

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Georg Ertl**

**Einfluss einer Spirituell-ganzheitlichen Therapie mittels kontemplativer  
Meditation und Atemtechniken auf den stressinduzierten Hypertonus  
Inaugural – Dissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Pfr. Jesu P. Manikonda  
aus Würzburg  
Würzburg, März 2006**

**Referent: Prof. Dr. med. Wolfram Voelker**

**Koreferent: Prof. Dr. med. Hermann Faller**

**Dekan: Prof. Dr. med. Georg Ertl**

**Tag der mündlichen Prüfung: 21. 11. 2006**

**Der Promovend ist Pfarrer und Arzt**

*Der Allerheiligsten Dreifaltigkeit: Dem Vater, dem Sohn u  
dem Heiligen Geist, der Gottesmutter Maria sowie den Bischöfen Hochw.  
Herren Dr. Friedhelm Hofmann & Dr. Paul-Werner Scheele, G. V., Dr.  
Karl Hillenbrand, Dr. Heinz Geist, Prof. Georg Ertl, Prof.  
Wolfram Voelker, Prof. Wolfgang Bauer, Prof. Ottmar Fuchs, , Prof.  
Hermann Lang, Prof. Hermann Faller, Dr. S. Joegel, allen in der  
Med. Uniklinik und der Theologischen Fakultät Würzburg, Pfr. B.  
Bendel, Pfr. W. Bruno, Pfr. H. Zerwes, Pfr. Dr. A. Beine,  
den Heilig-Geist-Schwes-tern und Priestern, den Erlöser Schwestern in  
Würzburg, Pfr. K. Schüssler, Pfr. G. Amendt, Pfr. Th. Merz, Pfr. E.  
Ritter, Pfr. W. Wolfmeier, Herrn FA-Leiter Lothar Schreck, den  
Damen Lioba & Tilly Müller, Anni Specht, Gertrud Heck, Lidw. Dorst,  
Eva Fersch, Fam. Ottmar u. Julius Keller, Fam. Helmut u. Cecilia  
Sauer, Herrn Hgm. Bruno Scheiner, den Probanden der Forschung u. der  
Diözese Würzburg, bes. den Priestern, die mich auf meinem Weg  
begleiteten, dem B. O. und besonders den Gläubigen in den vielen  
Gemeinden, in denen ich als Kaplan u. Pfarrer wirken und mit ihnen ein  
Stück des Reiches Gottes aufbauen durfte und auch den Gemeinden, in  
denen ich nun das R. G. mit Freude & Dankbarkeit weiterbauen darf,*

*gewidmet.*



# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>1</b>   | <b>EINLEITUNG</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>1.1</b> | <b>Epidemiologie</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1.1      | Prävalenz der Hypertonie .....  | 1         |
| 1.1.2      | Prävalenz der stressinduzierten Hypertonie .....  | 3         |
| <b>1.2</b> | <b>Fragestellung</b>  | <b>6</b>  |
| <b>2</b>   | <b>GRUNDLAGEN</b> .....   | <b>7</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Definition und Klassifikation von Blutdruckwertbereichen</b>   | <b>7</b>  |
| 2.1.1      | Einteilung der Blutdruckwerte nach der WHO, International<br>Society (ISH) und European Society of Hypertension (ESH) ..... | 7         |
| 2.1.2      | Nach JNC VII .....  | 9         |
| <b>2.2</b> | <b>Ätiologie und Pathogenese</b>  | <b>10</b> |
| 2.2.1      | Pathophysiologische Mechanismen .....   | 10        |
| <b>2.3</b> | <b>Bedeutung der Blutdrucktypen</b>   | <b>12</b> |
| 2.3.1      | Praxishypertonie: .....   | 12        |
| 2.3.2      | Praxisnormotonie: .....   | 12        |
| 2.3.3      | Zirkadianer Blutdruck: .....  | 13        |
| 2.3.4      | Isolierte systolische Hypertonie (ISH): .....   | 14        |
| 2.3.5      | (Isolierte) diastolische Hypertonie: .....  | 14        |
| 2.3.6      | Temporäre Blutdrucksteigerungen: .....  | 14        |
| <b>2.4</b> | <b>Ursachen</b>   | <b>14</b> |
| 2.4.1      | Hauptrisikofaktoren .....   | 15        |
| 2.4.2      | Psychosoziale Ursachen der Hypertonie .....   | 15        |
| 2.4.3      | Stressinduzierte Hypertonie .....   | 16        |
| <b>2.5</b> | <b>Folgeerkrankungen</b>  | <b>17</b> |
| <b>2.6</b> | <b>Prognose</b>   | <b>18</b> |

|             |  |           |
|-------------|--|-----------|
| <b>2.7</b>  | <b>Therapie der Hypertonie nach JNC VII</b>  | <b>20</b> |
| <b>2.8</b>  | <b>Medikamentöse Therapie</b>  | <b>22</b> |
| <b>2.9</b>  | <b>Nicht-medikamentöse Therapie</b>  | <b>24</b> |
| 2.9.1       | Entspannungsverfahren im Rahmen der Verhaltenstherapie bei stressinduzierter Hypertonie.....                           | 28        |
| <b>2.10</b> | <b>Grundlagen innovativer spirituell-ganzheitlicher psychotherapeutischer Ansätze in der Behandlung der Hypertonie</b> | <b>30</b> |
| 2.10.1      | Komplementäre spirituelle Therapien .....  | 31        |
| 2.10.2      | Spiritueller Hintergrund der Meditation .....  | 31        |
| 2.10.3      | Beschreibung der Meditation .....  | 32        |
| 2.10.4      | Definition von Meditation .....  | 33        |
| 2.10.5      | Formen und Techniken der Meditation .....  | 34        |
| <b>3</b>    | <b>METHODIK .....</b>  | <b>35</b> |
| <b>3.1</b>  | <b>Ablauf der vorliegenden Studie</b>  | <b>35</b> |
| <b>3.2</b>  | <b>Untersuchung zu Beginn der Studie</b>   | <b>36</b> |
| <b>3.3</b>  | <b>Abklärung /Diagnose</b>   | <b>36</b> |
| <b>3.4</b>  | <b>Patientencharakteristika</b>  | <b>37</b> |
| 3.4.1       | Einschlusskriterien.....   | 37        |
| 3.4.2       | Ausschlusskriterien.....   | 38        |
| <b>3.5</b>  | <b>Labor und technische Untersuchungen</b>   | <b>39</b> |
| <b>3.6</b>  | <b>Weitere Untersuchungen:</b>   | <b>39</b> |
| <b>3.7</b>  | <b>Technische Spezifikationen zur Erhebung der Messwerte</b>   | <b>40</b> |
| <b>3.8</b>  | <b>Methodische Durchführung</b>  | <b>40</b> |
| 3.8.1       | Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff.....  | 40        |
| 3.8.2       | Ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM).....  | 41        |

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| <b>3.9</b>  | <b>Mental-Stress-Test (MST):</b>  | <b>43</b> |
| <b>3.10</b> | <b>Auswertung des Mental-Stress-Tests</b>   | <b>44</b> |
| <b>3.11</b> | <b>Ergospirometrie</b>  | <b>45</b> |
| <b>3.12</b> | <b>Randomisierung</b>   | <b>45</b> |
| <b>3.13</b> | <b>Intervention: Anwendung der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken als spirituell-ganzheitliche Therapie der Hypertonie</b> | <b>46</b> |
| 3.13.1      | Beschreibung der kontemplativen Meditation .....  | 46        |
| 3.13.2      | Beschreibung der Atemtechnik.....   | 46        |
| 3.13.3      | Durchführung der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken (CMBT) in der Interventionsgruppe (KMG).....                           | 47        |
| <b>3.14</b> | <b>Kontrollgruppe (KTG)</b>   | <b>49</b> |
| <b>3.15</b> | <b>Eingangsuntersuchung (Baseline-Messung)</b>  | <b>49</b> |
| 3.15.1      | Ruhemessung .....   | 49        |
| 3.15.2      | Langzeitmessung .....   | 49        |
| 3.15.3      | Mental-Stress-Test .....  | 50        |
| 3.15.4      | Ergospirometrie .....   | 50        |
| <b>3.16</b> | <b>Ausgangsuntersuchung (Follow-up-Messung)</b>   | <b>50</b> |
| <b>3.17</b> | <b>Statistische Analysen</b>  | <b>50</b> |
| 3.17.1      | Analyse der Daten .....   | 50        |
| 3.17.2      | Statistische Fallzahlschätzung .....  | 51        |
| 3.17.3      | Primärer Endpunkt.....  | 51        |
| <b>4</b>    | <b>ERGEBNISSE.....</b>  | <b>53</b> |
| <b>4.1</b>  | <b>Ruhe-Blutdruck</b>   | <b>53</b> |
| 4.1.1       | Baseline-Messung .....  | 53        |
| 4.1.2       | Follow-up.....  | 54        |
| 4.1.3       | Änderung (Baseline → Follow-up).....  | 55        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>4.2</b> | <b>Mental-Stress-Test</b>   | <b>57</b> |
| 4.2.1      | Baseline-Messung .....  | 58        |
| 4.2.2      | Follow-up .....   | 58        |
| 4.2.3      | Änderung (Baseline → Follow-up).....  | 60        |
| <b>4.3</b> | <b>Ergospirometrie:</b>   | <b>63</b> |
| 4.3.1      | Baseline-Messung .....  | 63        |
| 4.3.2      | Follow-up .....   | 65        |
| 4.3.3      | Änderung (Baseline → Follow-up).....  | 66        |
| <b>4.4</b> | <b>Ruhe-Blutdruck und 24h-ABDM</b>  | <b>67</b> |
| 4.4.1      | Baseline-Messung .....  | 67        |
| 4.4.2      | Follow-up .....   | 69        |
| 4.4.3      | Änderung (Baseline→Follow-up).....  | 69        |
| <b>5</b>   | <b>DISKUSSION .....</b>   | <b>72</b> |
| <b>5.1</b> | <b>Effekt der CMBT auf den Blutdruck in der 24h-ABDM</b>  | <b>73</b> |
| <b>5.2</b> | <b>Effekt der CMBT auf den Blutdruck unter mentaler Stressbelastung</b>                                   | <b>73</b> |
| <b>5.3</b> | <b>Effekt der CMBT auf den Blutdruck unter körperlicher Belastung</b>                                     | <b>74</b> |
| <b>5.4</b> | <b>Vergleich von CMBT mit medikamentösen Maßnahmen</b>  | <b>75</b> |
| 5.4.1      | CMBT versus ACE-Hemmer und Calcium-Antagonisten.....  | 75        |
| 5.4.2      | CMBT versus Alpha- und Betablocker.....   | 78        |
| 5.4.3      | CMBT versus Angiotensin <sub>1</sub> -Rezeptor-Blocker und Diuretikum .....                               | 80        |
| <b>5.5</b> | <b>Vergleich von CMBT mit nicht-medikamentösen Maßnahmen</b>  | <b>82</b> |
| 5.5.1      | Lifestyle Modifications .....   | 83        |
| 5.5.2      | CMBT als Verhaltenstherapie bei der Therapie der Hypertonie .....   | 89        |
| <b>5.6</b> | <b>Potentieller Wirkmechanismus der spirituell-ganzheitlichen<br/>Meditation mit Atemtechniken (CMBT)</b> | <b>94</b> |
| 5.6.1      | Physiologische Auswirkungen der Meditation .....  | 94        |

|             |  |            |
|-------------|--|------------|
| 5.6.2       | Positive Effekte der Meditation .....  | 97         |
| 5.6.3       | Physiologische Auswirkungen der Atemtechniken .....  | 99         |
| 5.6.4       | Positive Effekte der spirituell-ganzheitlichen Atmung .....  | 101        |
| 5.6.5       | Spirituelle Atemtechniken als Verhaltenstherapie bei der Behandlung<br>der Hypertonie .....                                | 103        |
| 5.6.6       | CMBT zur Behandlung der Hypertonie im Rahmen kardiovaskulärer<br>Erkrankungen .....  | 105        |
| 5.6.7       | CBMT zur Stressbewältigung (Stressmanagement).....   | 107        |
| <b>5.7</b>  | <b>Anwendung spirituell-ganzheitlicher psychotherapeutischer<br/>Ansätze bei der Therapie der Hypertonie</b>               | <b>109</b> |
| 5.7.1       | Anwendung der CMBT in der Psychosomatik .....  | 109        |
| 5.7.2       | Anwendung der CMBT als spirituelle lifestyle-modification .....  | 112        |
| 5.7.3       | Anwendung der CMBT zur Verbesserung der Compliance .....   | 113        |
| <b>5.8</b>  | <b>Ökonomische Aspekte</b>   | <b>114</b> |
| <b>5.9</b>  | <b>Potentielle Erklärungen für Non-Responder</b>   | <b>116</b> |
| <b>5.10</b> | <b>Kritik der Methode</b>  | <b>117</b> |
| <b>5.11</b> | <b>Ausblick</b>  | <b>119</b> |
| 5.11.1      | Spiritualität als neuer Trend in der Medizin .....   | 119        |
| 5.11.2      | CMBT im Vergleich mit Interventionsstudien zur antihypertensiven<br>medikamentösen Therapie bei der Primärprävention ..... | 122        |
| <b>6</b>    | <b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>   | <b>124</b> |
| <b>7</b>    | <b>LITERATUR.....</b>  | <b>126</b> |
| <b>8</b>    | <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>   | <b>157</b> |
| <b>9</b>    | <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>   | <b>158</b> |



# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

### 1.1.1 Prävalenz der Hypertonie

In den industrialisierten Ländern ist die arterielle Hypertonie eine sehr weit verbreitete Krankheit. Sie hat nach neuesten Studien eine weltweite Prävalenz von im Mittel 26%. Hochrechnungen weisen darauf hin, dass die Prävalenz in der erwachsenen Bevölkerung weltweit von momentan (2000) 26% auf 29% im Jahre 2025 steigen wird [1]. Sie ist eine der Hauptrisikofaktoren zur Entwicklung von zerebro- und kardiovaskulären Erkrankungen, die weltweit die häufigste Todesursache sind. Nach Angaben der WHO steht Hypertonie nach Mangelernährung (11,7%) und Rauchen (6%) mit 5,8% als Ursache für die Gesamtsterblichkeit an dritter Stelle. Es folgen Trinkwasser und Hygiene, Bewegungsmangel, Aids, Alkohol, Luftverschmutzung, Drogen sowie Arbeitsunfälle. Hypertonie ist die einzige Erkrankung unter den ersten zehn Risikofaktoren. Mit zunehmendem Alter steigt der Blutdruck an. Frauen sind etwa gleichermaßen betroffen wie Männer. Nach der WHO leiden weltweit bis zu 600 Millionen Menschen an arterieller Hypertonie. Davon kennt nur die Hälfte die Diagnose und ein Viertel wird therapiert [2]. Es wird geschätzt, dass in Amerika ca. 50 Millionen Menschen an hohem Blutdruck leiden. Die Prävalenz der Hypertonie ist bei Afro-Amerikanern mit 32% größer als bei Weißen (23%) oder bei mexikanischen Amerikanern (23%). Ebenso sind die Morbidität und Mortalität bei Afro-Amerikanern viel höher [3].

