuelleren Studie zufolge liegt in Deutschland die 1-Monats-Prävalenzrate für das Vollbild einer PTBS nach DSM IV bei 2,3%, höher mit zunehmendem Alter und weiblichem Geschlecht (Maercker, Forstmeier et al. 2008). Die Wahrscheinlichkeit, bei einem im Lebenszeitraum vorhandenen Trauma eine PTBS zu entwickeln liegt bei 12%.

Im Laufe der Zeit gewann der Begriff der PTBS als reaktive Folge somatischer Erkrankungen zunehmend an Bedeutung und stellt somit eine relevante Komorbidität dar (Krauseneck, Rothenhäusler et al. 2005).

Als Ursachen werden insbesondere Vergewaltigung (37,5%), gefolgt von Missbrauch und der Diagnose einer lebensbedrohlichen Erkrankung, sowie Krieg und Naturkatastrophen

beschrieben (Maercker, Forstmeier et al. 2008, Flatten, Gast et al. 2011, Rosner, Nocon et al. 2013). Erstere werden als sich immer wiederholende Typ II Traumata eingeteilt, während letztere einem kurz andauernden Typ I Trauma zugeordnet wird. Im Gegensatz zur klassischen PTBS entsteht die komplexe PTBS (Neueinführung des Begriffs nach ICD 11) v.a. durch sich immer wiederholende Typ II Traumata (Edition 2013, Hecker and Maercker 2015).

Die Diagnosekriterien der posttraumatischen Belastungsstörung laut DSM IV unterscheiden sich in entscheidenden Punkten von dem u.a. in Deutschland anerkannten System der WHO dem ICD-10 (World Health Organization 1993), jedoch hat sich die engere Definition nach DSM-IV international und in der Forschung durchgesetzt (Rosner, Nocon et al. 2013). Zusammenfassend gehören sechs Hauptkriterien laut DSM IV (Saß, Wittchen et al. 1996) zur Diagnose einer PTBS (A-F):

1.4.3 Symptomatik

Das Kriterium A beschreibt den Begriff des Traumas objektiv und subjektiv, nach aktuellem DSM V in Folge von Traumata, die eine Konfrontation mit dem Tod, schwerer Verletzung oder sexueller Gewalt beinhalten (American Psychological Association 2013). Die Symptomatik kann unmittelbar nach, oder mit einer Latenz von mehreren Wochen bzw. Monaten nach dem traumatisierendem Ereignis, aber auch nach mehreren Jahren (verzögerte PTBS) auftreten (Flatten, Gast et al. 2011):

- Kriterium B: sich aufdrängende, belastende Gedanken oder Erinnerungen an das Trauma (**Intrusionen**) in Form von Albträumen, Flashbacks, oder Erinnerungslücken (*partielle Amnesie*)
- Kriterium C: **Übererregungssymptome** (*Vigilanzsteigerung, vermehrte Schreckhaftigkeit, Schlafstörung, Konzentrationsstörungen*)
- Kriterium D: **Vermeidungsverhalten** (*Vermeidung traumaassoziierter Stimuli*) und emotionale Stumpfheit (*allgemeiner Rückzug, Interesseverlust, Teilnahmslosigkeit*), nach DSM V anhaltende, negativ kognitive und emotionale Veränderungen (Scham, Ekel etc.)
- im Kindesalter findet sich eine teilweise unterschiedliche Symptomausprägung (z.B. *ein wiederholtes Durchspielen des Traumas; ein auffälliges Verhalten im Sinne von vermehrter Aggressivität*)

Man spricht dabei erst von einer PTBS, wenn einige Symptome der Hauptgruppen (Intrusionen, Vermeidung oder Hyperarousal-Übererregbarkeit) auftreten (World Health Organization 1993). Die Symptome müssen dabei über 4 Wochen bestehen (Kriterium E) und rufen ein klinisch bedeutsames Leiden oder eine Beeinträchtigung in wichtigen Lebensbereichen hervor (F). Besteht die Symptomatik über 3 Monate, spricht man von einer chronischen PTBS (Möller, Laux et al. 2007).

1.4.4 Diagnostik

Selbstbeurteilungsfragebögen eignen sich als Screening-Verfahren zur Diagnose einer PTBS und/oder Therapieevaluation (Rosner, Nocon et al. 2013):

- Posttraumatic Symptom Scale **PTSS-10** (Weisæth 1989) (Raphael, Lundin et al. 1989)
- Impact of Event Skala revidierte Form **IES-R** (Horowitz, Wilner et al. 1979)
- Peri-Distress Inventory **PDI** zur Messung peritraumatischer Belastung (Brunet, Weiss et al. 2001)
- Posttraumatische Reifung **PPR** (Tedeschi and Calhoun 1996)

Zur Klärung der Diagnose wird der Einsatz von klinisch strukturierten Interviews empfohlen (Rosner, Nocon et al. 2013).

Die einzelnen Fragebögen werden im Methodenteil detailliert beschrieben.

1.4.5 Therapie

Einige psychologische Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung: (Health 2005)

- Traumafokussierte Therapieverfahren: Verhaltenstherapie mit Elementen der Exposition; EMDR (Eye Movement Desensitisation and Reprocessing)
- Stressimmunisierungs-/Entspannungsverfahren
- Andere Therapien

Die pharmakologische Therapie stellt nicht die Therapie der ersten Wahl dar, kann aber ergänzend zu den oberen Verfahren angewandt werden (Rosner, Nocon et al. 2013).

1.5 Depression

1.5.1 Definition

Eine Depression ist nach ICD-10 eine weit verbreitete psychische Störung und zählt zu den affektiven Störungen, die durch Merkmale wie Traurigkeit, Interesselosigkeit, Hilflosigkeit, Schuldgefühle und ein geringes Selbstwertgefühl, Freudlosigkeit, pessimistische Zukunftsperspektive, aber auch körperliche Symptome wie Schlafstörungen, Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Appetitlosigkeit und Konzentrationsschwächen gekennzeichnet sein kann (World Health Organization 1993).

Weltweit leiden, nach Schätzungen der WHO, 350 Millionen Menschen an Depressionen.

1.5.2 Epidemiologie und Klassifikation

Laut einer aktuellen „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) liegt die Lebenszeitprävalenz einer diagnostizierten Depression bei ca. 12 %, was einer Zahl von fast 6 Mio. Menschen entspricht (Busch, Maske et al. 2013).

Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter (mit 17,3% am höchsten im Alter von 60-69 Jahren) und dem Vorhandensein einer somatischen Erkrankung (Mulsant and Ganguli 1998). Die 12-Monats-Prävalenzrate liegt bei 6% (Busch, Maske et al. 2013). International wird die Lebenszeitprävalenz einer „Major Depressive Disorder“ nach DSM-IV auf ca. 16% geschätzt (Kessler, Berglund et al. 2005).

Frauen sind von depressiven Störungen häufiger betroffen als Männer (Busch, Maske et al. 2013), in Bezug auf eine unipolare Depression fast doppelt so häufig (Jacobi, Höfler et al. 2014). Die Erkrankung tritt bei 50% der Betroffenen vor dem 30 Lebensjahr auf (Kessler, Berglund et al. 2005), ein beträchtlicher Anteil erkrankt aber auch schon im Kindesalter bzw. in der Adoleszenz (Hankin, Abramson et al. 1998).

Je nach Anzahl vorhandener Symptome, über eine Dauer von mindestens 2 Wochen, der Möglichkeit der Fortführung alltäglicher Aktivitäten, oder dem Vorhandensein von Suizidgedanken, wird die Depression nach ICD-10 in eine leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episode klassifiziert (World Health Organization 1993):

1.5.3 Symptomatik

Hauptsymptome:

- Depressive Stimmung
- Interesselosigkeit
- Antriebsminderung

Leichte Episode	Mittelgradige Episode	Schwere Episode
2 Haupt-, 2 Zusatz- symptome	2 Haupt-, 3-4 Zusatz- symptome	3 Haupt-, mind. 4 Zusatzsymptome

Tabelle 2: Depression nach ICD-10

Zusatzsymptome:

Konzentrationsstörungen, mangelndes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, Schlafstörungen, Appetitverminderung etc.

1.5.4 Diagnostik

Die Diagnose nach ICD-10 erfolgt anhand eines ausführlichen Arzt-Patienten-Gesprächs; Selbstfragebögen, wie die Allgemeine Depressionsskala **ADS** (Hautzinger and Bailer 1993), können als Ergänzung zum Screening depressiver Symptomatik eingesetzt werden.

1.5.5 Therapie

Das oberste Ziel einer Therapie ist die Remission der Erkrankung.

Je nach Ausprägung depressiver Symptomatik, Erkrankungsverlauf und Präferenz des Patienten stehen verschiedener Therapieoptionen zur Verfügung (Bauer, Pfennig et al. 2013):

- aktiv-abwartende Begleitung ("watchful waiting")
- Pharmakologische Therapie (Antidepressiva, Neuroleptika etc.)
- Psychotherapeutische Intervention
- Kombinationstherapie
- Ergänzende Maßnahmen (Lichttherapie, Elektrokrampftherapie, Wachttherapie)

1.6 Angststörung

1.6.1 Definition

Angststörungen sind psychische Störungen, bei denen die Furcht vor einem Objekt oder einer Situation, oder unspezifische Ängste, bei gleichzeitigem Fehlen äußerlicher Bedrohung im Vordergrund stehen. Dabei unterscheidet sich die pathologische Angst vor physiologischer Angst nicht in der Reaktionsform, sondern mehr in Dauer, Intensität, Angemessenheit und in den Folgen von Angstreaktionen (World Health Organization 1993, Ahrens and Freyberger 2002).

1.6.2 Epidemiologie und Klassifikation

Die Lebenszeitprävalenz wird mit einer Schwankungsbreite von 9,2% bis 28,7% angegeben; Frauen zeigen eine doppelt so hohe Prävalenz in Bezug auf Panikstörungen, Agoraphobie und spezifische Phobien (Somers, Goldner et al. 2006).

Man unterscheidet eine Phobie, respektive die Angst vor einer eindeutig definierten Situation oder spezifischem Gegenstand, von einer generalisierten, anhaltenden Angststörung (World Health Organization 1993):

1. Phobie

Im Rahmen einer Phobie wird die Angst des Betroffenen selbst als irrational erlebt (Reinecker 1993). Charakteristisch sind Befürchtungen der Gefahren oder Bedrohungen, welche von den Objekten oder Situationen irrational ausgehen, sowie auch die eigenen Reaktionen wie beispielsweise Herzklopfen, Schwäche etc. Daraus resultiert ein Vermeidungsverhalten (World Health Organization 1993):

- Agoraphobie (mit oder ohne Panikstörung): Angst vor Menschenmengen, öffentlichen Plätzen
- Soziale Phobie
- Spezifische Phobie: Angst vor spezifischen Objekten oder Situationen: Tiere, Höhe etc.

2. Weitere Angststörungen

- Generalisierte Angststörung: Unspezifische, frei flottierende, anhaltende Angst mit vegetativen Begleitsymptomen, unkontrollierbarer Sorgen und nicht begründbarer Befürchtungen.
- Panikstörung: wiederkehrende, auftretende Anfälle, die innerhalb kurzer Zeit ihr Maximum erreichen und nicht situationsgebunden, daher für den Betroffenen nicht vorhersehbar sind.
- Angst und depressive Störung gemischt

1.6.3 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt nach den Kriterien nach ICD-10 (in Deutschland seit 2001 verpflichtend) oder DSM IV. In der klinischen Praxis gelten die ICD-10 Leitlinien, bei komplexeren Fällen sollen die Forschungskriterien angewandt werden (Dilling, Mombour et al. 1994).

1.6.4 Therapie

Es stehen Therapiemöglichkeiten wie eine kognitive Verhaltenstherapie (z.B. Sorgenexposition) oder Pharmakotherapie (Benzodiazepine, SSRI etc.) zur Verfügung (Wittchen and Hoyer 2011).

1.7 Lebensqualität

1.7.1 Definition

Seit den 70er Jahren steht der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL), als Maß für Funktionsfähigkeit und Wohlbefinden aus subjektiver Sicht des Patienten, immer mehr im Fokus der Medizin (Kovács 2016) und deren Erfassung wird als Chance zur Therapieevaluation oder Optimierung der medizinischen Versorgung angesehen (Bullinger 2014). Die Einführung des Begriffs repräsentiert die historische Entwicklung einer paternalistischen zu einer patientenorientierten Medizin (Kovács 2016).

Dabei spielt der Fortschritt der Technologie, im Zuge dessen bei vielen Erkrankungen eine Lebensverlängerung, aber keine Heilung erreicht werden konnte, und die Veränderung der

demographischen Struktur der Bevölkerung bzw. die Zunahme chronisch Kranker eine entscheidende Rolle (Kovács 2016).

Hierbei ist das subjektive Wohlbefinden und nicht die der objektive Gesundheitszustand (z.B. Funktionalität) entscheidend, da sonst auch Begriffe wie Mortalität und Morbidität ausreichend wären. Lebensqualität wird als operationales multidimensionales Konstrukt dennoch nicht einzig durch Dimensionen des subjektiven Wohlbefindens, sondern ebenso mittels objektiver Faktoren der körperlichen Funktionsfähigkeit bestimmt. Sinnvoll erscheint dies bei pädiatrischen Fragestellungen oder der Beurteilung kognitiv eingeschränkter Patienten (Bullinger 2014).

Bullinger liefert 1991 dabei eine treffende Definition: „Unter gesundheitsbezogener Lebensqualität ist ein psychologisches Konstrukt zu verstehen, das die körperlichen, psychischen, mentalen, sozialen und funktionalen Aspekte des Befindens und der Funktionsfähigkeit der Patienten aus ihrer Sicht beschreibt“ (Bullinger 1991).

1.7.2 Dimensionen zur Erhebung von Lebensqualität

Die Komponenten zur Erfassung der HRQoL, wie das subjektive Erleben des Gesundheitszustandes, Alltagsbewältigungsstrategien und Fähigkeiten zur sozialen Integration sind mittlerweile bedeutende Bewertungskriterien medizinischer Behandlungsmaßnahmen (Brouwer, van Exel et al. 2006). Bekanntlich haben psychische Auffälligkeiten einen negativen Einfluss auf verschiedene Aspekte der HRQoL (Stengler, Zieger et al. 2012).

Zusammenfassend tragen folgende Dimensionen zu einer operationalen Definition des Konstrukts der Lebensqualität bei (Levine and Croog 1984, Bowling 1991, Bullinger 2014):

- Psychischer Zustand
 - Emotional
 - Mental
- Physischer Zustand
- Soziales Umfeld
- Alltagsbezogene Kompetenz

Innerhalb verschiedener Testverfahren werden die einzelnen Dimensionen mittels zahlreicher Items repräsentiert und liefern Summen-Scores, welche ein Lebensqualitätsprofil generieren, wodurch die Multidimensionalität des Konstrukts gewährleistet wird (Bowling 1991).

Dabei können krankheitsübergreifende, generische Fragebögen, wie SF-36 (Ware Jr and Sherbourne 1992) und EQ-5D (Group 1990), und krankheitsspezifische Fragebögen unterschieden werden.

Erstere können unabhängig vom Gesundheitszustand des Patienten eingesetzt und zum Vergleich mit Normpopulationen verwendet werden, wohingegen sich krankheitsspezifische Fragebögen auf einen bestimmten Zustand oder spezifische Aspekte einer Erkrankung konzentrieren (Patrick and Deyo 1989).

In der Tabelle werden noch einmal neben den oben genannten Dimensionen, die einen Einfluss auf die Lebensqualität haben können, auch individuelle (Charakter) und strukturelle Einflussfaktoren (Lebensbedingungen) ersichtlich (Bullinger 2014):

		Körperlich (Symptome)
Krankheit/Behandlung		Emotional (Stimmung)
Charakter	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Mental (Konzentration)
Lebensbedingungen		Sozial (Kontakte)
		Alltags-bezogen (Beruf)

Tabelle 3: Dimensionen der Lebensqualität, eigene Darstellung (Bullinger 2014)

1.8 Studienziel

Die Therapieentscheidung zu einem offen chirurgischen, endovaskulärem oder gar einem konservativen Vorgehen ist von einer Vielzahl an Faktoren abhängig.

Die Diagnose stellt für viele Betroffene eine psychische Last dar. Umso wichtiger ist es, psychische Komorbiditäten zu erkennen. Nicht nur um den Betroffenen begleitend zur symptomatischen Therapie die Möglichkeiten einer angemessenen psychischen Krankheitsbewältigung zu gewähren, sondern auch ganzheitlich zum Erhalt der individuellen HRQoL beizutragen.

Psychische Auffälligkeiten wurden bereits oft nach Diagnose einer schweren Organerkrankung beschrieben, wobei hier insbesondere die PTBS, Depression und Zeichen einer Angststörung im Vordergrund stehen. Auch die Auswirkung solcher Auffälligkeiten auf die Lebensqualität eines Patienten wurde bereits eingehend untersucht. Die Beschreibung der Lebensqualität rückte in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus der Medizin, um das subjektive Wohlbefinden zur Therapieevaluierung zu nutzen. Bis dato wurden psychische Auffälligkeiten vor allem präoperativ wenig untersucht.

Die Hypothese lautet, dass einige Patienten vor und nach elektiven Operationen einer neurovaskulären Erkrankung psychische Auffälligkeiten als relevante Komorbidität zeigen und diese einen bedeutenden Einfluss auf die Lebensqualität und somit das Therapieergebnis haben können.

Mithilfe einer Vielzahl psychiatrischer Scores wird versucht, Risikofaktoren für ein schlechteres subjektives Therapieergebnis zu identifizieren und für solche Patienten ein präoperatives Screening, mit dem Ziel der Optimierung des perioperativen Managements, zu etablieren. Prospektiv werden folgende Fragestellungen untersucht:

- Können psychische Auffälligkeiten bzw. Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung, Depression oder Angststörung nicht nur bei lebensbedrohlichen Blutungen, sondern auch vor oder nach elektiven intrakraniellen Gefäßeingriffen entstehen? Ist daher die Operation selbst die Ursache oder bereits die klinische Diagnose?
- Welchen Einfluss haben psychische Auffälligkeiten auf das klinische Outcome bzw. die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) prä- und postoperativ?

- Gibt es Unterschiede hinsichtlich der Operationsart, offene (Clipping) vs. endovaskuläre Operation (Coiling)?
- Beeinflussen individuelle Faktoren (Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus, Bildung, psychische Erkrankung in der Vorgeschichte, Art der Diagnose, Lokalisation etc.) die Entstehung psychischer Auffälligkeiten sowie das klinische Outcome prä- und postoperativ signifikant?
- Ist das Screening prä- und postoperativ bei elektiven Operationen mittels psychometrischer Fragebögen dem Patienten von Nutzen und kann das postoperative Outcome mittels psychotherapeutischer Interventionen eventuell verbessert werden?

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Der Studienaufbau entspricht einer prospektiven, klinischen, nicht-randomisierten Längsschnittstudie. Das untersuchte Patientenkollektiv rekrutierte sich aus einer Gruppe von Patienten, welche in einem Zeitraum von März 2013 bis Oktober 2015 in der Neurochirurgischen- bzw. Neuroradiologischen Klinik am Universitätsklinikum rechts der Isar neurovaskuläre Eingriffe erhalten haben. Gemäß der Deklaration von Helsinki wurde die Studie vor Untersuchungsbeginn von der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar, TU München, unter der Projektnummer 409/13 genehmigt.

Die Probanden wurden ausführlich über den Studienablauf sowie wichtige Informationen bezüglich der Teilnahmebedingungen wie Datenschutz, die Unabhängigkeit der Teilnahme von weiteren Therapiemaßnahmen und Widerrufsrecht aufgeklärt. Eine schriftliche Einwilligung wurde abgegeben.

Psychische Auffälligkeiten (Angst, Depression und PTBS bezogene Symptome) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden zu verschiedenen Zeitpunkten mittels subjektiver Beurteilungsinstrumente bei 44 Patienten (32 weiblich und 12 männlich) im Alter von 19-75 Jahren untersucht. Nach mindestens einem Jahr wurden aus demselben Kollektiv 31 Patienten (22 weiblich und 9 männlich) untersucht.

2.2 Studienablauf

Die Patienten wurden zu 4 Messzeitpunkten untersucht:

t0	OP	t1	t2	t3	t4
	X	1-2 Wochen	1- 1,5 Monate	3-6 Monate	1 Jahr
Präoperativ			Postoperativ		

Tabelle 4: Untersuchungszeitpunkte

Zum Zeitpunkt t0 wurden die Probanden telefonisch kontaktiert und der genauere Ablauf der Studie erklärt. Sowohl bei Erreichen (t0 telefonisch erreicht) als auch bei Nichterreichen (t0 telefonisch nicht erreicht) wurde den Patienten ein Fragebogen sowie eine detaillierte Beschreibung der Studie und Instruktionen zum Ausfüllen der Bögen zugeschickt. Nach Einverständnis an der Teilnahme und einem präoperativ ausgefüllten Fragebogen zum Zeitpunkt t0 wurden den Probanden postoperativ zu verschiedenen Zeitpunkten ein aus mehreren Selbstfragebögen bestehender psychometrischer und zwei klinische Fragebögen postalisch zugeschickt.

Zu jedem Zeitpunkt wurde ein soziodemographischer Fragebogen zur Erfassung sozialer Daten zugeschickt. Zur Erfassung weiterer wichtiger Daten diente die medizinische Akte.

Zu unterschiedlichen Zeitpunkten wurden Selbstfragebögen zur Erhebung psychischer Auffälligkeiten eingesetzt.

		Zeitpunkt				
		t0	t1	t2	t3	t4
Psychometrische Testverfahren	STAI-S	✓	✓	✓	✓	✓
	STAI-T	✓	✓	✓	✓	✓
	ASI-3	✓	✓	✓	✓	✓
	PTSS-10	✓	✓	✓	✓	✓
	ADS-K	✓	✓	✓	✓	✓
	Belastungsfragebogen	✓	x	x	x	x
	IES-R	x	✓	✓	✓	✓
	PERI	x	✓	✓	✓	✓
Klinisches Outcome	EuroQol	✓	x	x	✓	✓
	SF-36	✓	x	x	✓	✓

Tabelle 5: Übersicht verwendeter Fragebögen zu verschiedenen Zeitpunkten

Die Auswertung der Fragebögen bzw. die Einstufung der Probanden als „auffällig“ erfolgte anhand der im unteren Methodenteil genauer beschriebenen Cut-Off-Werte.

Diese psychometrischen Testverfahren wurden aufgrund ihrer hohen in der Literatur belegten Validität, Reliabilität und Reproduzierbarkeit eingesetzt und in Zusammenarbeit mit der Psychologischen Fakultät der Universität Regensburg unter Leitung von Dr. Youssef Shiban ausgewählt.

Zur Evaluierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem klinischen Outcome nach neurochirurgischen Operationen wurden der EuroQol und der SF-36 Fragebogen aufgrund ihrer hohen Qualität bezüglich Reliabilität und Validität, eingesetzt. Ebenso fand die visuelle Analogskala Verwendung.

PTSS-10 : >12,5 (Maercker 1998)

ADS-K : >22 (Hautzinger, Bailer et al. 2012)

ASI-3 : >23 hohe; 17-23 moderate
Angstsensitivität (Allan, Korte et al. 2014)

STAI-S/ STAI-T : ein Medianwert von 40 dient als Cut-Off, um zwischen einem hohen und niedrigen Angstlevel zu unterscheiden (Spielberger, Gorsuch et al. 1970, Weinstein 1995)

IES-R : $X > 0.0$ PTBS-Diagnose
wahrscheinlich (Maercker and Schützwohl
1998)

PERI : als kritischer Schwellenwert wird 26
gesehen (Maercker and Bromberger 2005)

SF-36: anhand einer deutschen
Normstichprobe liegen Werte von < 50
unterhalb, analog dazu höhere Werte, über
der Norm

EQ-5D: Erstellung eines Gesundheitsprofils
anhand eines Zahlencodes

Tabelle 6: Übersicht verwendeter Fragebögen und Cut-Off Werte

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Das Patientenkollektiv beinhaltet ausschließlich Patienten vor und nach neurochirurgischen Gefäßeingriffen (offen chirurgisch oder interventionell).

Einschlusskriterien sind Patienten, die zum Zeitpunkt $t=0$ vor intrakraniellen neurochirurgischen Gefäßeingriffen einen Fragebogen zu ihrem psychischen Wohlbefinden ausgefüllt und die Einverständniserklärung unterzeichnet haben.

Patienten ohne Fragebogen zum Zeitpunkt t_0 wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Zudem waren Ausschlusskriterien ein Alter von unter 18 und über 88 Jahren, sowie ein Wohnsitz im Ausland. Selbstverständlich wurden Einwilligungsunfähige an der Teilnahme der Studie ausgeschlossen.

2.4 Detaillierte Beschreibung der Untersuchungsinstrumente

2.4.1 Demographischer Fragebogen zur Erhebung sozialer Daten

Zu jedem Zeitpunkt (t_0, t_1, t_2, t_3 und t_4) wurde allen Patienten ein soziodemographischer Fragebogen vorgelegt, welcher folgende Kriterien beinhaltet:

- Derzeitige Tätigkeit
- Höchster Abschluss
- Gegenwärtige psychotherapeutische/nervenärztliche Behandlung
- Gegenwärtige Einnahme von Psychopharmaka
- Behandlungsbedürftige psychische oder neurologische Erkrankung in der Vergangenheit
- Familienstand/Wohnverhältnisse zurzeit
- Selbsteinschätzung auf einer Skala von 1 (gar nicht) bis 10 (sehr stark):

Denken Sie, dass Sie auf jeden Fall wieder gesund werden?

