

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Medizinischen  
Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor: PD Dr. med. Ulrich Hofmann)

**Der Einfluss der renalen sympathischen Denervierung auf die  
Lebensqualität und die physische Aktivität bei Patienten mit  
therapierefraktärer Hypertonie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Wolf Christian Bäumler

geboren am 11.02.1988 in Weiden in der Oberpfalz

Betreuer: PD Dr. med. Konstantin Heinroth

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Bettina-Maria Taute
2. Prof. Dr. med. Matthias Girndt
3. Prof. Dr. med. Joachim Weil

04.07.2017

11.06.2018

## Referat

**Zielsetzung:** Mit der sympathischen renalen Denervierung (RDN) wurde in den vergangenen Jahren ein sicheres und in vielen Studien effektives Verfahren entwickelt, durch das der Blutdruck und somit wahrscheinlich das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit einer therapierefraktären Hypertonie (TRH) gesenkt werden können. Das Ziel der vorliegenden Studie lag darin, zu analysieren, inwiefern diese Therapiemethode die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die physische Aktivität von TRH-Patienten beeinflusst.

**Methoden:** In beiden Bereichen wurden die Daten von 63 Patienten (31 Frauen und 32 Männer) ausgewertet, wobei die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch den SF-36-Fragebogen erfolgte, während die physische Aktivität anhand des Baecke-Fragebogens bewertet wurde. Die Datenerhebung wurde am Tag vor der RDN und jeweils drei, sechs und zwölf Monate nach dem Eingriff durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine Analyse der Ergebnisse differenziert nach Geschlecht, initialem systolischem Blutdruck und individueller Blutdruckreaktion.

**Ergebnisse:** Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich besonders im psychischen Sektor der Lebensqualität signifikante positive Veränderungen, die sich jedoch größtenteils auf die erste Verlaufskontrolle beschränkten. Bei genauer Betrachtung der Studienpopulation profitierten weibliche Studienteilnehmer, Patienten mit initial sehr hohen Blutdruckwerten und Teilnehmer, die mit einer Senkung des 24h-Mittelwertes  $\geq 10$  mmHg auf die RDN reagierten (Responder), in einem höheren Maße von der RDN als andere Subgruppen. In Bezug auf die physische Aktivität ließen sich kaum signifikante Veränderungen nachweisen, die als direkte Folgen der Intervention gewertet werden konnten.

**Schlussfolgerung:** In der vorliegenden Längsschnittstudie konnte insgesamt ein zeitlich begrenzter positiver Einfluss der sympathischen renalen Denervierung auf bestimmte Teilbereiche der Lebensqualität nachgewiesen werden. Darüber hinaus gibt die Untersuchung Hinweise darauf, dass sich die Auswirkungen eines derartigen Eingriffs nicht für jede Patientengruppe pauschalisieren lassen, sondern von unterschiedlichen Surrogatparametern abhängig sind. Ein direkter Einfluss der Intervention auf die physische Aktivität der Probanden konnte nicht belegt werden.

Bäumler, Wolf: Der Einfluss der renalen sympathischen Denervierung auf die Lebensqualität und die physische Aktivität bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie. Halle (Saale), Univ., Med. Fak.; Diss., 77 Seiten, 2017.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Therapierefraktäre Hypertonie (TRH)	1
1.2	Sympathische renale Denervierung (RDN)	2
1.3	Lebensqualität	4
1.4	Physische Aktivität	5
<b>2.</b>	<b>Zielstellung</b>	<b>6</b>
<b>3.</b>	<b>Material und Methodik</b>	<b>7</b>
3.1	Studiendesign	7
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	8
3.3	Patientenkollektiv	9
3.4	Langzeitblutdruckmessung	10
3.5	MOS Short Form 36 Health Survey (SF-36) Fragebogen	10
3.5.1	Geschichte und Stellenwert (SF-36)	10
3.5.2	Durchführung (SF-36)	11
3.5.3	Aufbau (SF-36)	12
3.5.4	Auswertung und Interpretation (SF-36)	14
3.6	Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity (Baecke-Fragebogen)	15
3.6.1	Geschichte und Stellenwert (Baecke-Fragebogen)	15
3.6.2	Durchführung (Baecke-Fragebogen)	16
3.6.3	Aufbau (Baecke-Fragebogen)	16
3.6.4	Auswertung und Interpretation (Baecke-Fragebogen)	18
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>19</b>
4.1	Veränderung der 24 h-Blutdruckwerte im Verlauf	19
4.2	Lebensqualität: SF-36-Fragebogen	20
4.2.1	Gesamte Studienpopulation (SF-36)	20
4.2.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede (SF-36)	22
4.2.3	Auswirkung des initialen systolischen Blutdrucks auf die Lebensqualität	25
4.2.4	Ausmaß der Blutdrucksenkung und ihr Effekt auf die Lebensqualität	28
4.3	Physische Aktivität: Baecke-Fragebogen	30
4.3.1	Gesamte Studienpopulation (Baecke-Fragebogen)	30
4.3.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede (Baecke-Fragebogen)	31
4.3.3	Auswirkung des initialen systolischen Blutdrucks auf die physische Aktivität	32
4.3.4	Ausmaß der Blutdrucksenkung und ihr Effekt auf die physische Aktivität	34

<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>36</b>
5.1	Veränderung der 24 h-Blutdruckwerte im Verlauf	36
5.2	Ergebnisdiskussion (SF-36)	37
5.3	Ergebnisdiskussion (Baecke-Fragebogen)	52
5.4	Limitationen der durchgeführten Studie	57
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>59</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>8.</b>	<b>Thesen</b>	<b>68</b>
<b>9.</b>	<b>Anlagen</b>	<b>69</b>
9.1	SF-36-Fragebogen	69
9.2	Baecke-Fragebogen	72
<b>10.</b>	<b>Selbständigkeitserklärung</b>	
<b>11.</b>	<b>Erklärung über frühere Promotionsversuche</b>	
<b>12.</b>	<b>Tabellarischer Lebenslauf</b>	
<b>13.</b>	<b>Danksagung</b>	

## Abkürzungsverzeichnis

AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
Baecke-Fragebogen	Baecke Questionnaire of Habitual Activity
Baseline	Zeitpunkt der Datenerhebung einen Tag vor der sympathischen renalen Denervierung
°C	Grad Celsius
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
GZS	Aktueller Gesundheitszustand
KI	Konfidenzintervall
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion
KSK	Körperliche Summenskala
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MOS	Medical Outcome Study
MW	Mittelwert
n	Anzahl der untersuchten Patienten
p	p-Wert
PSK	Psychische Summenskala
PSYC	Psychisches Wohlbefinden
RDN	Sympathische renale Denervierung
SCHM	Schmerz
SD	Standardabweichung
SF-20	MOS Short Form General Health Survey
SF-36	MOS Short Form 36 Health Survey
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
syst.	systolisch
TRH	Therapierefraktäre Hypertonie
VITA	Vitalität
24 h-Mittelwert	24-Stunden-Mittelwert
24 h-RR	24 Stunden-Blutdruck

# 1. Einleitung

## 1.1 Therapierefraktäre Hypertonie (TRH)

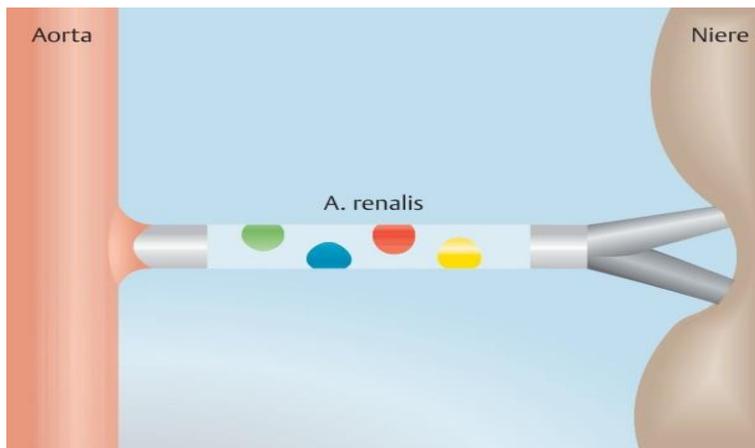
Die arterielle Hypertonie stellt heutzutage ein globales Problem dar und ist jedes Jahr für 6% aller Todesfälle weltweit verantwortlich [1]. Die Angaben zur Prävalenz, bezogen auf die entwickelten Länder, variieren von 25-40% [2,3], wobei sich eine exakte Angabe aufgrund der hohen Dunkelziffer als schwierig erweist. Von der Volkskrankheit der arteriellen Hypertonie muss die therapierefraktäre Hypertonie (TRH) abgegrenzt werden. Eine TRH liegt vor, wenn sich durch eine adäquate Anpassung der Lebensgewohnheiten und eine Therapie mit mindestens drei unterschiedlichen Blutdruckmedikamenten verschiedener Substanzklassen ein Zielblutdruck < 140/90 mmHg nicht erreichen lässt. Dabei sollte die Medikation in einer für den Patienten optimalen Dosis verabreicht werden und ein Diuretikum enthalten [4,5].

Der Begriff der therapierefraktären Hypertonie wird dem Oberbegriff der unkontrollierten Hypertonie zugewiesen, jedoch dürfen beide Begriffe nicht synonym verwendet werden. Bevor die endgültige Diagnose einer TRH gestellt werden kann, sollten deshalb neben den beschriebenen Kriterien sowohl die Compliance des Patienten als auch sein individuelles Behandlungsschema überprüft werden. Diese beiden Faktoren stellen sehr häufig die Ursache einer unkontrollierten Hypertonie dar und können so fälschlicherweise zur voreiligen Diagnose der TRH führen. Aufgrund verschiedener klinischer Studien vermutet man, dass es sich bei 20 - 30% der Hypertonie-Erkrankungen um eine therapierefraktäre Form handelt, eine exakte Prävalenz ist jedoch nicht bekannt [4].

Die Ursachen für die TRH sind oft multifaktoriell. Pathophysiologisch liegt meist ein Ungleichgewicht des vegetativen Nervensystems vor, das sich in einer erhöhten Aktivität des Sympathikus äußert [6]. Zu den Faktoren, die zur Entstehung der TRH beitragen können, zählen unter anderem die Adipositas, übermäßiger Alkoholkonsum und Medikamenteninteraktionen [4,5]. Des Weiteren wird bei Patienten mit TRH ein überdurchschnittlich häufiges Vorkommen von sekundären Hypertonieformen beschrieben, die oft durch Schlafapnoe, primären Hyperaldosteronismus oder renale Formen der Hypertonie verursacht werden [4,7]. Außerdem treten bei ihnen, verglichen mit gut kontrollierten Hypertonikern, vermehrt kardiale, vaskuläre und renale Organschäden auf [8]. Aus therapeutischer Sicht stehen seit einiger Zeit zusätzlich zur konventionellen medikamentösen Therapie alternative Behandlungsmethoden zur Verfügung. Eine davon ist die sympathische renale Denervierung. Auf sie wird im folgenden Kapitel 1.2 genauer eingegangen.

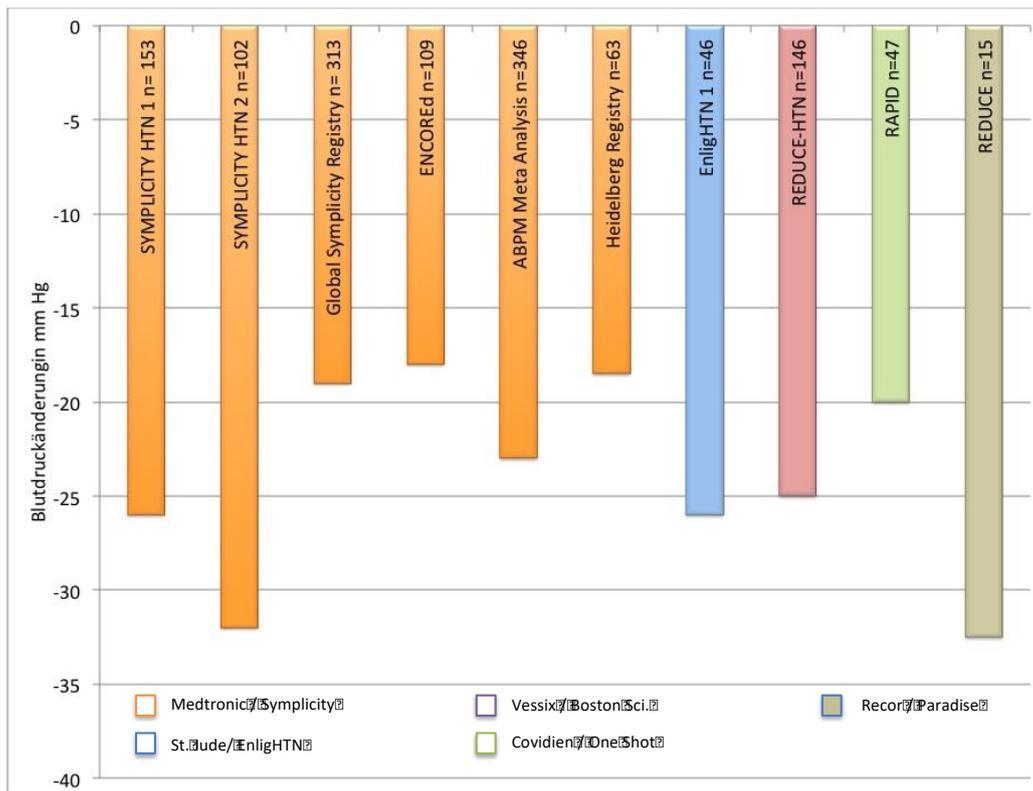
## 1.2 Sympathische renale Denervierung (RDN)

Da sich durch eine alleinige medikamentöse Behandlung bei Patienten mit TRH häufig nur unzureichende Therapieerfolge nachweisen lassen, wurden in den vergangenen Jahren neue Behandlungsmethoden entwickelt. Eine davon ist die sympathische renale Denervierung (RDN). Einen Vorreiter dieses Verfahrens stellt die bereits in den 1960er Jahren durchgeführte chirurgische Sympathektomie dar, welche jedoch mit einer nicht zu vernachlässigenden Komplikationsrate, wie zum Beispiel dem Auftreten von Vasospasmen oder der postoperativen Hypotonie, verknüpft war [9]. Die heute angewandte Methode der RDN wurde zuvor erfolgreich in Tierversuchen erprobt [10] und erfordert, verglichen mit der umfangreichen chirurgischen Intervention, nur noch einen minimal-invasiven Eingriff. Sie basiert auf einem endovaskulären Kathetersystem, mit dem das renale sympathische Nervengewebe durch Radiofrequenzablation verödet werden kann. In der Spitze des Katheters befindet sich eine monopolare, sogenannte Single-Tip-Elektrode (Simplicity: Medtronic/Ardian Inc, CA USA), über welche die notwendige Radiofrequenzenergie (350 kHz - 1 MHz) appliziert wird [11,12]. Der Katheter wird über die Arteria femoralis bis in die Arteria renalis eingeführt, die von afferenten und efferenten sympathischen Nervenfasern netzartig umgeben wird [13]. Anschließend werden die Ablationen an 4 - 6 verschiedenen Zielpunkten der Nierenarterie durchgeführt. Die Dauer der Ablation jedes einzelnen Punktes beträgt  $\leq 120$  Sekunden, wobei Temperaturen von bis zu 65 °C erreicht werden. Die Ablationspunkte werden dabei so gewählt, dass zwischen ihnen jeweils ein Sicherheitsabstand von mindestens 5 Millimetern besteht, um die Entstehung narbiger Strukturen zu vermeiden. Eine zusätzliche Rotation des Katheters vor jedem Zielpunkt („Korkenzieherprinzip“) erhöht die Wahrscheinlichkeit, Nervengewebe in allen Quadranten des Gefäßes zu treffen [11,12]. Dieser Vorgang ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt. Nach der Denervierung einer Nierenarterie wird das beschriebene Verfahren an der kontralateralen Arteria renalis wiederholt.



**Abbildung 1,** Schematische Darstellung der Ablationspunkte einer RDN [13]

Der erfolgreiche Einsatz der RDN bei Patienten mit TRH wurde bereits in verschiedenen Studien beschrieben. Während in der Simplicity HTN-1-Studie bei 92% der Studienteilnehmer eine signifikante systolische Blutdruckreduktion auftrat [11], konnte in der Simplicity HTN-2-Studie bei 84% der untersuchten Patienten eine Reduktion des systolischen Praxisblutdrucks von  $\geq 10$ mmHg festgestellt werden [14]. Darüber hinaus zeigte die Simplicity HTN-2-Studie beim Vergleich einer denervierten Patientenpopulation mit einer medikamentös konservativ therapierten Kontrollgruppe einen signifikanten Unterschied in der Verlaufskontrolle des Blutdrucks. Sechs Monate nach der Intervention fiel der Praxisblutdruck der mittels RDN therapierten Patienten durchschnittlich um 32/12 mmHg, während die Blutdruckwerte der Kontrollgruppe nahezu keine Veränderungen (+1/0 mmHg) aufwiesen [14]. Ein derartig gravierender Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe konnte in der nachfolgenden Simplicity HTN-3 Studie nicht mehr nachgewiesen werden [15], dennoch sprechen die in Abbildung 2 dargestellten Ergebnisse zahlreicher Studien deutlich für einen positiven Effekt der RDN. Dabei sollten neben der allgemeinen Senkung des kardiovaskulären Risikos, die durch eine Reduktion des Blutdrucks erreicht wird [16], auch die äußerst geringe Komplikationsrate [11,14,17] und die möglichen positiven Nebeneffekte der RDN erwähnt werden. Es fanden sich beispielsweise Hinweise darauf, dass sich die RDN unter anderem günstig auf den Verlauf der Schlafapnoe [18], die linksventrikuläre Hypertrophie [19] und den Glukosestoffwechsel [20] auswirkt. Aufgrund all dieser Erkenntnisse lässt sich die RDN heutzutage als eine sichere und effektive Therapieoption für Patienten mit einer TRH einstufen [10,11,14].



**Abbildung 2,** Auswirkung der RDN auf den systolischen Praxisblutdruck, Metaanalyse aus [21] nach [14,17,22-27]

### 1.3 Lebensqualität

Die Lebensqualität repräsentiert einen der vielen Faktoren, durch den sich das Outcome einer medizinischen Behandlung beurteilen lässt [28] und der in jüngster Zeit immer mehr Aufmerksamkeit erlangte. Trotz ihres steigenden Einflusses fällt es jedoch schwer, die Lebensqualität exakt zu definieren [28,29]. Da der Begriff der Lebensqualität auch viele nicht-medizinische Faktoren, wie beispielsweise das Einkommen oder den Wohnort, miteinbezieht [28] und gleichzeitig in vielen Lebensbereichen unwissenschaftlich verwendet wird, konzentriert man sich im Bereich der Medizin in der Regel auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life). Sie beschreibt ein Konstrukt aus vier Komponenten, zu denen das psychische Befinden, die körperliche Verfassung, die sozialen Beziehungen und die funktionale Alltagskompetenz des Patienten gezählt werden. Der wichtigste Aspekt hierbei ist, dass die Befragten die genannten Komponenten selbst beschreiben [30]. Obwohl der objektiven Einschätzung durch einen Arzt eine wichtige Bedeutung zukommt, kann es zwischen einem Mediziner und dem Patienten zu erheblichen Unterschieden in der Beurteilung der Lebensqualität kommen [31]. Der Patient ermöglicht dem Untersucher jedoch erst durch die subjektive Sichtweise seines aktuellen

Gesundheitszustands einen Rückschluss auf die von ihm tatsächlich empfundene Lebensqualität [32]. Aufgrund dessen sollte diese subjektive Dimension bei der Bewertung der Lebensqualität keinesfalls vernachlässigt werden. Seit einiger Zeit ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Evaluationsparameter zur Beurteilung von Therapieverfahren akzeptiert [30] und wird in diesem Bereich auch regelmäßig als Bewertungskriterium eingesetzt. Ein dafür gängiges Messinstrument ist der SF-36 Fragebogen [33], dessen Eigenschaften im Kapitel 3.5 genauer vorgestellt werden.

## **1.4 Physische Aktivität**

Die Begriffe „physische Aktivität“ und „körperlichen Aktivität“ werden in der deutschen Literatur synonym eingesetzt und entstammen dem englischen Terminus „physical activity“. In der vorliegenden Arbeit entschied man sich für den Begriff der „physischen Aktivität“. Diese muss jedoch von der sogenannten „sportlichen Aktivität“ abgegrenzt werden. Während die physische Aktivität einen Sammelbegriff für alle körperlichen Bewegungen darstellt, die durch die Skelettmuskulatur hervorgerufen werden und den Energieverbrauch über den Grundumsatz anheben [34], versteht man unter der sportlichen Aktivität ausschließlich geplante, strukturierte und wiederholte Bewegungen, die mit der Absicht durchgeführt werden, die körperliche Leistungsfähigkeit zu erhöhen [35]. Konzentriert man sich bei der Erstellung eines Aktivitätsprofils nur auf die sportliche Aktivität einer Person, vernachlässigt man den Großteil aller Bewegungsformen während eines gesamten Tagesablaufs. Beispielsweise werden Tätigkeiten im Bereich des Berufs, der Hausarbeit oder der übrigen Freizeit nicht miteinbezogen, was eine korrekte Profilerstellung unmöglich macht. Aus diesem Grund steht heutzutage in der Regel die Betrachtung der physischen Aktivität im Vordergrund. In der Gesundheitsforschung erlangte sie einen immer größeren Stellenwert, da mittlerweile sowohl ihr positiver Effekt in der Prävention von chronischen Erkrankungen [36], als auch ihr Einfluss auf die Senkung der Mortalität [37,38] durch mehrere Studien belegt werden konnte. Mit der Zunahme ihrer Bedeutung mehrten sich in der Vergangenheit die Ansätze, die physische Aktivität messbar zu machen. Eine dabei häufig angewandte Methode ist der Einsatz des Fragebogens von Baecke et al. [39], der in Kapitel 3.6 beschrieben wird.

## 2. Zielstellung

Wie bereits in Kapitel 1.2 erläutert, stellt die RDN eine sichere und in vielen Studien effektive Behandlungsmethode [10,11,14] für Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie dar. Neben ihren beschriebenen positiven Nebeneffekten [18-20] steht die mit der Blutdruckreduktion assoziierte Senkung des kardiovaskulären Risikos [16] im Vordergrund. All diese durch die Literatur belegten Effekte haben objektiv gesehen einen positiven Einfluss auf die Gesundheit des durch RDN therapierten Patienten. Keine der zitierten Studien thematisiert jedoch das subjektive Empfinden der Patienten nach einem derartigen Eingriff, sodass aktuell keine Aussage darüber getroffen werden kann, inwiefern die sympathische renale Denervierung die Lebensqualität der behandelten Patienten beeinflusst. Ein weiterer wichtiger Aspekt, der durch die bisherigen Untersuchungen bezüglich der RDN ebenfalls noch nicht betrachtet wurde, ist eine mögliche Veränderung der physischen Aktivität.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss der RDN auf die beiden genannten Endpunkte zu untersuchen und entsprechende Ergebnisse in diesem Zusammenhang zu diskutieren. Darüber hinaus analysiert die Studie sowohl im Bereich der Lebensqualität als auch im Bereich der physischen Aktivität mögliche Unterschiede bezüglich des Geschlechts, des initialen systolischen Blutdrucks und des individuellen Ansprechens der Patienten auf die Therapie durch die RDN. Hierfür wurde die gesamte Studienpopulation in verschiedene Subgruppen unterteilt. Eine genaue Erläuterung dazu erfolgt in Kapitel 3.1. Des Weiteren werden die Blutdruckwerte der Studienpopulation vor und nach der Intervention betrachtet, um anhand ihrer Entwicklung einen potentiellen Effekt der RDN auf die Höhe des Blutdrucks darstellen zu können.

## 3. Material und Methodik

### 3.1 Studiendesign

Die prospektive Längsschnittstudie wurde am Universitätsklinikum Halle (Saale) durchgeführt. Im Zeitraum vom 25.01.2011 bis zum 18.07.2013 entstand ein Patientenkollektiv, das die Daten von 150 Patienten beinhaltet. Letztendlich konnten aufgrund der in Kapitel 3.2 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien die Daten von 63 Patienten in die Studie aufgenommen und ausgewertet werden. Die Datenerhebung erfolgte jeweils zu vier festgelegten Zeitpunkten. Als erster dieser vier Zeitpunkte wurde der Tag vor der RDN (Baseline) festgelegt. Die Erhebung der übrigen Daten erfolgte jeweils drei, sechs und zwölf Monate nach der Intervention. Die Patienten erhielten einen Tag vor der RDN jeweils einen Baecke-Fragebogen und einen SF-36-Fragebogen, den sie nach einer Einweisung selbstständig oder bei Bedarf mit Hilfe des geschulten Pflegepersonals ausfüllten. Anschließend wurden sie drei, sechs und zwölf Monate nach der Intervention zu einer ambulanten Kontrolluntersuchung in das Universitätsklinikum Halle einbestellt. Dabei füllten die Patienten zu jedem der drei Zeitpunkte erneut beide Fragebögen aus, sodass eine individuelle Verlaufskontrolle jedes Patienten erstellt werden konnte. Im Anschluss an die Aufnahme der Patientendaten erfolgte eine Subgruppenanalyse bezüglich des Geschlechts und der Höhe des initialen systolischen Blutdruckwerts. Dieser wurde einen Tag vor der durchgeführten RDN mittels 24-Stunden-Blutdruckmessung ermittelt und die Probanden wurden anhand ihrer systolischen 24 h-Mittelwerte einer der vier Gruppen zugeordnet:

Gruppe 1: systolischer 24 h-Mittelwert < 140 mmHg

Gruppe 2: systolischer 24 h-Mittelwert 140 – 159 mmHg

Gruppe 3: systolischer 24 h-Mittelwert 160 – 179 mmHg

Gruppe 4: systolischer 24 h-Mittelwert  $\geq$  180 mmHg

Hierbei wurde gezielt der 24 h-Mittelwert betrachtet, da dieser im Fall einer vorliegenden TRH eine größere Aussagekraft besitzt als der unregelmäßig gemessene Praxisblutdruck [40]. Des Weiteren konzentrierte man sich bewusst auf den systolischen Wert, da speziell sein Anstieg mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden ist [41] und die blutdrucksenkende Wirkung der RDN besonders anhand des systolischen Blutdrucks nachvollzogen werden kann [11,14].