In Europa leiden ca. 20-25% der Bevölkerung an arterieller Hypertonie [4]. Die Prävalenz der Hypertonie liegt in Deutschland bei ca. 40%, schätzungsweise über 30 Millionen Bundesbürger sind davon betroffen. Ab dem 50. Lebensjahr ist fast jeder zweite in der Bevölkerung hyperten [5]. Im internationalen Vergleich zeigt sich in Deutschland eine sehr hohe Hypertonieprävalenz. Nach der Studie von Wolf-Maier und Cooper et al 2003 [6] hat Deutschland die höchsten Prävalenzraten, z.B. für 35 - 64-jährige Personen 55,5% (USA als Vergleich 27,8%). Auffällig ist weiterhin, dass in den europäischen Ländern der altersabhängige Blutdruckanstieg steiler ist als in Nordamerika. Der Anteil von Personen, die Antihypertensiva einnehmen, beträgt in

Nordamerika 44%, in Europa 27%. Besonders bedeutsam ist, dass die Hypertonieprävalenz eine enge Korrelation mit der Schlaganfallsterblichkeit der Länder aufweist. Die Hypertonie-Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter stark an und erreicht bei Menschen über 65 Jahre einen Wert von bis zu 60-80% [7].

Aufgrund der weltweiten Zunahme begünstigender Faktoren wie Übergewicht, Diabetes mellitus Typ 2, körperliche Inaktivität und ungesunde Ernährung muss mit einer weiteren Zunahme der Hypertonie-Prävalenz gerechnet werden [8]. Wendet man die WHO-Definition des Bluthochdrucks auf die Bevölkerung in Deutschland an, ergibt sich eine hohe Anzahl behandlungsbedürftiger Hypertoniker. In der Altersgruppe zwischen 25 und 34 Jahren liegt die Prävalenz unter 30%, zwischen 55 und 64 Jahren verdoppelt sie sich auf 60% und beträgt im Alter über 65 Jahren sowohl bei Männern als auch bei Frauen ca. 70% [9]. Ziel der Therapie sollte nicht nur die Blutdrucksenkung, sondern auch die Verringerung der Inzidenz von Folgeschäden speziell im kardiovaskulären Bereich und die Risikoprävention sein [10].

Epidemiologische Längsschnittuntersuchungen, die in mehreren Ländern durchgeführt wurden, zeigen, dass die Prävalenz der Hypertonie etwa gleichgeblieben ist oder eher zugenommen hat [11]. Hypertonie ist in Deutschland inzwischen eine Volkskrankheit geworden. Auch die Entwicklungsländer zeigen ansteigende Prävalenzen bei sehr geringem Bekanntheitsgrad der Hypertonie [12]. Diese Tatsache ist eine große Herausforderung für die Medizin und führte zu Empfehlungen, die Entwicklung hypertoniebegünstigender Verhaltensweisen von vornherein zu vermeiden. Längere Lebenserwartung, prozentuale Zunahme der Älteren und medizinisch-wissenschaftlicher Fortschritt treffen auf rückläufige Budgets. Die hochgradig standardisierten Studien zeigen, dass sich die Prävalenz der Hypertonie in der Bevölkerung seit Mitte der 80er Jahre nicht verringert hat. Das Missverhältnis zwischen Prävalenz und Blutdruckentwicklung verdeutlicht, dass Erfolge nur in sekundärer Prävention, nicht aber in der primären Prävention erzielt wurden [13]. In Studien wird gezeigt, dass eine große Anzahl Hypertoniker durch Medikamente nicht ausreichend behandelt ist. Bedrohlich ist der kontinuierliche und progressive Anstieg des kardiovaskulären Risikos mit der Blutdruckhöhe, da bereits im normotensiven Bereich Komplikationen, die sich der Kontrolle entziehen, auftreten [13].

Basis der HYDRA (Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness) Studie [14] war eine repräsentative Stichprobe von 45.125 Patienten aus der medizinischen Grundversorgung, die in 1.912 Arztpraxen an einem Stichtag im Jahr 2001 erfasst wurden. 39% aller Patienten und 67% der über 60-Jährigen hatten Hypertonie. Davon wurden 84% antihypertensiv behandelt. Legt man den Zielblutdruck von <140/90 mm Hg zugrunde, entsprachen nur 18,7% diesem Kriterium und waren gut eingestellt. Daraus wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen:

- Es besteht eine unzureichende Akzeptanz der in den Leitlinien empfohlenen Zielblutdruckwerte (<140/90 mm Hg).
- Die unverändert hohe Hypertonieprävalenz in Deutschland fordert die Intensivierung präventiver Maßnahmen (z.B. Gewichtsnormalisierung, körperliche Aktivität, psychovegetative Entspannung).

### **1.1.2 Prävalenz der stressinduzierten Hypertonie**

Viele Studien, bei denen Langzeit-Blutdruckmessungen (ABDM) durchgeführt wurden, belegen, dass der Blutdruck während des Arbeitstages durchschnittlich höher ist als während des Freizeittages [16-20]. Dies könnte eine plausible Erklärung dafür sein, dass Arbeitnehmer eine Praxisnormotonie, jedoch in der ABDM während der Arbeit eine stressinduzierte Hypertonie aufweisen. In einer Untersuchung von Stiefel et al. [21] wurde bei 62 Krankenhausärzten (46 Männer, 16 Frauen), die nach Praxisblutdruckwerten normoton waren, die ABDM während des Arbeitstages durchgeführt. Insgesamt wiesen ca. 20% der männlichen Personen trotz normotoner Praxisblutdruckmessungen erhöhte diastolische und/oder systolische Werte während der Arbeitszeit auf. Diese Personen wären bei alleiniger Praxismessung nicht identifiziert worden.

Die Ergebnisse der STARLET-Studie [22] zeigen, dass jeder zweite Arbeitnehmer von 45 Jahren während der Arbeitszeit hyperten ist. Bei 4246 Arbeitnehmern wurde während eines Arbeitstages eine Langzeitblutdruckmessung durchgeführt. Zwei Drittel davon waren Männer und ein Drittel Frauen in unterschiedlichen Berufspositionen. An erster Stelle standen Lehrer, gefolgt von Beschäftigten in der Industrie und in Gesundheitsberufen, die am meisten unter Stress am Arbeitsplatz und an Hypertonie litten. Fast 70% dieser Hypertoniker werden nicht antihypertensiv behandelt. In den

Industriebetrieben lag der Prozentsatz sogar noch höher und zwar bei 80-90%. Daraus geht hervor, dass die Hypertonie am Arbeitsplatz bislang völlig unterschätzt wurde, da sie bei der Praxismessung nicht erfasst wurde [22].

Chronischer Distress im beruflichen, psychosozialen und emotionalen Bereich kann zur Hypertonieentwicklung führen. Dazu zählen z.B. unterdrückte Ärgerneigung mit starker beruflicher Belastung, Arbeitsplatzunsicherheit, begrenzte Aufstiegschancen sowie hohe berufliche Anforderungen bei niedriger Entscheidungsfreiheit [22]. Langjährige Beobachtungsstudien, insbesondere die Whitehall-Studie [23] zeigen den Zusammenhang zwischen psychosozialen Stressfaktoren, Persönlichkeitsmerkmalen, Reaktionsmuster bzw. Stressverarbeitung und Hypertonieentwicklung [23-26]. Weitere Studien beweisen einen deutlichen Zusammenhang zwischen hoher Arbeitsanforderung und Verantwortung in Kombination mit geringem Kontroll- und Entscheidungsspielraum (high demand/low control work: job strain) und erhöhtem Blutdruck sowie kardialer Mortalität [27,28]. Die akute Blutdruckreaktion auf mentalen Stress, ebenso wie die Post-Stress-Phase (After) und die Höhe des Ausgangsblutdrucks (im normalen bis prähypertonen Bereich) war ein Prädiktor für die spätere Entwicklung der manifesten Hypertonie.

In der CARDIA-Studie [24] (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) zeigt sich eine klare "Dosis-Wirkungs-Beziehung" zwischen Ungeduld, dem Gefühl von Zeitdruck und der späteren Hypertonieprävalenz. Versteckte Feindseligkeit, Unterdrückung von Ärger und Aggressionen [29-33] sowie persönliche Probleme gepaart mit dem Gefühl der Hoffnungslosigkeit erhöhen das Risiko der Hypertonieentstehung um das dreifache, wie eine Untersuchung bei finnischen Männern zeigte. Insbesondere Ärger und Ängste im Zusammenhang mit der Arbeitssituation können längerfristig zu Hypertonie führen [34-36]. Es existieren Hinweise, dass bei Frauen der Faktor Angst und bei Männern der Faktor Ärger eine größere Rolle spielt. Beschäftigte mit hohen Belastungswerten auf der „Job strain-Skala“ wiesen ein dreimal höheres Risiko für die Entwicklung der Hypertonie als Beschäftigte mit normalen „Job strain“-Werten auf. Dieses Risiko war unabhängig von Lebensalter, Adipositas und Alkoholkonsum [37]. Eine weitere Beobachtung war, dass bei Personen mit hoher mentaler Belastung die Blutdruckwerte nicht nur tagsüber, sondern auch nachts im Vergleich zur Freizeit erhöht waren.

Die Einflüsse von psychosozialen Stress auf Entstehung und Verlauf der Hypertonie bewies eine 20-jährige Beobachtung von Timio [38] bei 144 italienischen Nonnen. Ihre Ernährungsgewohnheiten, einschließlich eines hohen Kochsalzverbrauchs entsprachen denen einer weiblichen Vergleichsgruppe von 138 Personen der Umgebung. Initial bestand zwischen beiden Gruppen kein Unterschied im Blutdruck, Salzkonsum, Ernährungsgewohnheiten und genetischer Hypertoniebelastung. Im Verlauf entwickelte sich bei den Frauen der Vergleichsgruppe ein deutlicher Anstieg des SBP und DBP, nicht dagegen in der Gruppe der Nonnen [38]. Dies war am ehesten auf den psychosozioemotionalen Rückhalt in der Gruppe der Nonnen zurückzuführen, der als Schutzfaktor gegen Hypertonieentwicklung zu werten ist. Die gleiche These wird ebenfalls von der Beobachtung gestützt, dass in Populationen, die den Einflüssen der modernen Zivilisation entzogen sind, keine Hypertonie besteht [39]. In Low-Stress-Regionen wie Afrika und Asien ist die Hypertonieprävalenz deutlich geringer als in High-Stress-Regionen wie den modernen, westlich geprägten Zivilisationen [40]. Lundberg et al. [41] bewiesen bei Typ A-Verhalten eine erhöhte Katecholamin- und Cortisolausscheidung sowie einen Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg unter standardisierter psychomentaler Belastung. Cottington et al. [35] bestätigten den Zusammenhang von beruflicher Belastung, unterdrückter Ärgerneigung und der Prävalenz der Hypertonie. Das relative Risiko einer Hypertonie (DBP >90 mm Hg) war bei Industriearbeitern mit unterdrückter Ärgerneigung und Arbeitsplatzunsicherheit fünfmal höher als bei Arbeitern mit sicherem Arbeitsplatz trotz vorhandener Ärgerneigung.

Obwohl es sehr wirksame Antihypertensiva gibt, ist der Anteil der Patienten mit optimaler Blutdruckkontrolle unter medikamentöser Therapie mit 7% bei Männern und 13% bei Frauen noch sehr gering. Ursache hierfür könnte die Zunahme der Stressbelastung während der Arbeit sein [43]. Außerdem wird bei Hypertonikern nach Stressbelastung eine gesteigerte Katecholaminausscheidung im Urin gemessen [44]. Da Stressbelastung durch Aktivierung des sympathischen Nervensystems zu Hypertonie führt, soll in unserem spirituell-ganzheitlichen Therapiekonzept im Rahmen der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken (CMBT) die Stressreduktion eine entscheidende Rolle spielen und zu einer Senkung der stressinduzierten Hypertonie führen.