Denken Sie, dass das Schlimmste in Folge ihrer Diagnose eintreten wird?

Wie belastend haben Sie ihre Diagnose empfunden?

Wie groß ist ihre Angst vor einer Operation?

2.4.2 Psychometrische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t0

2.4.2.1 Posttraumatic Symptom Scale (PTSS-10)

Die Posttraumatic Symptom Scale PTSS-10 ((Weisæth 1989) (Raphael, Lundin et al. 1989); unveröffentlichte deutsche Version (Schüffel, Schade et al. 1996); eine dem Original eher übereinstimmende deutsche Übersetzung (Maercker 1998)) ist ein kurzer psychometrischer Test, der mithilfe von 10 Items auf einer Selbsteinschätzungsskala für ein traumatisches Ereignis typische Symptome in den letzten 7 Tagen befragt. Die Symptome im Einzelnen sind:

- Schlafstörungen
- Alpträume
- Gedrückte Stimmung
- Schreckhaftigkeit (Hypervigilanz)
- Das Bedürfnis, sich von anderen zurückzuziehen
- Gereiztheit
- Häufige Stimmungsschwankungen
- Selbstvorwürfe und Schuldgefühle
- Angst vor belastenden Erinnerungen
- Muskelverspannungen

Die Antwortmöglichkeiten der in dieser Studie verwendeten vierstufigen Skala beruhen auf Häufigkeitsangaben von 0 (“überhaupt nicht“) bis 3 (“ oft“).

Die PTSS-10 wurde ursprünglich nach dem Konzept des diagnostischen und statistischen Manuals zur Diagnostik psychischer Störungen nach DSM-III zur Diagnose einer PTBS entwickelt (Raphael, Lundin et al. 1989, Weisæth 1989). Die Vorgängerversion mit 12 Items wurde mittels Faktorenanalyse zur o.g. heutigen Version mit 10 Items überarbeitet (Holen 1990).

Später wurde sie zunehmend in modifizierter Form als Screening-Verfahren der Belastung nach einer Traumatisierung und zur Überprüfung von Therapiefortschritten bzw. Verlaufsbeurteilung verwendet (Maercker and Michael 2009).

Über positive Evaluationsergebnisse hinsichtlich psychometrischer Qualität berichtet Maercker (Test-Retest-Reliabilität nach 1 Jahr: Cronbach $\alpha=0.89$) (Maercker 1998).

Die Auswertung der vierstufigen Skala erfolgt anhand eines Summen-Scores; bei der vierstufigen Skala ist ein Gesamt-Score $> 12,5$ als auffällig zu werten (Maercker 2003).

2.4.2.2 STAI-State-und STAI-Trait Angstinventar

Der STAI dient als psychometrischer Test, mithilfe zweier subjektiver Selbsteinschätzungsskalen, zur Messung von Angst als vorübergehenden, emotionalen Zustand (STAI-State) und Angst als bestehendes Persönlichkeitsmerkmal (STAI-Trait). Der Fragebogen wurde zunächst als STAI-X (Spielberger, Gorsuch et al. 1970) veröffentlicht; deutschsprachige Version (Laux, Glanzmann et al. 1981); zur aktuellen Version STAI-Y durch Herausstreichen von Items depressiven Inhaltes überarbeitet (Spielberger, Gorsuch et al. 1983). Je nach Fragestellung können der STAI-S und STAI-T einzeln oder zusammen eingesetzt werden.

Der Fragebogen besteht jeweils aus 20 Items, die das momentane Befinden, wie beispielsweise Besorgnis, Spannung, Nervosität sowie Erregung des autonomen Nervensystems und wiederum 20 Items, die relativ stabile Parameter, die das Allgemeinbefinden widerspiegeln, wie Ruhe, Selbstvertrauen und Sicherheit, abfragen.

STATE (momentanes Befinden): 10 Items beziehen sich auf das Vorhandensein von Angst (“Ich bin beunruhigt“, “Ich bin verkrampft“) 10 Items auf das Gegenteil, Angstfreiheit (“Ich bin ruhig“, “Ich bin gelöst“). Die Antwortmöglichkeiten beruhen auf Intensitätsangaben auf einer Skala von 1 (“überhaupt nicht“) bis 4 (“sehr“).

TRAIT (Allgemeinzustand): Mithilfe von 10 Items soll der Proband sein allgemeines Wohlbefinden mit Hilfe von Häufigkeitsangaben auf einer Skala von 1 (“fast nie“) bis 4 (“fast immer“) beschreiben. Davon beziehen sich wie zuvor jeweils 10 Items auf das Vorhandensein von Angst (“Ich bin niedergeschlagen“, “Mir ist zum Weinen zumute“) und 10 Items auf Angstfreiheit (“Ich bin vergnügt“, “Ich bin zufrieden“).

Die interne Konsistenz nach Crohnbach beträgt für beide Skalen $\alpha=90$. Die Retest-Reliabilität liegen bei $r=0,77-0,90$ (STAI-T) und erwartungsgemäß niedriger bei $r=0,22-0,53$ (STAI-S) (Laux, Glanzmann et al. 1981).

Die Auswertung erfolgt anhand eines Summen-Scores, wobei für jede Subskala ein Minimum von >20 Punkten erreicht werden muss; ein höherer Score lässt auf ein höheres Angstlevel schließen. Ein Medianwert von 40 dient als Cut-Off, um zwischen einem hohen und niedrigen Angstlevel zu unterscheiden (Spielberger, Gorsuch et al. 1970, Weinstein 1995).

Für geriatrische Patienten wird ein höherer Cut-Off Score von 54-55 vorgeschlagen (Kvaal, Ulstein et al. 2005).

2.4.2.3 Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K)

Die Kurzform der Allgemeinen Depressionsskala (ADS-K) erfasst als Selbstbeurteilungsinstrument mithilfe von 15 Items das Auftreten und Dauer depressiver Symptome und die damit verbundene subjektive Beeinträchtigung innerhalb der letzten Woche. Die Langform ADS-L besteht aus 20 Items.

Kognitive, motivationale, emotionale und motorische Symptome werden dabei abgefragt. Dabei können Häufigkeitsangaben von 0 ("selten oder überhaupt nicht"=weniger als 1.Tag) bis 3 ("meistens, die ganze Zeit= 5 bis 7 Tage lang) angegeben werden, woraus ein Summenscore, der zwischen 0 und 45 liegen kann, berechnet wird. Einige der erfragten Symptome einer möglichen Depression sind Antriebslosigkeit, Hoffnungslosigkeit, Traurigkeit, negatives Selbstbild, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, etc. Die Aussagen beziehen sich auf die emotionale, motivationale, kognitive, somatisch, sowie motorisch/interaktionale Ebene der Depression (Hautzinger, Bailer et al. 2012).

Die Entwicklung erfolgte anhand Diagnosekriterien des ICD-10 und wurde basierend auf der Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) (Radloff 1977), 1993 als "Allgemeine Depressionsskala" (ADS; Hautzinger & Bailer, 1993) veröffentlicht. Änderungen in der heutigen zweiten Auflage, bei unveränderten Items, waren u.a. die Erhöhung des Cut-Off Werts, die aktuelle Normierung, welche auch den Altersbereich für Jugendliche umfasst (Hautzinger, Bailer et al. 2012).

Die Reliabilität nach Cronbach α betrug für die ADS-K= 0.95 (Lehr, Hillert et al. 2008). Bei bisher nicht in psychischer Behandlung befindenden Patienten kann der ADS-K als Screening-Parameter verwendet werden. Der Cut-Off-Wert von >18 (Lehr, Hillert et al. 2008) für das mögliche Vorhandensein einer depressiven Störung, wurde auf >22 (Hautzinger, Bailer et al. 2012) erhöht. Der ADS-K dient ebenfalls als Verlaufsparemeter bei depressiv Erkrankten und besitzt eine hohe Aussagekraft über die Tiefe der Depression (Lehr, Hillert et al. 2008, Hautzinger, Bailer et al. 2012).

2.4.2.4 Angst – Sensitivität- Skala (ASI-3)

Der ASI-3 dient seit Mitte der 80 er Jahre als subjektives Standardinstrument zur Erfassung der Angstsensitivität (Kemper and Finnern 2011).

Angstsensitivität (AS) bezeichnet die Furcht vor Angstsymptomen und beruht auf Bedenken hinsichtlich schädlicher Konsequenzen dieser Symptome (Reiss, Peterson et al. 1986). Laut diesem Erwartungsmodell resultiert bei Personen mit einer hohen AS, eine intensivere Angst Furcht, Panik und Vermeidungsverhalten bezüglich Angst auslösender Stimuli. Personen mit hoher Angstsensitivität fürchten beispielsweise einen schnellen Herzschlag als Vorboten eines bevorstehenden Herzinfarkts oder einen Schweißausbruch als Beginn einer sozialen Blamage (Reiss, Peterson et al. 1986).

Um dieses Konstrukt zu messen, wurde der Angst-Sensitivitäts-Index (ASI) auf der Grundlage des eindimensionalen Modells entwickelt (Reiss, Peterson et al. 1986), welcher weithergehend durch ein dreidimensionales Konstrukt, ASI-3 abgelöst (Zinbarg, Barlow et al. 1997, Taylor, Zvolensky et al. 2007) sowie ins Deutsche übersetzt und validiert wurde (Kemper, Ziegler et al. 2009).

Drei Faktoren spielen hierbei eine Rolle:

„Furcht vor somatischen Symptomen“

„Furcht vor sozialen Symptomen“

„Furcht vor kognitiven Symptomen“

Der ASI-3 besteht aus 18 Items und fünf Antwortmöglichkeiten von 0 (“stimme gar nicht zu“) bis 4 (“stimme völlig zu“) aufgeteilt auf drei Skalen: Bedenken somatisch, Bedenken sozial und Bedenken kognitiv.

Da Angstsensitivität ein genereller Risikofaktor für die Entwicklung von Angststörungen sein könnte (Taylor, Zvolensky et al. 2007), könnte der ASI-3 als Screening-Verfahren für gefährdete Personen verwendet werden (Kemper, Ziegler et al. 2009).

Die Messung der Validität und Reliabilität erbrachten zufriedenstellende Ergebnisse (Taylor, Zvolensky et al. 2007).

Angstpatienten zeigen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen einen höheren AS-Score (Olatunji and Wolitzky-Taylor 2009).

Ab einem AS-Gesamtwert von 23 spricht man von hoher Angstsensitivität, bei einem Wert von 17-23 unter moderater, darunter unter einer normativen AS (Allan, Korte et al. 2014).

2.4.2.5 Belastungsfragebogen T0

Zum Zeitpunkt t0 schätzen die Probanden auf den operativen Eingriff selbst bzw. den Operationsablauf bezogene Aussagen auf einer Skala von 1 (gar nicht) bis 10 (sehr stark) ein und kreuzen das jeweils zutreffende Kästchen an. Der Fragebogen beinhaltet folgende Aussagen:

- 1) *empfundene Belastung durch Vorbereitungen auf die Operation*
- 2) *Angst, dass nach der Operation Probleme auftreten*
- 3) *Angst, dass im Gehirn oder Körper etwas verändert wird*
- 4) *Angst vor Schmerzen*
- 5) *Angst bei der Operation zu versterben*
- 6) *Angst, dass während der Operation, trotz Anästhesie, etwas wahrgenommen wird*

Hierdurch kann eine bereits präoperativ vorhandene Belastung grob eingeschätzt werden.

2.4.3 Klinische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t0

2.4.3.1 EuroQol

Der Fragebogen wurde 1987 als EQ5D-3L von der *EuroQol Group* (einer 1990 gegründeten Gruppe bestehend aus Medizinern, Psychologen, Philosophen, Ökonomen) als generisches Selbstbeurteilungsinstrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (siehe

Kapitel 1) des Patienten entwickelt und wird heute international am häufigsten eingesetzt (Group 1990, Räsänen, Roine et al. 2006). Er findet vor allem Gebrauch in klinischen, ökonomischen und bevölkerungsbezogenen Studien (Graf, Claes et al. 1998).

Der Beitrag des EQ-5D zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfasst (Williams and York 1995):

1. Eine einfache Erstellung eines Gesundheitsprofils anhand deskriptiver Daten
2. Eine einfache subjektive Bewertung des momentanen Gesundheitszustandes
3. Bereitstellung eines präferenzbasierten generischen Indexwerts bzw. Nutzwerts (in Ergänzung zu bedingungs- oder behandlungsspezifischen Messwerten)

Der erste Teil des Fragebogens besteht aus einem deskriptiven Teil, durch den anhand von fünf Dimensionen (5D) der heutige Gesundheitszustand und somit ein Gesundheitsprofil EQ5D-3L erstellt werden kann. Die Dimensionen im Einzelnen sind:

- Beweglichkeit, Mobilität
- Selbstversorgung
- Allgemeine Tätigkeiten (Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familie, Freizeit)
- Schmerzen, körperliche Beschwerden
- Angst, Niedergeschlagenheit

Dreistufige Antwortmöglichkeiten (-3L) auf die einzelnen Dimensionen bezogen ermöglichen die Entwicklung eines fünfstelligen Zahlencodes: (Brooks and Group 1996)

- (1) keine
- (2) mäßige
- (3) extreme Probleme

Bei einem Zahlencode von 11223 kann der Gesundheitszustand respektive Gesundheitsprofil folgendermaßen eingeschätzt werden: keine Probleme hinsichtlich Selbstversorgung und Mobilität, mäßige Schmerzen und mäßige Probleme bei allgemeinen Tätigkeiten, sowie extreme Angst.

Die deskriptiven Beantwortungsdaten werden durch ein standardisiertes Rechenverfahren mithilfe länderspezifischer Wertesets in einen populationsbezogenen präferenzbasierten

Indexwert zwischen 0 (“sehr schlecht“) bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand) umgerechnet (Graf, Claes et al. 1998).

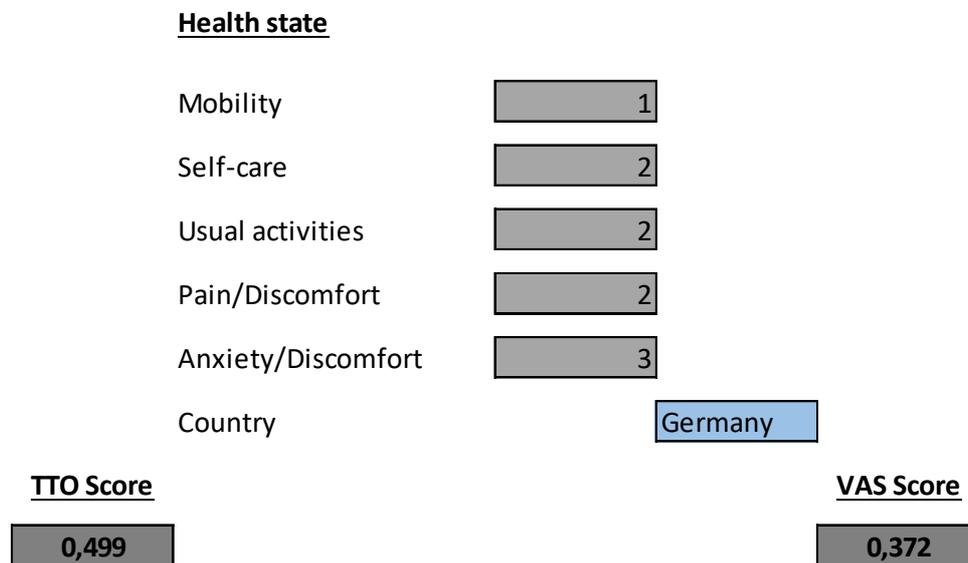


Abbildung 4: EQ-5D Indexkalkulator; Berechnung für das EQ5D Profil 11223 in Deutschland; eigene Darstellung (van Reenen and Janssen 2015)

Ein Präferenzwert des EQ5D ist ein Maß dafür, wie die Allgemeinbevölkerung den Gesundheitszustand des Patienten einschätzt, da Patienten selbst oftmals ihren Zustand aufgrund von Coping-Mechanismen als zu hoch einschätzen (Bullinger 2014).

Die Präferenzwerte des EQ5D für Deutschland wurden anhand einer repräsentativen Stichprobe von 339 Probanden mithilfe der Bewertungsmethoden EQ-5D VAS (visuelle Analogskala) und TTO (Time-Trade-Off) entwickelt: (Claes, Greiner et al. 1999)

- Beim VAS sollten die Probanden auf einer thermometerartigen Skala von 0 bis 100 verschiedene Gesundheitszustände positionieren. (0 entspricht dabei dem schlechtestmöglichen Zustand; 100 dem bestmöglichen Zustand)
- Beim TTO sollen sich die Probanden ein Leben über 10 Jahre mit einem mittelmäßigen Profil von 22222 vorstellen und wie viele Jahre sie weniger bereit zu leben wären mit einem bestmöglichen Profil von 11111.

Im zweiten Teil des Fragebogens wird wie oben beschrieben anhand einer thermometerartigen visuell analogen Skala (EQ VAS) eine quantitative Messung des subjektiven Gesundheitszustandes ermöglicht, wobei 0 den schlechtesten und 100 den bestmöglichen Gesundheitszustand widerspiegelt.

Die Probanden sollen den momentanen Zustand einschätzen (Brooks and Group 1996):

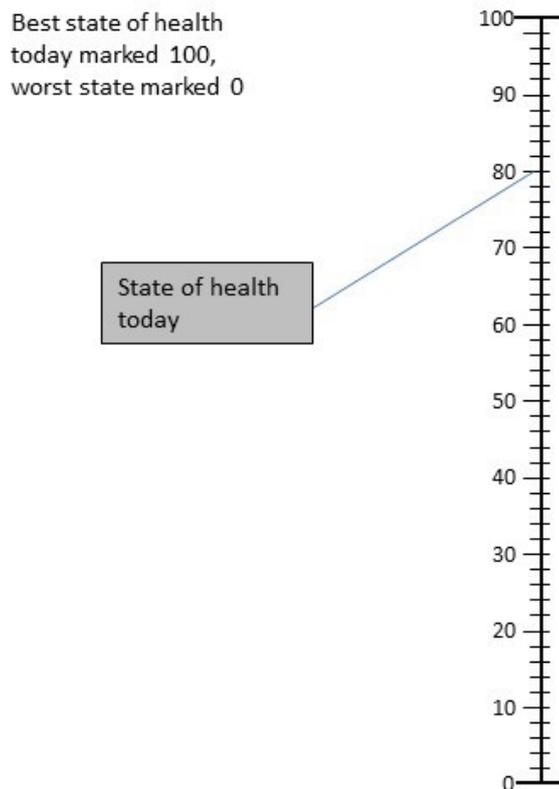


Abbildung 5: EQ VAS, Gesundheitszustand bei 80; eigene Darstellung (van Reenen and Janssen 2015)

Die psychometrische Qualität hinsichtlich Validität und Reliabilität wurde in zahlreichen Studien belegt (Graf, Claes et al. 1998, Brooks, Rabin et al. 2013).

Da die Sensitivität des EQ 5D vergleichsweise gering ist (für krankheitsübergreifende Fragebögen typisch) sollte er mit einem krankheitsspezifischen Test oder mit einem weiteren Messinstrument für Lebensqualität wie den SF-36 zusammen verwendet werden (Graf, Claes et al. 1998). Vorteile sind die internationale Vergleichbarkeit und Praktikabilität des Fragebogens.

2.4.3.2 Short-Form-36 Health Survey (SF-36)

Der SF-36 ist ein in der Medical Outcome Study (MOS) entwickeltes krankheitsunspezifisches, also unabhängig vom Gesundheitszustand des Patienten einsetzbares Standardinstrument, das zur Messung des subjektiven Gesundheitszustands und gesundheitsbezogener Lebensqualität verwendet werden kann (Stewart, Hays et al. 1988).

Im Rahmen des International Quality of Life- Projekts wurde er in mehr als 40 Sprachen übersetzt (Ware Jr 2000).

Dieser aus 36 Items bestehende Fragebogen kann in 8 Subskalen (Vitalität etc.) unterteilt werden, welche wiederum in zwei Dimensionen (körperliche und psychische Gesundheit) gegliedert werden (Ware Jr and Sherbourne 1992):

Körperliche Gesundheit	Psychische Gesundheit
<ul style="list-style-type: none">• Körperliche Funktionsfähigkeit• Körperliche Schmerzen• Körperliche Rollenfunktion	<ul style="list-style-type: none">• Emotionale Rollenfunktion• Psychisches Wohlbefinden

- Soziale Funktionsfähigkeit (Beeinträchtigung aufgrund psychischer und körperlicher Grenzen)
- Vitalität (Energie, Fatigue)
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 7: Dimensionen des SF36, eigene Darstellung (Ware Jr and Sherbourne 1992)

Der SF-36 dient somit der Erfassung der grundlegenden Dimensionen der subjektiven Gesundheit (Bullinger 2000), unabhängig von Alter, Erkrankung oder Therapie (Ware, Snow et al.).

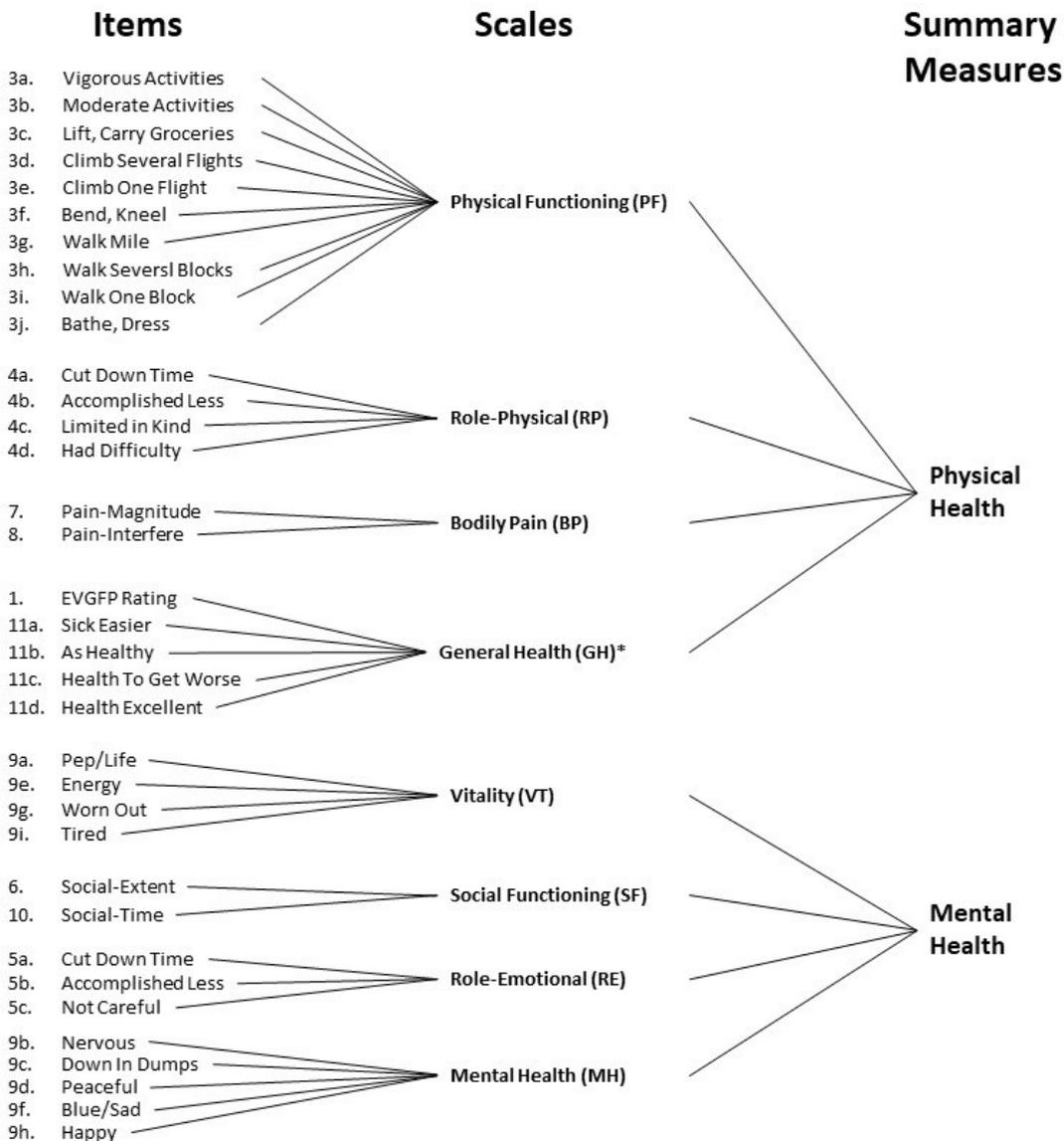


Abbildung 6: Aufbau des SF-36, eigene Darstellung (Ware Jr 2000) ¹

Der Fragebogen wird, neben dem EQ-5D-Messinstrument, international am häufigsten zur Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität verwendet (Bullinger 2000). Sinnvoll ist der Gebrauch zum Vergleich allgemeiner und spezifischer Populationen, zur Evaluierung von

¹ Zugehörigkeit der einzelnen Items zu den Subskalen, der Subskalen wiederum zu den Summenskalen; *hohe Korrelation zur gegensätzlichen Summenskala

Belastung durch Erkrankungen, das Screening individueller Patienten sowie die Unterscheidung der gesundheitlichen Vorteile durch eine Reihe unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten (Shiely, Bayliss et al. 1996).

