

Osteopathie und Essenzielle Hypertonie

Studie im Within-Subject-Design

MASTER - THESIS

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Universitätslehrgang Osteopathie

vorgelegt von

Jürgen Bär

Matr. Nr.: 1265092

Department für Gesundheitswissenschaften und Biomedizin

an der Donau-Universität Krems

Betreuerin: Katharina Wimmer, MSc



9. Mai 2018

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Jürgen Bär, geboren am 6. Juli 1976 in Andelsbuch erkläre,

1. dass ich meine Master Thesis selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient habe,
2. dass ich meine Master Thesis bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt habe,
3. dass ich, falls die Master Thesis mein Unternehmen oder einen externen Kooperationspartner betrifft, meinen Arbeitgeber über Titel, Form und Inhalt der Master Thesis unterrichtet und sein Einverständnis eingeholt habe.

DANKSAGUNG

Danke Bärbel, Luka, Anne und Ella

Weiters bedanke ich mich bei Dr. Maria Schuchter, Dr. Christian Koppelstätter, PhD und seinem Team, Dr. MMag. DI Markus Canazei, MSc und Mag. Daniel Mosman für Ihre freundliche Unterstützung.

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit kommt in der Formulierung der vorliegenden Arbeit die männliche Form zur Anwendung. Sämtliche Angaben beziehen sich natürlich in geschlechtsneutraler Absicht auf Angehörige aller Geschlechter.

ABSTRACT

Titel: Osteopathie und Essenzielle Hypertonie

Autor: Jürgen Bär

Hintergrund: Weltweit zeigte sich 2015 bei 1.13 Milliarden Menschen erhöhter Blutdruck. Dies entspricht 20.1% aller Frauen und 24.1% aller Männer. Anlässlich dieser Problematik pandemischen Ausmaßes sind klinische Forschungen zur therapeutischen Wirksamkeit nicht medikamentöser Behandlungsansätze wie Osteopathie sinnvoll.

Studienziel: Ziel der Studie ist es, die mittelfristig klinische Wirksamkeit von drei individuell auf die Patienten ausgelegten, osteopathischen Behandlungen bei einer nicht medikamentös behandelten, hypertensiven Stichprobe mit Prähypertension oder Hypertonie Grad 1 und niedrigem bis moderatem gesamt-kardiovaskulären Risiko zu untersuchen.

Studiendesign: Within-Subject-Design

Methodik: Jeder Proband wird einer Prämessung (ambulantes 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring) unterzogen. Die folgende osteopathische Intervention besteht aus drei Behandlungen (Open-Box) im Wochenabstand. Eine Woche nach der letzten Behandlung wird erneut eine Postmessung durchgeführt. Primäre Outcome-Parameter der vorliegenden Studie waren der systolische und diastolische Blutdruck über 24 Stunden und während des Tages (9.00-21.00 Uhr) bzw. der Nacht (1.00-06.00 Uhr).

Ergebnisse: Über den Zeitraum Tag (9.00 – 21.00 Uhr) konnte eine signifikante Abnahme des systolischen (-4.04 mmHg; p-Wert=0.048) und des diastolischen Blutdrucks (-2.09 mmHg; p-Wert=0.048) durch Osteopathie erreicht werden. Über den vollständigen 24-Stunden Zeitraum und während der Nacht konnten keine blutdruckregulierenden Effekte nachgewiesen werden.

Diskussion: Die vorliegende Pilotstudie gibt erste Hinweise darauf, daß mittels osteopathischer Behandlungen der Blutdruck von Menschen mit Prähypertension oder Hypertonie Grad 1 im Tagesverlauf positiv beeinflusst werden kann. Eine Folgestudie mit einer größeren Stichprobe ist notwendig, um die gefundenen Blutdruckeffekte zu validieren.

Schlüsselwörter: Osteopathie, essenzielle Hypertonie, 24-Stunden-Blutdruckmessung

ABSTRACT

Title: Osteopathy and Essential Hypertension

Author: Jürgen Bär

Background: On a global scale 1.13 billion people were affected by hypertension in 2015. That equals 20.1% of all women and 24.1% of all men. Due to this problem of a pandemic extent, clinical research on therapeutic effectiveness of non-medicinal treatment approaches – such as osteopathy – makes sense.

Objective: The objective of this study is to examine the medium-term clinical effectiveness of three patient-individualised osteopathic treatments with non-medicinally treated hypertensive samples of prehypertension, hypertension stage 1 and low to moderate overall cardiovascular risk according to ESH guidelines.

Design: Within-Subject-Design

Methods: Each proband undergoes a pre-measurement (ambulatory 24-hour blood pressure monitoring). The following osteopathic intervention consists of three treatments (open-box) in weekly intervals. One week after the last treatment, another post-measurement is taken. The primary outcome parameters of the study at hand were the systolic and diastolic blood pressure over a 24-hour period and throughout the day (9:00 to 21:00) or throughout the night (1:00 to 6:00).

Results: Through osteopathic treatments a significant decrease of the systolic (-4.04 mmHg; p-value=0.048) and of the diastolic blood pressure (-2.09 mmHg; p-value=0.048) could be achieved during the time frame day (9:00 - 21:00). Over the course of the entire 24-hour time frame as well as during nights, no regulating effects of the three osteopathic treatments on the probands' blood pressure could be found.

Discussion: The pilot study at hand provides first indications that over the course of the day osteopathic treatments can beneficially affect the blood pressure of people with prehypertension or hypertension stage 1. A follow-up study with a larger sample is necessary to validate the aforementioned effects on blood pressure.

Keywords: osteopathy, essential hypertension, 24-hour blood pressure monitoring

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	5
2. Epidemiologische Daten zur Hypertonie	7
2.1. Prävalenz.....	7
2.2. Definition und Klassifikation der Hypertonie	8
2.2.1. Einteilung nach der Blutdruckhöhe	8
2.2.2. Einteilung nach der Ätiologie	10
2.2.2.1. Primäre Hypertonie	10
2.2.2.1.1. Systolische Hypertonie bei jungen Erwachsenen.....	10
2.2.2.1.2. Diastolisch/systolische Hypertonie im mittleren Lebensalter	10
2.2.2.1.3. Isoliert systolische Hypertonie im fortgeschrittenen Erwachsenenalter.....	10
2.2.2.2. Sekundäre Hypertonie	11
2.2.3. Einteilung nach dem kardiovaskulären Risiko	12
2.3. Hypertonie und asymptotische Endorganschädigung.....	13
3. Diagnostische Bewertung der Hypertonie.....	14
3.1. Blutdynamik und Systemkreislauf	14
3.2. Blutdruckvariabilität.....	17
3.3. Blutdruckmuster und zirkadiane Rhythmik	19
3.4. Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung	21
3.5. Praxishypertonie	22
3.6. Maskierte Hypertonie	23
3.7. Hoch-normaler Blutdruck und Hypertonie Grad 1 bei niedrigem bis moderatem gesamtkardiovaskulären Risiko.....	24
4. Pathophysiologie der essenziellen Hypertonie.....	25
4.1. Faktoren, die zur Pathogenese der essenziellen Hypertonie beitragen	25
4.1.1. Gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems	25
4.1.2. Metabolisches Syndrom	28

4.1.3. Vaskuläre Mechanismen, endotheliale Dysfunktion und oxidativer Stress	29
4.1.4. Entzündung	30
4.1.5. Gesteigerte Angiotensin-II-Aktivität und Exzess von Mineralcorticoiden	31
4.1.6. Renale Mechanismen, reduzierte Nephronenmasse und Salz.....	32
4.1.7. Salzspeicher im Körper.....	34
4.1.8. Genetische Faktoren	34
4.1.9. Baroreflex.....	35
4.1.10. Natriuretische Peptide	36
4.2. Weitere, mit primärer Hypertonie assoziierte Faktoren.....	37
4.2.1. Geschlecht und Hormone	37
4.2.2. Harnsäure	38
4.2.3. Salzsensitivität und Salzreduktion	38
4.2.4. Alkohol	39
4.2.5. Rauchen, Kaffee, Tee und fruktosehaltige Getränke	40
4.2.6. Körperliche Aktivität.....	41
4.2.7. Gewichtszuwachs und Adipositas.....	42
4.2.9. Supplementierung, Umweltfaktoren und Lebensalter.....	43
4.2.10. Nocturie, Schlafapnoe und psychosoziale Faktoren	46
4.2.11. Medikamente.....	47
5. Osteopathie und Hypertonie	49
5.1. Osteopathischer Forschungsstand.....	49
5.2. Osteopathische Überlegungen zur Behandlung einer essenziellen Hypertonie.....	52
5.3. Alternative Therapiemöglichkeiten und Hypertonie	53
6. Fragestellung und Hypothesen	54
6.1. Forschungsfrage	54
6.2. Hypothesen.....	54
6.2.1. Nullhypothese.....	54
6.2.2. Alternativhypothese	54
7. Methodologie.....	55

7.1. Literaturrecherche	55
7.2. Studiendesign	55
7.3. Ein- und Ausschlusskriterien	55
7.3.1. Einschlusskriterien.....	55
7.3.2. Ausschlusskriterien.....	56
7.4. Stichprobenbeschreibung, ausgewertete Stichprobe und Studienabbrecher.....	56
7.5. Art der Stichprobenbeziehung.....	58
7.6. Parameter	58
7.6.1. Primäre Messparameter	58
7.6.2. Sekundäre Messparameter	59
7.7. Art, Validität und Reliabilität der verwendeten Materialien	59
7.8. Studienablauf	60
7.9. Interventionsbeschreibung	60
7.10. Kooperierende Institutionen	61
8. Statistik.....	62
8.1. Datenaufbereitung und -analyse	62
8.2. Statistische Auswertung.....	63
9. Ergebnisse	64
9.1. Primäre Messparameter.....	64
9.1.1. Mediane der stündlichen systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden	64
9.1.2. Explorative und inferenzstatistische Analyse der systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden	65
9.1.3. Mediane der stündlichen diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden.....	66
9.1.4. Explorative und inferenzstatische Analyse der diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden	66
9.1.5. Systolischer Blutdruck im Zeitraum „Tag“	67
9.1.6. Diastolischer Blutdruck im Zeitraum „Tag“	68
9.1.7. Systolischer Blutdruck im Zeitraum „Nacht“	69
9.1.8. Diastolischer Blutdruck im Zeitraum „Nacht“	71
9.2. Sekundäre Messparameter	72

9.2.1. Dipping-Verhalten.....	72
9.2.2. Pulsdruck (Blutdruckamplitude) im 24-Stunden Zeitraum, im Zeitraum „Tag“ und „Nacht“	73
10. Diskussion.....	76
10.1. Diskussion der Ergebnisse.....	76
10.2. Diskussion der Methode.....	79
11. Konklusion.....	82
11.1. Zusammenfassung	82
11.2. Schlussfolgerung	82
11.3. Ausblick.....	83
Literaturverzeichnis.....	84
Abbildungsverzeichnis.....	104
Tabellenverzeichnis.....	105
Abkürzungsverzeichnis.....	106
Anhang A	107
Anhang B	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1. Einleitung

„Despite decades of research and debate, we still have no unifying mechanism – and thus no single therapeutic target – for primary human hypertension. A strong case can be made that neural, renal, hormonal and vascular mechanisms are all involved and conspire in a myriad of ways to produce hypertension“ (Kaplan, 2015, S.40).

Dem einleitenden Zitat zur Folge stellt der primäre, essenziell arterielle Bluthochdruck ein Phänomen dar, dem bis dato keine andere Erkrankung, Dysfunktion oder Organschädigung ursächlich zugrunde gelegt werden kann. Dies ist beachtlich angesichts des pandemischen Ausmaßes und des enormen Forschungsvolumens zur Problematik sowie zu deren Pathophysiologie.

Etymologisch betrachtet wesentlich, zum Wesen eines Menschen gehörig, lateinisch abgeleitet von „esse“ (sein) und „Essentia“ (Wesenheit), drückt sich die mögliche Dimension der „Erkrankung“ treffend aus und gibt Hinweise auf deren multifaktorielle Genese. Darüber hinaus kann essenzieller Bluthochdruck, philosophisch betrachtet, auch als ein „das Wesen, den Kern, das Sosein eines Menschen bestimmendes Merkmal“ beschrieben werden (Duden, 2017).

In vielen Formen der Medizin, so auch in der Osteopathie, wird nun versucht, „dem Wesen, dem Kern, dem Sosein“ eines Patienten und der ihn betreffenden Problematik nahezukommen, um diese im Sinne des Patienten kausal beeinflussen zu können. Ob dies im weitesten Sinne mittels Osteopathie nachweislich gelingen kann, ist eine grundlegende Fragestellung für diese Arbeit.

Im Rahmen der Arbeit soll vorerst ein Einblick in die bestehende medizinische Forschung zur essenziellen Hypertonie gegeben werden, um im Weiteren die mittelfristige Wirksamkeit von drei osteopathischen Behandlungen auf die Blutdruckwerte von Patienten ohne medikamentöse Behandlung bei Prähypertension bis Hypertonie Grad 1 laut Klassifikation der European Society of Hypertension and Cardiology (ESH/ESC) anhand einer klinisch osteopathischen Studie zu erforschen. Zur Überprüfung der primären und sekundären Messparameter, ambulante systolische und diastolische 24-Stunden-, Tages- und Nachtblutdruckwerte, Dipping sowie Pulsdruck, kommen zur Kontrolle ambulante 24-Stunden Blutdruckmessungen jeweils vor und eine Woche nach der osteopathischen Intervention zur Anwendung.

Im Literaturteil liegt der Schwerpunkt auf dem Gebiet der Pathophysiologie sowie auf allgemeinen Faktoren, die mit essenzieller Hypertonie assoziiert sind, um dem osteopathisch

interessierten Leser einen Eindruck zur bestehenden Evidenz zu vermitteln und um eine Orientierungshilfe im alltäglichen osteopathischen Denken und Handeln anzubieten.

Die zentrale Rolle der vegetativen Dysbalance und deren vielfältige Auswirkungen auf diverse Funktionssysteme, allen voran auf das Gefäßsystem, rücken im Verlauf der Arbeit wiederholt ins Zentrum der Überlegungen bezüglich einer eventuell osteopathischen Wirksamkeit bei milden Hypertonieformen oder Hypertonie Grad 1. Diese (prä)hypertensiven Formen mit geringem oder moderatem, begleitenden gesamt-kardiovaskulären Risiko ohne erkennbaren Endorganschädigungen und ohne etablierter antihypertensiv medikamentöser Therapie, lassen den Autor eine gewisse Reversibilität des Hypertonieprozesses erwarten. Es stellt sich die Frage, ob einer sich entwickelnden manifesten Hypertonie osteopathisch begegnet werden kann.

In vorausgehenden osteopathisch klinischen Studien wurden bereits blutdruckregulierende Effekte bei Patienten mit primärer oder sekundärer Hypertonie nachgewiesen. Allerdings ist eine Verallgemeinerung der Ergebnisse bisheriger Studien nur eingeschränkt möglich, weil die erreichten, blutdrucksenkenden Effekte bei medikamentös behandelten Bluthochdruckpatienten mitunter auf einer durch die Behandlung bewirkten, verbesserten medikamentösen Wirksamkeit beruhen (Meert, 2007). Zahlenmäßig geringe, nur eingeschränkt vergleichbare Stichproben, oder auch die nicht immer umgesetzte Kontrolle der 24-Stunden Blutdruckmessung als aktuellem Goldstandard zur Überprüfung etwaiger Effekte tragen zur eingeschränkten Verallgemeinbarkeit des bisherigen Forschungsstandes bei. Aktuell findet sich in der bestehenden osteopathisch wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit der Thematik eine Forschungslücke für die Behandlung von Bluthochdruckpatienten ohne begleitender Medikation.

Einleitend soll nochmals der philosophische Aspekt der Osteopathie akzentuiert werden, da die therapeutische Erwartungshaltung angesichts eines multifaktoriellen Geschehens unklarer Genese durchaus hoch angesetzt erscheint. Ein Ergründen der Fragestellung, was ich als Behandler im osteopathisch medizinischen Sinne vernünftigerweise erwarten kann, ohne die Haltung des „Hoffens als Erwarten des möglichen Guten“ (Kierkegaard) im Sinne des Patienten als auch des Behandlers zu untergraben, ist inhaltliches Ziel dieser Arbeit. Dies auch vor der Gewissheit, dass jedem praktisch tätigen Osteopathen Patienten mit essenzieller Hypertonie zumindest als begleitendem Phänomen begegnen werden.

2. Epidemiologische Daten zur Hypertonie

Im folgenden Kapitel wird ein Eindruck über die pandemische Bedeutung der arteriellen Hypertonie vermittelt und es werden übliche Definitionen, Einteilungen und mögliche Klassifikationen vorgestellt.

2.1. Prävalenz

Überblicksmäßig zeigt sich in Europa eine Prävalenz der arteriellen Hypertonie von 30-45%, bei einem steilen Anstieg der Krankheitshäufigkeit mit zunehmendem Lebensalter. Die durchschnittlichen Blutdruckwerte innerhalb der europäischen Länder weisen bemerkenswerte Unterschiede auf, mit günstigen Tendenzen in Ländern, in denen systematische Bestrebungen zur Blutdruckregulierung innerhalb des letzten Jahrzehntes umgesetzt wurden (ESH/ESC, 2013).

Laut NCD Risk Factor Collaboration (2017) ist die Prävalenz von Bluthochdruck in Österreich im Zeitfenster von 1975 bis 2015 bei Frauen von 31% auf 16.8%, bei Männern von 40.8% auf 25.2% gesunken. Somit liegt Österreich im Trend der westlichen Industriestaaten, wobei sich die Bluthochdruckproblematik zunehmend auf Länder mit niedrigem Einkommen vor allem in Südasien und Subsahara-Afrika verlagert und in Osteuropa anhaltend hoch bleibt. Laut dieser Studie verzeichnete Kroatien mit 38% die höchste Prävalenz für Bluthochdruck bei Männern und die Republik Niger mit 36% für Frauen. Weltweit zeigte sich 2015 bei 1.13 Milliarden Menschen erhöhter Blutdruck, dies entspricht 20.1% aller Frauen und 24.1% aller Männer (NCD-RisC, 2017).

Arterielle Hypertonie ist der Hauptrisikofaktor für frühzeitige Gefäßalterung weltweit und kardiovaskuläre Erkrankungen stehen an erster Stelle als Todesursache sowohl in den entwickelten als auch in den Entwicklungsländern (Angeli, Reboldi & Verdecchia, 2013). Lawes, van der Hoorn & Rodgers (2008) weisen auf eine übergeordnete Verteilung der Hypertonie auf Gesellschaftsschichten mit niederem bis mittlerem Einkommen von 80% hin und betonen die Bedeutung der Prähypertension bei Menschen im mittleren Lebensalter für Prävention als auch Behandlung von Bluthochdruck.

Arterielle Hypertonie ist auch die bei weitem häufigste Ursache für tödliche Schlaganfälle, und es besteht eine enge Beziehung zwischen der Prävalenz der arteriellen Hypertonie und der Mortalität von Schlaganfällen. Um eine Vergleichbarkeit innerhalb verschiedener Länder zum zeitlichen Verlauf der arteriellen Hypertonie zu ermöglichen, wird die Mortalitätsrate für Schlaganfälle als Surrogatparameter herangezogen. Für die westeuropäischen Länder zeigt

sich hier ein rückläufiger Trend, im Gegensatz zu den osteuropäischen Ländern, die eine Zunahme der Todesrate infolge von Schlaganfällen aufweisen (ESH/ESC, 2013).

Auch besteht mittlerweile breite Evidenz zu hoch-normalen bzw. mild erhöhten Blutdruckwerten ab 120/80 bis 140/90 und zu deren, die Inzidenz von Schlaganfällen erhöhenden Folgen (Lee et al., 2011). Nach Lewington, Clarke, Quizilbash, Peto & Collins (2002) kommt es bei 40- bis 69-jährigen zu einer Verdoppelung der Mortalität für ischämische Herzerkrankungen, ausgehend von den niedersten Blutdruckwerten einer Gesamtpopulation von 115/75 mmHg hin zu einem Blutdruckniveau von 140/90 mmHg.

Trotz des konstant zunehmenden Verständnisses zur Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie konnte die Kontrolle der Hypertonie in den USA im letzten Jahrzehnt nur minimal verbessert werden, während deren Inzidenz in erster Linie aufgrund der steigenden Lebenserwartung weiterhin zunimmt (Go et al., 2014). So setzte die American Heart Association 2017 in ihren neuen Richtlinien für Diagnose und Therapie von Bluthochdruck die Grenzwerte von ehemals $\geq 140/90$ mmHg auf nunmehr $\geq 130/80$ mmHg herab und betont somit die Bedeutung von hoch-normalen Blutdruckwerten und den damit verbundenen möglichen Komplikationen. Folglich leidet nunmehr fast die Hälfte der US-amerikanischen Bevölkerung (46%) unter Bluthochdruck (American Heart Association, 2017).

2.2. Definition und Klassifikation der Hypertonie

2.2.1. Einteilung nach der Blutdruckhöhe

Laut den Richtlinien der ESH/ESC (2013) wird arterielle Hypertonie definiert als Blutdruck ≥ 140 mmHg für den systolischen und ≥ 90 mmHg für den diastolischen Blutdruckwert, gemessen durch den Arzt in der ärztlichen Praxis. Blutdrucksenkende Maßnahmen ab diesen Messwerten erweisen sich allgemein als günstig und vorteilhaft für den Patienten. Dies gilt für Patienten aller Altersklassen ausgenommen für Kinder und Jugendliche (ESH/ESC, 2013).

Bei Einteilung der Hypertonie nach Blutdruckhöhe ist zu beachten, dass für die Messungen in der ärztlichen Praxis, die Selbstmessung und die ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung jeweils unterschiedliche Grenzwerte gelten (siehe folgende Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1: Definition und Klassifikation der Hypertonie für die Messung in der ärztlichen Praxis in mmHg (ESH/ESC, 2013, S.2165)

Kategorie	Systolisch		Diastolisch
Optimal	<120	und	<80
Normal	120 – 129	und/oder	80 – 84
Hoch-normal	130 – 139	und/oder	85 – 89
Grad 1 Hypertonie	140 – 159	und/oder	90 – 99
Grad 2 Hypertonie	160 – 179	und/oder	100 – 109
Grad 3 Hypertonie	≥180	und/oder	≥110
Isoliert systolische Hypertonie 1-3	≥140	und	<90

*Die Blutdruckkategorie wird definiert durch den höchsten systolischen oder diastolischen Blutdruckwert. Die Klassifikation der isoliert systolischen Hypertonie erfolgt in die Grade 1-3, entsprechend den angeführten systolischen Grenzwerten für die Grade 1-3

Tabelle 2: Definition und Klassifikation der Hypertonie für die Praxismessung, die Selbstmessung und die ambulante 24-Stunden-Messung in mmHg (ESH/ESC, 2013, S.2168)

Kategorie	Systolisch		Diastolisch
Praxismessung	≥140	und/oder	≥90
Ambulante 24-Stunden-Messung			
Mittelwert Tag („wach“)	≥135	und/oder	≥85
Mittelwert Nacht („schlafend“)	≥120	und/oder	≥70
24-Stunden Mittelwert	≥130	und/oder	≥80
Selbstmessung	≥135	und/oder	≥85

Dem konzeptuellen Charakter einer jeglichen Einteilung ist anzumerken, dass grundlegend eine breite Evidenz zur zunehmenden Mortalität bei zunehmenden Blutdruckwerten besteht. Pickering betonte bereits 1972 die quantitative Beziehung von arterieller Hypertonie und Mortalität bzw. die Tatsache, dass je höher der Druck ist, desto höher ist auch die Mortalität.

2.2.2. Einteilung nach der Ätiologie

2.2.2.1. Primäre Hypertonie

Die primäre, essenziell arterielle Hypertonie findet sich bei bis zu 95% aller an Bluthochdruck Leidenden (ESH/ESC, 2013).

Im Folgenden werden häufige hämodynamische Formen primärer Hypertonie beschrieben.

2.2.2.1.1. Systolische Hypertonie bei jungen Erwachsenen

Die Hauptmerkmale dieser Zielgruppe sind erhöhtes Herzzeit- oder Herzminutenvolumen und eine erhöhte Gefäßsteifigkeit der Aorta, beides Ausdruck einer Überaktivierung des sympathischen Nervensystems. Die Prävalenz erreicht bis zu 25% junger Männer meist athletischer Konstitution, jedoch nur 2% junger Frauen (Franklin, Wilkinson & McEniery, 2012).

2.2.2.1.2. Diastolisch/systolische Hypertonie im mittleren Lebensalter

Wird die Hypertonie im mittleren Lebensalter diagnostiziert, so zeigt sich häufig ein erhöht diastolischer Blutdruckwert mit vorerst normalem systolischen Wert (isoliert diastolische Hypertonie), oder auch eine kombiniert systolisch/diastolische Hypertonie. Mit der isoliert systolischen Hypertonie stellen diese die „klassischen Formen“ essenzieller Hypertonie dar. Die isoliert diastolische Hypertonie ist häufiger bei Männern und meist assoziiert mit Gewichtszuwachs im mittleren Lebensalter und metabolischem Syndrom. Unbehandelt entwickelt sich die isoliert diastolische Hypertonie oft zu einer kombiniert systolisch/diastolischen Hypertonie (Franklin et al., 2005).

Erhöhter Gefäßwiderstand in Kombination mit veränderten Herzminutenvolumen sind die zugrundeliegenden hämodynamischen Dysfunktionen. Die Vasokonstriktion auf Ebene der Widerstandsgefäße resultiert aus neurohormoneller Überaktivierung und Autoregulation der glatten Gefäßmuskulatur in Reaktion auf ein erhöhtes Plasmavolumen. Letzteres verursacht durch eine verminderte Fähigkeit der Nieren zur Salzausscheidung (Stolarz-Skrzypek, Bednarski, Czamecka, Kawecka-Jaszcz & Staessen, 2013).

2.2.2.1.3. Isoliert systolische Hypertonie im fortgeschrittenen Erwachsenenalter

Ab dem 55. Lebensjahr ist Hypertonie mit Blutdruckwerten systolisch ≥ 140 mmHg und diastolisch < 90 mmHg die häufigste Form. Die isoliert systolische Hypertonie als allgemein häufigste hämodynamische Form der Hypertonie führt zu zunehmender Gefäßsteifigkeit und beschleunigter Gefäßalterung (Franklin, Wilkinson & McEniery, 2012), tritt häufiger bei Frauen auf und ist ein Risikofaktor für diastolisches Herzversagen oder diastolische Herzinsuffizienz. Menschen mit hoch-normalen Blutdruckwerten im mittleren Erwachsenenalter entwickeln ab

dem 60. Lebensjahr bevorzugt eine isoliert systolische Hypertonie verglichen mit Menschen mit optimalen Blutdruckwerten im mittleren Erwachsenenalter. Frauen und Personen mit erhöhtem Body Mass Index (BMI) sind gehäuft betroffen (Franklin et al., 2005).

Der systolische Blutdruck nimmt allgemein mit dem Altern konstant zu, im Gegensatz zum diastolischen Wert, der bis zum sechsten Lebensjahrzehnt zunimmt, um danach schrittweise wieder abzunehmen. Dies bringt im Alterungsprozess auch einen tendenziell zunehmenden Pulsdruck mit sich (Burt et al., 1995). Dieser ist wiederum assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen und einer gesteigerten Gesamtmortalität, während erhöht systolische Blutdruckwerte assoziiert sind mit erhöhtem Risiko für Schlaganfall und koronare Herzkrankheit (Cheng et al., 2013).

Dem zu Grunde liegt eine zunehmende Gefäßsteifigkeit und ein abnehmender Innendurchmesser der zentralen Aorta, aber auch ein durch die Zunahme des systolischen Drucks bewirkter schnellerer Rückfluss der Pulswelle aus der Peripherie. Auch intraindividuell besteht eine Variabilität der Blutdruckniveaus innerhalb des arteriellen Gefäßbaumes. Hier ist der zentral gemessene Blutdruck innerhalb der Aorta häufig niedriger als der brachial gemessene Wert (McEniery, Cockcroft, Roman, Franklin & Wilkinson, 2014).

2.2.2.2. Sekundäre Hypertonie

Sekundäre Hypertonie definiert sich als eine in Folge einer anderen Grunderkrankung auftretende, arterielle Hypertonie. Zu den häufigsten Ursachen zählen dabei vor allem hormonelle Störungen, Nierenerkrankungen, Erkrankungen bzw. Malformationen von Blutgefäßen, obstruktive Schlafapnoe und auch die Überaktivierung des sympathischen Nervensystems. Im Weiteren sind auch Hypertonie induzierende oder -verstärkende Medikationen, renoparenchymatöse oder renovaskuläre Ursachen, primärer Hyperaldosteronismus, Phäochromozytom, Cushing Syndrom oder, wenn auch sehr selten, Coarctatio aortae, Hyperparathyreoidismus oder das PICA-Loop-Syndrom möglich. Eine Abklärung sollte gezielt und bei begründetem Verdacht erfolgen. Das wichtigste Instrument stellt dabei die ausführliche Anamnese und die 24-Stunden Blutdruckmessung dar. Bei jungen Patienten kann eher an hormonelle Ursachen, bei älteren Patienten eher an metabolische, arteriosklerotische oder renale Erkrankungen gedacht werden (Koppelstätter, 2015).

5-15% aller Bluthochdruckpatienten leiden unter sekundärer Hypertonie, was aufgrund der hohen Prävalenz der Hypertonie weltweit trotzdem Millionen von Menschen bzw. Patienten betrifft (ESH/ESC, 2013).

2.2.3. Einteilung nach dem kardiovaskulären Risiko

Nur bei einem geringen Teil der an Bluthochdruck leidenden Population zeigt sich ein erhöhter Blutdruck für sich alleine, die überwiegende Mehrzahl weist zusätzliche, kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Erhöhte Blutdruckwerte und begleitende kardiovaskuläre Risikofaktoren verstärken sich gegenseitig. Dies führt zu einem gesamt-kardiovaskulären Risiko, das größer als die Summe seiner Einzelkomponenten ist. Im Weiteren unterscheidet sich die antihypertensive Therapie bei Hochrisikopatienten von jenen mit geringem Risiko insofern, dass bei ersteren meist Therapiekombinationen, wie z.B. eine zusätzlich medikamentöse Senkung der Blutfettwerte, notwendig werden (ESH/ESC, 2013).

Personen mit normalem Praxisblutdruck, aber erhöhten 24-Stunden Blutdruckwerten oder erhöhten Blutdruckwerten bei der häuslichen Selbstmessung (maskierte Hypertonie) haben ein kardiovaskuläres Risiko gleich wie Patienten mit Praxishypertonie. Personen mit erhöhten Praxisblutdruckwerten, jedoch normalen 24-Stunden- und Heimblutdruckwerten (Weißkittelhypertonie), haben ein niedrigeres Risiko als es die Praxishypertonie anzeigt, vor allem wenn weder Diabetes, Endorganschäden, kardiovaskuläre Erkrankungen oder Nierenerkrankungen vorliegen (ESH/ESC, 2013).

In Tabelle 3 werden ausgewählte, die Prognose beeinflussende Risikofaktoren für die Aufgliederung des gesamt-kardiovaskulären Risikos angeführt.

Tabelle 3: Ausgewählte Risikofaktoren (ESH/ESC, 2013, S.2167)

Männliches Geschlecht
Alter (Männer ≥ 55 Jahre; Frauen ≥ 65 Jahre)
Rauchen
Dyslipidämie
Gesamtcholesterin $> 4,9$ mmol/L
LDL (Low-Density Lipoprotein) > 3 mmol/L
HDL (High-Density Lipoprotein): Männer < 1 mmol/L; Frauen $< 1,2$ mmol/L
Triglyceride $> 1,7$ mmol/L
Gestörte Nüchtern-glucose (Prädiabetes) 5,6-6,9 mmol/L
Pathologischer Glucosetoleranztest
Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m)
Abdominelle Adipositas (Taillenumfang: Männer ≥ 102 cm; Frauen ≥ 88 cm)
Frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankung in der Familienanamnese (Männer < 55 ; Frauen < 65 Jahre)

2.3. Hypertonie und asymptotische Endorganschädigung

Asymptomatische Endorganschädigungen als Zwischenstadium im kontinuierlichen Fortschreiten einer Gefäßerkrankung, aber auch als bestimmendes Merkmal für das gesamt-kardiovaskuläre Risiko, sollten in der Untersuchung und Behandlung von Patienten mit Hypertonie sorgfältig einbezogen werden. Asymptomatische Endorganschäden spielen auch eine bedeutende Rolle für das kardiovaskuläre Risiko von nicht hypertensiven Personen. Die vier Haupthinweise auf Organschädigung (Mikroalbuminurie, Intima-Media-Dicke der Arteria Carotis mit Pulswellengeschwindigkeit bzw. arterieller Steifigkeit, Plaque-Last sowie linksventrikuläre Hypertrophie) haben eine hohe Aussagekraft für die kardiovaskuläre Mortalität (Sehestedt et al., 2012).

Die Suche nach asymptotischer Organschädigung betrifft vordergründig das Herz, die Nieren, die Arterien, die Augen und das Gehirn. Elektrokardiographie und Echokardiographie dienen als Hauptuntersuchungsinstrument zur Abklärung einer Herzerkrankung bzw. einer eventuellen linksventrikulären Hypertrophie. Eine Ultraschalluntersuchung der Halsgefäße gibt Information über eine eventuelle vaskuläre Hypertrophie oder auch über eine mögliche asymptotische Arteriosklerose. Mittels Messung der Pulswellengeschwindigkeit kann die Steifigkeit der großen Gefäße bestimmt werden. Die Messung des Serumkreatinins und die Berechnung der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) mittels Blutabnahme, die Überprüfung der Urinproteinausscheidung über den Harn mittels Teststreifen oder Labor wie auch die Messung einer Mikroalbuminurie über den Spontanharn geben Auskunft über die Nierenfunktion. Auch Ultraschalluntersuchungen der Nieren sowie Elektrolytwerte mittels Laboruntersuchung aus Blut und Harn dienen der weiteren diagnostischen Abklärung. Die Untersuchung der Retina mittels Fundoskopie und eine eventuelle magnetresonanz- oder computertomographische Untersuchung des Gehirns geben Auskunft über mögliche Endorganschäden der Augen oder des Gehirns (ESC Pocket Guidelines, 2014).

3. Diagnostische Bewertung der Hypertonie

Wie definieren und messen wir den Blutdruck, wie entsteht unser Blutdruck, wie verhält sich unser Blutdruck und wie können wir unsere Blutdruckwerte interpretieren bzw. einordnen? Auf diese und ähnliche Fragen bezieht sich Kapitel 3.

3.1. Blutdynamik und Systemkreislauf

Als allgemein übliche, hämodynamische Definition des Blutdrucks dient folgende Formel.

$$\text{BD} = \text{HZV} \times \text{TPW}$$

Blutdruck = Herzzeitvolumen × Total peripherer Gefäßwiderstand

Abbildung 1: Allgemeine Formel zur Definition des Blutdrucks (Auer, 2012), mit Genehmigung

Das Herzzeitvolumen ergibt sich aus dem Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz. Das Schlagvolumen wiederum wird bestimmt vom linksventrikulären Füllungsvolumen und der kardialen Kontraktionsstärke (Auer, 2012).

Die beiden wichtigsten Variablen der normalen Blutdruckregulation sind **extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (EZV)**, das in direktem Verhältnis zum Herzzeitvolumen steht, und **Ausmaß der arteriellen Vasokonstriktion**, welches den peripheren Gesamtwiderstand bestimmt. Eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) steht in Zusammenhang mit einer Retention von Salz und Wasser und daher mit einer Volumenexpansion. Eine erhöhte Resorption von Salz in den Nierentubuli führt zu einer Steigerung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) kann beide Variablen beeinflussen, sowohl über vasokonstriktorische, die proximale Natriumresorption steigernde Wirkungen (Angiotensin-II) als auch über eine gesteigerte Natriumresorption im distalen Tubulussystem (Aldosteron). Auch das sympathische Nervensystem beeinflusst beide Variablen, indem es den peripheren Gesamtwiderstand über eine noradrenerge Innervation der Arteriolen mit folglich Vasokonstriktion erhöhen und über eine Stimulation noradrenerger Nervenendigungen im proximalen Tubulussystem eine gesteigerte Natrium- und Wasserresorption bewirken kann. Darüber hinaus wirkt Endothelin als endotheliales Peptid ebenfalls systemisch vasokonstriktorisch. Prostaglandine können die Salz- und Wasserresorption hemmen, somit einen Volumenverlust fördern und wirken an vielen Stellen vasodilatatorisch. Andere bekannte vasodilatatorische Substanzen sind Triglyzeride aus dem Nierenmark, das renale Kininsystem, aus welchem das vasodilatatorische Bradykinin gebildet

wird, plättchenaktivierende renale Faktoren, Stickstoffmonoxid und andere endotheliale Dilatoren. Die angeführten Faktoren sind nur ausgewählte Vertreter in einem sehr komplexen Regulationssystem, das unter dem modulierenden Einfluss des zentralen Nervensystems dynamisch adaptiert. Letztendlich unterscheidet sich das sich effektiv ergebende hämodynamische Muster eines Bluthochdruckpatienten meist deutlich von den initial die Blutdruckveränderung auslösenden Faktoren (Fiels, Pollock & Harris, 2017).