## Hauptsächliche Stressoren

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>Beruflich</b>        | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Job strain: Missverhältnis zwischen Anforderungen und Kontrollmöglichkeiten im Arbeitsprozess.</li><li>▪ Zeit-, Leistungsdruck, Schichtarbeit, Arbeitslosigkeit, Hektik</li></ul>   |
| <b>Gesellschaftlich</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Benachteiligung durch niedrigen sozioökonomischen Status</li><li>▪ Bedrohung durch Änderungen der sozialen Rangordnung</li><li>▪ Missverhältnis zwischen dem tatsächlichen Sozialstatus und dem erwünschten oder sogar vorgetäuschten Sozialstatus.</li><li>▪ Finanzielle Probleme und existentielle Ängste</li></ul> |
| <b>Familiär</b>         | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Familiäre Probleme, Ehe- oder Partnerproblematik, Tod, Krankheit oder Pflegefall in der Familie etc.</li></ul>  |

**Tab. 1** Multifaktorielle Stressoren [42]

### 1.2 Fragestellung

Ziel dieser randomisierten und kontrollierten Studie war es, den Effekt einer nicht-pharmakologischen, spirituell-ganzheitlichen Therapie in Form kontemplativer Meditation in Kombination mit Atemtechniken auf den stressinduzierten leicht- bis mittelgradig erhöhten Blutdruck und die kardiovaskuläre Reaktivität bei Patienten mit primärer (essentieller) arterieller Hypertonie (EH) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe zu untersuchen.

#### ***Folgende Studienhypothesen sollten geprüft werden:***

- 1) Die stressinduzierte Hypertonie wird durch kontemplative Meditation mit Atemtechniken (CMBT - slow breathing techniques) innerhalb von acht Wochen stärker gesenkt als in der Vergleichsgruppe ohne Intervention (primärer Endpunkt des ersten Studienteils).
- 2) CMBT beeinflusst im Vergleich zur Kontrollgruppe folgende Parameter stärker positiv (sekundäre Endpunkte des ersten Studienteils): Ruhe-Blutdruck und 24h-Blutdruck (Mittelwerte für Tag und Nacht).
- 3) Durch Stress und körperliche Belastung induzierter Hypertonie könnten verschiedene Pathomechanismen zu Grunde liegen.

## **2 GRUNDLAGEN**

### **2.1 Definition und Klassifikation von Blutdruckwertbereichen**

In der Regel versteht man unter arterieller Hypertonie wiederholt gemessene, erhöhte Blutdruckwerte von >140 mm Hg systolisch oder >90 mm Hg diastolisch oder normotone Blutdruckwerte unter Einnahme von Antihypertensiva. Als manifeste Hypertonie gilt ein Blutdruck >140 mm Hg systolisch und/oder >90 mm Hg diastolisch bei mindestens zwei Gelegenheitsblutdruckmessungen an zwei unterschiedlichen Tagen [45]. Eine Ausnahme sind sehr hohe Blutdruckwerte >210/120 mm Hg oder erhöhte Blutdruckwerte, die zu Symptomen des hypertensiven Notfalls wie Somnolenz, schweren Kopfschmerzen, Verwirrung, Erbrechen oder Sehstörungen führen. Zahlreiche epidemiologische Studien zeigten, dass systolischer und diastolischer Blutdruck ein kontinuierlicher und mit der Höhe exponentiell ansteigender Risikofaktor für kardio- und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität ist [46-48]. Eine Analyse zeigte ein erhöhtes Risiko bei noch-normalen Blutdruckwerten im Vergleich zum optimalen und normalen Blutdruck [49]. Die Ergebnisse bestätigten die Hypothese, dass das Risiko bereits aus normalen Blutdruckbereichen langsam, aber kontinuierlich linear ansteigt. Dies gilt sowohl für den diastolischen als auch den systolischen Blutdruck. Es existiert kein eindeutiger Schwellenwert, bei dem das Risiko beginnt.

#### **2.1.1 Einteilung der Blutdruckwerte nach der WHO, International Society (ISH) und European Society of Hypertension (ESH)**

Die Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen erfolgt nach den Empfehlungen der WHO und ISH von 1999 [50], der Deutschen Hochdruckliga von 2001 [51] und der ESH (European Society of Hypertension) von 2003 [52]. Die WHO/ISH-Leitlinie definierte bereits 1999 den „optimalen“ Blutdruck bei Werten <120/80 mm Hg und orientierte sich an Ergebnissen epidemiologischer und klinischer Studien, die nach der Blutdruck-Messmethode - Riva Rocci - durchgeführt wurden:

## Klassifikation von Blutdruckwerten nach WHO/ISH

| Kategorie                               | systolischer BP<br>(mm Hg) | diastolischer BP<br>(mm Hg) |
|---|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Optimal</b>                          | < 120                      | < 80                        |
| <b>Normal</b>                           | < 130                      | < 85                        |
| <b>Hochnormal</b>                       | 130 – 139                  | 85 – 89                     |
| <b>Grad 1: Milde Hypertonie</b>         | 140 – 159                  | 90 – 99                     |
| <b>Untergruppe Borderline</b>           | 140 – 149                  | 90 – 94                     |
| <b>Grad 2: Mittelschwere Hypertonie</b> | 160 – 179                  | 100 – 109                   |
| <b>Grad 3: Schwere Hypertonie</b>       | > 180                      | > 110                       |
| <b>Isolierte systolische Hypertonie</b> | > 140                      | < 90                        |
| <b>Untergruppe Borderline</b>           | 140 – 149                  | < 90                        |

**Tab. 2** Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen nach WHO/ISH [50]

Die Zuordnung der optimalen bzw. normalen Blutdruckwerte basiert auf großen prospektiven Studien, die belegen, dass die Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses bei diesen Blutdruckwerten weitgehend dem `Basisrisiko` der meisten industrialisierten Bevölkerungen entspricht [47,53]. Personen mit `noch`- normalem Blutdruck weisen bereits ein deutlich gesteigertes Risiko gegenüber der Gruppe mit optimalem Blutdruck auf, doch fehlen hier kontrollierte klinische Studien, die die Effektivität einer Intervention belegen. Bei den Hypertonieformen Grad 1 bis 3 und der isolierten systolischen Hypertonie existieren Nachweise für die Effektivität einer medikamentösen Intervention. Die Höhe des Blutdrucks allein ist nach heutiger Ansicht nicht mehr ausreichend für die therapeutische Entscheidung [54]. Aus der Perspektive ärztlichen Handelns hat vor allem ein Blutdruck >140/90 mm Hg praktische Relevanz, da er Anlass für weitere Diagnostik und Therapie gibt. Bei hohen Blutdruckwerten und gleichzeitigem Vorhandensein von Endorganschäden oder anderen Risikofaktoren ist das kardiovaskuläre Risiko besonders hoch. Hier kann eine therapeutische Intervention zu einer Verbesserung der Lebenserwartung führen. In den letzten 10 Jahren wurde in umfangreichen Studien zur Wirksamkeit kardioprotektiver Medikation (z.B.  $\beta$ -Blocker, Aspirin, Statine) und zu Verhaltensänderungen (körperliche Aktivität, Diät) bei Patienten mit KHK dokumentiert, dass das Wiederauftreten kardiovaskulärer Syndrome verhindert und die Prognose verbessert werden kann [55-57].

### 2.1.2 Nach JNC VII

Amerikanische nationale Empfehlungen führten in der siebten Ausgabe des Joint National Committee (JNC VII) [15] in 2003 mit dem Begriff Prehypertension eine neue Klassifikation ein. Im Unterschied zu der in Tab. 2 dargestellten Klassifikation werden in JNC VII Blutdruckwerte von systolisch <120 und diastolisch <80 mm Hg als normal gewertet. Als Prähypertonie wird der Blutdruckbereich von systolisch 120-139 mm Hg und diastolisch 80-89 mm Hg bezeichnet. Beim Grenzwert von systolisch 140 bzw. diastolisch 90 mm Hg beginnt der hypertensive Bereich. Die Hypertonie-stadien 2 und 3 werden zum neuen Stadium 2 ( $\geq 160/\geq 100$  mm Hg) zusammengefasst.

#### Blutdruckklassifikation nach JNC VII

| Blutdruckbereiche     | SBP mm Hg | DBP mm Hg |
|-----------------------|-----------|-----------|
| Normal                | < 120     | < 80      |
| Prähypertonie         | 120 -139  | 80 – 89   |
| Stadium I Hypertonie  | 140 -159  | 90 – 99   |
| Stadium II Hypertonie | > 160     | > 100     |

Tab. 3 Definition und Klassifikation der Blutdruckbereiche in mm Hg

#### 2.1.2.1 Primäre (essentielle) Hypertonie

Bei den meisten Hypertonikern (ca. 90-95%) lässt sich keine Erkrankung feststellen, die zu einer Hypertonie führt. Essentielle Hypertonie ist daher eine Ausschlussdiagnose. Eine positive Familienanamnese macht das Vorliegen einer essentiellen Hypertonie wahrscheinlicher.

#### 2.1.2.2 Sekundäre Hypertonie

Als Ursache gelten renoparenchymatöse oder renovaskuläre Hypertonie (ca. 5-10%), Phäochromozytom, Mineralo- und Glucocorticoidüberschuss, Hyperthyreose sowie Akromegalie. Häufige Ursachen der sekundären Hypertonie sind Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis oder interstitielle Nephritis. Darüber hinaus können Substanzen wie Alkohol, nichtsteroidale Antiphlogistika, Anabolika und Steroide eine Hypertonie verursachen.

## 2.2 Ätiologie und Pathogenese

Bei der Hypertonie liegt die komplexe Kombination und Wechselwirkung von genetischen und konstitutionellen Faktoren sowie von Lebensstil- und Umwelteinflüssen vor. Ätiologische Faktoren sind bekannt und wichtigste aufgedeckte Mechanismen der Pathophysiologie sehr komplex.

- **Ätiologische Faktoren:** Genetik, Geschlecht, Alter, Gewicht, körperliche Aktivität, Ernährung, psychosoziale Faktoren.

### 2.2.1 Pathophysiologische Mechanismen

- *Gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems*
- *Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems*

Bei der Hypertonie findet man pathophysiologisch eine Störung des Regelkreises, welcher den Blutdruck konstant hält und physikalisch eine Zunahme des Produktes von Herzzeitvolumen und Gefäßwiderstand. Bei etablierter Hypertonie ist der totale periphere Gefäßwiderstand (TPR) erhöht und das Herz-Zeitvolumen unter Ruhebedingungen normal oder vermindert. Die sekundären Veränderungen sind unter konsequenter, andauernder Blutdrucksenkung reversibel. Die Gefäßkontraktion führt zu größerem Widerstandzuwachs und erhöhter Antwort auf Pressoren. Die Schwelle des Barorezeptorreflexes, die zu einer Registrierung des erhöhten Blutdruckes führt, ist bei Hypertonikern verstellt, wobei renaler Blutfluss und glomeruläre Filtrationsrate bzw. renale Autoregulation konstant gehalten werden. Die Natriuresis steigt bereits bei geringer Blutdruckerhöhung an und wirkt der Hypertonietendenz entgegen.

Die systolische Wandspannung - linksventrikuläre Nachlast - ist infolge des systolischen Druckes im Frühstadium erhöht. Im Frühstadium der konzentrischen Linksherzhypertrophie entwickelt sich durch günstige adäquate Masse-Volumen-Relation eine Normalisierung der Wandspannung, wodurch der linke Ventrikel trotz erhöhter systolischer Blutdruckwerte ein normales Herzzeitvolumen bei normalem kardialen Energieverbrauch pro Gewichtseinheit Myokard aufrechterhält. Dieser Prozess erklärt sich durch das Laplace-Gesetz, das eine Verringerung der Wandspannung und des Sauerstoffverbrauchs aufgrund der Abnahme des enddiastolischen Radius bei gleichzeitiger Zunahme der Wanddicke beschreibt. In diesem Frühstadium besteht meist eine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion [58,59]. Aus der weiteren Di-

ckenzunahme des Myokards, insbesondere bei gleichzeitiger Zunahme der interstiellen Kollagenkonzentration, resultiert eine Zunahme der myokardialen Steifigkeit und Abnahme der diastolischen Dehnbarkeit [60]. Hierdurch entwickelt sich der erhöhte enddiastolische Füllungsdruck, der zu einem Anstieg des linksatrialen Druckes führt. Im weiteren Verlauf kommt es zu Hypertrophie der Wand mit effektiver Zunahme der Muskelmasse, beginnender Ventrikeldilatation und Einschränkung der systolischen Pumpfunktion.

**- Zentrales pathophysiologisches Korrelat des Hochdruckherzens ist die Koronarinsuffizienz:** Unterschiedliche Mechanismen können beim Hypertoniker zur inadäquaten Versorgung des Myokards durch den Koronarkreislauf führen. Die wichtigsten Ursachen sind stenosierende koronare Makroangiopathie und die hypertensiv und hypertrophiebedingte Mikroangiopathie mit vaskulären und extravaskulären Veränderungen.