Bereits in mehr als 1000 Studien fand der SF-36 Fragebogen Verwendung, ebenso erwies sich die Abschätzung des Gesundheitszustands in Bezug auf über 130 Erkrankungen als sinnvoll (Ware Jr 2000).

Die Überprüfung der psychometrischen Qualität hinsichtlich Validität und Reliabilität erbrachte in zahlreichen Studien zufriedenstellende Ergebnisse. Die interne Konsistenz nach Cronbach Alpha beträgt für die Subskalen mehrheitlich über $r=0,7$ (Ware, Kosinski et al. 1998, Gandek, Sinclair et al. 2004).

Über ein Auswertungsprogramm erfolgt die Addition der einzelnen Items über die Subskalen hinweg, die Gewichtung und deren lineare Transformation zu einem Skalenwert von 0 bis 100 (0 entspricht dabei dem "schlechtesten möglichen", 100 dem "bestmöglichen Zustand"). Darüber hinaus können die Skalenwerte, wie in der *Abbildung 8* beschrieben, wiederum in einen Gesamtwert KSK und PSK (körperliche und psychische Summenskala) zusammengefasst werden. Dadurch wird eine leichtere Interpretation und Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglicht (Ware, Kosinski et al. 1998).

Ein Beweis für die hohe Konstruktvalidität des Messinstruments ist die hohe Korrelation des PCS-Summen-Scores zu den Subskalen der körperlichen Gesundheit (PF, RP, BP, GH) einerseits, sowie des MCS-Summen-Scores zu den Dimensionen psychischer Gesundheit (VT, SF, RE, MH) andererseits (Ware, Kosinski et al. 1998).

Die Einteilung der Skalenwerte in einen PSC und MCS-Summenscore (physical and mental component summary score, analog körperliche und psychische Summenskala) wird neueren Studien zufolge weiterhin empfohlen (Gandek, Sinclair et al. 2004).

Der KSK und PSK, sowie die einzelnen Skalenwerte, können anhand einer deutschen Normstichprobe (N=7124, 1998 in der Bundesgesundheitsurvey ermittelt; Probanden im Alter zwischen 18-79) verglichen werden. Hierbei entspricht ein Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10 der Norm. Entsprechend liegen Werte unter 50 unterhalb, analog dazu höhere Werte, über der Norm (Ellert and Bellach 1999, Ellert and Kurth 2004).

Ein PSK-Cut-Off-Wert von 42 kann beispielsweise mit einer Sensitivität von 74% und einer Spezifität von 81%, Patienten mit depressiven Erkrankungen erkennen (Ware, Keller et al. 1994).

Der Gebrauch des SF-36 hat sich bereits in früheren Studien zum postoperativen Screening von inzidentellen unrupturierten Aneurysmen als sinnvoll erwiesen (Katati, Santiago-Ramajo et al. 2006).

Mit fehlenden Daten im SF-36 Fragebogen wurde nach der Beschreibung von Bullinger & Kirchberger 1998 vorgegangen, wonach jeder fehlende Wert durch eine personen-spezifische Schätzung ersetzt werden kann, sobald der Proband mehr als 50% der anderen Items der Skala beantwortet hat (Bullinger and Kirchberger 1998).

2.4.4 Psychometrische Selbstfragebögen zum Zeitpunkt t1

Die folgenden Fragebögen messen gezielt Reaktionen bzw. Symptome auf die Belastung/Operation und wurden daher postoperativ nach ein bis zwei Wochen erhoben bzw. postalisch zugeschickt.

2.4.4.1 Impact of Event Skala-revidierte Form (IES-R)

Die Impact of Event Skala wurde 1979 als Selbstbeurteilungsinstrument zur Messung von subjektivem Stress auf ein belastendes Ereignis entwickelt (Horowitz, Wilner et al. 1979).

Die beiden Skalen "Vermeidung" und "Intrusion", das Vorläufermodell des IES, wurden um die Subskala "Überregung" analog den Kriterien des DSM-IV revidiert, welche zusammen typische, individuelle Reaktionen bzw. Symptome, auf ein belastendes Ereignis in der vergangenen Woche, messen sollen (Weiss 2007). Dabei wird nicht die Häufigkeit der Symptome, sondern das Ausmaß an Belastung erfragt. Dies geschieht mithilfe von 22 Items; die Antwortmöglichkeiten auf einer Punkteskala sind:

0= "überhaupt nicht"

1= "selten"

3= "manchmal"

5= "oft"

Die IES-R ist die am häufigsten verwendete Screening-Skala zur Erfassung einer möglichen posttraumatischen Symptomatik; sie ist eher als ein Maß zur Messung des Therapieverlaufs bzw. zur Messung des Schweregrads geeignet als zur Diagnosestellung einer posttraumatischen Belastungsstörung. Verschiedene Studien beweisen den hohen diagnostischen Wert der IES-R als Messinstrument für Stressreaktionen (Sundin and Horowitz 2003).

Anhand einer Validierungsstudie liegt die Reliabilität nach Cronbach Alpha für die einzelnen Skalen zwischen 0,70 und 0,9 (Maercker and Schützwohl 1998).

Anhand einer Schätzformel kann aus den Summenwerten der verschiedenen Subskalen eine PTSD-Verdachtsdiagnose abgeleitet werden, das Verwenden eines Cut-Off-Wertes sei hierbei nicht sinnvoll (Maercker and Schützwohl 1998):

Diagnostischer Wert $X = (-0,02 \times \text{Intrusion}) + (0,07 \times \text{Vermeidung}) + (0,15 \times \text{Übererregung}) - 4,36$

$X > 0.0$ PTBS-Diagnose wahrscheinlich

2.4.4.2 Peri-traumatische Belastung (PDI- Peri-Distress Inventory)

Die peri-traumatische Belastung ist als die während des Traumas durch den Betroffenen wahrgenommene Belastung definiert (Maercker and Bromberger 2005).

Die Diagnose einer PTBS nach DSM IV Kriterien beinhaltet, zur Erinnerung, neben dem Kriterium A1, welches das auslösende Ereignis beschreibt, das Kriterium der peri-traumatischen Belastung A2, welches die Reaktion auf ein traumatischer Ereignis beschreibt (Saß, Wittchen et al. 1996).

Der PERI-Fragebogen ist ein aus 13 Items bestehendes Messinstrument zur quantitativen Bestimmung peri-traumatischer Belastung (einer Belastung während oder direkt nach dem Trauma) (Brunet, Weiss et al. 2001). Mithilfe von Intensitätsangaben wird ein Gesamtwert mit einem Maximalwert von 52 berechnet:

0 = stimmt nicht

1 =stimmt ein wenig

2 = stimmt etwas

3 =stimmt weitgehend

4 = stimmt vollständig

Analysen der Reliabilität und Validität erbrachten zufriedenstellende Ergebnisse (Brunet, Weiss et al. 2001).

Bisher liegen keine Normwerte für den Fragebogen vor, als kritischer Schwellenwert wird die halbe Punktzahl 26 gesehen (Maercker and Bromberger 2005).

2.5 Statistik

Für alle statistischen Berechnungen, Tabellen und Diagramme wurde die PC-Software SPSS Version 12.0 (statistical package for social science, Chicago, IL, USA) verwendet. Die Pseudonymisierung der Patientendaten in SPSS erfolgte durch Zuordnung des Patienten zu einer VP-Nummer. Die Patientendaten (Geburtsdatum, Diagnose, Datum der Operation etc.), wurden in einer passwortgeschützten Excel-Datei festgehalten.

Eine quantitative Beschreibung der Stichprobe erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Qualitative Parameter wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeiten, den entsprechenden Median-, Mittel-, Maximal- und Minimalwerten sowie Standardabweichungen dargestellt.

Die Normalverteilung wurde jeweils mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest geprüft, die in den überprüften Stichproben zum Teil gegeben und nicht gegeben war. Die Überprüfung der Signifikanz beim Vergleich zwischen zwei Gruppen (z.B. das klinische Ergebnis bei psychisch auffällig sowie unauffällig gewerteten Probanden oder die Unterschiede je nach Abhängigkeit des Eingriffs bei interventionell bzw. operativ versorgten Probanden) erfolgte anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben und einfaktorierter Varianzanalyse. Bei Überprüfung von Unterschieden zwischen der Lebensqualitätsskalen und unabhängigen Merkmalen erfolgte die multivariate Varianzanalyse. Bei Varianzheterogenität wurde der Welch-Test ergänzt.

Da der t-Test relativ robust gegen die Verletzung der Normalverteilung ist (Brosius 2011) und zudem die Voraussetzung der Normalverteilung für eine Stichprobe von $N > 10$ an Bedeutung verliert bzw. bei einer Stichprobe von $N = 30$ von einer Voraussetzung der Bedingungen ausgegangen werden kann (Bortz and Weber 2005), wurde auf die Verwendung eines nicht parametrischen Tests (z.B. Mann-Whitney-U-Test) verzichtet. Bei Auswertung des Follow-Up Kollektivs ($N = 27$) fand zum Vergleich zusätzlich der Mann-Whitney-U-Test Gebrauch. Zusätzlich erfolgten eine explorative Datenanalyse und graphische Darstellung mittels Boxplot-Diagrammen. Die Überprüfung der Zusammenhänge kategorialer Variablen erfolgte anhand des Chi-Quadrat-Tests angewandt auf Kreuztabellen. Zusammenhänge intervallskalierter Variablen wurden mittels multipler Regressionsanalyse und anhand von Korrelationen überprüft. Der zeitliche Verlauf der Lebensqualitätsskalen wurde mittels rANOVA für verbundene Stichproben und Wilcoxon-Rangtests bestimmt. Als Signifikanzniveau wurde a priori $\alpha \leq 0,05$ festgelegt, was einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% entspricht.

3 ERGEBNISSE

3.1 Soziodemographische Struktur

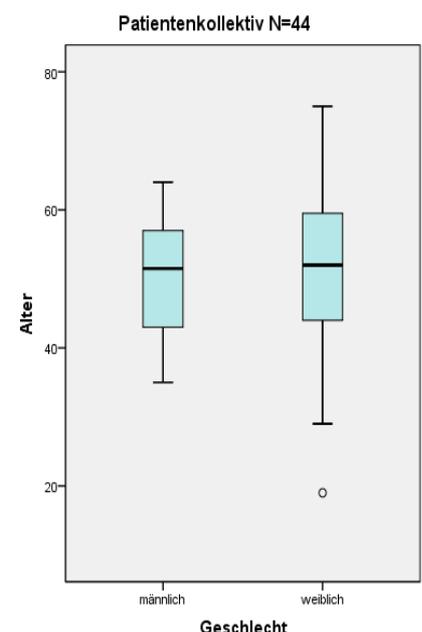
Die Stichprobe umfasst N=44 Patienten zum Zeitpunkt t0 sowie t3 und N=31 nach einem Jahr zum Zeitpunkt t4 beim Follow-Up.

Zum Zeitpunkt t0 und t3 zeigt sich eine **Geschlechterverteilung** von N=32 an weiblichen (73%) und N=12 an männlichen Probanden (27%). Zum Zeitpunkt t4 umfasst das Patientenkollektiv 21 weibliche Probanden (68%) und N=10 männliche Probanden (32%). Hier zeigt sich trotz kleiner Stichprobe, ein höherer Frauenanteil mit intrakraniellen Gefäßerkrankungen. Zum Zeitpunkt t0 zeigt sich ein **mittleres Alter** von 51 Jahren und einer Standardabweichung von 11,86 Jahren. Zu jenem Zeitpunkt zeigt die Altersverteilung einen Minimalwert von 19 Jahren und einen Maximalwert von 75 Jahren. Der Kolomogorov-Smirnov-Test ergab eine Normalverteilung für das Alter.

Da für diese Fragestellung interessant ist, ob es bereits **psychische Auffälligkeiten in der Vergangenheit** gab oder eventuelle Auffälligkeiten erstmalig durch Diagnosestellung bzw. Operation aufgetreten sind, wurde erhoben, dass zum Zeitpunkt t0 21 Probanden (48%) bereits eine behandlungs-bedürftige psychische Erkrankung hatten. Interessant ist hierbei der deutlich höhere weibliche Anteil von 70%.

	N=44	N=31	p
Kategorie	Zeitpunkt t0, t3 Häufigkeit (%)	Zeitpunkt t4 Häufigkeit (%)	
Alter:	51+/- 11,86	50+/- 11,96	0,147
Geschlecht:			
• weiblich	32 (72,7)	22 (71,0)	0,686
• männlich	12 (27,3)	9 (29,0)	
Familienstand:			
• verheiratet	24 (54,5)	17 (54,8)	0,712
• in einer Beziehung	9 (20,5)	6 (19,4)	
• ledig	6(13,6)	4 (12,9)	
• verwitwet	3 (6,8)	3 (9,7)	
• fehlend	2 (4,5)	1 (3,2)	

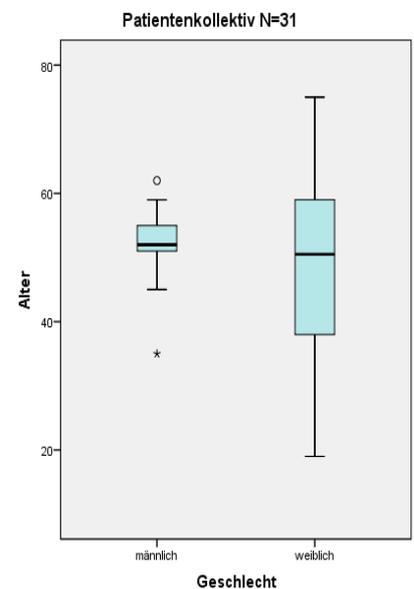
Abbildung 7: Verteilung Alter und Geschlecht t0



Höchster Schulabschluss:			
• Volks- /Hauptschule	12 (27,3)	8 (25,8)	0,327
• mittlere Reife	12 (27,3)	7 (22,6)	
• Hochschul- reife	2 (2,3)	2 (6,5)	
• Hochschul- abschluss	10 (22,7)	8 (25,8)	
• Fachhoch- schulreife	1 (2,3)	-	
• Sonstiges	3 (6,8)	3 (9,7)	
• fehlend	4 (9,1)	3 (9,7)	

Tabelle 8: Soziodemographische Struktur

Abbildung 8: Verteilung Alter und Geschlecht Patientenkollektiv t4



In den oberen Abbildungen zeigen sich in beiden Patientenkollektiven ähnliche Verteilungen des Alters und Geschlechts. Das Alter unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht signifikant.

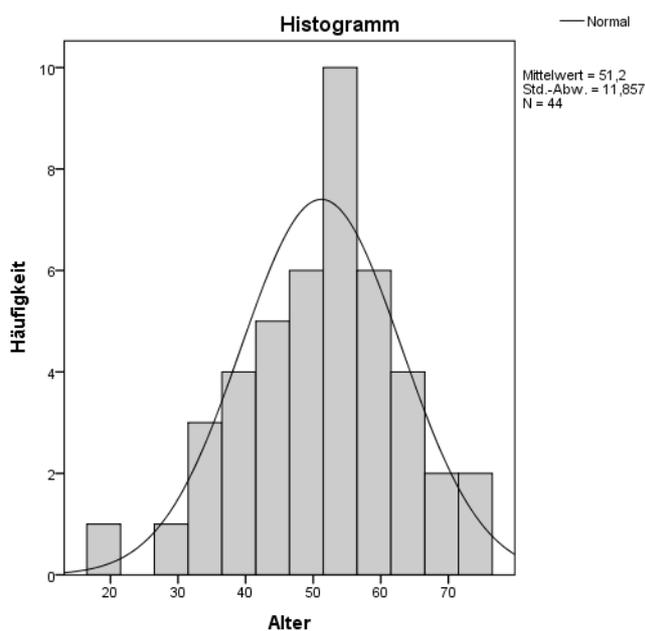


Abbildung 9: Normalverteilung

Als häufigste vorkommende **Diagnose** der Stichprobe mit 75,0% ist zum Zeitpunkt t0 das Aneurysma mit einer Häufigkeit N=33 zu nennen, gefolgt von 8 Probanden mit einem Kavernom, was einem Prozentsatz von 18,2% entspricht. Die offene **Operation** mittels Clipping wurde 35-mal durchgeführt (89,5%), bei 9 Probanden das endovaskuläre Therapieverfahren mittels Coiling.

	N=44	N=31	p
Kategorie	Häufigkeit (%) t0 und t3	Häufigkeit (%) t4	
Diagnose:			
• Aneurysma	33 (75,0)	21 (67,7)	0,375
• Kavernom	8 (18,2)	7 (22,6)	
• AVM	2 (4,5)	2 (6,5)	
• Zerebrovaskuläre Insuffizienz	1 (2,3)	1 (3,2)	
Operationsart:			
• Clipping	35 (79,5)	25 (80,6)	0,780
• Coiling	9 (20,5)	6 (19,4)	
Lokalisation:			
• frontal	11 (25,0)	10 (32,3)	0,473
• temporo-parietal	12 (27,3)	8 (25,8)	
• multizentrisch	6 (13,6)	3 (9,7)	
• basal	6 (13,6)	3 (9,7)	
• okzipital	4 (9,1)	2 (6,5)	
• zentral	2 (4,5)	2 (6,5)	
• parieto-okzipital	1(2,3)	1 (3,2)	
• Hirnstamm	1 (2,3)	1 (3,2)	
• sonstiges	1 (2,3)	1 (3,2)	
Lateralität:			
• rechts	20 (45,5)	16 (51,6)	0,206
• links	13 (29,5)	10 (32,3)	
• mittig	6 (13,6)	3 (9,7)	
• beidseits	5 (11,4)	2 (6,5)	

Tabelle 9: Medizinische Charakteristika; absolute Häufigkeitsangaben in Prozent %

3.2 Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten

Die Auswertung der Fragebögen **präoperativ zum Zeitpunkt t0** ergibt einen höheren Anteil auffälliger Probanden (=Anteil der Patienten, die Punktwerte oberhalb des Cut-Offs des jeweiligen Fragebogens, im Sinne PTBS-bezogener, depressiver Symptome sowie Angstlevel/-sensitivität, erreichten) als **drei bis sechs Monate t3 postoperativ**. Im zeitlichen Verlauf zeigt sich mit Ausnahme der Angstsensitivität eine abnehmende Tendenz (**zum Zeitpunkt t4**). Eine Steigerung auffälliger Probanden zeigte sich im Bereich der Angstsensitivität bei t3 (moderat) und t4 (hoch). Der prozentual höchste Anteil auffälliger Probanden zu jedem Zeitpunkt zeigte sich in der Beantwortung des PTSS-10-Fragebogens. Die Ergebnisse sind zum Großteil signifikant mit Ausnahme der Auswertung der Probanden mit moderat eingestufte Angstsensitivität (Erreichen eines Punktwerts des ASI-3 Fragebogens zwischen 17-23).

Patientenkollektiv (N=44)			Follow-Up Kollektiv (N=31)		
	Zeitpunkt t0	Zeitpunkt t3	Zeitpunkt t4	Chi-Quadrat t0-t3	Chi-Quadrat t3-t4
Psychische Auffälligkeiten	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	p	p
PTSS-10 ¹	15 (34,1)	12 (27,3)	10 (32,3)	0,000	0,002
ADS-K ²	9 (20,5)	8 (18,2)	6 (19,4)	0,000	0,002
Hohe ASI-3 ³	11 (25,0)	8 (18,2)	9 (29,0)	0,001	0,004
Moderate ASI-3 ⁴	5 (11,4)	9 (20,5)	4 (12,9)	1,000	0,550

¹ PTSS-10: >12,5

² ADS-K: >22

³ hohe Angstsensitivität: >23

⁴ moderate Angstsensitivität: 17-23

STAI-S ¹	26 (59,1)	18 (40,9)	11 (35,5)	0,026	0,004
STAI-T ²	17 (38,6)	14 (31,8)	11 (35,5)	0,000	0,012

Tabelle 10: Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten präoperativ(t0), 3-6 Monate (t3) und ein Jahr (t4) postoperativ

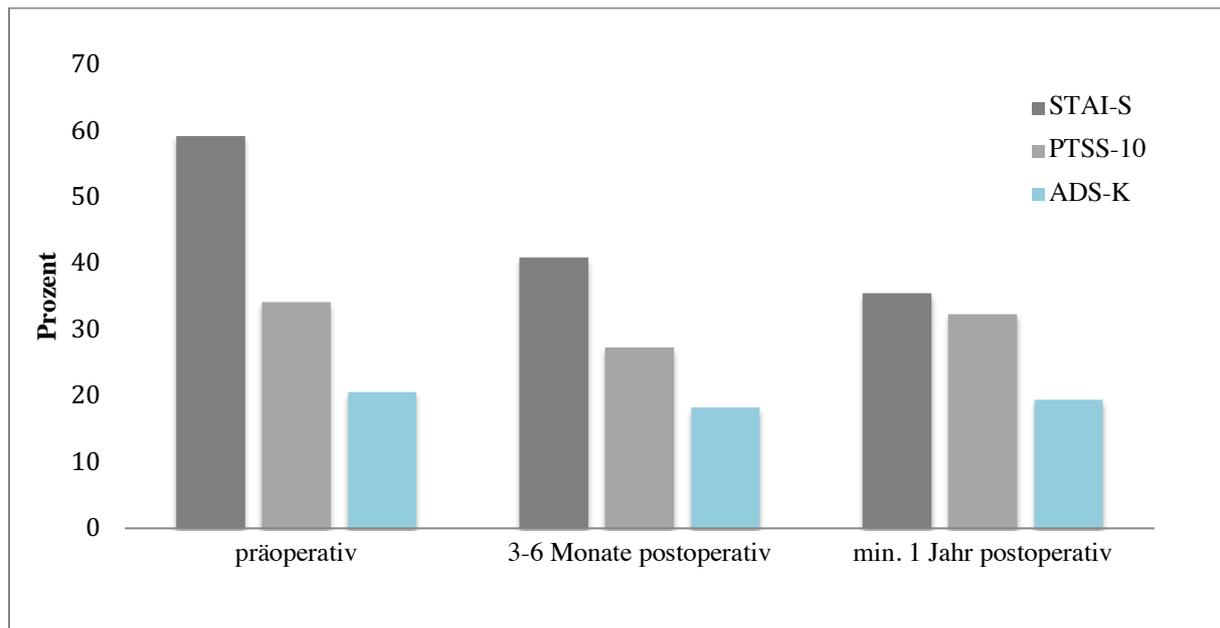


Abbildung 10: Häufigkeit auffälliger Skalenwerte im zeitlichen Verlauf (STAI-S, PTSS-10 und ADS-K)

Die untenstehenden Abbildungen sollen zusätzlich den Vergleich der auffällig zu unauffällig gewerteten Probanden bei Auswertung des PTSS-10 Fragebogens zu verschiedenen Zeitpunkten veranschaulichen. Dies geschieht mithilfe von Häufigkeitsangaben respektive Balkendiagrammen.

In der Abbildung 11 ist links sowohl zum Zeitpunkt t0 (x-Achse), als auch zu t3 eine deutlich höhere Anzahl der unauffällig gewerteten Probanden (y-Achse, Balken grau) erkennbar. Im Gegensatz dazu zeigt sich der Großteil der zu t0 Auffälligen (linker Abschnitt der x-Achse, Balken grün) zu t3 ebenfalls auffällig. Das Ergebnis ist signifikant ($p < 0,000$).

¹ STAI-S: >40; bei t4 bei einem Probanden fehlend

² STAI-T: >40

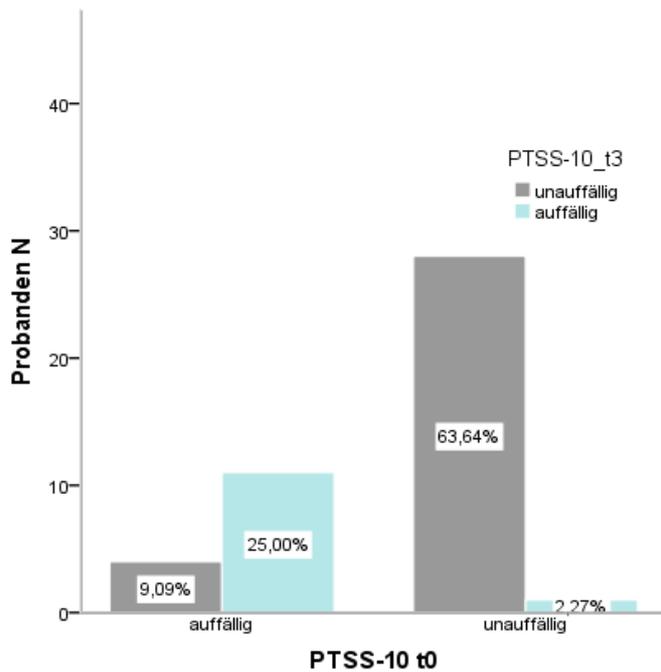


Abbildung 11: Vergleich t0 und t3-PTSS 10

In der Abbildung 12 zeigt sich ein etwas größerer Anteil psychisch Auffälliger (ca. 13%) zu t4 (y-Achse, blauer Balken linker Abschnitt der X-Achse). Diese Probanden wurden zum Zeitpunkt t3 als unauffällig gewertet. Jedoch ist auch hier erkennbar, dass ein erheblicher Anteil (19 %) psychische Auffälligkeiten sowohl zu t3 als auch zu t4 zeigt (grüner Balken rechter Abschnitt der Y-Achse). Das Ergebnis ist signifikant mit $p=0,002$.