Die anschließende Abbildung 2 veranschaulicht einige der angeführten Einflussfaktoren.

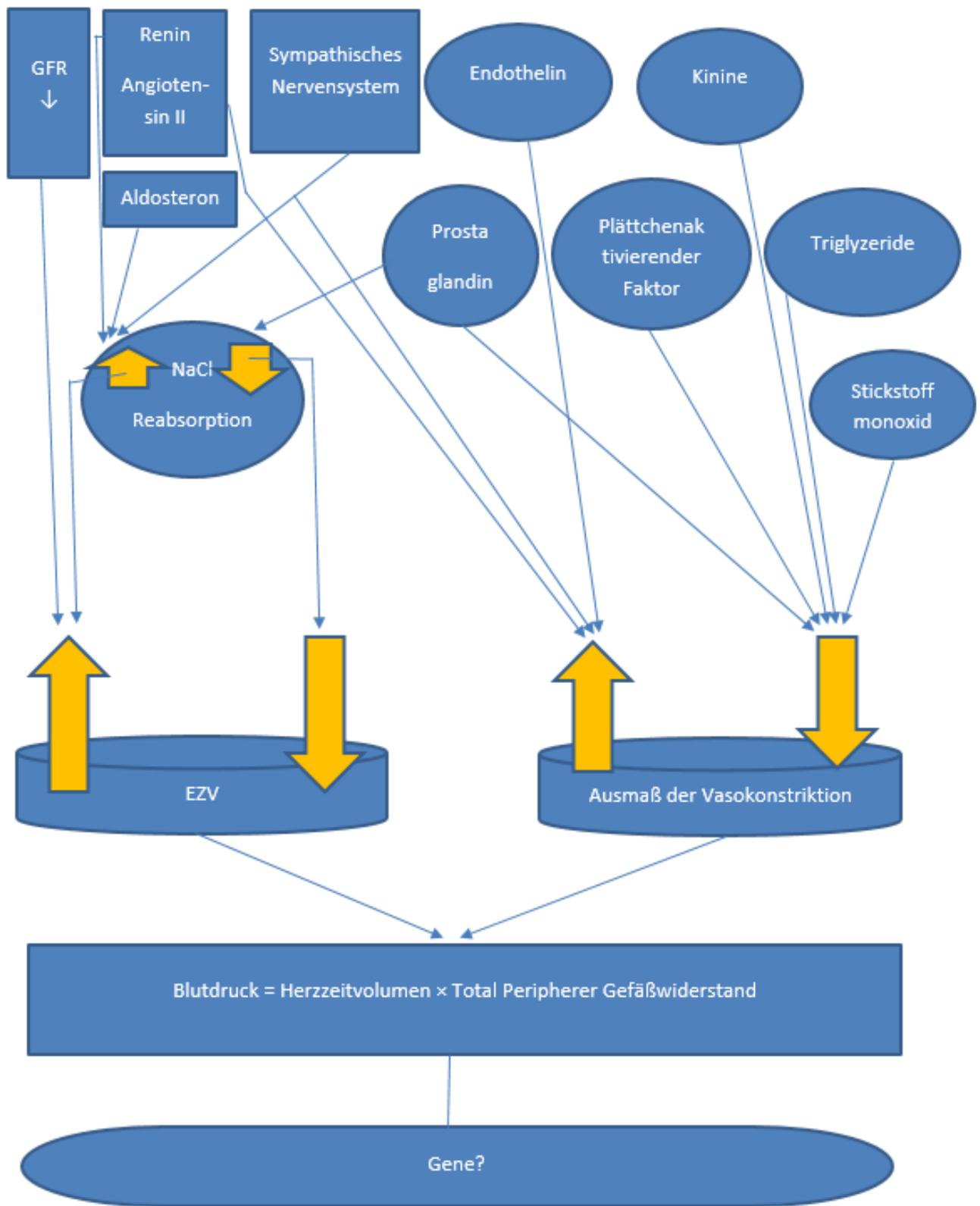


Abbildung 2: System der Hämodynamik (Auer,2016), mit Genehmigung

3.2. Blutdruckvariabilität

Verschiedene Blutdruckwerte zu unterschiedlichen Zeitpunkten in unterschiedlichen Situationen sind Auswirkungen unterschiedlicher physiologischer Einflüsse. Verschiedene Typen der Blutdruckvariabilität und mögliche bestimmende Faktoren sind in Abbildung 3 dargestellt. Die Stärke der Pfeile ist repräsentativ für das Bedeutungsausmaß der Beziehung. Eine kurzfristig (innerhalb 24-Stunden) erhöhte Blutdruckvariabilität kann als Hinweis für eventuelle Organschädigungen oder zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos bei Hypertonikern dienen (Parati & Bilo, 2012).

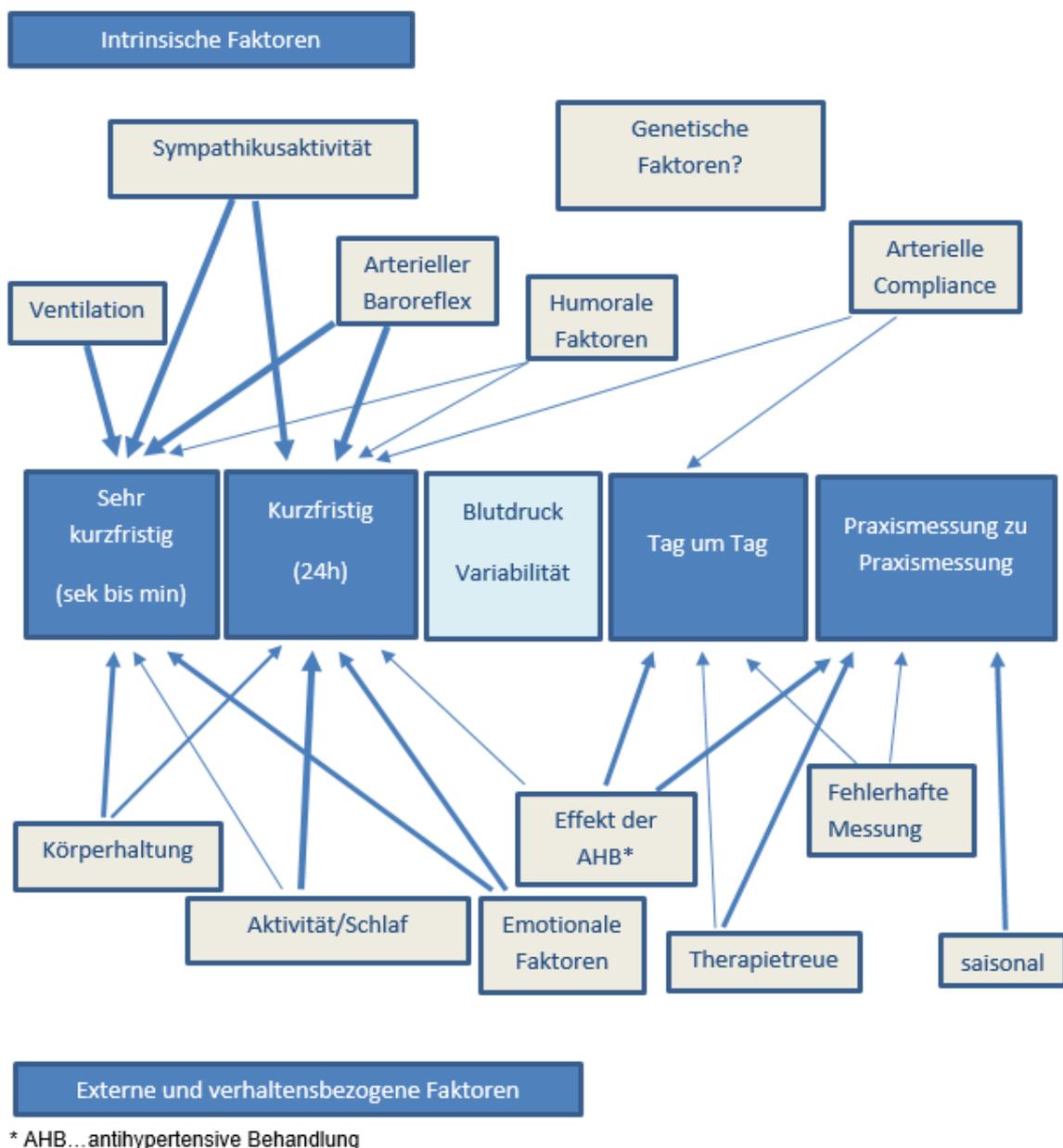


Abbildung 3: Blutdruckvariabilität (Parati & Bilo, 2012, S.1134)

Eine verbesserte Wirksamkeit der autonom vegetativen, kardiovaskulären Kontrollmechanismen, vor allem der Baroreflexfunktion, führt zu verbesserter Blutdruckstabilität. Die gesteigerte Baroreflexsensitivität ist wiederum physiologischerweise assoziiert mit gesteigerter Herzfrequenzvariabilität (Parati & Bilo, 2012).

Die systematische Untersuchung der physiologischen Blutdruckvariabilität mittels 24-Stunden Blutdruckmessungen ergab eine negative Beziehung („wenn mehr dann weniger“) der systolischen Tagesblutdruckwerte zur Umgebungstemperatur, eine positive Beziehung („wenn mehr dann mehr“) des nächtlichen Blutdrucks zur Tageslichtexposition in Stunden sowie eine negative Beziehung des morgendlichen Blutdruckanstieges zur Tageslichtexposition. Dies verdeutlicht, dass die aus einer ABPM erhaltenen Blutdruckniveaus von Parametern wie Umgebungstemperatur, Jahreszeit oder Tageslichtexposition beeinflusst werden (Modesti et al., 2013).

Im Weiteren geht eine volle Harnblase einher mit systolischen und diastolischen Blutdruckanstiegen von mindestens 10 mmHg (Faguis & Karhuvaara, 1989). Dies gilt in noch ausgeprägteren Ausmaßen für gewöhnliche Konversation (Le Pailleur et al., 1998). Aber auch Telefonieren, Singen, Schreibtischaktivität, Begegnungen mit anderen Menschen und alltägliche körperliche Aktivitäten wie beispielsweise Gehen korrelieren mit Blutdruckanstiegen bis zu 20 mmHg im Vergleich zum entspannten Zustand. Dies demonstriert die situative und aktivitätsabhängige zirkadiane Dynamik unserer Blutdruckniveaus (Clark et al., 1987).

Verängstigte oder agitierte Menschen haben tendenziell höhere Blutdruckwerte und vermehrt Weißkittelhypertonien (Ogedegbe et al., 2008). Dies gilt ebenfalls für das Zigarettenrauchen, welches die Blutdruckvariabilität steigert (Groppelli, Giorgi, Omboni, Parati & Mancia, 1992), oder das Konsumieren koffeinhaltiger Getränke (Hartley, Lovallo & Whitsett, 2004).

Essen und dessen parasympathisch anregende Aspekte senken die Blutdruckwerte, vor allem innerhalb der ersten Stunde nach der letzten Mahlzeit und bei älteren Menschen. Dies sollte beim Blutdruckmessen Beachtung finden (Smith et al., 2003).

Eine erhöhte Blutdruckvariabilität innerhalb von 24-Stunden (kurzfristig) ist ein von der Blutdruckhöhe unabhängiger Vorhersagewert für das vermehrte Eintreten von kardiovaskulären Ereignissen (Kikuya et al., 2008). Eine erhöhte langfristige Blutdruckvariabilität (über Tage und Wochen) ist assoziiert mit einer zunehmenden kardiovaskulären Mortalität, auch bei Menschen mit mittleren systolischen Blutdruckwerten unter 140 mmHg (Hastie et al., 2013).

Dynamische oder statische körperliche Belastung geht einher mit einem vorwiegend systolischen Blutdruckanstiegen, wobei bei systolischen Blutdruckwerten unter starker

Belastung ≥ 210 mmHg bei Männern und ≥ 190 mmHg bei Frauen von einer Belastungshypertonie gesprochen wird. Diastolisch gilt ein Grenzwert von ≥ 105 mmHg für beide Geschlechter. Die klinische Bedeutung der Blutdruckniveaus unter Belastung wird nicht vollständig verstanden (Le, Mitiku, Sungar, Myers & Froelicher, 2008). Bei körperlicher Belastung kommt es zu einer Abnahme des total peripheren Widerstandes bei gleichzeitiger Zunahme des Herzzeitvolumens. Ein exzessives Ansteigen der Blutdruckwerte unter Belastung bei normotensiven Menschen gilt als Hinweis für die Entwicklung einer späteren Hypertonie und hängt zusammen mit arterieller Steifigkeit bzw. einer abgeschwächten Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes unter Belastung. Weiters bestehen Zusammenhänge zu Faktoren wie fortschreitendem Lebensalter, abdomineller Adipositas und Ruheblutdruckwerten. Bei körperlich trainierten Menschen fällt der Blutdruckanstieg geringer aus als bei Untrainierten, bei Frauen zeigt sich ein größerer Blutdruckanstieg unter Belastung als bei Männern (Le et al., 2008). Im Weiteren ist belastungsinduzierte Hypertonie bei Patienten mit normalen Praxisblutdruckwerten häufig assoziiert mit maskierter Hypertonie (Sharman et al., 2011).

3.3. Blutdruckmuster und zirkadiane Rhythmik

Die Blutdruckniveaus folgen einer zirkadianen Rhythmik. Bei gesunden Menschen erreicht der Blutdruck frühmorgens, etwa gegen 6 Uhr, Spitzenwerte, und dieses Niveau wird mit Schwankungen über den Tag gehalten. Gegen Abend sinkt das Blutdruckniveau bei normotensiven Menschen und fällt während des Schlafes weiter ab, wobei zwischen 2 und 4 Uhr die Tiefstwerte erreicht werden (Leitner, 2015). Das physiologische, nächtliche Absinken des Blutdrucks (Dipping) ist allerdings vielmehr ein Resultat von Schlaf und Ruhe als eine Auswirkung der Tageszeit. Zentrale Mechanismen sowie die Baroreflexaktivität und deren aktive Sollwertregulation während des Schlafes sind für die Blutdruckregulation bedeutend (Sayk et al., 2007).

Die abgesenkten Blutdruck- und Pulswerte stehen in Zusammenhang mit einer Aktivitätsabnahme des sympathiko-adrenergen Nervensystems während des (liegenden) Schlafens. Im Zeitraum der Rapid-Eye-Movement-Phase des Schlafes ist ein physiologisches Absinken der Plasmakatecholamine beim Gesunden beobachtbar. Diese Plasmakatecholamine steigen beim Aufwachen (Adrenalin) und anschließendem Aufstehen (Noradrenalin) unmittelbar an (Dodt, Breckling, Derad, Fehm & Bom, 1997).

Das frühmorgendliche Ansteigen des Blutdrucks (early morning surge) zum und ab dem Zeitpunkt des Aufwachens (normalerweise innerhalb des Zeitraumes von 6 bis 9 Uhr) geht

einher mit einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems und einem damit verbundenen Ansteigen des arteriellen Blutdrucks (normal <55 mmHg systolisch im Vergleich zum niedrigsten systolischen Nachtblutdruckwert). Herzfrequenz, Gefäßtonus, Katecholaminspiegel und Blutviskosität steigern sich ebenfalls innerhalb dieses frühmorgendlichen Intervalls. Diese Prozesse sind verbunden mit einer Reduktion der parasympathischen Aktivität und einem bis zum Dreifachen erhöhten Risiko für zerebro- und kardiovaskuläre Ereignisse bei älteren Patienten. Die im Tagesverlauf höchsten Blutdruckwerte zeigen sich typischerweise nach dem Aufwachen bei einer zweiten Blutdruckspitze in den frühen Abendstunden (Zweiker & Slany, 2012).

In Tabelle 4 ist die übliche Einteilung des nächtlichen Blutdruckabsinkens (Dipping) im Verhältnis zu den systolischen und diastolischen Tagesmittelwerten dargestellt.

Tabelle 4: Dipping (ESH/ESC, 2013, S.2169)

Normal	Blutdruckabfall $\geq 10\%$ und $< 20\%$ der Tagesmittelwerte
Extrem-Dipping	Blutdruckabfall $\geq 20\%$ der Tagesmittelwerte
Non-Dipping	Blutdruckabfall $< 10\%$ der Tagesmittelwerte
Revers-Dipping	Blutdruckmittelwerte nachts $>$ Blutdruckmittelwerte tagsüber

Neben abgeschwächtem nächtlichen Blutdruckabsinken (Non-Dipping) ist auch ein verstärktes nächtliches Abfallen des Blutdrucks (Extreme-Dipping) und vor allem ein nächtliches Blutdruckerheben (Reverse/Inverse-Dipping), gemeinsam mit den absoluten nächtlichen Blutdruckwerten, assoziiert mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko und gesteigerter Mortalität bei unbehandelten Hypertoniepatienten (Salles et al., 2016).

Absolut wird nächtlicher Bluthochdruck definiert durch mittlere Blutdruckwerte $> 120/70$ mmHg während des Schlafens und korreliert mit einem gehäuftem Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen, auch bei Personen mit normalen Tagesblutdruckwerten (Li & Wang, 2013).

Schlechte Schlafqualität, erhöhter BMI, reduziertes Abnehmen der nächtlichen sympathischen Nervensystemaktivität (Sherwood et al., 2011), nächtliche Wachphasen und nächtliches Aufstehen, um Wasser zu lassen (Perk, Ben-Arie, Mekler & Burszty, 2001) oder die Auswirkungen einer obstruktiven Schlafapnoe (Pelttari, Hietanen, Salo, Kataja & Kantola, 1998) können ein auffälliges nächtliches Blutdruckverhalten bzw. nächtlichen Bluthochdruck bedingen oder einem aphysiologischen Dipping zugrunde liegen.

Darüber hinaus steht Non-Dipping in Zusammenhang mit einer Beeinträchtigung der nächtlichen Melatoninsekretion, welche eine wesentliche Rolle bei der Regulation der zirkadianen Rhythmik, des Schlafs, der Tonusmodulation der glatten Gefäßmuskulatur und somit der Hämodynamik, spielt (Leitner, 2015).

Weiters wird das Dippingverhalten salzsensitiver Personen vom Ausmaß des über die Ernährung zugeführten Natriums beeinflusst. Salzbelastete Ernährungsgewohnheiten beschränken das individuelle Dipping, während salzreduzierte Diät das Dippingverhalten vor allem bei salzsensitiven Hypertonikern verbessert. Eine reduzierte renale Natriumexkretion scheint als Mechanismus bei nächtlichem Non-Dipping involviert zu sein (Uzu et al., 1999).

Blutdruckvariabilität allgemein ist nur teilweise durch die normalen alltäglichen Schwankungen in den Aktivitätsniveaus zu erklären. Bei körperlich aktiven Personen während des Tages ist physiologisches Dipping häufiger (Cavelaars, Tulen, van Bommel & van den Meiracker, 2004), wie auch bei Personen mit ausreichend fraktioneller Natriumexkretion tagsüber (Bankir et al., 2008).

Bei unbehandelten Hypertonikern ist reduziertes nächtliches Dipping assoziiert mit einem reduzierten morgendlichen Blutdruckanstiegen und umgekehrt. Demnach ist ein reduziertes morgendliches Blutdruckanstiegen bei unbehandelten Hypertonikern ein weiterer möglicher Vorhersagewert für das Eintreten kardiovaskuläre Ereignisse. Je größer der Tag-Nacht Abfall des Blutdrucks, desto größer ist auch der mit dem Aufwachen verbundene Blutdruckanstieg. Das Dippingverhalten ist somit *der* prognostische Faktor für das Eintreten kardiovaskulärer Ereignisse (Verdecchia et al., 2012).

3.4. Ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung

Bei einem ABPM (ambulatory blood pressure monitoring) trägt der Patient ein mobiles Messgerät, üblicherweise am nicht dominanten Arm, für mindestens 24 Stunden. So erhält man Messwerte während der Tagesaktivitäten und während des Schlafens. Der Patient wird angehalten einem normalen Tagesablauf nachzugehen, jedoch anstrengende oder erschöpfende Aktivitäten zu unterlassen. Während der Messungen sollte der Patient Bewegung oder Sprechen einstellen und den Arm ruhig mit der Manschette in Herzhöhe halten. Die Messintervalle betragen üblicherweise 15 min tagsüber und 30 min während der Nacht. Tages- und Nachtzeiträume können dem individuellen Tagesablauf des Patienten angepasst werden. Exzessive Belastungen während der Messungen sind zu vermeiden, weil diese die Genauigkeit der 24-Stunden Messung beeinflussen (ESH/ESC, 2013).

Nach den ESH/ESC Guidelines für Hypertonie 2013 wird ein ABPM zu diagnostischen Zwecken unter anderem bei den folgenden klinischen Indikationen empfohlen:

- Verdacht einer Weißkittelhypertonie oder maskierten Hypertonie
- hohe Variabilität der Praxismesswerte innerhalb einer Messung oder an verschiedenen Tagen
- auffälliges Nichtübereinstimmen der Praxismesswerte und der Selbstmesswerte
- Untersuchung des Dippingverhaltens bzw. Verdacht auf nächtliche Hypertonie
- Untersuchung der Blutdruckvariabilität

Die diagnostische Überlegenheit der ABPM wurde belegt in der Allgemeinbevölkerung, bei jungen und alten Menschen, bei Frauen und Männern, bei behandelten und unbehandelten hypertonen Patienten, bei Hochrisikopatienten und bei Patienten mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen (Boggia et al., 2007; Fragard et al., 2008; Minutolo et al., 2011; de la Sierra et al., 2012).

Zusammenfassend empfiehlt sich eine Kombination von Messwerten aus Praxismessungen, Selbstmessungen und einer 24-Stunden Messung als optimales klinisches Vorgehen zur Diagnose und Therapie einer arteriellen Hypertonie (Palatini, 2012).

3.5. Praxishypertonie

Eine Praxishypertonie oder auch Weißkittelhypertonie besteht bei durchschnittlichen Tagesblutdruckwerten $<135/85$ mmHg in den Selbstmessungen und gleichzeitig üblichen Blutdruckwerten $\geq 140/90$ mmHg bei den ärztlichen Praxismessungen (O'Brien et al., 2003).

Die meisten Patienten weisen höhere Blutdruckwerte bei ärztlichen Praxismessungen verglichen mit Messungen außerhalb der Arztpraxis auf. Weißkittelhypertonie ist weiters nicht oder nur schwach assoziiert mit Endorganschädigungen oder erhöhten Blutfettwerten (Pickering, 1996).

Die Prävalenz der Weißkittelhypertonie in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 13% und steigt bei der Bevölkerungsgruppe mit Bluthochdruck auf 32% an. Kardiovaskuläre Ereignisse treten bei Patienten mit Weißkittelhypertonie im Vergleich mit Normotonen nicht gehäuft auf, im Gegensatz zu maskiert Hypertonen oder Patienten mit manifester Hypertonie (Fragard & Cornelissen, 2007).

Um die Diagnose abzusichern, sollte wiederholt, an verschiedenen Tagen, durch verschiedene Personen und in ruhiger Umgebung gemessen, sowie Blutdruckwerte aus mehr als einer ABPM gewonnen werden (Cuspidi et al., 2007), da sich aus einer Weißkittelhypertonie bei etwa 43% der Patienten innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren eine anhaltend manifeste Hypertonie entwickelt (Mancia et al., 2009).

Anpassungen des Lebensstils, regelmäßiges Blutdruckmessen bzw. wiederholte ABPMs sind für Patienten mit Weißkittelhypertonie empfehlenswert (Muxfelt et al., 2012), da durchaus erhöht arterielle Steifigkeit und beschleunigte Gefäßalterung (Sung et al., 2013) sowie zunehmend arterielle Intima-Media Dicke der Arteria Carotis (Puato et al., 2008) nachweisbar sind.

3.6. Maskierte Hypertonie

Diese betrifft Patienten mit normalen Praxismesswerten (<140/90 mmHg) und tagsüber erhöhten ABPM-Blutdruckwerten (>135/85 mmHg). Maskierte Hypertonie zeigt sich mit einer Prävalenz von 10% in der Gesamtbevölkerung (O'Brien et al., 2003) und bleibt, wie der Name ausdrückt, häufig unbehandelt. Ihre Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter weiter zu, so zeigen sich erhöhte ABPM-Werte bei 41% der über 75-jährigen mit normalen Praxisblutdruckwerten (Cacciolati, Hanon, Alperovitch, Dufouil & Tzourio, 2011).

Verschiedene Faktoren tragen zu einer maskierten Hypertonie bei, wie männliches Geschlecht, mangelnde körperliche Aktivität, Ängstlichkeit, beruflicher Stress, Alkoholkonsum, Rauchen, Adipositas, Diabetes, Hypertonie in der Familienanamnese, chronische Nierenerkrankungen und Blutdruckwerte im hoch-normalen Bereich. Die allgemeine Prävalenz der maskierten Hypertonie ist hoch und liegt zwischen 8 und 20% (Bobrie et al., 2008).

3.7. Hoch-normaler Blutdruck und Hypertonie Grad 1 bei niedrigem bis moderatem gesamt-kardiovaskulären Risiko

Eine Meta-Analyse für Patienten mit Hypertonie Grad 1 oder milder Hypertonie bei niedrigem Risiko erbrachte eine Tendenz zur Schlaganfallreduktion mittels aktiven Therapieformen aber keine Reduzierung der Morbidität und Mortalität durch die Anwendung antihypertensiver Medikamente in Behandlung und Prävention der Hypertonie (Diao, Wright, Cundiff & Gueyffier, 2012).

Für die antihypertensive Behandlung von Patienten mit Hypertonie Grad 1 bei niedrigem bis moderatem Risiko spricht allerdings, dass Zuwarten das Gesamtrisiko erhöht. Ein sich entwickelndes hohes Risiko ist durch Behandlung häufig nicht mehr vollständig umkehrbar und beschränkt den gesamt zu erreichenden Nutzen der Behandlung (Zanchetti, 2009).

Zusammenfassend wird die medikamentöse Therapie bei „einfachen“ Hypertonikern und hoch-normalen Blutdruckwerten aktuell in Europa nicht empfohlen. Die medikamentöse Behandlung bei Hypertonie Grad 1 und begleitend hohem gesamt-kardiovaskulären Risiko wird empfohlen, um die Möglichkeit der Entwicklung einer Organschädigung, eines Diabetes oder kardiovaskulärer bzw. renaler Erkrankungen zu reduzieren. Ebenfalls wird die medikamentöse Therapie bei Patienten mit Hypertonie Grad 1 bei niedrigem bis moderatem Risiko empfohlen, wenn die Blutdruckwerte regelmäßig, zu verschiedenen Messzeitpunkten und in der ABPM erhöht sind sowie trotz Lebensstilmodifikationen über einen ausreichenden Zeitraum hoch bleiben (ESH/ESC, 2013).

4. Pathophysiologie der essenziellen Hypertonie

Über 60 Jahre sind bereits vergangen, seit Irvine Page seine Mosaiktheorie zum Bluthochdruck vorstellte und in der er betonte, dass verschiedene genetische, anatomische, hämodynamische, humorale, endokrine, neuronale, adaptive Faktoren und Umwelteinflüsse zusammenspielen, um den Blutdruck anzuheben (Page, 1949).

„Even the simplest hypertension is a mosaic in which many mechanisms are to greater or lesser extent involved“ (Page, 1949, S.451).

In den letzten beiden Jahrzehnten bestätigten sich Page`s Hypertoniefaktoren durch zelluläre und molekulare Forschungen weitgehend. Die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, vereinfachend auch „Sauerstoffradikale“, die bei oxidativem Stress auf mitochondrialer Ebene entstehen, untermauern systembiologisch viele der von Page angeführten hypertonierelevanten Faktoren. Auch zelluläre und molekulare Prozesse bei vaskulären Entzündungsvorgängen bestätigen die multifaktorielle Annahme von Page. Diese und andere Faktoren führen zu einer Steigerung der neuronalen Aktivität in spezifischen Regionen des (zentralen) Nervensystems, gesteigertem sympathischen „outflow“, erhöhtem Gefäßtonus, Adaptationen in der Gefäßmorphologie (Remodeling) und renaler Salzretention (Harrison, 2013).

Dieses Kapitel konkretisiert die multifaktorielle Genese der essenziellen Hypertonie und bildet somit den inhaltlichen Schwerpunkt im Literaturteil dieser Arbeit. Dies ergibt sich aus dem Umstand, als dass die Komplexität dargestellt werden soll, mit welcher sich die Osteopathie als mögliche Behandlungsmethode bei essenzieller Hypertonie konfrontiert sieht.

4.1. Faktoren, die zur Pathogenese der essenziellen Hypertonie beitragen

4.1.1. Gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems

Vielfache Beweise belegen, dass essenzielle Hypertonie mit erhöhter Sympathikusaktivität einhergeht. Das sympathische Nervensystem unterhält positive Rückkoppelungsbeziehungen mit diversen metabolischen und humoralen, in die kardiovaskuläre Kontrolle eingebundenen Mechanismen. Sympathische Deaktivierung wird als ein wichtiges Ziel der antihypertensiven Behandlung angesehen (Grassi, Mark & Esler, 2015).

Abbildung 4 veranschaulicht den Prozess des gesteigerten β -adrenergen Ansprechens bzw. die blutdrucksteigernden Effekte einer sympathischen Aktivierung über Herz und Nieren (Auer, 2016).

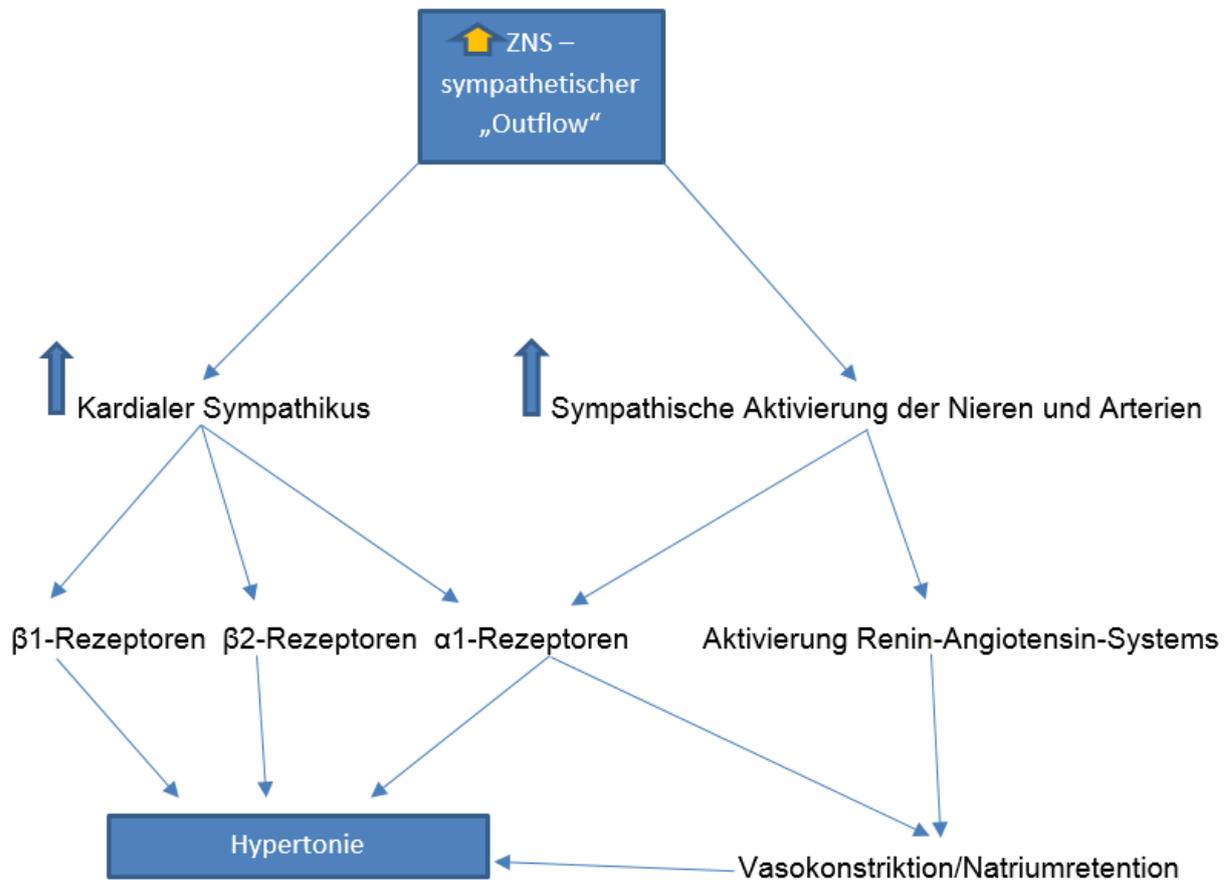


Abbildung 4: Blutdrucksteigernde Effekte der sympathischen Aktivierung (Auer, 2016), mit Genehmigung

β 1/2-adrenerge-Rezeptorstimulation des Herzens bewirkt eine Zunahme der Herzkontraktilität (Schlagstärke und Geschwindigkeit der Erregungsüberleitung) sowie der Herzfrequenz und steigert somit das Herzzeitvolumen (Auer, 2012). α 1-adrenerge-Rezeptorstimulation der peripheren Gefäße bewirkt eine Vasokonstriktion und fördert längerfristig Gefäßremodeling und -hypertrophie, Verlust an Gefäßlumen und damit eine Zunahme des peripheren Widerstandes (Bleeke, Zhang, Madamanchi, Patterson & Faber, 2004). Auf das RAAS wird in Kapitel 4.1.5. näher eingegangen.

Die Hypertonie wird häufig durch eine adrenerg getriebene Steigerung des Herzzeitvolumens initiiert und etabliert sich im Weiteren durch konsekutiv vermehrte Vasokonstriktion, vaskuläres Remodeling und Autoregulationsmechanismen auf Gefäßebene. Dies führt wiederum zu vermehrter Vasokonstriktion und gesteigertem Herzzeitvolumen (Julius et al., 1991).

Bei jungen Erwachsenen geht essenzielle Hypertonie üblicherweise einher mit erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Herzzeitvolumen, erhöhten Noradrenalinwerten in Blutplasma

und Urin, einem „Überschwappen“ von Noradrenalin in Herz und Nieren, erhöhter postganglionärer Aktivität peripher autonomer (sympathischer) Nerven und α -adrenerg rezeptorvermitteltem, vasokonstriktorischem Tonus der peripheren Zirkulation. Anhaltende sympathische Überaktivierung zeigt sich nicht nur gehäuft bei früher essenzieller Hypertonie, sondern auch bei anderen (sekundären) Formen arterieller Hypertonie, die mit Adipositas, Prädiabetes, Schlafapnoe, chronischen Nierenerkrankungen, Herzversagen oder immunsuppressiver Therapie assoziiert sind (Martin & Victor, 2011).

Ein gesteigerter zentralnervös sympathetischer „outflow“ kann sich aus der Aktivierung exzitatorischer neuronaler Inputs (Chemorezeptoren des Glomus caroticum, renale Afferenzen), einer Deaktivierung inhibitorischer neuronaler Inputs (Barorezeptoren des Sinus caroticus und des Aortenbogens) oder zirkulierendem Angiotensin-II, welches Verbände exzitatorischer Neurone mit schwach ausgebildeter Blut-Hirn-Schranke im Hirnstammbereich aktiviert, und deren Kombinationen ergeben (Guyenet, 2006). Auch zirkulierendes Aldosteron ist in der Lage, die zentralnervös sympathische, neuronale Aktivität zu steigern. Im Besonderen gilt dies für Patienten mit primärem Aldosteronismus (Kontak et al., 2010).

Allgemein steht das autonome Nervensystem unter dem Einfluß einer komplexen hormonellen Regulation, so führen die Hormone Insulin, Angiotensin-II und Leptin zu sympathikussteigernden Effekten, während Insulin und Angiotensin-II die Parasympathikusaktivität zusätzlich dämpfen (Wascher, 2004).