Als weiteres Kriterium der Subgruppenanalyse wurde das Ansprechen der Patienten auf die RDN herangezogen. Wie bereits einen Tag vor der Intervention wurde der systolische 24 h-Mittelwert auch einen Tag nach der renalen Denervierung bestimmt. Anschließend wurde die Differenz der beiden Mittelwerte betrachtet und die Studienteilnehmer anhand dieser entweder der sogenannten Nonresponder-Gruppe oder einer der beiden Responder-Gruppen zugewiesen. Die Kriterien für die Zuordnung zu einer der drei Gruppen sind im Folgenden dargestellt:

Nonresponder-Gruppe: Anstieg des 24 h-Mittelwerts nach der RDN oder Abfall < 10 mmHg

1. Responder-Gruppe: Abfall des 24 h-Mittelwerts nach der RDN 10 – 20 mmHg

2. Responder-Gruppe: Abfall des 24 h-Mittelwerts nach der RDN > 20 mmHg

Die Studie wurde im Einvernehmen mit der Ethik-Kommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt und ist im Deutschen Register Klinischer Studien unter der DRKS-ID DRKS00004173 gelistet.

### **3.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Für einen Einschluss in die vorliegende Studie waren folgende Voraussetzungen erforderlich: Bei jedem Probanden musste im Vorfeld eine therapierefraktäre Hypertonie diagnostiziert worden sein, die eine Indikation für die RDN darstellte. Die genauen Kriterien dafür wurden bereits im Kapitel 1.1 definiert. Die einzige Ausnahme stellten hierbei die Patienten dar, die in Kapitel 3.1 als „Gruppe 1“ zusammengefasst wurden. Ihr systolischer 24 h-Mittelwert betrug weniger als 140 mmHg, weswegen sie nach der Definition in Kapitel 1.1 streng genommen nicht als TRH-Patienten bezeichnet werden dürften. Sämtliche Patienten dieser Subgruppe wurden jedoch seit Jahren mit mindestens drei unterschiedlichen Blutdruckmedikamenten verschiedener Substanzklassen therapiert und gaben an unter deutlichen Blutdruckschwankungen, insbesondere des systolischen Blutdruckwerts, zu leiden. Aufgrund ihres hohen Leidensdrucks entschlossen sie sich bewusst für eine Therapie durch die RDN und wurden daher in das Patientenkollektiv der TRH-Patienten eingeschlossen und im Folgenden auch so bezeichnet, obwohl sie zum Aufnahmezeitpunkt aufgrund ihres 24 h-Mittelwerts < 140mmHg der in Kapitel 1.1 beschriebenen Definition der TRH nicht vollständig gerecht wurden. Eine weitere unverzichtbare Voraussetzung war die freiwillige Teilnahme der Patienten an der Studie und die damit verbundene Einwilligung zur Aufnahme ihrer Daten in das Studienregister. Jeder Studienteilnehmer wurde vorher ausführlich über die Aufnahme,

Auswertung und Verwendung seiner Daten aufgeklärt. Außerdem konnten nur Patienten in die Studie einbezogen werden, deren Fragebögen an allen vier Untersuchungszeitpunkten vollständig ausgefüllt wurden. Es erfolgte kein Ersatz fehlender Items durch Mittelwerte. Nur teilweise beantwortete Fragebögen oder eine unvollständige Verlaufskontrolle stellten ein Ausschlusskriterium dar.

### 3.3 Patientenkollektiv

Zu den 63 Patienten, deren Daten in die Studie aufgenommen wurden, zählten 31 Frauen und 32 Männer. Nach Berücksichtigung der in Kapitel 3.2 erläuterten Ein- und Ausschlusskriterien, ergaben sich für den jeweiligen Fragebogen folgende Teilnehmerzahlen und Patientenparameter:

**Tabelle 1**, Zusammenfassung der Studienparameter bezogen auf die Studienpopulation des SF-36-Fragebogens

Parameter	
Anzahl der Patienten	58
Durchschnittsalter $\pm$ SD	65,5 $\pm$ 8,7
Männliche Patienten	31
Weibliche Patienten	27
BMI in kg/m <sup>2</sup> , MW $\pm$ SD	32,2 $\pm$ 6,2
24 h-RR in mmHg vor der RDN	
Systolisch, MW $\pm$ SD	157,2 $\pm$ 16,1
Diastolisch, MW $\pm$ SD	91,1 $\pm$ 12,7
Anzahl der Antihypertensiva, MW $\pm$ SD	5,6 $\pm$ 1,4

**Tabelle 2**, Zusammenfassung der Studienparameter bezogen auf die Studienpopulation des Baecke-Fragebogens

Parameter	
Anzahl der Patienten	59
Durchschnittsalter $\pm$ SD	65,2 $\pm$ 8,6
Männliche Patienten	32
Weibliche Patienten	27
BMI in kg/m <sup>2</sup> , MW $\pm$ SD	32,4 $\pm$ 6,2
24 h-RR in mmHg vor der RDN	
Systolisch, MW $\pm$ SD	157,0 $\pm$ 16,0
Diastolisch, MW $\pm$ SD	91,0 $\pm$ 12,6
Anzahl der Antihypertensiva, MW $\pm$ SD	5,6 $\pm$ 1,4

### **3.4 Langzeitblutdruckmessung**

Die Langzeitblutdruckmessung, auch als 24-Stunden-Blutdruckmessung bekannt, ist eine anerkannte und weitverbreitete Methode, um ein Blutdruck-Tagesprofil erstellen zu können [42]. Der Patient trägt dabei über 24 Stunden ein automatisches Blutdruckmessgerät mit sich, das mit einer Blutdruckmanschette verbunden ist. Diese ist auf Herzhöhe am Oberarm angebracht. Die Messungen erfolgen tagsüber alle 15 Minuten, nachts alle 30 Minuten und werden automatisch vom Messgerät dokumentiert. Anschließend können sie vom behandelnden Arzt ausgewertet werden. Das dabei entstandene Blutdruck-Tagesprofil ist deutlich aussagekräftiger als eine einmalige ambulante Blutdruckmessung, da tageszeitliche Blutdruckschwankungen berücksichtigt werden können. Zusätzlich werden die Patienten angewiesen, ein Tätigkeitsprotokoll der entsprechenden 24 Stunden anzufertigen. Dadurch kann der behandelnde Arzt mögliche Blutdruckschwankungen mit konkreten Ereignissen (z.B. körperliche Anstrengung) in Verbindung bringen. Als Indikation einer Langzeitblutdruckmessung gelten beispielsweise der Verdacht auf eine Hypo- oder Hypertonie, die gezielte Kontrolle einer antihypertensiven Therapie oder der zirkadianen Rhythmik [42]. In der vorliegenden Studie wurde zur Messung des Langzeitblutdrucks das Messgerät Mobil – O – Graph® New Generation 24h ABP-CONTROL (Version 20) mit der entsprechenden Hypertension Management Software für Windows® der Firma AMEDTEC Medizintechnik Aue GmbH verwendet.

### **3.5 MOS Short Form 36 Health Survey (SF-36) Fragebogen**

#### **3.5.1 Geschichte und Stellenwert (SF-36)**

Der MOS Short Form 36 Health Survey (SF-36) Fragebogen ist ein Messinstrument, mit dem sich die subjektiv empfundene gesundheitsbezogene Lebensqualität der Befragten bewerten lässt. Seine ursprüngliche Version stellt der Medical Outcome Study (MOS) Fragebogen dar, welcher aus 108 Items besteht. Dieser wurde jedoch überarbeitet, da seine Version für die praktische Anwendung zu umfangreich war und eine enorme Bearbeitungszeit erforderte. Es entstand der MOS Short Form General Health Survey (SF-20) [43]. Ware und Sherbourne versuchten den SF-20 in seiner Präzision weiter zu verbessern. Dabei orientierten sie sich stets an der ursprünglichen Version des MOS Fragebogens und konstruierten letztendlich den MOS Short Form 36 Health Survey (SF-36) Fragebogen. Dieser besteht aus 36 Items, die die Kernelemente des ursprünglichen MOS Fragebogens beinhalten [44]. Mittlerweile ist der SF-36

in mehr als 40 Sprachen übersetzt. Studienergebnisse zeigen, dass die deutsche Übersetzung als zufriedenstellend bewertet werden kann und dass durch die Konstruktion des SF-36 eine geeignete Möglichkeit zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität geschaffen werden konnte [45]. Darüber hinaus wurden seine psychometrischen Eigenschaften wie Validität und Reliabilität in mehrere Studien als äußerst positiv bewertet [46,47].

Der SF-36-Fragebogen wurde konzipiert, um dem Untersucher einen Eindruck von der subjektiven Sichtweise der Befragten auf ihre Funktionen und Befindlichkeiten in unterschiedlichen Lebenssituationen zu verschaffen. Hierbei steht jedoch nicht die Quantifizierung von Körperfunktionen im Vordergrund. Vielmehr wird aufgrund der Angaben, die den sozialen, körperlichen und auch psychischen Lebensbereich betreffen, ein Profil erstellt, das die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten widerspiegelt. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass dieses Profil allein aufgrund der subjektiven Eindrücke des Befragten entsteht. Der SF-36-Fragebogen ist ein generischer, also nicht krankheitsspezifischer Fragebogen [33]. Neben seiner daraus resultierenden vielseitigen Einsetzbarkeit entwickelte er sich aufgrund seiner psychometrisch robusten Eigenschaften zur international weitverbreitetsten und führenden Methode, die gesundheitsbezogene Lebensqualität messbar zu machen und darzustellen [30]. Seine Bearbeitungszeit beschränkt sich auf etwa zehn Minuten. Er wird ab einem Alter von 14 Jahren eingesetzt und seine Fragen werden von den Probanden selbst beantwortet. Eine obere Altersgrenze existiert nicht. Alternativ kann die Befragung auch persönlich oder telefonisch durch geschultes Personal durchgeführt werden [44].

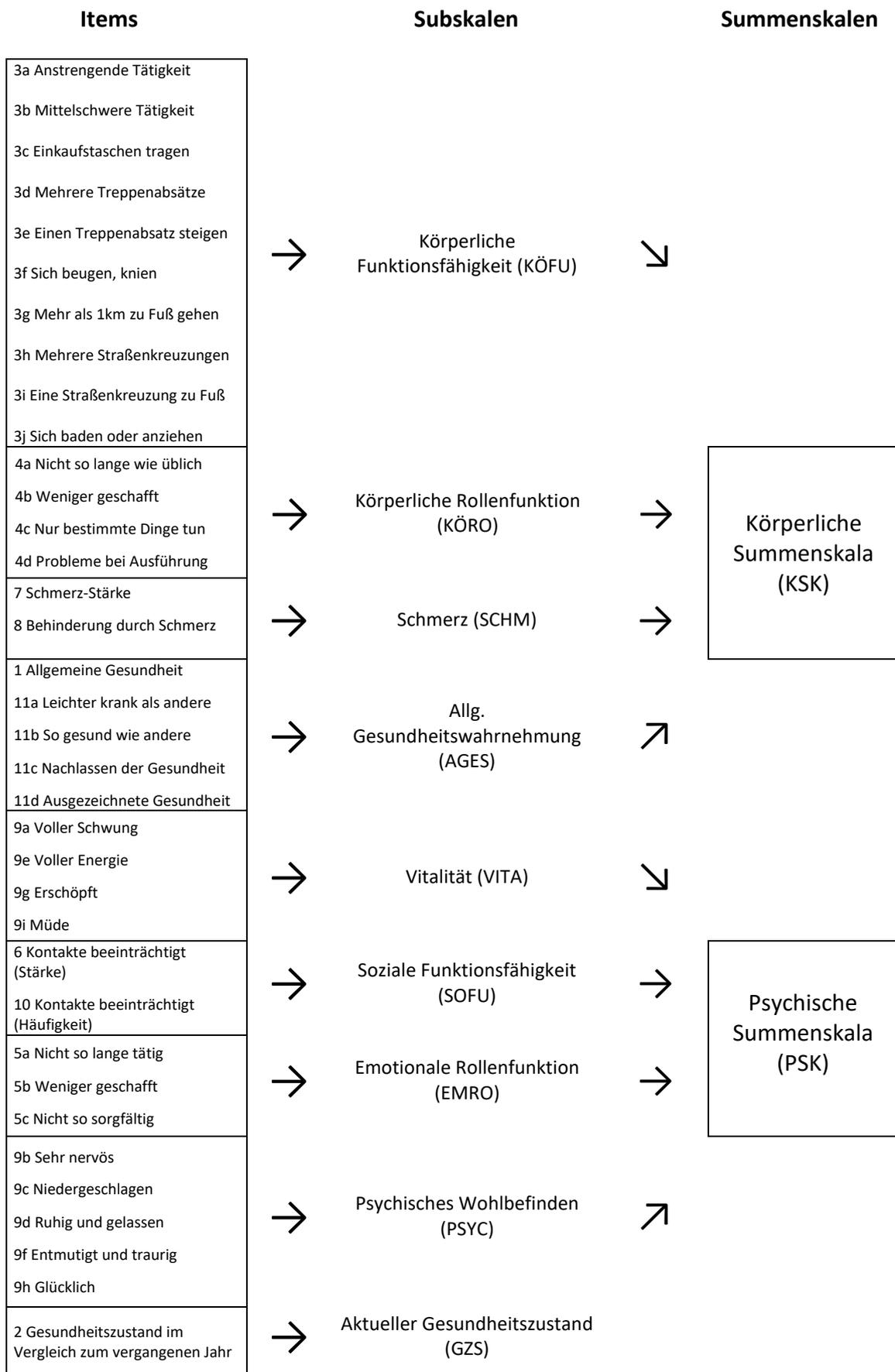
### **3.5.2 Durchführung (SF-36)**

In der vorliegenden Studie füllten die Patienten den Fragebogen nach einer vorangegangenen Einweisung selbstständig aus. In der Studie wurde die deutsche Version 1.0 des SF-36 mit einem Zeitfenster von vier Wochen verwendet. Wie bereits in Kapitel 3.1 beschrieben, beantworteten die Patienten die Fragen des SF-36 zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten, um eine Verlaufskontrolle erstellen und somit den Einfluss der RDN auf die Lebensqualität der untersuchten Patienten darstellen zu können. Die Eignung des SF-36 für eine derartige Studie wurde bereits durch Radoschewski und Bellach beschrieben [48]. Darüber hinaus wurden die anhand der Verlaufskontrolle ermittelten Ergebnisse des SF-36 sowohl mit einer Normstichprobe aus Hypertonie-Patienten [33], als auch mit den Daten des Bundes-Gesundheitssurveys aus dem Jahr 1998 [33] verglichen. Im Rahmen der Datenerhebung beider

Vergleichsgruppen wurde die deutsche Version 1.0 des SF-36 eingesetzt. Die dabei ermittelten Werte wurden in der vorliegenden Studie, wie von Ellert und Bellach empfohlen [49], als Referenzdaten betrachtet. Um eine exakte Vergleichbarkeit mit beiden Referenzgruppen sicherstellen zu können, entschied man sich bei der Planung der vorliegenden Studie ebenfalls für die deutsche Version 1.0 des SF-36, obwohl bereits eine überarbeitete deutsche Version 2.0 vorlag. Beiden Versionen des SF-36 wurden bereits im Vorfeld von Morfeld et al. auf Unterschiede untersucht. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die weiterentwickelte Version 2.0 keine relevanten Vorteile gegenüber der Version 1.0 aufweist und beide Versionen somit äquivalent einsetzbar sind [50].

### **3.5.3 Aufbau (SF-36)**

Der SF-36 besteht aus insgesamt 36 Items. 35 dieser Items werden zu den folgenden acht Subskalen zusammengefasst: Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU), Körperliche Rollenfunktion (KÖRO), Schmerz (SCHM), Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES), Vitalität (VITA), Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), Emotionale Rollenfunktion (EMRO) und Psychisches Wohlbefinden (PSYC) [33]. Die genaue Zuordnung der einzelnen Items zur jeweiligen Subskala ist der Abbildung 3 zu entnehmen. Die acht Subskalen können anschließend zu zwei Summenskalen zusammengefasst werden. Die Subskalen KÖFU, KÖRO, SCHM und AGES bilden die Körperliche Summenskala. Die Psychische Summenskala setzt sich aus den Subskalen VITA, SOFU, EMRO und PSYC zusammen. Ein Item (Frage 2), der den aktuellen Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr erfragt, wird weder einer Sub- noch einer Summenskala zugeordnet. Er wird deshalb in der Auswertung gesondert betrachtet. Die Antwortkategorien des SF-36 variieren von dichotomen „ja/nein“-Antworten bis hin zu einer sechsstufigen Likert-Skala [33]. Die Befragten wurden bereits in der Einweisung darüber aufgeklärt, diejenigen Antwortmöglichkeiten anzukreuzen, die ihrem persönlichen Empfinden am ehesten entsprechen. Nur so konnte nach der Auswertung ein aussagekräftiges Profil ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität entstehen.



**Abbildung 3,** Zuordnung der einzelnen Items zur jeweiligen Sub- und Summenskala des SF-36 nach [51]

### 3.5.4 Auswertung und Interpretation (SF-36)

Die Auswertung des SF-36 kann manuell oder mit geeigneten Statistikprogrammen (SPSS oder SAS) durchgeführt werden. In der vorliegenden Studie entschied man sich für die Auswertung mit der Software SPSS Statistics (Version 18.0). Wie bereits in Kapitel 3.2 beschrieben, wurden nur vollständig ausgefüllte Fragebögen berücksichtigt. Es erfolgte kein Ersatz von fehlenden Items durch Mittelwerte. Sämtliche Berechnungsschritte sind im Manual des SF-36 beschrieben [33]. Zuerst müssen einige der angekreuzten Items umkodiert, beziehungsweise rekali­briert werden. Anschließend werden die entstandenen Werte entsprechend den Vorgaben des Manuals addiert und auf ihre entsprechenden Subskalen transformiert. Die daraus resultierenden Subskalenwerte liegen zwischen 0 und 100. Aus ihnen können dann wiederum die Werte der beiden Summenskalen berechnet werden. Diese nehmen ebenfalls Skalenwerte von 0 bis 100 an. Alle bis zu diesem Zeitpunkt berechneten Sub- und Summenskalenwerte quantifizieren den subjektiven Gesundheitszustand der Patienten, wobei 0 die niedrigste und 100 die höchste Lebensqualität beschreibt [33]. Die einzige Ausnahme stellt dabei Item 2 dar, der den Gesundheitszustand der Befragten mit dem Vorjahr vergleicht und einer gesonderten Auswertung unterzogen wird. Seine Werte bewegen sich auf einer Skala von 1 bis 5, wobei ein niedriger Wert einen besseren und ein hoher Wert einen schlechteren Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr beschreibt. Item 2 repräsentiert den einzigen Wert des SF-36, für den in der Literatur kein Referenzwert aufgeführt ist.

Durch die Transformation der Werte können die Skalen sowohl untereinander als auch mit anderen Patientengruppen verglichen werden. So konnte in der vorliegenden Studie eine individuelle Verlaufskontrolle der Patienten erstellt werden. Um eventuelle Fehler bei der Dateneingabe und der Datenberechnung zu vermeiden, wurden die Werte einiger Patienten zur Kontrolle zusätzlich per Hand berechnet. Dies sollte einer fehlerhaften Interpretation der Skalenwerte vorbeugen. Um signifikante Veränderungen entsprechender Skalenwerte darstellen zu können, entschied man sich bei der Wahl des Testverfahrens für eine Varianzanalyse mit Messwiederholung. Anschließend wurde eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Das Signifikanzniveau legte man auf  $p \leq 0,05$  fest.

## **3.6 Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity (Baecke-Fragebogen)**

### **3.6.1 Geschichte und Stellenwert (Baecke-Fragebogen)**

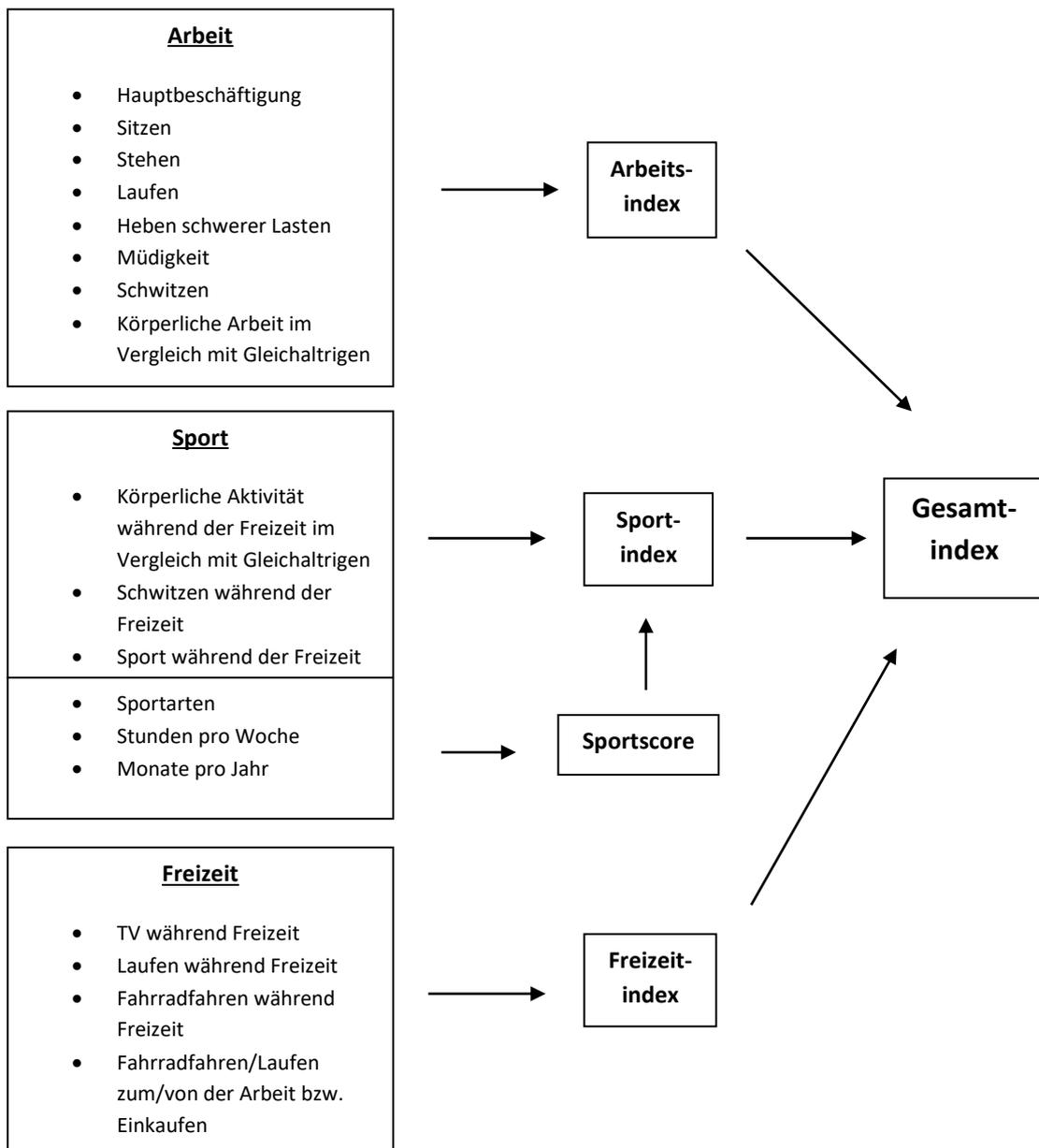
Der Baecke-Fragebogen bietet die Möglichkeit, die physische Aktivität der Befragten in den drei Teilbereichen Arbeit, Sport und Freizeit (unter Ausschluss der sportlichen Aktivität) darzustellen. Es existieren zahlreiche Methoden, die zur Messung der physischen Aktivität beitragen können. Beispiele sind Bewegungs-/ Aktivitätstagebücher, Pedometer (Schrittzähler) oder Pulsmessgeräte. All diese Möglichkeiten liefern jedoch Informationen, die sich auf einen relativ kurzen Zeitraum beschränken. Baecke et al. entwickelten aus diesem Grund ein Messinstrument, das nicht nur Regelmäßigkeit und Umfang der physischen Aktivität über längere Zeit betrachtet, sondern diese auch gleichzeitig in verschiedenen Lebensbereichen erfasst [39]. Durch die isolierte Betrachtung der Dimensionen Arbeit, Sport und Freizeit berücksichtigt der Baecke-Fragebogen nicht nur gezielt ausgeübte sportliche Aktivitäten (z.B. in Form von Trainingseinheiten), sondern auch ungezielte Aktivitäten, die oft unbewusst im geregelten Tages- und Arbeitsablauf durchgeführt werden. Diese Tatsache hat eine enorme Bedeutung für die korrekte und vollständige Erfassung der gesamten physischen Aktivität, da sämtliche Methoden, die sich nur auf die sportliche Aktivität beschränken, Gefahr laufen, ein verfälschtes, beziehungsweise unvollständiges Profil der physischen Aktivität zu erstellen [52]. Der Baecke-Fragebogen bestand ursprünglich aus 29 Items, wurde jedoch in seiner aktuellen überarbeiteten Version auf 16 Items reduziert [39]. Neben seiner Kürze und seiner Benutzerfreundlichkeit [53] zeichnet er sich durch seine in mehreren Studien als positiv bewerteten Eigenschaften hinsichtlich Validität und Reliabilität aus [53-56]. Das Profil, das letztendlich durch die Auswertung seiner 16 Items erstellt wird, entsteht zum größten Teil aus subjektiven Eindrücken der befragten Patienten. Lediglich die Items, die sich auf die ausgeübten Sportarten [53] und auf die Hauptbeschäftigung beziehen, liefern objektive Informationen über die physische Aktivität. Die Bearbeitungszeit des Baecke-Fragebogens lag in der vorliegenden Studie bei etwa zehn Minuten.

### **3.6.2 Durchführung (Baecke-Fragebogen)**

Die Patienten füllten den Baecke-Fragebogen in der beschriebenen Studie selbstständig aus. Wie in Kapitel 3.1 beschrieben, wurde der Baecke-Fragebogen zu den jeweils vier definierten Zeitpunkten an die Patienten ausgegeben, um eventuelle Veränderungen der physischen Aktivität darstellen zu können. Die ursprüngliche englische Version des Baecke-Fragebogens [39] wurde dafür in die deutsche Sprache übersetzt. Da für den Baecke-Fragebogen in der Literatur keine Normstichprobe vorliegt, wurden die geschlechtsspezifischen Daten einer niederländischen Population [39] als Referenzwerte betrachtet.