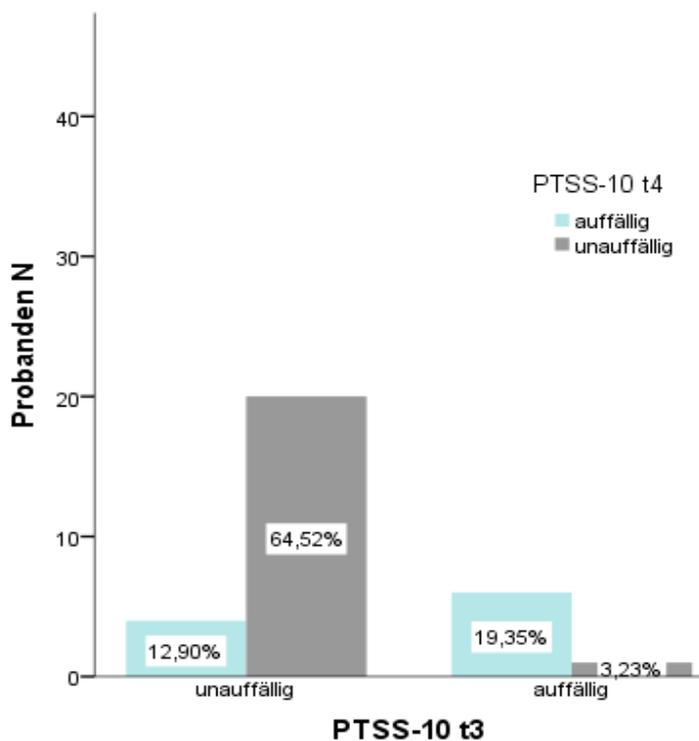


Abbildung 12: Vergleich t3 und t4-PTSS 10

3.2.1 Spezifische PTBS-Fragebögen

	N=32	N=44	N=31		
	Zeitpunkt t1	Zeitpunkt t3	Zeitpunkt t4	Chi-Quadrat t1-t3	Chi-Quadrat t3-t4
	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	p	p
IES-R ¹	8 (18)	8 (18)	2 (5)	0,000	0,022
PERI ²	1 (2)	4 (9)	2 (5)	0,125	0,127

Tabelle 11: Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten postoperativ

Bei der Auswertung der Fragebögen **postoperativ nach 1 Woche t1** zeigt sich ein Prozentsatz von 18 auffälliger IES-R Werte; nach einem minimalen Anstieg zu t3 ist ein deutlicher Abfall der auffälligen Probanden über den Zeitraum von t3 nach t4 zu erkennen. Das Ergebnis ist zu allen Zeitpunkten signifikant. Im Gegensatz dazu zeigen zu jedem Zeitpunkt nur wenige Probanden erhöhte Werte des PERI-Fragebogens.

Da sich bei dieser Auswertung insgesamt weniger auffällige Probanden zeigten, erfolgte eine Gegenüberstellung, wie viele der in PTSS-10 auffälligen Probanden zum Zeitpunkt t1, t3 und t4 ebenfalls auffällige Werte innerhalb der IES-R und/oder PERI- Fragebogens oder beiden erzielten.

	t1	t3	t4
PTSS-10	10	12	10
PERI	1	4	2
IES-R	8	8	2
PERI+IES-R	1	4	1

Tabelle 12: Anzahl der in PTBS-Fragebögen auffälligen Patienten

Hier zeigte sich, dass die Mehrheit der Probanden zusätzlich im IES-R Fragebogen auffällige Werte erzielte. In allen drei Fragebögen sind hingegen bei t3 4 Probanden und bei t0 und t4 nur ein Proband auffällig.

¹ IES-R: > 0,0

² PERI: 26

3.2.2 Zusammenfassung

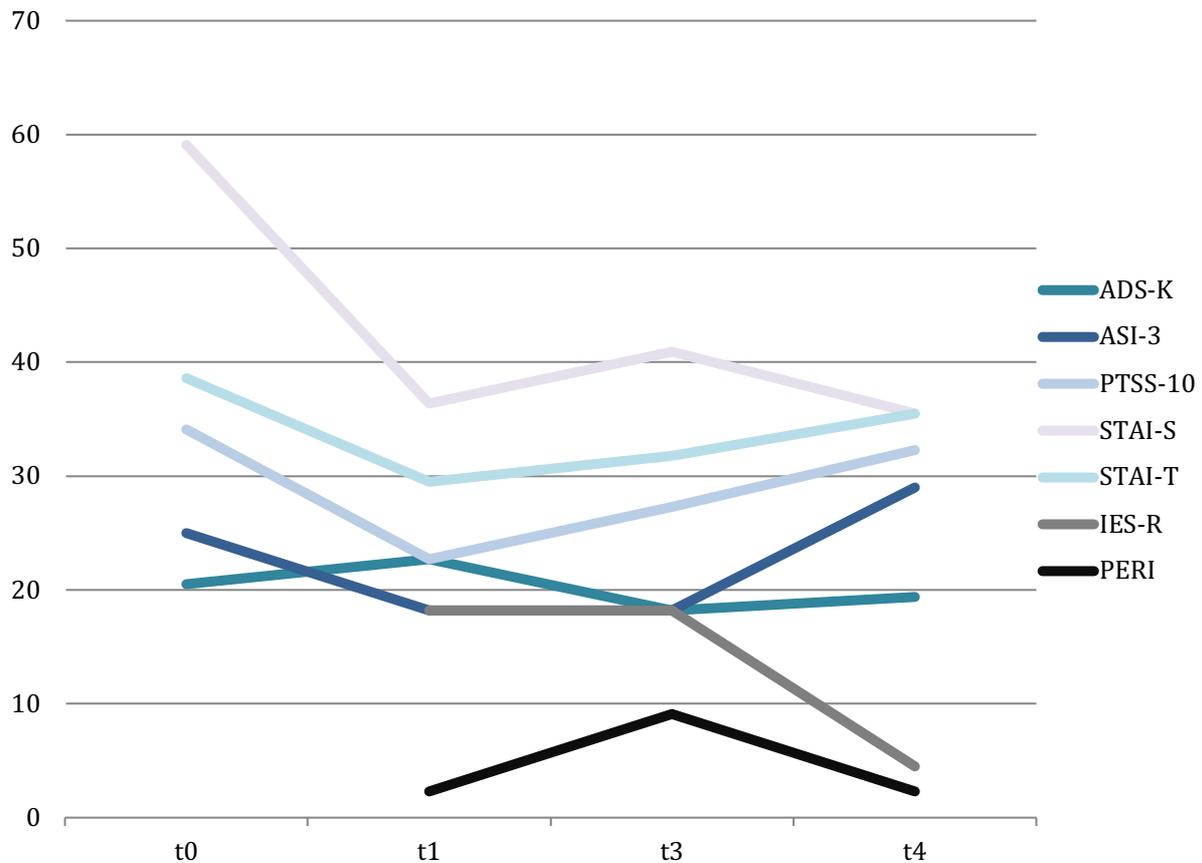


Abbildung 13: Prozentuale Darstellung auffälliger Skalenwerte zu verschiedenen Zeitpunkten

In der oberen Abbildung ist zusammenfassend der prozentuale Anteil auffälliger Skalenwerte schematisch dargestellt. Hier ist erkennbar, dass den größten prozentualen Anteil auffällige Werte der STAI-S Skala darstellen, gefolgt von STAI-T und PTSS-10. Es zeigt sich bei allen 3 Skalen ein Abfall bei t1 und weitestgehend konstanter (STAI-T und PTSS-10) Verlauf und Abfall bei t4 (STAI-S) sowie auch ein Anstieg (PTSS-10 und ASI-3) wobei auch hier das Follow-Up Kollektiv (N=31) beachtet werden muss.

Im Gegensatz dazu zeigen sich bei Skalenwerten des ADS-K Fragebogens keine wesentlichen ausschlaggebenden Veränderungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Bei t1 zeigt sich zu t3 ein Anstieg der auffälligen Skalenwerte des PERI-Fragebogens mit Abfall zu t4. Bei IES-R hingegen kein Unterschied zwischen t1 und t3, bei deutlichem Abfall zu t4.

3.3 Zeitlicher Verlauf der Lebensqualitätsskalen I

Bei der Auswertung der körperlichen Summenskala SF 36 PCS zeigt sich bei der Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität angenommen: Mauchly-W (2) = 0,985, $p = .831$), dass die Veränderung der Mittelwerte zu den Zeitpunkten (t0, t3 und t4) nicht signifikant ist. Auch hier muss beachtet werden, dass das Follow-Up Kollektiv bei t4 weniger Probanden einschließt.

	MD ¹ (+- SD) ² t0	MD (+- SD) t3	MD (+- SD) t4	T0-t3	T3-t4
SF-36 PCS	44,96 (10,4)	46,88 (10,8)	46,49 (12,13)	p=0,362	p=1.00

Tabelle 13: rANOVA SF-36 PCS

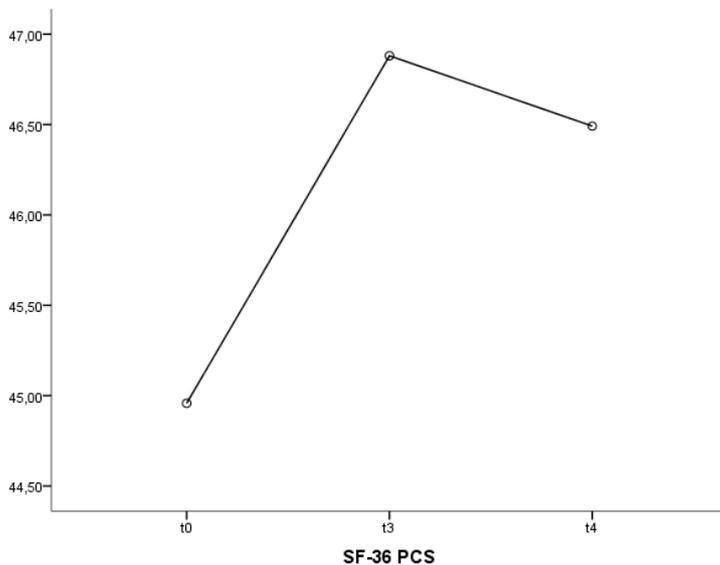


Abbildung 14: geschätztes Randmittel SF-36 PCS

Bei Auswertung der übrigen Lebensqualitätsskalen in der unteren Tabelle zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Änderungen der Mittelwerte zu o.g. Zeitpunkten.

	MD (+/- SD) t0	MD (+/- SD) t3	MD (+/- SD) t4	T0-t3	T3-t4
SF-36 MCS	46,3 (11,1)	49,17 (10,7)	47,9 (11,8)	p=0,438	p=1.00
EQ-TT0	0,86 (1,8)	0,89 (0,18)	0,86 (0,23)	p=1,0	p=0,788
EQ-VAS	0,76 (0,21)	0,84 (0,21)	0,78 (0,25)	p=0,208	p=0,053

Tabelle 14: rANOVA SF-36 MCS, EQ-TTO und EQ-VAS

¹ Mittelwert

² Standardabweichung

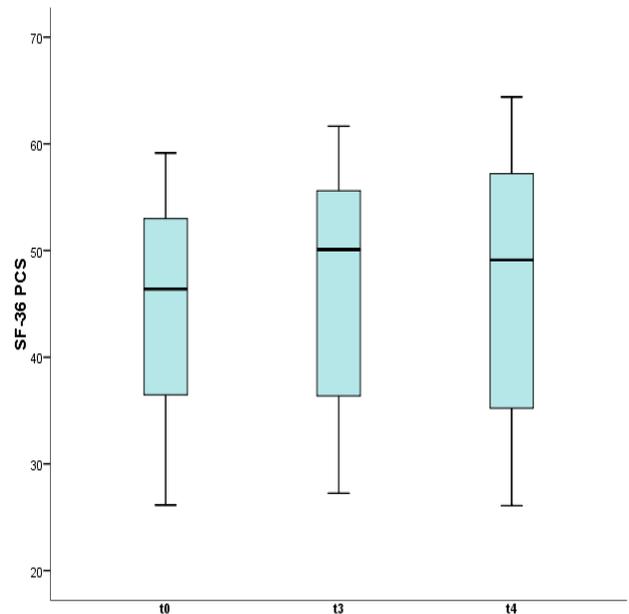
3.4 Zeitlicher Verlauf der Lebensqualitätsskalen II

Anhand des exakten Wilcoxon-Tests für abhängige Stichproben wurde der zeitliche Verlauf der QoL Skalen bestimmt. Insgesamt zeigt sich ein relativer Anstieg der Skalenwerte anhand der Mittel sowie Medianwerte im zeitlichen Verlauf (t0 bis t3). Die Veränderung ist nicht signifikant. Es muss beachtet werden, dass es sich bei t4 um ein kleineres Patientenkollektiv (Follow-Up Kollektiv) handelt.

Abbildung 15, rechts: Darstellung SF-36 Skalenwerte des Gesamtkollektivs im Verlauf

SF-36 PCS				
M ¹ /Z ² t0	M/Z t3	M/Z t4	T0-t3	T3-t4
44,8 (46,2)	45,3 (47,4)	46,5 (49,1)	p=0,862	p=0,603

Tabelle 15: oben: Wilcoxon-Rangtest SF-35 PCS



Bei Auswertung der übrigen Lebensqualitätsskalen in der unteren Tabelle zeigte sich eine signifikante Änderung der Mittelwerte der EQ-VAS Skala zwischen t3 und t4.

	M/Z t0	M/Z t3	M/Z t4	T0-t3	T3-t4
SF-36 MCS	45,2 (46,6)	47,1 (51,3)	47,9 (52,6)	p=0,331	p=0,849
EQ-TT0	0,86 (0,89)	0,88 (0,99)	0,86 (0,94)	p=0,546	p=0,142
EQ-VAS	0,76 (0,74)	0,82 (0,90)	0,78 (0,85)	p=0,070	p=0,014

Tabelle 16: Wilcoxon-Rangtests SF36 MCS, EQ-TTO und EQ-VAS

¹ Mittelwert

² Median

3.5 Psychische Auffälligkeiten und klinisches Outcome

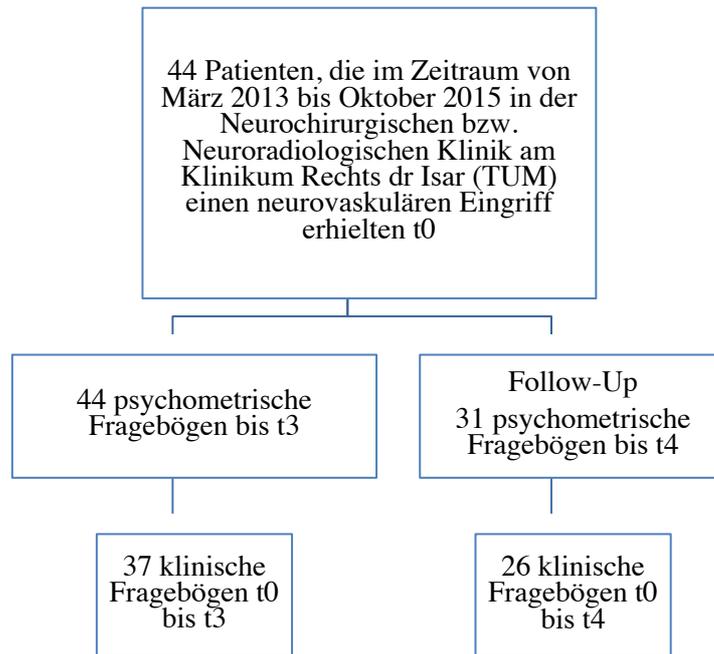


Abbildung 16: Studienalgorithmus

3.5.1 PTBS

Die untenstehenden Tabellen vergleichen die Lebensqualitätsskalen (SF-36-PCS, -MCS, EQ-TTO und EQ-VAS) bei Probanden mit auffälligen und unauffälligen psychopathologischen Werten (im Sinne PTBS-bezogener Symptome) zu verschiedenen Zeitpunkten (t0, t3 und t4). Hier sind ausschließlich signifikante Unterschiede erkennbar ($p < 0,05$).

Präoperativ t0			
PTSS 10 ¹	auffällig	unauffällig	p ²
SF-36 PCS ³	40,03	47,4	0,050
SF-36 MCS ⁴	35,4	50,5	0,000
EQ-TTO ⁵	0,76	0,91	0,014
EQ-VAS	0,62	0,83	0,003

Tabelle 17: Werte der Lebensqualitätsskalen präoperativ im Vergleich (PTSS 10)

¹ auffällig > 12,5

² Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

³ Mittelwert < 50 unterhalb, > 50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

⁴ siehe Cut-Off PCS

⁵ 0 ("sehr schlecht") bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand)

3-6 Monate postoperativ t3

PTSS 10	auffällig	unauffällig	P
SF-36 PCS	36,7	48,1	0,010
SF-36 MCS	30,1	52,3	0,000
EQ-TTO	0,69	0,95	0,026
EQ-VAS	0,55	0,91	0,001

Tabelle 18: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t3 (PTSS 10)

nach 1 Jahr postoperativ t4

PTSS 10	auffällig	unauffällig	p
SF-36 PCS	36,6	52,7	0,000
SF-36 MCS	37,2	54,5	0,000
EQ-TTO	0,68	0,98	0,008
EQ-VAS	0,53	0,94	0,000

Tabelle 19: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t4; t-Test für unabhängige Stichproben (PTSS-10)

nach 1 Jahr postoperativ t4

PTSS 10	auffällig (M ¹ /Z ²)	unauffällig(M/Z)	p
SF-36 PCS	36,6/35,4	52,7/56,9	0,001
SF-36 MCS	37,2/34,7	54,5/56,9	0,001
EQ-TTO	0,68/0,84	0,98/1,0	0,000
EQ-VAS	0,53/0,63	0,94/1,0	0,000

Tabelle 20: Mann-Whitney-Test PTSS-10, N= 26

In der oberen Auswertung ist erkennbar, dass präoperativ diejenigen als psychisch auffällig gewerteten Probanden, einen signifikant 'schlechteren Gesundheitszustand' respektive eine signifikant niedrige bewertete körperliche Gesundheit haben. Beispielsweise zeigen als auffällig bewertete Probanden einen signifikant niedrigeren PCS-Score von 40,03 im Gegensatz zu den unauffällig bewerteten Probanden von 47,4 (p=0,050). Beide Werte befinden sich allerdings unterhalb der Norm von 50 im Vergleich zu einer deutschen Normpopulation (Ellert and Kurth 2004).

Ebenso sind in der auffälligen Stichprobe Werte eines signifikant niedrigeren psychischen Gesundheitszustands (MCS 35,4) erkennbar (p= 0,000). Die Veränderung des MCS-Summen-Scores ist im Vergleich zum PCS-Score ausschlaggebender. Da krankheitsspezifische Fragebögen nur in Kombination sensitiv sind, erfolgt zusätzlich ein Vergleich anhand des

¹ Mittelwert

² Median

EQ-TTO Werts (Graf, Claes et al. 1998). Hier ist ein signifikant schlechterer ($p=0,014$) Gesundheitszustand von 0,69, als in dem als unauffällig gewerteten Patientenkollektiv von 0,91 erkennbar. Die Werte der EQ-VAS Skala unterscheiden sich bei t0 signifikant ($p=0,003$) mit bei auffällig gewerteten Probanden niedrigeren Werten.

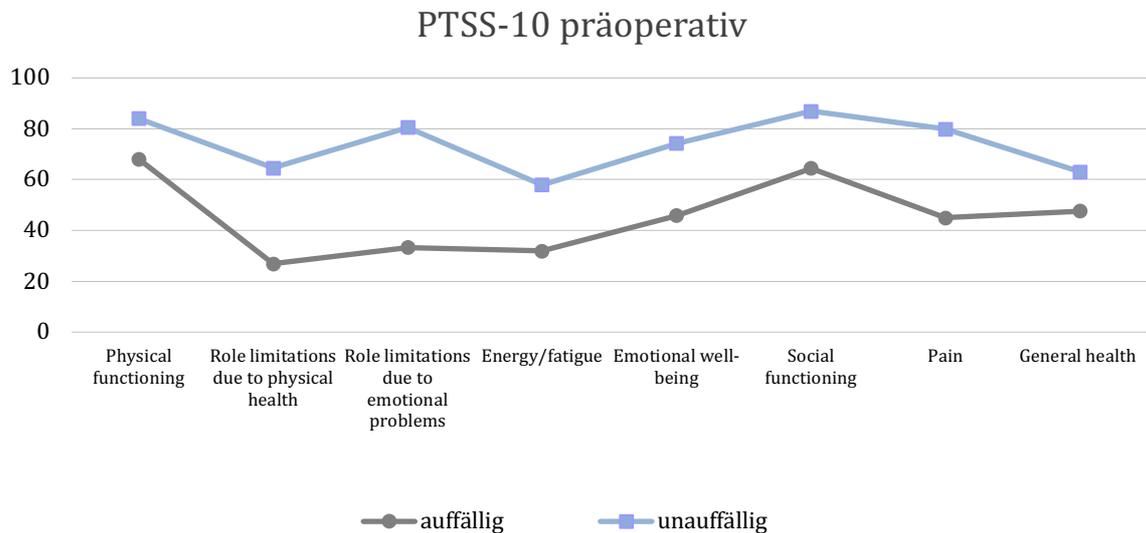


Abbildung 17: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf PTSS-10

Signifikante Ergebnisse zeigen sich nach **3-6 Monaten** sowie einem Jahr postoperativ:

Im Vergleich zu präoperativ ist ein Abfall des Gesundheitszustands im Mittel (PCS: 40,03 → 36,7; MCS: 35,4 → 30,1; EQ-TTO: 0,76 → 0,68) innerhalb des psychisch auffälligen Patientenkollektivs erkennbar. Die Werte der EQ-VAS Skala bleiben zu beiden Zeitpunkten bei den auffälligen Probanden im Mittel ähnlich. Dennoch zeigt sich auch bei t3 im Mittel ein signifikanter Unterschied der Werte bei den beiden Patientenkollektiven ($p=0,001$).

Nach einem Jahr zeigt sich eine Tendenz zur Besserung des Gesundheitszustands bei Betrachtung der SF-36 MCS-Skala. Es zeigen sich dennoch im Vergleich zu präoperativ (mit Ausnahme im Bereich der EQ-VAS-Skala) im Mittel niedrigere Werte. Insgesamt lässt sich auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven innerhalb aller 4 untersuchten Skalen darstellen ($p=0,000-0,008$). Zusammenfassend haben sich im Mittel die Werte der Lebensqualitätsskalen nach 3-6 Monaten postoperativ v.a. im Vergleich zu präoperativ verschlechtert. Eine Zunahme psychischer Auffälligkeiten konnte bei den Probanden nicht beobachtet werden.

3.5.2 Depression

Der Einfluss depressiver Symptomatik zeigt sich im Vergleich zu PTBS bezogener Symptome auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität ähnlich. Analog zur Auswertung 3.5.1 verdeutlichen die untenstehenden Tabellen die Unterschiede der Lebensqualitätsskalen (SF-36-PCS,-MCS und EQ-TTO,-VAS) anhand von Mittelwerten bei als psychisch auffällig (Überschreitung eines Cut-Offs des ADS-K-Fragebogens) und als unauffällig gewerteten Probanden (in Bezug auf depressive Symptomatik).

Präoperativ			
ADS-K ¹	auffällig	unauffällig	p ²
SF-36 PCS ³	34,5	48,1	0,001
SF-36 MCS ⁴	31,4	49,6	0,000
EQ-TTO ⁵	0,69	0,91	0,008
EQ-VAS	0,53	0,83	0,000

Tabelle 21: Werte Lebensqualitätsskalen präoperativ im Vergleich (ADS-K)

3-6 Monate postoperativ			
ADS-K	auffällig	unauffällig	p
SF-36 PCS	33,8	48,0	0,003
SF-36 MCS	34,2	50,2	0,002
EQ-TTO	0,57	0,96	0,008
EQ-VAS	0,47	0,91	0,001

Tabelle 22: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t3 (ADS-K)

nach 1 Jahr postoperativ			
ADS-K	auffällig	unauffällig	p
SF-36 PCS	37,1	49,3	0,028
SF-36 MCS	37,9	50,8	0,015
EQ-TTO	0,67	0,92	0,015
EQ-VAS	0,51	0,86	0,001

Tabelle 23: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t4 (ADS-K)

¹ auffällig > 22

² Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

³ < 50 unterhalb, > 50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

⁴ siehe Cut-Off-PCS

⁵ 0 ("sehr schlecht") bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand)

nach 1 Jahr postoperativ

ADS-K	auffällig(M/Z)	unauffällig(M/Z)	p
SF-36 PCS	37,1/37,4	49,3/54,7	0,036
SF-36 MCS	37,9/34,7	50,8/56,9	0,022
EQ-TTO	0,67/0,79	0,92/1,0	0,008
EQ-VAS	0,51/0,57	0,86/1,0	0,002

Tabelle 24; Mann-Whitney-Test ADS-K, N=26

In der Auswertung zeigen sich **präoperativ** signifikante Unterschiede zwischen der als unauffällig und auffällig gewerteter Probanden bezüglich körperlicher und seelischer Gesundheit (blau markiert). Letztere zeigten einen deutlich unterhalb der Norm befindlichen PCS-(34,5) und MCS- Summenscore (31,4), wohingegen die unauffälligen Probanden einen Summenscore innerhalb bis knapp unterhalb der Norm aufweisen. Das Ergebnis ist mit $p=0,000-0,001$ signifikant.