Im Eigentlichen ist das sympathische Nervensystem relevant für die kurzfristige Blutdruckregulation bei körperlichem oder emotionalem Stress. Die anhaltende Aktivierung der renalen sympathischen Neurone führt allerdings zu einer langfristigen Blutdruckerhöhung durch gesteigerte Salzretention (DiBona, 2005). Die grundsätzliche Annahme eines gesteigerten Sympathikus vernachlässigt die ebenso beobachtbare Möglichkeit einer reduzierten Parasympathikusaktivität oder herabgesetzt kardial parasympathischen Kontrolle. Beides resultiert allerdings in einer vegetativen Dysregulation mit überwiegender Sympathikusaktivität. Zusammenfassend ist allerdings empfehlenswert von autonomer Imbalance zu sprechen, da dies beide Möglichkeiten einbezieht (Wascher, 2004).

4.1.2. Metabolisches Syndrom

Unter metabolischem Syndrom (Insulinresistenzsyndrom) wird das überzufällig häufige Auftreten gemeinsamer Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Typ-II-Diabetes wie viszerale (androide) Adipositas, erhöhte Glukose- und Triglyzerid-Plasmaspiegel, niedrige HDL-Cholesterinspiegel, Sympathikusüberaktivierung, Insulinresistenz und Hypertonie verstanden (Blüher, 2009).

Ein erhöhter Taillenumfang gilt als generell begleitender Faktor eines metabolischen Syndroms und eine abdominale (stammbetonte) Adipositas ist sowohl hinsichtlich des metabolischen Syndroms als auch hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos mit einer deutlich ungünstigeren Prognose behaftet als subkutane Fettleibigkeit an der unteren Extremität. Jenes Übermaß an Körperfett gilt als Hauptfaktor für die Entwicklung des metabolischen Syndroms, das bei voller Ausprägung einen thrombose- und entzündungsfördernden Zustand darstellt, der im Weiteren endotheliale Dysfunktion, Glukoseintoleranz, Hypertonie und Arteriosklerose begünstigt und einen prädiabetischen Zustand bedingt. Häufig assoziiert mit dem metabolischen Syndrom sind Leberverfettung, Gallensteine, Gicht, Depression, obstruktive Schlafapnoe und polyzystisch ovarielles Syndrom (Grundy, 2012).

So verbindet viszeral adipöses Fettgewebe Fettleibigkeit mit Hypertonie und Arteriosklerose. Nach heutigem Wissenstand wird es nicht mehr nur als passives Energiespeicherdepot betrachtet, da die Fettzelle als „endokrines Organ“ eine Vielzahl biologisch aktiver Substanzen (Adipokine) produziert. Viele dieser Adipokine wirken hypertoniiefördernd wie etwa Leptin, Angiotensinogen, Resistin, Fettsäuren, sexuelle Steroide und Wachstumsfaktoren. Beeinträchtigungen auf Gefäßebene wie erhöhte Proliferation der glatten Gefäßmuskulatur, Entzündungsprozesse, oxidativer Stress, endotheliale Dysfunktion und Thrombosen sind mögliche Folgen (Katagiri, Yamada & Oka, 2007).

Sympathikusüberaktivität ist allerdings der wichtigste Mechanismus, der Übergewicht bzw. Adipositas erst mit Bluthochdruck verbindet (DeMarco, Aroor & Sowers, 2014).

Verschiedene Faktoren können bei Adipösen sympathikusaktivierend wirken. Zu nennen sind chronische Hypoxie (obstruktive Schlafapnoe) mit aktivierten Chemorezeptoren im Glomus caroticum oder auch Leberfettansammlungen und damit verbundene aktivierte sensorische Afferenzen über den Nervus Vagus. Eine zentrale Aktivierung des Sympathikus ist auch durch überfütterte Fettzellen möglich, welche Adipokine freisetzen, die ihrerseits die Blut-Hirn-Schranke passieren (Katagiri et al., 2007).

Bei adipösen Patienten sind typischerweise auch alle Komponenten des RAAS erhöht. Dieses kann durch eine Reduktion des Körpergewichtes um 5% deutlich herabgesetzt werden und somit zu einer Blutdruckreduktion beitragen (Engeli et al., 2005).

4.1.3. Vaskuläre Mechanismen, endotheliale Dysfunktion und oxidativer Stress

Strukturelle und funktionelle Veränderungen der kleinen und großen arteriellen Gefäße spielen eine grundlegende Rolle in Entstehung und Fortschreiten der Hypertonie (Montezano & Touyz, 2014).

Die subklinisch schwelenden, entzündlichen Prozesse der Gefäße selbst gewinnen aktuell an Bedeutung in der Erklärung zur Entstehung der Hypertonie sowie zum Fortschreiten hypertonieverursachter Komplikationen. Die endotheliale Auskleidung der Blutgefäße ist bedeutend für die Gefäßgesundheit und den Schutz gegen Arteriosklerose und Hypertonie. Ein dysfunktionales Endothel ist wesentlich für das kardiovaskuläre Risiko (Harrison, Marvar & Titze, 2012). Endotheliale Dysfunktionen zeichnen sich aus durch eine herabgesetzte endotheliale Produktion und Freisetzung von vasodilatatorisch wirkendem Stickstoffmonoxid (NO), bei erhöht auftretenden Blutfluss und auf die Gefäßauskleidung einwirkenden Scherkräften. Dies führt gleichzeitig zum Ansteigen proinflammatorischer, prothrombotischer, vasokonstriktorischer und das Gefäßwachstum fördernder Faktoren wie Endothelin, Thromboxan und transformierender Wachstumsfaktoren (transforming growth factor- β) (Montezano & Touyz, 2014).

Eine dysfunktionale, endotheliale Stickstoffmonoxidproduktion führt zu Hypertonie und reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), die ihrerseits von dysfunktionalen Endothelzellen produziert werden. Gleichzeitig unterdrücken ROS die Stickstoffmonoxidproduktion wiederum. Die chronisch erhöhte Produktion von ROS (Hyperoxid-Anion [O₂⁻], Wasserstoffperoxid [H₂O₂] u.a.) wird unter den Ausdruck „Oxidativer Stress“ subsumiert und führt wiederum zu endothelialer Dysfunktion bzw. Entzündung, erhöhtem Gefäßtonus bzw. erhöhter Gefäßkontraktilität, vaskulärer Entzündung und beschleunigtem Gefäßremodeling (Paravicini & Touyz, 2008).

ROS werden über den mitochondrialen Zellmetabolismus generiert, welcher durch das Ausmaß der Bildung und Elimination von Oxidantien balanciert wird. Oxidativer Stress ist das Resultat einer Imbalance der Generation von ROS und der eliminatorisch, antioxidativen Funktion der Zellatmung. Das Gefäßsystem als reiche Quelle für NADPH-Oxidase (Nicotinamid Adenin Dinucleotid Phosphat), dem wichtigsten aktivierenden Enzym für die letztendliche Produktion der meisten ROS, spielt eine bedeutende Rolle bei renaler

Dysfunktion und Gefäßveränderung, reduzierter Synthese von Stickstoffmonoxid und verminderter biologischer Verfügbarkeit von Antioxidantien. Oxidativer Stress ist bezüglich dem vaskulären Remodeling bei Hypertonie assoziiert mit Hypertrophie, Apoptose, Zellmigration, Fibrose aber auch Gefäßneubildung. Oxidativer Stress ist als kausaler Faktor in die Pathophysiologie der essenziellen Hypertonie involviert (Sinha & Dabla, 2015).

Dem gegenüber besteht zunehmende Evidenz für die physiologische Bedeutung von ROS bei der Adaptation auf Hypoxie, der Regulation von Autophagie, der Immunantwort sowie bei der Regulation der zellulären Ausdifferenzierung und Lebensdauer. Weiters sind ROS funktionell bedeutend für die physiologische Stressantwort und Erhaltung der Homöostase. ROS werden allgemein über zellulären Stress induziert und durch Hypoxie, Hunger, pathogene Infektionen oder auch über eine Stimulierung durch Wachstumsfaktoren ausgelöst. Sie dienen der Zelle als Informationssystem bezüglich extrazellulärer Veränderungen. ROS haben somit eine duale Funktion, sowohl in der Zellschädigung als auch in der Zelladaptation. Eine versuchte therapeutische Inhibition von ROS durch Antioxidantien ist bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Zellfunktion aufgrund ihrer vielfältigen Funktionen, abhängig von den jeweils umgebenden Bedingungen, nicht vollständig abschätzbar (Sena & Chandel, 2012).

Unter den beschriebenen Umständen beginnt im Rahmen der Hypertonie ein früher Umbau der großen und kleinen Gefäße, der sowohl als Ursache als auch Konsequenz eines hohen Blutdrucks interpretiert werden kann. Eine hypertrophierende, in ihrer Dicke relativ zum Gefäßlumen zunehmende Tunica Media führt zu einer erhöhten Gefäßsteifigkeit. Die treibenden Faktoren dieses vaskulären Remodelings sind intravaskuläre Scherkräfte und Gefäßdruck, sympathische Aktivierung und Angiotensin-II bedingte Generierung reaktiver Sauerstoffspezies (Duprez, 2006).

4.1.4. Entzündung

Sowohl Komponenten des angeborenen als auch des erworbenen Immunsystems spielen eine grundlegende Rolle beim Bluthochdruck. Bei Hypertonikern reichern sich Makrophagen und T-Lymphozyten im perivaskulären Fettgewebe, im Herz und in den Nieren an. Dem gegenüber senken verschiedene immunsuppressive Prozesse den Blutdruck und wirken präventiv bezüglich Endorganschäden. Hypertone Stimuli lösen diverse Effekte im Zentralnervensystem aus und zentralnervöse Efferenzen, wie etwa aus dem zirkumventrikulären Organ (um den 3. und 4. Ventrikel liegende Organe) unterstützen vaskuläre Entzündungsprozesse über eine Aktivierung von T-Lymphozyten oder Makrophagen. Diese setzen ihrerseits wiederum Zytokine frei, die renale und vaskuläre Dysfunktion verursachen können. Im Tiermodell spielen Makrophagen und T-Lymphozyten, nicht aber B-Lymphozyten, im Zusammenspiel mit Salz

und Angiotensin-II eine wichtige Rolle bei Hypertonie. Ein neues Verständnis der Hypertonie liegt daher in diesen Forschungsbereichen zu Entzündungsprozessen und Immunsystem (Harrison et al., 2012).

4.1.5. Gesteigerte Angiotensin-II-Aktivität und Exzess von Mineralcorticoiden

Die ausschließlich von den renal juxtaglomerulären Zellen produzierte Protease Renin spaltet das von der Leber produzierte Angiotensinogen in Angiotensin-I, welches über das Angiotensin convertierende Enzym (ACE) in Angiotensin-II umgewandelt wird. ACE kommt reichlich in Endothelzellen von Lungen-, Nieren- und Herzgefäßen vor und erhöht indirekt den Blutdruck über das vasokonstriktorisch wirkende Hormon Angiotensin-II. Darüber hinaus führt Angiotensin-II zur Generierung von ROS, vaskulärer Entzündung, vaskulärem und kardialem Remodeling und zur Produktion des Mineralcorticoides Aldosteron. Dies steigert die Rückresorption von Natrium im distalen Tubulus der Niere und erhöht somit den Wasser- und Kochsalzgehalt im Körper. Aldosteron verstärkt die durch Angiotensin-II verursachten vaskulären Entzündungsreaktionen und das Gefäßremodeling, unterstützt kardiale und renale Fibrosierung bei bereits etablierter Hypertonie und stimuliert die Sympathikusüberaktivität. All die problematischen Effekte des Aldosterons etablieren sich jedoch vor allem in Kombination mit einer salzreichen Ernährungsweise (Kaplan, 2015).

Unter den zur Pathogenese der primären Hypertonie beitragenden Faktoren sind die gesteigerte Aktivität von Angiotensin-II und der Exzess von Mineralcorticoiden bzw. des Aldosterons aufgrund ihrer regulierenden Funktion für das Kalium/Natrium-Gleichgewicht und des Blutdrucks hervorzuheben. Zusammenfassend wirkt Angiotensin-II direkt vasokonstriktorisch und steigert den systemisch vaskulären Widerstand sowie die Natriumreabsorption im proximalen Tubulussystem und stimuliert die Freisetzung von Aldosteron. Aldosteron fördert die Natriumretention und bewirkt Hypervolämie bzw. eine Steigerung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens. Es steigert weiters die Ausscheidung von Kalium über die Nieren und kann somit Hypokaliämie verursachen (Auer, 2016).

Abseits des für eine sekundäre Hypertonie verantwortlichen primären Hyperaldosteronismus führen gesteigerte Aldosteronwerte auch innerhalb des physiologischen Rahmens gehäuft zur Entwicklung einer essenziellen Hypertonie (Vasan et al., 2004).

4.1.6. Renale Mechanismen, reduzierte Nephronenmasse und Salz

Die Nieren können in der Ätiopathogenese des Bluthochdrucks sehr wohl als Ursache als auch als Opfer betrachtet werden.

Eine verringerte Fähigkeit der Nieren zur Natriumausscheidung bei gleichzeitig salzreicher Ernährungsweise gilt als grundlegend funktionelle Störung, welche bei allen Formen der Hypertonie beobachtet werden kann (Kotchen, Cowley & Frohlich, 2013).

Da unsere prähistorischen Vorfahren durchschnittlich weniger als 0.25g NaCl am Tag aufnehmen konnten, ergab sich die Notwendigkeit, lebenswichtiges Natrium für Zeiträume des Salz- und Wassermangels im Körper unter anderem durch die Nierenfunktion zurückzuhalten. Über einen evolutionär sehr kurzen Zeitraum hat die NaCl-Aufnahme in entwickelten Ländern auf ein durchschnittliches Maß von 10-12 g pro Tag zugenommen, was das Potential der Nieren zur Natriumbalance übersteigen und zu Hypertonie führen kann (He & MacGregor, 2010; Kotchen et al., 2013).

Ein Übermaß an Salz steht in Zusammenhang mit diversen, sowohl volumenabhängigen als auch volumenunabhängigen Auswirkungen. Im Wesentlichen fördert Salz Vasokonstriktion wie auch vaskuläres Remodeling und beeinflusst Hypertonie über folgende, ausgewählte Mechanismen (nach Rodriguez-Iturbe, Romero & Johnson, 2007):

- Die renale Retention von Natrium bewirkt ein zunehmendes Plasmavolumen und somit eine erhöhte kardiale Auswurfleistung mit gesteigerter Durchblutung. Die für den jeweiligen Metabolismus überproportionale Perfusion führt zu einer Kontraktion der Widerstandsgefäße, welche die Überdurchblutung auf Kosten eines erhöht peripheren Widerstandes reguliert. Unter der hier beschriebenen Autoregulation versteht man die der glatten Gefäßmuskulatur inhärente Fähigkeit zur vasokonstriktischen Antwort, unabhängig von hormonellen oder neuronalen Einflüssen.
- Eine weiterer hypertoniebegünstigender, volumenabhängiger Mechanismus ist die über die renale Natriumretention bewirkte Zunahme kardialer Glykoside und die dadurch bewirkte arterielle Vasokonstriktion und gesteigerte Herzkontraktilität.
- Volumenunabhängige, salzbedingt hypertoniefördernde Mechanismen bedingen eine Zunahme zentral sympathischer Efferenzen und eine erhöhte Freisetzung proinflammatorischer und profibrotischer Zytokine, die einen chronisch entzündlichen, renalen Zustand und erhöht vaskuläres Remodeling zur Folge haben. Auch führt eine erhöhte extrazelluläre Natriumkonzentration zu gesteigerter renaler Angiotensin-II-Rezeptoraktivität und zu aldosteronbedingt proinflammatorischen und profibrotischen Effekten auf Herz-, Gefäß- und Nierenebene.

Der Umstand, dass die meisten Erwachsenen seit ihrer Kindheit eine salzreiche Ernährungsweise gewöhnt sind, aber nur ein Teil von ihnen einen Bluthochdruck im mittleren Lebensalter entwickelt, weist auf die Variabilität der Blutdruckempfindlichkeit in Bezug auf Natrium hin. Sensitivität auf Salz bzw. Salztoleranz ist abhängig von renalen aber auch extrarenalen, genetischen oder auch systemischen Mechanismen, wie beispielsweise von einem erhöhten Sympathikustonus oder einer insuffizienten Suppression des RAAS (Rodriguez-Iturbe et al., 2007).

Eine chronische Nierenerkrankung als häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie führt über den Verlust an Nephronenmasse und einer vorerst glomerulär, kapillären Hypertonie zu einer erhöhten glomerulären Permeabilität für Makromoleküle. Damit verbunden ist eine gesteigerte Filtration von Plasmamolekülen bzw. Proteinurie und führt zu einer abnehmenden glomerulären Filtrationsrate. Die gesteigerte tubuläre Proteinreabsorption führt zu tubulären Entzündungsprozessen, zunehmend renalen Vernarbungen bzw. Fibrosierungen und somit zu systemischer Hypertonie. Zusammengefasst stellt dies den häufigsten Verlauf einer progressiven chronischen Nierenerkrankung mit systemischem Bluthochdruck dar und schlägt sich unter anderem in einer beeinträchtigten renalen Fähigkeit zur Natriumausscheidung nieder. Chronische Nierenerkrankungen führen zur eingeschränkten Fähigkeit, die Natriumbalance über geringe Blutdruckschwankungen sicherzustellen bzw. zur eingeschränkten Fähigkeit mit Natriumbelastungen umzugehen (Auer, 2016).

Ein niedriges Geburtsgewicht mit verzögerter Nierenentwicklung steigert das Risiko, eine salzabhängige Hypertonie zu entwickeln. Erwachsene Hypertoniker weisen weniger Glomeruli pro Niere und deutlich weniger ältere Glomeruli auf. Dies weist darauf hin, dass der Verlust an Nephronen und die Abnahme an Gesamfiltrationsoberfläche Ursache und nicht Folge der Hypertonie ist (Keller, Zimmer, Mall, Ritz & Amann, 2003).

Die reduzierte Nephronenzahl als Resultat einer intrauterinen Wachstumsverzögerung und eine daraus resultierende kongenitale Nephropathie gilt als mögliche Ursache der sich später entwickelnden Hypertonie (Mackenzie & Brenner, 1995). Auch ein niedriges Geburtsgewicht kann so als prädisponierender Faktor für spätere Hypertonie, Diabetes oder kardiovaskuläre Erkrankungen betrachtet werden (Barker, Osmond, Golding, Kuh & Wadsworth, 1989).

Einen anderen Erklärungsansatz für späteren primären Bluthochdruck, Diabetes oder koronare Herzerkrankung liefert das Erklärungsmodell, dass der verstärkt postnatale Gewichtszuwachs von Säuglingen mit niedrigem Geburtsgewicht, bedingt durch hochkalorische Ernährung, endotheliale Dysfunktionen, sich entwickelnder Insulinresistenzen oder eine spätere Adipositas begünstigen (Singhal & Lucas, 2004).

Funktionell bedeutend ist auch die reichliche Innervation der Nieren mit sensorischen Afferenzen, die über den Nukleus Traktus Solitarius zentral einlangen und den „sympathetischen outflow“ steigern können. Diese exzitatorisch wirkenden, renalen Afferenzen können auf Nierenebene durch ischämische oder urämische Metaboliten bzw. Toxine (Harnstoff, Adenosin) aktiviert werden. Im Weiteren kann dies Veränderungen der Baroreflexkontrolle mit sich bringen. Dieser Umstand ist in der Pathogenese der Hypertonie vor allem bei chronisch Nierenerkrankten mit zu berücksichtigen (Converse et al., 1992).

Zunehmend sympathische Überaktivierung geht überdies einher mit zunehmender Nierendysfunktion, chronischer Nierenproblematik, Proteinurie und linksventrikulären Veränderungen (Grassi et al., 2011).

4.1.7. Salzspeicher im Körper

Bei einer Erhöhung der Natriumchloridzufuhr verbleibt ein Teil davon im Körper, ohne dass dies zu einer erwartbaren Gewichtszunahme bedingt durch Wasserretention führt. Die Natriumkonzentration im Serum ändert sich dabei kaum. Dies weist daraufhin, dass Natriumchlorid in unserem Körper osmotisch inaktiv gespeichert werden kann. Vor allem die Haut scheint jenes Organ zu sein, das Natriumchlorid osmotisch inaktiv speichern kann. In der Haut liegt ein Teil des Natriums möglicherweise an negativ geladenen Glykosaminoglykanen gebunden vor (Auer, 2016).

Abseits der Haut kann Natriumchlorid auch in der Muskulatur, im Knochen und im Knorpel gespeichert werden. Die Gewebekonzentration der osmotisch inaktiven Natriumchloridspeicherung kann mittels Magnetresonanztomographie nicht invasiv untersucht bzw. quantifiziert werden. Bei älteren Menschen zeigen sich im Gewebe relativ höhere Salzkonzentrationen im Vergleich zu jüngeren, wobei Aldosteron und Mineralcorticoidrezeptoren wesentliche Regulatoren für die Speicherung von Salz sind. Dies ist möglicherweise assoziiert mit Entzündungs- und frühzeitigen Alterungsprozessen. Inwieweit eine erhöhte Salzspeicherung das kardiovaskuläre Risiko steigert, ist Bestandteil rezenter wissenschaftlicher Forschungen. Darüber hinaus weisen die Autoren auf die Bedeutung immunologischer Zellen auf die Elektrolythomöostase hin (Dahlmann et al., 2015).

4.1.8. Genetische Faktoren

Die Prävalenz der Hypertonie verdoppelt sich, wenn einer oder beide Elternteile Hypertoniker sind (Auer, 2016).

60% der familiären Assoziation einer Hypertonie sind auf genetische Gemeinsamkeiten zurückzuführen, etwa 40% sind familiär milieu- bzw. umgebungsbedingt erworben (Kupper, Willemsen, Riese, Posthuma & de Geus, 2005).

Die Suche nach isolierten „Hypertoniegenen“ war bisher fruchtlos, da multiple Gene bei individuellen Patienten zur Entwicklung der Hypertonie beitragen. Der relative Beitrag einzelner Gene ist schwierig zu erfassen, auch wenn seltene monogenetische Mechanismen beforscht wurden. Es zeigten sich teils synergistische, teils antagonistische Effekte einzelner Genpolymorphismen bei essenzieller Hypertonie. Darüber hinaus sind die vererbaren Tendenzen bei Hypertonie primär in Zusammenhang mit der Niere zu sehen (Auer, 2012).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass erhöhte Blutdruckwerte sich nicht aus einer Genabweichung entwickeln, sondern durch eine Vielzahl genetischer Faktoren mit jeweils unterschiedlichen, funktionellen Einflüssen mitbedingt sind.

4.1.9. Baroreflex

Eine Änderung des Blutdrucks bzw. ein Blutdruckanstiegen wird indirekt über spezialisierte, dehnungssensitive Barorezeptoren im Bereich des Karotissinus und der thorakalen Aorta wahrgenommen. Steigender arterieller Druck führt zu steigender arterieller Dehnung und geht einher mit zunehmender Aktionspotentialfrequenz, die von den Barorezeptoren als Druckantwort ausgelöst wird. Diese afferenten neuronalen Impulse werden über den Nervus Glossopharyngeus (vom Sinus Caroticus bzw. Glomus Caroticum) und über den Nervus Vagus (vom Aortenbogen) über den Nucleus Tractus Solitarius zum Kreislaufzentrum im unteren Hirnstamm geleitet. Diese zentrale Kreislaufsteuerung des Blutdrucks über die Barorezeptoraktivität schließt auf der efferenten Seite der Reflexantwort sowohl sympathische als auch parasympathische Leitungsbahnen mit ein. So können über Anpassungen der Herzfrequenz, der kardialen Kontraktilität und über den Gefäßtonus Blutdruckschwankungen rasch und effektiv ausgeglichen werden (Auer, 2016).

Der efferente Schenkel dieses Reflexbogens bewirkt eine Reduktion der efferent sympathischen Nervenaktivität. Dies senkt auf kardialer Ebene die Herzfrequenz, bringt eine Reduktion des gesamtvaskulären Widerstandes mit sich (Vasodilatation), führt auf renaler Ebene zu einer Reduktion der Reninausschüttung und fördert die renale Natriumexkretion (Mohaupt, Schmidli & Luft, 2007).

Am efferenten Schenkel der Reflexantwort zeigt sich auch eine zunehmend parasympathische Nervenaktivität. Dies trägt zur Bradykardie und peripheren Vasodilation über eine Aktivierung

von Niederdruckbarorezeptoren im Herzen und in den großen Venen bei. Ein Blutdruckanstieg kann so abgepuffert werden (Guyenet, 2006).

Bei etablierter Hypertonie stellen sich die Barorezeptoren auf erhöhte Blutdruckwerte ein, wobei die Baroreflexkontrolle der Sinusknotenfunktion schon bei milder systolischer Hypertonie von der Norm abweicht. Die Baroreflexkontrolle des gesamt-peripheren Widerstandes bleibt zunächst uneingeschränkt und verändert sich erst ab einer manifesten Zunahme auch der diastolischen Blutdruckwerte (Grassi et al., 2009).

Partielle Barorezeptordysfunktionen (v.a. an dessen efferenten Schenkel) sind üblich bei älteren Hypertonikern. Sie manifestieren sich typischerweise durch orthostatische Hypotension, Hypertension bei eingenommener Rückenlage und postprandialer Hypotension (d.h. mahlzeiteninduzierte systolische Blutdruckabsenkung von mindestens 20 mmHg) als autonom regulatorisches Versagen (Barochiner et al., 2014).

Der arterielle Baroreflex liegt der kurzfristig akuten Blutdruckregulation (Minute-zu-Minute) zugrunde, wobei über die Baroreflexkontrolle haltungs- oder stressbedingte Blutdruckschwankungen reguliert bzw. gepuffert werden. Bei Blutdruckerhöhungen werden so über parasymphatische Aktivierung und sympathische Inhibierung die Herzfrequenz und der peripher vaskuläre Widerstand adaptativ reguliert. Bei Patienten mit Baroreflexversagen, deren Barorezeptoren oder davon ausgehende afferente Nervenbahnen beidseitig geschädigt sind, zeigen sich labile Hypertonieformen mit häufig extremen Blutdruckschwankungen oder schweren hypertensiven Entgleisungen (Heusser, Tank, Luft & Jordan, 2005).

4.1.10. Natriuretische Peptide

Die atrial natriuretischen Peptide (NP) stehen für eine strukturverwandte Proteinfamilie, die zum größten Teil von den Myozyten des kardialen Atriums reaktiv auf Dehnungsreize oder erhöhten Druck produziert und in die Blutbahn sezerniert werden. Sie alle fördern die Natrium- (Natriurese) und Harnausscheidung (Diurese) (Fruhwal, 2010).

NP wirken sowohl in den Nieren als auch auf die glatte Gefäßmuskulatur vasodilatatorisch, hemmen die kardiale Hypertrophie und Fibrose und steigern die glomeruläre Filtrationsrate. Die kardiovaskulären und renalen Effekte der NP führen somit über die Verringerung des Plasmavolumens zu einer Blutdrucksenkung und sind ein wichtiger Gegenspieler des RAAS (Auer, 2016).

NP stimulieren die systemische Fettoxidation und Lipolyse. Bei Adipösen scheint der Abbau von NP verstärkt zu sein und führt zu einem relativen Mangel. Dies ist als gemeinsamer

Mechanismus bei Stoffwechselerkrankungen (Insulinresistenz, metabolisches Syndrom, Typ-II-Diabetes) und arterieller Hypertonie beobachtbar. Hunger oder eine kalorienreduzierte Diät führt bei Adipösen zu einer verbesserten systembiologischen Wirksamkeit von NP (Sarzani, 2016).

4.2. Weitere, mit primärer Hypertonie assoziierte Faktoren

4.2.1. Geschlecht und Hormone

Frauen leiden bis zum Alter von ca. 50 Jahren weniger häufig an Bluthochdruck, schließen nach der Menopause allerdings schnell zu den Männern auf und weisen in weiterer Folge häufiger primäre Hypertonie auf als Männer (Ong, Cheung, Man, Lau & Lam, 2007).

Die prohypertensiven Effekte von Androgenen und auch die protektiven Effekte von Östrogenen sind umstritten. Allerdings zeigt sich im Tiermodell ein deutliches Übergewicht männlicher gegenüber weiblicher hypertoner Versuchstiere, nicht aber nach einer Kastration. In Summe wirken Androgene vasokonstriktorisch, begünstigen Arteriosklerose und stimulieren das RAAS. Da aber die Testosteronproduktion bei Stress und bestehender Hypertonie abrupt abfallen kann, müssen auch andere Androgene als hypertoniebegünstigend in Betracht gezogen werden. Erhöhte Androgenkonzentrationen bei Frauen sind von Bedeutung in Verbindung mit polyzystisch ovariellem Syndrom und Hypertonie sowie bei essenzieller Hypertonie in Kombination mit anderen metabolischen Störungen. Androgene fördern darüber hinaus die Angiotensin-II- und Noradrenalinausschüttung (Kienitz & Quinkler, 2008).

Sexualhormone spielen in der menschlichen Physiologie allgemein eine große Rolle. Östrogene wirken kardiovaskulär protektiv und vasodilatativ. Dies drückt sich durch die reduzierte Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei prämenopausalen im Vergleich zu postmenopausalen Frauen aus (Qiao, McConnell & Khalil, 2008). Obwohl das absolute Risiko einer Hypertonie durch orale, östrogenhaltige Kontrazeptiva gering ist, kommt Bluthochdruck bei Frauen, die auf orale, östrogenhaltige Kontrazeptiva zurückgreifen, trotzdem häufiger vor (Lidegaard, Lokkegaard, Jensen, Skovlund & Keiding, 2012). Allgemein zeigen sich bei prämenopausalen Frauen niedrigere Blutdruckwerte als bei gleichaltrigen Männern. Dieses Verhältnis kehrt sich im Alterungsprozess um (Coylewright, Reckelhoff & Ouyang, 2008).

4.2.2. Harnsäure

Erhöhte Harnsäurewerte stehen in Zusammenhang mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer arteriellen Hypertonie, unabhängig von allgemeinen Risikofaktoren und ausgeprägter bei Frauen und jüngeren Menschen (Grayson, Kim, LaValley & Choi, 2011). Dies ist primär durch eine harnsäurebedingt gesteigerte periphere Vasokonstriktion erklärbar, die durch harnsäuresenkende Therapie behandelt werden kann. In weiterer Folge jedoch führen erhöhte Harnsäurekonzentrationen zu einer eingeschränkten renalen Salzausscheidung, welche durch harnsäuresenkende medikamentöse Behandlung nicht mehr reversibel ist. Fruktose- und purinhaltige Lebensmittel (Bier, Soft-Drinks, Innereien, ...) fördern Hypertonie und Gicht über erhöhte Harnsäurewerte und Veränderungen im Purinstoffwechsel (Feig, Madero, Jalal, Sanchez-Lozada & Johnson, 2013).

Extrazelluläre Harnsäurekristalle lösen Gicht aus, intrazelluläre Harnsäure kann oxidativen Stress in glatter Gefäßmuskulatur und Nieren bedingen, was zur Entstehung oder Progression einer Hypertonie beitragen kann. Diese entsteht über Veränderungen der Zellatmung auf mitochondrialer Ebene, erhöhtem Endothelin, aktiviertem RAAS, veränderter Adipozytenfunktion (Leptin) und der Zerstörung von Stickstoffmonoxid (Johnson et al., 2013).

4.2.3. Salzsensitivität und Salzreduktion

Eine mäßige Natriumreduktion über zumindest vier Wochen auf ein Quantum von 2.4g Natrium/Tag (entspricht 6g NaCl/Tag) führt zu einer mittleren Blutdrucksenkung von 5.4/2.8 mmHg bei Hypertonikern. Das Maß der Blutdrucksenkung korreliert signifikant mit dem Ausmaß der Natriumreduktion und ist höher bei hypertensiven verglichen mit normotensiven Menschen. Die weitere Reduktion des Salzkonsums auf 3g Salz (NaCl) pro Tag hat weitere blutdrucksenkende Effekte zur Folge und ist langfristig zu empfehlen (He et al., 2013).

Dauerhaft gemäßigte Salzreduktion kann zu einer Verbesserung der kardialen und renalen Struktur und Funktion, wie etwa einer Verringerung einer linksventrikulären Hypertrophie, beitragen (Rodriguez et al., 2011). Ebenfalls kann hierdurch eine Minderung von oxidativem Stress und arterieller Steifigkeit (Hummel et al., 2012) oder eine Verbesserung der endothelialen Funktion und gesteigerte biologische Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (Jablonski et al., 2013) erreicht werden. Salzrestriktion ist ein wertvolles, aber vernachlässigtes Mittel zur Erreichung nachhaltig antihypertensiver Effekte (Agarwal, 2012).

Nicht zuletzt tritt salzsensitiver Bluthochdruck gehäuft bei Erwachsenen auf, die ein geringes Geburtsgewicht aufwiesen (de Boer et al., 2008).

4.2.4. Alkohol

Das verträgliche bzw. hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen sogar protektive Maß an Alkohol liegt bei bis zu einer Portion (2.5–14.9 g) pro Tag. Es ist assoziiert mit allgemeiner Risikoreduktion für kardiovaskuläre Erkrankungen, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und damit verbundener reduzierter Mortalität von 14% bis 25% im Vergleich zum völligem Alkoholverzicht. Frauen werden von diesen protektiven Effekten eines moderaten Alkoholkonsums tendenziell bevorzugt. Alkoholkonsum von größeren Mengen ist allerdings assoziiert mit einem höheren Risiko für Schlaganfall und Sterblichkeit (Ronksley, Brien, Turner, Mukamal & Ghali, 2011). Alkoholkonsum von mehr als einer üblichen Portion pro Tag kann zu Blutdruckerhöhungen führen, ab einem Konsum von drei oder mehr Portionen pro Tag (31–40 g/Tag) führt Alkohol zur signifikanten Zunahme des Risikos für die Entwicklung von Hypertonie beim durchschnittlichen Mann. Frauen entwickeln im Schnitt ab einem Ausmaß von 21–30 g/Tag signifikant gehäuft eine arterielle Hypertonie (Briasoulis, Agarwal & Messerli, 2012).

Maßvoller, ausschließlicher Weinkonsum scheint bei Hypertonikern protektive Effekte im Vergleich zu Bierkonsum oder gemischtem Alkoholkonsum zu zeigen. Er reduziert die Mortalität um 23% bei Hypertonen und um bis zu 37% bei Normotonen verglichen mit Abstinenter (Reanaud et al., 2004). Allerdings pflegen ausschließliche Weintrinker möglicherweise einen tendenziell gesünderen Lebensstil, was zur Überschätzung der protektiven Effekte von Wein beitragen könnte.

Die Analyse des Trinkmusters zeigte eine geringere Inzidenz der Hypertonie bei täglich zu den Mahlzeiten Alkohol Trinkenden in Relation zu jenen, die Alkohol auch unabhängig von Mahlzeiten oder darüber hinaus konsumieren (Stranges et al., 2004).

Rotwein scheint aufgrund seiner enthaltenen Polyphenole günstig auf die vaskulär endotheliale Funktion und Sensitivität der glatten Muskulatur zu wirken (Botden et al., 2011), obwohl die Autoren später von keiner experimentell nachweisbaren, blutdrucksenkenden Wirkung von Rotwein bei milden oder Grad 1-Hypertonikern berichten (Botden et al., 2012).

Nicht zuletzt zeigten sich beim Konsum von alkoholbereinigtem Rotwein signifikant blutdrucksenkende Effekte und zunehmende Stickstoffmonoxidkonzentrationen im Blutplasma (Chiva-Blanch et al., 2012).

4.2.5. Rauchen, Kaffee, Tee und fruktosehaltige Getränke

Rauchen erhöht die Konzentrationen der Plasma-Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin, beides Neurotransmitter des sympathischen Nervensystems, und führt zu einer gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems (Cryer, Haymond, Santiago & Shah, 1976).

Rauchen steigert das Hypertonierisiko und die damit verbundenen Mortalität (Ge et al., 2012), verstärkt die arterielle Steifigkeit (Jatoi, Jerrard-Dunne, Feely & Mahmud, 2007), beeinträchtigt die Stickstoffmonoxidsynthese und steigert die arterielle Pulswellengeschwindigkeit (Argacha et al., 2008). Das Einstellen des Rauchens (bestenfalls vor dem 40. Lebensjahr) ist der unmittelbarste und effektivste Weg zur Senkung des kardiovaskulären Risikos. Die durchschnittliche Lebensspanne von Rauchern reduziert sich um mindestens zehn Jahre (Pirie, Peto, Reeves, Green & Beral, 2013).