### **3.6.3 Aufbau (Baecke-Fragebogen)**

Der Baecke-Fragebogen besteht aus 16 Items, die jeweils dem Arbeits-, Sport- oder Freizeitindex zugeordnet werden. Die genaue Zuordnung ist in Abbildung 4 dargestellt. Der Arbeitsindex umfasst alle physischen Aktivitäten bei der Arbeit und setzt sich aus acht Items zusammen. Item 1 erfragt die Hauptbeschäftigung der Patienten. Diese wird nach Baecke et al. in drei Intensitätsgrade eingeteilt und erhält einen entsprechenden Punktwert [39]. Die übrigen sieben Items, die dem Arbeitsindex angehören, werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet. Die sportliche Aktivität der befragten Patienten wird durch den Sportindex erfasst. Dieser setzt sich aus drei Items, die ebenfalls aus einer fünfstufigen Likert-Skala bestehen, und dem sogenannten Sportscore zusammen. Der Sportscore berücksichtigt Intensität, Dauer (wie viele Stunden pro Woche?) und Häufigkeit (wie viele Monate pro Jahr?) der zwei am häufigsten ausgeübten Sportarten der Befragten. Diese drei Parameter werden anhand der Einteilung und Vorgaben von Baecke et al. in einen Punktwert umkodiert [39], der anschließend in die Berechnung des Sportindex einfließt. Der Freizeitindex erfasst die physische Aktivität während der Freizeit (unter Ausschluss der sportlichen Aktivität) und setzt sich aus vier Items zusammen. Diese werden ebenfalls auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet. Die somit entstandenen Indizes aus den Bereichen Arbeit, Sport und Freizeit bilden nun nach Vorbild von Pols et al. [53] den Gesamtindex.



**Abbildung 4,** Zuordnung der einzelnen Items zum entsprechenden Index des Baecke-Fragebogens

### 3.6.4 Auswertung und Interpretation (Baecke-Fragebogen)

Die Berechnung der unterschiedlichen Indizes des Baecke-Fragebogens kann manuell oder mit geeigneten Statistikprogrammen erfolgen. In der vorliegenden Studie wurde, wie bereits bei der Auswertung des SF-36, die Software SPSS Statistics (Version 18.0) verwendet. Um die einzelnen Werte des Arbeitsindex, Sportindex, Freizeitindex und des Sportscores ermitteln zu können, hielt man sich streng an die zur Berechnung notwendigen Skalen und Formeln, die in der Literatur [39] vorgegeben sind.

Der Arbeitsindex errechnet sich aus den angekreuzten Punktwerten der Items 1 - 8. Der Sportscore wird mittels Intensität, Dauer und Häufigkeit der zwei am häufigsten ausgeübten Sportarten berechnet. Anschließend wird der errechnete Wert anhand einer Skala umkodiert und ergibt so den Punktwert des Items 9. Betreibt ein Patient keinen Sport, entfällt die Berechnung des Sportscores und ihm wird im Item 9 der Punktwert 1 zugeordnet. Der ermittelte Wert fließt nun zusammen mit den übrigen drei Punktwerten der Items 10 - 12 in die Berechnung des Sportindex mit ein. Der Freizeitindex wird aus den angekreuzten Punktwerten der Items 13 - 16 errechnet. Der Gesamtindex ergibt sich schließlich durch Addition der drei Teilindizes aus den Bereichen Arbeit, Sport und Freizeit. Bei Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Befragung schon im beruflichen Ruhestand befanden, konnte kein Arbeitsindex erhoben werden. Man ging, wie bereits Pols et al., davon aus, dass sie einen Großteil ihrer Zeit als „Freizeit“ verbrachten und berechnete den Gesamtindex in diesem Fall folgendermaßen:  $\text{Gesamtindex} = \text{Sportindex} + \text{Freizeitindex} + \text{Freizeitindex}$  [53].

Der Gesamtindex erreicht Punktwerte zwischen 3 und 15, wobei der Wert 3 der geringsten und der Wert 15 der höchstmöglichen physischen Aktivität entspricht. Eine Einteilung in unterschiedliche Aktivitätsklassen anhand der Punktwerte ist in der Literatur nicht vorgegeben. Durch die einheitliche Berechnung der verschiedenen Indizes konnte eine individuelle Verlaufskontrolle der Patienten erstellt werden. Wie bereits in Kapitel 3.6.2 beschrieben, wurden die berechneten Indizes mit den Daten einer niederländischen Studienpopulation [39] verglichen. Um Fehler bei der Datenverarbeitung zu vermeiden, wurden die Werte einiger Patienten zusätzlich per Hand berechnet. Als statistisches Testverfahren wählte man, wie bereits im Fall des SF-36, eine Varianzanalyse mit Messwiederholung. Das Signifikanzniveau wurde ebenfalls auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Veränderung der 24 h-Blutdruckwerte im Verlauf

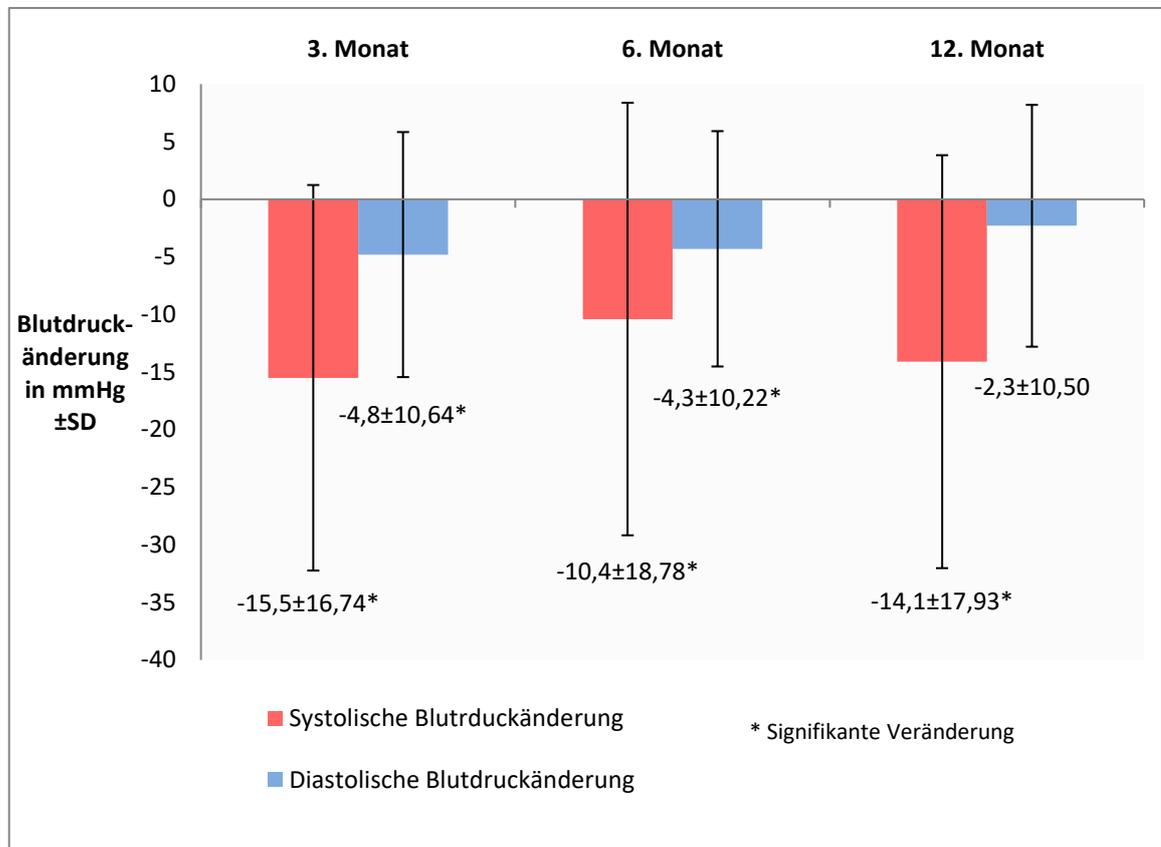


Abbildung 5, Veränderung der 24 h-Blutdruckmittelwerte ± SD im Bezug zum Ausgangsblutdruckwert (Baseline)

Vergleicht man den vor der RDN gemessenen systolischen 24 h-Mittelwert des Blutdrucks aller 63 Patienten mit den Mittelwerten der jeweiligen Verlaufskontrolle, lässt sich während aller Untersuchungszeitpunkte ein signifikanter Abfall erkennen (vgl. Tabelle 3). Während der systolische Mittelwert nach drei Monaten im Durchschnitt um 15,5 mmHg abnahm (95% KI der Mittelwertdifferenz [9,71; 21,21],  $p < 0,001$ ), zeigte sich sechs Monate nach der Intervention eine durchschnittliche Senkung um 10,4 mmHg (95% KI der Mittelwertdifferenz [3,96; 16,86],  $p < 0,001$ ). Zum Zeitpunkt der dritten Verlaufskontrolle lag der systolische Mittelwert 14,1 mmHg unter dem Ausgangswert. Das zugehörige 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz [7,97; 20,28] bestätigte die Signifikanz dieser Veränderung ( $p < 0,001$ ). Beim Vergleich der diastolischen 24 h-Mittelwerte konnte während der ersten beiden Verlaufskontrollen ein signifikant niedriger Wert als vor der RDN festgestellt werden. Drei Monate nach dem Eingriff fiel der diastolische Mittelwert um 4,8 mmHg (95% KI der

Mittelwertdifferenz [1,11; 8,42],  $p=0,004$ ), während nach sechs Monaten ein durchschnittlicher Abfall von 4,3 mmHg nachgewiesen werden konnte (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,73; 7,75],  $p=0,010$ ). Die zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle konstatierte Abnahme um 2,3 mmHg erwies sich aufgrund ihres 95% Konfidenzintervalls der Mittelwertdifferenz [-1,39; 5,83] als nicht signifikant ( $p=0,589$ ). Tabelle 3 und Abbildung 5 veranschaulichen die beschriebenen Ergebnisse.

**Tabelle 3**, Veränderung der 24 h-Blutdruckwerte im Verlauf (n=63); MW in mmHg, SD und p-Wert

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Systolischer 24 h-RR</b>	157,1	16,05	141,6*	17,18*	<0,001*	146,7*	18,21*	<0,001*	143,0*	17,90*	<0,001*
<b>Diastolischer 24 h-RR</b>	91,1	12,65	86,3*	12,79*	0,004*	86,8*	11,10*	0,010*	88,8	13,28	0,589

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

## 4.2 Lebensqualität: SF-36-Fragebogen

### 4.2.1 Gesamte Studienpopulation (SF-36)

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten, bei denen bezüglich des SF-36 eine vollständige Datenerhebung erfolgen konnte (n=58), lassen sich signifikante Veränderungen (vgl. Tabelle 4) in den Bereichen der Emotionalen Rollenfunktion, dem Psychischen Wohlbefinden, dem Gesundheitszustand und der Psychischen Summenskala erkennen.

Der Mittelwert der Subskala Emotionale Rollenfunktion (EMRO) stieg von ursprünglich 63,22 auf 79,89 drei Monate nach der RDN, was mit einer geringeren Belastung der Probanden durch emotionale Probleme gleichzusetzen ist. Das zugehörige 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz [-32,07; -1,26] bestätigte die Signifikanz des Mittelwertanstiegs ( $p=0,027$ ). Die Veränderungen der Mittelwerte nach sechs und zwölf Monaten erwiesen sich als nicht signifikant. Die Patienten gaben außerdem eine Veränderung im Bereich des Psychischen Wohlbefindens (PSYC) an. Der entsprechende Wert erhöhte sich von 60,83 auf 66,14 drei Monate nach der Intervention (95% KI der Mittelwertdifferenz [-10,45; -0,17],  $p=0,039$ ) und beschreibt somit eine Verbesserung der allgemeinen psychischen Gesundheit. Wie bereits im Bereich der Emotionalen Rollenfunktion zeigten die Mittelwerte sechs und zwölf Monate nach dem Eingriff keinen signifikanten Anstieg.

**Tabelle 4, SF-36: Gesamte Studienpopulation (n=58); Sub-und Summenskalen**

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	61,55	24,41	63,45	24,62	1,000	64,48	24,70	1,000	63,36	24,82	1,000
<b>KÖRO</b>	46,55	44,04	56,90	44,87	0,990	50,86	44,42	1,000	44,83	44,86	1,000
<b>SCHM</b>	62,55	29,59	61,86	29,15	1,000	60,12	28,16	1,000	54,62	28,20	0,126
<b>AGES</b>	49,03	15,26	48,17	14,58	1,000	47,79	12,38	1,000	48,02	14,70	1,000
<b>VITA</b>	48,53	16,75	51,21	15,51	0,987	51,47	17,57	1,000	49,74	15,77	1,000
<b>SOFU</b>	74,14	24,76	77,16	22,72	1,000	74,78	24,83	1,000	74,57	22,70	1,000
<b>EMRO</b>	63,22	46,18	79,89*	35,29*	0,027*	72,99	41,16	1,000	64,37	45,82	1,000
<b>PSYC</b>	60,83	18,17	66,14*	15,30*	0,039*	64,41	15,59	0,821	64,62	17,39	0,668
<b>GZS</b>	3,26	0,74	2,66*	0,81*	<0,001*	2,83	0,98	0,055	2,90	0,79	0,061
<b>KSK</b>	40,16	11,28	39,79	11,26	1,000	39,70	10,79	1,000	38,61	11,64	1,000
<b>PSK</b>	45,58	10,52	49,34*	9,20*	0,005*	47,90	9,50	0,699	47,16	10,12	1,000

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)  
 MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

Einen weiteren signifikanten Unterschied ließ Item 2, der den aktuellen Gesundheitszustand (GZS) der Patienten im Vergleich zum vergangenen Jahr darstellt, erkennen. Er sank von ursprünglich 3,26 auf 2,66 zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,25; 0,95],  $p < 0,001$ ) und kann somit als Verbesserung des GZS gewertet werden. Die Mittelwertveränderungen der zweiten und dritten Verlaufskontrolle erwiesen sich jedoch als nicht signifikant.

Eine letzte signifikante Veränderung ließ sich im Bereich der Psychischen Summenskala (PSK) erkennen. Ihr Mittelwert erfuhr einen Anstieg von 45,58 auf 49,34 drei Monate nach der RDN (95% KI der Mittelwertdifferenz [-6,68; -0,83],  $p = 0,005$ ) und repräsentiert somit eine Zunahme

der psychischen Lebensqualität. Alle weiteren Veränderungen der Mittelwerte erwiesen sich aufgrund der festgelegten Kriterien als nicht signifikant.

#### **4.2.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede (SF-36)**

Die Ergebnisse der in 4.2.1 dargestellten Population (n=58) wurden anschließend geschlechtsspezifisch betrachtet. Bei den untersuchten weiblichen Studienteilnehmern (n=27) zeigten sich signifikante Veränderungen im Bereich Psychisches Wohlbefinden und im Bereich Gesundheitszustand.

Der Mittelwert des Psychischen Wohlbefindens (PSYC) stieg drei Monate nach der durchgeführten Intervention von ursprünglich 55,56 auf 64,30 (95% KI der Mittelwertdifferenz [-15,53; -1,95],  $p=0,006$ ), was einer Zunahme der allgemeinen psychischen Gesundheit entspricht. Nach sechs und zwölf Monaten konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Die Untersuchungen des Gesundheitszustands (GZS) ergaben sowohl nach drei, sechs und zwölf Monaten signifikante Verbesserungen. Der Mittelwert sank von 3,52 auf 2,48 (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,48; 1,60],  $p<0,001$ ) zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle. Sechs Monate nach der RDN ergab sich ein Wert von 2,67 (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,08; 1,63],  $p=0,025$ ). Ein Jahr nach der Intervention lag der Wert schließlich bei 2,81 (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,08; 1,33],  $p=0,021$ ). Tabelle 5 liefert eine vollständige Übersicht über alle Ergebnisse der weiblichen Studienteilnehmer.

**Tabelle 5, SF-36: Frauen (n=27); Sub-und Summenskalen**

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	55,93	23,74	60,56	22,93	1,000	61,48	25,22	1,000	62,04	23,17	1,000
<b>KÖRO</b>	40,74	43,38	58,33	45,99	0,897	48,15	43,81	1,000	50,00	47,54	1,000
<b>SCHM</b>	54,48	26,34	58,33	28,81	1,000	52,85	26,18	1,000	53,19	26,90	1,000
<b>AGES</b>	45,89	13,64	48,74	12,84	1,000	47,41	12,42	1,000	49,52	14,81	1,000
<b>VITA</b>	47,04	16,36	52,96	16,31	0,448	52,22	16,60	1,000	50,37	15,06	1,000
<b>SOFU</b>	67,13	25,75	75,93	23,24	0,487	69,91	25,54	1,000	71,30	24,96	1,000
<b>EMRO</b>	51,85	49,21	70,37	40,65	0,472	70,37	40,65	0,420	64,20	47,97	1,000
<b>PSYC</b>	55,56	16,76	64,30*	16,75*	0,006*	63,26	16,12	0,249	62,52	18,90	0,544
<b>GZS</b>	3,52	0,75	2,48*	0,75*	<0,001 *	2,67*	1,04*	0,025*	2,81*	0,74*	0,021*
<b>KSK</b>	38,35	11,06	39,81	10,57	1,000	38,16	10,56	1,000	39,18	11,70	1,000
<b>PSK</b>	42,79	11,73	48,02	10,14	0,062	47,45	9,18	0,253	46,24	11,21	0,732

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

Betrachtet man die Ergebnisse der untersuchten männlichen Patienten (n=31), ergaben sich, mit Ausnahme der Subskala Schmerz, keine signifikanten Veränderungen nach der RDN. Der Mittelwert im Bereich Schmerz (SCHM) fiel von ursprünglich 69,58 zum Zeitpunkt der Intervention auf 55,87 zwölf Monate nach dem Eingriff und beschreibt somit ein erhöhtes Schmerzvorkommen. Das zugehörige 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz [1,35; 26,07] bestätigte die Signifikanz dieser Veränderung (p=0,023). Der Abfall der Mittelwerte im Bereich Schmerz nach drei und sechs Monaten erwies sich als nicht signifikant. Tabelle 6 fasst die beschriebenen Ergebnisse zusammen.

Tabelle 6, SF-36: Männer (n=31); Sub-und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	P-Wert	MW	SD	P-Wert	MW	SD	P-Wert
<b>KÖFU</b>	66,45	24,30	65,97	26,12	1,000	67,10	24,35	1,000	64,52	26,50	1,000
<b>KÖRO</b>	51,61	44,69	55,65	44,59	1,000	53,23	45,53	1,000	40,32	42,66	1,000
<b>SCHM</b>	69,58	30,86	64,94	29,56	1,000	66,45	28,71	1,000	55,87*	29,67*	0,023*
<b>AGES</b>	51,77	16,27	47,68	16,13	0,498	48,13	12,55	0,954	46,71	14,72	0,082
<b>VITA</b>	49,84	17,25	49,68	14,88	1,000	50,81	18,62	1,000	49,19	16,59	1,000
<b>SOFU</b>	80,24	22,54	78,23	22,58	1,000	79,03	23,80	1,000	77,42	20,52	1,000
<b>EMRO</b>	73,12	41,65	88,17	27,95	0,102	75,27	42,14	1,000	64,52	44,67	1,000
<b>PSYC</b>	65,42	18,35	67,74	14,01	1,000	65,42	15,30	1,000	66,45	16,06	1,000
<b>GZS</b>	3,03	0,66	2,81	0,83	0,656	2,97	0,91	1,000	2,97	0,84	1,000
<b>KSK</b>	41,74	11,42	39,78	11,99	0,761	41,05	10,98	1,000	38,11	11,76	0,114
<b>PSK</b>	48,01	8,82	50,48	8,30	0,205	48,29	9,90	1,000	47,96	9,18	1,000

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

### 4.2.3 Auswirkung des initialen systolischen Blutdrucks auf die Lebensqualität

Jeder einzelne Patient der gesamten Studienpopulation (n=58) wurde anhand seines initialen systolischen 24 h-Blutdruckwerts, dessen Messung einen Tag vor der RDN erfolgte, einer Subgruppe zugeteilt. Die genauen Voraussetzungen, um einer gewissen Gruppe zugewiesen zu werden, sind in Kapitel 3.1 dargestellt. Bei den Patienten mit einem initialen systolischen 24 h-RR < 140 mmHg (n=12) ließen sich während der drei Verlaufskontrollen keine signifikanten Veränderungen der untersuchten Werte feststellen. Selbiges trifft auch für die Werte der Patienten mit einem initialen systolischen 24 h-RR von 140 mmHg - 159 mmHg (n=23) und einem initialen systolischen 24 h-RR von 160 mmHg - 179 mmHg (n=18) zu. Die dazugehörigen Werte sind in den Tabellen 7-9 aufgeführt.

**Tabelle 7**, SF-36: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR < 140 mmHg (n=12); Sub-und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	58,33	28,39	60,00	23,45	1,000	62,08	24,81	1,000	58,75	26,55	1,000
<b>KÖRO</b>	37,50	44,59	37,50	41,97	1,000	43,75	46,62	1,000	39,58	45,80	1,000
<b>SCHM</b>	49,67	34,63	48,25	29,52	1,000	46,25	25,04	1,000	37,33	24,17	0,878
<b>AGES</b>	53,17	15,18	48,01	17,02	1,000	48,25	15,03	1,000	46,83	13,33	0,118
<b>VITA</b>	44,58	12,87	51,67	15,28	0,842	54,58	15,73	0,058	49,58	14,53	0,997
<b>SOFU</b>	73,96	29,42	75,00	26,65	1,000	72,92	27,10	1,000	70,83	28,37	1,000
<b>EMRO</b>	58,33	47,41	83,33	33,33	0,260	83,33	33,33	0,335	61,11	48,89	1,000
<b>PSYC</b>	61,00	20,33	67,00	18,85	0,589	63,67	17,68	1,000	62,00	17,35	1,000
<b>GZS</b>	3,33	0,98	2,75	0,87	0,910	2,50	1,09	0,763	2,67	0,78	0,327
<b>KSK</b>	37,61	12,45	35,00	11,32	1,000	36,24	11,45	1,000	35,25	11,86	1,000
<b>PSK</b>	45,67	10,91	51,43	9,57	0,316	50,26	7,64	0,646	46,94	12,48	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 8, SF-36: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR 140 mmHg - 159 mmHg (n=23); Sub-und Summenskalen**

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	68,26	22,79	69,35	24,23	1,000	68,70	21,86	1,000	69,13	25,66	1,000
<b>KÖRO</b>	53,26	45,42	67,40	42,93	0,979	58,70	43,04	1,000	55,43	43,27	1,000
<b>SCHM</b>	69,65	27,72	68,18	26,66	1,000	68,78	27,12	1,000	63,00	26,16	1,000
<b>AGES</b>	49,35	16,13	48,91	14,27	1,000	47,57	12,36	1,000	50,13	15,32	1,000
<b>VITA</b>	53,70	19,02	53,70	17,40	1,000	53,48	18,24	1,000	52,83	18,70	1,000
<b>SOFU</b>	76,63	25,09	78,80	22,12	1,000	78,26	20,72	1,000	76,63	21,75	1,000
<b>EMR</b>	71,01	44,16	76,81	39,49	1,000	78,26	37,08	1,000	72,46	43,41	1,000
<b>PSYC</b>	63,30	17,13	66,78	13,67	1,000	65,22	16,47	1,000	64,35	18,48	1,000
<b>GZS</b>	3,09	0,60	2,65	0,78	0,054	2,83	0,94	1,000	3,00	0,90	1,000
<b>KSK</b>	42,40	11,40	43,05	11,13	1,000	42,05	10,20	1,000	41,77	12,00	1,000
<b>PSK</b>	46,94	11,81	48,34	9,94	1,000	48,39	9,86	1,000	47,42	10,47	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 9, SF-36: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR 160 mmHg - 179 mmHg (n=18); Sub-und Summenskalen**

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	56,94	25,04	58,06	26,19	1,000	61,39	28,58	1,000	58,61	25,54	1,000
<b>KÖRO</b>	45,83	43,93	58,33	46,97	1,000	52,78	45,28	1,000	29,17	43,09	1,000
<b>SCHM</b>	62,89	28,47	61,83	32,47	1,000	60,44	30,86	1,000	54,94	32,30	1,000
<b>AGES</b>	45,94	14,78	45,61	12,93	1,000	48,89	11,83	1,000	43,44	12,86	1,000
<b>VITA</b>	45,83	14,17	48,61	15,03	1,000	46,94	18,32	1,000	45,00	14,04	1,000
<b>SOFU</b>	68,75	23,19	75,00	21,86	1,000	69,44	26,85	1,000	71,53	20,92	1,000
<b>EMRO</b>	57,41	48,24	83,33	32,84	0,445	68,51	44,97	1,000	62,97	45,57	1,000
<b>PSYC</b>	60,22	16,55	64,22	15,61	1,000	63,33	13,18	1,000	63,56	15,88	1,000
<b>GZS</b>	3,39	0,70	2,72	0,83	0,110	3,17	0,86	1,000	2,94	0,64	0,528
<b>KSK</b>	39,29	10,88	38,63	11,57	1,000	39,85	11,58	1,000	35,73	11,36	0,690
<b>PSK</b>	44,20	10,06	49,23	8,62	0,337	46,09	9,44	1,000	46,86	8,44	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

In der Subgruppe der Patienten, die vor der RDN systolische 24 h-Blutdruckwerte  $\geq 180$  mmHg aufwiesen (n=5), ergab sich eine signifikante Veränderung im Bereich Gesundheitszustand (GZS) drei Monate nach der Intervention. Der entsprechende Wert fiel von ursprünglich 3,40 auf 2,20 und beschreibt somit eine Verbesserung des GZS. Das zugehörige 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz lag bei [0,23; 2,17], der p-Wert bei 0,023. Die Veränderungen der Mittelwerte des Gesundheitszustands (GZS) nach sechs und zwölf Monaten erwiesen sich, ebenso wie sämtliche Ergebnisse der übrigen Sub- und Summenskalen, als nicht signifikant. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10**, SF-36: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR  $\geq 180$  mmHg (n=5); Sub- und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	55,00	17,68	64,00	24,85	1,000	62,00	27,06	1,000	65,00	9,35	1,000
<b>KÖRO</b>	40,00	45,41	50,00	50,00	1,000	25,00	43,30	1,000	65,00	48,73	1,000
<b>SCHM</b>	59,60	26,56	65,60	22,83	1,000	52,40	20,06	1,000	56,40	14,77	1,000
<b>AGES</b>	48,80	15,17	54,20	18,02	1,000	43,80	10,13	1,000	57,60	18,96	1,000
<b>VITA</b>	44,00	21,04	48,00	9,08	1,000	51,00	17,82	1,000	53,00	5,70	1,000
<b>SOFU</b>	82,50	18,96	82,50	24,37	1,000	82,50	32,60	1,000	85,00	20,54	1,000
<b>EMRO</b>	60,00	54,77	73,33	36,51	1,000	40,00	54,77	1,000	40,00	54,77	1,000
<b>PSYC</b>	51,20	25,20	68,00	16,49	1,000	66,40	18,89	1,000	76,00	18,55	0,797
<b>GZS</b>	3,40	0,89	2,20*	0,84*	0,023*	2,40	1,14	0,852	2,80	0,84	1,000
<b>KSK</b>	39,12	10,84	40,52	8,10	1,000	36,66	8,84	1,000	42,46	7,50	1,000
<b>PSK</b>	44,08	5,36	49,25	8,75	0,627	46,52	13,28	1,000	47,60	11,17	1,000

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)  
MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

#### 4.2.4 Ausmaß der Blutdrucksenkung und ihr Effekt auf die Lebensqualität

Die untersuchten Patienten wurden je nach ihrem persönlichen Ansprechen auf die RDN der Nonresponder-Gruppe oder einer der beiden Responder-Gruppen zugeteilt. Hierbei musste ein Proband aufgrund unvollständiger Blutdruckmessdaten von der Auswertung ausgeschlossen werden, sodass die Ergebnisse von 57 Patienten analysiert werden konnten. Die genauen Kriterien, um die Patienten einer der drei Gruppen zuweisen zu können, wurden bereits in Kapitel 3.1 erläutert. Die Untersuchung der Nonresponder-Gruppe (n=31) ergab zu keiner der drei Verlaufskontrollen signifikante Veränderungen der betrachteten Skalenwerte. Tabelle 11 veranschaulicht diese Ergebnisse.