- *Koronare Mikroangiopathie:* Koronare Mikroangiopathie ist über strukturelle und funktionelle Veränderungen der koronaren Widerstandsgefäße definiert [61].

- *Endotheliale Dysfunktion:* Im Wesentlichen kann man davon ausgehen, dass endothelabhängige Faktoren, wie die endotheliale Bildung des vasodilatatorisch wirksamen Stickstoffmonoxids (NO), aber auch zirkulierende oder lokal gebildete vasoconstrktorische Substanzen (z.B. Endothelin I, Katecholamine, Angiotensin II), zur Regulation des Gefäßtonus beitragen. Die bei arterieller Hypertonie häufig bestehende endotheliale Dysfunktion führt zu einem Überwiegen vasokonstringierender Substanzen mit konsekutiver Erhöhung des Gefäßtonus, einhergehend mit verminderter koronarer Regulationsbreite. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen konnten in den vergangenen Jahren zeigen, dass arterielle Hypertonie mit einer Einschränkung der dilatatorischen Antwort nach Stimulation der endothelialen NO-Synthese einherging [62]. Widerstandsgefäße zeigen bei hypertensiver Mikroangiopathie Mediahypertrophie mit konsekutiver Lumenreduktion, was zu einer Steigerung des Gefäßwiderstands führt. Von erheblicher Bedeutung ist die immunologisch nachweisbare gesteigerte perivaskuläre und interstitielle Kollagenanreicherung, die eine „Versteifung“ des Gefäßes bewirkt [63]. Strukturelle Veränderungen der Arteriolen gehen der linksventrikulären Hypertrophie voraus.

- **Hyperinsulinämie und Stimulation des Sympathikus:** Hyperinsulinämie als Folge der bei Adipositas vorliegenden Insulinresistenz kann sowohl durch direkte Stimu-

lation der renalen Natriumrückresorption als auch indirekt über Stimulation des Sympathikus zur Volumenretention und Entwicklung der Hypertonie beitragen [64]. Die Aktivierung des Sympathikus ist zum Teil direkte Folge der Freisetzung von Leptin aus dem Fettgewebe, das an hypothalamischen Sympathikuskernen zu einer Stimulation führt [65].

## **2.3 Bedeutung der Blutdrucktypen**

Die Messung des erhöhten Blutdrucks in der Praxis oder Klinik (GBDM) ist kein zuverlässiger Nachweis, dass eine manifeste Hypertonie besteht. Die Häufigkeit der Praxishypertonie wird in internationalen Studien mit 12-34% angegeben [66]. Aber ein normaler Blutdruck in der Praxis garantiert nicht, dass keine hypertensiven Organschäden, die durch eine Hypertonie außerhalb der Praxis verursacht sind, vorliegen. Leitlinien empfehlen die ambulante 24-h-Blutdruckmessung (ABDM) bei Verdacht auf Weißkittelhypertonie oder autonome Dysfunktion und bei hypotensiven Symptomen unter Therapie [4,15]. Wenn die ABDM einen temporären Blutdruckanstieg zeigt, können verschiedene Regulationsstörungen zugrunde liegen. Hierbei sollte man kardiale, endokrine, neurogene, psychogene oder andere Ursachen in Erwägung ziehen. Die isolierte systolische Hypertonie im Alter sollte wegen des erhöhten Risikos rasch und konsequent therapiert werden.

### **2.3.1 Praxishypertonie:**

Praxishypertonie per definitionem ist isolierte Blutdrucksteigerung während der konventionellen Messung (Gelegentliche Blutdruckmessung-GBDM) in der Praxis oder Klinik bei normalem Blutdruck außerhalb der Praxis oder Klinik. Sie kann bei der Selbstmessung oder im Rahmen der 24-h-ABDM diagnostiziert werden. Die Unterscheidung von vorübergehend situationsbedingt erhöhtem Blutdruck und manifester Hypertonie gelingt in der Sprechstunde durch mehrfache Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten nicht immer zuverlässig. ABDM ist die Methode der Wahl, um die Praxishypertonie aufzudecken.

### **2.3.2 Praxisnormotonie:**

Praxisnormotonie per definitionem bedeutet normaler Blutdruck bei der konventionellen Messung in der Praxis (GBDM), aber erhöhte Blutdruckwerte in der Langzeit-

messung (ABDM) im Alltag bzw. während der Arbeit. In der STARLET-Studie bestätigte sich die Hypothese, dass Belastungen am Arbeitsplatz (job strain) eine häufig unterschätzte Ursache der Praxisnormotonie sind. Ferner wurde mittels ABDM bei einem Patientenkollektiv von durchschnittlich 45 Jahren eine Prävalenz der Hypertonie am Arbeitsplatz von 55% gemessen. Bemerkenswert ist, dass der Blutdruck bei den betroffenen Personen in der STARLET-Studie nicht nur tagsüber während der Arbeit, sondern tatsächlich über 24 Stunden, also auch nachts, erhöht war [22].

### **2.3.3 Zirkadianer Blutdruck:**

Neuere Studien belegen, dass nächtliche Hypertonie ein eigenständiger Risikofaktor ist [67-70]. In verschiedenen Studien konnte mittels ABDM ein gestörter zirkadianer Blutdruckrhythmus bei verschiedenen Erkrankungen wie Diabetes, Schlafapnoe, insbesondere bei sekundärer Hypertonie im Zusammenhang mit hypertensiven Endorganschäden, wie linksventrikulärer Hypertrophie, Niereninsuffizienz und Karotissklerose, diagnostiziert werden [71-77]. Der nächtliche Blutdruckabfall beträgt normalerweise ca. 10-15% systolisch und 10-20% diastolisch (im Vergleich zum Tagesblutdruck). Nächtliche Hypertonie findet man bei sekundären Hypertonien, bei einer Reihe von Regulationsstörungen und Erkrankungen sowie bei Patienten in höherem Lebensalter. Gestörter zirkadianer Blutdruckrhythmus hat nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische Bedeutung.

Patienten mit Praxishypertonie unterschieden sich hinsichtlich ihrer Blutdruckfluktuationen über 24 Stunden nicht von einem normotensiven Kontrollkollektiv [78]. Die subtilere Rhythmusanalyse [79] zeigte, dass Praxishypertoniker im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsgleichen normotensiven Kontrollgruppe einen niedrigeren nächtlichen Blutdruck (Minimum oder trough) und höheren Blutdruckgipfel (Maximum oder peak) am Mittag hatten. Dies betraf sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck [80]. Der Blutdruckanstieg war am Morgen (3.00 -12.00 Uhr) signifikant steiler und überschnitt die Blutdruckkurve der Normotoniker gegen 6.00 Uhr. Ebenso war bei Praxishypertonikern der nächtliche Blutdruckabfall steiler. Damit war die Gesamtamplitude des systolischen und diastolischen Blutdrucks über 24 Stunden bei Praxishypertonikern signifikant erhöht. Man kann von einem so genannten „Amplitudenhochdruck“ sprechen d.h. einer Erhöhung der systolischen und diastolischen

Blutdruckamplitude ohne manifeste Hypertonie (ohne Erhöhung des Mesors, d.h. dem Rhythmus angepassten Mittelwertes). Dies bedeutet, dass bereits im „prähypertensiven Stadium“ die zirkadiane Regulationsstörung des Blutdrucks vorliegt. Dagegen bestand kein Unterschied bei der zirkadianen Herzfrequenzregulation [80].

#### **2.3.4 Isolierte systolische Hypertonie (ISH):**

Sie betrifft ein Kollektiv älterer Patienten mit bestimmtem Pathomechanismus. Hierbei ist die Hypertonie bereits Folge des Organschadens an großen Gefäßen. Dies bedeutet, dass bei isolierter systolischer Hypertonie und großer Blutdruckamplitude (Pulsdruck) ein schwerer Gefäßschaden vorliegt. Das Schlag-anfallrisiko vervierfacht sich z. B. bei Männern zwischen 50 und 79 Jahren im Vergleich zur Normotonie, wenn der systolische Blutdruck den Bereich von 160-180 mm Hg (Schweregrad 2 und 3) erreicht. Im Alter von über 65 Jahren findet sich bei jedem zweiten die isolierte systolische Hypertonie [81].

#### **2.3.5 (Isolierte) diastolische Hypertonie:**

Sie kann insbesondere in jüngeren Jahren, vor allem zu Beginn der Hochdruckkrankheit auftreten. Da der Beginn sehr häufig klinisch stumm verläuft, und die Diagnose Hypertonie meist erst Monate und Jahre später gestellt wird, wird die diastolische Hypertonie häufig nicht erfasst.

#### **2.3.6 Temporäre Blutdrucksteigerungen:**

Unter diesem Begriff versteht man situativ bedingte, vorübergehende Blutdrucksteigerungen, die auf verschiedene Regulationsstörungen hinweisen. Gemeinsam ist eine vorübergehende Blutdruckerhöhung bzw. das Fehlen einer dauerhaften manifesten Hypertonie. Ursächlich kommen endokrine, kardiale, neurogene, psychogene und andere Faktoren in Betracht.

### **2.4 Ursachen**

Die Ursachen der primären (essentiellen) Hypertonie, welche bei ca. 90-95% aller Hypertoniker vorliegen, zeigen eine familiäre Häufung und stellen eine Kombination genetischer Ursachen und Krankheiten bzw. Syndrome dar, die aus verschiedenen vererbten biochemischen Abnormitäten resultieren [82]. Pathophysiologische Faktoren, die mit der Genese der essentiellen Hypertonie assoziiert sind, sind erhöhte

sympathische Aktivität, z.B. als Folge erhöhter Exposition auf psychosozialen Stress, Überproduktion von Natrium-retinierendem Hormon und Vasokonstriktoren (z.B. Endothelin und Thromboxan). Weiterhin handelt es sich um längerfristige erhöhte Natriumzufuhr, inadäquate Einnahme von Kalium und Kalzium aus Diätgründen, erhöhte bzw. unangepasste Reninsekretion, Fehlen von Vasodilatoren wie Prostaglandinen und Stickstoffmonoxid, kongenitale Abnormalitäten des Gefäßwiderstandes, Diabetes mellitus, erhöhte Insulinwerte und Insulinresistenz. Darüber hinaus sind Adipositas, erhöhte Aktivität des vaskulären Wachstumsfaktors und Veränderungen des zellulären Ionentransportes von Bedeutung. Identifizierbare Einzelgen-Mutationen machen nur einen sehr geringen Prozentsatz der essentiellen Hypertonie aus [83].

- **Endokrine Formen:** Hyperthyreose, Hypothyreose, Hyperparathyreodismus, Karzinoidsyndrom, Akromegalie,
- **Kardiale Formen:** Aortenklappeninsuffizienz, totaler AV-Block, hyperkinetisches Herzsyndrom, AV-Fistel.
- **Neurogene Formen:** Apoplex, Hirntumor, Schädel-Hirn-Trauma, Querschnittslähmung.
- **Psychogene Formen/Stressoren:** Akuter-/chronischer Stress, Schmerzen (akute Pankreatitis, Herzinfarkt, Verbrennungen, perioperative Phasen).

#### 2.4.1 Hauptrisikofaktoren

Wie bereits erwähnt, liegen bei vielen Hypertonikern mehrere Risikofaktoren hinsichtlich Arteriosklerose vor.

- **Bisher erkannte Haupt-Risikofaktoren:** Rauchen, Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Alter >60 Jahre, Männer und menopausale Frauen, kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familie, Homocysteinämie, Medikamente, die den Blutdruck erhöhen, Alkohol und Drogen.

#### 2.4.2 Psychosoziale Ursachen der Hypertonie

Neben anerkannten Hauptrisikofaktoren gibt es andere noch nicht anerkannte Risikofaktoren, denen unter Berücksichtigung psychosozialer Faktoren eine große Bedeutung beigemessen wird. Nach modernen medizinischen Kenntnissen verursachen und beeinflussen Faktoren des sozialen Umfelds den Verlauf von Herz-Kreislaufkrankungen. Diese Erkenntnisse sind bei der Therapieplanung entscheidend,

da individuelle Situation und psychosoziale Faktoren des Patienten berücksichtigt werden müssen, um eine optimale Versorgung nach den Kriterien des modernen Qualitätsmanagements zu gewährleisten. Nur unter Berücksichtigung und Miteinbeziehung psychosozialer Faktoren kann eine optimale Therapie der arteriellen Hypertonie konzipiert und durchgeführt werden.

**Psychosozialer Stress hat vielfältige Ursachen, z.B:**

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Arbeitslosigkeit</li> <li>▪ Dauerstress /Dauerärger</li> <li>▪ zerbrochene Beziehungen</li> <li>▪ Mobbing am Arbeitsplatz</li> <li>▪ Verlust eines geliebten Menschen</li> <li>▪ ungewollte Scheidung</li> <li>▪ Perspektivlosigkeit</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hoffnungslosigkeit</li> <li>▪ unerfüllte Wünsche</li> <li>▪ Unzufriedenheit mit sich selbst</li> <li>▪ ungenügender Schlaf</li> <li>▪ keine ersichtliche Lösung für Dauerprobleme</li> <li>▪ andauernde Unzufriedenheit über Personen/Umstände</li> </ul> |
|--|--|

**Tab. 4** Psychosoziale Stressoren

**2.4.3 Stressinduzierte Hypertonie**

Hypertonie resultiert meist aus einem interaktiven Komplex aus genetischen, umgebungsbedingten (sozialen) und demographischen Faktoren [84], die unter anderem mit Alltagsstress zu tun haben. Dabei wird eine Erhöhung der sympathischen Aktivität beobachtet [85]. Bei jungen Afro-Amerikanern ist die Prävalenz der arteriellen Hypertonie höher als bei weißen Amerikanern. Dies wird durch eine gestörte vaskuläre Reaktivität aufgrund wiederholter stressinduzierter Vasokonstriktionen erklärt, die eine vaskuläre Hypertrophie, progressiv erhöhten Gefäßwiderstand und Hypertonie erzeugt [86].