Die Gruppe der Raucher weist nach Mikkelsen et al (1997) im Schnitt niedrigere Blutdruckwerte und reduzierte Weißkittelleffekte auf als jene der Nichtraucher. Der unmittelbar blutdrucksteigernde Effekt des Rauchens über die adrenerge Aktivierung des sympathischen Nervensystems lässt etwa 15 bis 30 Minuten nach jeder gerauchten Zigarette nach (Cryer et al., 1976). Dies relativiert allerdings keinesfalls die gesundheitsschädlichen Effekte des Rauchens.

Ausgedehnter Kaffeeconsum ist assoziiert mit einem signifikant altersabhängigen Blutdruck- und Pulsdruckanstieg bei Männern ab 70 vor allem bei Übergewicht und weniger bzw. nicht bei Frauen (Giggey, Wendell, Zonderman & Waldstein, 2011), obwohl ein zunehmender Kaffeeconsum (ohne zu Rauchen) mit einer Abnahme der kardiovaskulären als auch der gesamten Mortalität korreliert (Freedman, Park, Abnet, Hollenbeck & Sinha, 2012). Kaffee hebt den Blutdruck durch eine Blockierung der vasodilatatorischen Adenosinrezeptoren und durch eine reaktive Zunahme von Noradrenalin im Blutplasma von 3/4 mmHg bis zu 15/13 mmHg mit hohen individuellen Unterschieden und tendenziell ausgeprägteren Effekten bei Hypertonikern. Kaffeeconsum ist assoziiert mit einer reduzierten Inzidenz von Diabetes oder Lebererkrankungen und zeigt protektive Effekte hinsichtlich Parkinsonerkrankungen (Cano-Marquina, Tarin & Cano, 2013). Nach Hartley, Lovallo & Whitsett, (2004) reagieren Frauen und Männer mit ähnlichen blutdrucksteigernden Effekten (4.5/3.8 mmHg) auf den Konsum von Kaffee, allerdings mit unterschiedlich hämodynamischen Mustern. Frauen reagieren demnach mit einer Zunahme des Herzzeitvolumens, Männer mit einer Erhöhung des vaskulären Widerstandes.

In einer Metaanalyse konnte für dauerhaften Kaffeeconsum keine signifikanten Effekte in Zusammenhang mit dem Risiko der Entwicklung einer manifesten Hypertonie festgestellt

werden. Empfehlungen für oder wider Kaffeekonsums sind evidenzbasiert aktuell nicht möglich (Steffen, Kuhle, Hensrud, Erwin & Murad, 2012).

Verstärkter Konsum von grünem Tee kann das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung oder eines Schlaganfalls allgemein reduzieren (Kokubo et al., 2013). Drei Tassen flavonoidhaltigen, schwarzen Tees täglich über ein halbes Jahr konsumiert, bewirken einen signifikanten Blutdruckabfall bei milden Hypertonikern (Hodgson et al., 2012).

Künstlich gesüßte, fruktosehaltige Getränke steigern das Risiko der Entwicklung aller Komponenten des metabolischen Syndroms einschließlich arterieller Hypertonie (Cohen, Curhan & Forman, 2012). Fruktose-koffeinhaltige Getränke wie Cola und selbst zuckerfreie Diätcola steigern das Risiko für die Entwicklung von Hypertonie (Winkelmayer, Stampfer, Willett & Curhan, 2005).

DiNicolantonio & Lucan (2014) betonen, dass die blutdrucksteigernden Auswirkungen einer übermäßig zuckerreichen Ernährung die nachteiligen Effekte einer übertrieben salzreichen Kost mitunter noch übertreffen. Während Zucker in natürlicher Zusammensetzung, wie in Früchten, keine nachteiligen Effekte zeigt, stehen vor allem mit Fruktose versetzte, industriell verarbeitete Lebensmittel in Zusammenhang mit kardiometabolischen Belastungen. Über eine gesteigerte Blutdruckvariabilität und Herzfrequenz, einen erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf, einen gesteigerten Sympathikustonus und erhöhten peripheren Gefäßwiderstand sowie vermehrt vaskuläre Entzündungsprozesse wirkt sich übermäßiger Konsum von mit Zucker versetzten Nahrungsmitteln vielfältig nachteilig auf den Blutdruck und den allgemeinen Gesundheitszustand aus (DiNicolantonio & Lucan, 2014).

4.2.6. Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität wirkt unumstritten präventiv gegen die Entwicklung einer arteriell essenziellen Hypertonie und reduziert deren Inzidenz auch bei familiärer Vorbelastung (Shook et al., 2012). Regelmäßiges aerobes Ausdauertraining (Laufen, Wandern, Schwimmen, ...) erbrachte eine signifikante Reduktion der ambulanten Tagesblutdruckwerte bei Hypertonikern von 6.9/4.9 mmHg durch die Reduktion des total-peripheren Widerstandes (Cornelissen & Fagard, 2005). Die günstigen Effekte körperlicher Aktivität gelten auch für Patienten mit bereits etablierter Hypertonie hinsichtlich deren Mortalität (Rossi, Dikareva, Bacon & Daskalopoulou, 2012). Schon eine 15-minütige, tägliche körperliche Aktivität wie etwa Gehen oder 90 Minuten pro Woche sind assoziiert mit reduzierter Mortalität (Wen et al., 2011). Günstige Blutdruckeffekte geringeren Ausmaßes können über Ausdauerbelastungen hinaus auch mittels Aerobic (Cornelissen, Buys & Smart, 2013) oder Widerstandsübungen bzw.

Krafttraining bei kalorienreduzierter Diät (Figuroa et al., 2013) erzielt werden. Dies trifft selbst bei resistentem Übergewicht zu und auch wenn keine begleitende Gewichtsreduktion erzielt werden kann (Lee et al., 2011). Gesteigerte körperliche Aktivität innerhalb des Alltags oder im Rahmen strukturierter Übungsbelastungen senken das Blutdruckniveau oder wirken präventiv gegen Bluthochdruck (Faselis et al., 2012).

4.2.7. Gewichtszuwachs und Adipositas

Normalgewicht für Erwachsene (ab dem 20. Lebensjahr) wird laut WHO verknüpft mit einem BMI zwischen 18.5 bis 24.9 (WHO, 2017). Jeder Gewichtszuwachs vom jungen Erwachsenenalter bis ins hohe Alter, auch in Ausmaßen, die nicht als Übergewicht definiert sind (Präadipositas), geht mit der zunehmenden Inzidenz von Bluthochdruck einher (Shihab et al., 2012).

4.2.8. Ernährungsgewohnheiten und Diät

Die in der DASH-Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension) beschriebenen Ernährungsrichtlinien belegen den antihypertensiven Effekt einer Ernährung reich an Ballast- und Mineralstoffen aus Gemüse und frischen Früchten, pflanzlichen Proteinen, fettarmen Milch- und Vollkornprodukten, und arm an gesättigten Fettsäuren, Cholesterin und Salz. Signifikante systolische Blutdruckreduktionen unabhängig vom konsumierten Salzpensum und darüber hinaus signifikante Blutdruckreduktionen bei der Kombination der DASH-Diät mit reduziertem Salzkonsum unter 100 mmol (5.5 g) täglich (7.1 mmHg systolisch bei Normotonen, 11.5 mmHg systolisch bei Hypertonen) wurden geschlechtsunabhängig und unabhängig von der ethnischen Herkunft festgestellt. Sie werden von diastolischen Blutdruckreduktionen begleitet. Dies wurde über einen experimentell diätischen Zeitraum von 30 Tagen im Vergleich zu einer „typisch amerikanischen Ernährung“ für die Tagesblutdruckwerte mittels Praxismessung belegt (Sacks et al., 2001).

Ausreichend über die Nahrung aufgenommenes Spermidin, natürlicherweise enthalten in Weizenkeimen, schwarzem Kaffee, Sojabohnen, Pilzen, bestimmten Käsesorten, Erbsen, Nüssen, Mango und anderem, ist ebenfalls assoziiert mit niedrigeren Blutdruckwerten, kardiovaskulär protektiven Effekten, reduziert subklinischen Entzündungsprozessen und verbesserten zellulären Reinigungsprozessen. Spermidin induziert kardio- und vaskulärprotektive Autophagieprozesse im Rahmen unserer Ernährung. Dies wurde im

Tierversuch bei salzsensitiven Mäusen nachgewiesen sowie durch Erhebungen von Ernährungsgewohnheiten bei Menschen bereits bestätigt (Eisenberg et al., 2017).

Vegetarier haben tendenziell seltener Bluthochdruck als Nicht-Vegetarier und vegetarische Diät ist assoziiert mit abgesenkten Blutdruckwerten von 4.8/2.2 mmHg (Yokoyama et al., 2014). Gemüse wie Spinat, Kopf-, Gartensalate oder rote Bete haben aufgrund ihres hohen Nitratgehaltes antihypertensiv blutdrucksenkende, gefäßschützende und gerinnungshemmende Effekte, die sich aus dem biologischen Umbau von Nitrat in Stickstoffmonoxid und dessen vasodilatativer Wirkung erklären (Webb et al., 2008). Dies gilt auch für die anorganische Supplementierung von Nitrat und der infolgedessen erhöhten Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (Kapil et al., 2010). Über diesen Weg kann auch Olivenöl als Teil der DASH-Diät durch seinen hohen Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren und antioxidativen Polyphenolen blutdrucksenkend bei milden oder Grad 1-Hypertonikern wirken (Moreno-Luna et al., 2012).

Erhöhte Einnahme von Linolsäure (Leinöl), einer mehrfach ungesättigten Fettsäure, ist assoziiert mit tendenziellen, nicht signifikanten Blutdruckreduktionen von 1.5/1 mmHg für die Allgemeinheit (Miura et al., 2008).

Auch die im Kakao enthaltenen Flavonoide bzw. der wiederholte Konsum von flavonoidhaltiger dunkler Schokolade kann eine verbesserte endotheliale Funktion unterstützen, oxidativen Stress reduzieren (Grassi et al., 2012), bei älteren Menschen die kognitiven Funktionen und Insulinsensitivität verbessern und den systolischen sowie diastolischen Blutdruck senken (Desideri et al., 2012).

Beim Knoblauchkonsum werden signifikante und ausgeprägt blutdrucksenkende Effekte bei Hypertonikern (8.4/7.3 mmHg) beschrieben (Ried, Frank, Stocks, Fakler & Sullivan, 2008), demgegenüber ist der verstärkte Konsum von rotem Fleisch verbunden mit erhöhten systolischen Blutdruckwerten (Tzoulaki et al., 2008).

4.2.9. Supplementierung, Umweltfaktoren und Lebensalter

Die offensichtlich blutdrucksenkende Wirkung der oben beschriebenen Ernährung, reich an antioxidativen Vitaminen aus Früchten und Gemüse, konnte durch Supplementierung von Antioxidantien wie etwa Coenzym 10 nicht erreicht oder bestätigt werden (Young et al., 2012). Auch die Supplementierung von Vitamin C, E oder Beta-Karotin (Provitamin A) zeigt keine blutdrucksenkenden Effekte bzw. reduziert nicht den oxidativen Stress. Dies weist darauf hin, dass die über die natürliche Ernährung aufnehmbaren Antioxidantien in komplexen Ketten in

ihren blutdrucksenkenden Wirkungen durch eine Supplementierung von Antioxidantien nicht reproduzierbar sind (Ardalan & Rafieian-Kopaei, 2014).

Eine große Zahl klinischer Studien konnten keine vorteilhaften Wirkungen der Supplementierung von Antioxidantien bei Hypertonie, Diabetes, Krebs, neurodegenerativen oder entzündlichen Erkrankungen nachweisen. Eine präventiv hochdosierte Supplementierung der Antioxidantien Vitamin A, E und Beta-Karotin kann die Mortalität sogar erhöhen. Bezüglich der potentiellen Auswirkungen von Vitamin C und Selen bedarf es weiterer Evidenz (Bjelakovic, Nikolova, Gluud, Simonetti & Gluud, 2007).

Kaliummangel führt zu Blutdrucksteigerung, gesteigerter Konsum von Kalium hingegen senkt den Blutdruck um 3.5/2 mmHg bei Hypertonen und ist ebenfalls assoziiert mit einer Reduktion des Schlaganfallrisikos um 24% (Aburto, Hanson & Gutierrez, 2013). Die routinemäßige Supplementierung von Kalium ist für Hypertoniepatienten mit Normokaliämie allerdings nicht empfehlenswert. Die Reduktion von salzreichen, kaliumarmen, industriell verarbeiteten Lebensmitteln bzw. eine kaliumreiche (Bananen, Avocado, Früchte, Bohnen, etc.) sowie salzarme Kost ist vermutlich ausreichend, um die günstigen, blutdruckregulierenden Effekte zu erreichen (Kelly et al., 2012).

Niedere urinale Magnesiumkonzentrationen sind assoziiert mit erhöhten Hypertonierisiko (Joosten et al., 2013), allerdings besteht nur eine schwache bzw. unklare Evidenz zur Assoziation von Magnesiumsupplementierung und Blutdrucksenkung (Dickinson et al., 2006). Eine Kost mit ausreichend magnesiumhaltigen Vollkornprodukten ist der Supplementierung vorzuziehen (Larsson et al., 2008).

Die gesteigerte Kalziumausscheidung ist assoziiert mit erhöhten Blutdruckwerten. Ein renaler Kalziumverlust ist eine mögliche pathophysiologische Ursache bei Bluthochdruck (Kesteloot et al., 2011). Die ausgewogene Ernährung ist im Vergleich zur Supplementierung auch hier eher zu empfehlen.

Auch die orale Supplementierung von Vitamin D zeigt bezüglich der Blutdruckwerte von isoliert systolischen Hypertonikern keine Unterschiede zur Placebokontrolle (Witham et al., 2013), obwohl der Blutdruck im Winter tendenziell höher ist als im Sommer, genauso wie die Prävalenz der Hypertonie bei Populationen, die weiter entfernt vom Äquator leben. Hautpigmentierung und UV-Licht tragen zur geographischen Variabilität bezüglich der Prävalenz von Hypertonie bei (Rostand, 1997).

Kontinuierliche Lichtexposition begünstigt Bluthochdruck und oxidativen Stress. Mittels Melatonin behandelte Patienten zeigten sowohl systolische als auch diastolische nächtliche Blutdruckreduktionen. Der antihypertensive Effekt von Melatonin wurde bereits mehrfach

bestätigt und zeigt sich besonders durch reduzierte nächtliche und frühmorgendliche Blutdruckwerte zwischen 3 und 8 Uhr (Sun, Gusdon & Qu, 2016).

Bluthochdruck ist weiters assoziiert mit langfristigen Bedingungen der Luftverschmutzung (Dong et al., 2006) und umgebendem beruflichem Lärm (Chang et al., 2013). Die Inhalation von Feinstaub führt zur Stimulation von Afferenzen aus der Lunge, die reflektorisch zu einer Zunahme der sympathischen Nervenaktivität führen. Kleinste Partikel sind in der Lage in den Blutkreislauf überzutreten, wo sie oxidativen Stress und vaskuläre Entzündungen verursachen (Brook et al., 2010).

Berufliche Schadstoff- bzw. Bleiexpositionen verursachen Nierenschädigungen und dadurch Bluthochdruck (Ghiasvand, Aghakhani, Salimi & Kumar, 2013). Auch bei geringem Ausmaß, aber chronischer Exposition, führen Bleibelastungen zu erhöhter Gefäßsteifigkeit und systolischem Bluthochdruck, zunehmender Produktion von ROS, reduzierter Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid und Steigerungen im Renin-Angiotensin-System (Silveira et al., 2014).

Bei kalten Wetterbedingungen ist der Blutdruck tendenziell höher (Modesti et al., 2006). Ein abnehmender partieller Sauerstoffdruck aktiviert die Chemorezeptoren des Glomus Caroticum (McBryde et al., 2013), weshalb Hypertonie häufiger bei in Höhenlagen Lebenden ist (Khalid, Ali, Ahmed & Elkarib, 1994). Warmes Wetter ist assoziiert mit niedrigeren Tagesblutdruckwerten (Vasodilatation), überraschenderweise jedoch mit höheren Blutdruckwerten in der Nacht, vor allem bei älteren Personen. Eine mögliche Erklärung der nächtlich erhöhten Blutdruckwerte findet sich in der verstärkten Verwendung von Klimaanlage in der Nacht (Modesti et al., 2006).

Zunehmendes **Lebensalter** ist allerdings der wichtigste Assoziationsfaktor für das altersbedingte Ansteigen des systolischen Blutdrucks. Eine umgekehrt signifikante Korrelation besteht für das Altern und den diastolischen Blutdruck (Modesti et al., 2006).

4.2.10. Nocturie, Schlafapnoe und psychosoziale Faktoren

Nocturie bzw. vermehrtes nächtliches Wasserlassen kann ein klinisches Zeichen der abnormalen Natriurese und Hinweis auf eine unkontrollierte, salzsensitive Hypertonie sein. Die reduzierte Natriumexkretion über den Tag ist assoziiert mit erhöhten nächtlichen Blutdruckwerten und abgeschwächtem nächtlichen Dipping. Nocturie ist demnach, abseits der Beziehung zum Lebensalter, immer auch in Assoziation zum alltäglichen Salzkonsum und der Möglichkeit einer eventuell erreichbaren Wiederherstellung der physiologischen zirkadianen Blutdruckrhythmik über eine Reduktion des Salzkonsums zu betrachten. Es gilt allerdings anzumerken, dass die dem nächtlichen Dipping zugrundeliegende Physiologie nur unvollständig verstanden wird (Bankir et al., 2008).

Epidemiologische Studien zeigen, dass sich bei ca. 50% aller Hypertoniepatienten eine obstruktive Schlafapnoe findet, die der bedeutendste koexistierende Faktor für resistente oder entstehende Hypertonie ist (Konecny, Kara & Somers, 2014). CPAP-Beatmung (Continuous Positive Airway Pressure) als Therapie führt zu großen Verbesserungen der Schlafapnoe und zu geringen, jedoch signifikanten (2,6/2 mmHg) Reduktionen der Tagesblutdruckwerte (Montesi, Edwards, Malhotra & Bakker, 2012).

Schlafmangel erhöht die Inzidenz der Hypertonie. Dies gilt bevorzugt für unter 65-jährige und für Frauen (Wang, Xi, Liu, Zhang & Fu, 2012).

Hypertonie und sexuelle Dysfunktionen sind eng verwandte Beschwerden, wobei 30% aller hypertensiven Männer über erektile Dysfunktionen klagen. Endotheliale Dysfunktion gilt als gemeinsame Ursache und bewirkt eine Zunahme der Kontraktilität der glatten Gefäßmuskulatur. Hypertonie oder auch antihypertensive Medikamente können zu erektiler Dysfunktion führen, erektile Dysfunktion kann aber auch ein frühes Zeichen einer arteriellen Hypertonie sein (Nunes, Labazi & Webb, 2012). Die Prävalenz sexueller Dysfunktionen bei Frauen ist ähnlich jener bei Männern und verdoppelt sich in etwa bei hypertensiven (42%) im Vergleich zu normotensiven Frauen (19%) (Doumas et al., 2006).

Angststörungen, innere Unruhe, Stress oder Depression sind allgemein häufige Erscheinungen. Bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Hypertonie sind sie jedoch in weit größerem Ausmaß beobachtbar (Davies, Jackson, Potokar & Nutt, 2004). Patienten mit Angststörungen zeigen zum Teil gesteigerte Weißkitteleffekte und häufig bleiben Angstsyndrome, Hyperventilationssyndrome oder Emotionen und deren Auswirkungen als Ursache für eine Vielzahl von Symptomen unerkannt (Pickering & Clemow, 2008).

Bei unkomplizierten Hypertonikern sind Depressionen nicht gehäuft nachweisbar. Ältere Menschen mit Depression zeigen, unabhängig von Medikationen oder kardiovaskulärer

Geschichte, tendenziell niedrigere Blutdruckwerte als nichtdepressive Ältere (Lenoir et al., 2008). Depression ist assoziiert mit niedrigeren systolischen Blutdruckwerten und verminderter Hypertonie, Antidepressiva hingegen steigern das Risiko, eine Hypertonie zu entwickeln und heben deren Prävalenz (Licht et al., 2009). Als gemeinsamer Assoziationsfaktor für Hypertonie und Depression wird psychosozialer und emotionaler Stress beschrieben, er steht in Zusammenhang mit der Aktivierung des sympathischen Nervensystems (Gabriel & Ambros, 2010).

Die typische Bluthochdruckpersönlichkeit ist vor allem in der psychosomatischen Medizin ein etabliertes, jedoch evidenzbasiert unzureichend gesichertes Argument. Eine gewisse Fassadenstruktur mit oberflächlich erscheinender Freundlichkeit, Anpasstheit, Zuverlässigkeit, Ehrlichkeit, Unabhängigkeit, Kooperationsbereitschaft bei verborgener, aber ausgeprägter Feindseligkeit, Minderwertigkeitsgefühlen, Selbstbehauptungsdrang sowie gleichzeitig seelischer Verletzlichkeit und Unausgeglichenheit ist charakteristisch. Eine mangelhaft gesunde Aggressivität, ausgeprägte Aggressionshemmung, hohe Ansprüche an das Selbst und Leistungsverhalten bei mangelnder Wahrung und Wahrnehmung der eigenen Grenzen drückt sich in einer gewissen „Lasteselhaltung“ aus. Fehlende Ich-Stärke und Schwierigkeiten in der Selbstbehauptung bzw. im Selbstwert, resultierende Unterwürfigkeit bei feindseligen Gefühlen mit dem Drang nach Selbstbehauptung können typische Konfliktsituationen mit Autoritätspersonen im sozialen Alltag von Hypertonikern bedingen. Larvierte Depressionen, Verleugnungsstrategien oder mangelnde Kooperation können somit in eine patientenzentrierte Beziehung zwischen behandelnder und behandelter Person einbezogen werden und adäquate Therapieansätze gesucht oder umgesetzt werden (Gabriel & Ambros, 2010).

4.2.11. Medikamente

Nichtsteroidale Antiphlogistika oder Antirheumatika erhöhen den Blutdruck sowohl bei Personen mit normalem Blutdruck als auch bei behandelten sowie unbehandelten Bluthochdruckpatienten und reduzieren die antihypertensiven Effekte einiger blutdrucksenkender Wirkstoffe. Antiphlogistika reduzieren die Generierung von Stickstoffmonoxid und bewirken eine Inhibition der Prostaglandinsynthese und Hemmung von Cyclooxygenasen. Dies bewirkt eine renale Natriumretention, setzt die arterielle Vasodilatation (via Prostacyclin) herab und hebt den Blutdruck an. Allgemein empfehlen die Autoren die geringstmögliche effektive Dosis für die kürzest mögliche Dauer in vorsichtiger Abwägung zum kardiovaskulären und gastroduodenalen Risiko (Patrono & Baigent, 2014).

Glucocorticoid- bzw. corticosteroidinduzierte Hypertonie wird üblicherweise durch die Zunahme der Natrium- und Wasserreabsorption über eine Aktivierung renaler, vaskulärer oder auch zentralnervöser Mineralcortikoidrezeptoren erklärt. Pathophysiologisch geht die cortisoninduzierte Hypertonie auch einher mit Dysfunktionen der glatten Gefäßmuskulatur bzw. endothelialen Dysfunktionen (Goodwin & Geller, 2012).

Amphetamine, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Antidepressiva) oder Appetitzügler können über die Anhebung des Serotoninspiegels oder die Aktivierung der Serotoninrezeptoren, und einem dadurch bedingten vermehrten Wachstum pulmonaler arterieller glatter Muskelzellen, einen progressiven pulmonalen Gefäßverschluss und somit pulmonale arterielle Hypertonie verursachen (Garg et al., 2017).

5. Osteopathie und Hypertonie

Im folgenden Kapitel wird aktuelle, für die vorliegende Arbeit relevante osteopathische Evidenz zur arteriellen Hypertonie erläutert und es werden osteopathische Überlegungen zur Behandlung angestellt.

5.1. Osteopathischer Forschungsstand

Pfeifer (2015) beschreibt in einer Metaanalyse zur Fragestellung, ob durch osteopathische Behandlungstechniken arterielle Hypertonie positiv beeinflusst werden kann, unterschiedliche Ergebnisse. Die Berechnung eines Mittelwertes aller sieben einbezogenen Studien zeigt leichte Verbesserungen der systolischen (13.6 mmHg \pm 9.4) wie auch der diastolischen (6.5 mmHg \pm 8,3) Blutdruckwerte, die jedoch nicht statistische Signifikanz erreichen. Auch für die Kontrollgruppen ergeben sich bei Pfeifer systolisch (3.9 mmHg \pm 8.9) als auch diastolisch (1.9 mmHg \pm 4.2) leichte Verbesserungen im Mittelwert. Pfeifer bemerkt, dass die relativ hohen Standardabweichungen im Vergleich zu den Mittelwerten auf eine hohe Streuung der Ergebnisse und auf meist geringe Stichprobengrößen hinweisen, was die Aussagekraft des Ergebnisses auf die Fragestellung in der Metaanalyse reduziert. Weiters wurden in den für die Metaanalyse herangezogenen Studien sowohl Patienten mit begleitender Blutdruckmedikation als auch ohne diese, und Patienten mit primären oder sekundären Hypertonieformen einbezogen. Die im Einzelnen erreichten methodologischen Niveaus und Studiendesigns waren sehr unterschiedlich und der aktuelle Goldstandard in der Blutdruckdiagnostik (ABPM) kam nur teilweise zur Anwendung.

Im Folgenden werden osteopathische Studien unterschiedlicher Methodik angeführt, in denen zur Kontrolle das ABPM als aktueller Gold-Standard zur Blutdruckdiagnostik Anwendung fand und die Intervention „Osteopathie“ jeweils mittels der Open-Box-Methode umgesetzt wurde. Die primären Outcomeparameter aus den ABPMs wurden mittelfristig mindestens eine Woche nach der letzten Behandlung erhoben (ausgenommen bei Gögel). Dies stützt die praktische Relevanz.

Metcalf (2002) untersuchte in ihrer Studie die Fragestellung, ob eine befundorientierte osteopathische Behandlung den Blutdruck bei Patienten mit essenzieller Hypertonie ohne Medikation senken kann. Die osteopathische Intervention in der Untersuchungsgruppe (n=10) erfolgte nach der Open-Box-Methode im Rahmen von fünf Behandlungen im Abstand von 14 Tagen. Zur Kontrolle der zentralen Outcomeparameter systolische und diastolische Blutdruckmittelwerte wurde das ABPM zwei Wochen (mittelfristig) nach der letzten Behandlung angewendet und mit den Daten aus einer Kontrollgruppe (n=5) verglichen. Die

geringe Stichprobengröße lässt keine Verallgemeinerung zu, auch aufgrund der eingeschränkten Vergleichbarkeit (deutlicher Unterschied im Altersschnitt der beiden Gruppen). Metcalfe kommt zu keinen signifikanten Effekten für die systolischen (0 ± 3.5 mmHg) und diastolischen (0.5 ± 11.5 mmHg) Blutdruckwerte.

Ceritelli (2011) verfasste eine nicht randomisierte Interventionsstudie zu eventuellen Zusammenhängen von Osteopathie und essenzieller Hypertonie. Die Behandlungsgruppe ($n=31$) erhielt alle 14 Tage eine osteopathische Behandlung (Open-Box-Methode) über den Zeitraum von einem Jahr und wurden mit 32 Probanden aus einer Wartegruppe (keine Behandlung) verglichen. Trotz des langen Untersuchungszeitraums wird von keinen Studienabbruchern berichtet. Die Studie erbrachte signifikante Verbesserungen der Kontrollparameter systolischer Blutdruck von 21.7 bis 26.5 mmHg, gemessen mittels ABPM, wie auch für die Intima-Media Gefäßwanddicke sowohl für die Arteria Carotica Interna als auch der Arteria Femoralis, gemessen jeweils bilateral mittels Ultraschall durch einen blindierten Experten. Für den diastolischen Blutdruck ergaben sich nicht signifikante Blutdruckreduktionen von 9.2 bis 13.7 mmHg. Die Arbeit lässt Rückschlüsse auf langfristig blutdrucksenkende Effekte bei begleitend osteopathischen Behandlungen zu und zeigt außerdem, dass ein reduzierter BMI die erreichbaren Blutdruckreduktionen wie auch die Veränderungen der Intima-Media Gefäßwanddicke günstig beeinflussen. Die erreichte Stichprobengröße ist für eine Verallgemeinerung der Ergebnisse von Vorteil, allerdings lässt der lange Behandlungszeitraum Fragen hinsichtlich Lifestylemodifikationen der behandelten Personen offen.

Grössinger (2015) beschreibt in seiner Studie bei Patienten mit essenzieller Hypertonie Grad 1 und begleitend antihypertensiver Medikation signifikant höhere Reduktionen der Blutdruckmittelwerte nach drei osteopathischen Behandlungen (Open-Box) bei einer Experimentalgruppe ($n=11$) verglichen mit einer Placebogruppe ($n=11$). Als Kontrolle diente ein ABPM vor und eine Woche nach der Intervention (mittelfristig). Grössinger erreichte eine signifikante Reduktion von 6.2 ± 4.6 mmHg für die systolischen und 5.5 ± 3.5 mmHg für die diastolischen Tagesblutdruckwerte. Im Zeitraum Nacht zeigten sich keine signifikanten Blutdruckreduktionen. Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse bezüglich essenzieller Hypertonie ist nur eingeschränkt möglich, da die erreichten Effekte auf Basis der begleitenden Blutdruckmedikation interpretiert werden müssen. Die Studie zeigt aber auch, dass der nächtliche Blutdruck durch die Intervention mitunter schwerer zu beeinflussen ist.

Wasserfaller (2012) untersuchte ebenfalls die Effekte von drei osteopathisch befundorientierten Behandlungen (Open-Box) im Abstand von drei Wochen bei einer essenziell hypertonen Stichprobe ($n=11$) mit Blutdruckmedikation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Behandlung ($n=11$). Sie kam zu signifikant blutdrucksenkenden

Ergebnissen, gemessen mittels ABPM zwei Wochen nach der letzten Behandlung, für die systolischen (13.4 ± 11.4 mmHg) als auch diastolischen (6.2 ± 4.1 mmHg) Blutdruckmittelwerte über den 24-Stunden Zeitraum. Die erreichten Ergebnisse werden durch Daten aus der Selbstmessung unterstützt, die geringe Stichprobengröße lässt allerdings keine statistischen Rückschlüsse auf die Allgemeinheit zu. Aufgrund der Blutdruckmedikation bleiben, ähnlich bei Grössinger, Fragen bezüglich Wirkungsweise oder möglichen längerfristigen Effekten offen.

Gögel & Mauder (2005) untersuchten die Fragestellung, ob sich durch osteopathische Behandlungstechniken (fünf Behandlungen im Abstand von zwei Wochen) der Nieren und deren anatomischer Umgebung bei Patienten mit renaler oder essenzieller Hypertonie ($n=9$) sowie begleitenden renalen Endorganschädigungen Einflüsse auf die Blutdruckwerte ergeben. Dies entspricht nur eingeschränkt der gängigen osteopathischen Praxis. Kontrolliert wurde mittels ABPM unmittelbar nach der letzten Behandlung und einer Kontrollgruppe ($n=11$), die durch unterdosierte Ultraschallanwendungen behandelt wurde. Die systolischen als auch diastolischen Blutdruckwerte beider Gruppen blieben praktisch unverändert. Die Autoren empfehlen für zukünftige Studien nicht medikamentös behandelte, essenzielle Hypertoniker einzuschließen. Diese Überlegung wurde in der vorliegenden Arbeit aufgegriffen. In einer deskriptiven, retrospektiven Studie untersuchte Gögel (2007) bei Hypertonikern mit renalen oder essenziellen Hypertonieformen eventuell vorhandene somatische Dysfunktionen. In der Auswertung beschreibt der Autor eine verminderte Mobilität der Nieren bei allen Studienteilnehmern, eine gehäuft verminderte Mobilität der Hüftgelenke, der lumbalen Lateralflexion, des zwölften Brustwirbels wie auch Verkürzungen der Psoasmuskulatur.

Im Weiteren werden Studien mit ausschließlich kranialosteopathischen Behandlungsansätzen angeführt. Schögler (2006) behandelte Grenzwerthypertoniker ohne Medikation mittels isolierter CV4-Technik und beschreibt leichte, tendenzielle, kurzfristige Blutdruckreduktionen ohne statistische Signifikanz. Ebenfalls einen isoliert kranialosteopathischen Behandlungsansatz verfolgte Krasser (2005) bei der Untersuchung von Bluthochdruckpatienten und deren Behandlung mittels Fluid-Drive-Technik an den Ossa Temporalia und erreichte kurzfristig tendenzielle Blutdruckreduktionen. Beide Studien lassen keine verallgemeinernden Schlüsse für die osteopathische Praxis zu.

Folgende Studien konzentrierten sich auf strukturelle und oder viszerale Behandlungsansätze. Andrews (2012) beschreibt in ihrer Studie signifikant kurzfristige, blutdruckregulierende Effekte einer HVLA-Technik des vierten Brustwirbels oder einer viszeralen Technik am Perikard, nicht aber für die Kombination beider Techniken. Alvarez Bustins (2010) konnte in seiner Studie zu einer HVLA-Technik am cervikothorakalen Übergang bei Gesunden keine kurzfristigen Auswirkungen der Manipulationstechnik auf die Blutdruckwerte der Studienteilnehmer im Vergleich mit sich selber feststellen. Bailo (2015) untersuchte die kurzfristigen Auswirkungen

einer osteopathischen Behandlungstechnik am Diaphragma Thorakoabdominale im Placebovergleich bei medikamentös behandelten, essenziellen Hypertoniepatienten. Sie beschreibt signifikant kurzfristige, blutdrucksenkende Effekte für die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte. Buekens (2013) beschreibt in seiner Studie zu möglichen Beziehungen des Duodenum-, Leber- und Gallensystems und primärer Hypertonie tendenziell blutdrucksenkende Effekte struktureller Manipulationstechniken an der unteren Brustwirbelsäule (Th6 – Th11) und viszeraler Techniken im beschriebenen Organsystem. Goertz, Grimm, Svendsen & Grandits (2002) kommen in Ihrer umfangreichen Studie zur Behandlung von Patienten mit hoch-normalem Blutdruck oder Hypertension Grad 1 mittels spinaler Manipulationstechniken und antihypertensiver Diät versus alleiniger antihypertensiver Diät zu keinen weiteren, günstigen Effekten für die zusätzlich mittels spinaler Manipulationstechniken behandelten Stichprobe. Mangum, Partna & Vavrek (2012) analysierten in ihrem qualitativen Literaturreview zehn ausgewählte, relevante Artikel bzw. Studien zur Effektivität spinaler Manipulationstechniken bei Hypertonie. Sie fassen zusammen, dass in den zwei Studien (Goertz, Grimm, Svendsen & Grandits, 2002; Plaugher et al., 2002) mit geringer Fehleranfälligkeit keine signifikanten Blutdruckreduktionen verglichen mit Massage (Effleurage) oder fünf-minütiger Ruhephasen nachweisbar waren. Die einbezogenen Studien mit höherem Bias-Risiko oder unklarer Fehleranfälligkeit zeigten größere Behandlungserfolge. Es wird jedoch auf den Mangel an Evidenz durch klinischen Studien mit niedriger Fehleranfälligkeit hingewiesen.

5.2. Osteopathische Überlegungen zur Behandlung einer essenziellen Hypertonie

Nach Spiegel, Capobianco, Kruger & Spinner (2003) weisen die meisten essenziellen Hypertoniker eine erhöht vaskuläre und kardiale Reagibilität auf sympathische Stimuli auf. Langandauernde sympathische Überaktivierung der Nieren führt zu funktioneller Retention von Wasser und Salz, gesteigerter Katecholaminsekretion mit folgender Vasokonstriktion, gesteigerter myokardialer Kontraktilität, Herzfrequenz, kardialer Auswurfleistung und Reninsekretion. Spiegel et al betonen ebenfalls die anatomische Perspektive und die Bedeutung der präganglionär sympathischen Neurone in der thorakalen Rückenmarksregion, sowie der präganglionär parasympathischen Neurone der dritten, siebten, neunten und zehnten Hirnnerven sowie der zweiten bis vierten Sakralnerven. Osteopathische Manipulationen an der Wirbelsäule und den Rippen stellen laut Spiegel et al eine Möglichkeit zur sympathischen Tonusmodulation von Herz, Nieren, Nebennieren und peripherem Gefäßtonus dar. Eine Reduktion des Sympathikotonus sowie eine Aktivierung der

parasympathischen Aktivität führt zu einer Reduktion des Blutdrucks. Die Autoren weisen in ihrem Review auf die Notwendigkeit kontrollierter Studien zur eventuellen Effektivität isoliert osteopathischer Behandlung bei essenzieller Hypertonie hin. Im Review wird relevante osteopathische Literatur zur Fragestellung der letzten 90 Jahre einbezogen und der Osteopathie eine gewisse Sinnhaftigkeit in Kombination mit medikamentös antihypertensiver Therapie und weiteren, längerfristig begleitenden Maßnahmen wie etwa konsequenter Lifestylemodifikationen zugesprochen. Ebenfalls wird ein historischer Überblick zur Entwicklung der Osteopathie als Behandlungsansatz bei essenzieller Hypertonie vermittelt.