**Tabelle 11**, SF-36: Nonresponder (n=31); Sub-und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	61,13	26,23	66,13	26,07	1,000	66,77	24,72	1,000	65,32	25,36	1,000
<b>KÖRO</b>	49,19	47,21	55,65	46,86	1,000	54,84	47,18	1,000	41,13	45,89	1,000
<b>SCHM</b>	62,52	31,51	61,58	30,83	1,000	59,19	30,04	1,000	54,35	30,59	0,454
<b>AGES</b>	51,19	16,14	48,48	14,76	1,000	49,10	12,42	1,000	49,10	13,83	1,000
<b>VITA</b>	46,77	17,15	50,97	16,75	0,732	50,48	16,09	1,000	50,16	15,62	1,000
<b>SOFU</b>	74,19	24,57	76,61	25,36	1,000	74,60	26,90	1,000	69,35	22,56	1,000
<b>EMRO</b>	63,44	46,63	79,57	37,20	0,319	80,65	38,27	0,415	68,82	44,67	1,000
<b>PSYC</b>	62,19	18,70	67,10	17,12	0,191	65,29	14,36	1,000	66,71	16,79	1,000
<b>GZS</b>	3,32	0,65	2,94	0,81	0,224	2,97	0,87	0,515	2,87	0,81	0,102
<b>KSK</b>	40,41	12,40	40,06	12,22	1,000	40,01	11,29	1,000	38,19	11,68	1,000
<b>PSK</b>	45,72	11,67	49,25	10,26	0,209	48,66	9,21	0,885	47,67	10,58	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

In der Responder-Gruppe, in der ein systolischer 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg gemessen wurde (n=14), ließ sich drei Monate nach der RDN ein signifikanter Unterschied im Bereich Gesundheitszustand (GZS) feststellen. Der entsprechende Wert sank von 3,21 auf 2,29 und entspricht einer Verbesserung des GZS. Das 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz lag bei [0,04; 1,82], der p-Wert bei 0,039. Die Messwerte des Gesundheitszustands (GZS) sechs und zwölf Monate nach der Intervention erwiesen sich als nicht signifikant. Selbiges lässt sich über die Ergebnisse der übrigen Sub-und Summenskalen sagen (vgl. Tabelle 12).

**Tabelle 12**, SF-36: Responder mit syst. 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg (n=14); Sub-und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	65,36	20,98	70,71	21,20	0,329	68,57	24,53	1,000	67,14	24,39	1,000
<b>KÖRO</b>	44,64	42,94	58,93	45,58	1,000	51,79	39,79	1,000	58,93	42,30	1,000
<b>SCHM</b>	68,07	29,38	73,86	30,12	1,000	72,43	27,87	1,000	63,50	29,01	1,000
<b>AGES</b>	46,79	14,70	50,57	10,82	1,000	48,21	13,01	1,000	49,00	14,03	1,000
<b>VITA</b>	52,86	15,90	56,79	13,53	1,000	57,14	17,62	1,000	52,14	14,10	1,000
<b>SOFU</b>	73,21	26,34	76,79	18,90	1,000	77,68	21,47	1,000	85,71	19,52	0,315
<b>EMRO</b>	61,90	48,67	80,95	33,88	0,526	78,57	38,36	1,000	69,05	44,27	1,000
<b>PSYC</b>	60,29	15,80	68,29	11,03	0,248	65,43	16,05	1,000	63,14	16,17	1,000
<b>GZS</b>	3,21	0,97	2,29*	0,73*	0,039*	2,29	0,99	0,188	2,79	0,80	1,000
<b>KSK</b>	41,34	10,76	43,02	11,15	1,000	41,88	11,45	1,000	41,99	11,94	1,000
<b>PSK</b>	45,12	10,62	49,32	8,66	1,000	48,94	8,13	1,000	47,72	7,00	1,000

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

In der Responder-Gruppe, in der ein systolischer 24 h-RR-Abfall von mehr als 20 mmHg gemessen wurde (n=12), ließen sich ähnliche Ergebnisse feststellen wie in der eben beschriebenen Responder-Gruppe (systolischer 24 h-RR-Abfall 10 mmHg – 20 mmHg). Drei Monate nach der Intervention zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Gesundheitszustands (GZS). Der Mittelwert fiel von 3,25 auf 2,41, wobei das 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz bei [0,17; 1,50] und der p-Wert bei 0,012 lag. Die Veränderung der Mittelwerte im Bereich Gesundheitszustand (GZS) nach sechs und zwölf Monaten, sowie sämtliche Mittelwertunterschiede der übrigen Sub-und Summenskalen wurden aufgrund der in 3.5.4 festgelegten Kriterien als nicht signifikant gewertet. Tabelle 13 stellt die beschriebenen Ergebnisse zusammen.

**Tabelle 13**, SF-36: Responder mit syst. 24 h-RR-Abfall > 20 mmHg (n=12); Sub-und Summenskalen

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>KÖFU</b>	57,08	25,18	49,17	20,76	0,857	54,17	25,12	1,000	54,17	24,76	1,000
<b>KÖRO</b>	41,67	41,74	58,33	44,38	1,000	39,58	45,80	1,000	39,58	47,02	1,000
<b>SCHM</b>	54,75	25,97	47,58	17,89	1,000	47,00	18,16	1,000	44,33	18,75	1,000
<b>AGES</b>	44,58	13,05	43,42	17,86	1,000	42,75	11,08	1,000	42,92	17,74	1,000
<b>VITA</b>	47,50	17,77	46,25	13,67	1,000	43,75	15,69	1,000	43,33	15,86	1,000
<b>SOFU</b>	72,92	25,47	77,08	21,21	1,000	70,83	25,19	1,000	72,92	23,13	1,000
<b>EMRO</b>	63,89	48,11	77,78	35,77	1,000	47,22	45,97	1,000	50,00	52,22	1,000
<b>PSYC</b>	55,67	18,95	61,33	15,38	1,000	58,67	16,83	1,000	58,33	18,49	1,000
<b>GZS</b>	3,25	0,62	2,41*	0,67*	0,012*	3,08	1,08	1,000	3,17	0,72	1,000
<b>KSK</b>	37,81	9,70	35,43	8,22	1,000	36,34	9,04	1,000	35,86	11,76	1,000
<b>PSK</b>	45,00	7,74	49,21	7,86	0,291	43,65	10,96	1,000	44,24	11,30	1,000

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)  
 MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

### 4.3 Physische Aktivität: Baecke-Fragebogen

#### 4.3.1 Gesamte Studienpopulation (Baecke-Fragebogen)

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten, bei denen in Bezug auf den Baecke-Fragebogen sämtliche Daten vollständig erhoben werden konnten (n=59), lassen sich weder im Bereich des Arbeits-, Sport- und Freizeitindex, noch im Bereich des Gesamtindex signifikante Veränderungen erkennen. Tabelle 14 liefert eine detaillierte Übersicht über die Ergebnisse der gesamten Studienpopulation.

**Tabelle 14**, Baecke-Fragebogen: Gesamte Studienpopulation (n=59); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,68	0,61	2,78	0,57	0,643	2,72	0,57	1,000	2,75	0,57	1,000
<b>Sportindex</b>	2,59	0,63	2,55	0,62	1,000	2,49	0,59	0,840	2,53	0,58	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,71	0,67	2,63	0,61	1,000	2,61	0,68	1,000	2,75	0,76	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,98	1,32	7,96	1,23	1,000	7,82	1,33	1,000	8,03	1,48	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

### 4.3.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede (Baecke-Fragebogen)

Wie bereits bei der Auswertung des SF-36 Fragebogens wurden die Ergebnisse der in 4.3.1 dargestellten Population (n=59) anschließend geschlechtsspezifisch betrachtet.

Weder in der Subgruppe der Frauen (n=27), noch in der der Männern (n=32) ließen sich nach der RDN signifikante Veränderungen in den Bereichen der vier Indizes nachweisen. Während Tabelle 15 die Ergebnisse der weiblichen Studienteilnehmer darstellt, gibt Tabelle 16 einen Überblick über die Ergebnisse der untersuchten Männer.

**Tabelle 15**, Baecke-Fragebogen: Frauen (n=27); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,85	0,63	2,95	0,60	1,000	2,88	0,56	1,000	2,91	0,57	1,000
<b>Sportindex</b>	2,76	0,68	2,68	0,64	1,000	2,61	0,56	1,000	2,69	0,61	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,70	0,70	2,70	0,63	1,000	2,59	0,71	1,000	2,87	0,87	1,000
<b>Gesamtindex</b>	8,31	1,41	8,33	1,26	1,000	8,08	1,33	1,000	8,47	1,62	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 16**, Baecke-Fragebogen: Männer (n=32); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,53	0,56	2,64	0,52	1,000	2,58	0,54	1,000	2,62	0,54	1,000
<b>Sportindex</b>	2,45	0,55	2,44	0,59	1,000	2,38	0,60	1,000	2,40	0,52	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,72	0,65	2,57	0,60	1,000	2,63	0,66	1,000	2,66	0,66	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,70	1,20	7,65	1,14	1,000	7,59	1,31	1,000	7,68	1,25	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

### 4.3.3 Auswirkungen des initialen systolischen Blutdrucks auf die physische Aktivität

Wie bereits in Kapitel 3.1 ausführlich beschrieben, wurden alle Patienten anhand ihres initialen systolischen 24 h-Blutdruckwerts einer Subgruppe zugewiesen. In keiner der vier Subgruppen ergaben sich während einer der drei Verlaufskontrollen signifikante Unterschiede verglichen mit den Baseline-Daten. Die Werte der Patienten mit einem initialen systolischen 24 h-RR < 140 mmHg (n=11) sind in Tabelle 17, die der Patienten mit einem initialen systolischen 24 h-RR von 140 mmHg - 159 mmHg (n=25) in Tabelle 18 dargestellt. Tabelle 19 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Studienteilnehmer mit einem initialen systolischen 24 h-RR von 160 mmHg - 179 mmHg (n=18), während Tabelle 20 die Ergebnisse der Patienten zusammenfasst, die vor der RDN systolische 24 h-Blutdruckwerte  $\geq$  180 mmHg aufwiesen (n=5).

**Tabelle 17**, Baecke-Fragebogen: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR < 140 mmHg (n=11); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,74	0,45	3,08	0,51	0,122	2,88	0,54	1,000	2,91	0,54	1,000
<b>Sportindex</b>	2,52	0,45	2,52	0,66	1,000	2,48	0,48	1,000	2,70	0,50	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,98	0,71	2,66	0,69	0,913	2,70	0,64	1,000	3,00	0,75	1,000
<b>Gesamtindex</b>	8,24	1,33	8,26	1,20	1,000	8,06	1,11	1,000	8,61	1,50	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 18**, Baecke-Fragebogen: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR von 140 mmHg - 159 mmHg (n=25); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,65	0,62	2,83	0,57	0,407	2,80	0,56	1,000	2,73	0,67	1,000
<b>Sportindex</b>	2,71	0,66	2,63	0,67	1,000	2,54	0,62	0,323	2,52	0,59	0,341
<b>Freizeitindex</b>	2,58	0,62	2,63	0,57	1,000	2,70	0,61	1,000	2,73	0,73	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,94	1,12	8,09	1,16	1,000	8,04	1,26	1,000	7,98	1,44	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 19**, Baecke-Fragebogen: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR von 160 mmHg - 179 mmHg (n=18); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,71	0,67	2,52	0,60	0,071	2,53	0,63	0,145	2,68	0,50	1,000
<b>Sportindex</b>	2,47	0,71	2,44	0,61	1,000	2,35	0,66	1,000	2,40	0,66	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,72	0,69	2,56	0,70	0,903	2,47	0,74	0,091	2,65	0,82	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,90	1,51	7,52	1,44	0,491	7,35	1,52	0,083	7,73	1,58	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

**Tabelle 20**, Baecke-Fragebogen: Patienten mit initialem syst. 24 h-RR  $\geq$  180 mmHg (n=5); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,55	0,79	2,83	0,29	1,000	2,68	0,29	1,000	2,78	0,32	1,000
<b>Sportindex</b>	2,60	0,58	2,60	0,34	1,000	2,75	0,35	1,000	2,70	0,33	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,75	0,73	2,85	0,29	1,000	2,45	0,93	1,000	2,70	0,82	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,90	1,88	8,28	0,46	1,000	7,88	1,33	1,000	8,18	1,20	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

### 4.3.4 Ausmaß der Blutdrucksenkung und ihr Effekt auf die physische Aktivität

Die 59 Studienteilnehmer wurden, wie bereits in Kapitel 3.1 erläutert, entweder der Nonresponder-Gruppe oder einer der beiden Responder-Gruppen zugeteilt. Dabei konnten zwei Patienten aufgrund unvollständiger Blutdruckmessdaten nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, sodass letztendlich die Ergebnisse von 57 Teilnehmern analysiert wurden.

In der Nonresponder-Gruppe (n=33) zeigte sich ein signifikanter Anstieg des Arbeitsindex zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle. Er stieg von 2,73 auf 2,99 drei Monate nach der Intervention, was mit einer zunehmenden physischen Aktivität im Bereich der Arbeit gleichzusetzen ist. Das 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz lag bei [-0,50; -0,01], der p-Wert bei 0,045. Die im Vergleich zum Zeitpunkt der RDN erhöhten Werte des Arbeitsindex nach sechs und zwölf Monaten erwiesen sich, ebenso wie sämtliche Veränderungen in den Bereichen des Sport-, Freizeit- und Gesamtindex, als nicht signifikant (vgl. Tabelle 21).

**Tabelle 21**, Baecke-Fragebogen: Nonresponder (n=33); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,73	0,65	2,99*	0,57*	0,045*	2,88	0,57	0,692	2,94	0,56	0,192
<b>Sportindex</b>	2,52	0,65	2,47	0,63	1,000	2,42	0,60	1,000	2,51	0,64	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,65	0,67	2,60	0,68	1,000	2,59	0,64	1,000	2,78	0,81	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,90	1,41	8,06	1,36	1,000	7,89	1,35	1,000	8,23	1,65	0,464

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

Die Responder-Gruppe, in der ein systolischer 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg gemessen wurde (n=15), wies während der Verlaufskontrollen in keinem der vier untersuchten Indizes eine signifikante Veränderung auf. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse stellt Tabelle 22 dar.

**Tabelle 22**, Baecke-Fragebogen: Responder mit einem syst. 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg (n=15); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,44	0,52	2,47	0,44	1,000	2,51	0,48	1,000	2,36	0,48	1,000
<b>Sportindex</b>	2,85	0,51	2,88	0,61	1,000	2,73	0,52	1,000	2,63	0,52	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,68	0,75	2,80	0,53	1,000	2,87	0,66	1,000	2,88	0,62	1,000
<b>Gesamtindex</b>	7,97	1,13	8,15	1,06	1,000	8,11	1,18	1,000	7,87	1,11	1,000

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

In der Responder-Gruppe, deren systolischer 24 h-RR-Abfall mehr als 20 mmHg betrug (n=9), konnte ein signifikanter Abfall des Freizeitindex drei Monate nach der RDN festgestellt werden. Dieser fiel von ursprünglich 2,89 auf 2,47 (95% KI der Mittelwertdifferenz [0,06; 0,77],  $p=0,021$ ) und beschreibt somit eine Abnahme der physischen Aktivität im Freizeitbereich. Der Abfall des Freizeitindex nach sechs und zwölf Monaten zeigte keine Signifikanz. Dasselbe lässt sich auch über sämtliche Veränderungen des Arbeits-, Sport- und Gesamtindex sagen. Tabelle 23 fasst die geschilderten Ergebnisse zusammen.

**Tabelle 23**, Baecke-Fragebogen: Responder mit einem syst. 24 h-RR-Abfall > 20 mmHg (n=9); Indizes

	Baseline		3. Monat			6. Monat			12. Monat		
	MW	SD	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert	MW	SD	p-Wert
<b>Arbeitsindex</b>	2,88	0,44	2,67	0,40	1,000	2,57	0,35	0,612	2,78	0,32	1,000
<b>Sportindex</b>	2,58	0,66	2,39	0,44	1,000	2,28	0,59	1,000	2,42	0,50	1,000
<b>Freizeitindex</b>	2,89	0,52	2,47*	0,52*	0,021*	2,22	0,61	0,116	2,36	0,74	0,305
<b>Gesamtindex</b>	8,35	1,22	7,53	1,05	0,486	7,07	1,26	0,123	7,56	1,37	0,452

\*Signifikante Veränderung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der RDN (Baseline)

MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung

## 5. Diskussion

### 5.1 Veränderung der 24 h-Blutdruckwerte im Verlauf

Die in Kapitel 4.1 dargestellten Ergebnisse beschreiben eine signifikante Reduktion des systolischen 24 h-RR nach der RDN, welche während aller drei Verlaufskontrollen nachgewiesen werden konnte. Eine signifikante Abnahme des diastolischen 24 h-RR konnte dagegen lediglich drei und sechs Monate nach der Intervention festgestellt werden (vgl. Tabelle 3). Die beschriebenen Ergebnisse liefern Hinweise darauf, dass die RDN zu einer Reduktion des 24 h-RR führt, wobei sich dieser positive Effekt langfristig nur auf den systolischen Wert des 24 h-RR auswirkte, wohingegen im Bereich des diastolischen 24h-RR keine dauerhafte signifikante Reduktion nachweisbar war. Diese Erkenntnis steht in Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren [11,14,17], welche in ihren Untersuchungen in erster Linie eine erhebliche Abnahme des systolischen Blutdruckwerts nach der RDN belegen konnten. Hierbei muss jedoch bedacht werden, dass im Rahmen dieser vergleichbaren Studien der systolische Praxisblutdruck betrachtet wurde. Da sich die vorliegende Studie jedoch bewusst auf den aussagekräftigeren 24 h-RR konzentriert, sind die Ergebnisse bezüglich ihrer Quantität nur eingeschränkt vergleichbar. Dennoch lässt sich eine übereinstimmende Tendenz hinsichtlich der Entwicklung des 24 h-RR erkennen. Des Weiteren muss erwähnt werden, dass die Aussagekraft dieser Studie bezüglich der dauerhaften quantitativen Veränderung des 24 h-RR aufgrund des begrenzten Stichprobenumfangs und der relativ großen Streuung um die Mittelwerte (vgl. Abbildung 5) kritisch betrachtet werden sollte. Trotz dieser Einschränkungen können die ermittelten Ergebnisse als Grundlage für zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet betrachtet werden.

## 5.2 Ergebnisdiskussion (SF-36)

Die in Kapitel 4.2.1 dargestellten Ergebnisse der gesamten Studienpopulation (n=58) werden im Folgenden interpretiert, diskutiert und entsprechenden Referenzwerten gegenübergestellt. Wie bereits in Kapitel 3.5.2 beschrieben, erfolgte der Vergleich mit einer Normstichprobe aus Hypertonie-Patienten [33] und mit den Daten des Bundes-Gesundheitssurveys aus dem Jahr 1998 [33]. Tabelle 24 fasst die Mittelwerte der Vergleichsstichproben zusammen.

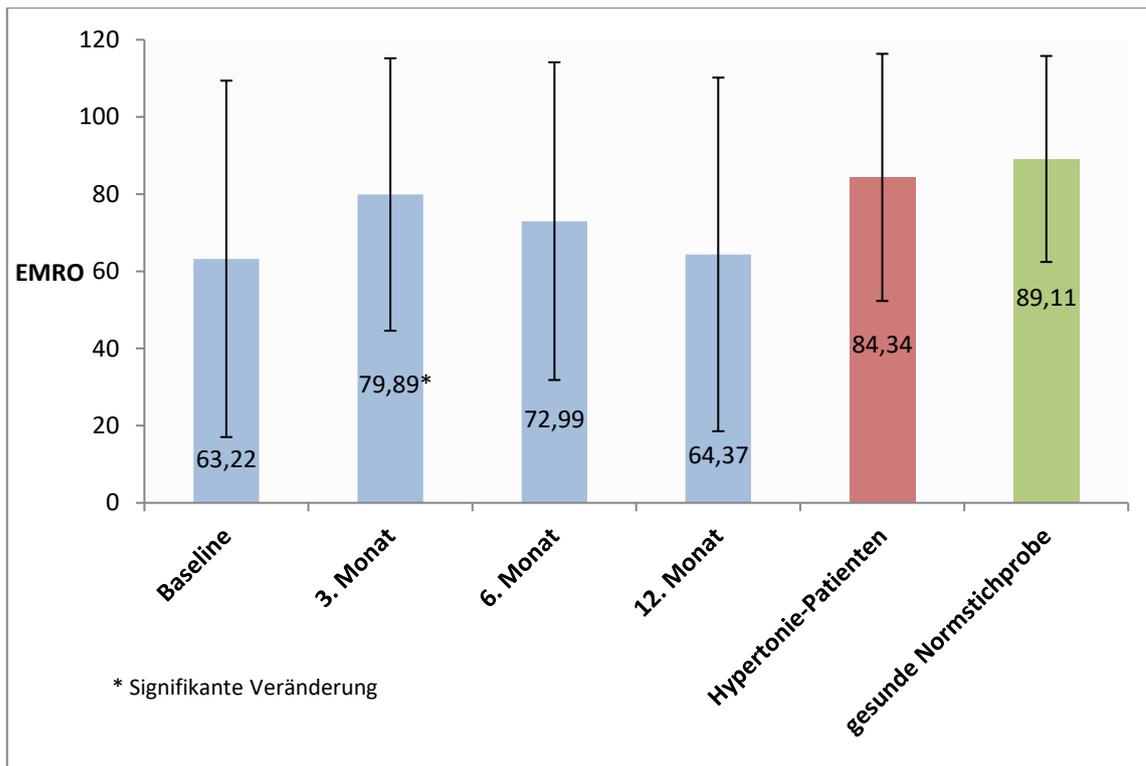
**Tabelle 24**, SF-36: Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen zweier Vergleichsstichproben

	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYC	GZS	KSK	PSK
<b>Hypertonie-Patienten<sup>2</sup></b>	72,61 $\pm 27,71$	70,87 $\pm 38,54$	66,16 $\pm 29,15$	56,89 $\pm 21,19$	55,85 $\pm 19,35$	84,76 $\pm 20,11$	84,34 $\pm 32,02$	69,76 $\pm 17,91$	1	43,96 $\pm 11,68$	50,66 $\pm 9,24$
<b>Gesunde Normstichprobe<sup>2</sup></b>	85,41 $\pm 20,65$	82,36 $\pm 32,65$	67,38 $\pm 25,87$	66,42 $\pm 18,16$	60,02 $\pm 17,84$	86,38 $\pm 19,92$	89,11 $\pm 26,69$	72,46 $\pm 16,69$	1	48,36 $\pm 9,42$	50,87 $\pm 8,82$

<sup>1</sup> Für die entsprechend gekennzeichneten Werte, sind in der Literatur keine Referenzwerte angegeben

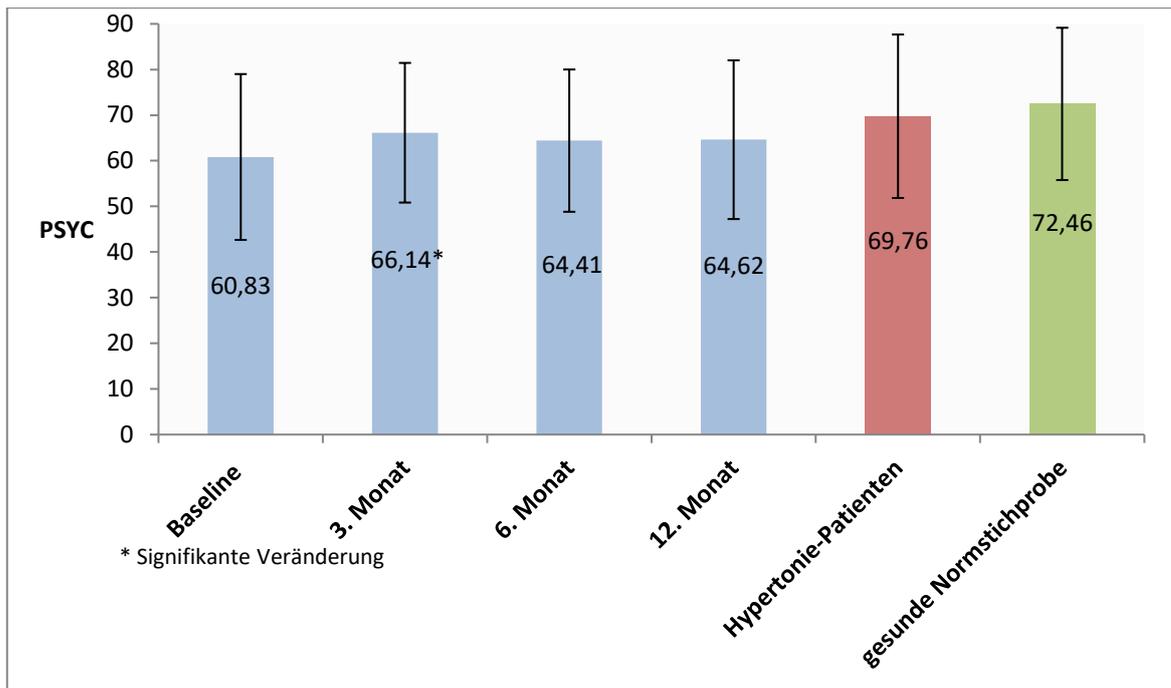
<sup>2</sup> Werte entnommen aus [33].