All diese oben genannten Faktoren, insbesondere psychosozialer Stress am Arbeitsplatz, Arbeitslosigkeit, zerbrochene Beziehungen in Familie, Partnerschaft und im Freundeskreis, Dauerstress/-ärger, Alkohol, Drogen und Medikamente stehen mit sympathischer Aktivität in Verbindung. Die gestörte vaskuläre Reaktivität und wiederholte stressinduzierte Vasokonstriktionen erzeugen vaskuläre Hypertrophie, progressiv erhöhten Gefäßwiderstand und als Endprodukt Hypertonie.

## 2.5 Folgeerkrankungen

Arterielle Hypertonie ist mit ihren Folgeerkrankungen wie Apoplex, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, hypertensive Encephalopathie, Nierenerkrankungen, arteriosklerotische Erkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheit von größter sozialmedizinischer Bedeutung [5]. Unbehandelt erhöht sich das Risiko für Apoplex und Herzerkrankungen signifikant. Neben KHK und Apoplex ist die Nierenschädigung als wichtige Folgeerscheinung zu berücksichtigen. Oft geht die Hypertonie dem Diabetes zeitlich voraus und findet sich bei adipösen Patienten als Teilkomponente des metabolischen Syndroms (Insulinresistenzsyndrom) [87]. Neuere Untersuchungen zeigen, dass Hypertonie per se ein entscheidender Risikofaktor für die Diabetesentwicklung ist, wobei das Risiko mit der Art der antihypertensiven Therapie assoziiert ist [5]. Hypertonie mit arteriolärer und kapillärer Schädigung führt zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes und Abnahme der muskulären Durchblutung.

Die Rarifizierung der muskulären Gefäße hat erhebliche metabolische Konsequenzen. Die periphere (muskuläre) Insulinresistenz ist eine wichtige Komponente des metabolischen Syndroms, welche am ehesten Folge der hämodynamischen, vaskulären Veränderungen und erhöhten Sympathikusaktivität bei essentieller Hypertonie und Adipositas ist. Eine neuronal vermittelte Vasokonstriktion der Muskelgefäße führt zu vermindertem Substratangebot und reduziert die Glukoseaufnahme. Eine verminderte Glukoseaufnahme ist Hauptmerkmal des Insulinresistenz-Syndroms [87,88]. Adipositas führt längerfristig zu schweren strukturellen Veränderungen der Niere mit Verlust von Nephronen und Abnahme der Nierenfunktion. Damit ist die Hypertonie fixiert und in ein anderes Stadium übergetreten [89].

Kardiovaskuläre Todesursachen sind vor allem bei über 65-jährigen sehr häufig. Mehr als 400.000 Menschen versterben jedes Jahr an Herz-Kreislaufkrankungen, etwa 43% aller Männer und über 50% aller Frauen [5]. Fast drei Viertel der Hypertoniker sind übergewichtig. Die Hypertoniehäufigkeit bei Adipositas beträgt ca. 50% [90]. Bestimmte Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes melitus Typ 2, Adipositas und Dyslipidämien treten häufig gemeinsam mit Hypertonie auf. Reaven prägte für dieses Cluster von Krankheiten den Begriff „Insulinresistenzsyndrom“ [91]. Inzwischen ist akzeptiert, dass die Hälfte der Hypertoniker insulinresistent ist. Die Hypertonie verursacht bei Diabetikern ca. 35-75% der kardiovaskulären Komplikationen. Assoziierte

Störungen beinhalten Mikroalbuminurie, Hyperurikämie, Hyperkoagulabilität und vor allem akzelerierte Atherosklerose sowie Arteriosklerose [92]. Eine länger bestehende arterielle Hypertonie kann sowohl zu vaskulären als auch myokardialen Manifestationen führen:

- *hypertensiv bedingte koronare Mikroangiopathie,*
- *konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie,*
- *perivaskuläre und interstitielle Fibrose,*
- *stenosierende koronare Makroangiopathie,*
- *degenerative Veränderungen an der Aortenklappe,*
- *ischämische Kardiomyopathie und Hochdruckherz.*

Der Begriff „Hochdruckherz“ lässt sich als Summe der Veränderungen darstellen, die als Folge der Hypertonie am Myokard, den epikardialen und intrakardialen Gefäßen und dem kardialen Bindegewebe auftreten. Damit wird ein polypathischer Prozess zu einem definierten Zeitpunkt beschrieben [93]

## **2.6 Prognose**

Nur ein relativ geringer Prozentsatz von Personen hat sehr hohe Blutdruckwerte (>160mm Hg), während viele Personen mittelgradige Blutdruckerhöhungen (140 bis 160mm Hg) zeigen [5]. Daraus ergibt sich, dass die meisten in der Bevölkerung auftretenden kardiovaskulären Ereignisse der Gruppe mit eher mittelgradig erhöhten Blutdruckwerten entstammen [49].

Aufgrund der großen Anzahl Betroffener ergibt sich die Konsequenz, dass aus gesundheitsökonomischer Sicht insbesondere Patienten mit mittelgradig erhöhten Blutdruckwerten einer besonderen Betreuung bedürfen. Neben guter Blutdruckeinstellung unter Ruhebedingungen ist insbesondere die adäquate Senkung der Blutdruckwerte unter Belastungs- und Stresssituationen anzustreben [22]. Ein stressinduzierter Anstieg des Blutdrucks und Schlagvolumens (cardiovascular hyperactivity) gilt als früher Indikator für Entstehung bzw. Frühmanifestation der arteriellen Hypertonie [94].

In 2004 wurden europäische und amerikanische Leitlinien für die Therapie der Hypertonie veröffentlicht. Amerikanische wie europäische Leitlinien messen der Evaluation des absoluten kardiovaskulären Risikos des Patienten auf der Basis der Blutdruckwerte und anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren besondere Bedeutung zu. In JNC VII [15] wird mehr Gewicht auf den Blutdruckwert per se gelegt und eine neue Kategorie, die sogenannte „Prähypertonie“ (120-139/80-89 mm Hg) definiert. Es wird hervorgehoben, dass das kardiovaskuläre Risiko bereits bei einem Blutdruck >115/75 mm Hg ansteigt und sich bei jeder Erhöhung um 20/10 mm Hg verdoppelt. Bereits bei einem geringen Anstieg des Blutdrucks von 10 mm Hg nimmt die kardiovaskuläre Mortalität zu. Das Risiko steigt mit erhöhtem SBP und DBP. Ähnliche Daten wurden für das Risiko des Apoplexes [48], der terminalen Niereninsuffizienz [95] und der kongestiven Herzinsuffizienz erhoben [96]. Bei unbehandeltem Krankheitsverlauf sind Herzinfarkte, zerebrovaskuläre Komplikationen wie atherothrombotische, hämorrhagische Infarkte und Subarachnoidalblutungen sowie Niereninsuffizienz die häufigste Todesursache beim Hypertoniker.

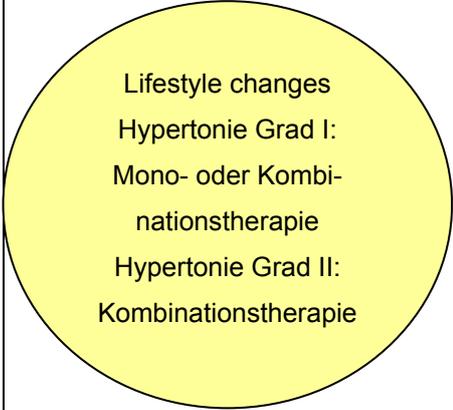
Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie Gesamtmortalität können durch effektive Blutdruckbehandlung deutlich reduziert werden. Die Abnahme des Risikos ist besonders bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren oder Endorganschäden signifikant. Allerdings erhalten nur 53% der Patienten mit arterieller Hypertonie eine Therapie und nur bei ca. 24% der Hypertoniker werden unter Medikation Blutdruckwerte <140/90 mm Hg erzielt [97]. Diese Tatsache bildet die Grundlage für Überlegungen, dass neben der Behandlung der Gruppe mit sehr hohem Blutdruck gleichzeitig bevölkerungsweite Strategien erforderlich sind, um dem Problem der Herz-Kreislaufkrankungen nachhaltig beizukommen.

## 2.7 Therapie der Hypertonie nach JNC VII

Das Joint National Committee für Prävention, Diagnostik, Evaluation und Behandlung der Hypertonie (JNC VII) und WHO/ISH betonen neben Strategien der pharmakologischen Behandlung die Bedeutung einer non-pharmakologischen antihypertensiven Therapie. Im WHO/ISH-Dokument und in allen nationalen Empfehlungen wird der nicht medikamentösen Therapie eine wesentliche Bedeutung zugemessen. In JNC VII [15] werden positive Effekte hinsichtlich Gewichtsreduktion, Zunahme der körperlichen Aktivität, Änderung der Ernährungsweise und Reduktion der Alkoholzufuhr, jedoch keine Maßnahmen zur Stressreduktion beschrieben. Nach JNC VII (2003) [15] werden lifestyle-modifications für alle Stadien der Hypertonie empfohlen. Die Mono- oder Kombinationstherapie sollte im Stadium I, die Kombinationstherapie prinzipiell im Stadium II erfolgen, (davon sollte eine Substanz ein Thiaziddiuretikum sein). JNC VI (1997) propagiert lifestyle-modifications bei Werten  $<160/100$  mm Hg, falls weder Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankung noch Endorganschäden vorliegen. Eine Monotherapie wird ab einem Blutdruck  $\geq 160/100$  mm Hg empfohlen. Ein zweites Medikament (Kombinationstherapie) sollte hinzugefügt werden, wenn das erste unzureichend ist.

Bei der im Zeitraum von Februar 1994 bis März 2002 vom National Institute of Health (NIH) durchgeführten randomisierten, doppelblinden ALLHAT-Studie [98] waren bei 63% der Patienten mindestens zwei Medikamente nötig, um Blutdruckwerte  $<140/90$  mm Hg zu erreichen. Die Frage ist daher nicht, welche Monotherapie die beste ist, sondern welche Kombination das kardiovaskuläre Risiko längerfristig mit den geringsten Nebenwirkungen optimal senkt. In Deutschland sind nach den neuen US-Richtlinien (JNCVII) Fixkombinationen zur First-Line-Therapie der Hypertonie zugelassen. Wenn die Blutdruckwerte trotz Therapie mehr als 20/10 mm Hg über den gewünschten Zielwerten liegen, wird in JNC VII eine Kombinationstherapie empfohlen.

## Aggressives Management der Hypertonie nach JNC VII

| <b>JNC 5<br/>1993</b>  | <b>JNC 6<br/>1997</b>   | <b>JNC 7<br/>2003</b>   |
|--|---|---|
| <p>Beginn mit einer low-dose Monotherapie, schrittweise Titration und/oder Einsatz anderer Medikamente</p> | <p>- Lebensstiländerungen, falls der BP &lt;160/100 mm Hg, kein Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankung oder Endorganschäden vorliegen.</p> <p>- Monotherapie, falls der BP ≥ 160/100 mm Hg, Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankung oder Endorganschäden vorliegen.</p> <p>- Ergänzung durch ein zweites Medikament, falls das erste unzureichend ist.</p> |  <p style="text-align: center;">Lifestyle changes<br/>Hypertonie Grad I:<br/>Mono- oder Kombinationstherapie<br/>Hypertonie Grad II:<br/>Kombinationstherapie</p> |

**Abb. 1** JNC VII vs JNC VI: JNC V. *Arch Intern Med.* 1993; 153(2): 154-183.

JNC VI, November 1997. JNC 7 [15] Report. *Hypertension* 2003; 42(6):1206-1252.

### JNC VII - Therapieempfehlungen

|   |  |
|---|--|
| <b>Systolisch 140-149 oder diastolisch 90-94</b><br>[keine zusätzlichen Risikofaktoren] | Nicht medikamentöse Therapie (bis maximal 12 Monate), Kontrollen 3-6 monatlich               |
| <b>Systolisch 140-149 oder diastolisch 90-94</b><br>[zusätzliche Risikofaktoren]        | Zusätzliche medikamentöse Therapie nach 3 Monaten ungenügender nicht medikamentöser Therapie |
| <b>Systolisch 150-160 oder diastolisch 95-99</b><br>[Keine zusätzlichen Risikofaktoren] | Medikamentöse und nicht medikamentöse Therapie maximal ausschöpfen                           |
| <b>Systolisch &gt;140 oder diastolisch &gt;90</b><br>[mit Endorganschäden]              | wie oben   |
| <b>Systolisch &gt;150 oder diastolisch &gt;95</b><br>[zusätzliche Risikofaktoren]       | wie oben   |
| <b>Systolisch &gt; 160 oder diastolisch &gt;100</b>                                     | wie oben   |

**Tab. 5** Therapieempfehlungen nach JNC VII [15]

## 2.8 Medikamentöse Therapie

Eine Vielzahl von Studien belegt die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch medikamentöse antihypertensive Therapie [100]. Eine Metaanalyse von 17 antihypertensiven Therapiestudien zeigte eine 21%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, eine 38%ige Reduktion von Apoplexen und eine 16%ige Reduktion der koronaren Herzkrankheit durch Diuretika oder  $\beta$ -Blocker [101]. Ebenso wurde die Progression der schweren Hypertension, von Nierenerkrankungen und Herzversagen bezüglich Mortalität günstig beeinflusst [102]. Der Einsatz der multipel angreifenden Hypertoniebehandlung ist nicht nur für die Optimierung der antihypertensiven Wirksamkeit von Bedeutung, sondern auch für die kardiovaskuläre Prävention jenseits der Blutdrucksenkung. Die Aktivierung neurohumoraler Systeme (Angiotensin-Aldosteron-System, sympathisches Nervensystem) spielt in der kardiovaskulären Risikokaskade eine zentrale Rolle. Daher ist eine darauf ausgerichtete antihypertensive Therapie ein Erfolg versprechender Ansatz.