Ein EQ-TTO Wert von 0,57 zu 0,96 zeigt passend zu o.g. Ergebnis einen niedriger bewerten Gesundheitszustand bei Probanden mit auffälligen Werten der ADS-K Skala. Auch der EQ-VAS Wert zeigt sich in o.g. Patientenkollektiv signifikant niedriger ($p=0,000$).

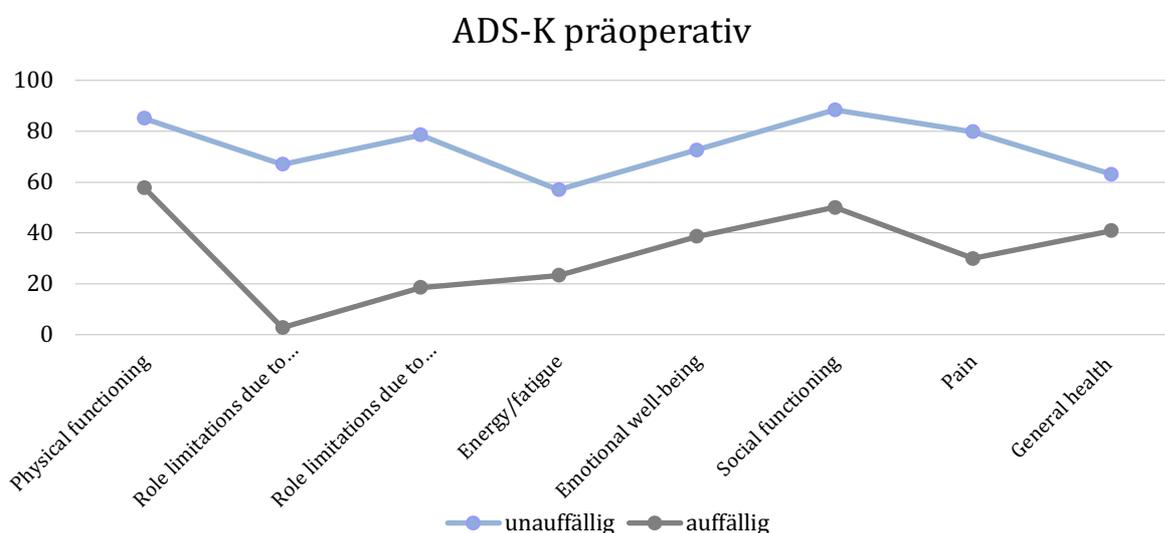


Abbildung 18: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf ADS-K

3-6 Monate postoperativ zeigen sich im Vergleich zu präoperativ auch hier im Mittel niedrigere Werte der psychischen und körperlichen Dimension der Lebensqualität.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven sind bei Vergleich aller Skalen signifikant. Interessanterweise zeigt sich bei den als unauffällig gewerteten Probanden ein Gesundheitszustand im Bereich der SF-36 Skala unterhalb und knapp oberhalb der Norm (PCS: 48,0 und MCS 50,2). Auch **nach einem Jahr** postoperativ zeigt sich wie bei auffälligen Probanden im Bezug auf PTBS im Mittel eine Besserung des Gesundheitszustands. Ein verzerrtes Ergebnis kann hier ebenso durch eine kleinere Stichprobe (N=31) nicht ausgeschlossen werden. Im Gegensatz dazu bleibt der Gesundheitszustand bezogen auf psychische und körperliche Dimensionen im Mittel bei den unauffälligen Probanden zu jedem Zeitpunkt weitestgehend konstant. Die Unterschiede zwischen den untersuchten Probanden sind bei Auswertung aller QOL-Skalen signifikant. Zusammenfassend zeigen sich im Mittel die Werte der Lebensqualitätsskalen zu t3 niedriger als t0 mit einer Steigerung zu t4. Zu jedem Zeitpunkt zeigen sich innerhalb der als auffällig gewerteten Probanden niedrigere Mittelwerte unterhalb der Norm von 50 im Vergleich zu einer deutschen Normpopulation (Ellert and Kurth 2004).

3.5.3 Angst

Die untenstehenden Tabellen sollen die Mittelwerte der Lebensqualitätsskalen bei als auffällig und unauffällig gewerteten Probanden bei Beantwortung des STAI-S Fragebogens (Überschreitung eines Cut-Offs von 40) vergleichen.

Präoperativ			
STAI-S¹	auffällig	unauffällig	p²
SF-36 PCS ³	43,9	46,5	0,498
SF-36 MCS ⁴	40,6	53,7	0,001
EQ-TTO ⁵	0,83	0,90	0,294
EQ-VAS	0,7	0,87	0,021

Tabelle 25: Vergleich Lebensqualitätsskalen und Probanden mit auffälligen und unauffälligen Werten t0 (STAI-S)

¹ 40 dient als Cut-Off, um zwischen einem hohen und niedrigen Angstlevel zu unterscheiden

² Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

³ <50 unterhalb, >50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

⁴ siehe Cut-Off-PCS

⁵ 0 ("sehr schlecht") bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand)

3-6 Monate postoperativ

STAI-S	auffällig	unauffällig	p
SF-36 PCS	41,98	47,8	0,133
SF-36 MCS	38,8	53,5	0,001
EQ-TTO	0,82	0,93	0,103
EQ-VAS	0,71	0,91	0,003

Tabelle 26: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t3 (STAI-S)

nach einem Jahr postoperativ

STAI-S	auffällig	unauffällig	p
SF-36 PCS	36,7	51,3	0,002
SF-36 MCS	35,4	54,1	0,000
EQ-TTO	0,65	0,97	0,011
EQ-VAS	0,52	0,92	0,001

Tabelle 27: Vergleich der Werte der Lebensqualitätsskalen t4 (STAI-S)

nach einem Jahr postoperativ

STAI-S	auffällig (M/Z)	unauffällig	p
SF-36 PCS	36,7/35,2	51,3/56,4	0,002
SF-36 MCS	35,4/33,7	54,1/55,8	0,000
EQ-TTO	0,65/0,79	0,97/1,0	0,000
EQ-VAS	0,52/0,61	0,92/1,0	0,000

Tabelle 28: Mann-Whitney Test STAI-S (N=25)

In dieser Auswertung zeigt sich **präoperativ**, sowie **3-6 Monate postoperativ**, ein signifikanter Unterschied der psychischen Gesundheit (SF-36 MCS) zwischen Probanden mit höherem Angstlevel im Sinne eines momentanen emotionalen Zustandes, im Vergleich zu Probanden mit niedrigem Angstlevel. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probanden zeigen sich bezogen auf die körperliche Gesundheit. Auch hier ist im zeitlichen Verlauf innerhalb der Probanden mit höherem Angstlevel ein subjektiver Abfall beider Komponenten der Lebensqualität im Mittel zu verzeichnen.

Ein Jahr postoperativ zeigt sich der Unterschied zwischen den Probanden in beiden Dimensionen der Lebensqualität signifikant. Ein Abfall des Gesundheitszustands im Mittel ist bei den ängstlichen Probanden erkennbar wohingegen bei den weniger Ängstlichen sogar eine Besserung des klinischen Outcomes zu verzeichnen ist.

Insgesamt zeigen Probanden mit höherem Angstlevel eine schlechtere Lebensqualität zu jedem Untersuchungszeitpunkt.

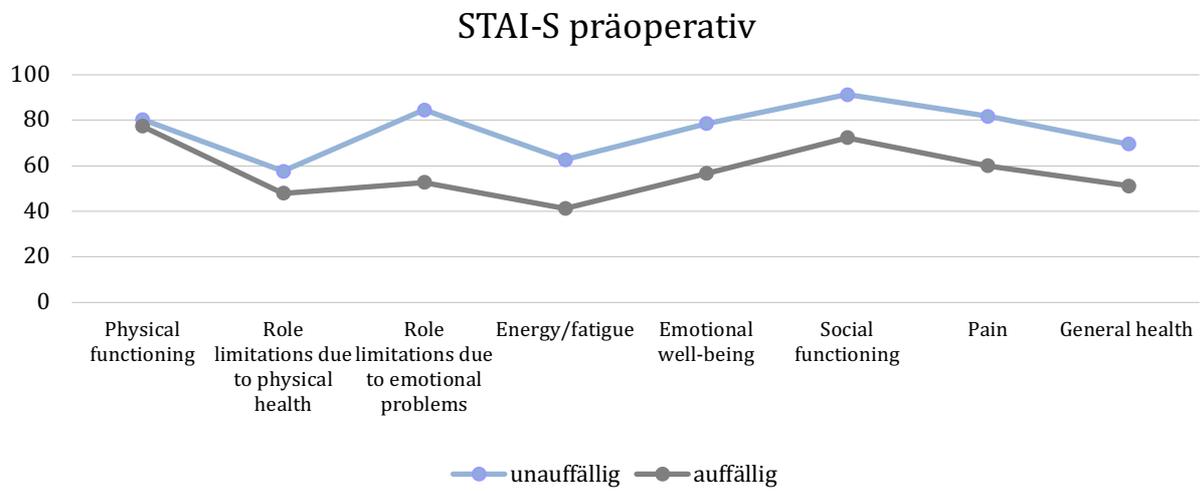


Abbildung 19: Darstellung SF-36-Item-Scores in Bezug auf STAI-S

3.5.4 Psychische Auffälligkeiten und Lebensqualitätsskalen im zeitlichen Verlauf

3.5.4.1 Vergleich der Differenz der Skalenwerte

Zusätzlich zu den oberen Auswertungen erfolgte ein Vergleich der Differenz der Skalenwerte allgemein im Mittel von t0 bis t3 (EQ-TTO, EQ-VAS, SF-36-PCS und MCS Δ) bei präoperativ psychisch auffälligen und unauffälligen Probanden. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden untersuchten Kollektiven (**Tabelle 29**).

3.5.4.2 Vergleich der Tendenzen

Zur Reevaluation therapeutischer Maßnahmen ist die Beurteilung einer Verschlechterung bzw. Verbesserung des Gesundheitszustands von Relevanz (Bullinger 2014). Daher erfolgte zusätzlich ein Vergleich der einzelnen Subgruppen (+Verbesserung, gleichbleibende und - Verschlechterung der QoL- Skalenwerte zwischen t0 und t3) zu jeweils auffälligen und unauffälligen Patienten bei t0 anhand von Chi²-Tests (**Tabelle 30**).

Die Tabelle lässt sich wie folgt interpretieren (anhand eines Beispiels ADS-K/EQ TTO): Innerhalb der auffälligen Patienten zeigt sich bei 3 Probanden im Verlauf eine Besserung. Bei einer Person lässt sich ein relativ gleichbleibender Skalenwert und bei 5 Patienten eine Verschlechterung erkennen. Im Vergleich dazu zeigt sich die Mehrheit der Patienten unauffällig. Bei 3 unauffälligen Patienten zeigt sich eine Verschlechterung der Skalenwerte. Das Ergebnis ist signifikant ($p=0,006$). Signifikante Ergebnisse ließen sich auch im Vergleich der EQ-TTO Skala mit ASI-3 ($p=0,015$) sowie EQ-TTO und STAI-T ($p=0,026$) erzielen.

	PTSS-10			ADS-K			ASI-3 ¹			STAI-S			STAI-T		
	auffällig ²	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p
PCSA Δ	-1,21	1,42	0,307	-1,04	0,99	0,481	-2,1	1,3	0,236	-,058	1,51	0,544	0,04	0,80	0,764
MCSA Δ	0,86	2,5	0,619	1,61	2,03	0,938	4,2	1,2	0,411	3,76	-1,44	0,110	3,43	0,91	0,432
EQ-TTO Δ	-0,002	0,04	0,620	-0,04	0,044	0,592	0,04	0,01	0,750	0,02	0,02	0,956	0,028	0,021	0,927
EQ-VAS Δ	0,04	0,08	0,556	0,007	0,09	0,659	0,05	0,07	0,750	0,075	0,05	0,740	0,064	0,067	0,976

Tabelle 29: Vergleich auffälliger Skalenwerte und Differenz der HRQoL t0 bis t3

	PTSS-10			ADS-K			ASI-3			STAI-S			STAI-T		
	auffällig ³	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p	auffällig	unauffällig	p
PCS+	6	14	0,51	3	17	0,251	4	16	0,703	12	8	0,73	9	11	0,73
-	7	10	2	6	11		5	12		12	5	1	6	11	8
MCS+	7	15	0,73	5	17	1,0	5	17	1,0	14	8	1,0	11	11	0,19
-	6	9	0	4	11		4	11		10	5		4	11	0
EQTT															
O+	4	6	0,11	3	7	0,006	2	8	0,015	7	3	0,20	5	5	0,02
=	4	15	2	1	18		2	17		10	9	6	4	15	6
-	5	3		5	3		5	3		7	1		6	2	
EQVA															
S+	6	9	0,35	4	11	0,076	3	12	0,151	11	4	0,33	6	9	0,29
= ⁴	3	11	2	1	13		2	12		7	7	5	4	10	6
-	4	4		4	4		4	4		6	2		5	3	

Tabelle 30: Chi-Quadrat-Tests auffälliger Skalenwerte und kategorialer Verbesserung/gleichbleibender oder Verschlechterung QoL

¹ hohe Angstsensitivität

² Darstellung anhand von Mittelwerten

³ Darstellung anhand absoluter Anzahl

⁴ QoL ähnlich/gleich

3.5.4.3 Zusammenhänge

Bei Auswertung zu beiden Zeitpunkten t0 zeigen sich folgende Ergebnisse: PTSS-10 und ADS-K Fragebögen korrelierten in allen Lebensqualitätsskalen signifikant (**Tabelle 31**).

Bei den Angst-spezifischen Fragebögen hingegen zeigen sich unterschiedlich signifikante Ergebnisse, STAI-S und -T korrelieren mit Ausnahme SF-36 PCS mit allen QoL-Skalen signifikant. Anhand eines Beispiels: Werte der PTSS-10 Skala und EQ-VAS Skalenwerte korrelierten signifikant: ($r = -.606, p = .000$). Je höher die Werte der PTSS-10 Skala, umso niedriger zeigen sich die Werte der EQ-VAS-Skala, es handelt sich nach Cohen um einen starken Effekt (Cohen 1992).

Interessant ist, ob Zusammenhänge zwischen präoperativen psychometrischen Skalen und QoL-Skalen zu t3 bestehen respektive ob vom präoperativen Ergebnis auf das klinische Outcome geschlossen werden kann. Hierzu wurde ebenso eine Korrelationsanalyse durchgeführt (**Tabelle 32**). Es zeigen sich ausschließlich signifikante Zusammenhänge zwischen PTSS-10, ADS-K und der QoL-Skalen. STAI-S korreliert mit Ausnahme der PCS-Skala mit allen Skalen signifikant. Die zwei übrigen Angst-spezifischen Skalen zeigt sich eine signifikante Korrelation zu MCS und EQ-VAS.

Des Weiteren erfolgte eine Darstellung zum Zeitpunkt t3: Hier zeigen sich ebenso signifikante Korrelationen der PTSS-10 und ADS-K Skala und aller QoL Skalen (**Tabelle 33**). ASI-3 und STAI-S korreliert jeweils innerhalb der MCS und EQ-VAS Skala signifikant. STAI-T zeigt mit Ausnahme PCS mit allen QoL- Skalen signifikante Korrelationen.

Um Hinweise zu erhalten, ob die Operation selbst oder bereits die Diagnose Einfluss auf das klinische Outcome haben könnte, wurden die im Belastungsfragebogen zu t0 erhobenen Fragen mit dem klinischen Outcome verglichen (**Tabelle 34**). Es zeigen sich signifikante Korrelationen der 2.Frage und SF-36 MCS, die 3. Frage hingegen mit SF-36 PCS. EQ-VAS korrelierte mit beiden Fragen signifikant. Die 4. Frage korreliert ebenfalls mit SF-36 PCS und EQ-VAS signifikant.

t0	Zeitpunkt t0									
	PTSS-10		ADS-K		ASI-3		STAI-S		STAI-T	
	r ¹	p ²	r	p	r	p	r	p	r	p
PCS	-,438	0,007	-,345	0,037	-,282	0,091	-,202	0,230	-,300	0,072
MCS	-,737	0,000	-,833	0,000	-,530	0,001	-,717	0,000	-,668	0,000
EQ-TTO	-,481	0,003	-,502	0,002	-,285	0,087	-,499	0,002	-,416	0,010
EQ-VAS	-,606	0,000	-,667	0,000	-,339	0,040	-,618	0,000	-,565	0,000

Tabelle 31: Korrelationsanalyse zwischen Lebensqualitätsskalen und psychometrischer Fragebögen zum Zeitpunkt t0

t3	Zeitpunkt t0									
	PTSS-10		ADS-K		ASI-3		STAI-S		STAI-T	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
PCS	-,519	0,001	-,403	0,013	-,316	0,057	,324	0,050	-,313	0,059
MCS	-,630	0,000	-,681	0,000	-,473	0,003	-,499	0,002	-,454	0,005
EQ-TTO	-,546	0,000	-,644	0,000	-,207	0,218	-,385	0,018	-,261	0,119
EQ-VAS	-,669	0,000	-,715	0,000	-,359	0,029	-,527	0,001	-,448	0,005

Tabelle 32: Korrelationsanalyse psychometrischer Skalen t0 und QoL-Skalen t3

¹ Korrelationskoeffizient nach Pearson

² Signifikanz

Zeitpunkt t3										
t3	PTSS-10		ADS-K		ASI-3		STAI-S		STAI-T	
	r ¹	p ²	r	p	r	p	r	p	r	p
PCS	-,517	0,001	-,396	0,015	-,221	0,188	-,206	0,222	-,238	0,156
MCS	-,670	0,000	-,849	0,000	-,501	0,002	-,600	0,000	-,648	0,000
EQ-TTO	-,749	0,000	-,715	0,000	-,248	0,139	-,306	0,066	-,329	0,047
EQ-VAS	-,842	0,000	-,835	0,000	-,415	0,011	-,434	0,007	-,489	0,002

Tabelle 33: Zusammenhänge psychometrischer Skalen und QoL-Skalen zum Zeitpunkt t3

Präoperativ t0								
t3	1.Denken Sie, dass Sie auf jeden Fall wieder gesund werden? (0-10)		2.Denken Sie, dass das Schlimmste in Folge ihrer Diagnose eintreten wird? (0-10)		3.Wie belastend haben Sie ihre Diagnose empfunden? (0-10)		4.Wie groß ist ihre Angst vor einer Operation? (0-10)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
PCS	0,076	0,656	-,176	0,296	-,420	0,010	-,329	0,047
MCS	0,282	0,091	-,452	0,005	-,210	0,212	-,211	0,211
EQ-TTO	0,184	0,275	-,213	0,206	-,323	0,053	-,325	0,060
EQ-VAS	0,257	0,125	-,342	0,038	-,417	0,010	-,407	0,012

Tabelle 34: Korrelationsanalyse Belastungsfragebogen t0 zu QoL-Skalen t3

¹ Korrelationskoeffizient nach Pearson

² Signifikanz

3.6 Unterschiede zwischen Clipping und Coiling

3.6.1 Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten

Es zeigt sich präoperativ ein insgesamt hohes Auftreten von Probanden mit höherem Angstlevel in beiden untersuchten Kollektiven. Erkennbar ist, dass eine geringere Anzahl der Probanden Angst als persönliches Merkmal besitzen (STAI-T). Eine eindeutige Aussage, ob die Mehrheit psychischer Auffälligkeiten in dem einen oder anderen Kollektiv auftritt, kann bei der Ungleichheit der absoluten Anzahl der Probanden nicht getroffen werden. Die untere Darstellung dient der deskriptiven Beschreibung.

Präoperativ t0

	PTSS 10	ADS-K	ASI-hohe Sensitivität	STAI-S	STAI-T
Clipping N=35	13 ¹ (37,1) ²	6 (17,1)	7 (20,0)	22 (62,9)	14 (40,0)
Coiling N=9	2 (22,2)	3 (33,3)	4 (44,4)	5 (55,6)	3 (33,3)
Chi- Quadrat	0,336	0,469	0,141	0,486	0,514

Tabelle 35: Häufigkeit auffälliger Skalenwerte je nach Operationsart

3.6.2 Vergleich Lebensqualitätsskalen

Zu Verdeutlichung der erhobenen Unterschiede der Lebensqualitätsskalen je nach angewandeter Operationsart dienen die im Folgenden dargestellten Tabellen.

Im Vergleich der beiden Behandlungsmöglichkeiten offen chirurgisch (Clipping) zu interventionell-radiologisch (Coiling) zeigt sich bis auf zum Zeitpunkt t0 im Bereich der subjektiven psychischen Gesundheit und im Bereich EQ-VAS zu t3 und t4 kein signifikanter Unterschied zu keinem Zeitpunkt bezüglich des Gesundheitszustands.

¹ absolute Häufigkeit N

² relative Häufigkeit in %

Es muss beachtet werden, dass es sich hier um zwei ungleiche Stichproben handelt, da deutlich mehr Probanden offen chirurgisch behandelt wurden (N=31 zu N=6). Daher liegt kein eindeutiges Ergebnis bezüglich unterschiedlicher Auswirkungen auf die Lebensqualität vor. Erkennbar ist dennoch trotz kleinerer Stichprobe ein subjektiv niedrigerer Gesundheitszustand der gecoilten Probanden zu jedem Zeitpunkt. Zum Zeitpunkt t0 zeigt sich der Vergleich der Skala SF-36 MCS bei geclippten zu gecoilten Patienten signifikant ($p=0,036$). Auch bei t3 kann bei Vergleich der EQ-VAS Skala ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen dargestellt werden ($p=0,024$).

Nach einem Jahr postoperativ zeigen sich signifikante Unterschiede im Bereich der SF-36 PCS und EQ-VAS Skala. Da sich bei Auswertung des Mann-Whitney-Test keine signifikanten Unterschiede im Bereich ersterer Skala zeigen, wird bei entsprechender Größe des Patientenkollektivs (N=26) dieses Ergebnis bei der Interpretation nicht berücksichtigt.

Präoperativ t0			
	Clipping	Coiling	p¹
SF-36 PCS²	45,5	41,3	0,400
SF-36 MCS³	47,0	35,9	0,036
EQ-TTO⁴	0,857	0,859	0,982
EQ-VAS	0,77	0,68	0,324

Tabelle 36: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t0

Postoperativ t3			
	Clipping	Coiling	p
SF-36 PCS	46,9	37,1	0,060
SF-36 MCS	48,7	38,9	0,092
EQ-TTO	0,91	0,75	0,078
EQ-VAS	0,86	0,64	0,024

Tabelle 37: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t3

¹ Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

² <50 unterhalb, >50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

³ <50 unterhalb, >50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

⁴ 0 ("sehr schlecht") bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand)

Postoperativ t4

	Clipping	Coiling	p
SF-36 PCS	47,7	37,1	0,004
SF-36 MCS	48,9	39,7	0,208
EQ-TTO	0,89	0,69	0,166
EQ-VAS	0,82	0,50	0,039

Tabelle 38: Vergleich Lebensqualitätsskalen geclippter/gecoilter Patienten t4

Postoperativ t4

	Clipping(M/Z)	Coiling(M/Z)	p ¹
SF-36 PCS ²	47,7/52,9	37,1/35,6	0,242
SF-36 MCS ³	49,0/52,9	39,7/32,7	0,157
EQ-TTO ⁴	0,89/0,99	0,69/0,89	0,117
EQ-VAS	0,82/0,95	0,50/0,65	0,019

Tabelle 39: Mann Whitney Test (N=26)

3.7 Vergleich qualitativer Merkmale und klinisches Outcome

3.7.1 Alter und Diagnose

Das Alter der Patienten und klinische Skalenwerte wurden zum Zeitpunkt t3 korreliert. Es zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Im Vergleich der verschiedenen Diagnosen zeigt sich eine breitere Verteilung der Mittelwerte der SF-36 PCS-Skala bei Patienten mit diagnostiziertem Aneurysma als bei Kavernomen. Allerdings muss beachtet werden, dass die absolute Anzahl Ersterer mit 75,0 % deutlich höher ist.

Interessant ist dennoch, ob sich die Veränderung der Skalenwerte im Verlauf bei Probanden mit weiteren verschiedenen Merkmalen unterscheiden.

3.7.2 Multivariate Varianzanalyse

In der unteren Tabelle wurde, im Gegensatz zu momentanen Skalenwerten im Mittel zum Zeitpunkt t0, die Veränderung der Skalenwerte des EQ-Fragebogens (TTO und VAS Δ) und

¹ Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

² <50 unterhalb, >50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

³ <50 unterhalb, >50 über der Norm anhand einer deutschen Normstichprobe

⁴ 0 ("sehr schlecht") bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand)

SF-36 (MCS und PCS Δ) im Verlauf (von t0 bis t3) in Bezug auf unterschiedliche kategoriale Merkmale untersucht. Bei Varianzinhomogenität wurde der Welch-Test ergänzt.

Es zeigen sich signifikante Unterschiede der körperlichen Summenskala im Verlauf von t0 bis t3 bei Patienten mit unterschiedlicher Diagnose. Auch bei Vergleich der Mittelwerte anhand des Bildungsstands zeigen sich signifikante Unterschiede. Die Auswertung der restlichen markanten Merkmale (Geschlecht, Familienstand, psychische Vorbehandlung und Lokalisation) zeigt sich nicht signifikant.