Im Bereich der Emotionalen Rollenfunktion, die das Ausmaß repräsentiert, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen, zeigte sich eine signifikante Verbesserung von fast 17% drei Monate nach der RDN (vgl. Abbildung 6). Die Mittelwerte der zweiten (72,99) und dritten Verlaufskontrolle (64,37) wiesen dagegen, verglichen mit dem Mittelwert zum Zeitpunkt der RDN, keine signifikante Veränderung der EMRO auf und stellten somit keine weitere Verbesserung der EMRO dar. Lambert et al. beschrieben in einer ähnlich angelegten Studie ebenfalls einen signifikanten Anstieg in der Subskala EMRO drei Monate nach der RDN [57], jedoch beschränkte sich die Verlaufskontrolle ihrer Untersuchung auf die ersten drei Monate nach der Intervention, sodass zu den übrigen Verlaufskontrollen keine Vergleichswerte existieren. Vergleicht man die Ergebnisse mit dem Referenzwert (84,34) einer Stichprobe bestehend aus Hypertonie-Patienten [33], stellt sich heraus, dass sämtliche Mittelwerte der untersuchten Studienpopulation deutlich unter dem Referenzwert lagen (vgl. Abbildung 6) und die Patienten folglich ihre Lebensqualität im Bereich der EMRO deutlich schlechter bewerteten als der Durchschnitt der Hypertonie-Patienten. Noch deutlicher wird der beschriebene Unterschied beim Vergleich mit einer gesunden deutschen Normstichprobe [33], deren Referenzwert bei 89,11 liegt.



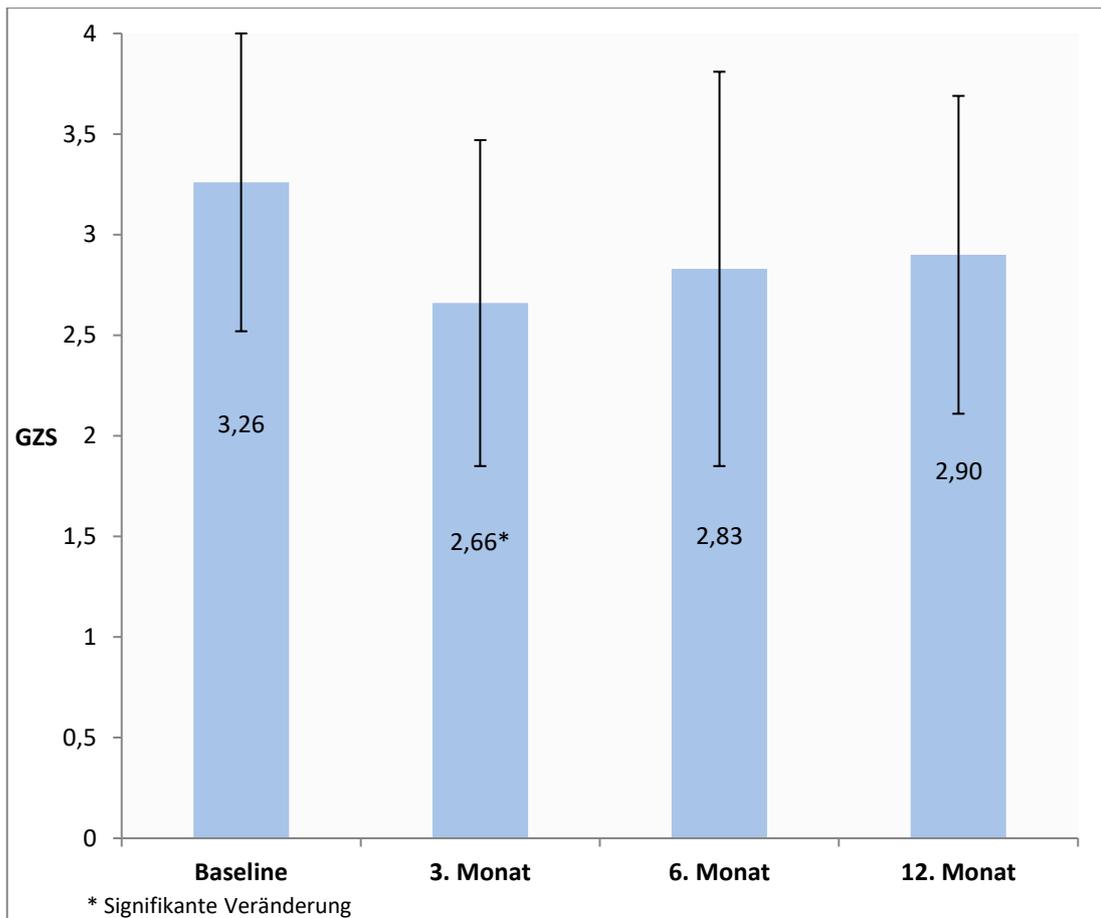
**Abbildung 6**, EMRO der gesamten Studienpopulation (n=58) und der beiden Vergleichsstichproben [33]

Im Bereich des Psychischen Wohlbefindens, das die allgemeine psychische Gesundheit repräsentiert, ergibt sich ein ähnliches Bild wie in der Subskala EMRO. Drei Monate nach dem Eingriff beschrieben die Studienteilnehmer eine Verbesserung ihres PSYC von 60,83% auf 66,14% der maximal messbaren Funktionsfähigkeit, während die Ergebnisse nach sechs und zwölf Monaten aufgrund fehlender Signifikanz nicht als positive Veränderung bewertet werden konnten. Diese subjektiv empfundene Verbesserung des PSYC zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle steht ebenfalls im Einklang mit den Ergebnissen von Lambert et al., die zum entsprechenden Untersuchungszeitpunkt gleichermaßen eine signifikante Verbesserung in diesem Bereich beschrieben [57]. Beim Vergleich der Ergebnisse der untersuchten Studienpopulation mit dem Referenzwert (69,76) der Hypertoniker-Stichprobe [33] wird deutlich, dass die Studienteilnehmer ihr PSYC zu jedem Untersuchungszeitpunkt niedriger einschätzten als die Referenz-Hypertonie-Patienten. Allerdings stellt sich dieser Unterschied nicht so eindrucksvoll dar wie im Bereich der EMRO. Der Vergleich mit einer gesunden Normstichprobe [33], deren Referenzwert bei 72,46 liegt, demonstriert jedoch einen eindeutigen Unterschied zum PSYC gesunder Personen. Abbildung 7 stellt die beschriebenen Unterschiede graphisch dar.



**Abbildung 7,** PSYC der gesamten Studienpopulation (n=58) und der beiden Vergleichsstichproben [33]

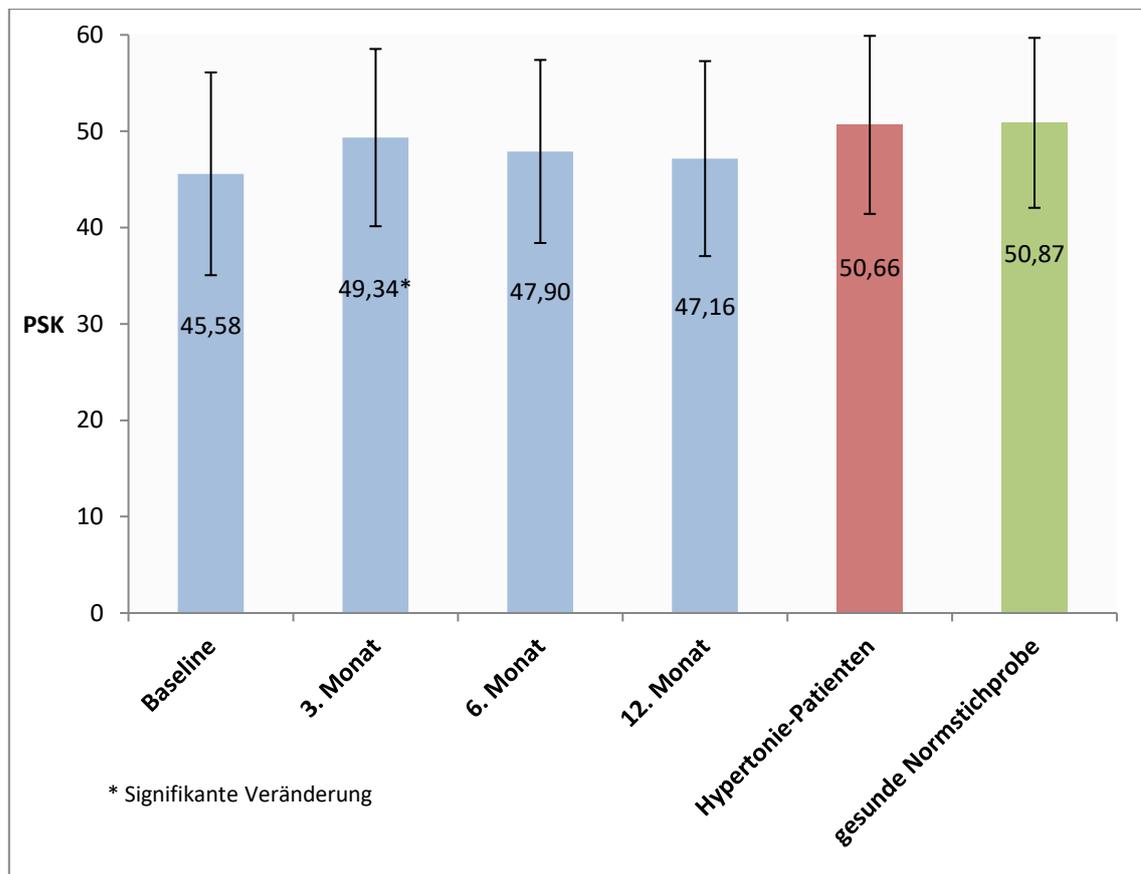
Bei der Interpretation der Ergebnisse von Item 2, die den aktuellen Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr erfragt, muss darauf hingewiesen werden, dass ein Abfall des entsprechenden Mittelwerts einer Verbesserung des GZS entspricht. Dadurch unterscheidet sich Item 2 von allen übrigen Sub- und Summenskalen. Die untersuchten Patienten gaben drei Monate nach der Intervention eine deutlich erkennbare Verbesserung ihres GZS im Vergleich zu der Zeit vor der RDN an. Dies wird durch den signifikanten Abfall des Mittelwerts ( $p=0,000$ ) von 3,26 auf 2,66 deutlich (vgl. Abbildung 8). Die Veränderungen der Mittelwerte zum Zeitpunkt der zweiten (MW=2,83;  $p=0,055$ ) und dritten Verlaufskontrolle (MW=2,90;  $p=0,061$ ) konnten aufgrund des festgelegten Signifikanzniveaus nicht als Verbesserung des GZS gegenüber der Zeit vor der RDN interpretiert werden. Allerdings nähern sich die p-Werte der beiden Mittelwerte derartig offensichtlich der vorgegebenen Signifikanzgrenze, dass in diesen beiden Fällen auch die Möglichkeit eines  $\beta$ -Fehlers in Betracht gezogen werden sollte, der aufgrund des geringen Stichprobenumfangs zu Stande gekommen sein könnte. Da zum jetzigen Zeitpunkt keine Studien existieren, die den Parameter GZS über eine ähnlich lange Zeit untersuchten und für ihn in der Literatur auch keine Vergleichswerte zu finden sind, wäre es wünschenswert, diesem Teilbereich der Lebensqualität zukünftig mehr Beachtung zu schenken. Im besten Fall sollte dies im Rahmen von Studien geschehen, deren Stichprobenumfang die Gefahr des oben beschriebenen  $\beta$ -Fehlers minimiert.



**Abbildung 8,** GZS der gesamten Studienpopulation (n=58)

Im Bereich der Psychischen Summenskala, die sich aus den Subskalen Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden zusammensetzt und somit den Gesamtkomplex der subjektiven psychischen Gesundheit darstellt, beschrieben die Studienteilnehmer während der ersten Verlaufskontrolle eine signifikante Verbesserung von 45,45% auf 49,34% der maximal messbaren Funktionsfähigkeit (vgl. Abbildung 9). Diese Veränderung gründete in der vorliegenden Studie vorwiegend auf den positiven Entwicklungen in den Bereichen EMRO und PSYC. Lambert et al. kamen in ihrer Untersuchung zu einem ähnlichen Ergebnis und schilderten drei Monate nach der Intervention ebenfalls einen signifikanten Mittelwertanstieg der Psychischen Summenskala [57]. Die Ergebnisse der untersuchten Studienpopulation nach sechs und zwölf Monaten konnten dagegen aufgrund fehlender Signifikanz nicht als Verbesserung gegenüber dem Zeitpunkt der RDN bewertet werden. Beim Vergleich mit dem Referenzwert (50,66) der Stichprobe bestehend aus Hypertonie-Patienten [33] zeigt sich, wie bereits in den Bereichen EMRO und PSYC, dass die Patienten ihre psychische Gesundheit schlechter beurteilten als der durchschnittliche Hypertonie-Patient. Dasselbe lässt sich über den Vergleich mit der gesunden Normstichprobe

[33] sagen, deren Referenzwert (50,87) jedoch nur knapp über dem der Hypertoniker liegt. Abschließend muss jedoch festgehalten werden, dass der Unterschied zwischen der Studienpopulation und den beiden Vergleichsgruppen, vor allem zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle, relativ gering ausgeprägt ist. Dies wird durch Abbildung 9 verdeutlicht.



**Abbildung 9**, PSK der gesamten Studienpopulation (n=58) und der beiden Vergleichsstichproben [33]

In den übrigen Sub- und Summenskalen des SF-36 zeigten sich bei den untersuchten Patienten keine signifikanten Veränderungen. Sämtliche Mittelwerte dieser Skalen befanden sich unterhalb der Referenzwerte der beiden Vergleichsgruppen (vgl. Tabelle 24), was für eine niedrigere Lebensqualität der untersuchten Studienpopulation spricht.

Obwohl die beschriebenen Erkenntnisse eine deutliche Tendenz erkennen lassen, inwiefern die RDN die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflusst, sollten einige Umstände kritisch betrachtet werden. Ein dabei häufig diskutierter Punkt ist die medikamentöse Therapie, die auch nach der RDN fortgeführt wurde. Die Patienten wurden dabei, was die Auswahl der pharmakologischen Wirkstoffe und Präparate betrifft, individuell behandelt. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass verschiedene Medikamente häufig unterschiedliche Effekte auf

die Lebensqualität haben, obwohl sie teilweise sogar derselben Substanzklasse angehören [58]. Neben der Art der entsprechenden Antihypertensiva spielt auch deren Anzahl eine gehörige Rolle in Bezug auf die Lebensqualität. Je mehr blutdrucksenkende Medikamente von den Patienten eingenommen werden müssen, desto stärker leidet deren Lebensqualität darunter [59]. Die Teilnehmer der durchgeführten Studie wurden, wie in Kapitel 3.3 beschrieben, im Durchschnitt mit mehr als fünf verschiedenen Medikamenten therapiert, was folglich einen potentiellen negativen Einflussfaktor auf die Lebensqualität darstellen kann. Andererseits muss jedoch bedacht werden, dass die medikamentöse Therapie nach der RDN lediglich fortgeführt wurde und somit bereits vor dem Eingriff bestand. Dies würde wiederum dafürsprechen, dass die Veränderungen im Bereich der Lebensqualität, die nach dem Eingriff festgestellt werden konnten, als direktes Resultat der RDN betrachtet werden können, da ein möglicher negativer Einfluss durch Antihypertensiva bereits vor der Intervention Auswirkungen gezeigt hätte. Ein weiterer Aspekt, der in Bezug auf das Thema Lebensqualität betrachtet werden muss, ist der potentielle Einfluss von Komorbiditäten der Erkrankung. Hypertonie-Patienten leiden häufig unter Begleiterkrankungen, die ihre Lebensqualität zusätzlich reduzieren [60]. Dennoch ist in der Regel nicht jeder Patient gleichermaßen davon betroffen. Beispielsweise besteht bei Männern, auch im Rahmen therapeutischer Nebenwirkungen, die Möglichkeit der erektilen Dysfunktion [61], die sich erheblich auf die persönliche Lebensqualität auswirken kann. Der individuelle Ausprägungsgrad derartiger Komorbiditäten, verbunden mit seinem daraus resultierenden Einfluss auf die Lebensqualität, ist von Patient zu Patient unterschiedlich und nur äußerst schwer zu beurteilen. Diese Tatsache muss in der durchgeführten Studie als Schwachpunkt betrachtet werden, da bei der Befragung der Teilnehmer nicht berücksichtigt wurde, inwiefern ihre Antworten von möglichen Begleiterkrankungen beeinflusst wurden. Darüber hinaus sollte bei derartigen Untersuchungen auch immer an den potentiellen Einfluss eines Placebo-Effekts gedacht werden. Die durch die RDN behandelten Patienten setzen große Hoffnungen in das eingesetzte Verfahren, wodurch die Gefahr besteht, dass die eigene Lebensqualität im Anschluss möglicherweise übermäßig positiv bewertet wird.

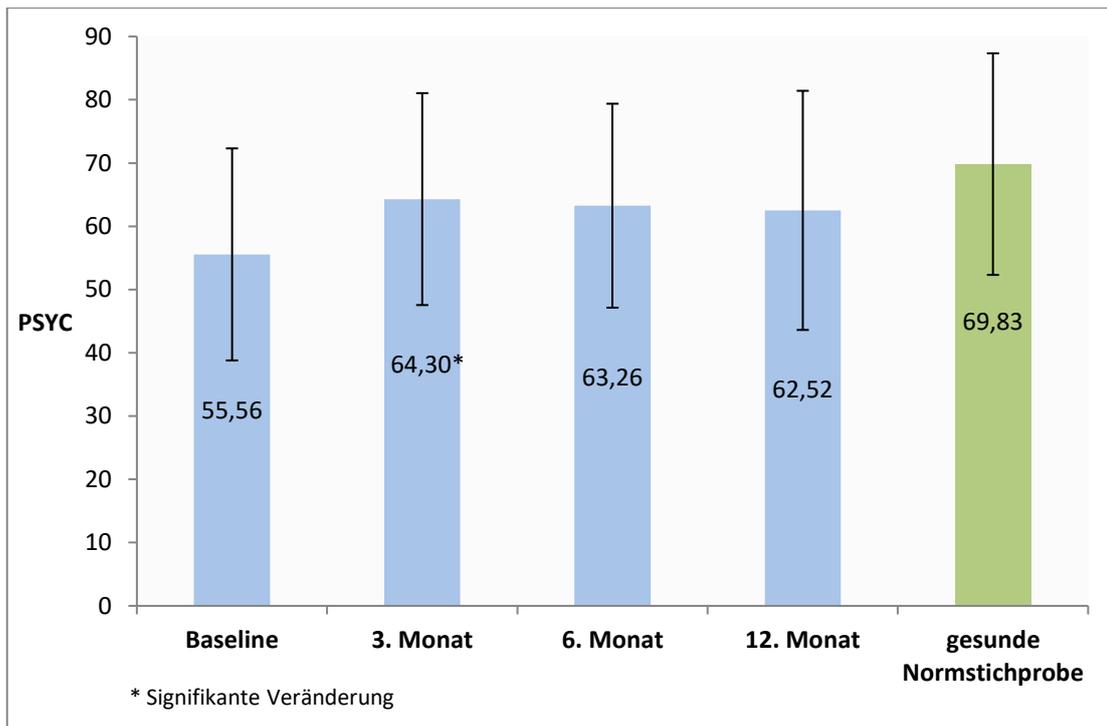
Die hier aufgeführten Kritikpunkte der durchgeführten Studie gelten nicht nur für die gesamte Studienpopulation (n=58), sondern selbstverständlich auch für ihre im Folgenden beschriebenen Subgruppen.

Fasst man schlussendlich alle signifikanten Veränderungen zusammen, wird deutlich, dass sich die Lebensqualität der Patienten ausschließlich im mentalen Bereich des SF-36 verbesserte. Auch die Frage 2, die den aktuellen Gesundheitszustand (GZS) im Vergleich zum vergangenen Jahr betrachtet und unabhängig von den anderen Skalen ausgewertet wird, wurde bei der

Interpretation dem mentalen Sektor der Lebensqualität zugeordnet. Im körperlichen Bereich ließen sich dagegen weder positive noch negative Entwicklungen gegenüber der Zeit vor der RDN feststellen. Darüber hinaus zeigten sich sämtliche signifikante Veränderungen ausschließlich zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle, was nur für eine kurzfristige Besserung in den beschriebenen Bereichen der Lebensqualität spricht. All diese Erkenntnisse dienen als Grundlage für zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet, in denen jedoch potentielle unerwünschte Einflussfaktoren wie Begleiterkrankungen und medikamentöse Therapien gezielt ausgeschlossen werden sollten. Außerdem sollte das Augenmerk derartiger Studien auf eine mögliche biologische Ursache für die ausschließlich kurzfristig festgestellte Verbesserung der Lebensqualität gerichtet werden, auch um einen potentiellen Placebo-Effekt abgrenzen zu können.

Interpretiert man die in Kapitel 4.2.2 dargestellten Ergebnisse der Studienteilnehmer unterteilt nach deren Geschlecht, ergeben sich folgende Veränderungen im Bereich der Lebensqualität:

Die befragten Frauen (n=27) schilderten eine signifikante Verbesserung im Bereich des Psychischen Wohlbefindens während der ersten Verlaufskontrolle. Wie in Abbildung 10 dargestellt, stieg der entsprechende Skalenwert von 55,56% auf 64,30% der maximal messbaren Funktionsfähigkeit, wohingegen sich die Veränderungen nach sechs und zwölf Monaten als nicht signifikant erwiesen (vgl. Tabelle 5). Der Vergleich mit dem Referenzwert (69,83) einer gesunden weiblichen Normstichprobe [33] liefert die Erkenntnis, dass die weiblichen Studienteilnehmer ihre Lebensqualität im besagten Bereich deutlich niedriger einschätzten als der Durchschnitt der gesunden Frauen. Dies gilt vor allem für den Zeitpunkt kurz vor der RDN.



**Abbildung 10,** PSYC der teilnehmenden Frauen (n=27) und einer gesunden weiblichen Normstichprobe [33]

Betrachtet man die Ergebnisse der Frage 2 (GZS) aller untersuchten Patientinnen (n=27), wird eine positive Entwicklung des GZS im Vergleich zu der Zeit vor der RDN deutlich (vgl. Abbildung 11). Die Veränderungen der entsprechenden Mittelwerte erwiesen sich in allen Verlaufskontrollen als signifikant (vgl. Tabelle 5) und können daher ein Jahr nach dem Eingriff als stabile Verbesserung des GZS interpretiert werden. Außer den beschriebenen Verbesserungen konnten in den übrigen Sub- und Summenskalen der weiblichen Studienteilnehmer keine weiteren signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Beim Vergleich der ermittelten Ergebnisse mit denen einer gesunden weiblichen Normstichprobe (vgl. Tabelle 25) befanden sich sämtliche Skalenwerte unterhalb der Referenzwerte, woraus man den Schluss ziehen kann, dass die befragten Frauen ihre Lebensqualität geringer einschätzten als der Durchschnitt der gesunden weiblichen Bevölkerung.

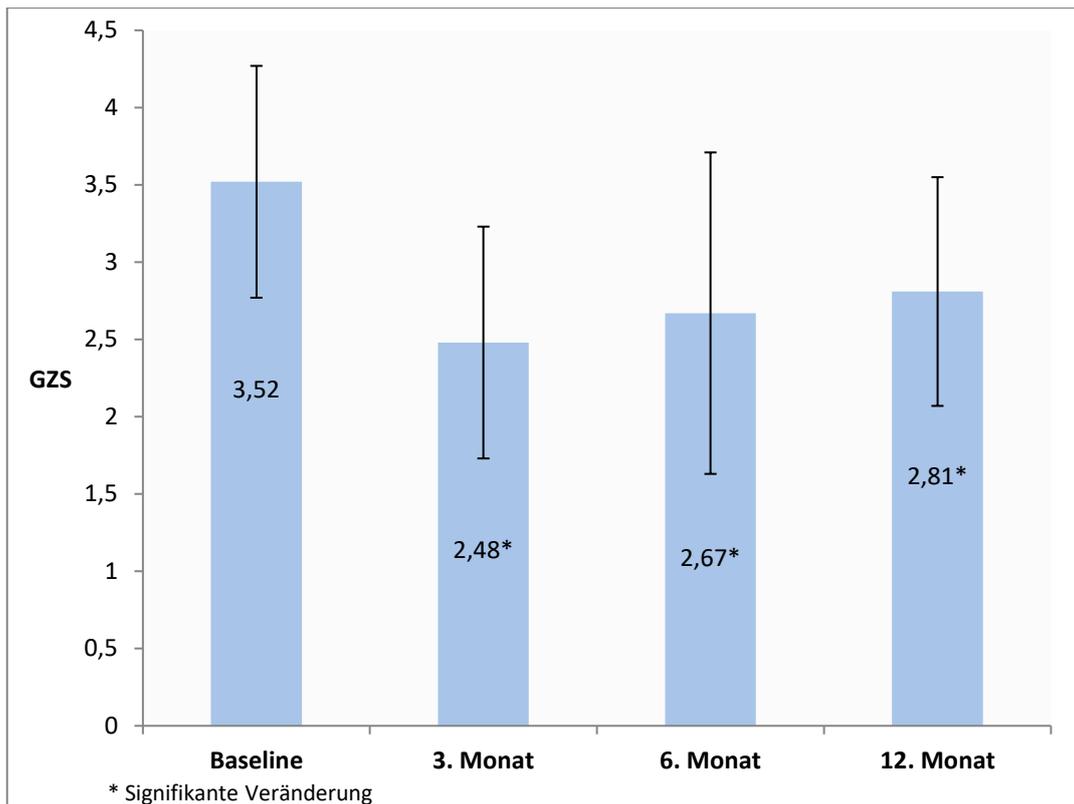


Abbildung 11, GZS der teilnehmenden Frauen (n=27)

Tabelle 25, SF-36: Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen zweier geschlechtsspezifischer Vergleichsstichproben

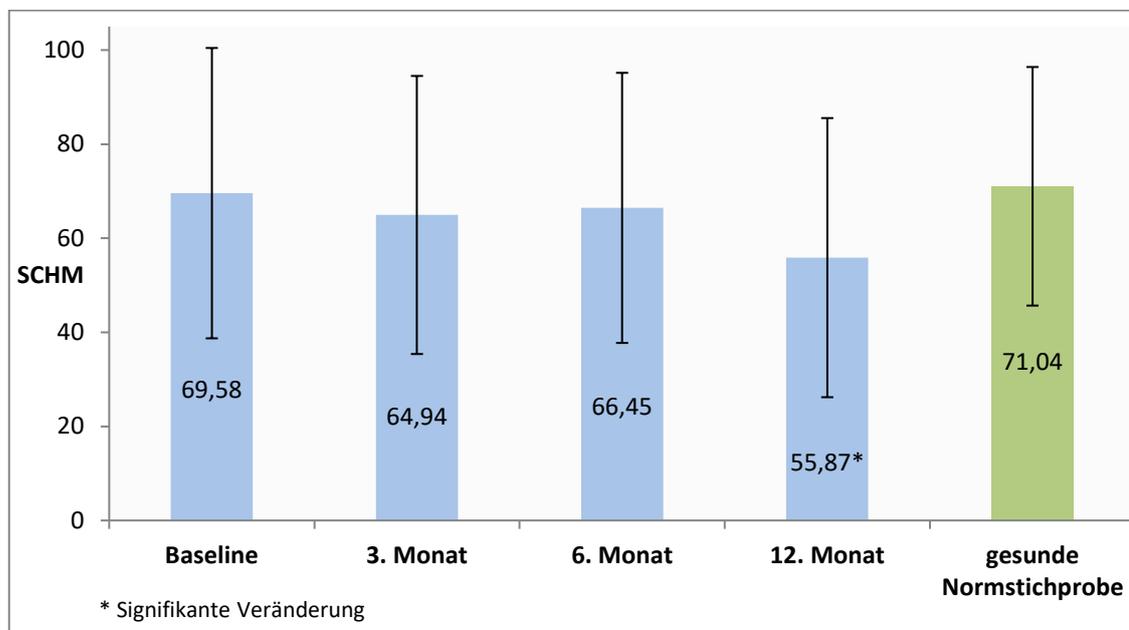
	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYC	GZS	KSK	PSK
<b>Gesunde weibliche Normstichprobe<sup>2</sup></b>	82,77 $\pm 22,18$	79,22 $\pm 34,70$	63,89 $\pm 25,87$	66,03 $\pm 18,66$	57,57 $\pm 18,22$	84,24 $\pm 21,12$	86,74 $\pm 28,99$	69,83 $\pm 17,51$	1	47,49 $\pm 9,82$	49,85 $\pm 9,41$
<b>Gesunde männliche Normstichprobe<sup>2</sup></b>	88,18 $\pm 18,49$	85,53 $\pm 30,02$	71,04 $\pm 25,36$	66,83 $\pm 17,60$	62,58 $\pm 17,06$	88,63 $\pm 18,29$	91,58 $\pm 23,78$	75,22 $\pm 15,29$	1	49,26 $\pm 8,89$	51,92 $\pm 8,02$

<sup>1</sup> Für die entsprechend gekennzeichneten Werte, sind in der Literatur keine Referenzwerte angegeben

<sup>2</sup> Werte entnommen aus [33].