Nachdem in früheren Studien Thiazide und Betablocker im Vordergrund standen, sind mittlerweile mit ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten, Alphablockern und AT-II-Antagonisten neue Medikamentenklassen in Erscheinung getreten. In der ALLHAT-Studie [98] wurden Vertreter der am häufigsten verordneten Antihypertensiva-Klassen an einem sehr großen Patientenkollektiv über einen längeren Beobachtungszeitraum getestet. In diesem Zusammenhang fand eine gezielte Evaluation der jeweiligen Medikamentenwirkung auf Subpopulationen mit besonderem Risiko (ältere Patienten, Diabetiker) statt.

Nach den Ergebnissen der ALLHAT-Studie werden Alpha-Blocker nicht mehr für die Monotherapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt. Bestimmte Subgruppen (Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, Diabetiker, Patienten mit Nierenerkrankungen) profitieren besonders von Beta-Blockern. Zu berücksichtigen ist, dass sehr viele Patienten eine antihypertensive Kombinationstherapie benötigen. Die Einzelkomponenten der Fixkombination sind oft so niedrig, dass sie für sich alleine nahezu nebenwirkungsfrei sind, aber kombiniert ihre Wirkung potenzieren. Da bei Hypertoniepatienten das kardiovaskuläre Risiko neben der Hypertonie von weiteren Faktoren

abhängt, sind diese ebenfalls in das individuelle Risikoprofil einzubeziehen. Die zusätzlichen Risikofaktoren beeinflussen maßgeblich die Entscheidung für den Beginn der medikamentösen Therapie. Die Folgeschäden der Hypertonie haben unabhängig von ihrer negativen Auswirkung auf die Patienten enorme volkswirtschaftliche Bedeutung [99].

Mehrere Studien zeigten, dass das Risiko für einen Typ 2 Diabetes durch ACE-Hemmer um 25% bis 30% gesenkt werden konnte [103,104]. Dieser Vorteil wurde in der LIFE-Studie („The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study“) [105] für einen AT<sub>1</sub>-Blocker im Vergleich zu einem Beta-Blocker nachgewiesen. Die AT<sub>1</sub>-Blocker sind dank ihres Wirkmechanismus nicht nur effektive Antihypertensiva, sondern verfügen auch über eine Reihe positiver Begleiteffekte. In den letzten Jahren gewannen Effekte wie Verbesserung der Endothelfunktion und vasoprotektive Eigenschaften zunehmend an Bedeutung. In der LIFE-Studie handelt es sich um die erste Überlebensstudie bei Hypertonikern mit LV-Hypertrophie. Mit mehr als 9.000 Patienten ist LIFE eine der größten Interventionsstudien zur essentiellen Hypertonie.

Ihre Auswertung ergab, dass unter Losartan die Risikoreduktion eines plötzlichen Herztodes zweifach höher war als unter Betablockern. Die antiarrhythmischen Eigenschaften der Substanz könnten dabei durch Modulation der sympathischen neuralen Aktivität hervorgerufen sein. AT<sub>1</sub>-Blocker sind für Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) eine besonders viel versprechende Therapieoption, da sie mit der Blockade des AT-II Rezeptors einen Schlüsselmechanismus in der Entstehung und Progression der LVH außer Kraft setzen [104,105]. Jüngste Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass über Beeinflussung des Angiotensin-Systems eine zusätzliche blutdruckunabhängige Wirkkomponente eine Rolle für die Primärprävention ischämischer Ereignisse spielen könnte.

## 2.9 Nicht-medikamentöse Therapie

Entscheidend zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität ist die Verminderung der „Lifestyle“- bedingten Risikofaktoren wie Übergewicht, Inaktivität, ungesunde Ernährung und Tabakkonsum sowie der intermediären metabolischen Folgeerscheinungen wie Glukoseintoleranz und Hyperlipidämie [106,107]. Angesichts der schwierigen Behandlung der Hypertonie, insbesondere der systolischen Hypertonie, besteht ein dringender Bedarf an neuen Therapieoptionen, die den Blutdruck effektiv senken. Lebensstilmodifikationen können den Blutdruck erheblich senken und in ihrer Komplexität unter Verwendung verschiedener Strategien den Effekt einer medikamentösen Monotherapie durchaus erreichen bzw. sogar überschreiten [108-110]. Die nicht medikamentösen Maßnahmen wurden in vielen Studien in ihrer Wirksamkeit bestätigt [111-121], auch wenn noch keine Studien zur Beeinflussung der Morbidität und Mortalität vorliegen. Lebensstilmodifikationen (Lifestyle modifications) sind daher eine unverzichtbare Maßnahme bei der Behandlung der Hypertonie [15].

Lebensstiländernde Maßnahmen werden mit Ziel eingesetzt, die Lebensqualität zu verbessern, den Blutdruck effektiv zu senken, das Gesamtrisiko zu minimieren, den Medikamentenverbrauch zu senken und die Lebenserwartung zu steigern. Darüber hinaus dienen sie der Prävention der Hypertonie und diesbezüglich assoziierter zerebro-, kardiovaskulärer und nephrologischer Komplikationen. Adipositas, zu hoher Alkohol- und Kochsalzkonsum sowie körperliche Inaktivität führen zu Hypertonie [122]. Ein Lebensstil mit blutdrucksteigernder Wirkung ist bei fast allen Hypertonikern anzutreffen. Bei vielen ist Übergewicht, Stress, Bewegungsmangel, erhöhter Alkoholkonsum und eine Kost reich an Kochsalz und Fett sowie arm an Kalium, Kalzium und Magnesium die Hauptursache für Hypertonie. Daher haben nicht medikamentöse Maßnahmen den Charakter einer ursächlichen Therapie.

Allgemeinmaßnahmen zur nicht medikamentösen Blutdrucksenkung sollten immer und bei allen Schweregraden der Hypertonie empfohlen werden. Medikamente und Allgemeinmaßnahmen zur Blutdrucksenkung stehen nicht im Gegensatz zueinander oder schließen sich aus, sondern ergänzen sich in sinnvoller Weise [123]. Da die

meisten Hypertoniker zusätzliche Begleiterkrankungen (z.B. metabolisches Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie) und Organschäden haben, umfasst die Lebensstiländerung nicht nur die Senkung des Blutdrucks, sondern vielmehr die Reduktion des Gesamtrisikos.

Im Rahmen der PREMIER-Studie (Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group) [124] konnte bei 810 Patienten mit noch-normaler und leichter Hypertonie gezeigt werden, dass sich die Kombination mehrerer lifestyle-modifications zu einer sehr erfolgreichen antihypertensiven Therapie summierte: Im Vergleich mit zwei anderen Kontrollgruppen hatte die Gruppe mit der umfangreichsten Intervention den größten Erfolg hinsichtlich Blutdrucksenkung und Reduktion der Hypertonieprävalenz. Die multifaktorielle Lebensstiländerung dieser Gruppe beinhaltete folgende Komponenten: Gewichtsreduktion (mindestens 6 kg bei BMI über 25), mindestens 180 min./Woche moderates bis intensives körperliches Training, Kochsalzreduktion auf maximal 100 mEq, Alkoholbeschränkung auf maximal zwei Drinks pro Tag für Männer und einen Drink für Frauen, Obst und Gemüse 9-12 mal pro Tag sowie fettarme Milchprodukte 2-3 mal pro Tag. Lifestyle-modifications können bei leichter bis mittelgradiger Hypertonie sogar ausreichend sein, den Zielblutdruck zu erreichen. Bei schwerer Hypertonie können sie die medikamentöse Therapie forcieren und zu einer Einsparung der Antihypertensiva führen.

### ***Gewichtsreduktion:***

Eine Gewichtsreduktion von 8 kg vermindert den SBP um ca. 12 mm Hg und den DBP um ca. 8 mm Hg. Der blutdrucksenkende Effekt ist mit dem eines modernen Antihypertensivums vergleichbar [125]. Die Gewichtsabnahme führt auch zu einer signifikanten Abnahme der Plasminogenaktivität und der Aldosteron-Konzentration sowohl unter mittlerer als auch niedrigerer Salzzufuhr (40 mmol/Tag) [126]. Allerdings war die Blutdrucksenkung durch kombinierte Salz- und Gewichtsreduktion signifikant stärker.

### ***Kochsalzarme Ernährung:***

Eine Studie des Australian National Health and Medical Research Council konnte bei milder Hypertonie eine positive Wirkung der Salzrestriktion bestätigen [127]. In dieser Studie konnte für viele Patienten mit leichter Hypertonie eine ausreichende Blut-

drucksenkung mit einer nur geringen Einschränkung der Kochsalzzufuhr gezeigt werden. Eine stärkere Kochsalzrestriktion auf 3 g/die führte bei Patienten mit leichter Hypertonie zu einer Blutdrucknormalisierung, sogar noch nach einem Jahr [128]. MacGregor [129] konnte in einer Analyse von 22 Studien, die sich ausschließlich mit der Wirkung der Salzrestriktion befassen, Folgendes zeigen: Wurde der Blutdruck vor der Behandlung gegen den Blutdruck nach Salzrestriktion aufgetragen, so zeigte sich eine Abhängigkeit der Drucksenkung vom Ausgangsblutdruck - je höher der Blutdruck, um so größer die Wirkung der Salzrestriktion.

### ***Adäquate Diät:***

Von amerikanischer Seite wurde in den letzten Jahren die DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)-Diät propagiert [130]. Sie beinhaltet eine obst- und gemüse-reiche, fettmodifizierte Ernährung, sowie eine zusätzliche Kochsalzrestriktion. Beilin et al. [122] fanden heraus, dass eine vegetarische Ernährung sowohl korrelativ als auch kausal unabhängig von Veränderungen des BMI und der Kochsalzzufuhr mit einem niedrigeren Blutdruck assoziiert war. Der Verzicht auf Fleisch schien allerdings nicht die entscheidende Variable zu sein, denn eine Ernährung mit sehr magerem Fleisch zeigte ähnliche blutdrucksenkende Effekte.

### ***Alkoholreduktion:***

Der Alkoholkonsum sollte auf <30 g/Tag reduziert werden. Alkohol ist bis in 10% der Fälle Mitverursacher einer Hypertonie [131,132]. Die Einschränkung des Alkoholkonsums kann eine wichtige antihypertensive Maßnahme sein, Alkoholabstinenz konnte bei schwerer Hypertonie den Blutdruck sogar normalisieren. Alkohol zeigte dosisabhängig bei beiden Geschlechtern eine Blutdruckerhöhung. Die mittelfristig blutdrucksteigernden Effekte des Alkohols scheinen die blutdrucksteigernden Effekte des Übergewichts zu potenzieren.

### ***Nikotinkarenz:***

Bei einem Raucher führt Nikotinkarenz zu einem niedrigeren Blutdruck und ist wahrscheinlich ebenfalls so effektiv wie eine medikamentöse Monotherapie. Außerdem weist die Maßnahme eine Wirkung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf [120].

### ***Ausreichender Schlaf:***

Die Analyse einer erstmalig 2006 veröffentlichten amerikanischen Nationalstudie mit 4810 Probanden zum Thema Schlafdauer und Hypertonieentwicklung zeigte, dass eine kurze Schlafdauer von weniger als 5 Stunden pro Nacht mit einem signifikanten Risiko für Hypertonieentstehung assoziiert war. Es konnten Anstiege des Blutdrucks und der Herzfrequenz in der 24h-ABDM sowie erhöhte sympathische Aktivität diagnostiziert werden [133]. Die Schlaflosigkeit in der Nacht und am folgenden Tag aktiviert den Sympathikus, wodurch der Blutdruck erhöht wird. Das sog. „Non-Dipping“ des Nachtblutdrucks wird als kardiovaskulärer Risikofaktor in zahlreichen Untersuchungen beschrieben [133]. Die Schlafapnoe verursacht repetitive Blutdruckanstiege im Schlaf und stellt eine wichtige Ursache für Non-Dipping dar. Deshalb ist ein guter und ruhiger Schlaf im Rahmen der lifestyle modifications von großer Bedeutung.

### ***Bewegung und Sport:***

Menschen, die den ganzen Tag sitzen und sich wenig bewegen, sind für Hypertonie mehr prädisponiert als Sportler oder Wanderer. Eine angemessene Sportart oder täglich 30 Minuten flottes Gehen, kann ein guter Anfang sein, den Blutdruck zu senken.