	EQ-TTO Δ	EQ-VAS Δ	SF-36 MCS Δ	SF-36 PCS Δ
Geschlecht $\text{♂} / \text{♀}$	$F(1,24)=0,234$ $p=0,633$	$F(1,24)=0,808$ $p=0,378$	$F(1,24)=2,542$ $p=0,140$	$F(1,24)=2,962$ $p=0,098$
Familienstand	$F(3,21)=0,271$ $p=0,846$	$F(3,21)=0,884$ $p=0,125$	$F(3,21)=0,611$ $p=0,615$	$F(3,21)=1,746$ $p=0,188$
Frühere psychiatrische Behandlung	$F(1,24)=3,064$ $p=0,733$	$F(1,24)=1,02$ $p=0,323$	$F(1,24)=4,0$ $p=0,057$	$F(1,24)=3,729$ $p=0,065$
Bildung	$F(5,29)=0,615$ $p=0,689$	$F(4,19)=0,621$ $p=0,116$	$F(4,19)=1,11$ $p=0,299$	$F(4,19)=8,758$ $p=0,000$
Diagnose	$F(3,22)=4,361$ $p=0,015$	$F(3,22)=0,1437$ $p=0,259$	$F(3,22)=2,198$ $p=0,088$	$F(3,22)=0,212$ $p=0,949$
Lokalisation	$F(7,18)=0,595$ $p=0,752$	$F(7,18)=0,543$ $p=0,791$	$F(7,18)=1,164$ $p=0,370$	$F(7,18)=0,294$ $p=0,557$

Tabelle 40: Qualitative Merkmale und klinisches Outcome, multivariate Varianzanalyse

¹ Levene-Test nach Homogenität

3.7.3 Multiple Regression

Mittels multipler Regression wurden ebenso Zusammenhänge zwischen den kategorialen Merkmalen und der Veränderung der Lebensqualitätsskalen EQ-TTO, -VAS und SF-36 MCS und PCS (Δ) von t0 zu t3 überprüft. Es zeigen sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem Geschlecht und der Änderung der psychischen Summenskala von t0 zu t3. Ebenfalls zeigen sich signifikante Zusammenhänge zwischen der Diagnose und Änderung der EQ-TTO Skala von t0 zu t3.

	EQ-VAS Δ	EQ-TTO Δ	SF-36 PCS Δ	SF-36 MCS Δ
Geschlecht	-0,977 ¹ p=0,344	0,623 p=0,539	1,144 p=0,263	-2,241 p=0,031
Alter	-0,184 p=0,856	-1,263 p=0,218	-0,212 p=0,834	-1,529 p=0,138
Bildung	-1,110 p=0,284	-0,483 p=0,633	0,033 p=0,974	-0,740 p=0,465
Familienstand	-0,025 p=0,980	0,260 p=0,797	-0,109 p=0,914	-0,435 p=0,667
Psychische Behandlung	0,065 p=0,949	0,361 p=0,721	1,511 p=0,143	-0,920 p=0,366
Diagnose	1,712 p=0,108	2,550 p=0,017	-0,129 p=0,898	-0,229 p=0,820
Lokalisation	-0,954 p=0,355	-0,798 p=0,432	-0,896 p=0,379	-1,776 p=0,087

Tabelle 41: Regressionsanalyse Merkmale und klinisches Outcome

¹ Regressionskoeffizient T

4 DISKUSSION

In dieser Studie kann bei Patienten mit neurovaskulären Erkrankungen insbesondere präoperativ ein signifikant erhöhtes Vorkommen psychischer Symptome im Bereich der Entitäten PTBS, Depression und Angststörungen demonstriert werden. Bislang erhalten Patienten beispielsweise mit UIA standardmäßig im operativen Setting keine psychotherapeutische Intervention (Wenz, Wenz et al. 2016).

Die in dieser Studie dargestellten Zahlen deuten darauf hin, dass ein Screening mittels Fragebögen der Patienten vor elektivem Eingriff und im weiteren Sinne eine interdisziplinäre Zusammenarbeit respektive frühzeitige psychologische Behandlung auffälliger Patienten von Nutzen sein könnte, wie bereits in einer Studie zuvor empfohlen wurde (Wenz, Wenz et al. 2015). Somit könnte das postoperative Gesamt-Outcome dieser Patienten langfristig verbessert werden.

Zusammenfassend zeigte sich präoperativ innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs ein erheblicher Anteil psychischer Auffälligkeiten. Dabei führte insbesondere die PTBS-spezifische Symptomatik (34%) und erhöhte Angstlevel (59%). Postoperativ konnte größtenteils ein signifikanter Rückgang der Symptome festgestellt werden.

Das klinische Outcome variierte in dem als auffällig oder unauffällig gewerteten Patientenkollektiv: Eine signifikant schlechtere Lebensqualität konnte im Vergleich in Ersterem meist zu allen Zeitpunkten eruiert werden. Auffällige Patienten tendierten postoperativ zu einer Verschlechterung der HRQoL, im Gegensatz dazu zeigte sich bei Unauffälligen sogar eine Verbesserung des Gesundheitszustands. Nach einem Jahr konnte Letzteres in beiden Kollektiven festgestellt werden. Signifikante Zusammenhänge zeigten sich zwischen präoperativ vorhandener PTBS, Depressions-, und Angst spezifischer Symptomatik und der postoperativen HRQoL. Einige qualitative Merkmale (Geschlecht, Bildung und Diagnose) beeinflussten das klinische Ergebnis signifikant.

Ein unterschiedliches Outcome in Abhängigkeit des Operationsverfahrens konnte zu Ungunsten der interventionellen Methode dargestellt werden.

Mithilfe der PTSS-10 sowie STAI-S und STAI-T Fragebögen kann innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs mit einem Prozentsatz von 34% bis 59% die größte Anzahl auffälliger Patienten detektiert werden (3.2). Der Anteil zeigt sich, obwohl aus Vorstudien ein erhöhtes Auftreten psychischer Symptome bei Patienten mit neurovaskulären Erkrankungen bekannt war, im Vergleich zur Lebenszeitprävalenz, beispielsweise anhand des Auftretens

einer PTBS, mit 1,4-10% vergleichsweise hoch (Breslau 2002, Alonso, Angermeyer et al. 2004). Damit wird deutlich, dass sich die Analyse der Patienten im Kontext eines bevorstehenden Eingriffs deutlich von der Untersuchung der Normalbevölkerung unterscheidet. Somit könnte beispielsweise die Erinnerung an die kommende Operation oder die präoperative Vorbereitung (wiederholte Arztbesuche oder erweiterte Diagnostik) zu falsch positiven Testergebnissen geführt haben. Ebenso können falsch positive Befunde durch den Einfluss der Komorbiditäten untereinander nicht ausgeschlossen werden. *Yamashiro, Nishi et al* konnten beispielsweise bei Untersuchung des Outcomes elektiver Operationen eines UIA anhand von 149 Patienten prospektiv schlechtere Ergebnisse bei jenen mit kardiovaskulären Erkrankungen verzeichnen (Yamashiro, Nishi et al. 2007).

Eine weitere Ursache für das erhöhte Auftreten psychischer Symptome könnte die vermehrte Antwortbereitschaft von auffälligen Patienten sein, welche sich eher mit den ausgewählten Fragebögen identifizieren. Nicht alle kontaktierten Patienten mit bevorstehendem neurovaskulärem Eingriff haben den Fragebogen retourniert, wodurch eine Selektion möglich erscheint. Auch ist der Ansatz von *Solheim et al 2006* interessant, in dessen Auswertung die Charakteristik von Patienten mit erhöhtem Angstlevel widergespiegelt wird, bei welchen häufig aufgrund unspezifischer Symptome eine elektive Bildgebung durchgeführt und somit ein inzidentelles UIA vermehrt diagnostiziert wird (Solheim, Eloqayli et al. 2006). Aus diesem Grund könnte in unserer Studie ebenfalls eine Selektionsbias in Richtung psychisch belasteter Patienten entstanden sein. *Solheim et al* untersuchten retrospektiv 63 Patienten mit UIA postoperativ und zeigten ein erhöhtes Vorkommen psychischer Auffälligkeiten und überwiegend reduzierte HRQoL unabhängig von der Art oder des Erfolgs des Operationsverfahrens (Solheim, Eloqayli et al. 2006). Aus diesen Ergebnissen lässt sich jedoch nicht ableiten, ob sich vergleichbar mit unserer Studie bei überwiegend auffälligen Patienten eine reduzierte HRQoL zeigte, da keine gesonderte Analyse des klinischen Outcomes im Vergleich zur Psyche durchgeführt wurde.

Obwohl sich der Einsatz der verwendeten psychometrischen Fragebögen hinsichtlich Reliabilität, Validität und Sensitivität als Screening-Verfahren in der Vergangenheit bewährt hat, ist dies zur Diagnosestellung einer psychischen Erkrankung keineswegs ausreichend.

Die in der Einleitung (1.4-1.6) beschriebenen Kriterien nach ICD-10 und DSM IV/V müssen per definitionem erfüllt werden. Zudem empfiehlt sich der Einsatz klinisch strukturierter Interviews (Rosner, Nocon et al. 2013). Somit können nur Hinweise auf das Vorhandensein einer psychischen Erkrankung gegeben werden. In Konsequenz könnte dies zu einer erhöhten

Rate falsch-positiver Ergebnisse geführt haben. Außerdem ist nicht außer Acht zu lassen, dass die Verwendung der Fragebögen im Rahmen eines perioperativen Settings im Vergleich zur Normalbevölkerung, ebenfalls zu falsch-positiven Ergebnissen geführt haben könnte. Insbesondere könnte die Angst vor dem Eingriff einen wichtigen Confounder bei Entstehung einer PTBS- und depressiven Symptomatik darstellen. Eine eindeutige Mehrheit der Patienten (59%) zeigen präoperativ erhöhte STAI-S-Werte im Sinne eines momentanen Angstzustandes. Im Vergleich dazu zeigen nur 39% erhöhte STAI-T-Werte, wodurch das Allgemeinbefinden des zu Untersuchenden, beschrieben wird.

Dennoch richtete unsere Studie das Augenmerk auf die Entstehung dreier psychischer Krankheitsentitäten, was im Vergleich zur vorbestehenden Literatur nach unserem Wissen selten zu finden ist.

Im Rahmen der Auswertung zeigt die Mehrheit der präoperativ auffälligen Patienten (mit Ausnahme ASI-3 moderat) im weiteren zeitlichen Verlauf von t0 bis t3 signifikant rückläufige Summen-Scores (**3.2**). Ebenso zeigt sich zum Großteil ein Abfall bei t4 (Follow-Up Kollektiv N=26). Die Diagnose ‘der tickenden Zeitbombe‘ (Van Gijn, Kerr et al. 2007) und ihre psychische Bürde könnte somit als temporär angesehen werden.

Eine prospektive Studie von *Li et al* wiederum stützt diese Hypothese indirekt bei Vergleich eines Patientenkollektivs mit Diagnosestellung eines UIA nach 1 und 5 Jahren: Es zeigte sich ein signifikant erniedrigtes Auftreten psychischer Auffälligkeiten 5 Jahre nach Diagnose mit oder ohne Therapie (Li, Dai et al. 2017). Deren Studie untersuchte den psychischen Zustand und HRQoL von insgesamt 198 Patienten, von denen 118 einer operativen Behandlung zugeführt wurden. Interessanterweise konnte nach 5 Jahren konservativer Therapie auch eine Besserung der HRQoL nachgewiesen werden. *Yamashiro et al* konnten prospektiv anhand von 67 Probanden ein ähnliches signifikantes Ergebnis erhöhter psychischer Auffälligkeiten prä- und Abfall postoperativ nachweisen, wobei Anzeichen einer PTBS nicht untersucht wurden (Yamashiro, Nishi et al. 2007).

Speziell die Auswertung der PTSS-10 Skala gibt jedoch Hinweise darauf, dass die Mehrheit der postoperativ bei t3 auffälligen Patienten auch präoperativ auffällig waren, somit kann in diesem Fall, wie auch in bisherigen Studien zuvor (Wenz, Wenz et al. 2016), die negative psychische Auswirkung der Operation langfristig nicht bestätigt werden. *Wenz et al* führten eine Studie an 45 Patienten mit einem UIA im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit benignem Meningeom WHO Grad I durch. Postoperativ wurde zwar eine erhöhte Rate an PTBS und depressiver Symptomatik in ersterem Kollektiv festgestellt, welche aber nach

Ausschluss von Patienten mit einer psychiatrischen Vorgeschichte nicht mehr reproduziert werden konnte (Wenz, Wenz et al. 2016).

Um kurzfristige Auswirkungen des operativen Eingriffs genauer beschreiben zu können, wäre allerdings ein direkter Vergleich unmittelbar postoperativ notwendig. Bei in der Tat relevanter Verlustquote zum Zeitpunkt t1 (N=33) ist dies bei erheblichem Zeitaufwand der Fragebögen zu diesem Zeitpunkt nach einem neurovaskulären Eingriff fraglich realisierbar. Nach einer Zeitspanne von 3-6 Monaten könnte der Eingriff für den Patienten somit auch verjährt sein. Diese Befragungsmüdigkeit unmittelbar postoperativ könnte womöglich durch eine limitierte Auswahl bei t1 versendeter Fragebögen reduziert werden (Porter, Whitcomb et al. 2004).

Eine Evaluierung der unmittelbar postoperativ vorhandenen Schmerzen v.a. bei geclippten respektive kraniotomierten Patienten könnte evtl. von Vorteil sein, da bereits signifikante Zusammenhänge zwischen der Entstehung von Angst und Depression mit Post-Kraniotomie Kopfschmerzen nach Therapie eines zerebralen Aneurysmas nachgewiesen werden konnten (Rocha-Filho, Gherpelli et al. 2008). Hier stellt sich allerdings erneut die Frage, ob mit einer ausreichenden Antwortquote bei schmerzgeplagten Patienten zu rechnen ist.

Bei Auswertung der PTBS spezifischen Fragebögen zeigen 8 Patienten (mit auffälligen PTSS-10-Skalenwerten) auffällige Werte innerhalb des IES-R Fragebogens, davon nur ein Patient im PERI-Fragebogen. Diese Patienten könnten besonders von einem präoperativen Screening profitieren. Interessant wäre rückblickend eine Auswertung des letzteren Fragebogens zum Zeitpunkt t0 gewesen, um unmittelbar bei Diagnosestellung die peritraumatische Belastung zu bestimmen. Durch Kombination der Fragebögen könnte in Zukunft eine exaktere Identifikation besonders auffälliger Patienten möglich sein (3.2.1). Ein wichtiger Ansatz für weitere Studien wäre die dafür bestgeeignete Kombination zu eruieren.

Trotz des Versuchs der gezielten Fragestellung in Bezug auf Diagnose und Operation als Trauma, müssen auch Einflüsse anderer Art auf die Entstehung psychischer Auffälligkeiten in Betracht gezogen werden. Diesbezüglich ist eine gesonderte Untersuchung notwendig.

Da die Bewertungskriterien therapeutischer Maßnahmen immer häufiger anhand von HRQoL beurteilt werden, werden auch hier generische Fragebögen wie der EuroQoL und SF-36 kombiniert eingesetzt. Trotz der Empfehlung des Gebrauchs des SF-36 bei vaskulären Erkrankungen (Beattie, Golledge et al. 1997), könnten die Fragebögen bezüglich des untersuchten Patientenkollektivs unspezifisch sein. Betrachtet man nun den zeitlichen Verlauf

der gemessenen QoL-Skalen (SF 36 PCS/MCS sowie EQ TTO/VAS), lässt sich eine Änderung respektive tendenzielle Besserung der Werte im Verlauf darstellen, welche im Bereich der EQ-VAS Skala zwischen t3 und t4 signifikant ist (3.4). In der prospektiven, multizentrischen Studie von *Brilistra et al.*, welche die postoperative HRQoL von 49 Patienten mit UIA untersuchte, zeigte sich keine signifikante Änderung der EQ-VAS Skala im zeitlichen Verlauf (Brilistra, Rinkel et al. 2004). Allerdings konnten die Autoren signifikante Unterschiede bei Auswertung der SF-36-Skala innerhalb der einzelnen Subskalen je nach Operationsart feststellen (schlechtere HRQoL bei geclippten Patienten). Dabei wurde vergleichsweise die Differenz der HRQoL je nach psychischem Befinden ebenfalls nicht gesondert untersucht.

Ein Ansatz für weitere Studien könnte ein Vergleich durch zusätzliche Analyse einer konservativ therapierten Gruppe oder Kohorte sein (Buijs, Greebe et al. 2011). *Buijs, Greebe et al* konnten bei 173 Patienten prospektiv keinen Unterschied zwischen konservativer und operativer Behandlung bezüglich psychischer Auffälligkeiten darstellen. Eine reduzierte HRQoL konnte jedoch im Vergleich zur Referenzpopulation in beiden Kollektiven dargestellt werden. Allerdings zeigte sich auch hier keine Differenz mit oder ohne Therapie.

Die Unterschiede zu unserer Studie könnten durch unterschiedliche Antwortbereitschaft der Patienten anderer Krankheitsentitäten (z.B. Kavernom, AVM) im Vergleich zu Patienten mit UIA entstanden sein.

Eine Stärke unserer Studie, im Vergleich zu bereits bestehender Literatur, ist die Erhebung der Daten aller Patienten bereits präoperativ, um einen besseren Vergleich der Mittelwerte über den untersuchten Zeitraum zu ermöglichen. Zusammenfassend ist zwar eine signifikante Änderung im Verlauf erkennbar, welche sich aber weit nach dem operativen Eingriff zeigt. Somit lässt sich erahnen, dass die operative Intervention in Betrachtung des untersuchten Gesamtkollektivs langfristig keine Verschlechterung der Lebensqualität mit sich bringt. Ferner könnten diese Patienten langfristig von einem operativen Eingriff profitieren.

Diese Hypothese wird durch eine prospektive Studie an 61 Patienten gestützt:

Yamashiro, Nishi et al zeigten bereits 2007 eine reduzierte HRQoL und psychische Auffälligkeiten vor elektivem Eingriff bei Patienten mit UIA, welche sich im postoperativen Verlauf langfristig besserte, wobei sich der Beobachtungszeitraum über 3 Jahre erstreckte (Yamashiro, Nishi et al. 2007). Auch *Solheim et. al* spekulierten 2006, dass die postoperativ reduzierte Lebensqualität unabhängig von der Diagnose selbst oder der Operation ist (Solheim, Eloqayli et al. 2006). Ob eine reduzierte HRQoL des Patienten allerdings eine

Indikation für eine Operation darstellen sollte, wie bereits von *King et al* postuliert wurde, sollte in größeren prospektiven Studien an Patienten mit ausschließlich asymptomatischen UIA prä- und postoperativ untersucht werden (King, Glick et al. 1995).

Eine im Jahre 2000 veröffentlichte Arbeit untersuchte Verwandte ersten Grades von Patienten mit Z.n. SAB, von denen 18 bei positivem Screening auf UIA einer Operation zugeführt wurden. Trotz geringer Komplikationsrate, wurde eine kurzfristige Verschlechterung der HRQoL nach entsprechender Intervention mit Besserung nach einem Jahr verzeichnet (Raaymakers 2000). Somit könnte, auch in Zusammenschau unserer Ergebnisse, die Operation selbst kurzfristig durchaus relevante Auswirkungen auf die HRQoL haben. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um diese Hypothese zu erhärten.

Die Hypothese, dass psychische Auffälligkeiten bei Patienten mit neurovaskulären Erkrankungen einen relevanten Einfluss auf das klinische Outcome haben, konnte anhand zahlreicher Tests (t-Test für unabhängige Stichproben, Mann Whitney-Test und Korrelationsanalyse) gestützt werden **(3.5)**.

Nach bestem Wissen existieren nicht viele Studien, welche ein Patientenkollektiv (mit Hinweisen für das Vorhandensein einer PTBS, Depression oder Angststörung), einem unauffälligen Kollektiv vor und nach einem neurovaskulären Eingriff gesondert gegenüberstellen. Bei der Auswertung zeigen sich insbesondere innerhalb der PTSS-10 Skalen allzeit signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Patienten. Auch präoperativ klagen auffällige Patienten über einen schlechteren Gesundheitszustand. Allerdings liegt der Gesundheitszustand auch bei unauffälligen Patienten im Vergleich zu einer Normstichpopulation unterhalb der Norm. Dabei scheint die Sensitivität des EQ5D vergleichsweise besser zu sein, da bei unauffälligen Patienten zum Großteil ein Gesundheitszustand von knapp unter 1,0 im Mittel nachgewiesen wurde. Eine zusätzliche Verwendung eines krankheitsspezifischen Tests könnte hier von Vorteil sein (Graf, Claes et al. 1998).

In der Auswertung nach Intervention sinkt die HRQoL bei auffälligen Patienten bei t3 deutlich, wohingegen die unauffälligen Patienten sogar einen besseren Gesundheitszustand angeben. Nach einem Jahr zeigt sich jedoch die Tendenz zur Besserung bei beiden Kollektiven (N=26) insbesondere bei Betrachtung der psychischen Gesundheit **(3.5.1)**. Präoperativ konnten bei 21% der Patienten Hinweise für das Vorliegen einer Depression nachgewiesen werden. Diese Patienten zeigen ebenso eine reduzierte Lebensqualität bei t0 mit nochmaligem Abfall zu t3 **(3.5.2)**. Ungewiss ist, ob die Befragten in unserer Studie zu

diesen Zeitpunkten krankheitsspezifische Symptome zeigten, welche zu einer reduzierten HRQoL geführt haben könnten. Zum Zeitpunkt t3 zeigten 18% der Patienten Hinweise für das Vorhandensein einer Depression (3.2). Ähnliche Ergebnisse von 10,5%, allerdings zur Entstehung einer paradoxen Depression nach operativer Intervention, zeigten *Garzon et al* 2017 nach Untersuchung eines prospektiven Datensatzes von 105 Patienten (Garzon-Muvdi, Yang et al. 2017).

Die Analyse von Angststörungen und deren Auswirkung auf die HRQoL sind in der vorliegenden Studie ebenfalls von beachtlicher Relevanz. Postoperativ konnte eine Verbesserung des STAI-S (momentaner Zustand) nachgewiesen werden (3.2). Möglicherweise überwiegen bei den untersuchten Patienten (59%) präoperativ die Ängste vor dem Eingriff und dessen Komplikationen, welche nach 3-6 Monaten nicht mehr reproduziert werden können. Ein nahe liegender Grund für den Abfall könnte auch hier die Information über den Erfolg der Operation und die Abwesenheit klinischer Defizite sein, wie bereits zuvor von *Otawara et al* vermutet wurde (Otawara, Ogasawara et al. 2004). Diese prospektive Studie konnte anhand von 37 Patienten postoperativ eine Reduktion des Angstlevels verzeichnen. Eine weitere Studie (mit höherem Durchschnittsalter >70 Jahre), zeigte in der Auswertung eines Patientenkollektivs ähnlicher Größe (N=28) diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse (Kubo, Ogasawara et al. 2010). Im Gegensatz dazu konnte eine Studie, wie bereits oben erwähnt, im Vergleich zu einer konservativen Gruppe oder Kohorte keinen Einfluss auf das Angstlevel zeigen (Buijs, Greebe et al. 2011, Buijs, Greebe et al. 2012)

Die Veränderung des STAI-T (Angst als Eigenschaft) hingegen ist in unserer Studie signifikant, aber anhand absoluter Prozentzahlen weniger eindeutig (39-32%) Sowohl prä- als auch postoperativ zeigt sich ein signifikanter Unterschied der HRQoL zwischen Patienten mit hohem bzw. niedrigerem Angstlevel (3.5.3).

Interessanterweise zeigen sich nur bei Vergleich der psychischen Dimensionen des SF-36 und EQ-VAS signifikante Ergebnisse zu o.g. Zeitpunkten. Nach einem Jahr zeigt sich bei ängstlichen Patienten ebenfalls eine signifikant schlechtere Lebensqualität anhand aller Fragebögen. Diese Patienten könnten beispielsweise aus Angst vor Langzeitfolgen oder Rezidiven eine schlechtere Lebensqualität aufweisen.

Anhand von Korrelationsanalysen (3.5.4) zu verschiedenen Zeitpunkten konnten zahlreiche Zusammenhänge zwischen psychischen Symptomen und Lebensqualität festgestellt werden. Insbesondere erzielte die Auswertung der PTSS-10 und ADS-K Skala signifikante Ergebnisse: Bei erhöhten Werten präoperativ zeigte sich ein schlechterer Gesundheitszustand sowohl prä-als auch postoperativ. Bei diesen Patienten könnte präoperativ eine

psychotherapeutische Evaluation von Nutzen sein. Das Gleiche gilt bei Betrachtung der Werte 3-6 Monate postoperativ. Bei Patienten ohne Hinweise einer Depression zeigt sich nach diesem Zeitraum sogar eine signifikante Besserung des Gesundheitszustands. Allerdings kann aus diesen Ergebnissen nicht darauf geschlossen werden, ob die psychischen Faktoren Einfluss auf die Klinik haben oder umgekehrt. Die Entstehung psychischer Auffälligkeiten bei schlechtem postoperativem klinischen Outcome erscheint durchaus denkbar. In diesem Kontext wäre die Erhebung weiterer objektiver Parameter sinnvoll (kognitive Leistungsfähigkeit, Funktionalität oder neurologische Defizite).