Im Vergleich zu den befragten Frauen veränderte sich die Lebensqualität der männlichen Studienteilnehmer ausschließlich im Bereich der körperlichen Schmerzen. Bei der Interpretation dieser Skala ist anzumerken, dass ein hoher Skalenwert einem geringen Schmerzvorkommen entspricht. Wie in Abbildung 12 zu erkennen ist, fiel der entsprechende Skalenwert nach zwölf Monaten von ursprünglichen 69,58% auf 55,87% der maximal messbaren Funktionsfähigkeit, was als signifikanter Anstieg der körperlichen Schmerzen gewertet werden muss. Die Untersuchungen nach drei und sechs Monaten ergaben keine

signifikanten Veränderungen (vgl. Tabelle 6). Der Vergleich mit einer gesunden männlichen Normstichprobe [33], deren Referenzwert bei 71,04 liegt, zeigt, dass die kurz vor der RDN empfundenen Schmerzen nahezu denen der gesunden Vergleichsgruppe entsprachen. Zwölf Monate nach der Intervention gaben die Patienten dagegen an, deutlich mehr Schmerzen zu haben als der Durchschnitt der gesunden Männer. Alle übrigen Sub- und Summenskalen der männlichen Studienteilnehmer zeigten keine signifikanten Veränderungen. Der Vergleich dieser Skalenwerte mit den Referenzwerten der gesunden männlichen Normstichprobe (vgl. Tabelle 25) ergab, dass die untersuchten Patienten ihre Lebensqualität in allen Bereichen des SF-36 niedriger bewerteten als die Probanden der Vergleichsgruppe. Als Grund dafür muss die TRH in Betracht gezogen werden. Sie stellt eine der folgenschwersten Formen der arteriellen Hypertonie dar [8], deren negativer Einfluss sehr wahrscheinlich auch im Bereich der Lebensqualität spürbar ist.



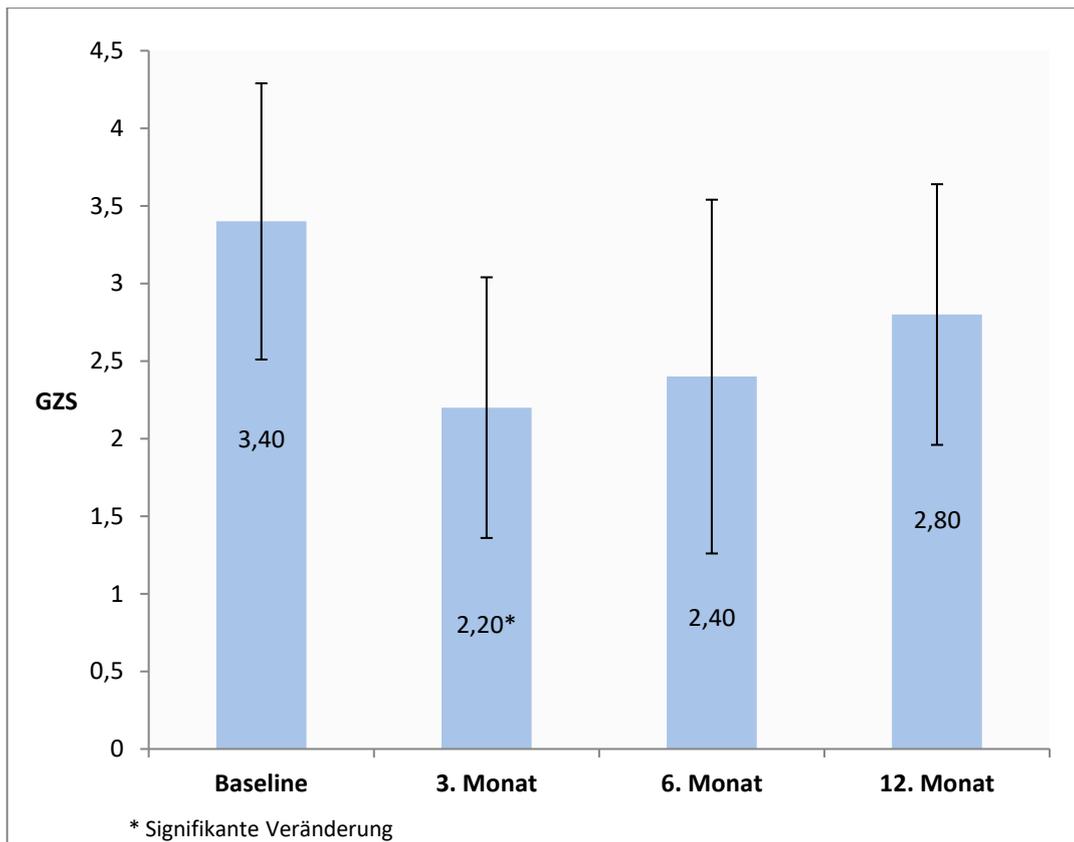
**Abbildung 12,** SCHM der teilnehmenden Männer (n=31) und einer gesunden männlichen Normstichprobe [33]

Vergleicht man abschließend die geschlechtsspezifischen Unterschiede der dargestellten Ergebnisse, wird deutlich, dass sich die Lebensqualität der untersuchten Frauen ausschließlich im mentalen Sektor veränderte und die entsprechenden positiven Entwicklungen teilweise bis ein Jahr nach der RDN bestehen blieben. Der körperliche Bereich der Lebensqualität zeigte dagegen keinerlei Veränderungen, die mit der Intervention in Zusammenhang gebracht werden konnten. Dies könnte jedoch auch der Tatsache geschuldet sein, dass der Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten relativ kurz gewählt war. Im Bereich der untersuchten Männer ergab sich ein vollkommen anderes Bild. Die mentale Lebensqualität blieb nach dem Eingriff unverändert, wohingegen sich im körperlichen Bereich der

Lebensqualität eine negative Entwicklung erkennen ließ, die einem erhöhten Schmerzvorkommen zugeschrieben werden konnte.

Beim Vergleich derartiger Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern sollte jedoch bedacht werden, dass sich die Körperwahrnehmung von Frauen und Männern unterscheiden kann. In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass Frauen eine höhere Körperwahrnehmung aufweisen als Männer [62]. Auch bezüglich der Wahrnehmung der Lebensqualität, welche vor allem im Rahmen verschiedener Erkrankungen beurteilt wird, lassen sich geschlechtsspezifische Unterschiede nachweisen [63-65]. Es erweist sich daher als äußerst schwierig, einen objektiven Geschlechtervergleich zwischen den einzelnen Teildimensionen der Lebensqualität zu gewährleisten. Dies trifft besonders auf den Teilbereich des individuellen Schmerzempfindens zu, zu dem bereits zahlreiche Untersuchungen existieren [66]. In der Literatur finden sich Anzeichen dafür, dass Frauen ein höheres Schmerzempfinden besitzen als Männer [67,68]. Diese Erkenntnis erhärtet den Verdacht, dass das erhöhte Schmerzvorkommen, das von den männlichen Patienten wahrgenommen wurde, im Zusammenhang mit der RDN steht und nicht auf eine generell erniedrigte Schmerzschwelle der Männer zurückzuführen ist. Im Rahmen dieser Feststellung muss jedoch bedacht werden, dass sie auf einer Untersuchung basiert, die mit einer verhältnismäßig kleinen Studienpopulation durchgeführt wurde. Demzufolge sollte die Stichprobengröße zukünftiger Studien ausreichend groß gewählt werden, da hierdurch die Chance auf ein aussagekräftigeres Ergebnis hinsichtlich eines geschlechtsspezifischen Unterschieds erhöht wird [69]. Die Erkenntnisse der vorliegenden Studie sollten dabei als Basis betrachtet werden.

Die in Kapitel 4.2.3 beschriebenen Ergebnisse ergaben in drei der vier Subgruppen, denen die Patienten aufgrund ihres initialen systolischen 24 h-RR zugeteilt wurden, keine signifikanten Veränderungen im Bereich der Lebensqualität. Lediglich die Patientengruppe, in der ein initialer systolischer 24 h-RR  $\geq 180$  mmHg gemessen wurde (n=5), gab während der ersten Verlaufskontrolle eine Verbesserung des aktuellen Gesundheitszustands im Vergleich zum Vorjahr an. Abbildung 13 verdeutlicht diesen signifikanten Unterschied durch den Abfall des Mittelwerts von ursprünglich 3,40 auf 2,20 drei Monate nach der Intervention. Die Veränderungen nach sechs und zwölf Monaten konnten angesichts fehlender Signifikanz nicht als Verbesserung des GZS interpretiert werden. Auch in den übrigen Sub- und Summenskalen dieser Subgruppe zeigten sich keine signifikanten Veränderungen (vgl. Tabelle 10).

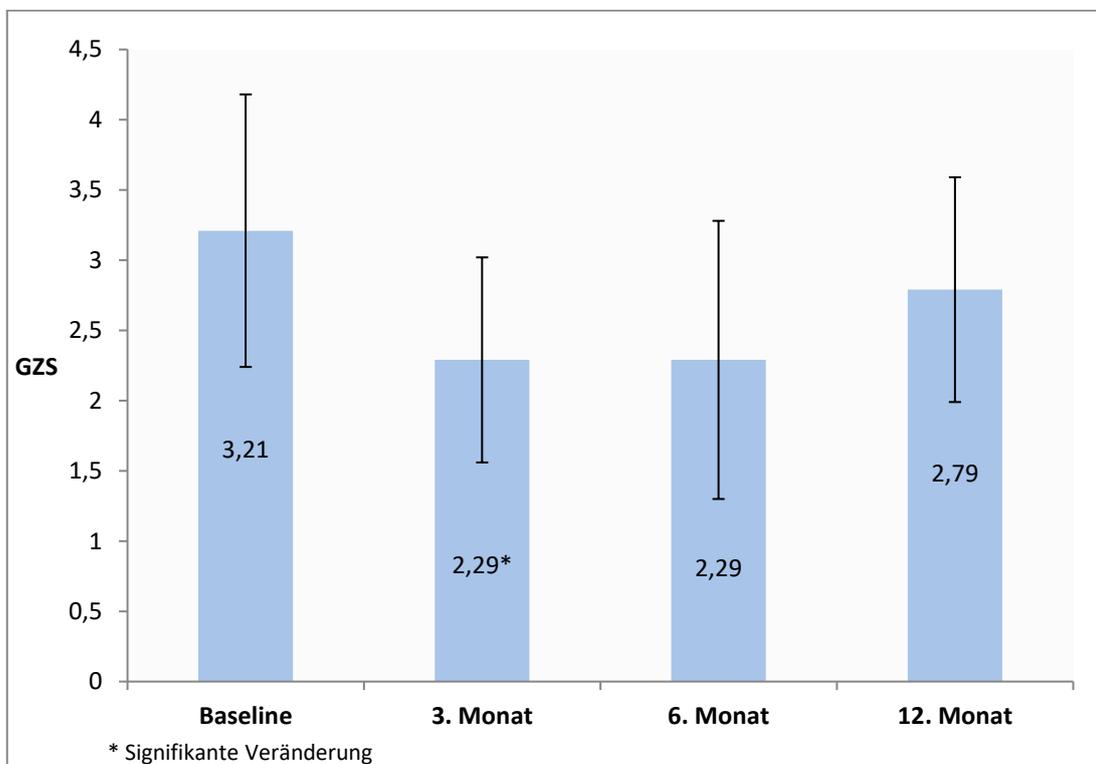


**Abbildung 13,** GZS der Patienten mit einem initialen systolischen 24 h-RR  $\geq$  180 mmHg (n=5)

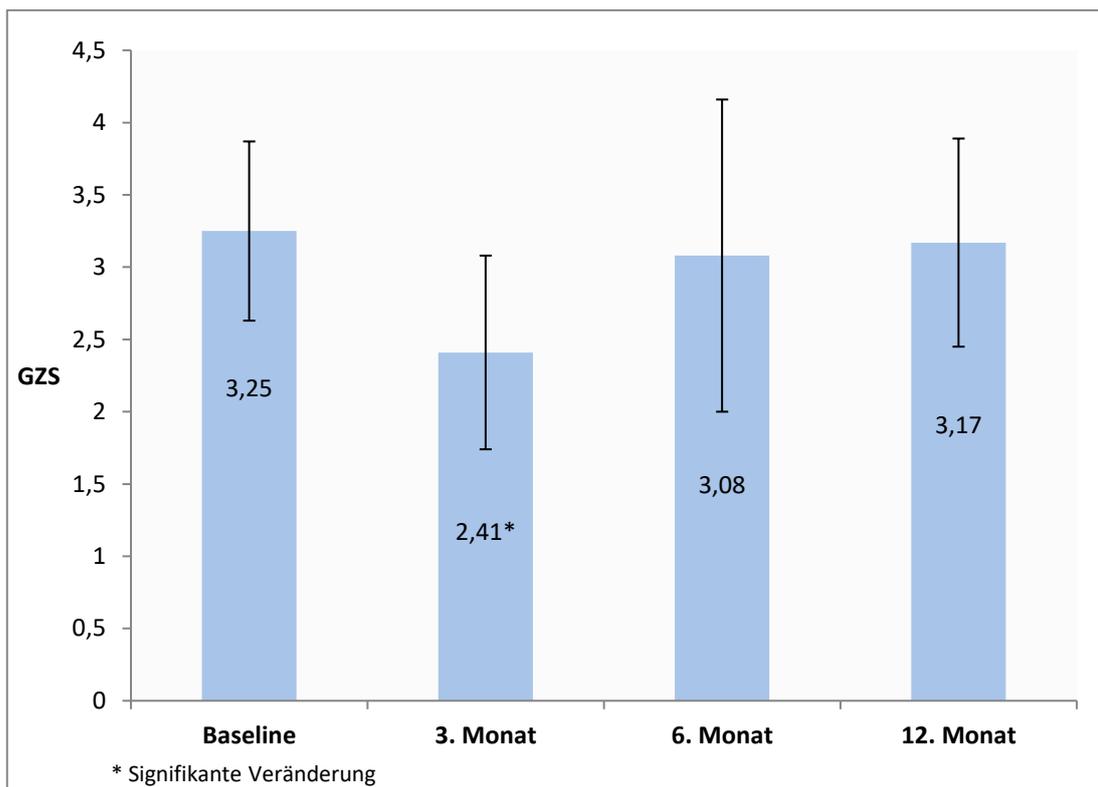
In der Literatur finden sich vermehrt Anzeichen dafür, dass ein erhöhter Blutdruck in Kombination mit dem direkten Bewusstsein an Hypertonie zu leiden die subjektiv empfundene Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigt [70,71]. Betrachtet man die beschriebenen Ergebnisse, fällt auf, dass genau diejenigen Patienten eine kurzfristige Verbesserung ihres subjektiven Gesundheitszustands beschrieben, die nach Meinung der Autoren am ehesten vom Verlust der Lebensqualität betroffen sein müssten, da sie sich einerseits ihrer Diagnose bewusst waren und zusätzlich täglich durch ihre deutlich erhöhten Blutdruckwerte (initialer systolischer 24 h-RR  $\geq$  180 mmHg) vor Augen geführt bekamen, welches Ausmaß ihre Erkrankung bereits erreicht hatte. Daraus lässt sich die Tendenz erkennen, dass besonders Patienten mit drastisch erhöhten systolischen Blutdruckwerten von der RDN profitieren, da Ihre Lebensqualität, zumindest kurzfristig, positiv beeinflusst wird. Jedoch muss dabei berücksichtigt werden, dass diese Erkenntnis aus der Beobachtung einer Subgruppe mit n=5 Patienten resultiert und sie somit eine eingeschränkte Aussagekraft besitzt. Einen weiteren Schwachpunkt stellt ein möglicher Placebo-Effekt dar. Besonders Patienten mit derartig hohen systolischen Blutdruckwerten sind häufig mit einem langjährigen Leidensdruck konfrontiert und erblicken in der RDN eine Chance auf eine Linderung ihrer Beschwerden. Diese Tatsache birgt jedoch die Gefahr, dass die Angaben zu ihrer Lebensqualität durch diese Hoffnung

beeinflusst werden und somit zu einer positiven Verfälschung der Ergebnisse beitragen. Im Rahmen zukünftiger Untersuchungen wäre es deshalb wünschenswert, die beschriebenen Störgrößen zu berücksichtigen und deren Einfluss bestmöglich zu minimieren, wobei die hier erzielten Ergebnisse als grundlegende Tendenz betrachtet werden können.

Vergleicht man die in Kapitel 4.2.4 dargestellten Ergebnisse der drei Patientengruppen, fällt auf, dass sich die Lebensqualität der Nonresponder (n=31) nach der RDN in keinem Bereich des SF-36 veränderte (vgl. Tabelle 11), währenddessen die beiden Responder-Gruppen übereinstimmende Veränderungen aufwiesen. Die Patienten der als Responder bezeichneten Subgruppen schilderten während der ersten Verlaufskontrolle jeweils eine Verbesserung ihres aktuellen Gesundheitszustands. In der Subgruppe, in der ein systolischer 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg gemessen wurde (n=14), zeigte sich dies durch einen signifikanten Abfall des entsprechenden Mittelwerts von 3,21 auf 2,29 (vgl. Abbildung 14), während der Skalenwert der Patienten, bei denen sich ein systolischer 24 h-RR-Abfall von mehr als 20 mmHg ergab (n=12), von 3,25 auf 2,41 abfiel (vgl. Abbildung 15). Die Veränderungen nach sechs und zwölf Monaten, die bei beiden Responder-Gruppen im Bereich des GZS festgestellt werden konnten, erwiesen sich dagegen als nicht signifikant. Auch die übrigen Sub- und Summenskalen der beiden Patientengruppen ließen keinen weiteren signifikanten Wandel im Bereich ihrer Lebensqualität erkennen.



**Abbildung 14**, GZS der Responder mit einer systolischen 24 h-RR-Differenz von 10 mmHg - 20 mmHg (n=14)



**Abbildung 15,** GZS der Responder mit einer systolischen 24 h-RR-Differenz >20 mmHg (n=12)

Der angestellte Vergleich zwischen den Nonrespondern und den beiden Responder-Gruppen bringt die Erkenntnis mit sich, dass die Patienten, die in Bezug auf die RDN als Responder eingestuft wurden, im Bereich ihres allgemeinen Gesundheitszustands von der Intervention profitierten und somit eine, wenn auch nur temporäre Verbesserung der Lebensqualität erfuhren. Es spielte dabei keine Rolle, ob sich der individuelle systolische 24 h-RR der Responder durch den Eingriff um 10 - 20 mmHg oder sogar um mehr als 20 mmHg verringerte, da sich in beiden Patientengruppen derselbe Effekt zeigte. In der Nonresponder-Gruppe konnte dagegen keine vergleichbare Veränderung der Lebensqualität nachgewiesen werden. Demzufolge deuten die dargestellten Ergebnisse darauf hin, dass ein direkter Zusammenhang zwischen dem Umfang der systolischen Blutdruckreduktion und einer Verbesserung der Lebensqualität existiert. Diese Erkenntnis steht jedoch nicht mit den Ergebnissen von Lambert et al. im Einklang, die in ihrer Studie keine direkte Beziehung zwischen diesen beiden Faktoren ermitteln konnten [57].

Im Rahmen dieser neuartigen Beobachtungen müssen jedoch auch potentielle Schwachpunkte der Untersuchung erwähnt werden, welche die beschriebenen Ergebnisse gegebenenfalls beeinflusst haben könnten. Die Verbesserung der Lebensqualität, welche in beiden Responder-Gruppen beschrieben wurde, konnte nur zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle

nachgewiesen werden. Hierbei muss diskutiert werden, ob die ausbleibende Kontinuität dieser Veränderung einer psychischen Anpassung an die neu erlangte Lebensqualität geschuldet sein könnte und diese anschließend zu einer Verfälschung der Ergebnisse geführt hat. Des Weiteren muss bedacht werden, dass keiner der Studienteilnehmer darüber informiert wurde, ob er der Nonresponder-Gruppe oder einer der beiden Responder-Gruppen zugeteilt worden war. Dennoch waren sich die untersuchten Patienten durch selbstständige tägliche Blutdruckmessungen darüber im Klaren, inwieweit ihre persönlichen Blutdruckwerte durch die RDN verbessert worden waren. Durch dieses Bewusstsein entwickelte sich vor allem bei Patienten, deren Blutdruck durch die Intervention deutlich gesenkt worden war (Responder), eine Art Erfolgsgefühl. Es besteht nun die Möglichkeit, dass sich diese Euphorie auf die Bewertung der Lebensqualität übertragen und somit zu einer positiven Verfälschung der Ergebnisse geführt hat. Trotz der Verblindung der Studienteilnehmer bezüglich der Gruppeneinteilung ist die Entstehung dieses positiven Gefühls kaum zu vermeiden und muss daher auch in der Studie von Lambert et al. [57] als Schwachpunkt angesehen werden. Schlussendlich liefert die vorliegende Studie neue Erkenntnisse hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Umfang der systolischen Blutdruckreduktion und der Lebensqualität, die sich deutlich von den bisher bekannten Ergebnissen anderer Autoren [57] unterscheiden. Diese Diskrepanz liefert den Nährboden für weitere Diskussionen auf diesem Gebiet und sollte als Anstoß für zukünftige Untersuchungen betrachtet werden.

### 5.3 Ergebnisdiskussion (Baecke-Fragebogen)

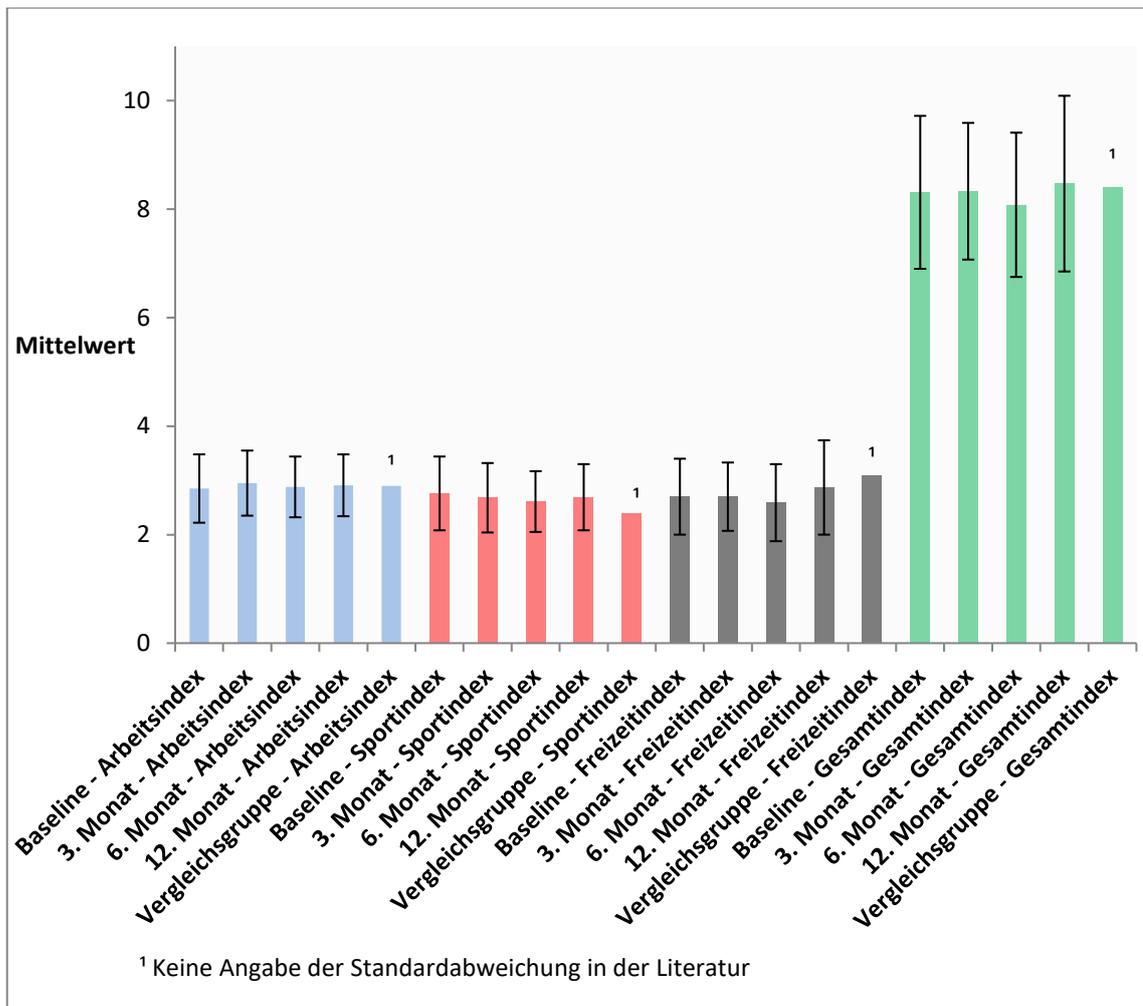
Betrachtet man die gesamte Studienpopulation, wurden bezüglich der physischen Aktivität keinerlei signifikante Veränderungen festgestellt (vgl. Kapitel 4.3.1), weshalb hier auf eine individuelle Interpretation und Diskussion der Ergebnisse verzichtet wird. Gleiches gilt auch für die Subpopulationen, die bei der Unterteilung nach dem initialen systolischen Blutdruck der Probanden entstanden (vgl. Kapitel 4.3.3).