### ***Spezifische zusätzliche Maßnahmen:***

Es wurde eindeutig nachgewiesen, dass eine Diät mit wenig Kalium und zuviel Salz mit Hypertonie verbunden ist. Daher kann die kontrollierte Zufuhr von Kalium den Blutdruck senken. Epidemiologische Daten legen eine Schlüsselrolle des Kaliums bei der Blutdruckregulation nahe. Natrium und Kalium erscheinen als Gegenspieler [134]. Die Abnahme tödlicher Apoplexe durch erhöhte Kaliumzufuhr betont die Wichtigkeit einer kaliumreichen Ernährung [135]. Daher ist es sinnvoll, Salzreduktion mit kaliumreicher Ernährung zu koppeln. Es gibt viele Studien, in denen belegt ist, dass Kalzium und Magnesium erhöhten Blutdruck senken. Studien weisen auf den blutdrucksenkenden Effekt der Erhöhung sowohl der Kalzium als auch Magnesiumzufuhr hin [136]. Nach Analyse von 22 Studien gibt es nach Grobbee und Waal-Manning [137] keine eindeutigen Ergebnisse, da die Untersuchungen im Design und hinsichtlich Wirkung auf den Blutdruck sehr unterschiedlich sind. Für diätetische Empfehlungen reichen die bisherigen Befunde nicht aus. Einnahmeerhöhung von Omega-3 Fettsäuren kann der Hypertonie vorbeugen. Knapp und Garret [138] berichten bei

einer hochdosierten Fischöltherapie (50 ml/Tag) über eine Blutdrucksenkung von - 6,5/-4,4 mm Hg nach 4 Wochen. Steiner et al. [139] erreichten mit 4 g Fischöl/Tag ebenfalls eine geringgradige, aber signifikante systolische und diastolische Blutdrucksenkung.

### **2.9.1 Entspannungsverfahren im Rahmen der Verhaltenstherapie bei stressinduzierter Hypertonie**

Nach Middeke [140] ist chronischer Stress bei mindestens 20-30% der Patienten mit primärer Hypertonie für die Manifestation der Hypertonie verantwortlich. Entspannungsverfahren, Stressbewältigung und Verhaltenstherapie haben einen hohen Stellenwert in der antihypertensiven Behandlung, da sich eine gesteigerte zentrale Sympathikusaktivität im Blutdruckanstieg bei stressinduzierter Hypertonie zeigt.

#### **2.9.1.1 Progressive Muskelrelaxation**

Dieses Entspannungsverfahren nach Jacobson beruht darauf, dass einzelne Muskeln oder Muskelgruppen von Kopf bis Fuß willentlich angespannt und dann wieder entspannt werden. Die Spannung soll subjektiv aufgespürt und die anschließende Entspannung wahrgenommen werden. Die Entspannung bewirkt eine Abnahme des Sympathikotonus, der den Blutdruck senkt.

#### **2.9.1.2 Autogenes Training**

Die Technik kann sowohl in der Gruppe als auch durch Selbstanweisung erfolgen. Sie besteht aus 6 körperbezogenen Übungen, die Schwere- und Wärmegefühl in den Extremitäten, Leichtigkeit der Atmung, angenehme Empfindung in der Herzgegend, Wärme im Bauchraum und Kühle im Bereich der Stirn erzeugen sollen. Das Wechselbad der schweren und leichten Atmung, der Wärme, Kühle und ein angenehmes Empfinden wirken wohltuend, Stress abbauend und bewirken eine gute durchschnittliche Blutdrucksenkung.

#### **2.9.1.3 Stressbewältigung**

Im Rahmen der Stressbewältigung sollen möglichst früh pathologische Verhaltens- und Verarbeitungsmuster, die zur Sympathikusaktivierung und Blutdrucksteigerung führen, erkannt werden. Anschließend wird ein Stressbewältigungsprogramm durchgeführt und eingeübt [141-144]. Es ist bekannt, dass der Blutdruckanstieg unter

Stress und die Entwicklung einer Hypertonie weniger vom Stressor selbst, als vielmehr vom Bewertungsmuster des Individuums abhängen. Nach Middeke ist die kognitive „Umstrukturierung“ der wirkungsvollste Ansatz zur Lösung der stressinduzierten Hypertonie. Die Patienten werden angeleitet, die ungesunden Denk- und Bewertungsschemata in Form innerer Selbstgespräche zu erkennen und alternative Bewertungsprogramme zu erarbeiten und einzuüben.

#### **2.9.1.4 Biofeedback**

Biologische Signale von Körperfunktionen, die normalerweise nicht der bewussten Wahrnehmung oder Steuerung zugänglich sind, wie z.B. Herzfrequenz, Atmung, Blutdruck und Hautwiderstand werden rückgemeldet. Die Rückmeldung erfolgt akustisch, optisch, kontinuierlich oder intermittierend. Biofeedback dient der Erlangung einer tiefen Entspannung oder Konditionierung. Es werden auch allgemein entspannende Verfahren wie respiratorisches Feedback zur Blutdrucksenkung eingesetzt, die technisch weniger aufwändig sind [145]. Biofeedbacktechniken werden in der Hypertonie seit langem verwendet [146-148].

Das direkte Online-Blutdruck-Biofeedback spielt bei der Stressbewältigung zur kognitiven Umstrukturierung und Selbstkontrolle der Blutdruckreaktion eine bedeutende Rolle. Es wird mit einer kontinuierlichen beat-to-beat Analyse und Rückmeldung eingesetzt [144]. Der Hypertoniker erlebt den direkten Zusammenhang zwischen Kognition, innerem Stresserleben und Blutdruckreaktion. Die Rückmeldung des Blutdrucks wird als Detektor einer zugrunde liegenden Problematik eingesetzt. Psychologische und soziale Konflikte (Beruf, Familie, Partnerschaft, Trennung etc.) können aufgegriffen und behandelt werden, wobei der Effekt auf das Blutdruckverhalten online beobachtet wird. Im weiteren Verlauf lernt der Patient durch Entspannung und kognitive Umstrukturierung, seinen Blutdruck zu senken [149].

#### **2.9.1.5 Meditationsverfahren**

Die verschiedenen Formen der Meditationsübungen beinhalten sowohl körperlich als auch seelisch bezogene Haltungen und kognitive Übungsteile wie Konzentration, Zentrierung der Aufmerksamkeit auf monotone und sich wiederholende Reize wie Atmung, Worte oder visuelle Symbole, um die üblichen Denk- und Erlebnishabituellen zu durchbrechen. Dabei wirken Meditationsverfahren direkt auf die Thalamus-Hypophysen-adrenocortikale-Achse und tragen zur Blutdrucksenkung bei [141]. Im

Rahmen wissenschaftlicher Studien über TM wurden Reduktion der Chemoreflex-Sensitivität und Zunahme der arteriellen Baroreflex-Sensitivität, assoziiert mit einer Zunahme der parasympathischen und Abnahme der sympathischen, kardiovaskulären Modulation festgestellt [142].

Meditationsverfahren sind Methoden, die zu einer Veränderung sowohl physiologischer als auch psychologischer Prozesse, zur Entlastung und Wiederherstellung gestörter seelischer und körperlicher Funktionen führen und eine Entspannungsreaktion bewirken. Die Forschung der modernen Medizin zeigt, dass die Ursache vieler Erkrankungen im Seelischen liegt. Lang anhaltender psychosozialer Stress wirkt sich auf den Körper negativ aus, jedoch sind exakte Mechanismen, in welcher Form Stress den Krankheitsprozess beeinflusst, noch zu klären. Wissenschaftler berichten, dass sich psychischer Stress auf Moleküle auswirkt, die bei Alterungsprozessen und Krankheitsentstehung eine wichtige Rolle spielen [150]. Um seelische Ursachen des pathologischen Stressemechanismus zu bekämpfen, beinhaltet das Konzept der Spirituellen Ganzheitsmedizin die Einbeziehung nicht nur des Körpers, sondern auch der Seele in die Therapie.

## **2.10 Grundlagen innovativer spirituell-ganzheitlicher psychotherapeutischer Ansätze in der Behandlung der Hypertonie**

Die Ära des Rationalen und Technischen beherrscht unser Denken, unsere Lebensauffassung und Kultur. Ihre Mängel, ihre Grenzen und Einseitigkeiten machen sich bemerkbar und rufen das Bedürfnis nach Ergänzung und Erweiterung durch andere Dimensionen wach. Für die menschliche Person in ihrem gesamten Lebenskontext hat nicht nur der Verstand, sondern auch das Erleben, nicht nur die Klarheit der Vernunft, sondern auch die unergründliche Tiefe des Unverständlichen und nicht nur die Aktivität, sondern auch die Passivität einen großen Wert [151]. Eine der auffälligsten Erscheinungen unserer Zeit ist das neu erwachte Interesse für Spiritualität, insbesondere für Meditation und Gebet. Eine amerikanische Nationalstudie [152], die 1998 vom Osher Institut der Harvard Medical School mit 2205 Patienten durchgeführt wurde, ergab, ein Drittel der Erwachsenen beteten in gesundheitlichen Anliegen und hätten dadurch sogar erhebliche Hilfe verspürt.

### **2.10.1 Komplementäre spirituelle Therapien**

Eine vor kurzem durchgeführte Studie von Taylor [153] verschafft uns einen Überblick über die Häufigkeit der Anwendung und die Effektivität spiritueller, komplementärer Therapien. Sie zeigt uns die in der Literatur reflektierten Auswirkungen auf klinische Forschung und Praxis. Die Daten basieren auf Forschungsergebnissen komplementärer Therapieformen und klinischer Studien über ausgewählte Mind-Body-Therapien (Meditation, Gebet und Entspannungstechniken). Es wurde festgestellt, dass bei den komplementären Therapieformen, die spirituell-komplementären Therapien am häufigsten angewendet wurden. Spirituelle Heilung und Meditation auf religiöser Basis wurden als spirituelle Therapieformen am häufigsten in Anspruch genommenen. Obwohl spirituelle Therapieformen, deren Erfolge in der medizinischen Wissenschaft einschlägig belegt sind, sowohl in Amerika als auch in England als Bestandteil einer spirituell-ganzheitlichen Therapie eingesetzt werden, fehlt ihnen bei uns die Anerkennung. Aufgrund dieser Tatsache entschlossen wir uns, diese novelle spirituell-ganzheitliche Methode – Meditation im Rahmen des Gebets – in unserer Studie einzusetzen.

### **2.10.2 Spiritueller Hintergrund der Meditation**

In unserer Studie ist häufig von Spiritualität bzw. spirituell-ganzheitlicher Therapie die Rede. Spiritualität wird heute als eine tiefe Dimension im Menschen, die unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer Religionsgemeinschaft oder Konfession in jedem Menschen vorhanden ist, verstanden. Sie bezeichnet die innerste, bewusste, subjektive Transzendenzbeziehung des Menschen sowie die daraus hervorgehende, den Mitmenschen zugewandte Praxis. Dabei werden auch die konkreten Formen, in denen die Beziehung zu Gott und zu den Mitmenschen verwirklicht wird, als Spiritualität bezeichnet.

Die Wirkung, die von Spiritualität ausgeht, wirkt sich positiv auf die seelische Gesundheit und Bewältigung von Grenzerfahrungen in unserem Leben aus, wenn es sich um eine gesunde, geerdete Spiritualität handelt, die tatsächlich in unser Leben hineinzuwirken vermag, weil sie mit unserem Leben verbunden ist [154]. Da die Patienten verschiedene Formen der Spiritualität aufweisen können und eine spirituell-ganzheitliche Therapie ihrer Erkrankung erwarten, wendet sich diese Studie an alle

Patienten, unabhängig von ihrer je eigenen Form der Spiritualität oder Religion, sogar an Patienten ohne Religionszugehörigkeit oder religiöse Spiritualität.

Im Rahmen der Spiritualität galten Meditation und Gebet von alters her als gesundheitsfördernde Mittel. Ihre Anwendung wurde in letzter Zeit im Rahmen der konventionellen Schulmedizin untersucht. Dossey fand 130 Studien [155], die sich mit der Wirkung des Gebets als Heilmethode befassten. In diesen Studien zeigte sich, dass Gebet eine hervorragende Wirkung nicht nur auf den Menschen, sondern auch auf viele andere Lebewesen, inklusive Bakterien, Keime und Tiere hat. Darüber hinaus konnten zwei Studien Beweise für Fernheilung erbringen. Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen mit dem Ziel, eine Verbindung zwischen Gebet und Gesundheit herzustellen, wurde der Stellenwert des Gebets und der Spiritualität im Gesundheitswesen eingehend erforscht [156].

Diese Studien [157] zeigten trotz methodischer Begrenztheit Möglichkeiten einer Integration dieser „Techniken“ in die moderne Medizin. In einer im Jahr 2000 durchgeführten Umfrage des CNN zeigte sich, dass 82% der Amerikaner glauben, durch Gebet und Meditation könnten ernsthafte Erkrankungen geheilt werden, 73% glaubten, dass Krankheiten durch das Gebet für andere geheilt werden könnten, und 64% würden es sogar begrüßen, wenn der behandelnde Arzt mit ihnen beten würde. Daher wäre es für das medizinische Personal empfehlenswert, das Gebet als Hilfe für den Patienten im Sinne einer ganzheitlichen Behandlung anzuerkennen [158], wenn nicht gar für sich selbst z.B. in Stresssituationen oder für andere einzusetzen.