Die Korrelationsanalyse der Angst-spezifischen Skalen zeigt sich unterschiedlich signifikant. Der STAI-S Fragebogen zeigt v.a. bei erhöhten präoperativen Werten einen starken negativen Zusammenhang mit den Skalen der Lebensqualität, mit Ausnahme der Skala der körperlichen Komponente. Auch zum Zeitpunkt t3 zeigen sich statistisch signifikante Zusammenhänge. Insgesamt zeigt sich ASI-3, anhand der Ergebnisse, als Messinstrument für diese Fragestellung am wenigsten signifikant.

Unterschiede bei der Veränderung des Gesundheitszustands im Mittel von t0 zu t3 konnten nicht nachgewiesen werden (**3.5.4.1**). Somit unterscheidet sich die Veränderung (QoL Δ) des präoperativ schlechteren Gesundheitszustands (bei Auffälligen) im zeitlichen Verlauf nicht signifikant von der QoL Δ unauffälliger Patienten (mit insgesamt zum Großteil besserer HRQoL). Signifikante Unterschiede zeigen sich allerdings bei kategorialen Vergleichen der Lebensqualität der einzelnen Subgruppen insbesondere innerhalb der ADS-K Skala. Interessant ist die Verschlechterung der EQ-TTO Skalenwerte selbst bei 3 unauffälligen Patienten (**3.5.4.2**). Bei Betrachtung weiterer QoL-Skalen zeigt sich bei einigen Patienten eine signifikante Tendenz zur Besserung des Gesundheitszustands (Vergleich ASI-3 und STAI-T mit EQ-TTO). Die Mehrheit auffälliger Patienten mit hoher Angstsensitivität zeigt hingegen eine Verschlechterung des Gesundheitszustands. Unsere Auswertung lässt somit, trotz überwiegendem Abfall psychischer Auffälligkeiten nach Intervention, eine relevante Kausalität vermuten.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Belastung der Diagnosestellung präoperativ (‚Wie belastend haben Sie Ihre Diagnose empfunden?‘) und der postoperativen QoL konnte dargestellt werden. Die Angst vor der Operation (‚Wie groß ist ihre Angst vor Operation‘) ist ebenfalls mit einer signifikant schlechteren QoL assoziiert (**3.5.4.3**). Auch die Frage nach den subjektiven Krankheitsfolgen (‚Denken Sie, dass das Schlimmste in Folge ihrer Diagnose eintreten wird?‘) zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit der postoperativen QoL. Allerdings lässt sich auch hier nicht beurteilen, ob nicht umgekehrt eine schlechtere QoL

signifikanten Einfluss auf die Empfindung bezüglich Diagnosestellung und dessen Auswirkung sowie den bevorstehenden operativem Eingriff hat. Das Vertrauen des Patienten auf Rekonvaleszenz scheint nicht mit der postoperativen QoL in Zusammenhang zu stehen.

Die Unterschiede der Lebensqualität und/oder psychischen Parametern je nach Therapieverfahren (Konservativ/endovaskulär/offen-chirurgisch) insbesondere bei UIA sind bereits Gegenstand vieler Studien, die Ergebnisse diesbezüglich zeigen sich jedoch kontrovers. Wenige Studien beschäftigten sich mit diesen Parametern bei Kavernomen oder einer AVM (van der Schaaf, Brilstra et al. 2002, Kumar, Lanzino et al. 2019, Pohjola, Oulasvirta et al. 2019).

In unserer Studie wurden 80% der Patienten einer offen-chirurgischen Operation (Clipping), der Rest einem endovaskuläres Verfahren (Coiling) zugeführt. Aufgrund der überwiegenden Mehrheit geclippter Patienten ist die Entstehung einer Selektionsbias denkbar. Aufgrund der relativ kleinen Studiengröße kann keinesfalls eine signifikante Aussage bezüglich der Überlegenheit beider Therapiemodalitäten getroffen werden.

Präoperativ können signifikante Unterschiede der psychischen Komponente der HRQoL zwischen den beiden Kollektiven dargestellt werden: Patienten, welche später ein Coiling erhalten, zeigen präoperativ einen schlechteren Gesundheitszustand (**3.6**). Jedoch ist dieser Unterschied nur bei Betrachtung der SF-36 MCS-Skala signifikant. Unklar ist ebenfalls, ob diese Patienten bereits zu diesem Zeitpunkt über die Art des Operationsverfahrens informiert wurden. Interessant wäre die Betrachtung, aus welchen Gründen ein Coiling bei diesen Patienten durchgeführt wurde: Aneurysmen ab einer bestimmten Größe oder Lokalisation im posterioren Stromgebiet stellen beispielsweise, aufgrund des hohen operativen Risikos bei offen chirurgischem Eingriff, eine Indikation für ein endovaskuläres Verfahren dar (Solomon, Fink et al. 1994). Daraus könnte eine präsentere klinische Symptomatik respektive niedrigere HRQoL resultieren.

In unserer Auswertung zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens psychischer Auffälligkeiten in beiden untersuchten Kollektiven, vergleichbar mit einer Studie von *Li et al. 2017* (Li, Dai et al. 2017). Letztere konnten aber zusammen mit *Brilstra et al* eine reduzierte postoperative HRQoL bei geclippten Patienten nachweisen (Brilstra, Rinkel et al. 2004). Laut Autoren könnten postoperative Schmerzen oder Komplikationsrate (12% in letzterer Studie) ursächlich für diese Ergebnisse sein. Dies kann in unserer Auswertung trotz überwiegender Mehrheit geclippter Patienten nicht bestätigt werden.

Postoperativ zeigen sich in unserer Studie signifikante Unterschiede der HRQoL im Sinne eines schlechteren Gesundheitszustands bei den 9 gecoilten im Vergleich zu den 35 geclippten Patienten. Analog hierzu konnte in einer neueren Studie im Langzeit-Follow-Up eine signifikant reduzierte HRQoL ebenfalls nur bei gecoilten Patienten nachgewiesen werden (Dammann, Wittek et al. 2019). Im Mittel zeigt sich in unserer Studie aber auch bei geclippten Patienten im Vergleich zur Normpopulation eine reduzierte Lebensqualität. Somit könnte die hier allzeit vorhandene insgesamt reduzierte HRQoL durch den Eingriff per se entstanden sein.

Interessanterweise konnten wiederum in einigen Studien keine signifikanten Unterschiede der HRQoL nachgewiesen werden (Solheim, Eloqayli et al. 2006, Pala, Pawlikowski et al. 2019), wobei in jenen die Mehrheit der Patienten gecoint wurde (42,3-62%). Erstere Studie unterscheidet sich im Vergleich zu unserer Studie zudem in der insgesamt fehlenden Besserung der HRQoL im Verlauf.

Eine Möglichkeit zur besseren Beurteilung des klinischen Outcomes, wie bereits oben erwähnt, könnte die Durchführung einer prospektiven Studie an ausschließlich symptomatischen Patienten im Vergleich zu einer Kohorte mit inzidentellem UIA sein.

Die bestehende kontroverse Studienlage zeigt, dass hier weiterer Forschungsbedarf besteht, um zukünftig die Therapieentscheidung zum optimalen Behandlungsverfahren für den Patienten individuell unterstützen zu können.

Die Unterschiede zwischen markanten kategorialen Merkmalen sowie deren Zusammenhänge wurden anhand einer multivariaten Varianz- und Regressionsanalyse überprüft. Es können signifikante Unterschiede der HRQoL im Verlauf (t0 bis t3) in Abhängigkeit der Diagnose und Bildungsstand nachgewiesen werden. Ebenfalls zeigen sich signifikante Zusammenhänge zwischen Geschlecht und Lebensqualität. Die Veränderung des klinischen Outcomes ist von weiteren Merkmalen wie Alter, Lokalisation der vaskulären Erkrankung oder einer früheren psychische Behandlung unabhängig (3.7). Auch wenn keine relevanten Zusammenhänge in dieser Studie nachgewiesen werden konnten, sollte die Relevanz einer psychischen Vorbehandlung nicht außer Acht gelassen werden. Zur genaueren Kategorisierung hätte eine Gegenüberstellung des genauen Behandlungszeitpunkts und gegenwärtige Einnahme von Psychopharmaka ergänzt werden können, wobei der überwiegende Anteil der befragten Patienten dazu keine Angabe machte.

Neben den oben zuvor erwähnten, hat diese Studie weitere limitierende Faktoren vorzuweisen. Zuerst ist zu nennen, dass das untersuchte Patientenkollektiv relativ klein ist (N=44; nach Extraktion fehlender klinischer Fragebögen N=31). Somit wäre eine Validierung der erhobenen Daten im Rahmen der Untersuchung eines größeren Patientenkollektivs wünschenswert. Wie bereits mehrfach erwähnt, ist auch das kleinere Follow-Up-Kollektiv nach einem Jahr (N=31, nach Extraktion klinischer Fragebögen N=26) zu beachten.

Diese Studie ist zudem durch eine Reihe von Confoundern geprägt, welche nicht in die Auswertung eingeschlossen wurden. Dabei ist die Erfassung von weiteren individuellen Daten, wie beispielsweise Nebenerkrankungen, oder wie oben bereits erwähnt auf die Erkrankung zurückführende körperliche Symptome, zur Beurteilung der postoperativen HRQoL sicherlich von Bedeutung.

Weitere limitierende Faktoren, zur genaueren Beurteilung der Auswirkung des operativen Eingriffs, sind die Einschlusskriterien unserer Studie: 6 Patienten hatten in der Vergangenheit eine SAB aufgrund eines Aneurysmas an anderer Lokalisation. Jeweils 2 Patienten wurden bei einem Aneurysma-Rezidiv operiert und 2 Patienten erhielten aufgrund einer Komplikation einen weiteren Eingriff. Somit ist die präoperative Vorgeschichte der Patienten als möglicher Confounder zu nennen. Auch Randdaten zum operativen Eingriff selbst, wie die Operationsdauer, postoperative Komplikationsrate oder Dauer des Krankenhausaufenthalts wurden nicht erfasst, was die Assoziation von Psyche und Klinik erleichtern und zu einer robusteren Datenanalyse führen könnte.

Zur besseren Vergleichbarkeit vorbestehender Studien wäre eine getrennte Analyse der einzelnen Diagnosen von Vorteil. Die Evaluation aller neurovaskulären Erkrankungen gemeinsam hingegen, könnte die Etablierung eines geeigneten Screening-Instruments erleichtern. Weiterhin wurden psychische Auffälligkeiten zum Teil zu einem unbekanntem Zeitpunkt in Bezug zur Aufklärung über den natürlichen Verlauf, Ruptur-Rate und Operationsrisiko erhoben, was sich in Folge zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf das psychische Befinden des Patienten ausgewirkt haben könnte. Somit bleibt unklar, ob das v.a. präoperativ erhöhte Vorkommen psychischer Auffälligkeiten auf die Diagnose selbst oder den operativen Eingriff zurückzuführen ist.

Der erhebliche Zeitaufwand der Studienteilnahme, durch die Verwendung einer Vielzahl an Fragebögen, aber auch die Möglichkeit der unmittelbar postoperativ eingeschränkten, sowohl körperlichen als auch geistigen Leistungsfähigkeit des Patienten, könnten zu einem vermehrten Drop-Out geführt haben.

Zuletzt könnte sich die postalische Befragung des Patienten als Nachteil erwiesen haben, da eine persönliche Hilfestellung bei Verständnisschwierigkeiten der Fragebögen limitiert ist. In Konsequenz könnte das unvollständige Ausfüllen der Fragebögen das Endergebnis relevant beeinflusst haben.

4.1 Schlussfolgerung

Die Prävalenz psychischer Symptome einer PTBS, Depression und gesteigerter Angstsensitivität zeigte sich vor einem elektiven neurovaskulären Eingriff deutlich erhöht.

Postoperativ konnte hingegen ein Rückgang der Symptomatik in unserem Patientenkollektiv nachgewiesen werden. Die Diagnose selbst oder die bevorstehende Operation könnte somit trotz sicherlich multifaktorieller Entstehung für einige Patienten ein traumatisierendes Ereignis dargestellt haben.

Das Augenmerk wird aber auf diejenigen Patienten gerichtet, die postinterventionell weiterhin psychische Auffälligkeiten aufweisen. Bei diesen Patienten kann neben dem psychischen Wohlbefinden auch die HRQoL mittelfristig trotz Therapie der neurovaskulären Erkrankung nicht verbessert werden.

Das reduzierte klinische Gesamt-Outcome ist im Verlauf unabhängig von der Diagnosestellung oder Intervention selbst und wird erheblich durch die Psyche beeinflusst.

Diese Patienten gilt es in Zukunft zu identifizieren und deren Lebensqualität mithilfe einer angemessenen, frühzeitigen psychologischen Betreuung im Rahmen des perioperativen Settings zu verbessern. Somit erscheint, neben der Erfassung der HRQoL, das prä- sowie postoperative Screening zur Detektion psychischer Symptome von beachtlicher Relevanz.

Dadurch könnte nicht nur zum Erhalt der individuellen HRQoL beigetragen, sondern auch die Entscheidungsfindung bezüglich konservativer oder operativer Maßnahmen erleichtert werden. Das perioperative Management könnte, basierend auf den dargelegten Ergebnissen sowie aufgrund bereits erwiesener Validität und Spezifität, durch die Kombination aus den psychometrischen Fragebögen PTSS-10, ADS-K, STAI-S und STAI-T mit den klinischen Fragebögen SF-36 und EQ-5D als Screening-Instrumente zukünftig optimiert werden.

Der weitere Forschungsbedarf wird durch die im Rahmen unserer Studie gewonnenen Erkenntnisse in diesem Feld deutlich. Als wichtiger Ansatzpunkt für weitere Studien gilt die Evaluation der Hypothese einer möglichen Verbesserung der HRQoL auffälliger Patienten nach frühzeitiger psychotherapeutischer Intervention. Im Idealfall wird eine

Gegenüberstellung einer konservativ therapierten Kohorte durchgeführt. Zur Validierung der Ergebnisse wäre ebenfalls die Erfassung weiterer wichtiger Randdaten und Untersuchung eines größeren Patientenkollektivs von Nutzen.

Die Ursache einer gesteigerten Prävalenz psychischer Symptome im bevorstehenden Kontext einer neurovaskulären Operation bleibt letztlich unklar und von sicherlich multifaktorieller Genese.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Inzidentelle Befunde einer neurovaskulären Erkrankung sind aufgrund zunehmender bildgebender Diagnostik längst keine Seltenheit mehr. Die Diagnose eines unrupturierten zerebralen Aneurysmas stellt bekanntlich eine erhebliche emotionale Belastung für die Betroffenen dar. Bislang wurde dem Einfluss der psychischen Bürde einer solchen Erkrankung insbesondere präoperativ wenig Beachtung geschenkt. Die bereits postoperativ zahlreich bestehende Literatur wurde um diese Arbeit ergänzt und prospektiv die Entstehung psychischer Symptome einer PTBS, Depression oder Angststörung, insbesondere vor und nach einem elektiven neurovaskulären Eingriff erforscht. Zudem wurde evaluiert, ob das Auftreten psychischer Symptome einen relevanten negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) des Patienten hat. Das Ziel dieser Studie ist die Notwendigkeit einer frühzeitigen psychotherapeutischen Intervention zu untermauern, nicht nur um das perioperative Management verbessern, sondern auch zum Erhalt der individuellen HRQoL beitragen zu können.

Dies wurde an 44 Patienten mithilfe einer Kombination psychometrischer und klinischer Fragebögen im Rahmen eines elektiven neurovaskulären Eingriffs (offen-chirurgisches Clipping mit- oder endovaskuläres Coiling ohne Trepanation des Schädelknochens) zu drei verschiedenen Zeitpunkten untersucht: präoperativ (t0), drei bis sechs Monate (t3) und ein Jahr postoperativ (t4). Bei 36 Patienten wurde der Einfluss auf das klinische Outcome bei t3 untersucht. Beim Follow-Up bei t4 wurden 26 der 31 verfügbaren Patienten klinisch untersucht. Die Auswahl der psychometrischen (PTSS-10, ADS-K und STAI-S-Skala) und klinischen Fragebögen (EQ5D-3L und SF-36) als Screening-Instrumente erfolgte anhand ihrer in der Literatur beschriebenen hohen Reliabilität, Validität und Sensitivität.

Präoperativ zeigte ein erheblicher Anteil der untersuchten Patienten psychische Auffälligkeiten, insbesondere eine PTBS-spezifische Symptomatik (34%), depressive Symptome (21%) und erhöhtes Angstbefinden (59%). Postoperativ zeigte sich zum Großteil ein Rückgang der psychischen Symptomatik.

Als wichtiges Ergebnis konnte trotz operativer Intervention bei vielen Patienten –neben der psychischen Situation– die Lebensqualität mittelfristig nicht verbessert werden. Bei den weiterhin als auffällig gewerteten Patienten zeigte ein beachtlicher Anteil postoperativ die Tendenz zur Verschlechterung des Gesundheitszustands wohingegen bei den unauffälligen

Patienten im Gegenteil sogar eine Verbesserung zu verzeichnen war. Erstere zeigten eine signifikant schlechtere Lebensqualität zu jedem Untersuchungszeitpunkt. Langfristig zeigte sich nach einem Jahr bei beiden Kollektiven eine Besserung der Lebensqualität. Unterschiede in Abhängigkeit des gewählten Operationsverfahrens konnten zu Ungunsten der Lebensqualität der gecoilten Patienten demonstriert werden, wobei die Mehrheit der Patienten (80%) geclippt wurde. Ebenso beeinflussten weitere qualitative Merkmale wie Geschlecht, Bildung und Diagnose das klinische Ergebnis signifikant.

Somit konnten eindeutige Hinweise eines relevanten Einflusses des psychischen Wohlbefindens auf den klinischen Zustand dargestellt werden. Die bevorstehende Operation oder Diagnose selbst könnte, wenn auch temporär, ein traumatisches Ereignis dargestellt haben. Ferner könnten einige Patienten, vermehrt diejenigen ohne psychische Problematik, zumindest langfristig von dem operativen/interventionellen Eingriff profitiert haben.

In Betrachtung der gewonnenen Erkenntnisse erscheint bei beachtlicher Prävalenz im Rahmen des operativen Settings vor und nach einem neurovaskulären Eingriff -neben der Erfassung der HRQoL- das Screening psychischer Symptome von erheblicher Relevanz.

Die postinterventionelle Lebensqualität ist mittelfristig letztlich unabhängig von der operativen/interventionellen Behandlung und wird erheblich durch die psychische Problematik des Patienten beeinflusst. Weder die Lebensqualität noch die psychische Gesundheit dieser Patienten kann durch den operativen/interventionellen Eingriff verbessert werden. Diese als auffällig identifizierten Patienten könnten von einer adäquaten psychologischen Behandlung profitieren und folglich deren klinisches Gesamt-Outcome verbessert werden. Dies könnte als wichtiger Ansatzpunkt für weitere Studien auch in Gegenüberstellung einer konservativ therapierten Kohorte dienen.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- Ahrens, B., & Freyberger, H. J. (2002). 39. Mortalität und Suizidalität bei psychischen Störungen. Kompodium Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin (pp. 420-431). Karger Publishers
- Allan, N. P., K. J. Korte, D. W. Capron, A. M. Raines and N. B. Schmidt (2014). "Factor mixture modeling of anxiety sensitivity: A three-class structure." Psychological assessment **26**(4): 1184.
- Allcock, J. M. and P. B. Canham (1976). "Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms." Journal of neurosurgery **45**(6): 617-621.
- Alonso, J., M. C. Angermeyer, S. Bernert, R. Bruffaerts, T. S. Brugha, H. Bryson, G. d. Girolamo, R. d. Graaf, K. Demyttenaere and I. Gasquet (2004). "Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project." Acta psychiatrica scandinavica **109**(s420): 21-27.
- Association, A. P. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®), American Psychiatric Pub.
- Bauer, M., A. Pfennig, E. Severus, P. C. Whybrow, J. Angst, H.-J. Möller and Š. b. o. t. T. F. o. U. D. Disorders (2013). "World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders." The world journal of biological psychiatry **14**(5): 334-385.
- Beattie, D., J. Golledge, R. Greenhalgh and A. Davies (1997). "Quality of life assessment in vascular disease: towards a consensus." European journal of vascular and endovascular surgery **13**(1): 9-13.
- Bilguvar, K., K. Yasuno, M. Niemelä, Y. M. Ruigrok, M. von und zu Fraunberg, C. M. van Duijn, L. H. van den Berg, S. Mane, C. E. Mason and M. Choi (2008). "Susceptibility loci for intracranial aneurysm in European and Japanese populations." Nature genetics **40**(12): 1472-1477.
- Bonares, M. J., O. Manoel, A. Leonardo, R. L. Macdonald and T. A. Schweizer (2014). "Behavioral profile of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review." Annals of clinical and translational neurology **1**(3): 220-232.
- Bortz, J. and R. Weber (2005). "Deskriptive Statistik." Statistik: für Human-und Sozialwissenschaftler: 15-47.
- Bowling, A. (1991). Measuring health: a review of quality of life measurement scales (pp. 1-55). Milton Keynes: Open University Press.
- Breslau, N. (2002). Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. The Canadian Journal of Psychiatry, **47**(10), 923-929.

- Brilstra, E. H., G. J. Rinkel, Y. van der Graaf, M. Sluzewski, R. J. Groen, R. T. Lo and C. A. Tulleken (2003). "Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils." Cerebrovascular Diseases **17**(1): 44-52.
- Brilstra, E. H., G. J. Rinkel, Y. van der Graaf, M. Sluzewski, R. J. Groen, R. T. Lo and C. A. Tulleken (2004). "Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils." Cerebrovascular Diseases **17**(1): 44-52.
- Brinjikji, W., A. Rabinstein, D. Nasr, G. Lanzino, D. F. Kallmes and H. J. Cloft (2011). "Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001–2008." American Journal of Neuroradiology **32**(6): 1071-1075.
- Brooks, R. and E. Group (1996). "EuroQol: the current state of play." Health policy **37**(1): 53-72
- Brooks, R., R. Rabin and F. De Charro (2013). The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective: evidence from the EuroQol BIOMED Research Programme, Springer Science & Business Media.
- Brosius, F. (2011). SPSS 19, MITP-Verlags GmbH & Co. KG.
- Brouwer, W. B., N. J. van Exel, B. Van Gorp and W. Redekop (2006). "The CarerQol instrument: a new instrument to measure care-related quality of life of informal caregivers for use in economic evaluations." Quality of Life Research **15**(6): 1005-1021.
- Brunet, A., D. S. Weiss, T. J. Metzler, S. R. Best, T. C. Neylan, C. Rogers, J. Fagan and C. R. Marmar (2001). "The Peritraumatic Distress Inventory: a proposed measure of PTSD criterion A2." American Journal of Psychiatry **158**(9): 1480-1485.
- Buijs, J. E., P. Greebe and G. J. Rinkel (2011). "Quality of life, anxiety, and depression in patients with an unruptured intracranial aneurysm with or without aneurysm occlusion." Neurosurgery **70**(4): 868-872.
- Buijs, J. E., P. Greebe and G. J. Rinkel (2012). "Quality of life, anxiety, and depression in patients with an unruptured intracranial aneurysm with or without aneurysm occlusion." Neurosurgery **70**(4): 868-872.
- Bullinger, M. (1991). "Quality-of-life-definition, conceptualization and implications—a methodologists view." Theoretical surgery **6**(3): 143-148.
- Bullinger, M. (2000). "Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey." Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **43**(3): 190-197.
- Bullinger, M. (2014). "Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin—Entwicklung und heutiger Stellenwert." Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen **108**(2-3): 97-103.

Bullinger, M. and I. Kirchberger (1998). "Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand.(SF-36)-Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion." Göttingen: Hogrefe.

Busch, M., U. Maske, L. Ryl, R. Schlack and U. Hapke (2013). "Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland." Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **56**(5-6): 733-739.

Byrne, J. V. and G. Guglielmi (1998). Introduction to Intracranial Aneurysms. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms, (pp. 1-28). Springer, Berlin, Heidelberg.

Claes, C., W. Greiner, A. Uber and J. Graf von der Schulenburg (1999). An interview-based comparison of the TTO and VAS values given to EuroQol states of health by the general German population. Proceedings of the 15th Plenary Meeting of the EuroQol Group. Hannover, Germany: Centre for Health Economics and Health Systems Research, University of Hannover.

Cohen, J. (1992). "A power primer." Psychological bulletin **112**(1): 155.

Cornelius, J. F., K. Kürten, I. Fischer, D. Hänggi and H. J. Steiger (2016). "Quality of Life After Surgery for Cerebral Cavernoma: Brainstem Versus Nonbrainstem Location." World Neurosurgery **95**: 315-321.

Crompton, M. (1966). "The pathogenesis of cerebral aneurysms." Brain **89**: 797-814.

Dammann, P., P. Wittek, M. Darkwah Oppong, B.-O. Hütter, R. Jabbarli, K. Wrede, I. Wanke, C. Mönninghoff, K. Kaier and B. Frank (2019). "Relative health-related quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms: long-term outcomes and influencing factors." Therapeutic advances in neurological disorders **12**: 1756286419833492.

Diener, H.-C., C. Weimar, P. Berlit, G. Dueschl, C. Elger, R. Gold, W. Hacke, A. Hufschmidt, H. Mattle and U. Meier (2012). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5, Thieme.