Auch nach der geschlechtsspezifischen Unterteilung des Patientenkollektivs ließen sich weder bei den weiblichen, noch bei den männlichen Studienteilnehmern signifikante Veränderungen im Bereich der physischen Aktivität erkennen (vgl. Kapitel 4.3.2). Wie bereits in Kapitel 3.6.2 erläutert, wurden die Daten von Baecke et al. [39] als Referenzwerte betrachtet. Diese sind in Tabelle 26 zusammengefasst. Der Vergleich verdeutlicht, dass die Mittelwerte der weiblichen Probanden (n=27) des Arbeits-, Sport- und Gesamtindex regelmäßig im Bereich der Mittelwerte der Vergleichsgruppe oder sogar darüberlagen. Die einzige Ausnahme stellte der Freizeitindex dar, dessen Werte zu allen vier Messzeitpunkten unterhalb des Vergleichswertes lagen. Abbildung 16 stellt den beschriebenen Sachverhalt graphisch dar.

**Tabelle 26**, Baecke-Fragebogen: Mittelwerte zweier geschlechtsspezifischer Vergleichsstichproben

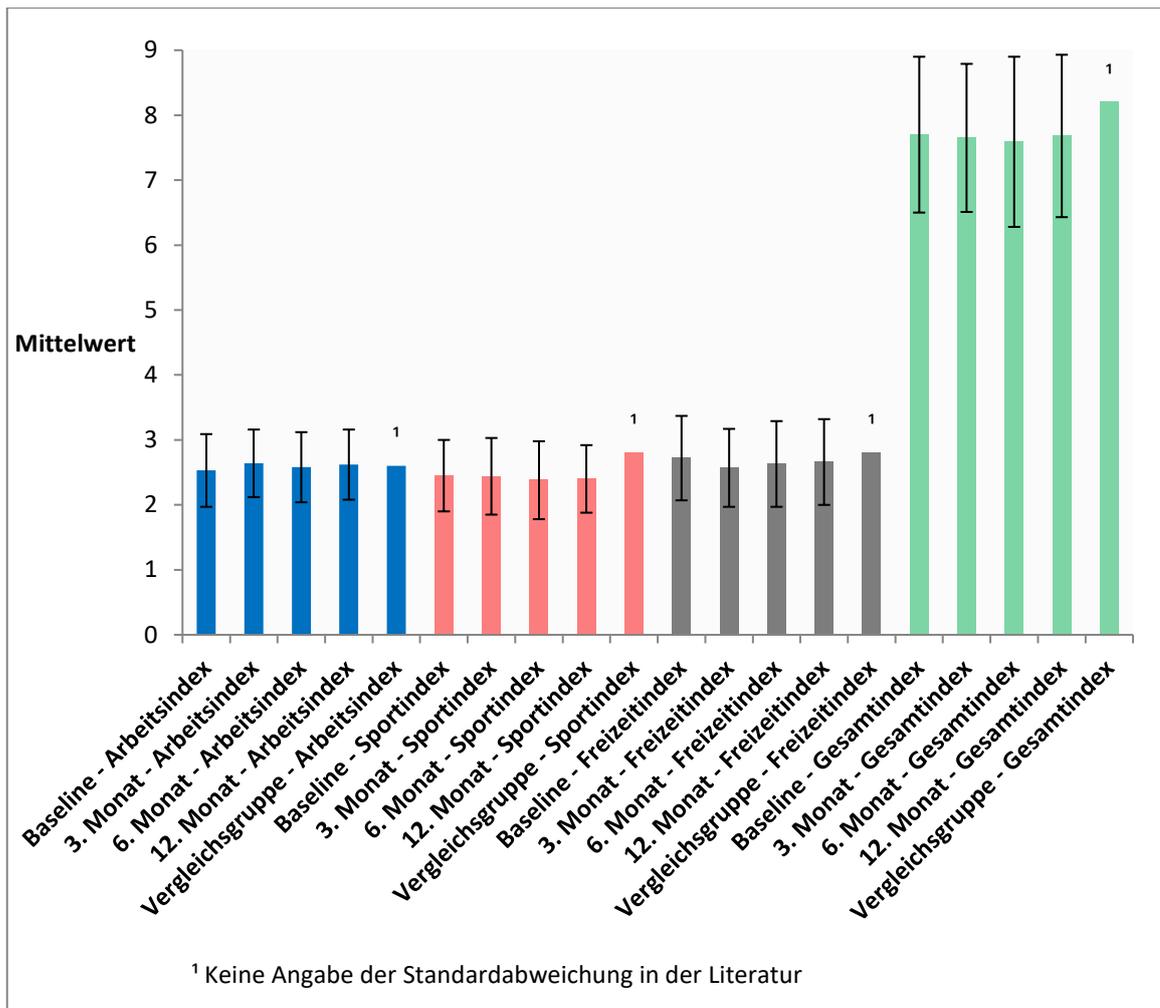
	<b>Arbeitsindex</b>	<b>Sportindex</b>	<b>Freizeitindex</b>	<b>Gesamtindex</b>
<b>Weibliche Vergleichsgruppe<sup>1</sup></b>	2,90	2,40	3,10	8,40
<b>Männliche Vergleichsgruppe<sup>1</sup></b>	2,60	2,80	2,80	8,20

<sup>1</sup> Werte entnommen aus [39]. In der Literatur ist keine entsprechende Standardabweichung angegeben



**Abbildung 16,** Mittelwerte $\pm$ SD der teilnehmenden Frauen (n=27) verglichen mit dem jeweiligen Referenzwert [39]

Wie in Abbildung 17 dargestellt, lagen die Mittelwerte der männlichen Studienteilnehmer (n=32) in der Regel unterhalb der Referenzwerte. Als Ausnahme muss hier jedoch der Arbeitsindex erwähnt werden, der zu jedem Untersuchungszeitpunkt in einer ähnlichen Größenordnung oder teilweise sogar über dem Vergleichswert einzuordnen war.



**Abbildung 17,** Mittelwerte±SD der teilnehmenden Männer (n=32) verglichen mit dem jeweiligen Referenzwert [39]

Beim Vergleich der einzelnen Indizes mit den entsprechenden Referenzwerten muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Vergleichsgruppe ausschließlich aus Teilnehmern zwischen 20 - 32 Jahren bestand [39], während die Patienten der hier beschriebenen Studie ein durchschnittliches Lebensalter von  $65,19 \pm 8,58$  Jahren erreichten. Diese Tatsache spielt für den Vergleich der beiden Populationen eine tragende Rolle, da das Niveau der physischen Aktivität mit zunehmendem Alter abnimmt [72]. Hieraus lassen sich auch die teilweise niedrigeren Durchschnittswerte erklären, die vor allem im Bereich der männlichen Probanden festgestellt werden konnten und somit eine etwas geringere physische Aktivität repräsentieren. Gleichzeitig wird jedoch auch deutlich, dass besonders die weiblichen Studienteilnehmer ihre physische Aktivität trotz ihres fortgeschrittenen Alters ähnlich oder teilweise sogar besser bewerteten als ihre deutlich jüngere Vergleichsgruppe. Obwohl es sich aufgrund einer fehlenden Normstichprobe des Baecke-Fragebogens und der unterschiedlichen Altersstruktur der Vergleichsgruppe als schwierig erweist, die ermittelten Werte objektiv zu

beurteilen, ermöglicht der angestellte Vergleich zumindest eine grobe Einordnung der geschlechtsspezifischen Ergebnisse. Dennoch wäre es wünschenswert, der Entwicklung der physischen Aktivität in Zukunft mehr Beachtung zu schenken, um potentielle Veränderungen, welche im Rahmen verschiedenster Erkrankungen auftreten, besser bewerten zu können.

Interpretiert man die in Kapitel 4.3.4 dargestellten Ergebnisse, ergab sich in der Nonresponder-Gruppe (n=33) drei Monate nach der RDN eine Zunahme der physischen Aktivität im Bereich der Arbeit. Wie Abbildung 18 verdeutlicht, stieg der entsprechende Arbeitsindex von 2,73 auf 2,99. Sowohl die Mittelwerte sechs und zwölf Monate nach der Intervention, als auch alle übrigen Indizes wiesen keine weiteren signifikanten Veränderungen auf (vgl. Tabelle 21).

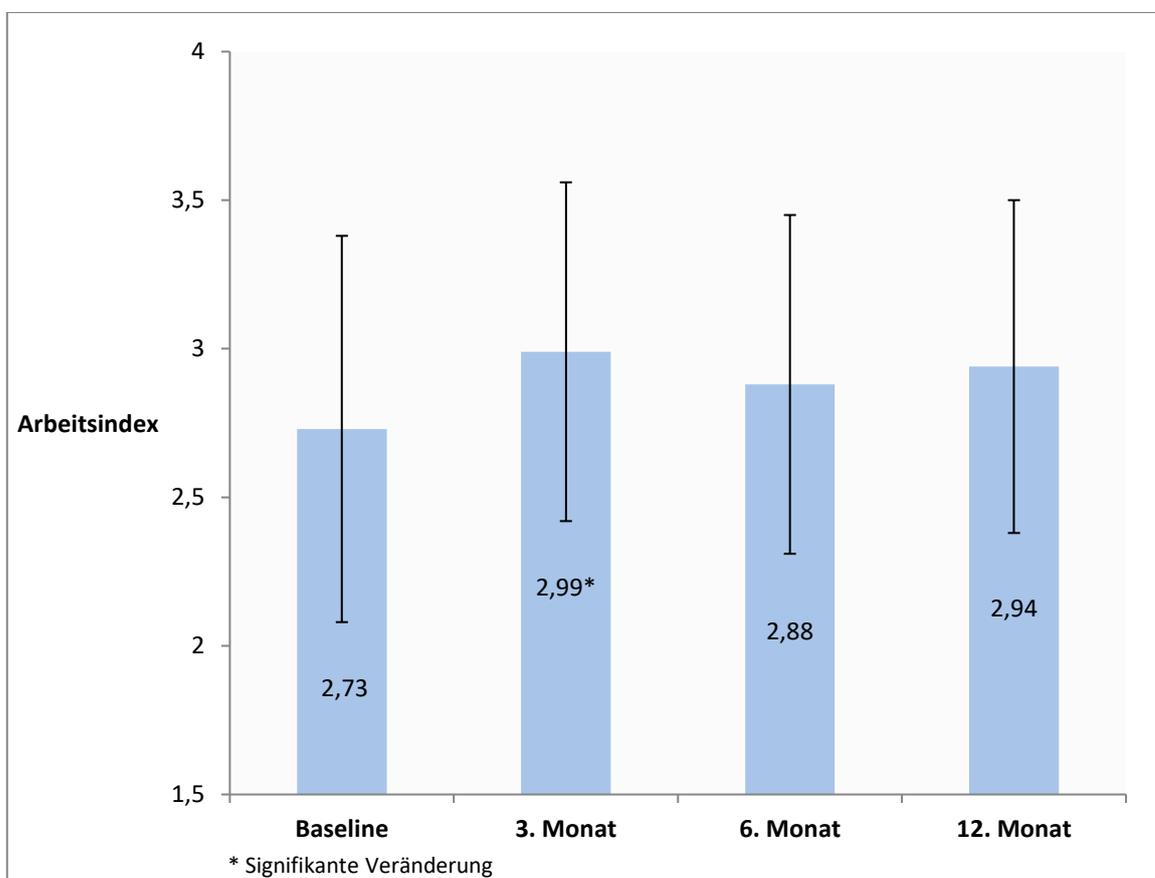
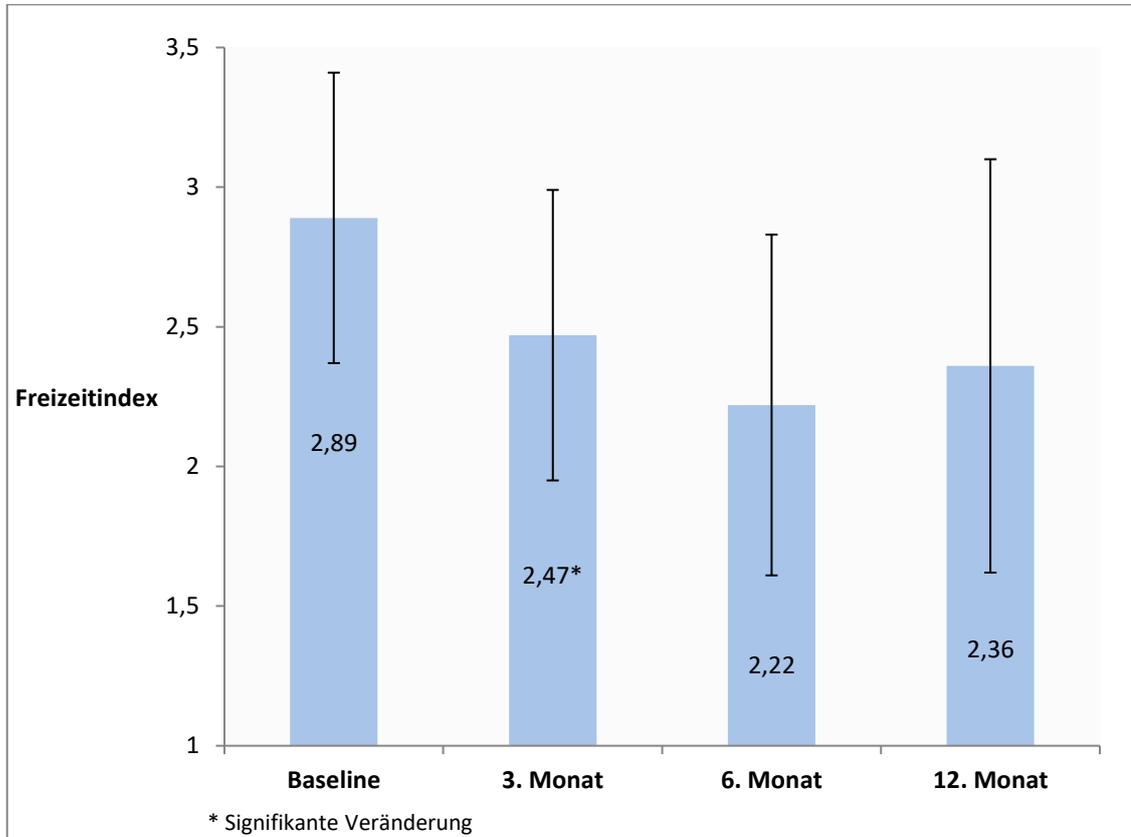


Abbildung 18, Arbeitsindex der Nonresponder (n=33)

Während die Responder-Gruppe, in der ein systolischer 24 h-RR-Abfall von 10 mmHg - 20 mmHg gemessen wurde (n=15), in keinem der untersuchten Indizes eine signifikante Veränderung erkennen ließ (vgl. Tabelle 22), beschrieben die Responder, deren systolischer 24 h-RR-Abfall mehr als 20 mmHg betrug (n=9), eine signifikante negative Entwicklung der physischen Aktivität im Freizeitbereich zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle. Der dazugehörige Freizeitindex sank von ursprünglich 2,89 auf 2,47 (vgl. Abbildung 19). Weitere

signifikante Veränderungen konnten weder im Bereich der Freizeit, noch in einem anderen Teilbereich der physischen Aktivität festgestellt werden (vgl. Tabelle 23).



**Abbildung 19**, Freizeitindex der Responder mit einer systolischen 24 h-RR-Differenz >20 mmHg (n=9)

Die beschriebenen Ergebnisse lassen den Verdacht aufkommen, dass sich eine objektive Reduktion des systolischen 24 h-Blutdruckwerts um mehr als 20 mmHg negativ auf gewisse Teilbereiche der physischen Aktivität auswirkt, während Patienten mit einer deutlich geringeren (< 10 mmHg) oder sogar ausbleibenden systolischen 24 h-Blutdruckreduktion, zumindest im Bereich der körperlichen Arbeit, einen Zuwachs ihrer physischen Aktivität erfahren. Diese Beobachtung ließe in gewisser Weise einen positiven Einfluss der arteriellen Hypertonie auf die physische Aktivität vermuten, was jedoch nicht mit den bisherigen Erkenntnissen anderer Autoren in Einklang zu bringen ist. Weder die Untersuchung von Felmeden et al., in der ein Vergleich einer Population bestehend aus Hypertonikern mit einer gesunden Kontrollgruppe keinerlei Unterschiede bezüglich der physischen Aktivität deutlich machte [73], noch die Beobachtungen von Churilla et al., die sogar eine erhöhte physische Aktivität unter Nicht-Hypertonikern im Vergleich zu Hypertonie-Patienten erkennen ließen [74], unterstützen die hier gewonnenen Erkenntnisse. Ein weiterer Aspekt, der bei der Bewertung der beschriebenen Ergebnisse berücksichtigt werden muss, ist die Tatsache, dass

sämtliche signifikante Veränderungen der physischen Aktivität ausschließlich zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle auftraten und sich während der weiteren Kontrolluntersuchungen relativierten. Dieser Umstand spricht letztendlich gegen einen langfristigen Effekt der arteriellen Hypertonie auf die physische Aktivität in den verschiedenen Subpopulationen und lässt somit Spekulationen über einen, wenn auch nur kurzfristigen Placeboeffekt zu. Alles in allem stellt sich die Einordnung der erlangten Erkenntnisse angesichts der geschilderten Sachlage und auch nicht zuletzt aufgrund des Mangels an objektiven Vergleichsdaten als schwierig dar. Gleichzeitig bietet dieser Sachverhalt jedoch genug Nährboden für zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet. Die Beobachtungen dieser Studie können dabei als Grundtendenz herangezogen werden.

## **5.4 Limitationen der durchgeführten Studie**

Neben den potentiellen Schwachpunkten, die bereits im Rahmen der einzelnen Studienpopulationen diskutiert wurden, lassen sich bei genauer Betrachtung einige Einschränkungen der vorliegenden Untersuchung erkennen. Zum aktuellen Zeitpunkt existieren keine Untersuchungsmethoden, die als unumstrittener Goldstandard zur Bewertung der Lebensqualität und der physischen Aktivität betrachtet werden können. Obwohl der SF-36 bereits mehrfach erfolgreich zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Hypertonie-Patienten eingesetzt wurde [75,76], darf nicht vergessen werden, dass bei der Übertragung einer derartig subjektiven Empfindung in objektivierbare Skalenwerte selten ein vollständig korrektes Ergebnis erzielt werden kann, welches die Bedürfnisse und die Wahrnehmung eines jeden einzelnen Befragten exakt widerspiegelt. Ähnliches gilt für den Einsatz des Baecke-Fragebogens. Auch er wurde bereits öfter zur Beurteilung der physischen Aktivität von Hypertonie-Patienten eingesetzt [73,77] und basiert auf einer größtenteils subjektiven Bewertungsform. Dabei beurteilt jeder Befragte seine physische Aktivität gemäß seiner persönlichen Empfindung, wobei bislang noch keine sichere Aussage darüber getroffen werden kann, wie eine Person ihre physische Aktivität hinsichtlich gewisser Komponenten, wie Art, Dauer und Intensität der Belastung einschätzt und welche Bedeutung jedem einzelnen Faktor dabei zukommt [78]. Als weitere Einschränkung sollte die mangelnde direkte Vergleichbarkeit genannt werden. Obwohl mittlerweile, vor allem im Bereich des SF-36, eine große Anzahl an Vergleichsdaten existiert, die sogar von einigen Autoren zur Einordnung und Bewertung der eigenen Ergebnisse empfohlen werden [49], kann der Einsatz einer Kontrollgruppe einen derartigen Vergleich optimieren und somit die Aussagekraft der Studie

erhöhen. Bei der Planung zukünftiger Untersuchungen, die sich mit der hier behandelten Thematik beschäftigen, sollte daher parallel zu den untersuchten Patienten eine Stichprobe aus TRH-Patienten beobachtet werden, die im Gegensatz zur eigentlichen Studienpopulation ausschließlich einer medikamentösen Therapie unterzogen wird. Die Erkenntnisse, die aus einer anschließenden direkten Gegenüberstellung dieser beiden Patientengruppen gezogen werden können, sind einem Vergleich mit entsprechenden Referenzwerten aus der Literatur mit großer Wahrscheinlichkeit überlegen. Im Rahmen der vorliegenden Studie war es jedoch nicht möglich eine rein medikamentös therapierte Kontrollgruppe zu bilden, da sich sämtliche Patienten im Vorfeld für die RDN entschieden oder eine Therapie generell ablehnten. Eine weitere Limitation stellt die Anzahl der untersuchten Patienten dar. Dies macht sich, wie bereits in der Ergebnisdiskussion einzelner Populationen angedeutet, besonders in den einzelnen Subgruppen der Studie bemerkbar. Diese bestehen teilweise aus sehr wenigen Patienten, was die Aussagekraft der entsprechenden Ergebnisse unumstritten einschränkt. Dennoch können diese Ergebnisse als Grundlage beziehungsweise als Tendenz für weitere Untersuchungen angesehen werden. Des Weiteren sollte noch angefügt werden, dass die Ergebnisse in den Bereichen der Lebensqualität und der physischen Aktivität durch den sogenannten Hawthorne-Effekt beeinflusst werden können. Dieses Phänomen beschreibt die Tatsache, dass Probanden allein durch das Bewusstsein an einer Studie teilzunehmen, ihr Verhalten ändern [79]. Auch der Einfluss von persönlichen Problemen beziehungsweise gewisser Stresssituationen, durch die der ein oder andere Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Befragung belastet war, ist nicht von der Hand zu weisen.

Da aktuell keine Methoden existieren, welche als Goldstandard zur Beurteilung der Lebensqualität und der physischen Aktivität betrachtet werden können, stellen der SF-36 und der Backe-Fragebogen nach heutigem Kenntnisstand, trotz der beschriebenen Schwachpunkte, eine sehr gute Möglichkeit dar, die entsprechenden Zielpunkte der durchgeführten Studie zu untersuchen. Nach dem Vergleich mit alternativen Untersuchungsmethoden entschied man sich daher nicht zuletzt aufgrund ihres regelmäßigen Einsatzes in zahlreichen Studien und ihrer bereits in Kapitel 3.5.1 und Kapitel 3.6.1 beschriebenen positiven Eigenschaften für die beiden genannten Fragebögen.

## 6. Zusammenfassung

Die sympathische renale Denervierung (RDN) gilt heutzutage als eine sichere und in vielen Studien effektive Therapieoption, welche zur Reduktion des Blutdrucks von Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie (TRH) eingesetzt werden kann und darüber hinaus häufig mit zahlreichen positiven Nebeneffekten, wie beispielsweise einer Senkung des kardiovaskulären Risikos, assoziiert sein kann. Allerdings existieren zum jetzigen Zeitpunkt noch keine sogenannten „harten Endpunktstudien“, welche diese Erkenntnisse mit vollständiger Sicherheit untermauern. Das Ziel der vorliegenden Studie lag darin, zu untersuchen, in welchem Umfang das genannte Verfahren die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die physische Aktivität der damit behandelten Patienten beeinflusst.

Hierzu wurde eine prospektive Längsschnittstudie mit 150 Patienten angelegt, woraus letztendlich 63 Patienten (31 Frauen und 32 Männer) in die Auswertung einbezogen werden konnten. Die Aufnahme der entsprechenden Daten erfolgte dabei anhand von Fragebögen, die den Patienten jeweils vor der RDN (Baseline) und während drei zeitlich festgelegter Verlaufskontrollen ausgehändigt wurden. Während zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der SF-36-Fragebogen eingesetzt wurde, entschied man sich zur Beurteilung der physischen Aktivität für den Baecke-Fragebogen. Im Anschluss an die Auswertung des gesamten Patientenkollektivs wurde die Studienpopulation anhand der Parameter „Geschlecht“, „initialer systolischer 24 h-RR“ und „individuelle Blutdruckreaktion (Responder/Nonresponder)“ in verschiedene Subgruppen unterteilt, um diese gesondert zu betrachten. Darüber hinaus wurde die postinterventionelle Entwicklung der 24 h-Blutdruckwerte analysiert und den entsprechenden Baseline-Daten gegenübergestellt.

Im Bereich der Lebensqualität ließen sich bei Betrachtung der Ergebnisse der gesamten Studienpopulation Verbesserungen bezüglich des Einflusses emotionaler Probleme auf den Alltag (EMRO) und der allgemeinen psychischen Gesundheit (PSYC) erkennen. Des Weiteren beschrieben die untersuchten Patienten positive Veränderungen ihres aktuellen psychischen Gesundheitszustands verglichen mit dem Vorjahr (GZS) und der subjektiv empfundenen psychischen Lebensqualität (PSK). Sämtliche dargestellte Veränderungen beschränkten sich jedoch auf die erste Verlaufskontrolle drei Monate nach der Intervention.

Auch die weiblichen Studienteilnehmer gaben zu diesem Zeitpunkt eine Verbesserung der allgemeinen psychischen Gesundheit (PSYC) an, während sich ihr aktueller psychischer Gesundheitszustand im Vergleich zum Vorjahr (GZS) in allen Verlaufskontrollen signifikant verbessert zeigte. Die untersuchten Männer beschrieben hingegen eine Zunahme der körperlichen Schmerzen (SCHM) ein Jahr nach der Intervention. Sowohl die Patienten mit

einem initialen systolischen 24 h-RR  $\geq$  180 mmHg, als auch die Mitglieder der beiden Responder-Gruppen berichteten zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle von einem Anstieg ihres aktuellen psychischen Gesundheitszustands verglichen mit dem Vorjahr (GZS).

Fasst man letztendlich alle Erkenntnisse zusammen, wird deutlich, dass nahezu alle signifikanten Veränderungen dem psychischen Bereich der Lebensqualität zugeordnet werden können, wobei der aktuelle psychische Gesundheitszustand verglichen mit dem Vorjahr (GZS) als Teil dieses Sektors betrachtet wird. Die körperliche Komponente der Lebensqualität blieb hingegen, abgesehen von einer Ausnahme in der Subgruppe der männlichen Studienteilnehmer, unverändert. Ferner zeigt sich der Großteil der Veränderungen ausschließlich zum Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle, was gegen einen dauerhaften Einfluss der RDN auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität spricht. Darüber hinaus verdeutlichte der Vergleich der ermittelten Skalenwerte mit den Referenzwerten entsprechender Vergleichsgruppen, dass die teilnehmenden Probanden mit TRH ihre Lebensqualität in der Regel geringer einschätzten als die Mitglieder der jeweiligen Vergleichsgruppe.