5.3. Alternative Therapiemöglichkeiten und Hypertonie

Gemäß den Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) wirken homöopathische Arzneien bei arterieller Hypertonie ähnlich wie Placebo. Placebo senkt die Blutdruckwerte für die ärztliche Praxismessung um 6 bis 8 mmHg, jedoch nicht für die 24-Stunden Blutdruckmessung. Ähnliches gilt für Akupunktur, Magnetfeld und diverse Tees. Hier empfiehlt die ÖGH mittels der Selbstmessung zu kontrollieren, ob sich die individuell erhöhten Blutdruckwerte unter den angeführten alternativen Behandlungen normalisieren (d.h. maximal sieben von 30 Selbstmessungen >135/85 mmHg). Entspannungstechniken, Autogenes Training, Yoga, Meditation, Biofeedback, progressive Muskelentspannung und Ähnliches ersetzen für den Zeitraum der Ausübung die wache Aufmerksamkeit bei erhaltenem Bewusstsein durch entspannte Ruhe und reduzieren erhöhte Blutdruckwerte um 8 bis 12 mmHg. Langzeiteffekte, vor allem in Kombination mit einer Optimierung der Ernährungsgewohnheiten, sind bei regelmäßiger Ausübung möglich (ÖGH, 2017).

6. Fragestellung und Hypothesen

6.1. Forschungsfrage

Forschungsfrage der vorliegenden Arbeit ist, ob mittels Osteopathie die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte bei Patienten mit essenzieller Hypertonie der Klassifizierung hoch-normal oder Hypertonie Grad 1 (ESC/ESH, 2013) ohne Blutdruckmedikation bei niederem bis moderatem gesamt kardiovaskulären Risiko im Vergleich mit sich selbst signifikant und mittelfristig verbessert werden können?

Als Kontrolle werden jeweils vor und eine Woche nach (mittelfristig) drei, jeweils im Wochenabstand absolvierten osteopathischen Behandlungen die Zielparameter systolische und diastolische Blutdruckwerte mittels ABPM gemessen. Als weitere Zielparameter werden eventuelle Veränderungen des Dippings und des Pulsdrucks analysiert.

6.2. Hypothesen

6.2.1. Nullhypothese

Auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ führen drei osteopathische Behandlungen zu keiner signifikant mittelfristigen Veränderung der mittels ABPM erhobenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, des Dippings und des Pulsdrucks bei Patienten mit essenzieller Hypertonie im Vergleich mit sich selbst.

6.2.2. Alternativhypothese

Auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ führen drei osteopathische Behandlungen zu einer signifikant mittelfristigen Veränderung der mittels ABPM erhobenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, des Dippings und des Pulsdrucks bei Patienten mit essenzieller Hypertonie im Vergleich mit sich selbst.

7. Methodologie

7.1. Literaturrecherche

Zur Literaturrecherche wurden die Informationsquellen www.osteopathic-research.com (Suchbegriff „hypertension“) sowie die Datenbank www.pubmed.com (Suchbegriffe „arterial primary essential hypertension AND osteopathic manipulative treatment“, „hypertension AND manipulative therapy“) verwendet. Kapitelspezifische Suchbegriffe wie „epidemiology“, „prevalence“, „pathophysiology“, „arterial stiffness“, „dipping“, „oxidative stress“, etc. wurden im Weiteren mit AND „hypertension“ verknüpft.

Die Referenzlisten studienrelevanter Artikel und Arbeiten dienten der weiteren Recherche. Die periodisch aktualisierten Richtlinien, Journale und Empfehlungen europäischer (ESH/ESC), amerikanischer (American Society of Hypertension) und österreichischer (ÖGH) Fachgesellschaften für Hypertonie sowie deren Referenzlisten wurden vom Autor für die Recherche ebenso herangezogen, wie auch Vorträge, Masterthesen, Diplomarbeiten oder Literaturempfehlungen kooperierender Institutionen und Experten.

Die verwendete Literatur entstammt dem Zeitraum von 1970 bis 2017.

7.2. Studiendesign

Zur Beantwortung der Forschungsfrage diente in der vorliegenden Studie ein Design mit Messwiederholungen (Within-Subject-Design) mit einer Prä- und Postmessung vor bzw. eine Woche nach der dritten und letzten osteopathischen Intervention. Die osteopathischen Befunde und Behandlungen wurden nach der Open-Box-Methode im Anhang der These dokumentiert.

7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

7.3.1. Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten mit essenzieller Hypertonie und hoch-normalen Blutdruckwerten oder Hypertonie Grad 1 bei niederem bis moderatem gesamt kardiovaskulären Risiko (ESH/ESC, 2013) eingeschlossen.

Das Alter der Studienteilnehmer wurde auf 20 bis 65 Jahre eingegrenzt, die teilnehmenden Personen durften keine blutdrucksenkenden Medikamente einnehmen. Es wurden auch Probanden in die Studie aufgenommen, die nach Absetzen der medikamentösen Blutdrucktherapie unter ärztlicher Kontrolle über einen Monat den Einschlusskriterien entsprachen. Diese Studienteilnehmer nahmen die blutdruckregulierende Medikation bis zur abschließenden Postmessung nicht ein.

7.3.2. Ausschlusskriterien

Patienten höhergradiger Hypertonie (ESH/ESC, 2013) oder mit sekundären Hypertonieformen sowie Patienten, die sich unter medikamentös antihypertensiver Therapie befanden, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit hohem gesamt kardiovaskulären Risiko (ESH/ESC, 2013), relevanten Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus etc. oder nachweislichen Endorganschädigungen.

Patienten, die andere antihypertensive Behandlungsansätze während der Studiendauer verfolgten, wurden nicht in die Studie aufgenommen wie auch schichtarbeitende Personen.

7.4. Stichprobenbeschreibung, ausgewertete Stichprobe und Studienabbrecher

20 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Alle durchliefen jeweils eine Prämessung (ABPM), drei osteopathische Behandlungen und eine abschließende Postmessung (ABPM).

In die statistische Auswertung konnten nach Einsicht der Rohdaten 18 Personen einbezogen werden, da bei einem Probanden in der Postmessung nicht genügend valide Messungen bzw. zu viele fehlerhafte Messungen (Bewegungsartefakte, Druckanstiege beim Entlüften) aufgezeichnet wurden. In der klinischen Praxis ist allgemein akzeptiert, wenn $\geq 70\%$ der geplanten Einzelmessungen innerhalb einer ABPM erfolgreich aufgezeichnet werden (O'Brien, 2013). Eine weitere Versuchsperson musste von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden, da der zeitliche Abstand zwischen der letzten Behandlung und der abschließenden Postmessung (eine Woche) unterschritten wurde.

In den Abbildungen 5 und 6 sind demographische Daten zur Altersverteilung und zur Verteilung der BMIs der ausgewerteten Stichprobe (n=18) dargestellt.

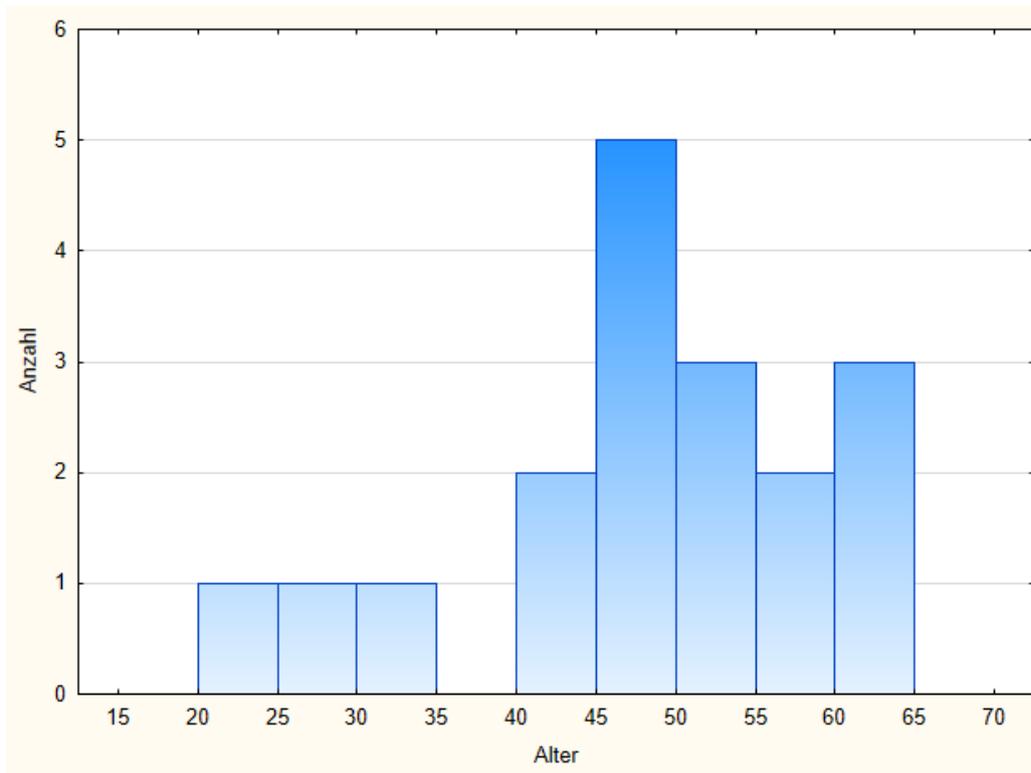


Abbildung 5: Histogramm der Altersverteilung

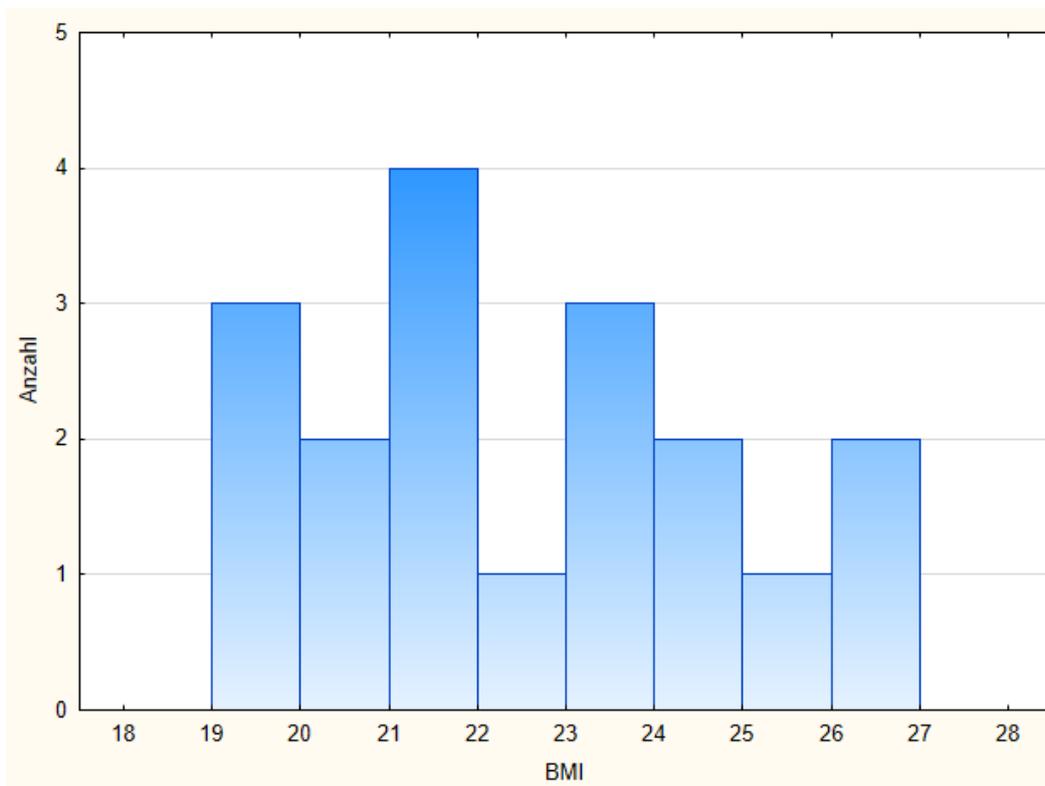


Abbildung 6: Histogramm zur BMI-Verteilung

Unter den Studienteilnehmern befanden sich elf Frauen und sieben Männer. Bei drei Probanden lag der BMI bei etwa 26 (Präadipositas ab einem BMI von 25 gemäß den Kriterien der WHO, 2017), bei allen anderen Probanden lag der BMI im Bereich 18,5 bis 24,9. Eine Versuchsperson rauchte (Pfeife). Alle anderen Probanden waren Nichtraucher und pflegten nach Auskünften aus den Anamnesen einen um Gesundheit bemühten Lebensstil mit ausreichend körperlicher Aktivität und Ernährungsbewusstsein.

Alle Probanden waren Angehörige der sozialen Mittelschicht und zeigten ein hohes Interesse an einer eventuellen, nichtmedikamentösen Möglichkeit zur Blutdrucksenkung.

Sechs Studienteilnehmer setzten für die Teilnahme an der Studie die Blutdruckmedikation nach Absprache mit den behandelnden Ärzten mindestens einen Monat vor der ersten Messung ab. Zwölf Studienteilnehmer hatten bis zum Eintritt in die Studie noch nie blutdrucksenkende Medikamente eingenommen.

Alle Studienteilnehmer entsprachen nach der ärztlichen Praxismessung den Ein- und Ausschlusskriterien mit maximalen Blutdruckwerten von 159/99 mmHg. Sechs der 20 Studienteilnehmer wiesen allerdings zumindest in einer der beiden ABPMs einen diastolischen Mittelwert im Zeitraum „Tag“ geringfügig >99 mmHg auf. Einer dieser sechs Patienten wies auch systolisch in einer der beiden Messungen einen Mittelwert im Zeitraum „Tag“ geringfügig >159 mmHg auf. Dies wurde nicht als Ausschlusskriterium interpretiert, da die Teilnehmer in der ärztlichen Praxismessung innerhalb der erforderlichen Blutdruckgrenzwerte blieben.

7.5. Art der Stichprobenbeziehung

Die Studienteilnehmer wurden von kooperierenden Ärzten und Internisten der Studie zugewiesen. Die ersten 20 Probanden, die den Ein- bzw. Ausschlusskriterien entsprachen, wurden in die Studie aufgenommen. Es gab keine Studienabbrecher. Der Autor, Studienleiter und behandelnde Osteopath bezog die Studienteilnehmer in den laufenden Praxisbetrieb im Zeitraum von 1. Februar 2017 bis 14. November 2017 ein.

7.6. Parameter

7.6.1. Primäre Messparameter

Als primäre Messparameter der Studie dienten die **systolischen und diastolischen Blutdruckwerte** in mmHg im 24-Stunden Zeitraum, sowie für die Zeiträume „Tag“ (Wach) und

„Nacht“ (Schlaf), jeweils gemessen vor der ersten und eine Woche nach der letzten Behandlung.

7.6.2. Sekundäre Messparameter

Als sekundärer Messparameter wurde das Ausmaß des relativen nächtlichen Blutdruckabsinkens (Dipping) herangezogen. Hierzu wurde das Dippingverhalten gemäß internationalen Empfehlungen, wie in Kapitel 3.3. beschrieben, kategorisiert.

Als weiterer sekundärer Messparameter gelangten der Pulsdruck (Blutdruckamplitude) als am einfachsten zu messender prognostischer Parameter zur Beurteilung der Gefäßwandsteifigkeit in der Datenanalyse zur Auswertung. Ein Pulsdruck >53 mmHg ist laut Untersuchungen mittels ambulanter 24-Stunden Blutdruckmessungen assoziiert mit besonderer Risikosteigerung (Zweiker & Slany, 2012).

7.7. Art, Validität und Reliabilität der verwendeten Materialien

Die diagnostische Überlegenheit der 24-Stunden Blutdruckmessung wurde in der Allgemeinbevölkerung, bei jungen und alten Menschen, bei Frauen und Männern, bei behandelten und unbehandelten hypertonen Patienten, bei Hochrisikopatienten und auch bei Patienten mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen belegt (Boggia et al., 2007; Fragard et al., 2008; Minutolo et al., 2011; de la Sierra et al., 2012).

Laut ÖGH (2017) sind die bei einem ABPM alle 15 min erfolgenden Messungen tagsüber und alle 30 min nachts zur Diagnosesicherung einer Hypertonie, für den Nachweis einer Praxis- oder maskierten Hypertonie und für die Unterscheidung einer primären von einer sekundären Hypertonie grundlegend. Auch kann die Stratifizierung des gesamt-kardiovaskulären Risikos (Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenversagen, ...) sowie eine eventuelle Therapieindikation und -optimierung mittels ABPM bestmöglich erfasst werden.

Zweiker & Slany (2012) führen die sehr gute Reproduzierbarkeit und die enge Assoziation der Messwerte zu Endorganschäden und Prognose als Stärken der Methode an, und weisen auf die besondere Bedeutung der verschiedenen Abschnitte des zirkadianen Blutdruckverlaufs hinsichtlich Diagnose, Prognose und Therapie hin. Die Autoren beschreiben weiters die breiteste Evidenz für die Verwendung des Tagesmittelwertes (Norm <135/85 mm Hg) für die Absicherung der Diagnose der Hypertonie, weisen aber auf die hohe prognostische Bedeutung der nächtlichen Blutdruckhöhen hin. Die Reproduzierbarkeit der zirkadianen Rhythmik ist allerdings mäßig und lediglich 75% der Patienten behalten bei wiederholter Messung innerhalb von vier Wochen ihr zirkadianes Blutdruckprofil bei (Zweiker & Slany, 2012).

Alle zur Verwendung gekommenen Geräte entsprechen den höchsten Qualitätskriterien bezüglich Validität und Reliabilität und werden nach den Kriterien des dabl® Educational Trust (devices for ambulatory blood pressure measurement) und somit auch den Kriterien der Europäischen Hypertoniegesellschaft empfohlen (Dabl, 2017). Die verwendete Messmethodik und Messmaterialien entsprechen dem aktuellen Goldstandard in der Blutdruck- bzw. Hypertoniediagnostik und sind im Anhang auf Seite 115 angeführt.

7.8. Studienablauf

Die Studienteilnehmer wurden nach Abklärung durch die kooperierenden Internisten bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien über die mögliche Teilnahme an der vorliegenden Studie informiert, erhielten in weiterer Folge ein Informationsblatt mit Einverständniserklärung zur geplanten Studie (siehe Anhang), vereinbarten daraufhin einen Termin zur Prämessung (ABPM) bei den zuweisenden Internisten und erschienen in weiterer Folge in deren Ordinationen zu Einschulung und Anlegen des 24-Stunden Blutdruckmeßgerätes durch das ärztliche Personal. Nach der absolvierten Prämessung, die jeweils an einem repräsentativen Wochentag durchgeführt werden sollte, brachten die Teilnehmer das Messgerät wieder in die fachärztlichen Ordinationen zurück. Zeitgleich vereinbarten die Probanden die drei anschließenden Termine für die osteopathische Befundung und Behandlungen im zeitlichen Ausmaß von je einer Stunde in der Praxis des Autors. Im Laufe der wöchentlichen osteopathischen Behandlungen vereinbarten die Probanden wieder einen Termin zur abschließenden Postmessung (ABPM) mit dem gleichen Messgerät im zeitlichen Abstand von mindestens einer Woche nach der letzten Behandlung in den fachärztlichen Ordinationen, holten das Messgerät wiederum ab, absolvierten die Messung und brachten das Messgerät zurück in die ärztlichen Ordinationen. Der Autor holte die gesammelten Messergebnisse nach Absolvierung aller Messungen bei den kooperierenden Ärzten ab, ohne vorher Einblick in die Messergebnisse genommen zu haben.

7.9. Interventionsbeschreibung

Die Studienteilnehmer wurden aufgefordert, ihren gewohnten Lebensstil während der Studiendauer beizubehalten und keine weiteren blutdruckregulierenden Bemühungen (Lifestylemodifikationen) innerhalb des Studienzeitraums zu verfolgen.

Die Intervention Osteopathie wurde nach dem Black-Box-Prinzip gestaltet. Der osteopathische Befund und die anschließende Behandlung wurde individuell nach den durch den Autor und

behandelnden Osteopathen in der ersten Behandlung erhobenen osteopathischen Dysfunktionen durchgeführt und in den zwei weiteren Behandlungen den individuell beobachtbaren Veränderungen angepasst.

Von jedem Studienteilnehmer wurden drei osteopathische Behandlungen von der maximalen zeitlichen Dauer einer Stunde jeweils im Wochenabstand absolviert und vom Autor dokumentiert. Die Dokumentation der individuell relevanten und behandelten osteopathischen Läsionen ist im Anhang der Arbeit angefügt (Open-Box).

Die Teilnahme an der Studie war für alle Probanden sowohl für die beiden Messungen als auch für die osteopathische Befundung und Behandlungen kostenlos.

7.10. Kooperierende Institutionen

Der Autor fungierte als Studienleiter sowie als alleiniger untersuchender und behandelnder Osteopath. Die unterstützenden Internisten bzw. deren Personal führten die Messungen unabhängig und ohne laufende Einsicht des Autors bei den Probanden durch. Die statistische Auswertung wurde von einem externen, unabhängigen Statistiker durchgeführt. Der Autor dankt den kooperierenden Personen für ihre Unterstützung.

8. Statistik

8.1. Datenaufbereitung und -analyse

Sämtliche Rohdaten und Blutdruckmittelwerte der absolvierten ABPMs, die Behandlungsprotokolle der Teilnehmer sowie die demographischen Daten aller 20 teilnehmenden Probanden wurden vom Autor in Vorbereitung für die statistische Auswertung tabellarisch erfasst und einem externen Statistiker übermittelt.

Für die statistische Auswertung wurden die Rohdaten jeder einzelnen Blutdruck-Messung im Rahmen der ABPMs und nicht die von den 24-Stunden Blutdruckmessgeräten bestimmten Mittelwerte herangezogen.

Für den Zeitraum „Tag“ (Wach) wurden Blutdruckmessungen von 09.00 - 21.00 Uhr und für den Zeitraum „Nacht“ (Schlaf) Blutdruckmessungen von 01.00 - 06.00 Uhr der statistischen Auswertung zugrunde gelegt.

Das sogenannte abendliche Vesper-Intervall (Zeitraum von 21:01-00:59 Uhr) sowie das Frühmorgenintervall (06:01-08:59 Uhr) wurde aufgrund von Unsicherheiten bezüglich der Aktivitäts- und Ruhephasen nach Zweiker & Slany (2012) nicht in die Datenauswertung bzw. in die Berechnung der Blutdruckwerte der Tages- und Nachtzeiträume einbezogen.

Zusätzlich wurde vor der Datenanalyse darauf geachtet, Einzelmesswerte von Personen, die außerhalb empfohlener Bereiche (Casadei, Parati, Pomidossi, Groppelli, Trazzi, Di Rienzo & Mancia, 1988) lagen, aus der Datenanalyse auszuschließen. So wurden Einzelmesswerte für den systolischen Blutdruck außerhalb von 70-240 mmHG, für den diastolischen Blutdruck außerhalb von 40-140 mmHG, für Herzraten außerhalb von 40-125 Schlägen pro Minute und für den Pulsdruck außerhalb von 20-100 als Ausreißer identifiziert und nicht in die statische Analyse aufgenommen.

Im Rahmen der Datenerhebung wurden von 18 Versuchspersonen insgesamt 2474 Blutdruckmessungen gespeichert. Davon waren lediglich 41 Messungen (1.66%) außerhalb der empfohlenen Bereiche, so dass final 2433 ambulante Blutdruckmessungen der Datenanalyse zugrunde gelegt wurden.

8.2. Statistische Auswertung

Die explorative Datenanalyse beinhaltet aufgrund der geringen Stichprobengröße robuste Zentral- und Streumaße, d.h. es wurden jeweils Mediane, 25% bzw. 75%-Quantile, Minima und Maxima der Daten bestimmt. Weiters wurden die Daten mittels Boxplots und Histogrammen graphisch dargestellt.

Für inferenzstatistische Analysen wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben angewandt. Weiters wurde für die Häufigkeitsanalyse zum Dipping-Verhalten ein exakter Fisher-Test gerechnet.

Ergebnisse aus zweiseitigen statistischen Tests mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5% wurden als signifikant ausgewiesen. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software STATISTICA (Version 10.0).

9. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Analysen zu den primären Messparametern systolische und diastolische Blutdruckwerte für den **24-Stunden** Zeitraum, den Zeitraum „**Tag**“ (Wach) (09.00 – 21.00 Uhr) und den Zeitraum „**Nacht**“ (Schlaf) (01.00 – 6.00 Uhr) sowie für die sekundären Messparameter Pulsdruck und Dipping dargestellt.

9.1. Primäre Messparameter

Zusätzlich werden im Rahmen der Darstellung der Ergebnisse zu den primären Messparametern die Mediane der stündlichen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte für die Prä- und Postmessungen über den Tagesverlauf visualisiert.

9.1.1. Mediane der stündlichen systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

Abbildung 7 zeigt Linienplots der 24-Stunden Verläufe der systolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung. Hervorgehoben (grau markiert) sind dabei zusätzlich die Zeiträume „Tag“ (09.00 – 21.00 Uhr) und „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr).

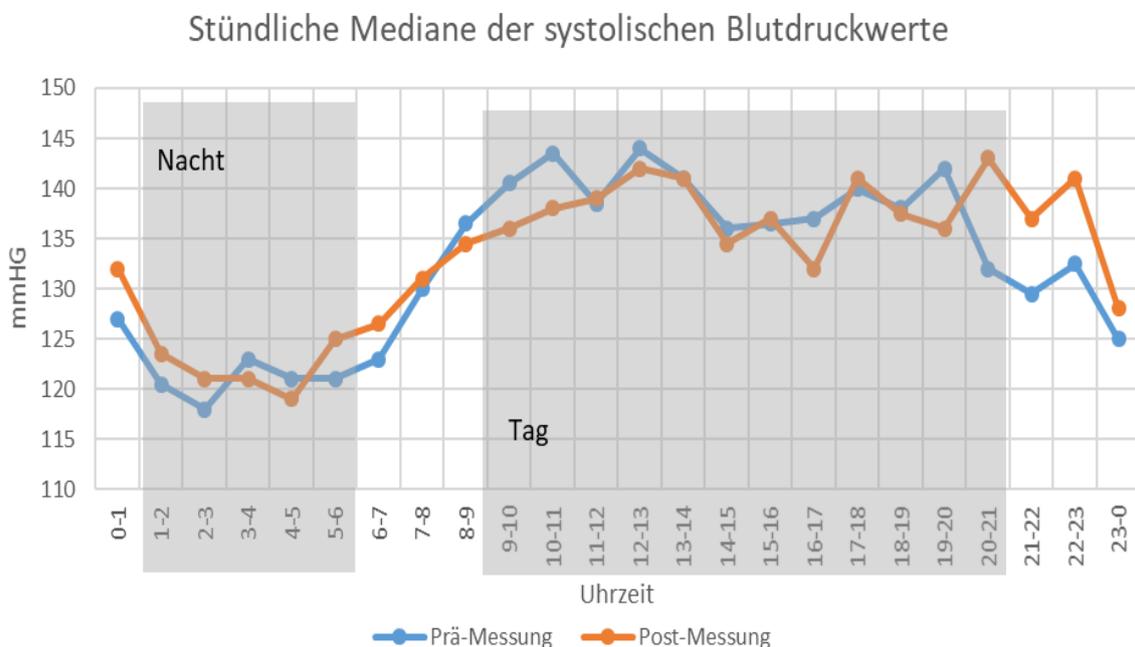


Abbildung 7: Linienplots der 24-Stunden Verläufe der systolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung

9.1.2. Explorative und inferenzstatistische Analyse der systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

In Tabelle 5 werden zentrale Maße für die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte im 24-Stunden Zeitraum zusammengefasst.

Tabelle 5: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum von 24 Stunden

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	118.77	126.60	134.11	146.01	154.50
Post-Messung	118.88	123.76	133.55	142.57	154.10

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden.

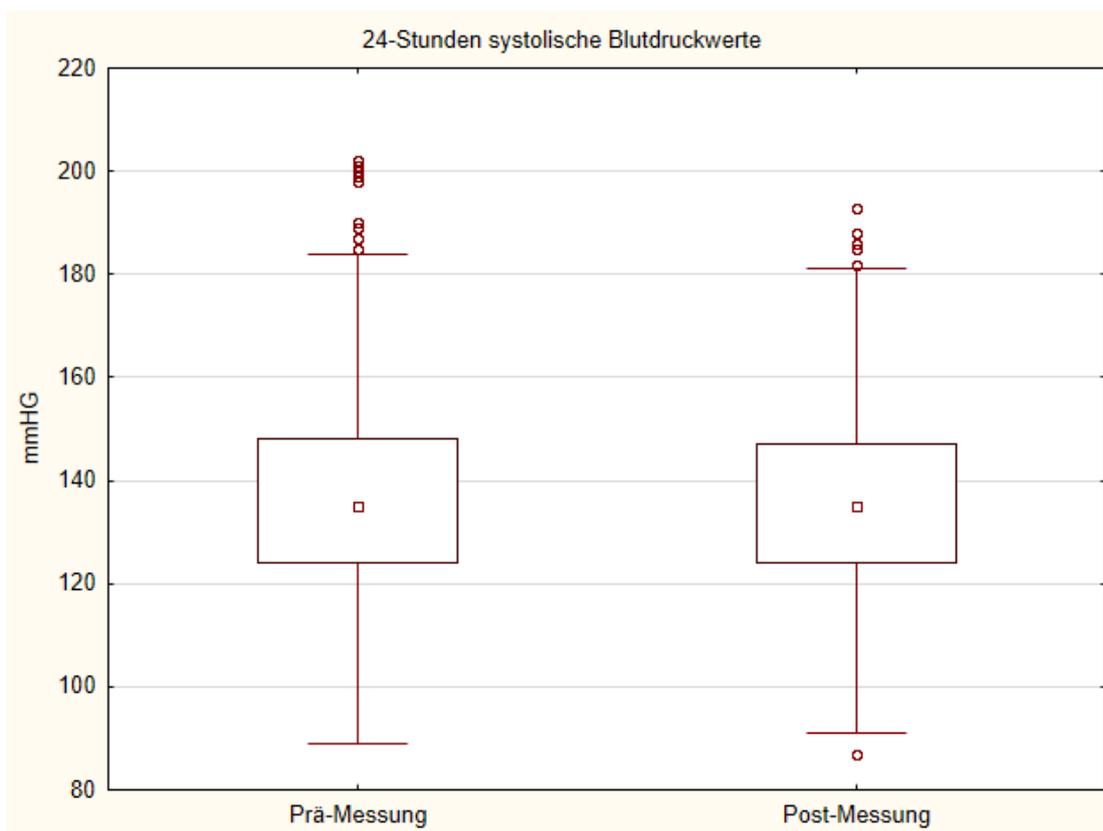


Abbildung 8: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

Mittels Wilcoxon-Test konnte kein signifikanter Unterschied ($z=0.936$; $p=.349$; $n=18$) zwischen den 24-Stunden Werten des systolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte gefunden werden.

9.1.3. Mediane der stündlichen diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

Abbildung 9 zeigt Linienplots der 24-Stunden Verläufe der diastolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung. Hervorgehoben (grau markiert) sind zusätzlich die Zeiträume „Tag“ (09.00 – 21.00 Uhr) und „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr).

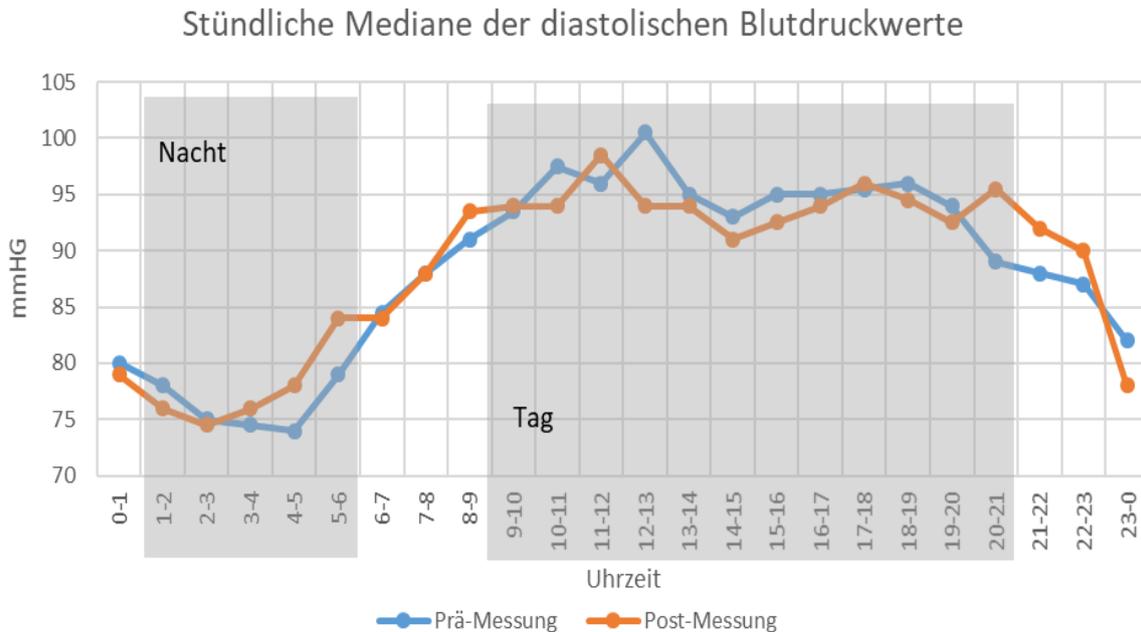


Abbildung 9: Linienplots der 24-Stunden Verläufe der diastolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung

9.1.4. Explorative und inferenzstatische Analyse der diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

In Tabelle 6 werden zentrale Maße für die Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte im 24-Stunden Zeitraum zusammengefasst.

Tabelle 6: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum von 24 Stunden

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	76.19	81.32	92.40	95.51	101.77
Post-Messung	72.08	84.19	91.20	96.37	105.91

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden.

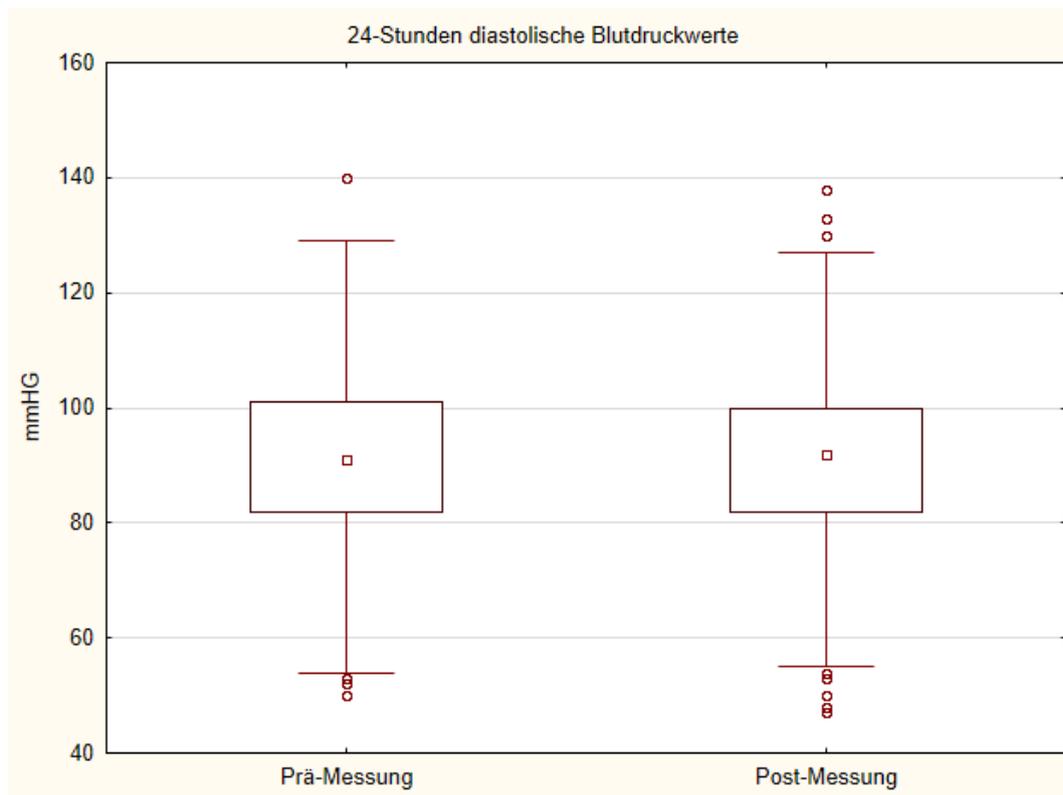


Abbildung 10: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden

Mittels Wilcoxon-Test konnte kein signifikanter Unterschied ($z=0.109$; $p=.913$; $n=18$) zwischen den 24-Stunden Werten des diastolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte gefunden werden.