Dilling, H., W. Mombour, E. Schulte-Markwort and O. m. d. l. santé (1994). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F): Forschungskriterien, H. Huber. Edition, F. (2013). "Diagnostic and statistical manual of mental disorders." Am Psychiatric Assoc **21**.

Edlow, J. A. and L. R. Caplan (2000). "Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage." New England Journal of Medicine **342**(1): 29-36.

Edlow, J. A., A. M. Malek and C. S. Ogilvy (2008). "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians." The Journal of emergency medicine **34**(3): 237-251.

Ellert, U. and B. Bellach (1999). "Der SF-36 im Bundes-Gesundheitsurvey-Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe." Gesundheitswesen **61**(2): S184-S190.

Ellert, U. and B.-M. Kurth (2004). "Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung." Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **47**(11): 1027-1032.

- Etminan, N. and G. J. Rinkel (2016). "Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management." Nature Reviews Neurology **12**(12): 699.
- Flatten, G., U. Gast, A. Hofmann, C. Knaevelsrud, A. Lampe, P. Liebermann, A. Maercker, L. Reddemann and W. Wöllern (2011). "S3-LEITLINIE Posttraumatische Belastungsstörung ICD-10: F43. 1." Trauma und Gewalt **5**(3): 202-210.
- Fontana, J., R. Wenz, C. Groden, K. Schmieder and H. Wenz (2015). "The preinterventional psychiatric history as a major predictor for a reduced quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms." World neurosurgery **84**(5): 1215-1222.
- Forsting, M. and I. Wanke (2006). Intracranial vascular malformations and aneurysms, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Gandek, B., S. J. Sinclair, M. Kosinski and J. E. Ware Jr (2004). "Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care." Health care financing review, **25**(4), 5
- Garzon-Muvdi, T., W. Yang, A. S. Luksik, A. Ruiz-Valls, R. J. Tamargo, J. Caplan and R. J. Tamargo (2017). "Postoperative delayed paradoxical depression after uncomplicated unruptured intracranial aneurysm surgery." World neurosurgery **99**: 63-69.
- Geibprasert, S., S. Pongpech, P. Jiarakongmun, M. M. Shroff, D. C. Armstrong and T. Krings (2010). "Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: what clinicians need to know." Radiographics **30**(2): 483-501.
- Graf, J.-M., C. Claes, W. Greiner and A. Uber (1998). "Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens." Journal of Public Health **6**(1): 3-20.
- Greving, J. P., M. J. Wermer, R. D. Brown Jr, A. Morita, S. Juvela, M. Yonekura, T. Ishibashi, J. C. Torner, T. Nakayama and G. J. Rinkel (2014). "Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies." The Lancet Neurology **13**(1): 59-66.
- Group, T. E. (1990). "EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life." Health policy **16**(3): 199-208.
- Guerra, W. K.-W., J. Piek and M. R. Gaab (2001). "Neurovaskuläre Erkrankungen Klinik und Therapie zerebraier Kavernome." Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A **98**(25): 1690-1695.
- Guglielmi, G., F. Viñuela, G. Duckwiler, J. Dion, P. Lylyk, A. Berenstein, C. Strother, V. Graves, V. Halbach and D. Nichols (1992). "Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils." Journal of neurosurgery **77**(4): 515-524.
- Hamperl, H. and H. Ribbert (2013). Ribberts Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Springer-Verlag.
- Hankin, B. L., L. Y. Abramson, T. E. Moffitt, P. A. Silva, R. McGee and K. E. Angell (1998). "Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study." Journal of abnormal psychology **107**(1): 128.

- Haug, T., A. Sorteberg, W. Sorteberg, K.-F. Lindegaard, T. Lundar and A. Finset (2009). "Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life." Neurosurgery **64**(3): 412-422.
- Hautzinger, M. and M. Bailer (1993). "Allgemeine Depressionsskala (ADS). Deutsche Form der Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)." Beltz.
- Hautzinger, M., M. Bailer, D. Hofmeister and F. Keller (2012). "Allgemeine depressionsskala (ADS)." Psychiatrische Praxis **39**(06): 302-304.
- Health, N. C. C. f. M. (2005). Post-traumatic stress disorder: The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care, Gaskell.
- Hecker, T. and A. Maercker (2015). "Komplexe posttraumatische Belastungsstörung nach ICD-11." Psychotherapeut **60**(6): 547-562.
- Henne-Bruns, D., M. Dürig, B. Kremer, R. Baumann, B. Gay and K. Baum (2007). "Duale Reihe Chirurgie." Thieme Verlag Stuttgart **748**: 833.
- Hernesniemi, J. A., R. Dashti, S. Juvela, K. Väärt, M. Niemelä and A. Laakso (2008). "natural history of brain arteriovenous malformations: a long- term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients." Neurosurgery **63**(5): 823-831.
- Holen, A. (1990). A long-term outcome study of survivors from a disaster: The Alexander L. Kielland disaster in perspective, Department of Psychiatry, University of Oslo.
- Horowitz, M., N. Wilner and W. Alvarez (1979). "Impact of Event Scale: a measure of subjective stress." Psychosomatic medicine **41**(3): 209-218.
- Huang, J. and J. M. van Gelder (2002). "The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis." Neurosurgery **51**(5): 1101-1107.
- Hwang, J. S., M. K. Hyun, H. J. Lee, J. E. Choi, J. H. Kim, N. R. Lee, J.-W. Kwon and E. Lee (2012). "Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review." BMC neurology **12**(1): 99.
- Jacobi, F., M. Höfler, J. Strehle, S. Mack, A. Gerschler, L. Scholl, M. Busch, U. Maske, U. Hapke and W. Gaebel (2014). "Psychische Störungen in der allgemeinbevölkerung: studie zur gesundheit erwachsener in deutschland und ihr zusatzmodul psychische gesundheit (DEGS1-MH)(Originalien)." Der Nervenarzt **85**(1): 77-87.
- Katati, M., S. Santiago-Ramajo, E. Saura, A. Jorques, M. Pérez-García, J. Martín-Linares, A. Mínguez-Castellano, F. Escamilla-Sevilla and V. Arjona (2006). "Quality of life in intracranial aneurysm: surgery versus endovascular treatment." Neurocirugia (Asturias, Spain) **17**(4): 325-332.
- Kemper, C. J., & Finnern, M. (2011). ASI-3. Angstsensitivitätsindex-3. In Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID) (Hrsg.), PSYNDEX Tests. Datenbanksegment Psychologischer und Pädagogischer Testverfahren (Dok. Nr.: 9006208). Trier: ZPID.

- Kemper, C. J., M. Ziegler and S. Taylor (2009). "Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3." Diagnostica **55**(4): 223-233.
- Kessler, R. C., P. Berglund, O. Demler, R. Jin, K. R. Merikangas and E. E. Walters (2005). "Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication." Archives of general psychiatry **62**(6): 593-602.
- Kessler, R. C., A. Sonnega, E. Bromet, M. Hughes and C. B. Nelson (1995). "Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey." Archives of general psychiatry **52**(12): 1048-1060.
- King, J. T., H. A. Glick, T. J. Mason and E. S. Flamm (1995). "Elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis." Journal of neurosurgery **83**(3): 403-412.
- Kovács, L. (2016). Die „Entstehung“ der Lebensqualität. Lebensqualität in der Medizin (pp. 11-26). Springer VS, Wiesbaden.
- Krauseneck, T., H.-B. Rothenhäusler, G. Schelling and H.-P. Kapfhammer (2005). "Posttraumatische Belastungsstörungen bei somatischen Erkrankungen." Fortschritte der Neurologie: Psychiatrie **73**(04): 206-217.
- Kubo, Y., K. Ogasawara, H. Kashimura, Y. Otawara, S. Kakino, A. Sugawara and A. Ogawa (2010). "Cognitive function and anxiety before and after surgery for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms in elderly patients." World neurosurgery **73**(4): 350-353.
- Kumar, S., G. Lanzino and K. D. Flemming (2019). "Affected health domains in patients with brainstem cavernous malformations." Acta neurochirurgica **161**(12): 2521-2526.
- Kvaal, K., I. Ulstein, I. H. Nordhus and K. Engedal (2005). "The Spielberger state - trait anxiety inventory (STAI): the state scale in detecting mental disorders in geriatric patients." International journal of geriatric psychiatry **20**(7): 629-634.
- Laux, L., P. Glanzmann, P. Schaffner and C. Spielberger (1981). Das State-Trait-Angstinventar (Testmappe mit Handanweisung, Fragebogen STAI-G Form X 1 und Fragebogen STAI-G Form X 2), Weinheim, Germany: Beltz.
- Lehr, D., A. Hillert, E. Schmitz and N. Sosnowsky (2008). "Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions-Skala (ADS-K) und State-Trait Depressions Scales (STDS-T) Eine vergleichende Evaluation von Cut-Off-Werten." Diagnostica **54**(2): 61-70.
- Lemos, M., J. P. Román-Calderón, G. Calle, J. F. Gómez-Hoyos and C. M. Jimenez (2020). "Personality and anxiety are related to health-related quality of life in unruptured intracranial aneurysm patients selected for non-intervention: A cross sectional study." PloS one **15**(3): e0229795.
- Levine, S. and S. H. Croog (1984). "What constitutes quality of life? A conceptualization of the dimensions of life quality in healthy populations and patients with cardiovascular disease." Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. New York: Le Jacq: 46-58.

Li, Y., W. Dai and J. Zhang (2017). "Anxiety, depression and quality of life in patients with a treated or untreated unruptured intracranial aneurysm." Journal of Clinical Neuroscience **45**: 223-226.

Lownie, S. P., C. G. Drake, S. J. Peerless, G. G. Ferguson and D. M. Pelz (2000). "Clinical presentation and management of giant anterior communicating artery region aneurysms." Journal of neurosurgery **92**(2): 267-277.

Maercker, A. (1998). "Posttraumatische Stress Skala-10 (PTSS-10)-deutsche Version modifiziert nach Schüffel & Schade (unveröffentlicht) Manuskript." Technische Universität Dresden.

Maercker, A. (2003). "Posttraumatische-Stress-Skala-10 (PTSS-10)." Angstdiagnostik-Grundlagen und Testverfahren: 401-403.

Maercker, A. and F. Bromberger (2005). Checklisten und Fragebogen zur Erfassung traumatischer Ereignisse in deutscher Sprache, Universität Trier, Fachbereich I, Psychologie.

Maercker, A., S. Forstmeier, B. Wagner, H. Glaesmer and E. Brähler (2008). "Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland." Der Nervenarzt **79**(5): 577.

Maercker, A., & Michael, T. (2009). Posttraumatische Belastungsstörungen. Lehrbuch der Verhaltenstherapie (pp. 105-124). Springer, Berlin, Heidelberg.

Maercker, A. and M. Schützwohl (1998). "Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala-revidierte Version (IES-R)." Diagnostica.

Mahaney, K. B., R. D. Brown, Jr., I. Meissner, D. G. Piegras, J. Huston, 3rd, J. Zhang, J. C. Torner and I. Investigators (2014). "Age-related differences in unruptured intracranial aneurysms: 1-year outcomes." J Neurosurg **121**(5): 1024-1038.

Masuhr, K. F., F. Masuhr and M. Neumann (2013). Duale Reihe Neurologie, Georg Thieme Verlag.

Mohr, J., M. K. Parides, C. Stapf, E. Moquete, C. S. Moy, J. R. Overbey, R. A.-S. Salman, E. Vicaut, W. L. Young and E. Houdart (2014). "Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial." The Lancet **383**(9917): 614-621.

Möller, H.-J., G. Laux and H.-P. Kapfhammer (2007). Psychiatrie und Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie Band 2: Spezielle Psychiatrie, Springer-Verlag.

UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T (2012). The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N Engl J Med. **366**(26):2474-82.

Mouchtouris, N., N. Chalouhi, A. Chitale, R. M. Starke, S. I. Tjoumakaris, R. H. Rosenwasser and P. M. Jabbour (2015). "Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment." The Scientific World Journal **2015**.

- Mulsant, B. H. and M. Ganguli (1998). "Epidemiology and diagnosis of depression in late life." The Journal of clinical psychiatry **60**: 9-15.
- Naggara, O. N., A. Lecler, C. Oppenheim, J.-F. Meder and J. Raymond (2012). "Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: a systematic review of the literature on safety with emphasis on subgroup analyses." Radiology **263**(3): 828-835.
- Oberwalder, P. (2001). "Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorten: Definition und Pathologie." Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology **8**(1): 2-4.
- Olatunji, B. O. and K. B. Wolitzky-Taylor (2009). Anxiety sensitivity and the anxiety disorders: a meta-analytic review and synthesis, American Psychological Association.
- Ondra, S. L., H. Troupp, E. D. George and K. Schwab (1990). "The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment." Journal of neurosurgery **73**(3): 387-391.
- Organization, W. H. (1993). "The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research."
- Organization, W. H. (1993). "Tenth revision of the International Classification of Diseases, Chapter V (F): mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research." World Health Organization.
- Otawara, Y., K. Ogasawara, Y. Kubo, N. Tomitsuka, M. Watanabe, A. Ogawa, M. Suzuki and K. Yamadate (2004). "Anxiety before and after surgical repair in patients with asymptomatic unruptured intracranial aneurysm." Surgical neurology **62**(1): 28-31.
- Otten, P., G. Pizzolato, B. Rilliet and J. Berney (1989). "131 cases of cavernous angioma (cavernomas) of the CNS, discovered by retrospective analysis of 24,535 autopsies." Neuro-Chirurgie **35**(2): 82.
- Pala, A., A. Pawlikowski, C. Brand, B. Schmitz, C. R. Wirtz, R. König and T. Kapapa (2019). "Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms." World neurosurgery **121**: e54-e59.
- Patrick, D. L. and R. A. Deyo (1989). "Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life." Medical care: 217-232.
- Penn, D. L., R. J. Komotar and E. S. Connolly (2011). "Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis." Journal of Clinical Neuroscience **18**(11): 1435-1438.
- Pohjola, A., E. Oulasvirta, R. P. Roine, H. P. Sintonen, A. Hafez, P. Koroknay-Pál, H. Lehto, M. Niemelä and A. Laakso (2019). "Long-term health-related quality of life in 262 patients with brain arteriovenous malformation." Neurology **93**(14): 1374-1384.
- Porter, S. R., M. E. Whitcomb and W. H. Weitzer (2004). "Multiple surveys of students and survey fatigue." New directions for institutional research **2004**(121): 63-73.

- Raaymakers, T. W. (2000). "Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry **68**(5): 571-576.
- Radloff, L. S. (1977). "The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population." Applied psychological measurement **1**(3): 385-401.
- Raphael, B., T. Lundin and C. McFarlane (1989). "A research method for the study of psychological and psychiatric aspects of disaster." Acta psychiatrica scandinavica **80**(353): 1-75.
- Räsänen, P., E. Roine, H. Sintonen, V. Semberg-Konttinen, O.-P. Ryyänänen and R. Roine (2006). "Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review." International journal of technology assessment in health care **22**(2): 235-241.
- Reinecker, H. (1993). "Phobien." Göttingen: Hogrefe.
- Reiss, S., R. A. Peterson, D. M. Gursky and R. J. McNally (1986). "Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness." Behaviour research and therapy **24**(1): 1-8.
- Robert, F. S. (1986). "A proposed grading system for arteriovenous malformations." J. Neurosurg **65**(4): 6483.
- Rocha-Filho, P., J. Gherpelli, J. De Siqueira and G. Rabello (2008). "Post-craniotomy headache: characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms." Cephalalgia **28**(1): 41-48.
- Rosenow, F., M. A. Alonso - Vanegas, C. Baumgartner, I. Blümcke, M. Carreño, E. R. Gizewski, H. M. Hamer, S. Knake, P. Kahane and H. O. Lüders (2013). "Cavernoma - related epilepsy: Review and recommendations for management—Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies." Epilepsia **54**(12): 2025-2035.
- Rosner, R., A. Nocon and M. Olf (2013). "Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung." PSYCH up2date **7**(05): 301-315.
- Saß, H., H.-U. Wittchen and M. Zaudig (1996). "Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen-DSM-IV. Deutsche Bearbeitung u. Einleitung von H. Sass, H.-U. Wittchen, M. Zaudig."
- Schüffel, W., B. Schade and T. Schunk (1996). "A Brief Inventory to investigate Stress-Reactions: Posttraumatic Symptom Scale (PTSS-10) by Raphael, Lundin and Weisaeth."
- Schwab, S., D. Hanley and A. D. Mendelow (2014). Critical care of the stroke patient, Cambridge University Press.
- Shiely, J.-C., M. S. Bayliss and S. D. Keller (1996). SF-36 Health Survey Annotated Bibliography.

- Solheim, O., H. Eloqayli, T. Muller and G. Unsgaard (2006). "Quality of life after treatment for incidental, unruptured intracranial aneurysms." Acta neurochirurgica **148**(8): 821-830.
- Solomon, R. A., M. E. Fink and J. Pile-Spellman (1994). "Surgical management of unruptured intracranial aneurysms." Journal of neurosurgery **80**(3): 440-446.
- Somers, J. M., E. M. Goldner, P. Waraich and L. Hsu (2006). "Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature." The Canadian Journal of Psychiatry **51**(2): 100-113.
- Sonobe, M., T. Yamazaki, M. Yonekura and H. Kikuchi (2010). "Small unruptured intracranial aneurysm verification study." Stroke **41**(9): 1969-1977.
- Spetzler, R. F. and F. A. Ponce (2011). "A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations: clinical article." Journal of neurosurgery **114**(3): 842-849.
- Spielberger, C. D., R. L. Gorsuch, R. Lushene, P. Vagg and G. Jacobs (1983). Manual for the state-trait anxiety inventory (form Y): self-evaluation questionnaire, Consulting Psychologists Press Palo Alto, CA.
- Spielberger, C. D., R. L. Gorsuch and R. E. Lushene (1970). "The state-trait anxiety inventory (test manual)." Palo Alto, CA, Consulting Psychologists **22**.
- Steiger, H.-J. (1990). "Pathophysiology of development and rupture of cerebral aneurysms." Acta Neurochir Suppl.
- Stengler, K., M. Zieger, M. Lupp, H. Meisel, L. Günther, J. Meixensberger, R. Toussaint, M. Angermeyer, H.-H. König and S. Riedel-Heller (2012). "The Impact of Psychiatric Comorbidity on Quality of Life in Patients Undergoing Herniated Disc Surgery." Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery **73**(01): 29-37.
- Stewart, A. L., R. D. Hays and J. E. Ware (1988). "The MOS short-form general health survey: reliability and validity in a patient population." Medical care **26**(7): 724-735.
- Sundin, E. C. and M. J. Horowitz (2003). "Horowitz's Impact of Event Scale evaluation of 20 years of use." Psychosomatic medicine **65**(5): 870-876.
- Taylor, S., M. J. Zvolensky, B. J. Cox, B. Deacon, R. G. Heimberg, D. R. Ledley, J. S. Abramowitz, R. M. Holaway, B. Sandin and S. H. Stewart (2007). "Robust dimensions of anxiety sensitivity: development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3." Psychological assessment **19**(2): 176.
- Tedeschi, R. G. and L. G. Calhoun (1996). "The Posttraumatic Growth Inventory: Measuring the positive legacy of trauma." Journal of traumatic stress **9**(3): 455-471.
- Thomas, C. (1996). Spezielle Pathologie, Schattauer Verlag.
- Towgood, K., J. A. Ogden and E. Mee (2005). "Psychosocial effects of harboring an untreated unruptured intracranial aneurysm." Neurosurgery **57**(5): 858-864.

van der Schaaf, I. C., E. H. Brilstra, G. J. Rinkel, P. M. Bossuyt and J. Van Gijn (2002). "Quality of life, anxiety, and depression in patients with an untreated intracranial aneurysm or arteriovenous malformation." Stroke **33**(2): 440-443.

Van Gijn, J., R. S. Kerr and G. J. Rinkel (2007). "Subarachnoid haemorrhage." The Lancet **369**(9558): 306-318.

van Reenen, M. and B. Janssen (2015). "EQ-5D-5L user guide: basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument." Rotterdam: EuroQol Research Foundation.

Vernooij, M. W., M. A. Ikram, H. L. Tanghe, A. J. Vincent, A. Hofman, G. P. Krestin, W. J. Niessen, M. M. Breteler and A. van der Lugt (2007). "Incidental findings on brain MRI in the general population." New England Journal of Medicine **357**(18): 1821-1828.

Visser-Meily, J., G. Rinkel, M. Vergouwen, P. Passier, M. Van Zandvoort and M. Post (2013). "Post-traumatic stress disorder in patients 3 years after aneurysmal subarachnoid haemorrhage." Cerebrovascular Diseases **36**(2): 126-130.

Vlak, M. H., A. Algra, R. Brandenburg and G. J. Rinkel (2011). "Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis." The Lancet Neurology **10**(7): 626-636.

Ware, J., K. Snow, M. Kosinski and B. Gandek "Health Survey Manual and Interpretation Guide. 1993." Boston, Medical Outcomes Trust.

Ware, J. E., S. D. Keller and M. Kosinski (1994). SF-36: Physical and mental health summary scales: A user's manual, Health Assessment Lab.

Ware, J. E., M. Kosinski, B. Gandek, N. K. Aaronson, G. Apolone, P. Bech, J. Brazier, M. Bullinger, S. Kaasa and A. Leplège (1998). "The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: Results from the IQOLA Project." Journal of clinical epidemiology **51**(11): 1159-1165.

Ware Jr, J. E. (2000). "SF-36 health survey update." Spine **25**(24): 3130-3139.

Ware Jr, J. E. and C. D. Sherbourne (1992). "The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection." Medical care: 473-483.

Washington, C. W., K. E. McCoy and G. J. Zipfel (2010). "Update on the natural history of cavernous malformations and factors predicting aggressive clinical presentation." Neurosurgical Focus **29**(3): E7.

Weinstein, A. M. (1995). "Visual ERPs evidence for enhanced processing of threatening information in anxious university students." Biological Psychiatry **37**(12): 847-858.

Weir, B. (1987). Aneurysms affecting the nervous system, Williams & Wilkins.

Weir, B. (1998). Subarachnoid hemorrhage: Causes and cures, Oxford University Press, USA.

Weisæth, L. (1989). "Torture of a Norwegian ship's crew." Acta Psychiatrica Scandinavica **80**(s355): 63-72.

Weisæth, L. (1989). "Torture of a Norwegian ship's crew: The torture, stress reactions and psychiatric after - effects." Acta Psychiatrica Scandinavica **80**: 63-72.

Weiss, D. S. (2007). The impact of event scale: revised. In Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD (pp. 219-238). Springer, Boston, MA.

Wenz, H., R. Wenz, G. Ehrlich, C. Groden, K. Schmieder and J. Fontana (2015). "Patient characteristics support unfavorable psychiatric outcome after treatment of unruptured intracranial aneurysms." Acta neurochirurgica **157**(7): 1135-1145.

Wenz, H., R. Wenz, M. E. Maros, C. Groden, K. Schmieder and J. Fontana (2016). "The neglected need for psychological intervention in patients suffering from incidentally discovered intracranial aneurysms." Clinical neurology and neurosurgery **143**: 65-70.

Wermer, M. J., I. C. van der Schaaf, A. Algra and G. J. Rinkel (2007). "Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics." Stroke **38**(4): 1404-1410.

Wiebers, D. O. and I. S. o. U. I. A. Investigators (2003). "Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment." The Lancet **362**(9378): 103-110.

Williams, A. (1995). The Role of the EuroQol Instruments in Qaly Calculations. Centre for Health Economics, University of York.

Wittchen, H. U., & Hoyer, J. (2011). Klinische Psychologie & Psychotherapie (Vol. 1131). Heidelberg: Springer.

Yamashiro, S., T. Nishi, K. Koga, T. Goto, M. Kaji, D. Muta, J.-i. Kuratsu and S. Fujioka (2007). "Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry **78**(5): 497-500.

Yamashiro, S., T. Nishi, K. Koga, T. Goto, D. Muta, J.-i. Kuratsu and S. Fujioka (2007). "Postoperative quality of life of patients treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms." Journal of neurosurgery **107**(6): 1086-1091.

Yoshimoto, Y. and Y. Tanaka (2013). "Risk perception of unruptured intracranial aneurysms." Acta neurochirurgica **155**(11): 2029-2036.

Zinbarg, R. E., D. H. Barlow and T. A. Brown (1997). "Hierarchical structure and general factor saturation of the Anxiety Sensitivity Index: Evidence and implications." Psychological Assessment **9**(3): 277.

VI. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt folgenden Personen:

Prof. Dr. Bernhard Meyer

für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in Ihrer Abteilung und die Bereitstellung aller dafür notwendigen Mittel

Prof. Dr. Jens Lehmborg

für Ihre stets hervorragende Unterstützung und hilfreichen Rat

PD Dr. Ehab Shiban & Dr. Arthur Wagner

besonderer Dank gilt Euch für die stetige Hilfeleistung und Geduld sowie Dir, Ehab für die interessante Themenvergabe

Meinen Mitdoktoranden

Corinna Wagner, Verena Kammermeier und Michael Eisenburger für Eure immerwährende Unterstützung

Ute Hoffmann

für die gute gemeinsame Zusammenarbeit

Meinen Eltern & Maximilian

für die Unterstützung in allen Lebenslagen

Meinen Freunden insbesondere Theresa Diermeier

für Euren motivierenden Beistand