Hinsichtlich der physischen Aktivität ließen sich weder innerhalb der gesamten Studienpopulation, noch im Großteil der Subgruppen signifikante Veränderungen nachweisen. Lediglich die Nonresponder-Gruppe beschrieb drei Monate nach der RDN eine Zunahme der physischen Aktivität im Bereich der Arbeit (Arbeitsindex). In der Responder-Gruppe, deren systolischer 24 h-RR durch den Eingriff um mehr als 20 mmHg gesunken war, konnte zum selben Untersuchungszeitpunkt ebenfalls eine negative Entwicklung der physischen Aktivität im Freizeitbereich (Freizeitindex) festgestellt werden. Die Veränderungen innerhalb der beiden Subpopulationen werden jedoch hinsichtlich ihrer Aussagekraft, sowohl durch ihr zeitlich begrenztes Auftreten als auch durch die aktuell gegenteilige Studienlage, abgeschwächt. Zusammenfassend lässt sich durch die vorliegende Studie kein langfristiger Effekt der RDN auf die physische Aktivität belegen. Ein geschlechtsspezifischer Vergleich der errechneten Mittelwerte mit den Referenzwerten einer Vergleichsgruppe ergab, dass sich die Einschätzung der Probanden bezüglich ihrer physischen Aktivität nicht gravierend von jener der jeweiligen Referenzgruppe unterschied. Dies traf besonders auf die weiblichen Studienteilnehmer zu. Die Analyse der 24 h-Blutdruckwerte vor und nach dem Eingriff ergab eine signifikante Reduktion des systolischen 24 h-RR während des ersten Jahres nach der RDN.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Murray CJ, Lopez AD (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet*, 349:1436-1442.
- [2] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J (2005): Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*, 365:217-223.
- [3] Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B, Thamm M (2004): Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*, 43:10-17.
- [4] Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM (2008): Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*, 117:510-526.
- [5] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F (2013): 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 31:1281-1357.
- [6] Siekierka-Harreis M, Rump LC, Vonend O (2012): Therapierefraktäre Hypertonie: Stellenwert neuer Therapiekonzepte. *Internist*, 53 (12):1411-1419.
- [7] Vonend O, Quack I, Rump LC (2012): Differentialdiagnostik der schwer einstellbaren Hypertonie. *Nephrologe*, 7 (5):374-384.
- [8] Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, Severgnini B, Meani S, Magrini F, Zanchetti A (2001): High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*, 19(11):2063-2070.
- [9] Morrissey DM, Brookes VS, Cooke WT (1953): Sympathectomy in the treatment of hypertension; review of 122 cases. *Lancet*, 1:403-408.
- [10] Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD (2009): Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. *Hypertension*, 54:1195-1201.

- [11] Symplicity HTN-1 Investigators (2011): Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*, 57:911-917.
- [12] Dahm JB, Wolpers HG, Becker J, Daume B, Hansen C (2012): Renale sympathische Denervierung: physikalisch-anatomische Grundlagen, technisches Vorgehen und Analyse klinischer und technischer Einflussgrößen auf die Effizienz der Hochfrequenzablation. *Dtsch med Wochenschr*, 137:1904-1909.
- [13] Mahfoud F, Böhm M (2010): Interventionelle renale Sympathikusdenervation: Eine Behandlungsoption für Patienten mit therapieresistenter Hypertonie. *Dtsch med Wochenschr*, 135:2422-2425.
- [14] Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M (2010): Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Simplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial. *Lancet*, 376:1903-1909.
- [15] Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL (2014): A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*, 370:1393-1401.
- [16] Law MR, Morris JK, Wald NJ (2009): Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*, 338:b1665.
- [17] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, Kapelak B, Walton A, Sievert H, Thambar S, Abraham WT, Esler M (2009): Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*, 373:1275-1281.
- [18] Witkowski A, Prejbsiz A, Florczak E, Kadziela J, Sliwinski P, Bielen P, Michalowska I, Kabat M, Warchol E, Januszewicz M, Narkiewicz K, Somers VK, Sobotka PA, Januszewicz A (2011): Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension*, 58:559-565.
- [19] Brandt MC, Mahfoud F, Reda S, Schirmer SH, Erdmann E, Böhm M, Hoppe UC (2012): Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 59:901-909.
- [20] Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, Ukena C, Cremers B, Brandt MC, Hoppe UC, Vonend O, Rump LC, Sobotka PA, Krum H, Esler M, Böhm M (2011): Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Circulation*, 123:1940-1946.

- [21] Plehn A (2014): Renale Denervierung – Quo vadis?. *Ärztebl Sachs-Anh*, 25 (6/7):68-71.
- [22] Mahfoud F, Ukena C, Schmieder RE, Cremers B, Rump LC, Vonend O, Weil J, Schmidt M, Hoppe UC, Zeller T, Bauer A, Ott C, Blessing E, Sobotka PA, Krum H, Schlaich M, Esler M, Böhm M (2013): Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Circulation*, 128:132-140.
- [23] Vogel B, Kirchberger M, Zeier M, Stoll F, Meder B, Saure D, Andrassy M, Mueller OJ, Hardt S, Schwenger V, Strothmeyer A, Katus HA, Blessing E (2014): Renal sympathetic denervation therapy in the real world: results from the Heidelberg registry. *Clin Res Cardiol*, 103:117-124.
- [24] Böhm M, Mahfoud F, Ukena C, Bauer A, Fleck E, Hoppe UC, Kintscher U, Narkiewicz K, Negoita M, Ruilope L, Rump LC, Schlaich M, Schmieder R, Sievert H, Weil J, Williams B, Zeymer U, Mancia G (2013): Rationale and design of a large registry on renal denervation: the Global SYMPPLICITY registry. *EuroIntervention*, 9 (4):484-492.
- [25] Mabin T, Sapoval M, Cabane V, Stemmett J, Iyer M (2012): First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension. *EuroIntervention*, 8 (1):57-61.
- [26] Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, Sinhal A, Chew DP, Meredith IT, Malaiapan Y, Papademetriou V (2013): Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the Enlighten I trial. *Eur Heart J*, 34 (28):2132-2140.
- [27] Persu A, Jin Y, Azizi M, Baelen M, Völz S, Elvan A, Severino F, Rosa J, Adiyaman A, Fadl Elmula FE, Taylor A, Pechère-Bertschi A, Wuerzner G, Jokhaji F, Kahan T, Renkin J, Monge M, Widimsky P, Jacobs L, Burnier M, Mark PB, Kjeldsen SE, Andersson B, Sapoval M, Staessen JA (2014): Blood pressure changes after renal denervation at 10 European expert centers. *J Hum Hypertens*, 28 (3):150-156.
- [28] Velanovich V (1999): Using quality-of-life instruments to assess surgical outcomes. *Surgery*, 126:1-4.
- [29] Neto JFR, Ferraz MB, Cendoroglo M, Draibe S, Yu L, Sesso R (2000): Quality of life at the initiation of maintenance dialysis treatment – a comparison between the SF-36 and the KDQ questionnaires. *Qual Lif Research*, 9:101-107.
- [30] Morfeld M, Stritter W, Bullinger M: Der SF-36 Health Survey. In: Schöffski O, Graf v d Schulenburg J-M (Hrsg): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Auflage, Springer, Berlin, 2011, S. 393-410.
- [31] Slevin M, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM (1988): Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer*, 57:109-112.

- [32] Testa MA, Simonson DC (1996): Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*, 334 (13): 835-840.
- [33] Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Manual. 2. Aufl. Hogrefe Verlag, Göttingen, 2011, S. 9- 83, 156, 160-161.
- [34] U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Atlanta, 1996, p. 20.
- [35] Krug S, Jordan S, Mensink GBM, Müters S, Finger JD, Lampert T (2013): Körperliche Aktivität: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt*, 56:765-771.
- [36] Samitz G, Egger M, Zwahlen M (2011): Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*, 40:1382-1400.
- [37] Oguma Y, Sesso D, Paffenbarger Jr RS, Lee I-M (2002): Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med*, 36:162-172.
- [38] Lee I-M, Skerrett PJ (2001): Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation? *Med Sci Sports Exerc*, 33(6):459-471.
- [39] Baecke JAH, Burema J, Frijters JER (1982): A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*, 36:936–942.
- [40] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Hochdruckliga, European Society of Cardiology, European Society of Hypertension: Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie. ESC Pocket Guidelines. 1.Aufl. Börm Bruckmeier Verlag, 2014, S.12-14.
- [41] Antikainen R, Jousilahti P, Tuomilehto J (1998): Systolic blood pressure, isolated systolic hypertension and risk of coronary heart disease, strokes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the middle-aged population. *J Hypertens*, 16:577-583.
- [42] I.E.M. Industrielle Entwicklung Medizintechnik GmbH: Ambulantes 24 Stunden Blutdruck-Monitor-System: Mobil – O – Graph NG®, Bedienungsanleitung, Rev. 1.4, Stolberg, 2007.
- [43] Stewart AL, Hays RD, Ware JE Jr (1988): The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care*, 26(7):724–735.
- [44] Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30(6):473–483.
- [45] Bullinger M, Kirchberger I, Ware J (1995): Der deutsche SF-36 Health Survey. *Z f Gesundheitswiss* (3):21–36.

- [46] McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE (1993): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*, 31(3):247–263.
- [47] McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JFR, Sherbourne CD (1994): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*, 32(1):40–66.
- [48] Radoschewski B, Bellach BM (1999): Der SF-36 im Bundes-Gesundheits-Survey - Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. *Gesundheitswesen (Sonderheft 2)*, 61:191–199.
- [49] Ellert U, Bellach BM (1999): Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey - Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe. *Gesundheitswesen (Sonderheft 2)*, 61:184–190.
- [50] Morfeld M, Bullinger M, Nantke J, Brähler E (2005): Die Version 2.0 des SF-36 Health Survey - Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Studie. *Soz-Präventivmed*, 50:292–300.
- [51] Bullinger M, Morfeld M: Der Health Survey SF-36/SF-12: Darstellung und aktuelle Entwicklungen. In: Maurischat C, Morfeld M, Kohlmann T, Bullinger M (Hrsg): *Lebensqualität. Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/SF-12 in der medizinischen Rehabilitation*. 1. Auflage, Pabst Science Publishers, Lengerich, 2004, S. 18.
- [52] Wagner P, Singer R (2003): Ein Fragebogen zu Erfassung der habituellen körperlichen Aktivität verschiedener Bevölkerungsgruppen. *Sportwissenschaft*, 33(4):383–397.
- [53] Pols MA, Peeters PHM, Bueno-De-Mesquita HB, Ocke MC, Wentink CA, Kemper HCG, Collette HJA (1995): Validity and repeatability of a modified Baecke questionnaire on physical activity. *Int J Epidemiol*, 24(2):381–388.
- [54] Florindo AA, De Oliveira Latorre MRD (2003): Validation and reliability of the Baecke questionnaire for the evaluation of habitual physical activity in adult men. *Rev Bras Med Esporte*, 9(3):129–135.
- [55] Philippaerts RM, Lefevre J (1998): Reliability and validity of three physical activity questionnaires in flemish males. *Am J Epidemiol*, 147(10):982–990.
- [56] Philippaerts RM, Westerterp KR, Lefevre J (1999): Doubly labelled water validation of three physical activity questionnaires. *Int J Sports Med*, 20:284–289.
- [57] Lambert GW, Hering D, Esler MD, Marusic P, Lambert EA, Tanamas SK, Shaw J, Krum H, Dixon JB, Barton DA, Schlaich MP (2012): Health-related quality of life after renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Hypertension*, 60:1479-1484.
- [58] Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK (1993): Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. The Quality-of-Life Hypertension Study Group. *N Engl J Med*, 328(13):907-913.

- [59] Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC (2012): Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. *J Hum Hypertens*, 26(6):374-380.
- [60] Poljicanin T, Ajdukovic D, Sekerija M, Pibernik-Okanovic M, Metelko Z, Vuletic-Mavrinac G (2010): Diabetes mellitus and hypertension have comparable adverse effects on health-related quality of life. *BMC Public Health*, 10:12.
- [61] Bansal S (1988): Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature. *Hypertension*, 12:1-10.
- [62] Kroenke K, Spitzer RL (1998): Gender differences in the reporting of physical and somatoform symptoms. *Psychosom Med*, 60:150-155.
- [63] Bushnell CD, Reeves MJ, Zhao X, Pan W, Prvu-Bettger J, Zimmer L, Olson D, Peterson E (2014): Sex differences in quality of life after ischemic stroke. *Neurology*, 82(11):922-931.
- [64] Wijnhoven HA, Kriegsman DM, Snoek FJ, Hesselink AE, de Haan M (2003): Gender differences in health-related quality of life among asthma patients. *J Asthma*, 40(2):189-199.
- [65] Sinclair AH, Tolsma DD (2006): Gender differences in asthma experience and disease care in a managed care organization. *J Asthma*, 43(5):363-367.
- [66] Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M (2012): A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception – part 1: are there really differences between women and men?. *Pain*, 153(3):602-618.
- [67] Unruh AM (1996): Gender variations in clinical pain experience. *Pain*, 65(2-3):123-167.
- [68] Berkley KJ (1997): Sex differences in pain. *Behav Brain Sci*, 20 (3):371-380.
- [69] Riley JL III, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB (1998): Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain*, 74(2-3):181-187.
- [70] Hayes DK, Denny CH, Keenan NL, Croft JB, Greenlund KJ (2008): Health-related quality of life and hypertension status, awareness, treatment, and control: National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *J Hypertens*, 26(4):641-647.
- [71] Korhonen PE, Kivelä S-L, Kautiainen H, Järvenpää S, Kantola I (2011): Health-related quality of life and awareness of hypertension. *J Hypertens*, 29(11):2070-2074.
- [72] Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, Fortmann SP, Rogers T, Blair SN, Paffenbarger RS Jr (1985): Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol*, 121(1):91-106.
- [73] Felmeden DC, Spencer CGC, Blann AD, Beevers DG, Lip GYH (2003): Physical activity in relation to indices of endothelial function and angiogenesis factors in hypertension: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Intern Med*, 253:81-91.

- [74] Churilla JR, Ford ES (2010): Comparing physical activity patterns of hypertensive and nonhypertensive US adults. *Am J Hypertens*, 23(9):987-993.
- [75] Côté I, Grégoire JP, Moisan J, Chabot I (2004): Quality of life in hypertension: The SF-12 compared to the SF-36. *Can J Clin Pharmacol*, 11 (2):232-238.
- [76] Mena-Martin FJ, Martin-Escudero JC, Simal-Blanco F, Carretero-Ares JL, Arzua-Mouronte D, Herreros-Fernandez V (2003): Health-related quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population-based Hortega study. *J Hypertens*, 21(7):1283-1289.
- [77] Pereira MA, Folsom AR, McGovern PG, Carpenter M, Arnett DK, Liao D, Szklo M, Hutchinson RG (1999): Physical activity and incident hypertension in black and white adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Prev Med*, 28(3):304-312.
- [78] Baranowski T (1988): Validity and reliability of self-report measures of physical activity: An information-processing perspective. *Res Q Exerc Sport*, 59:314-327.
- [79] Sedgwick P, Greenwood N (2015): Understanding the Hawthorne effect. *BMJ*, 351:h4672.

## 8. Thesen

- (1) Die Analyse der 24 h-Blutdruckwerte vor und nach der Intervention lieferte Hinweise für eine langfristige Reduktion des systolischen 24 h-RR nach der RDN, während eine signifikante Abnahme des diastolischen 24 h-RR lediglich vorübergehend nachgewiesen werden konnte.
- (2) Sämtliche positiven Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aller Studienteilnehmer beschränkten sich auf den psychischen Bereich der Lebensqualität und waren nur temporär erkennbar, während der körperliche Sektor unverändert blieb.
- (3) Die untersuchte Studienpopulation bewertete ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität in allen Skalen des SF-36 niedriger als die Probanden der beiden Vergleichsgruppen.
- (4) Die weiblichen Studienteilnehmer gaben ausschließlich im psychischen Bereich der Lebensqualität Verbesserungen an, wobei sie ihre Lebensqualität durchweg geringer einschätzten als eine gesunde weibliche Normstichprobe.
- (5) Die männlichen Probanden beschrieben eine signifikante Zunahme der körperlichen Schmerzen ein Jahr nach der Intervention und bewerteten ihre Lebensqualität durchgehend schlechter als eine gesunde männliche Vergleichsgruppe.
- (6) Die Subpopulation mit einem systolischen 24 h- RR  $\geq$  180 mmHg lieferte Hinweise für einen, wenn auch zeitlich begrenzten, positiven Einfluss der RDN auf die Lebensqualität von Patienten mit extrem hohen systolischen Blutdruckwerten.
- (7) Die Ergebnisse der Patienten, die hinsichtlich ihres persönlichen Ansprechens auf die RDN untersucht wurden, deuten darauf hin, dass eine Reduktion des systolischen 24 h-RR um mindestens 10 mmHg mit einer vorübergehenden Zunahme der Lebensqualität assoziiert ist.
- (8) In der vorliegenden Untersuchung konnte kein langfristiger Einfluss der RDN auf die physische Aktivität der untersuchten Patientengruppen belegt werden.
- (9) Im geschlechtsspezifischen Vergleich konnten bezüglich der physischen Aktivität keine gravierenden Unterschiede zwischen der untersuchten Studienpopulation und der jeweiligen Vergleichsgruppe festgestellt werden.

## 9. Anlagen

### 9.1 SF-36-Fragebogen

Monika Bullinger und Inge Kirchberger	
<b>Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand SF 36</b>	
<b>Selbstbeurteilungsbogen</b>	<b>Zeitfenster 4 Wochen</b>

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr Gut	Gut	Weniger Gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a <b>anstrengende Tätigkeiten</b> , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b <b>mittelschwere Tätigkeiten</b> , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d <b>mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e <b>einen</b> Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g <b>mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	1	2	3
3.h <b>mehrere</b> Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i <b>eine</b> Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder abziehen	1	2	3

Hatten sie in den vergangene 4 Wochen aufgrund Ihrer <b>körperlichen</b> Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein.	1	2
4.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun	1	2
4.d Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund <b>seelischer</b> Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein.	1	2
5.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so <b>sorgfältig</b> wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i>	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit habe die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht) Wie oft waren Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i>	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9.a ...voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten, usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

**Vielen Dank!**

## 9.2 Baecke-Fragebogen

### Der Fragebogen von Baecke et al zur Messung der gewöhnlichen körperlichen Aktivität einer Person

Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage den Punktwert an, der am ehesten auf Sie zutrifft!

#### Arbeitsindex

Frage	Antwort	Punkte
1, Wie ist Ihre Hauptbeschäftigung beschaffen?	Niedrige Aktivität	1
	Mittlere Aktivität	3
	Hohe Aktivität	5
2, Bei der Arbeit sitze ich	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Immer	5
3, Bei der Arbeit stehe ich	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Immer	5
4, Bei der Arbeit laufe ich	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Immer	5
5, Bei der Arbeit hebe ich schwere Lasten	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Immer	5

Frage	Antwort	Punkte
6, Nach der Arbeit bin ich müde	Nie	5
	Selten	4
	Manchmal	3
	Oft	2
	Immer	1
7, Bei der Arbeit schwitze ich	Sehr oft	5
	Oft	4
	Manchmal	3
	Selten	2
	Nie	1
8, Im Vergleich mit Gleichaltrigen ist meine Arbeit körperlich	Viel schwerer	5
	Schwerer	4
	Genauso schwer	3
	Leichter	2
	Viel leichter	1

Entsprechend der Niederländischen Gesellschaft für Ernährung wird die Aktivität bei der Arbeit folgendermaßen unterteilt:

- (1) Geringe Aktivität: Büroarbeit, Auto fahren, Einzelhandel, Lehre, Lernen, Hausarbeit, Tätigkeiten in einer Arztpraxis, Beschäftigungen, die eine universitäre Ausbildung erfordern
- (2) Mittlere Aktivität: Fabrikarbeit, Klempnerarbeit, Schreinerei, Landwirtschaft
- (3) Hohe Aktivität: Hafenarbeit, Bauarbeit, Profisport

Arbeitsindex =  $((6 - (\text{Punkte für sitzende Arbeit})) + \text{Summe (Punkte für die anderen 7 Parameter)}) / 8$

## Sportindex

Frage	Antwort	Punkte
9, Treiben Sie Sport?	Wenn ja, dann bitte nächste Seite ausfüllen	Siehe unten
	Punktzahl $\geq 12$	5
	$8 \geq$ Punktzahl $< 12$	4
	$4 \geq$ Punktzahl $< 8$	3
	$0,01 \geq$ Punktzahl $< 4$	2
	Nein, ich treibe keinen Sport oder Punktzahl $< 0,01$	1
10, Im Vergleich zu Gleichaltrigen ist meine körperliche Aktivität während der Freizeit	Viel höher	5
	Höher	4
	Gleich	3
	Weniger	2
	Viel weniger	1
11, Während meiner Freizeit schwitze ich	Sehr oft	5
	Oft	4
	Manchmal	3
	Selten	2
	Nie	1
12, Während meiner Freizeit treibe ich Sport	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Immer	5

Daten über den am häufigsten ausgeübten Sport	Antwort	Wert
Welchen Sport üben Sie am häufigsten aus?	Niedrige Intensität	0,76
	Mittlere Intensität	1,26
	Hohe Intensität	1,76
Wie viele Stunden in der Woche üben Sie diesen Sport aus?	< 1 Stunde	0,5
	1-2 Stunden	1,5
	2-3 Stunden	2,5
	3-4 Stunden	3,5
	> 4 Stunden	4,5
Wie viele Monate im Jahr üben Sie diesen Sport aus?	< 1 Monat	0,04
	1-3 Monate	0,17
	4-6 Monate	0,42
	7-9 Monate	0,67
	> 9 Monate	0,92

Die Intensität des Sports wird in drei Level unterteilt:

- (1) Niedriges Level: Billiard spielen, Segeln, Bowling, Golf  
(durchschnittlicher Energieverbrauch: 0,76 MJ/ h)
- (2) Mittleres Level: Badminton, Fahrrad fahren, Tanzen, Schwimmen, Tennis spielen  
(durchschnittlicher Energieverbrauch: 1,26 MJ/ h)
- (3) Hohes Level: Boxen, Fußball, Basketball, Rugby, Rudern  
(durchschnittlicher Energieverbrauch: 1,76 MJ/h)

<b>Daten über den am zweithäufigsten ausgeübten Sport</b>	<b>Antwort</b>	<b>Wert</b>
Welchen Sport üben Sie am zweithäufigsten aus?	Niedrige Intensität	0,76
	Mittlere Intensität	1,26
	Hohe Intensität	1,76
Wie viele Stunden in der Woche üben Sie diesen Sport aus?	< 1 Stunde	0,5
	1-2 Stunden	1,5
	2-3 Stunden	2,5
	3-4 Stunden	3,5
	> 4 Stunden	4,5
Wie viele Monate im Jahr üben Sie diesen Sport aus?	< 1 Monat	0,04
	1-3 Monate	0,17
	4-6 Monate	0,42
	7-9 Monate	0,67
	> 9 Monate	0,92

Sportscore = ((Wert Intensität häufigster Sport) x (Wert Zeit in der Woche häufigster Sport) x (Wert Zeit im Jahr häufigster Sport)) + ((Wert Intensität zweithäufigster Sport) x (Wert Zeit in der Woche zweithäufigster Sport) x (Wert Zeit im Jahr zweithäufigster Sport))

Sport Index = (Summe ( Punkte für alle 4 Parameter)) /4

### Freizeitindex

Frage	Antwort	Punkte
13, In meiner Freizeit schaue ich Fernsehen	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Sehr oft	5
14, In meiner Freizeit laufe ich	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Sehr oft	5
15, In meiner Freizeit fahre ich Fahrrad	Nie	1
	Selten	2
	Manchmal	3
	Oft	4
	Sehr oft	5
16, Wie viele Minuten am Tag laufen und/oder fahren Sie mit dem Fahrrad zur und von der Arbeit und zum und vom Einkaufen?	< 5 Minuten	1
	5-15 Minuten	2
	15-30 Minuten	3
	30-45 Minuten	4
	> 45 Minuten	5

Freizeitindex = ((6 – (Punkte für das Fernsehen schauen)) + Summe (Punkte der verbleibenden  
3 Fragen)) / 4

**Vielen Dank!**

## 10. Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Die Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurden beachtet.

Ich versichere, dass sich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, den 19.05.2017

.....

Wolf Bäumler

## **11. Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Hiermit erkläre ich, dass ich keinen früheren Promotionsversuch unternommen habe.

Regensburg, den 19.05.2017

.....

Wolf Bäuml

## 12. Tabellarischer Lebenslauf

Familienname: Bäumler  
Vornamen: Wolf Christian  
Geburtsdatum: 11.02.1988  
Geburtsort: Weiden in der Oberpfalz  
Staatsbürgerschaft: deutsch  
Familienstand: ledig  
Anschrift: Brahmsstraße 2b  
93053 Regensburg

### Schul- und Berufsausbildung:

1994 - 1998: Volksschule Schirmitz  
1998 - 2007: Kepler-Gymnasium Weiden, Schulabschluss: Allgemeine Hochschulreife  
November 2007 - Februar 2008: Krankenpflegepraktikum im Bezirksklinikum Wöllershof  
März 2008 - Juni 2008: Berufsausbildung im Bereich Physiotherapie, Vogtland-Akademie Plauen

### Studium:

Oktober 2008: Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
März 2011: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
Oktober 2014: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
November 2014 – Oktober 2015: Ausübung des Praktischen Jahres:  
▪ Chirurgie am Kantonsspital Luzern (Schweiz)  
▪ Innere Medizin am Klinikum Weiden  
▪ Radiologie an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Stadt-Halle-Bergmannstrost  
Dezember 2015: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Erlangung der Approbation

### Beruflicher Werdegang:

Seit April 2016: Assistenzarzt am Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Regensburg

Regensburg, den 19.05.2017

.....

Wolf Bäumler

## **13. Danksagung**

Zuerst möchte ich Herrn PD Dr. med. Ulrich Hofmann danken, dass ich diese Arbeit an seiner Klinik anfertigen konnte.

Herrn PD Dr. med. Konstantin Heinroth danke ich für die rasche und ausführliche Korrektur meiner Dissertation.

Einen besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. Alexander Plehn aussprechen, der mich von Beginn mit hilfreichen Ratschlägen unterstützt hat und jederzeit ein offenes Ohr für meine Probleme hatte. Besonders dankbar bin ich für die stets freundliche und immer kollegiale Atmosphäre, die während unserer Treffen herrschte, und für die mit Sicherheit anstrengenden und zeitraubenden Korrekturen.

Auch dem Pflegepersonal der Klinik für Innere Medizin III möchte ich für die Bereitstellung der Patientenakten danken.

Zuletzt möchte ich noch ganz besonders meinen Eltern danken, die mich während meines gesamten Studiums uneingeschränkt unterstützt haben. Ohne diese Unterstützung wäre die Anfertigung dieser Dissertation niemals möglich gewesen.