9.1.5. Systolischer Blutdruck im Zeitraum „Tag“

In Tabelle 7 werden zentrale Maße für die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Tag“ (09.00 - 21.00 Uhr) zusammengefasst.

Tabelle 7: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	123.12	132.98	141.18	147.75	164.05
Post-Messung	121.15	129.17	137.14	145.84	159.52

Hier lässt sich erkennen, dass der Median des systolischen Blutdrucks während des Tages um 4.04 mmHG in der Postmessung geringer war.

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der systolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Tag“ für die beiden Messzeitpunkte.

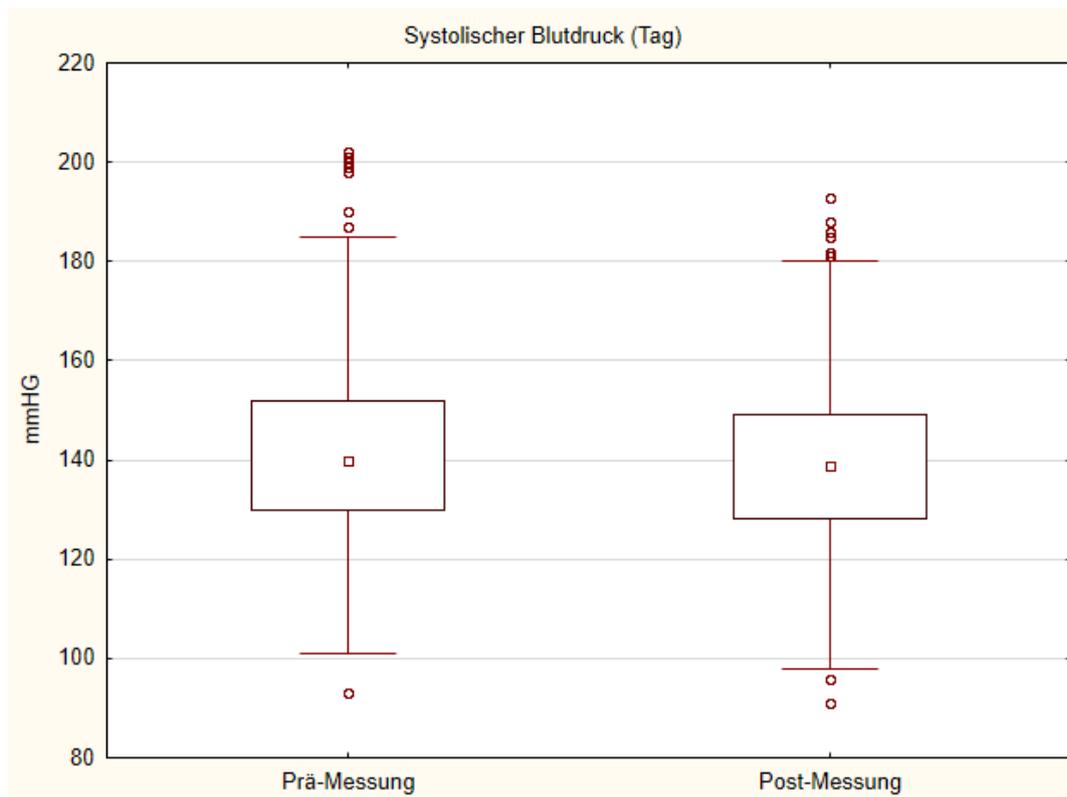


Abbildung 11: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

Mittels Wilcoxon-Test konnte ein **signifikanter Unterschied** ($z=1.985$; $p=.048$; $n=18$) zwischen den „Tag“-Werten des systolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte gefunden werden. Die Abnahme des systolischen Blutdrucks um 4.04 mmHG nach der dreiwöchigen osteopathischen Behandlung stellt damit einen signifikanten Unterschied dar.

9.1.6. Diastolischer Blutdruck im Zeitraum „Tag“

In Tabelle 8 werden zentrale Maße für die Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Tag“ (09.00 – 21.00 Uhr) zusammengefasst.

Tabelle 8: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	79.50	87.78	96.60	100.85	108.23
Post-Messung	78.48	88.50	94.51	99.36	104.00

Hier lässt sich erkennen, dass der Median des diastolischen Blutdrucks während des Tages um 2.09 mmHG in der Postmessung geringer war.

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Tag“ für die beiden Messzeitpunkte.

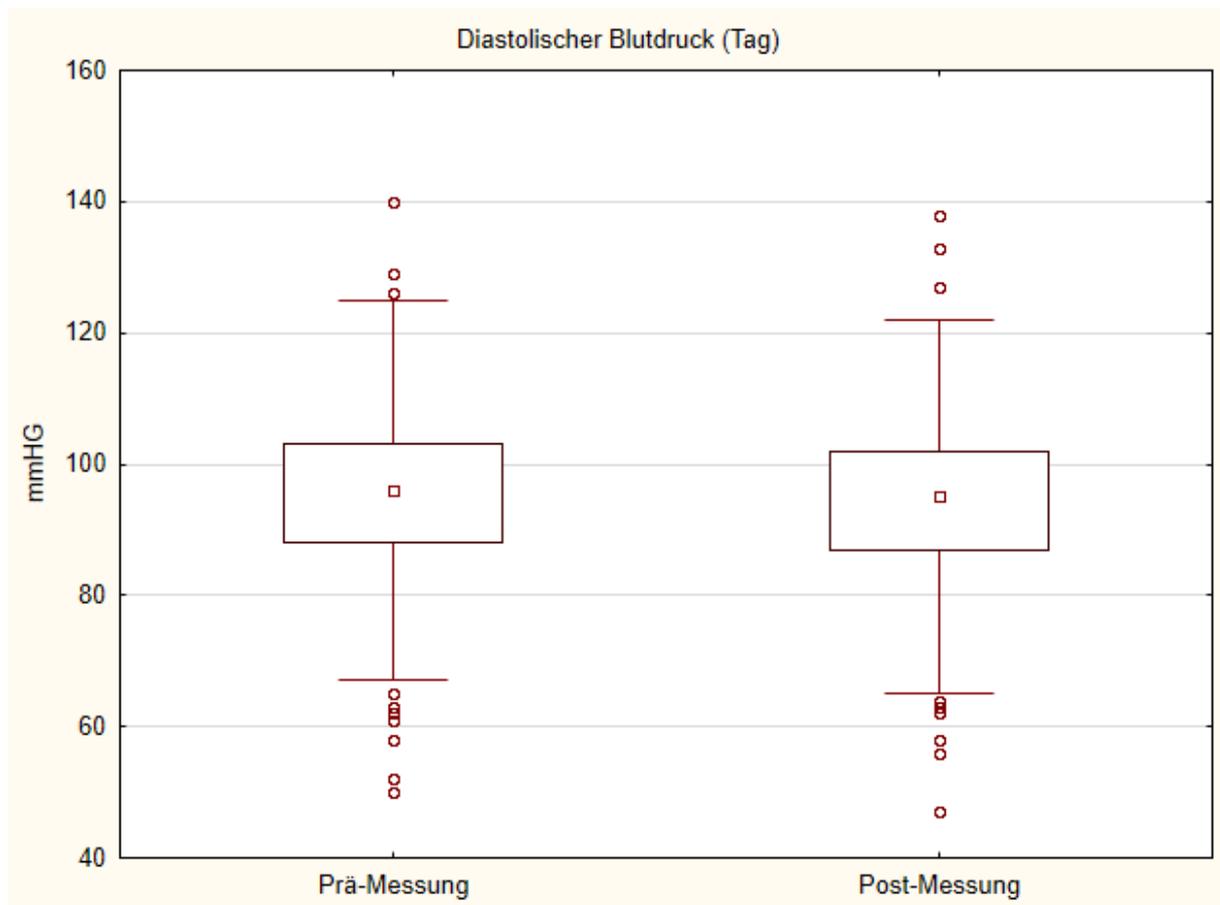


Abbildung 12: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

Mittels Wilcoxon-Test konnte ein **signifikanter Unterschied** ($z=1.981$; $p=.048$; $n=18$) zwischen den „Tag“-Werten des diastolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte gefunden werden. Die Abnahme des diastolischen Blutdrucks um 2.09 mmHG nach der dreiwöchigen osteopathischen Behandlung stellt damit einen signifikanten Unterschied dar.

9.1.7. Systolischer Blutdruck im Zeitraum „Nacht“

In Tabelle 9 werden zentrale Maße für die Verteilung der systolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr) zusammengefasst.

Tabelle 9: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	105.40	115.44	119.24	128.50	143.40
Post-Messung	100.17	109.75	121.85	134.80	142.33

Tabelle 9 lässt erkennen, dass der Median des systolischen Blutdrucks während der Nacht um 2.61 mmHG in der Postmessung höher war.

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der systolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Nacht“ für die beiden Messzeitpunkte.

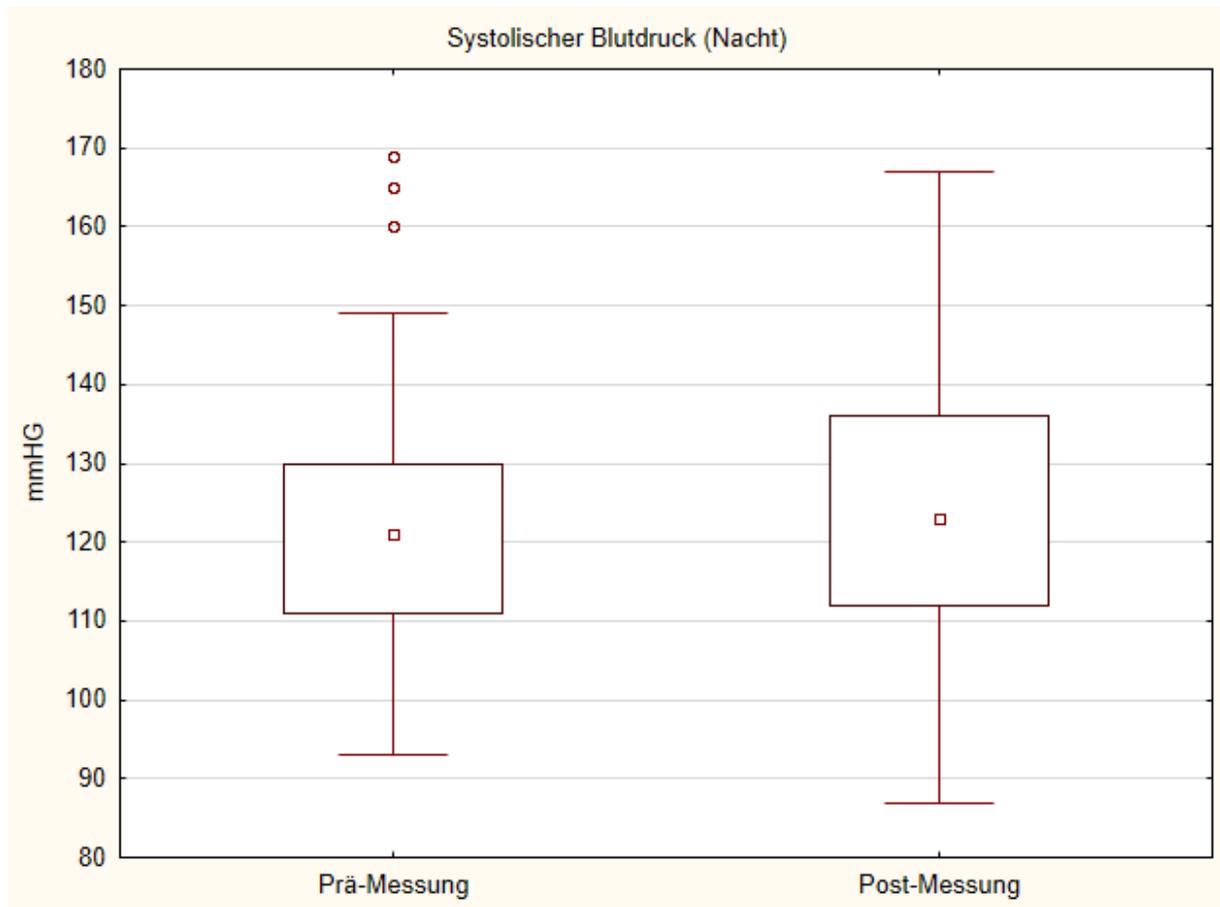


Abbildung 13: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

Mittels Wilcoxon-Test konnte kein signifikanter Unterschied ($z=0.762$; $p=.446$; $n=18$) zwischen den „Nacht“-Werten des systolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte gefunden werden. Die Zunahme des systolischen Blutdrucks um 2.61 mmHG nach der dreiwöchigen osteopathischen Behandlung stellt damit keinen signifikanten Unterschied dar.

9.1.8. Diastolischer Blutdruck im Zeitraum „Nacht“

In Tabelle 10 werden zentrale Maße für die Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr) zusammengefasst.

Tabelle 10: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	63.80	69.70	76.72	86.88	91.90
Post-Messung	61.00	68.90	80.90	86.30	108.44

Hier lässt sich erkennen, dass der Median des systolischen Blutdrucks während der Nacht um 4.18 mmHG in der Postmessung höher war.

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigt die folgende Abbildung Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte im Zeitraum „Nacht“ für die beiden Messzeitpunkte.

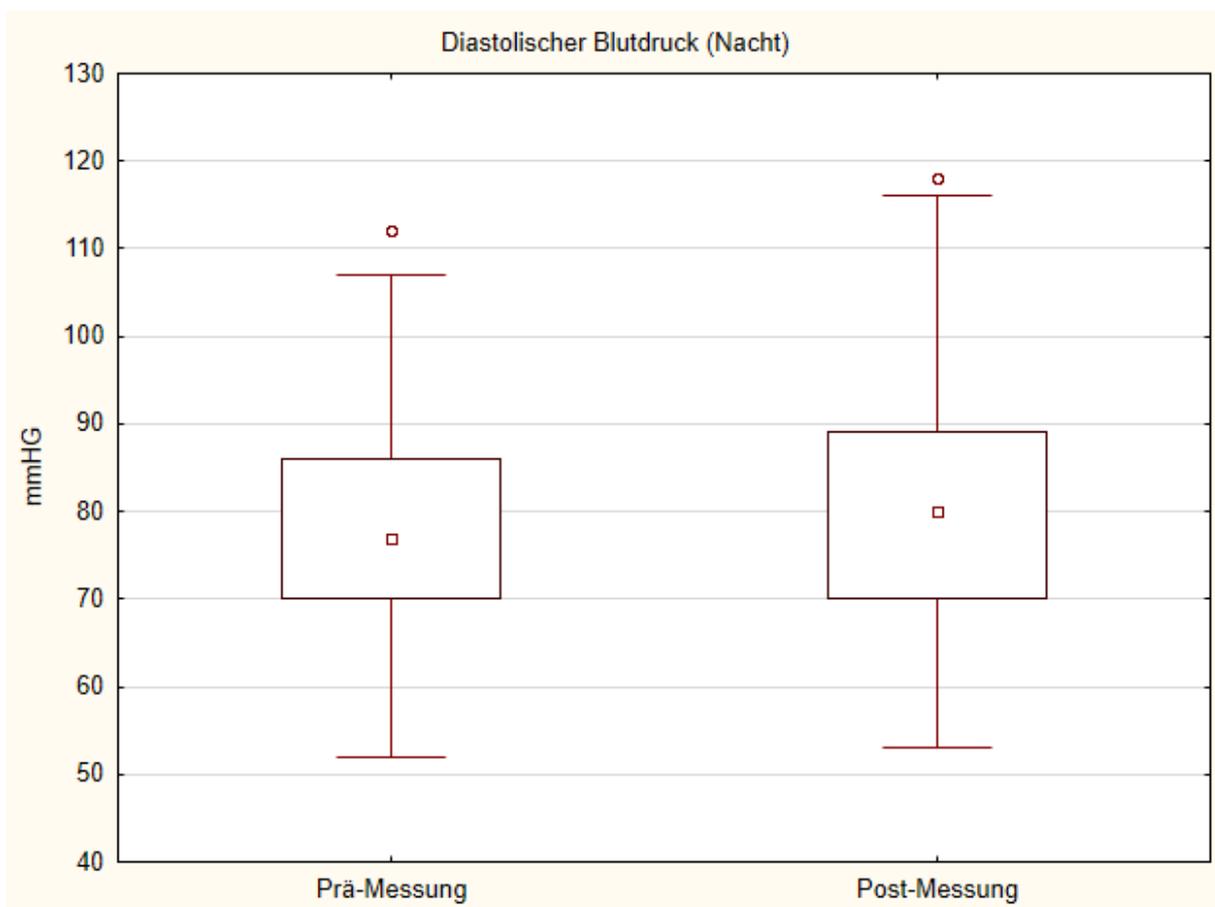


Abbildung 14: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

Mittels Wilcoxon-Test konnte kein signifikanter Unterschied ($z=0.893$; $p=.372$; $n=18$) zwischen den „Nacht“-Werten des systolischen Blutdrucks innerhalb der beiden Messzeitpunkte

gefunden werden. Die Zunahme des diastolischen Blutdrucks um 4.18 mmHG nach der dreiwöchigen osteopathischen Behandlung stellt damit keinen signifikanten Unterschied dar.

9.2. Sekundäre Messparameter

9.2.1. Dipping-Verhalten

Tabelle 11 fasst die Verteilung des Dippingverhaltens (nächtliches Blutdruckabsinken) nach den Unterteilungen Normal-Dipping ($\geq 10\%$ und $< 20\%$ der Tagesmittelwerte), Non-Dipping ($< 10\%$ der Tagesmittelwerte), Extreme-Dipping ($\geq 20\%$ der Tagesmittelwerte) und Inverse-Dipping (Blutdruckmittelwerte nachts $>$ tagsüber) für die Prä- wie auch die Postmessung zusammen.

Tabelle 11: Häufigkeitstabelle zum Dipping-Verhalten (n=Anzahl an Versuchspersonen)

	Prä-Messung n=18	Post-Messung n=18
Normal Dipping	5	8
Non Dipping	3	1
Extreme Dipping	10	7
Inverse Dipping	0	2

Grundsätzlich lässt sich aus Tabelle 11 erkennen, dass nach einer dreiwöchigen osteopathischen Behandlung die Anzahl der „Normal Dipper“ um drei gestiegen, die Anzahl der „Non Dipper“ um zwei gesunken und die Anzahl der „Extreme Dipper“ ebenfalls um drei gesunken ist.

Die Anwendung eines exakten Fisher-Tests zeigte jedoch auf, dass diese Unterschiede im Dipping-Verhalten zwischen den beiden Messzeitpunkten nicht signifikant ($p=0.2887$) waren.

9.2.2. Pulsdruck (Blutdruckamplitude) im 24-Stunden Zeitraum, im Zeitraum „Tag“ und „Nacht“

In den folgenden drei Tabellen werden zentrale Maße für die Verteilung des Pulsdrucks im 24-Stunden Zeitraum und in den Zeiträumen „Tag“ und „Nacht“ zusammengefasst.

Tabelle 12: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den 24-Stunden Zeitraum

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	37.52	40.06	43.35	52.31	59.16
Post-Messung	35.23	37.64	44.54	50.75	57.73

Tabelle 13: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	37.79	42.13	44.23	53.14	59.74
Post-Messung	35.42	37.86	43.39	51.22	60.17

Tabelle 14: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

	Minimum	25%-Perzentil	Median	75%-Perzentil	Maximum
Prä-Messung	35.70	39.56	42.28	47.44	55.00
Post-Messung	33.89	38.20	42.06	48.40	55.20

Aus den drei Tabellen lässt sich erkennen, dass die Mediane des Pulsdrucks in den drei Zeiträumen im Vergleich zwischen den Prä- und Postmessungen nur unmerklich variierten (24-Stunden Zeitraum: Anstieg um 1.19 mmHG; „Tag“: Reduktion um 0.84 mmHG; „Nacht“: Reduktion um 0.22 mmHG).

Zur Verdeutlichung der Datenstreuung zeigen die folgenden drei Abbildungen Boxplots der Pulsdruckwerte für die drei Zeiträume der beiden Messzeitpunkte.

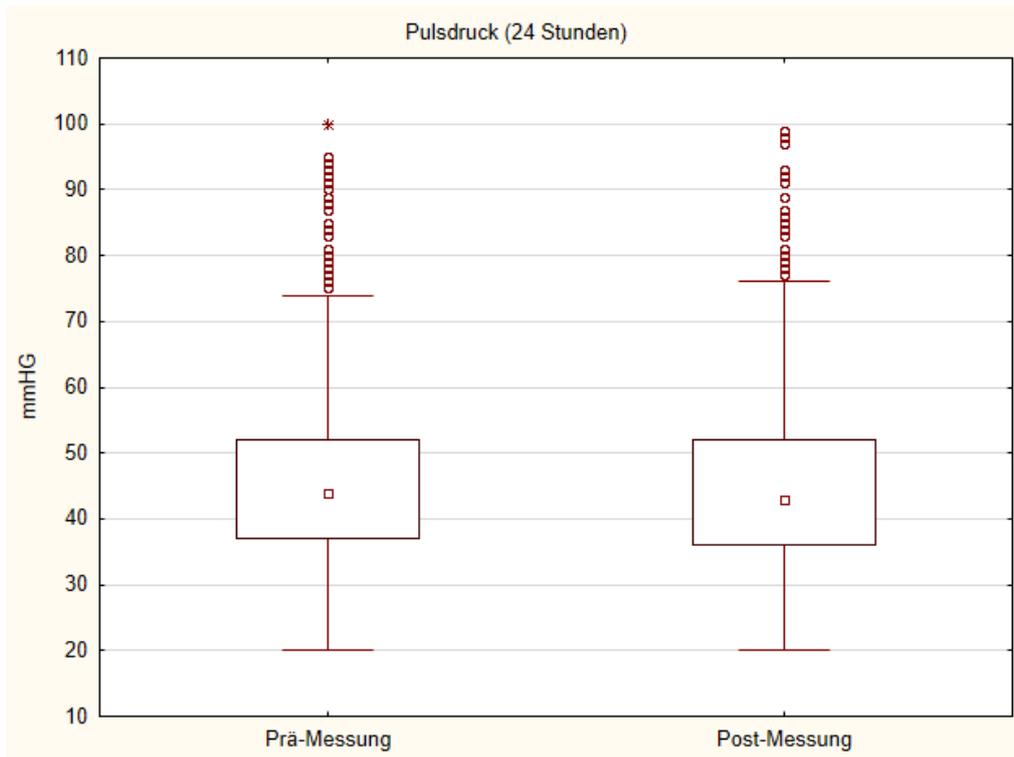


Abbildung 15: Boxplots der Pulsdruckwerte über den 24-Stunden Zeitraum

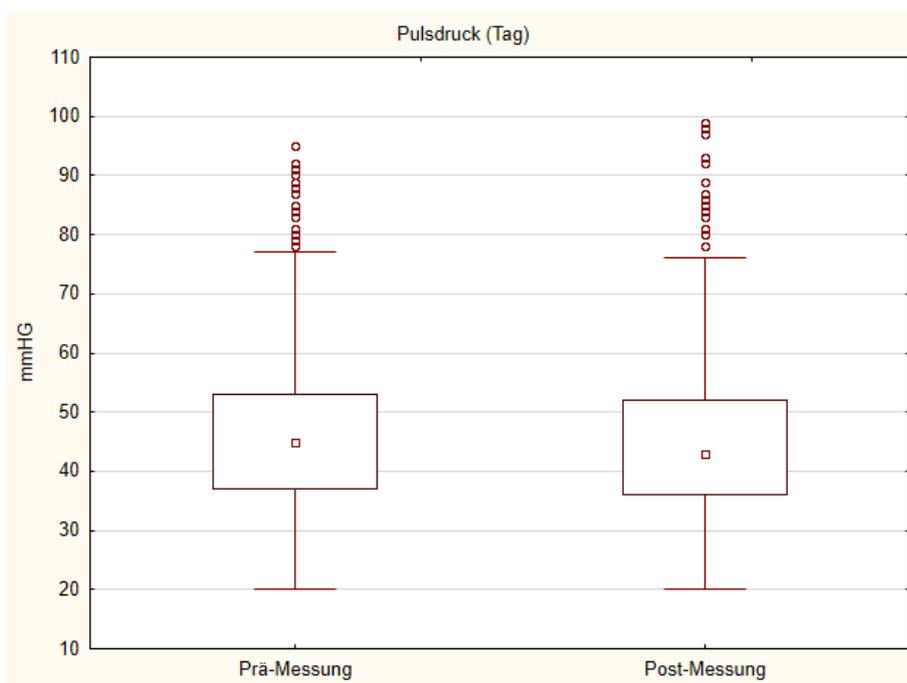


Abbildung 16: Boxplots der Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Tag“

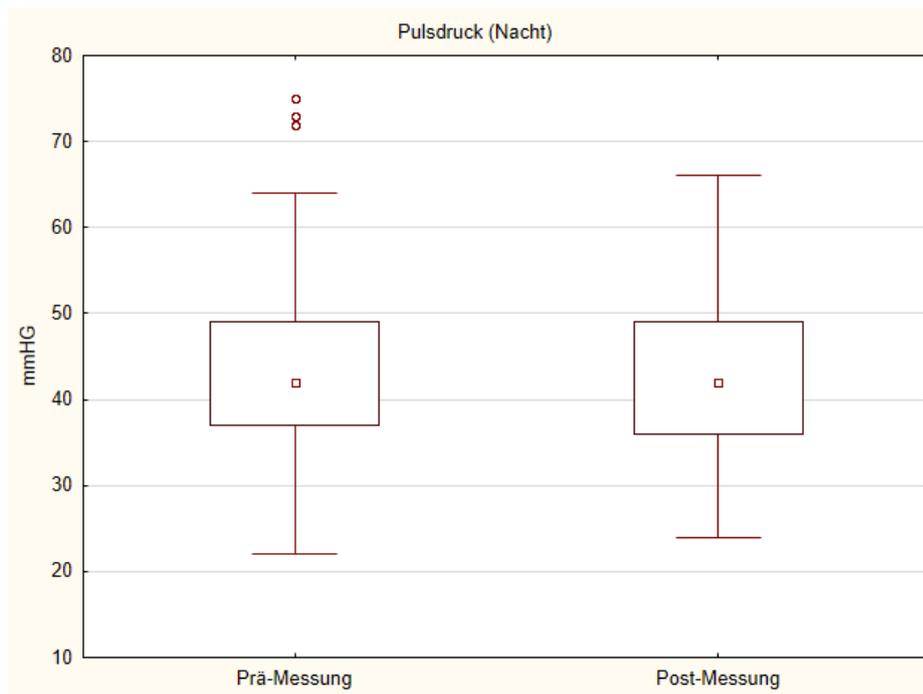


Abbildung 17: Boxplots der Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“

Mittels Wilcoxon-Test konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Messzeitpunkten im Pulsdruck gefunden werden:

- 24-h Zeitraum: $z=1.502$; $p=.133$; $n=18$
- Zeitraum „Tag“: $z=1.415$; $p=.157$; $n=18$
- Zeitraum „Nacht“: $z=0.631$; $p=.528$; $n=18$

Die Pulsdruckwerte für die drei Zeiträume veränderten sich nach einer dreiwöchigen osteopathischen Behandlung nicht.

10. Diskussion

10.1. Diskussion der Ergebnisse

Die formulierte Nullhypothese konnte durch die vorliegende klinisch osteopathische Studie für die Tagesblutdruckwerte falsifiziert werden.

Die **Alternativhypothese**, dass drei osteopathische Behandlungen im Wochenabstand zu einer signifikanten Veränderung der, innerhalb einer Woche vor der ersten und eine Woche nach der dritten Behandlung mittels ABPM erhobenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ führen, **konnte durch die signifikant reduzierten systolischen als auch diastolischen Tagesblutdruckwerte bestätigt werden.**

Als Stichprobe dienten Patienten mit essenzieller Hypertonie der Klassifizierung hoch-normal bis Hypertonie Grad 1 ohne aktuell begleitende medikamentöse Therapie bei niedrigem bis moderatem gesamt kardiovaskulären Risiko (ESH/ESC, 2013). Die Probanden wurden mit sich selbst verglichen.

Über den Zeitraum „Tag“ konnte eine **signifikante Abnahme des systolischen (-4.04 mmHg; p-Wert: 0.048) und des diastolischen Blutdrucks (-2.09 mmHg; p-Wert: 0.048)** durch die osteopathische Behandlung erreicht werden.

Im 24-Stunden Zeitraum und im Zeitraum „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr) konnten keine signifikanten, blutdrucksenkenden Effekte innerhalb dieses Forschungsprojektes festgestellt werden.

Die erreichten Tageseffekte und das Nichterreichen von Effekten im Zeitraum „Nacht“ bestätigen die von Grössinger (2015) beschriebenen Effekte bei der osteopathischen Behandlung von medikamentös eingestellten Bluthochdruckpatienten mit etablierter Hypertonie der Klassifikation Hypertonie Grad 1. Grössinger beschreibt ebenfalls relativ größere Reduktionen des systolischen (6.2 mmHg) als auch des diastolischen (5.5 mmHg) Blutdrucks mit tagsüber erreichter Signifikanz, verglichen mit der, in seiner Arbeit beschriebenen, nächtlichen Tendenz zur Blutdruckreduktion.

In Relation zu Metcalfe (2002), die bei einer sehr ähnlichen Stichprobe keine blutdruckregulierenden Effekte erreichen konnte, werden in der vorliegenden Arbeit signifikant blutdruckregulierende Effekte durch die Intervention Osteopathie erreicht.

Relativ zu den von Wasserfaller (2012) oder Grössinger (2015) erreichten Effekten sind die hier beschriebenen Effekte geringer. Dies ist dadurch erklärbar, dass von Wasserfaller

Hypertoniker jeglicher Klassifizierung ab Grad 1 bzw. höhergradige Hypertoniker und von Grössinger ausschließlich Hypertoniker der Klassifizierung 1 eingeschlossen wurden, also bei beiden erwähnten Studien die mittleren Ausgangsblutdruckwerte im Vergleich höher waren.

Ob sich diese Effekte für den Zeitraum „Tag“ durch längerfristig begleitende Behandlungen auch in der Schlafperiode blutdrucksenkend niederschlagen, wäre eine mögliche Fragestellung hinsichtlich weiterführender Forschungsarbeiten. Ceritelli (2011) beschreibt in seiner Arbeit relativ ausgeprägte blutdrucksenkende Effekte von langfristig begleitenden osteopathischen Behandlungen die alle 14 Tage über ein Jahr durchgeführt werden. Bei der vorliegenden Arbeit wie auch bei allen erwähnten Vergleichsstudien bleibt offen, inwieweit langfristig blutdruckregulierende Effekte über mittelfristige Ergebnisse hinaus erreicht werden können. Es wäre interessant, die erreichten blutdruckregulierenden Ergebnisse mittels follow-up Messungen in größerem Abstand zur letzten Behandlung zu überprüfen.

Als möglicher Erklärungsansatz für die tageszeitabhängigen Effekte kann eine durch Osteopathie verbesserte Selbstwirksamkeit hinsichtlich der bewusst wahrnehmbaren und gestaltbaren Eigenökonomie und entstehender Verhaltensänderungen im Alltag angenommen werden. Eine verbesserte autonome Balance durch Senkung der gesteigerten Sympathikusaktivität und weiterer physischer als auch psychischer Stresstrigger bzw. eine durch Osteopathie erreichte, funktionell verbesserte parasympathische Kontrolle (vegetative Dynamik) könnten aus physiologischer Sicht dem Ergebnis zugrunde liegen. Die erreichten Effekte basieren mitunter auch auf einer durch die Behandlung bewirkten Reduktion des total-peripheren Widerstandes im Zeitraum „Tag“.

Im Vergleich zu den blutdrucksenkenden Effekten relevanter und allgemein akzeptierter bzw. empfohlener nicht medikamentöser Behandlungsansätze sind die in der vorliegenden Arbeit durch drei osteopathische Behandlungen erreichten Effekte für die Tagesblutdruckwerte durchaus verhältnismäßig. Eine optimierte, salzarme Ernährung (über mindestens vier Wochen) zeigt im Vergleich blutdrucksenkende Effekte von 5.4/2.8 mmHg (He et al., 2013), entsprechend regelmäßige, (aerob) körperliche Aktivität bewirkt Reduktionen von 6.9/4.9 mmHg für die ambulanten Tagesblutdruckwerte (Cornelissen et al., 2005). Aufgrund des mittelfristigen zeitlichen Abstandes der Postmessung zur Intervention (eine Woche) verdeutlichen die signifikanten Ergebnisse im Tageszeitraum auch praktische Relevanz.

Im Sinne der erwähnten Mosaiktheorie (Page, 1949) geht der Autor davon aus, dass sich die erreichbaren Veränderungen durch die Einbettung der osteopathischen Behandlung in einen multimodalen Behandlungsansatz durchaus verstärken und somit blutdruckregulierende Effekte (mitunter auch auf die zirkadiane Rhythmik bzw. das Dipping) erreichbar sein könnten, die größer sind als die Summe aller Einzelbestrebungen.

„...No unifying mechanism – and thus no single therapeutic target...“ (Kaplan, 2015, S. 40). Dieses in der Einleitung angeführte Zitat unterstreicht die Notwendigkeit dieses multifaktoriellen Behandlungsansatzes in Anbetracht der ungeklärten Pathophysiologie und der häufig nicht zufriedenstellenden Therapieergebnisse mittels primärer (medikamentöser) Behandlungsstrategien.

Jedenfalls sollten die durch osteopathische Behandlung erwartbaren Effekte seitens der Patienten mittels regelmäßig begleitenden Blutdruckselbstmessungen, seitens der betreuenden Ärzte und Osteopathen mittels wiederholter Praxismessungen oder auch ABPMs kontrolliert werden.

Ein weiterer wesentlicher Punkt dieser Arbeit war die Fragestellung nach der Beeinflussbarkeit der sekundären Messparameter Dipping und Pulsdruck. Hier konnten bezüglich des Dippings keine signifikanten Blutdruckeffekte für den Zeitraum „Nacht“ bzw. den Schlaf erreicht werden, obwohl dies von einer die Autoregulation im weitesten Sinne beeinflussenden Behandlung erwartet werden könnte. Laut Zweiker & Slany (2012) ist die Reproduzierbarkeit der zirkadianen Rhythmik bzw. des nächtlichen Blutdruckabfallens allerdings mäßig. Dipper behalten innerhalb eines vier-Wochen-Zeitraums zu 78% ihr physiologisches Profil, Non-Dipper zu 68% und Extreme-Dipper zu 43% ihr abweichendes Blutdruckverhalten.

In weiterführenden Forschungen könnten erweiterte Messperioden mit einer Messdauer von 48 Stunden oder auch wiederholte Messungen überlegt werden, um der eingeschränkten Reproduzierbarkeit der zirkadianen Rhythmik zuvorzukommen. Eine eventuelle Beeinflussbarkeit des Blutdruckabsinkens während des Schlafs könnte so durch eine erhöhte Methodenreinheit vollständiger analysiert werden.

Für den weiteren sekundären Messparameter Pulsdruck (Blutdruckamplitude) konnte im 24-Stunden Zeitraum und in den Zeiträumen „Tag“ sowie „Nacht“ ebenfalls keine Beeinflussung durch die Intervention Osteopathie festgestellt werden.

Zu beiden sekundären Parametern konnten vom Autor keine vergleichbaren, relevanten osteopathischen Studien gefunden werden. Abschließend gilt es zu erwähnen, dass die in der aktuellen Blutdruckdiagnostik zunehmend an Bedeutung gewinnende Pulswellengeschwindigkeit bei eventuellen Folgestudien als sinnvoller sekundärer Messparameter einbezogen werden könnte.

10.2. Diskussion der Methode

Das gewählte Studiendesign (Within-Subject-Design) mit Prä- und Postmessung bei einer Versuchsgruppe beinhaltet den Vorteil einer erhöhten internen Validität, da dieselben Versuchspersonen auf die individuellen Veränderungen durch die Intervention getestet werden. Auch konnte hiermit die Anzahl der benötigten Probanden auf ein für den Autor erreichbares Maß reduziert werden, da es sich als schwierig herausstellte, Studienteilnehmer mit den exakten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie zu rekrutieren. Das gewählte Studiendesign reduziert allenfalls die personengebundenen Störvariablen. Durch die klar definierten Ein- und Ausschlusskriterien war es möglich, eine gewisse Homogenisierung der ausgewählten Stichprobe zu erreichen.

Eine Studie mit ähnlicher Fragestellung, allerdings mit zahlenmäßig unzureichenden Untersuchungs- und Kontrollgruppengrößen zeigte keine Verbesserungen der Blutdruckparameter (Metcalf, 2002). Dies war für den Autor ebenfalls Anlaß, eine Pilotstudie im vorliegenden Within-Subject-Design dem Design mit Kontrollgruppe vorzuziehen und eine möglichst große Stichprobe anzustreben. Die erreichte, ausgewertete Stichprobengröße läßt allerdings nur eingeschränkt Rückschlüsse auf die Allgemeinheit zu. Eine Abgrenzung zu Placeboeffekten, zu einer Wartegruppe oder zur Wirksamkeit anderweitiger Behandlungsansätze ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.

Innerhalb der ausgewerteten Stichprobe bestand eine gewisse Streuung seitens der individuellen hämodynamischen Hypertoniemuster. Bei größeren Stichproben könnten Untergruppen seitens der hämodynamischen Muster und des Alters gebildet und somit untereinander vergleichend analysiert werden, um eine eventuell unterschiedliche Wirksamkeit der Intervention auf verschiedene hämodynamische Formen der essenziellen Hypertonie zu untersuchen. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit durch die zu geringe Stichprobengröße nicht umgesetzt werden.

Als nachteilige Effekte der wiederholten ABPM und somit die interne Validität gefährdend, muss ein gewisser Gewöhnungs- oder Übungseffekt (Sensibilisierungseffekt) in Betracht gezogen werden. Auch kann die Erwartungshaltung (expectation bias) der Studienteilnehmer die Messergebnisse sowohl positiv als auch negativ beeinflussen, aber auch zeitliche Faktoren wie ein sich verändernder Gesundheitszustand (Reifung) oder sich verändernde äußere Bedingungen bzw. Ereignisse können die Messergebnisse beeinflussen (Übertragungseffekte). Langfristige Behandlungszeiträume wie bei Ceritelli führten zwar zu deutlicheren Ergebnissen, die diesbezügliche Fehleranfälligkeit ist jedoch mitunter höher.

Die in der Studie erreichte Blutdruckzielgruppe ist innerhalb der Methode jedenfalls passend, weil die gewählte Stichprobe seitens der Blutdruckhöhe keine Extremwerte aufweist und somit eine Regression zur Mitte vernachlässigbar ist.

Bereits in der Einleitung der vorliegenden Arbeit wurde angeführt, dass sich die osteopathische Behandlung unterstützend auf die Wirksamkeit der Blutdruckmedikation auswirken könnte. Für die ausgewählte Patientengruppe mit abgeklärter Differentialdiagnostik (primär, essenziell arterielle Hypertonie), definierten Blutdruckhöhen (hoch-normal bis Hypertonie Grad 1) und beschriebenem gesamt-kardiovaskulärem Risiko (niedrig bis moderat) ohne medikamentöse Behandlung besteht derzeit keine bzw. unzureichende Evidenz zur therapeutischen Wirksamkeit der Osteopathie. Deshalb war es Ziel dieser Arbeit, die bestehende Fragestellung innerhalb der gegebenen Forschungslücke für die definierte Stichprobe zu untersuchen, und die Wirksamkeit der Osteopathie als isolierten Behandlungsansatz bei essenzieller Hypertonie zu erforschen.

Osteopathie beinhaltet ein breites praktisches Spektrum an Untersuchungs- und Behandlungstechniken, um auf der Suche nach relevanten osteopathischen Dysfunktionen und deren Behandlung blutdruckregulierende und damit systemische Effekte anzustreben. Unter anderem funktionelle Veränderungen der für die Blutdruckregulation relevanten Organsysteme und Körperregionen wie Halsfaszien, Rezeptoraktivität u.a. im Karotissinus und Aortenbogen, kraniocervikalen Übergang, Hirnstammregion, Hirnnervenfunktionen, Bindegewebs- bzw. Spannungen im Gefäßbereich (Nierenarterien), faszial renale Beziehungen vor allem im Psoas-Nieren-Hüftgelenkssystem, generelle oder lokale Stasephänomene mit entzündlicher Konsequenz, viszerale-, Atmungs- oder Thoraxrestriktionen, kranialosteopathische oder vertebrale Dysfunktionen (Sympathikusgrenzstrang, prävertebrale Ganglien) etc. bieten ein breites Feld für osteopathisches Denken und Handeln.

Naturgemäß ist Osteopathie in der Praxis eine, sowohl bezüglich der Untersuchung als auch in der Behandlung sehr individuell und unterschiedlich umgesetzte Methode. Dies ist für die Verallgemeinerung von Studienergebnissen eine vielbeschriebene methodologische Fehlerquelle und gilt auch für die vorliegende Arbeit, kann aber in der praktischen Arbeit für den Patienten durchaus produktiv sein, da unterschiedliche Personen unterschiedliche Schwerpunkte und Inhalte innerhalb der Osteopathie umsetzen und anbieten können. Die obige Kritik kann auch insofern abgeschwächt werden, als dass der Autor und behandelnde Osteopath auf oben angeführte Regionen besonderes Augenmerk legte (siehe Open-Box) und somit doch eine gewisse Homogenisierung der Intervention erreicht werden konnte. Die Umsetzung der Intervention „Osteopathie“ in ihrer Gesamtheit (Black-Box-Prinzip) geht

jedenfalls einher mit ausgeprägteren blutdruckregulierenden Effekten als isoliert kranialosteopatische, viszerale oder manipulative Behandlungsansätze oder Techniken.

Alle Studienteilnehmer wurden vom Autor und Studienleiter aufgefordert, während der Studiendauer ihren gewohnten Lebensstil beizubehalten und keine anderweitigen Bemühungen zur Blutdruckregulation zu verfolgen. Allerdings entspricht es dem Wesen des Blutdrucks, dass dieser ein dynamisches Produkt einer Vielzahl verschiedenster Faktoren ist, wodurch eine gewisse Variabilität bzw. eingeschränkte Reproduzierbarkeit der intraindividuellen Messergebnisse gegeben ist. Dem kann methodisch nur durch eine entsprechende Ausdehnung der Stichprobengröße begegnet werden.

Studien mit höherer bzw. unklarer Fehleranfälligkeit weisen in der Regel größere Behandlungserfolge als Studien mit geringer Fehleranfälligkeit auf. Vor diesem Hintergrund bieten die hier erreichten mittelfristigen Effekte durch Osteopathie als isoliertem Behandlungsansatz bei Patienten mit sich entwickelnder oder bereits etablierter essenzieller Hypertonie Grund zur Annahme, dass Osteopathie als therapeutische Maßnahme im beschriebenen Ausmaß wirksam ist.

In der gängigen Praxis beinhaltet eine professionell antihypertensive Therapie allerdings immer viele Aspekte wie eine entsprechende Adaptation der Lebensgewohnheiten, des Schlaf-, Bewegungs-, Ess- und Trinkverhaltens (Zucker, Salz, Alkohol, Nikotin, ...), eine vielfach notwendige medikamentöse Therapie und weitere Möglichkeiten.

11. Konklusion

11.1. Zusammenfassung

Zielsetzung dieser Arbeit war es, die mittelfristig klinische Wirksamkeit von drei, jeweils im Abstand von einer Woche absolvierten, osteopathischen Behandlungen (Open-Box) mittels ABPM bei essenziellen, nicht medikamentös oder anderweitig antihypertensiv behandelten Hypertoniepatienten mit hoch-normalen Blutdruckwerten (milde Hypertonie) oder Hypertonie Grad 1 und niedrigem bis moderatem begleitendem gesamt kardiovaskulären Risiko nach ESH-Definition zu erforschen. Die Messungen erfolgten vor Beginn der ersten Behandlung und eine Woche (mittelfristig) nach der dritten und letzten Behandlung mittels ABPM durch externe, unabhängige Personen. Die Studie wurde im Within-Subject-Design umgesetzt. 20 Probanden, die keine anderweitigen blutdruckregulierenden Bemühungen verfolgen durften, durchliefen die Studie. Die Meßergebnisse von 18 Probanden wurden von einem externen, unabhängigen Statistiker ausgewertet, nachdem eine Person im Nachhinein aufgrund zu weniger valider Messergebnisse bei der Postmessung und eine Person aufgrund des Unterschreitens des Mindestabstandes (eine Woche) zwischen der letzten Behandlung und der Postmessung von der Rohdatenauswertung ausgeschlossen wurden.

Für die primären Messparameter ergab sich eine **signifikante systolische als auch diastolische Blutdruckreduktion** über den Zeitraum „Tag“ (09.00 – 21.00 Uhr) von **4.04 mmHg; p-Wert 0.048** bzw. **2.09 mmHg; p-Wert 0.048**. Über den Zeitraum „Nacht“ (01.00 – 06.00 Uhr) als auch im 24-Stunden Zeitraum ergaben sich keine signifikanten Blutdruckeffekte.

Für die sekundären Messparameter ergaben sich keine ausreichenden Effekte, weder für das nächtliche Dipping noch für den Pulsdruck (Blutdruckamplitude).

11.2. Schlussfolgerung

Die im Literaturteil der Arbeit vermittelte Orientierung bezüglich diverser mit Hypertonie assoziierter Faktoren sowie die Darstellung der aktuellen Datenlage zur Osteopathie bei Hypertonie in Kombination mit den in dieser Studie erzielten Ergebnissen und Effekte bieten dem praktisch tätigen Osteopathen die Möglichkeit, die osteopathische Wirksamkeit bei essenzieller Hypertonie einzuordnen.

Statistische Signifikanz bedeutet nicht unbedingt auch praktische oder klinische Relevanz (Bender & Lange, 2001). Die Relevanz der Osteopathie für die Behandlung essenzieller

Hypertonie ist nach Abschluss der Behandlungen und der Datenerhebung allerdings durchaus gegeben. Sie wird durch die erreichte statistische Signifikanz untermauert.

Dies wird bekräftigt, als dass die eingeschlossenen Studienteilnehmer innerhalb des Verlaufs der Studie keine weiteren blutdruckregulierenden Bemühungen oder Modifikationen im Lebensstil umsetzten und die hier erreichten Effekte „essenziell“ auf die Intervention Osteopathie zurückzuführen sind.

11.3. Ausblick

Eine Folgestudie mit deutlich größerer Stichprobe (z.B. $n > 50$) könnte die erhaltenen Studienergebnisse untermauern und sich durch Kontroll- oder Wartegruppen von möglichen Placeboeffekten oder Effekten anderer Behandlungsansätze abgrenzen.

Auch wenn einer essenziellen Hypertonie therapeutisch primär mittels Lebensstilmodifikationen (Bewegungsverhalten, Rauchen, Körpergewicht, Diät, ...) und in weiterer Folge vielfach medikamentös begegnet werden sollte, besteht für die Osteopathie als erweiterte medizinische Methode innerhalb eines multimodalen Behandlungsansatzes durchaus Berechtigung.

Abschließend bleiben naturgemäß mehr Fragen als Antworten. Gadamer näherte sich phänomenologisch selbstkritisch dieser Erkenntnis in folgendem Zitat. „Überall dort, wo durch das messende Verfahren und die Logik Blindheit entsteht, liegt die wirkliche Blindheit nicht in diesem Wissen, sondern darin, dieses Wissen für das Ganze zu halten.“ (Gadamer, 1997, S. 31). Um dieser Blindheit entgegenzuarbeiten, können zukünftig osteopathisch klinische Forschungen sich dieser pandemischen Problematik weiter widmen. Multizentrische Studien mit größeren Stichproben können die klinische Wirksamkeit der Osteopathie weiter kritisch hinterfragen und zu einem evidenzbasierten osteopathischen Wissen beitragen.

Literaturverzeichnis

- Aburto, N.J., Hanson, S. & Gutierrez, H. (2013). Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: Systemic review and meta-analysis. *BMJ*, 346, 1378.
- Agarwal, R. (2012). Resistant hypertension and the neglected antihypertensive: sodium restriction. *Nephrol Dial Transplant*, 27(11), 4041-4045.
- Alvarez Bustins, G. (2010). Study of the effects of HVLA technique on the cervicothoracic junction on blood pressure and superficial blood flow of the upper extremity. Thesis. Escola d'Osteopathia de Barcelona.
- American Heart Association. (2017). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.
- Andrews, E. (2012). A study to determine the short term effects of an HVT to T4, pericardial visceral technique and combined technique on blood pressure and heart rate. Thesis. European School of Osteopathy.
- Angeli, F., Reboldi, G. & Verdecchia, P. (2013). Hypertension around the world: new insights from developing countries. *J Hypertens*, 31(7), 1358-1361.
- Ardalan, MR. & Rafieian-Kopaei, M. (2014). Antioxidant supplementation in hypertension. *J Renal Inj Prev*, 3(2), 39-40.
- Argacha, JF., Adamopoulos, D., Gujic, M., Fontaine, D., Amyai, N., Berkenboom, G. & van de Borne, P. (2008). Acute effects of passive smoking on peripheral vascular function. *Hypertension*, 51(6), 1506-1511.
- Auer, J. (2012). Pathophysiologie der primären (essenziellen) Hypertonie. *Journal für Hypertonie*, 16(1), 12-13.
- Auer, J. (2016). Pathogenese der Hypertonie. Vortrag im Rahmen des Basiskurses zum Hochdruckdiplom der ÖGH. Attersee.
- Bailo, M. (2015). Effectiveness of the Upledger technique on the diaphragm in patients with essential arterial hypertension. Thesis. Escola d'Osteopathia de Barcelona.

- Bankir, L., Bochud, M., Maillard, M., Bovet, P., Gabriel, A. & Burnier, M. (2008). Nighttime blood pressure and nocturnal dipping are associated with daytime urinary sodium excretion in African subjects. *Hypertension*, 51(4), 891-898.
- Barker, DJ., Osmond, C., Golding, J., Kuh, D. & Wadsworth, ME. (1989). Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*, 298(6673), 564-567.
- Barochiner, J., Alfie, J., Aparicio, LS., Cuffaro, PE., Rada, MA., Morales, MS., ..., Waisman, GD. (2014). Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res*, 37(5), 438-443.
- Bender, R. & Lange, S. (2001). Was ist der p-Wert? *Dtsch med Wochenschr*, 126, 39-40.
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, LL., Simonetti, RG. & Gluud, C. (2007). Mortality in randomized trial of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 297(8), 842-857.
- Bleeke, T., Zhang, H., Madamanchi, N., Patterson, C. & Faber, JE. (2004). Catecholamine-induced vascular wall growth is dependent on generation of reactive oxygen species. *Circ Res*, 94, 37-45.
- Blüher, M. (2009). Das Metabolische Syndrom und die Eizelle. *J Reproduktionsmed. Endokrinol*, 6 (1), 4-9.
- Bobrie, G., Clerson, P., Menard, J., Postel-Vinay, N., Chatellier, G. & Plouin, PF. (2008). Masked hypertension: A systematic review. *J Hypertens*, 26(9), 1715-1725.
- Boggia, J., Li, Y., Thijs, L., Hansen, TW., Kikuya, M., Bjorklund-Bodegard, K., ..., Staessen, JA. (2007). Prognostic accuracy of day vs. Night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*, 370(9594), 1219-1229.
- Botden, IP., Draijer, R., Westerhof, BE., Rutten, JH., Langendonk, JG., Sijbrands, EJ., ..., van den Meiracker, AH. (2012). Red wine polyphenols do not lower peripheral or central blood pressure in high normal blood pressure and hypertension. *Am J Hypertens*, 25(6), 718-723.
- Botden, IP., Langendonk, JG., Meima, ME., Boomsma, F., Seynhaeve, AL., ten Hagen, TL., ... Sijbrands, EJ. (2011). Daily red wine consumption improves vascular function by a soluble guanylyl cyclase-dependent pathway. *Am J Hypertens*, 24(2), 162-168.

- Briasoulis, A., Agarwal, V. & Messerli, FH. (2012). Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*, 14(11), 792-798.
- Brook, RD., Rajagopalan, S., Pope, CA. 3rd, Brook, JR., Bhatnagar, A., Diez-Roux, AV., ..., Kaufman, JD. (2010). Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 121(21), 2331-2378.
- Buekens, J. (2013). Vom Pilotprojekt zur Studie: Entwicklung eines Studienprotokolls zur Messung einer möglichen physiologischen Relation zwischen dem Duodenum-, Leber-, Gallensystem und dem Blutdrucksystem bei Probanden mit hypertonen Blutdruckwerten. Masterthese. Donau-Universität Krems.
- Burt, VL., Whelton, P., Rocella, EJ., Brown, C., Cutler, JA., Higgins, M., ..., Labarthe, D. (1995). Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*, 25(3), 305-313.
- Cacciolati, C., Hanon, O., Alperovitch, A., Dufouil, C. & Tzourio, C. (2011). Masked hypertension in the elderly: cross-sectional analysis of a population-based sample. *Am J Hypertens*, 24(6), 674-680.
- Cano-Marquina, A., Tarin, JJ. & Cano, A. (2013). The impact of coffee on health. *Maturitas*, 75(1), 7-21.
- Casadei, R., Parati, G., Pomidossi, G., Groppelli, A., Trazzi, S., Di Rienzo, M. & Mancia, G. (1988). 24-hour blood pressure monitoring: evaluation of Spacelabs 5300 monitor by comparison with intra-arterial blood pressure recording in ambulant subjects. *J Hypertens*, 6(10), 797-803.
- Cavelaars, M., Tulen, JHM., van Bommel, JH. & van den Meiracker, AH. (2004). Physical activity, dipping and haemodynamics. *J Hypertens*, 22(12), 2303-2309.
- Ceritelli, F., Carinci, F., Pizzolorusso, G., Turi, P., Renezetti, C., Pizzolorusso, F., ..., Barlafante, G. (2011). Osteopathic manipulation as a complementary treatment for the prevention of cardiac complications: 12-months follow-up of intima media and blood pressure on a cohort affected by hypertension. *J of Bodywork and Movement Therapies*, 15(1), 68-74.

- Chang, TY., Hwang, BF., Liu, CS., Chen, RY., Wang, VS., Bao, BY. & Lai, JS. (2013). Occupational noise exposure and incident hypertension in men. A prospective cohort study. *Am J Epidemiol*, 177(8), 818-825.
- Cheng, S., Gupta, DK., Claggett, B., Sharrett, AR., Shah, AM., Skali, H., ..., Solomon, SD. (2013). Differential influence of distinct components of increased blood pressure on cardiovascular outcomes: From the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*, 62(3), 492-498.
- Chiva-Blanch, G., Urpi-Sarda, M., Ros, E., Arranz, S., Valderas-Martinez, P., Casas, R., ..., Estruch, R. (2012). Dealcoholized red wine decreases systolic and diastolic blood pressure and increases plasma nitric oxide. *Circ Res*, 111(8), 1065-1068.
- Clark, LA., Denby, L., Pregibon, D., Harshfield, GA., Pickering, TG., Blank, S. & Laragh, JH. (1987). A quantitative analysis of the effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. *J Chronic Dis*, 40(7), 671-681.
- Cohen, L., Curhan, G. & Forman, J. (2012). Association of sweetened beverage intake with incident hypertension. *J Gen Intern Med*, 27(9), 1127-1134.
- Converse, RL. Jr., Jacobsen, TN., Toto, RD., Jost, CM., Cosentino, F., Fouad-Tarazi, F. & Victor, RG. (1992). Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med*, 327(27), 1912-1918.
- Cornelissen, VA. & Fagard, RH. (2005). Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanism, and cardiovascular risk factors. *J Hypertens*, 46(4), 667-675.
- Cornelissen, VA., Buys, R. & Smart, NA. (2013). Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 31(4), 639-648.
- Coylewright, M., Reckelhoff, JF. & Ouyang, P. (2008). Menopause and hypertension: An age-old debate. *Hypertension*, 51(4), 952-959.
- Cryer, PE., Haymond, MW., Santiago, JV. & Shah, SD. (1976). Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *New Engl J Med*, 295(11), 573-577.

- Cuspidi, C., Meani, S., Sala, C., Valerio, C., Fusi, V., Zanchetti, A. & Mancia, G. (2007). How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens*, 25(2), 315-320.
- Dabl (2017). www.dableducational.org/sphygmomanometers.html, abgerufen am 22.11.2017
- Dahlmann, A., Dörfelt, K., Eicher, F., Linz, P., Kopp, C., Mössinger, I., ..., Titze, JM. (2015). Magnetic resonance-determined sodium removal from tissue stores in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 87(2), 434-441.
- Davies, SJC., Jackson, PR., Potokar, J. & Nutt, DJ. (2004). Treatment of anxiety and depressive disorder in patients with cardiovascular disease. *BMJ*, 328(7445), 939-943.
- De Boer, MP., Ijzerman, RG., de Jongh, RT., Eringa, EC., Stehouwer, CD., Smulders, YM. & Serne, EH. (2008). Birth weight relates to salt sensitivity of blood pressure in healthy adults. *Hypertension*, 51(4), 928-932.
- De la Sierra, A., Banegas, JR., Segura, J., Gorostidi, M. & Ruilope, LM. (2012). Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens*, 30(4), 713-719.
- DeMarco, VG., Aroor, AR. & Sowers, JR. (2014). The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*, 10(6), 364-376.
- Desideri, G., Kwik-Urbe, C., Grassi, D., Necozone, S., Ghiadoni, L., Mastroiacovo, D., ..., Ferri, C. (2012). Benefits in cognitive function, blood pressure, and insulin resistance through cocoa flavanol consumption in elderly subjects with mild cognitive impairment: The Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) study. *Hypertension*, 60, 794-801.
- Di Bona, GF. (2005). Physiology in perspective: The Wisdom of the Body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 289(3), 633-641.
- Diao, D., Wright, JM., Cundiff, DK. & Gueyffier, F. (2012). Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*, 15(8).
- Dickinson, HO., Nicolson, DJ., Campbell, F., Cook, JV., Beyer, FR., Ford, GA. & Mason, J. (2006). Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 19(3).
- DiNicolantonio, JJ. & Lucan, SC. (2014). The wrong white crystals: not salt but sugar as aetiological in hypertension and cardiometabolic disease. *Open Heart* 3, 1(1), 167.

- Dotz, C., Breckling, U., Derad, I., Fehm, HL. & Bom, J. (1997). Plasma epinephrine and norepinephrine concentrations of healthy humans associated with nighttime sleep and morning arousal. *Hypertension*, 30(1 Pt 1), 71-76.
- Dong, GH., Qian, ZM., Xaverius, PK., Trevathan, E., Maalouf, S., Parker, J., ..., Simckes, M. (2006). Association between longterm air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension*, 61(3), 578-584.
- Doumas, M., Tsiodras, S., Tsakiris, A., Douma, S., Chounta, A., Papadopoulos, A., ..., Giamarellou, H. (2006). Female sexual dysfunction in essential hypertension: A common problem being uncovered. *J Hypertens*, 24(12), 2387-2392.
- Duden (2017). abgerufen am 3.7.2017 unter: www.duden.de
- Duprez, DA. (2006). Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: A clinical review. *J Hypertens*, 24(6), 983-991.
- Eisenberg, T., Abdellatif, M., Zimmermann, A., Schroeder, S., Pendl, T., Harger, A., ..., Madeo, F. (2017). Dietary spermidine for lowering high blood pressure. *Autophagy*, 13(4), 767-769.
- Engeli, S., Böhnke, J., Gorzelnik, K., Janke, J., Schling, P., Bader, M., ..., Sharma, AM. (2005). Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension*, 45(3), 356-362.
- ESC-Pocket-Guidelines–DeutscheHochdruckliga,
https://www.hochdruckliga.de/tl.../2014_Pocket-Leitlinien_Arterielle_Hypertonie.pdf;
 abgerufen am 6.1.2017.
- 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). (2013). Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ..., Wood, DA. *Eur Heart J*, 34(28), 2159-2219.
- Faguis, J. & Karhuvaara, S. (1989). Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension*, 14(5), 511-517.
- Faselis, C., Doumas, M., Kokkinos, JP., Panagiotakos, D., Kheirbek, R., Sheriff, HM., ..., Kokkinos, P. (2012). Exercise capacity and progression from prohypertension to hypertension. *Hypertension*, 60(2), 333-338.

- Feig, DI., Madero, M., Jalal, DI., Sanchez-Lozada, LG. & Johnson, RJ. (2013). Uric acid and the origins of hypertension. *J Pediatr*, 162(5), 896-902.
- Field, M., Pollock, C. & Harris, D. (2017). Organsysteme verstehen - Niere, Integrative Grundlagen und Fälle (1. deutsche Auflage). S110-111. München: Urban & Fischer.
- Figueroa, A., Vicil, F., Sanchez-Gonzalez, MA., Wong, A., Ormsbee, MJ., Hooshmand, S. & Daggy, B. (2013). Effects of diet and/or low-intensity resistance exercise training on arterial stiffness, adiposity, and lean mass in obese postmenopausal women. *Am J Hypertens*, 26(3), 416-423.
- Fragard, RH. & Cornelissen, VA. (2007). Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta analysis. *J Hypertens*, 25(11), 2193-2198.
- Fragard, RH., Celis, H., Thijs, L., Staessen, JA., Clement, DL., De Buyzere, ML. & De Bacquer, DA. (2008). Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*, 51, 55-61.
- Franklin, SS., Pio, JR., Wong, ND., Larson, MG., Leip, EP., Vasan, RS. & Levy, D. (2005). Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 111(9), 1121-1127.
- Franklin, SS., Wilkinson, IB. & McEniery, CM. (2012). Unusual hypertensive phenotypes: What is their significance? *Hypertension*, 59(2), 173-178.
- Freedman, ND., Park, Y., Abnet, CC., Hollenbeck, AR. & Sinha, R. (2012). Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med*, 366, 1891-1904.
- Fruhwald, FM. (2010). Ein Hormon stellt sich vor: Natriuretische Peptide des Herzens. *Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel*, 3(1), 31.
- Gabriel, H. & Ambros, O. (2010). Psychosomatische Aspekte bei PatientInnen mit arterieller Hypertonie. *Journal für Kardiologie*, 17(1-2), 30-34.
- Gadamer, HG. (1997). Gadamer-Lesebuch. Grondin J (Hrsg.). Tübingen: Mohr (Siebeck), 292.
- Garg, L., Akbar, G., Agrawal, S., Agarwal, M., Khaddour, L., Handa, R., ..., Dalal, BD. (2017). Drug-induced pulmonary arterial hypertension: a review. *Heart Fail Rev*, 22(3), 289-297.
- Ge, Z., Hao, Y., Cao, J., Li, J., Chen, J., Huang, J., ..., Gu, D. (2012). Does cigarette smoking exacerbate the effect of blood pressure on the risk of cardiovascular and all-cause mortality among hypertensive patients? *J Hypertens*, 30(12), 2307-2313.

- Ghiasvand, M., Aghakhani, K., Salimi, A. & Kumar, R. (2013). Ischemic heart disease risk factors in lead exposed workers: Research study. *J Occup Med Toxicol*, 8, 11.
- Giggey, PP., Wendell, CR., Zonderman, AB. & Waldstein, SR. (2011). Greater coffee intake in men is associated with steeper age-related increases in blood pressure. *Am J Hypertens*, 24(3), 310-315.
- Go, AS., Mozaffarian, D., Roger, VL., Benjamin, EJ., Berry, MJ., Blaha, MJ., ..., Turner, MB. (2014). Heart disease and stroke statistics-2014 update. a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), 28-292.
- Goertz, CH., Grimm, RH., Svendsen, K. & Grandits, G. (2002). Treatment of Hypertension with Alternative Therapies (THAT) Study: a randomized clinical trial. *J Hypertens*, 20(10), 2063-2068.
- Gögel, F. (2007). Gibt es bei Patienten mit renaler essentieller Hypertonie mit begleitender Nierenschädigung somatische Dysfunktionen? Mastertheseis. Wiener Schule für Osteopathie.
- Gögel, F., Mauder, C. (2005). Haben osteopathische Techniken der Nieren und deren Umgebung einen Einfluss auf den Blutdruck bei Patienten mit renaler Hypertonie oder essentieller Hypertonie mit begleitender Nierenschädigung? – eine Pilotstudie. Diplomarbeit. Akademie für Osteopathie (e.V.).
- Goodwin, JE. & Geller, DS. (2012). Glucocorticoid-induced hypertension. *Pediatr Nephrol*, 27(7), 1059-1066.
- Grassi, D., Desideri, G., Necozione, S., Ruggieri, F., Blumberg, JB., Stornello, M. & Ferri, C. (2012). Protective effects of flavanol-rich dark chocolate on endothelial function and wave reflection during acute hyperglycemia. *Hypertension*, 60(3), 827-832.
- Grassi, G., Mark, A. & Esler, M. (2015). The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. *Circ Res*, 116(6), 976-990.
- Grassi, G., Seravalle, G., Ghiadoni, L., Tripepi, G., Bruno, RM., Mancia, G. & Zoccali, C. (2011). Sympathetic nerve traffic and asymmetric dimethylarginine in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6(11), 2620-2627.
- Grassi, G., Seravalle, G., Quarti-Trevano, F., Dell'Oro, R., Arenare, F., Spaziani, D. & Mancia, G. (2009). Sympathetic and baroreflex cardiovascular control in hypertension-related left ventricular dysfunction. *Hypertension*, 53(2), 205-209.

- Grayson, PC., Kim, SY., LaValley, M. & Choi, HK. (2011). Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(1), 102-110.
- Groppelli, A., Giorgi, DM., Omboni, S., Parati, G. & Mancia, G. (1992). Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*, 10(5), 495-499.
- Grössinger, M. (2015). Einfluß der osteopathischen Behandlung auf die Hypertonie. Masterthese. Donau-Universität Krems.
- Grundy, SM. (2012). Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*, 59(7), 635-643.
- Guyenet, PG. (2006). The sympathetic control of blood pressure. *Nat Rev Neurosci*, 7(5), 335-346.
- Harrison, DG. (2013). The mosaic theory revisited: Common molecular mechanism coordinating diverse organ and cellular events in hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 7(1), 68-74.
- Harrison, DG., Marvar, JP. & Titze, JM. (2012). Vascular inflammatory cells in hypertension. *Front Physiol*, 3, 128.
- Hartley, TR., Lovallo, WR. & Whitsett, TL. (2004). Cardiovascular effects of caffeine in men and women. *Am J Cardiol*, 93(8), 1022-1026.
- Hastie, CE., Jeemon, P., Coleman, H., McCallum, L., Patel, R., Dawson, J., ..., Padmanabhan, S. (2013). Long-term and ultra long-term blood pressure variability during follow-up and mortality in 14 522 patients with hypertension. *Hypertension*, 62(4), 698-705.
- He, FJ. & MacGregor, GA. (2010). Reducing population salt intake worldwide: From evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis*, 52(5), 363-382.
- He, FJ., Li, J. & MacGregor, GA. (2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ*, 346, 1325.
- Heusser, K., Tank, J., Luft, FC. & Jordan, J. (2005). Baroreflex failure. *Hypertension*, 45(5), 834-839.
- Hodgson, JM., Puddey, IB., Woodman, RJ., Mulder, TP., Fuchs, D., Scott, K. & Croft, KD. (2012). Effects of black tea on blood pressure: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 172(2), 186-188.

- Hummel, SL., Seymour, EM., Brook, RD., Koliass, TJ., Sheth, SS., Rosenblum, HR., ..., Weder, AB. (2012). Low-sodium dietary approaches to stop hypertension diet reduces blood pressure, arterial stiffness, and oxidative stress in hypertensive failure with preserved ejection fraction. *Hypertension*, 60(5), 1200-1206.
- Jablonski, KL., Racine, ML., Geolfos, CJ., Gates, PE., Chonchol, M., McQueen, MB. & Seals, DR. (2013). Dietary sodium restriction reverses vascular endothelial dysfunction in middle-aged/older adults with moderately elevated systolic blood pressure. *J Am Coll Cardiol*, 61(3), 335-343.
- Jatoi, NA., Jerrard-Dunne, P., Feely, J. & Mahmud, A. (2007). Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*, 49(5), 981-985.
- Johnson, R.J., Sanchez-Lozada, LG., Mazzali, M., Feig, DI., Kanbay, M. & Sautin, YY. (2013). What are the key arguments against uric acid as a true risk factor for hypertension? *Hypertension*, 61(5), 948-951.
- Joosten, MM., Gansevoort, RT., Makamal, KJ., Kootstra-Ros, JE., Feskens, EJ., Geleijnse, JM., ..., Bakker, SJ., PREVEND Study Group. (2013). Urinary magnesium excretion and the risk of hypertension. *Hypertension*, 61(6), 1161-1167.
- Julius, S., Krause, L., Schork, NJ., Mejia, AD., Jones, KA., van de Ven, C., ..., Petrin, J. (1991). Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *J Hypertens*, 9(1), 77-84.
- Kapil, V., Milsom, AB., Okorie, M., Maleki-Toyserkani, S., Akram, F., Rehman, F., ..., Ahluwalia, A. (2010). Inorganic nitrate supplementation lowers blood pressure in humans: Role for nitrite-derived NO. *Hypertension*, 56, 274-281.
- Kaplan, NM., Victor, RG. & Flynn, JT. (2015). Kaplan`s Clinical hypertension (11th edition). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Katagiri, H., Yamada, T. & Oka, Y. (2007). Adiposity and cardiovascular disorders: disturbance of the regulatory system consisting of humoral and neuronal signals. *Circ Res*, 10(1), 27-39.
- Keller, G., Zimmer, G., Mall, G., Ritz, E. & Amann, K. (2003). Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*, 348(2), 101-108.
- Kelly, TN., Gu, D., Rao, DC., Chen, J., Chen, J., Cao, J., ..., He, J. (2012). Maternal history of hypertension and blood pressure response to potassium intake: The GenSalt Study. *Am J Epidemiol*, 176(Suppl 7), 55-63.

- Kesteloot, H., Tzoulaki, I., Brown, IJ., Chan, Q., Wijeyesekera, A., Ueshima, H., ..., Elliott, P. (2011). Relation of urinary calcium and magnesium excretion to blood pressure: The international Study of Macro- and Micro-nutrients and Blood Pressure and the International Cooperative Study on Salt, Other Factors and Blood Pressure. *Am J Epidemiol*, 174(1), 44-51.
- Khalid, ME., Ali, ME., Ahmed, EK. & Elkarib, AO. (1994). Pattern of blood pressures among high and low altitude residents of southern Saudi Arabia. *J Hum Hypertens*, 8(10), 765-769.
- Kienitz, T. & Quinkler, M. (2008). Testosterone and blood pressure regulation. *Kidney Blood Press Res*, 31(2), 71-79.
- Kierkegaard, SA. (1813-1855). aus: www.aphorismen.de, abgerufen am 21.12.2017.
- Kikuya, M., Ohkubo, T., Metoki, H., Asayama, K., Hara, A., Obara, T., ..., Imai, Y. (2008). Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama Study. *Hypertension*, 52(6), 1045-1050.
- Kokubo, Y., Iso, H., Saito, I., Yamagishi, K., Yatsuya, H., Ishihara, J., ..., Tsugane, S. (2013). The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population. The Japan public health center-based study cohort. *Stroke*, 44(5), 1369-1374.
- Konecny, T., Kara, T. & Somers, VK. (2014). Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension*, 63(2), 203-209.
- Kontak, AC., Wang, Z., Arbique, D., Adams-Huet, B., Auchus, RJ., Nesbitt, SD., ..., Vongpatanasin, W. (2010). Reversible sympathetic overactivity in hypertensive patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*, 95(10), 4756-4761.
- Koppelstätter, C. (2015). Sekundäre Hypertonie. *Journal für Hypertonie*, 19(2), 51-55.
- Kotchen, TA., Cowley, AW. Jr & Frohlich, ED. (2013). Salt in health and disease – a delicate balance. *N Engl J Med*, 368(26), 2531-2532.
- Krasser, W. (2005). The decrease of high blood pressure using a Lateral Fluid Drive technique with concentration on the Ossa Temporalia. Masterthesis. Wiener Schule für Osteopathie.

- Kupper, N., Willemsen, G., Riese, H., Posthuma, D., Boomsma, DI. & de Geus, EJ. (2005). Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension*, 45(1), 80-85.
- Larsson, SC., Virtanen, MJ., Mars, M., Männistö, S., Pietinen, P., Albanes, D. & Virtamo, J. (2008). Magnesium, calcium, potassium, and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. *Arch Intern Med*, 168(5), 459-465.
- Lawes, CM., Vander Hoorn, S. & Rodgers, A. (2008). Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*, 371(9623), 1513-1518.
- Le Pailleur, C., Helft, G., Landais, P., Montgermont, P., Feder, JM., Metzger, JP. & Vacheron, A. (1998). The effects of talking, reading and silence on the „white coat“ phenomenon in hypertensive patients. *Am J Hypertens*, 11(2), 203-207.
- Le, VV., Mitiku, T., Sungar, G., Myers, J. & Froelicher, V. (2008). The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis*, 51(2), 135-160.
- Lee, DC., Sui, X., Artero, EG., Lee, IM., Church, TS., McAuley, PA., ..., Blair, SN. (2011). Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: The Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation*, 124(23), 2483-2490.
- Lee, M., Saver, L., Chang, B., Chang, KH., Hao, Q. & Ovbiagele, B. (2011). Presence of baseline hypertension and risk of incidence stroke - A meta-analysis. *Neurology*, 77(14), 1330-1337.
- Leitner, H. (2015). Aktuelles: Schlafstörungen und Hypertonie – eine enge Korrelation. *Journal für Hypertonie*, 19(1), 26-27.
- Lenoir, H., Lacombe, JM., Dufouil, C., Ducimetière, P., Hanon, O., Ritchie, K., ..., Tzourio, C. (2008). Relationship between blood pressure and depression in the elderly. The Three-City Study. *J Hypertens*, 26(9), 1765-1772.
- Lewington, S., Clarke, R., Quizilbash, N., Peto, R. & Collins, R. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9362), 1903-1913.
- Li, Y. & Wang, JG. (2013). Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension*, 61(2), 278-283.

- Licht, CM., de Geus, EJ., Seldenrijk, A., van Hout, HP., Zitman, FG., van Dyck, R. & Penninx, BW. (2009). Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*, 53(4), 631-638.
- Lidegaard, O., Lokkegaard, E., Jensen, A., Skovlund, CW. & Keiding, N. (2012). Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*, 366(24), 2257-2266.
- Mackenzie, HS. & Brenner, BM. (1995). Fewer nephrons at birth: a missing link in the etiology of essential hypertension? *Am J Kidney Dis*, 26(1), 91-98.
- Mancia, G., Bombelli, M., Facchetti, R., Madotto, F., Quarti-Trevano, F., Polo Friz, H., ..., Sega, R. (2009). Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *J Hypertens*, 54(2), 226-232.
- Mangum, K., Partna, L. & Vavrek, D. (2012). Spinal manipulation for the treatment of hypertension: a systematic qualitative literature review. *J Manipulative Physiol Ther*, 35(3), 235-243.
- Martin, EA. & Victor, RG. (2011). Premise, promise, and potential limitations of invasive devices to treat hypertension. *Curr Cardiol Rep*, 13(1), 86-92.
- McBryde, FD., Abdala, AP., Hendy, EB., Pijacka, W., Marvar, P., Moraes, DJ., ..., Paton, JF. (2013). The carotid body as a putative therapeutic target for the treatment of neurogenic hypertension. *Nat Commun*, 4, 2395.
- McEniery, CM., Cockcroft, JR., Roman, MJ., Franklin, SS. & Wilkinson, IB. (2014). Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*, 35(26), 1719-1725.
- Meert, G.F. (2007). Das venöse und lymphatische System aus osteopathischer Sicht. Thorax, Abdomen, Becken, Extremitäten. (1. Auflage). München: Urban & Fischer.
- Metcalfe, D. (2002). Studie über die Beeinflussung von Hypertonie mit osteopathischer Behandlung. Diplomarbeit. Institut für angewandte Osteopathie.
- Mikkelsen, KL., Wiinberg, N., Høegholm, A., Christensen, HR., Bang, LE., Nielsen, PE., ..., Bentzon, MW. (1997). Smoking related to 24-hr ambulatory blood pressure and heart rate. *Am J Hypertens*, 10(5 Pt 1), 483-491.

- Minutolo, R., Agarwal, R., Borrelli, S., Chiodini, P., Bellizzi, V., Nappi, F., ..., De Nicola, L. (2011). Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. *Arch Intern Med*, 171(12), 1090-1098.
- Miura, K., Stamler, J., Nakagawa, H., Elliott, P., Ueshima, H., Chan, Q.,..., Zhao, L. (2008). Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure: The international study of macro-micronutrients and blood pressure study. *Hypertension*, 52(2), 408-414.
- Modesti, PA., Morabito, M., Bertolozzi, I., Massetti, L., Panci, G., Lumachi, C., ..., Parati, G. (2006). Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. *Hypertension*, 47(2), 155-161.
- Modesti, PA., Morabito, M., Massetti, L., Rapi, S., Orlandini, S., Mancia, G., ..., Parati, G. (2013). Seasonal blood pressure changes: an independent relationship with temperature and daylight hours. *Hypertension*, 61(4), 908-914.
- Mohaupt, MG., Schmidli, J. & Luft, FC. (2007). Management of uncontrollable hypertension with a carotid sinus stimulation device. *Hypertension*, 50(5), 825-828.
- Montesi, SB., Edwards, BA., Malhotra, A. & Bakker, JP. (2012). The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*, 8(5), 587-596.
- Montezano, AC. & Touyz, RM. (2014). Reactive oxygen species, vascular Noxs, and hypertension: focus on translational and clinical research. *Antioxid Redox Signal*, 20(1), 164-182.
- Moreno-Luna, R., Munoz-Hernandez, R., Miranda, ML., Costa, AF., Jimenez-Jimenez, L., Vallejo-Vaz, AJ., ..., Stiefel, P. (2012). Olive oil polyphenols decrease blood pressure and improve endothelial function in young women with mild hypertension. *Am J Hypertens*, 25(12), 1299-1304.
- Muxfeldt, ES., Fiszman, R., de Souza, F., Viegas, B., Oliveira, FC. & Salles, GF. (2012). Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *Hypertension*, 59(2), 384-389.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet*, 389(10064), 37-55.
- Nunes, KP., Labazi, H. & Webb, RC. (2012). New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 21(2), 163-170.

- O'Brien, E., Parati, G. & Stergiou, G. (2013). Ambulatory Blood Pressure Measurement. What is the International Consensus? *Hypertension*, 62, 988-994.
- O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., Imai, Y., Mallion, JM., Mancia, G., ..., Verdecchia, P. (2003). European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*, 21(5), 821-848.
- Ogedebe, G., Pickering, TG., Clemow, L., Chaplin, W., Spruill, TM., Albanese, GM., ..., Gerin, W. (2008). The misdiagnosis of hypertension: The role of patient anxiety. *Arch Intern Med*, 168(22), 2459-2465.
- ÖGH - Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie (2017). abgerufen am 27.11.2017 unter:<https://www.hochdruckliga.at/interessierte/hochdruck.../24-std.-blutdruckmessung/.../alternativmedizin/...>
- Ong, KL., Cheung, BM., Man, YB., Lau, CP. & Lam, KS. (2007). Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension*, 49(1), 69-75.
- Page, IH. (1949). Pathogenesis of arterial hypertension. *J Am Med Assoc*, 140(5), 451-458.
- Palatini, P. (2012). Ambulatory, home blood pressure measurement: complementary rather than competitive methods. *Hypertension*, 59(1), 2-4.
- Parati, G. & Bilo, G. (2012). Calcium antagonist added to angiotensin receptor blocker: a recipe for reducing blood pressure variability? evidence from day-by-day home blood pressure monitoring. *Hypertension*, 59(6), 1091-1093.
- Paravicini, TM. & Touyz, RM. (2008). NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. *Diabetes Care*, 31(Suppl 2), 170-180.
- Patrono, C. & Baigent, C. (2014). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the heart. *Circulation*, 129(8), 907-916.
- Pelttari, LH., Hietanen, EK., Salo, TT., Kataja, MJ. & Kantola, IM. (1998). Little effects of ordinary antihypertensive therapy on nocturnal high blood pressure in patients with sleep disordered breathing. *Am J Hypertens*, 11(3 Pt 1), 272-279.
- Perk, G., Ben-Arie, L., Mekler, J. & Bursztyl, M. (2001). Dipping status may be determined by nocturnal urination. *Hypertension*, 37(2), 749-752.

- Pfeifer, S. (2015). Kann durch osteopathische Behandlungstechniken eine essentielle primäre arterielle Hypertonie positiv beeinflusst werden? Metaanalyse und Diplomarbeit. Bundesverband Osteopathie (e.V.).
- Pickering, G. (1972). Hypertension: Definition, natural histories and consequences. *Am J Med*, 52(5), 570-583.
- Pickering, TG & Clemow, L. (2008). Paroxysmal hypertension: the role of stress and psychological factors. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 10(7), 575-581.
- Pickering, TG. (1996). White coat hypertension, *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 5(2), 192-198.
- Pirie, K., Peto, R., Reeves, GK., Green, J. & Beral, V. (2013). The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*, 381(9861), 133-141.
- Plaugher, G., Long, CR., Alcantara, J., Silveus, AD., Wood, H., Lotun, K., ..., Rowe, SH. (2002). Practice-based randomized controlled-comparison clinical trial of chiropractic adjustments and brief massage treatment at sites of subluxation in subjects with essential hypertension: pilot study. *J Manipulative Physiol Ther*, 25(4), 221-239.
- Puato, M., Palatini, P., Zanardo, M., Dorigatti, F., Tirrito, C., Rattazzi, M. & Pauletto, P. (2008). Increase in carotid intima-media thickness in grade 1 hypertensive subjects. *Hypertension*, 51(5), 1300-1305.
- Qiao, X., McConnell, KR. & Khalil, RA. (2008). Sex steroids and vascular response in hypertension and aging. *Gen Med*, 5(Suppl A), 46-64.
- Renaud, SC., Guéguen, R., Conard, P., Lanzmann-Petithory, D., Orgogozo, JM. & Henry, O. (2004). Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. *Am J Clin Nutr*, 80(3), 621-625.
- Ried, K., Frank, OR., Stocks, NP., Fakler, P. & Sullivan, T. (2008). Effects of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*, 8, 13.
- Rodriguez, CJ., Bibbins-Domingo, K., Jin, Z., Daviglius, ML., Goff, DC. Jr & Jacobs, DR. Jr. (2011). Association of sodium and potassium intake with left ventricular mass: Coronary artery risk development in young adults. *Hypertension*, 58(3), 410-416.
- Rodriguez-Iturbe, B., Romero, F. & Johnson, RJ. (2007). Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *Am J Kidney Dis*, 50(4), 655-672.

- Ronksley, PE., Brien, SE., Turner, BJ., Mukamal, KJ. & Ghali, WA. (2011). Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342, 671.
- Rossi, A., Dikareva, A., Bacon, SL. & Daskalopoulou, SS. (2012). The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens*, 30(7), 1277-1288.
- Rostand, SG. (1997). Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension*, 30(2 Pt 1), 150-156.
- Sacks, FM., Svetkey, LP., Vollmer, WM., Appel, LJ., Bray, GA., Harsha, D., ..., Lin, PH. (2001). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*, 344(1), 3-10.
- Salles, G.F., Reboldi, G., Fagard, R.H., Cardoso, C., Pierdomenico, S., Verdecchia, P., ..., Roush, G. (2016). Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients Novelty and Significance - The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients with Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis and for the ABC-H Investigators. *Hypertension*, 67(4), 693-700.
- Sarzani, R. (2016). ED 05-4 Natriuretic peptides, metabolic syndrom and hypertension: an integrated view. *J Hypertens*, 34 Suppl 1, 187.
- Sayk, F., Becker, C., Teckentrup, C., Fehm, HL., Struck, J., Wellhoener, JP. & Dodt, C. (2007). To dip or not to dip: On the physiology of blood pressure decrease during nocturnal sleep in healthy humans. *Hypertension*, 49(5), 1070-1076.
- Schögler, M. (2006). Observation: Does the CV-4 Technique have a measurable effect upon the blood pressure with threshold hypertensive patients hypertension. Masterthesis. Wiener Schule für Osteopathie.
- Sehestedt, T., Jeppesen, J., Hansen, TW., Rasmussen, S., Wachtell, K., Ibsen, H., ..., Olsen, MH. (2012). Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens*, 30(10), 1928-1936.
- Sena, LA. & Chandel, NS. (2012). Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Mol cell*, 48(2), 158-167.

- Sharman, JE., Hare, JL., Thomas, S., Davies, JE., Leano, R., Jenkins, C. & Marwick, TH. (2011). Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*, 24(8), 898-903.
- Sherwood, A., Routeledge, FS., Wohlgemuth, WK., Hinderliter, AL., Kuhn, CM. & Blumenthal, JA. (2011). Blood pressure dipping: ethnicity, sleep quality, and sympathetic nervous system activity. *Am J Hypertens*, 24(9), 982-988.
- Shihab, HM., Meoni, LA., Chu, AY., Wang, NY., Ford, DE., Liang, KY., ..., Klag, MJ. (2012). Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: The Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*, 126(25), 2983-2989.
- Shook, RP., Lee, DC., Sui, X., Prasad, V., Hooker, SP., Church, TS. & Blair, SN. (2012). Cardiorespiratory fitness reduces the risk of incident hypertension associated with a parental history of hypertension. *Hypertension*, 59(6), 1220-1224.
- Silveira, EA., Siman, FD., de Oliveira, FT., Vescovi, MV., Furieri, LB., Lizardo, JH., ..., Vassallo, DV. (2014). Low-dose chronic lead exposure increases systolic arterial pressure and vascular reactivity of rat aortas. *Free Radic Biol Med*, 67, 366-376.
- Singhal, A. & Lucas, A. (2004). Early origins of cardiovascular disease: Is there a unifying hypothesis? *Lancet*, 363(9421), 1642-1645.
- Sinha, N. & Dabla, PK. (2015). Oxidative stress and antioxidants in hypertension – a current review. *Curr Hypertens Rev*, 11(2), 132-142.
- Smith, NL., Psaty, BM., Rutan, GH., Lumley, T., Yanez, D., Chaves, PH. & Kronmal, RA. (2003). The association between time since last meal and blood pressure in older adults: The cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc*, 51(6), 824-828.
- Spiegel, A., Capobianco, JD., Kruger, A. & Spinner, W. (2003). Osteopathic manipulative medicine in the treatment of hypertension: an alternative, conventional approach. *Heart Disease*, 5(4), 272-278.
- Steffen, M., Kuhle, C., Hensrud, D., Erwin, PJ. & Murad, MH. (2012). The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 30(12), 2245-2254.
- Stolarz-Skrzypek, K., Bednarski, A., Czamecka, D., Kawecka-Jaszcz, K. & Staessen, JA. (2013). Sodium and potassium and the pathogenesis of hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 15(2), 122-130.

- Stranges, S., Wu, T., Dorn, JM., Freudenheim, JL., Muti, P., Farinaro, E., ..., Trevisan, M. (2004). Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: A population-based study. *Hypertension*, 44(6), 813-819.
- Sun, H., Gusdon, AM. & Qu, S. (2016). Effects of melatonin on cardiovascular diseases: progress in the past year. *Curr Opin Lipidol*, 27(4), 408-413.
- Sung, SH., Cheng, HM., Wang, KL., Yu, WC., Chuang, SY., Ting, CT., ..., Chen, CH. (2013). White coat hypertension is more risky than prehypertension: Important role of arterial wave reflections. *Hypertension*, 61(6), 1346-1353.
- Tzoulaki, I., Brown, IJ., Chan, Q., Horn, LV., Ueshima, H., Zhao, L., ..., Elliot, P. (2008). Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross sectional epidemiological study. *BMJ*, 337, 258.
- Uzu, T., Fujii, T., Nishimura, M., Kuroda, S., Nakamura, S., Inenaga, T. & Kimura, G. (1999). Determinants in circadian blood pressure rhythm in essential hypertension. *Am J Hypertens*, 12(1), 35-39.
- Vasan, S., Evans, JC., Larson, MG., Wilson, P., Meigs, JB., Rifai, N., ..., Levy, D. (2004). Serum aldosterone and the incidence of hypertension in nonhypertensive persons. *N Engl J Med*, 351(1), 33-41.
- Verdecchia, P., Angeli, F., Mazzotta, G., Garofoli, M., Ramundo, E., Gentile, G., ..., Reboldi, G. (2012). Day-night dip and early morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension*, 60(1), 34-42.
- Wang, Q., Xi, B., Liu, M., Zhang, Y. & Fu, M. (2012). Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*, 35(10), 1012-1018.
- Wascher, TC. (2004). Sympathikusaktivierung – Bedeutung für Diabetiker. *Journal für Hypertonie*, 8(2), 10-12.
- Wasserfaller, A. (2012). Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Blutdruckwerte bei Patienten mit essentieller arterieller Hypertonie. Masterthese. Donau-Universität Krems.
- Webb, AJ., Patel, N., Loukogeorgakis, S., Okorie, M., Aboud, Z., Misra, S., ..., Ahluwalia, A. (2008). Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension*, 51(3), 784-790.

- Wen, CP., Wai, JP., Tsai, MK., Yang, YC., Cheng, TY., Lee, MC., ..., Wu, X. (2011). Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*, 378(9798), 1244-1253.
- WHO (2017). abgerufen am 12.4.2017 unter: who.euro.who.int/eu/health-topics/.../body-mass-index-bmi
- Winkelmayer, WC., Stampfer, MJ., Willett, WC. & Curhan, GC. (2005). Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *JAMA*, 294(18), 2330-2335.
- Witham, MD., Price, RJ., Struthers, AD., Donnan, PT., Messow, CM., Ford, I. & McMurdo, ME. (2013). Cholecalciferol treatment to reduce blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension: The VitDISH randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*, 173(18), 1672-1679.
- Yokoyama, Y., Nishimura, K., Barnard, ND., Takegami, M., Watanabe, M., Sekikawa, A., ..., Miyamoto, Y. (2014). Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 174(4), 577-587.
- Young, JM., Florkowski, CM., Molyneux, SL., McEwan, RG., Frampton, CM., Nicholls, MG., ..., George, PM. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of coenzyme Q10 therapy in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J Hypertens*, 25(2), 261-270.
- Zanchetti, A. (2009). Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens*, 27(8), 1509-1520.
- Zweiker, R. & Slany, J. (2012). Zeitgemäße Hochdruckdiagnose 1: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. *Journal für Hypertonie*, 16(3), 18-24.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeine Formel zur Definition des Blutdrucks (Auer, 2012), mit Genehmigung	14
Abbildung 2: System der Hämodynamik (Auer,2016), mit Genehmigung.....	16
Abbildung 3: Blutdruckvariabilität (Parati & Bilo, 2012, S.1134)	17
Abbildung 4: Blutdrucksteigernde Effekte der sympathischen Aktivierung (Auer, 2016), mit Genehmigung	26
Abbildung 5: Histogramm der Altersverteilung	57
Abbildung 6: Histogramm zur BMI-Verteilung	57
Abbildung 7: Linienplots der 24-Stunden Verläufe der systolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung	64
Abbildung 8: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden	65
Abbildung 9: Linienplots der 24-Stunden Verläufe der diastolischen Blutdruckwerte (Mediane) für die Prä- als auch Postmessung.....	66
Abbildung 10: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über 24 Stunden	67
Abbildung 11: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	68
Abbildung 12: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	69
Abbildung 13: Boxplots der systolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“	70
Abbildung 14: Boxplots der diastolischen Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“	71
Abbildung 15: Boxplots der Pulsdruckwerte über den 24-Stunden Zeitraum.....	74
Abbildung 16: Boxplots der Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	74
Abbildung 17: Boxplots der Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“	75

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition und Klassifikation der Hypertonie für die Messung in der ärztlichen Praxis in mmHg (ESH/ESC, 2013, S.2165)	9
Tabelle 2: Definition und Klassifikation der Hypertonie für die Praxismessung, die Selbstmessung und die ambulante 24-Stunden Messung in mmHg (ESH/ESC, 2013, S.2168).....	9
Tabelle 3: Ausgewählte Risikofaktoren (ESH/ESC, 2013, S.2167)	12
Tabelle 4: Dipping (ESH/ESC, 2013, S.2169).....	20
Tabelle 5: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum von 24 Stunden.....	65
Tabelle 6: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum von 24 Stunden.....	66
Tabelle 7: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	67
Tabelle 8: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	68
Tabelle 9: Deskriptive Daten für systolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“	69
Tabelle 10: Deskriptive Daten für diastolische Blutdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“ ...	71
Tabelle 11: Häufigkeitstabelle zum Dipping-Verhalten (n=Anzahl an Versuchspersonen)	72
Tabelle 12: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den 24-Stunden Zeitraum	73
Tabelle 13: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Tag“	73
Tabelle 14: Deskriptive Daten für Pulsdruckwerte über den Zeitraum „Nacht“	73

Abkürzungsverzeichnis

ABPM:	Ambulatory Blood Pressure Measurement/Monitoring
ACE:	Angiotensin Converting Encym
B-Lymphozyt:	Bone marrow Lymphozyt
BMI:	Body Mass Index
CPAP:	Continuous Positive Airway Pressure
CV4:	Kompressionstechnik des vierten Ventrikels
DASH:	Dietary Approaches to Stop Hypertension
ESC:	European Society of Cardiology
ESH:	European Society of Hypertension
EZV:	Extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen
GFR:	Glomeruläre Filtrationsrate
HDL:	High Density Lipoprotein
HDL-C:	High Density Lipoprotein Cholesterin
mg/dL:	Milligramm pro Deziliter
mmol/L:	Millimol pro Liter
NaCl:	Natriumchlorid
NCD:	Non Comunicable Diseases
NP:	Natriuretische Peptide
PICA-Loop-Syndrom:	Posterior Inferior Cerebellar Artery Loop Syndrom
RAAS:	Renin Angiotensin Aldosteron System
ROS:	Reactive Oxygen Species
T-Lymphozyt:	Thymus Lymphozyt
WHO:	World Health Organisation

Anhang A

Einverständniserklärung:

Information und Einverständniserklärung für Teilnehmer/innen an der klinischen Studie Bluthochdruck und Osteopathie

Sehr geehrte/r Studienteilnehmer/in

Im Rahmen einer Masterthese am Universitätslehrgang für Osteopathie an der Donau Universität Krems möchte ich die Wirksamkeit von drei osteopathischen Behandlungen auf Ihre erhöhten Blutdruckwerte untersuchen, um herauszufinden, ob diese mittels Osteopathie näher an Ihr Optimum gebracht werden können.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat bei Ihnen einen milden Bluthochdruck (hoch-normaler Blutdruck) oder einen Bluthochdruck Grad 1 (niedriges oder moderates Risiko) ohne eine dafür ursächlich verantwortliche Erkrankung festgestellt.

Sie nehmen bisher keine oder noch keine blutdrucksenkenden Medikamente ein, sind zwischen 20 und 65 Jahre alt und entsprechen laut Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt den Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die geplante klinisch osteopathische Studie.

Für den Fall, dass Sie bereits blutdrucksenkende Medikamente einnehmen oder eingenommen haben, ist es für die Teilnahme an der Studie notwendig, diese einen Monat vor der ersten Langzeitblutdruckmessung in Absprache mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt abzusetzen.

Jede Teilnehmerin/jeder Teilnehmer absolviert eine ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung und erhält in weiterer Folge 3 osteopathische Behandlungen (Dauer jeweils eine Stunde) im Wochenabstand, wobei innerhalb der ersten Behandlung ein individuell osteopathischer Befund erhoben wird. Abschließend wird eine Woche nach der dritten Behandlung erneut eine ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung absolviert.

Sie haben jederzeit das Recht, Ihre Teilnahme an der Studie abubrechen. Für diesen Fall bitte ich Sie, dem Studienleiter den Grund hierfür mitzuteilen. Es ist notwendig, die bei Ihnen mittels 24-Stunden Blutdruckmessung erhobenen Blutdruckwerte statistisch auszuwerten. Die Anonymität Ihrer Person ist in jedem Fall und zu jeder Zeit gewährleistet.

Die Teilnahme an der Studie ist für Sie kostenlos, der Wert der osteopathischen Behandlungen beträgt 240 Euro. Der behandelnde Osteopath ist nach höchsten europäischen Standards ausgebildet (Wiener Schule für Osteopathie) und seit 6 Jahren in freier Praxis als Osteopath bzw. seit 16 Jahren als Physiotherapeut tätig.

Ich bedanke mich für Ihr Interesse. Falls Sie an der Studie teilnehmen wollen bitte ich Sie, sich mit mir unter der Telefonnummer **0043 (0)664 122 3689** oder via mail unter der Adresse juergen.baer@gmx.at in Verbindung zu setzen.

Jürgen Bär, Osteopath und Physiotherapeut
Defreggerstrasse 10, 6020 Innsbruck

Ich möchte an der beschriebenen Studie als Patient/in teilnehmen.

Unterschrift:

Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Blutdruckwerte bei Patienten mit essentieller arterieller Hypertonie – eine klinisch osteopathische Studie

Im Rahmen einer Master Thesis zur Erlangung des Grades Master of Science in Osteopathie an der Donau Universität Krems – Zentrum für chin. Medizin & Komplementärmedizin und der Wiener Schule für Osteopathie möchte ich die Wirksamkeit von 3 osteopathischen Behandlungen auf Ihre erhöhten Blutdruckwerte untersuchen, um herauszufinden, ob diese mittels Osteopathie näher an Ihr Optimum gebracht werden können.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt hat bei Ihnen einen milden Bluthochdruck oder einen Bluthochdruck Grad 1 ohne eine ursächlich dafür verantwortliche Erkrankung festgestellt.

Sie nehmen bisher keine oder noch keine blutdrucksenkenden Medikamente ein, sind zwischen 20 und 65 Jahre alt oder wollen, falls dies medizinisch vertretbar ist, Ihre Blutdruckmedikation für einen Zeitraum von 1 Monat absetzen, um an der Studie teilnehmen zu können.

Osteopathie ist ein allgemein anerkanntes manualmedizinisches Konzept und versteht sich als sinnvolle Ergänzung zur klassischen Schulmedizin. Auf Basis eines individuell erhobenen osteopathischen Befundes wird unter Anwendung manueller Behandlungstechniken (die Behandlung erfolgt nur mit den Händen) versucht, positiv auf verschiedene Körpersysteme wie das Bewegungssystem, das Organsystem, das Nervensystem, das Gefäßsystem, das Flüssigkeitssystem etc. einzuwirken.

Ziel der osteopathischen Behandlung ist, Ihre Gesundheit zu fördern.

Die Teilnahme an der Studie ist für Sie kostenlos, falls Sie Interesse haben, an der Studie als Patient/in teilzunehmen, besprechen Sie dies bitte mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.

Vielen Dank,

Jürgen Bär, Osteopath und Physiotherapeut

Open-Box:

Demographische Daten und Dokumentation der relevanten osteopathischen Befunde nach anatomischen Regionen bzw. Strukturen sowie daraus resultierender Behandlung mittels indirekten und/oder direkten strukturell(parietal)-, viszeral-, kranialosteopathischen Techniken.

Probandin A

44 Jahre, weiblich, BMI 22, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Os Temporale rechts, C0/C1 rechts, Glomus carotikum rechts, Duodenum ascendens und descendens, Ligamentum falciforme hepatis, Faszia transversalis, Niere rechts, Membrana obturatoria rechts

Behandlung 2: Niere rechts, Psoas und Psoasfaszie rechts, Os Temporale rechts

Behandlung 3: Os Temporale rechts, Faszia transversalis, Vagina carotidea rechts

Proband B

47 Jahre, männlich, BMI 24.6, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: 1. Rippe rechts, Faszia Treitz, Niere rechts, Art. Koxofemorale rechts, Pylorus, Os Temporale rechts

Behandlung 2: Niere rechts, Faszia transversalis, Os Temporale rechts, Ganglion stellatum

Behandlung 3: Niere rechts, Faszia transversalis, Os Temporale rechts, Ganglion stellatum

Proband C

28 Jahre, männlich, BMI 21.8, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Niere links, C2/C3, Th1-5

Behandlung 2: Niere links, Os Parietale rechts, Th5

Behandlung 3: Ilium anterior links, Niere links, Th3/4, Pterion rechts, Knie links

Proband D

51 Jahre, männlich, BMI 26.3, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: 1. Rippe rechts, C0/C1 rechts, Os Temporale rechts, Niere rechts, Th 9-12

Behandlung 2: Leber, Niere rechts, Rippe 3 links, TLÜ, C0/C1 rechts, Radius rechts

Behandlung 3: C2/C3, TLÜ, Niere rechts, Leber, Dura

Probandin E

65 Jahre, weiblich, BMI 23.3, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Niere links, C0/C1 links, Foramen Magnum, Faszia Treitz

Behandlung 2: Faszia Treitz, Niere links, Leber, Th9/10, Th3

Behandlung 3: Nieren, Fibula links, Dura

Probandin F

55 Jahre, weiblich, BMI 22.3, Nichtraucherin, sporadische RR-Medikation für die Teilnahme an der Studie einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Niere rechts, Membrana Obturatoria rechts, Art. Koxofemorale rechts, Th10-12, C2/C3, Os Temporale rechts

Behandlung 2: Sakrum, Lig. Latum uteri, Th 10-12, Ossa Temporalia

Behandlung 3: C0-C2, Os Temporale rechts, Niere rechts, TLÜ, Membrana obturatoria rechts

Proband G

49 Jahre, Männlich, BMI 24.7, Nichtraucher, RR-Medikation für Teilnahme an der Studie einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Art. Koxofemorale rechts, Art. Renalis rechts, C0/C1 rechts, Nervus Vagus rechts, 4. Rippe rechts, Os Temporale rechts

Behandlung 2: C0/C1 rechts, Th6, TLÜ, Niere rechts, Os Temporale rechts,

Behandlung 3: Th4, TLÜ, C0/C1 rechts, Niere rechts

Probandin H

56 Jahre, weiblich, BMI 21.6, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: C0/C1, L5/S1, Os Temporale rechts

Behandlung 2: Sutura Okzipitomastoidea rechts, C0/C1, M. Rekt. kapt. minor

Behandlung 3: Pylorus, C0/C1, Nervus Vagus rechts, Th10-12, 1. Rippe links, Omentum majus, Talus links

Probandin I

47 Jahre, weiblich, BMI 21.3, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Arteria Renalis rechts, Caecum, Faszia transversalis, 1. Rippe rechts,

Behandlung 2: C0/C1 rechts, Niere rechts, Os Temporale rechts, Faszia transversalis, LSÜ rechts, Kuboid rechts

Behandlung 3: Nierenarterien rechts, Glomus caroticum rechts, Vagina carotidea rechts

Probandin J

58 Jahre, weiblich, BMI 18.6, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Niere rechts, Omentum minus, 1. Rippe rechts, C0/C1 rechts, M. Rekt. kapt. min. rechts

Behandlung 2: cervikale Faszien, Nierenarterien rechts, C0/C1 rechts, M. Rekt. kapt. min. rechts

Behandlung 3: cervikale Faszien, Vagina carotidea rechts, Niere rechts, Sakrum, C0/C1 rechts, Os Temporale rechts

Proband K

46 Jahre, männlich, BMI 26.6, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Niere rechts, Th5, C2 rechts, Radius rechts, Karpus rechts

Behandlung 2: Perikard, Dura, C0-C2, Niere rechts

Behandlung 3: Faszia transversalis, Niere rechts, Sternum, Perikard, C0/C1 rechts, Sutura Okzipitomastoidea rechts

Proband L

57 Jahre, männlich, BMI 23.7, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Ilium rechts anterior, Niere links, Art. Koxofemorale links, Membrana obturatoria links, C0/C1 rechts

Behandlung 2: C0/C1 rechts, M. Psoas links, Niere links, Os Navikulare links, Perikard

Behandlung 3: Niere links, C0-C2 rechts, Sternum, Os Temporale rechts

Proband M

47 Jahre, männlich, BMI 25.8, Nichtraucher, keine RR-Medikation

Behandlung 1: C2, Th3/4, Th11/12, Art. Koxofemorale rechts, Niere rechts, Os Temporale rechts, Faszia Temporalis rechts

Behandlung 2: C0/C1 rechts, Th4, TLÜ, Niere rechts, Os Temporale rechts

Behandlung 3: Th9, Th3/4, Os Temporale rechts, C2/C3 links, Mediastinum, Perikard

Probandin N

24 Jahre, weiblich, BMI 19.5, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Nierenarterien rechts, Niere rechts, SSB Torsion

Behandlung 2: Nierenarterien rechts, Faszia iliaka rechts

Behandlung 3: Th4, LSÜ rechts, Ilium anterior rechts, Niere rechts, Art. Koxofemorale rechts

Probandin O

49 Jahre, weiblich, BMI 19.4, Nichtraucherin, RR-Medikation für die Teilnahme an der Studie einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Niere rechts, Th4, cervikale Faszien, Glomus carotikum rechts, C0/C1 rechts, Nervus Vagus rechts

Behandlung 2: Ganglion stellatum rechts, Caecum, Duodenum, L5/S1, Faszia transversalis, Th4

Behandlung 3: Ossa Temporalia, C0/C1, Niere rechts

Probandin P

64 Jahre, weiblich, BMI 19.5, Nichtraucherin, sporadische RR-Medikation für die Teilnahme an der Studie einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Niere rechts, Psoas rechts, Art. Koxofemorale rechts, Os Temporale rechts

Behandlung 2: Arteria Iliaka communis rechts, Arteria Sucklavia rechts, Niere rechts, Os Parietale rechts, ISG rechts

Behandlung 3: Caekum, Arteria Iliaka communis rechts, Nervus Vagus rechts, C0/C1 rechts

Proband Q

63 Jahre, männlich, BMI 26, Raucher (Pfeife), RR-Medikation einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Glomus carotikum rechts, C0/C1 rechts, Arteria Tibialis rechts, Art. Koxofemorale rechts, Th5

Behandlung 2: Talus rechts, Arteria Tibialis rechts, Art. Koxofemorale rechts, Caecum, Th5, cervikale Faszien, C0/C1, Ganglion cervikale superius

Behandlung 3: Th5, TLÜ, Arteria iliaca communis rechts, C0/C1 rechts, Arteria Karotis rechts

Probandin R

59 Jahre, weiblich, BMI 23.9, Nichtraucherin, RR-Medikation einen Monat vor der ersten Messung abgesetzt

Behandlung 1: Niere rechts, 2. und 4. Rippe rechts, Os Parietale rechts, Pterion rechts, Startriggerband links

Behandlung 2: Arteria iliaca communis rechts, Leber, Lig. Hepatocystikoduodenale, Th8, Os Parietale rechts

Behandlung 3: Th8/9, C0/C1 rechts, Os Temporale, Nervus Vagus rechts, Ovar rechts, Arteria Thoracica interna bds.

Probandin S

33 Jahre, weiblich, BMI 20.3, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Niere rechts, Th4, C0/C1 rechts, Radius rechts, Ossa Temporalia, AutomaticShiftingSuspendedFulkrum (Sutherland Fulkrum)

Behandlung 2: 4. Rippe links, Chicago LSÜ rechts, Perikard, C0/C1 rechts, Nervus Vagus rechts, Os Temporale rechts

Behandlung 3: Th3/4, Os Parietale rechts, Faszia Treitz, Niere rechts, Faszia Transversalis, C0/C1 links

Probandin T

45 Jahre, weiblich, BMI 20.1, Nichtraucherin, keine RR-Medikation

Behandlung 1: Radix sigmoideii, C0/C1 links, Faszia transversalis, Niere links

Behandlung 2: Artt. Kostovertebralis 1-4 links, C2/C3 links, Omentum majus

Behandlung 3: Th3, C0C1, M.Rekt.kapt.min, Sakrum

Verwendete Materialien:

24-Stunden-Blutdruckmessgeräte und entsprechende Software

- Mobil-O-Graph®NG, Firma I.E.M. (Deutschland)
- BR-102 Plus®, Firma Schiller (Schweiz)
- Custo Screen 300®, Firma Custo Med GmbH (Deutschland)