### **2.10.3 Beschreibung der Meditation**

Meditation ist ein Zustand physischer und psychischer Ruhe, frei von innerer Hektik, Zerrissenheit, Zerstreutheit und Stress. Ruhe bedeutet Freiheit von Problemen, Sorgen, Ängsten und Konflikten. Der Erlebnisfluss verläuft kontinuierlich und spontan oder man verharrt bei einem Inhalt bzw. in Bewusstseinsleere. Spannungen und Verkrampfungen der Muskulatur und der inneren Organen können sich lösen.

Die Kommunikation mit der Außenwelt durch die Sinnesorgane wird herabgesetzt oder unterbrochen. Die Augen werden geschlossen, um sich nicht durch Eindrücke

von außen ablenken zu lassen. Die Versenkung ist ein hypnoider d.h. schlafähnlicher Zustand, der sich auf körperliche Entspannung bzw. Erschlaffung, Ausschaltung der Selbstkontrolle und Selbststeuerung bezieht. Hierdurch kommt es zu einer Verlangsamung biologischer Prozesse wie z.B. der Atmung, Blutzirkulation, Verdauung und des Stoffwechsels. Meditation wird trotz körperlicher Erschlaffung als vollwacher Zustand erlebt, was den Prozessen im Zentralnervensystem beim normalen wachen Zustand entspricht. Diese Besonderheit ist der einzige signifikante Unterschied zwischen Schlaf und Meditation (sowie Hypnose) [159].

Die Passivität des Ichs, der bewussten Kontroll- und Steuerungsinstanz steht im Vordergrund. Das Ich soll als interessierter Beobachter das innere Geschehen verfolgen und sich von Regungen ergreifen lassen. Der Meditierende will nicht etwas Bestimmtes erreichen, bemüht sich nicht um etwas, sondern liefert sich dem aus, was sich in ihm regt. Hierdurch wird anderen Bereichen der Person, die sich dem bewussten Zugriff des Ich entziehen, die spontan und originell-schöpferisch sind oder verdrängt werden, der Zugang zum Bewusstsein geöffnet. Die Versenkung sollte nach allgemeiner Erfahrung mindestens 10-15 Minuten dauern [159]. Geübte können eine Stunde oder länger in diesem Zustand verweilen.

#### **2.10.4 Definition von Meditation**

Echte Meditation ist nach Happich [160] „ein Gang in das Innere des Menschen, und zwar in sein seelisches Zentrum.“ Eine philosophisch-anthropologische Interpretation nach Lotz [161] lautet: „Meditation ist nichts anderes als der ausdrückliche Vollzug und die volle Entfaltung dessen, was der Mensch zuinnerst ist.“ Als Beispiel einer theologisch-metaphysischen Interpretation dient die Formulierung von Sarasvati [162]: „Meditation ist die Aufrechterhaltung eines ununterbrochenen Flusses von Gottbewusstsein, von dem Gedanken an Gott oder Atman, wie der unaufhörliche Fluss des Öls von einem Gefäß in das andere fließt.“ Mehr in die Richtung der Auswirkungen der Meditation geht die Beschreibung von Tilmann [163]: „Meditation ist ein Vorgang der Vertiefung, der Verinnerlichung, Sammlung, inneren Verfeinerung und zugleich Kräftigung, der Bewusstseinsweiterung, Durchseelung, Durchklärung, Verwurzelung, Verwandlung, Erneuerung und Erfüllung.“ *Sie ist im Grunde eine Form des Gebetes.*

## 2.10.5 Formen und Techniken der Meditation

*Einige wichtige Formen der Meditation:*

- Bildmeditation
- Wortmeditation
- Naturale Meditation
- Biblische Meditation
- Kontemplative Meditation
- Transzendente Meditation

*Einige wichtige Techniken der Meditation:*

- Benson-Methode
- Clinical standardized Meditation (CSM)
- Open-Focus Methode
- Contemplative Meditation mit Atemtechniken (CMBT)
- Transzendente Mantra-Meditation

Techniken zur Erreichung der körperlichen Gelassenheit sowie der psychischen Sammlung und Ruhe gehören zum Stadium der Vorbereitung und stellen Vorstufen der Meditation dar. Hierzu gehören Musikmeditation, Metaphermeditation, Blumenarrangements (Ikebana), Malen oder Zeichnen von Symbolen bzw. Traumbildern und Verbalisierung katathymer Bilderlebnisse. Diese Formen der Übung und Erfahrung sind geeignet, die Versenkung einzuüben und oft noch Vorformen der Meditation. Bild- und Wortmeditation, Naturale Meditation, Biblische Meditation, Transzendente Meditation und Kontemplative Meditation weisen einen echt meditativen Charakter unterschiedlicher Tiefe und Intensität auf [164].

## **3 Methodik**

### **3.1 Ablauf der vorliegenden Studie**

Bei unserer Studie handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, geblindete, monozentrische Studie, welche den Effekt der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken (CMBT) auf den Ruheblutdruck, den Blutdruck unter Stress und körperlicher Belastung untersuchte. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg genehmigt. Nach Ausschluss einer sekundären Hypertonie wurden die Teilnehmer in zwei Gruppen randomisiert. Die erste Gruppe (n=26) führte ein achtwöchiges Einüben der kontemplativen Meditation durch. Die zweite Gruppe (n=26) diente als Kontrolle. Nach Beendigung der Baseline-Erhebung erhielten alle Personen eine Beratung bezüglich ihres Lebensstils, der in den aktuellen guidelines (JNC VII) empfohlen wird und Ratschläge zu positiven Effekten hinsichtlich Gewichts- und Kochsalzreduktion, Zunahme körperlicher Aktivität, limitierten Alkoholkonsums und einer obst- und gemüsereichen, fettreduzierten Kost enthielt.

Die Intervention umfasste einen vierwöchigen Einführungskurs, in welchem die Probanden bereits mit der Ausübung der Meditation begannen und ein darauf folgendes vierwöchiges intensives Einüben der CMBT mit einem erfahrenen Meditationslehrer. Es wurden zweimal täglich jeweils 40 minütige Meditationssitzungen am frühen Morgen und am Abend abgehalten. Dabei erhielten die Probanden zuvor spirituelle Anleitungen und Impulse und wurden in einer ganzheitlichen Atemtechnik (slow breathing technique) unterrichtet. Die Teilnehmer wurden angehalten, zusätzlich zwei- bis dreimal täglich selbstständig zu meditieren.

Acht Wochen nach Randomisierung wurden alle Baseline-Untersuchungen wiederholt. Es wurde darauf geachtet, dass sowohl Baseline als auch Follow-up-Untersuchungen bei jedem Probanden zur gleichen Tageszeit erfolgten. Alle angezeigten Messwerte des Ruheblutdrucks, der ABDM, des Mental-Stress-Tests und der Ergometrie wurden von drei Ärzten, die über die randomisierte Zuteilung in Unkenntnis waren, in einem Protokoll dokumentiert.

### **3.2 Untersuchung zu Beginn der Studie**

Nachdem die Patienten die Einwilligungserklärung unterschrieben hatten, wurden folgende anamnestische und körperliche Daten in der Medizinischen Poliklinik und der Betriebsärztlichen Untersuchungsstelle der Universität Würzburg erhoben: Fragen nach Primärdiagnose der Hypertonie, Nierenerkrankungen, krisenhaften Blutdruckanstiegen; Alter; Geschlecht; Nikotinkonsum; Körpergewicht; Körpergröße; Herzauskultationsbefund; Herzfrequenz; Blutdruck an beiden Armen nach 5 Minuten im Sitzen; Strömungsgeräusch über den Nieren; Laborwerte (Serumwerte für Nierenretentionsparameter, Elektrolyte, Leberwerte, Cholesterinprofil, Blutbild, TSH). Die transthorakale Echokardiographie wurde bei der Baseline-Erhebung gemäß den standardisierten Kriterien der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie durchgeführt, wobei linksventrikuläre Funktion, Dicke des Septums und der Hinterwand dokumentiert wurden. Alle Blutdruckmessungen wurden mit einem oszillometrischen automatischen Messgerät bestimmt (DINAMAP 8100, Critikon).

### **3.3 Abklärung /Diagnose**

Bei Patienten mit gesicherter essentieller Hypertonie erfolgte die Abklärung mit drei Zielvorgaben:

- Erfassung von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren,
- Suche nach Endorganschäden, deren Ausmaß und Therapierbarkeit
- Ausschluss einer sekundären Hypertonie.

### 3.4 Patientencharakteristika

| Charakteristika                      | Meditation(n=26)   | Kontrolle (n=26)   |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Frauen, n (%)                        | 7 (27)             | 11 (42)            |
| Alter, Jahre                         | 53 (42 – 71)       | 52 (29 – 69)       |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>               | 25.4 (22.7 – 34.1) | 26.9 (18.7 – 35.8) |
| LV Septum, mm                        | 12 (9 – 14)        | 12 (9 – 14)        |
| LV Hinterwand, mm                    | 11 (9 – 14)        | 11 (8 – 14)        |
| Fractional shortening, %             | 39 (30 – 67)       | 41 (33 – 51)       |
| Dauer der Hypertonie, Jahre          | 2 (1 – 20)         | 4 (1 – 34)         |
| Sekundäre Hypertonie                 | 0                  | 0                  |
| Rauchen, n (%)                       | 1 (4)              | 4 (15)             |
| <b>Stressreduzierende Techniken:</b> |                    |                    |
| <b>Musik, n (%)</b>                  | 3 (11.5)           | 3 (11.5)           |
| <b>Körperliches Training, n (%)</b>  | 11 (42.5)          | 8(30.8)            |
| <b>Diät, n (%)</b>                   | 3 (11.5)           | 2 (7.7)            |
| <b>Gewichtsreduktion, n (%)</b>      | 2 (7.7)            | 1 (3.8)            |
| <b>Nikotinkarenz, n (%)</b>          | 3 (11.5)           | 8(30.8)            |
| <b>Entspannung, n (%)</b>            | 6 (23.1)           | 5 (19.2)           |
| <b>Glucose, mg/dL</b>                | 98 (63 – 132)      | 97 (84 – 123)      |
| <b>Kreatinin, mg/dL</b>              | 0.7 (0.5 – 1.0)    | 0.7 (0.5 – 0.9)    |
| <b>Hämoglobin, g/dL</b>              | 14.3 (11.5 – 16.3) | 14.8 (12.3 – 17.4) |
| <b>LDL-Cholesterin, mg/dL</b>        | 181 (142 – 269)    | 178 (129 – 242)    |

**Tab. 6** Basisdaten der Probanden. Es handelt sich um Medianwerte, in Klammern Minimalwert-Maximalwert.

#### 3.4.1 Einschlusskriterien

Im März 2004 wurden potentielle Kandidaten für die Meditationsstudie durch die Presse gesucht. Die Presse lud Personen mit hohem Blutdruck, die keine Medikation erhielten, dazu ein, an einer Studie teilzunehmen, welche sich non-pharmakologischer Maßnahmen bediente, um den Blutdruck zu senken. Freiwillige Personen qualifizierten sich zum Screening in der Medizinischen Poliklinik, falls sie folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Alter  $\geq 30$  J.,  $\leq 70$  J.
- RR systolisch  $\geq 140$  und  $\leq 180$  mm Hg und/oder diastolisch  $\geq 85$  und  $\leq 110$  mm Hg bei drei Messung innerhalb von 4 Wochen, wobei die Messung nach 5 Minuten Ruhe im Sitzen erfolgte.
- Keine vorhergehende Einübung der kontemplativen Meditation
- Keine pharmakologische antihypertensive Therapie in den letzten 12 Monaten
- schriftliche Einwilligungserklärung.

Die Diagnose einer essentiellen Hypertonie wurde gestellt, falls Abdomen-Sonographie, Kalium-, Kreatinin-, Harnstoff-Spiegel im Serum und Katecholamine im Urin normal waren, falls keine anamnestischen Angaben bezüglich chronischer Nierenerkrankung oder andere Zeichen und/oder Symptome einer sekundären Hypertonie vorlagen. In die vorliegende kontrollierte randomisierte Studie wurden 52 Patienten (davon 18 Frauen) im Alter von 30-70 Jahren mit einem SBP zwischen 140 und 180 mm Hg oder einem DBP zwischen 85 und 110 mm Hg (nach 5 Minuten Sitzen bei drei aufeinander folgenden Messungen im Zeitraum von 4 Wochen gemessen) eingeschlossen (JNC VII) [15]. Ihre Baseline-Charakteristika werden in Tab.6 dargestellt. Es wurden primär bislang nicht antihypertensiv behandelte Personen aufgenommen. Eine evtl. bereits begonnene antihypertensive Therapie musste mindestens 3 Wochen vor Studienbeginn abgesetzt werden.

#### **3.4.2 Ausschlusskriterien**

- RR systolisch  $> 180$  mm Hg systolisch und/oder  $> 110$  mm Hg diastolisch.
- Sekundäre Hypertonie.
- Diabetes mellitus
- Schwangerschaft
- Alkoholabusus
- Immunsuppressive Medikation
- Psychische Erkrankungen
- Erhöhung der Leberwerte über das Doppelte der Norm
- Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Interventionsstudie

Bei Vorliegen einer sekundären Hypertonie wurden die Probanden auf ihren Hausarzt zur weiterführenden Diagnostik und pharmakologischen Therapie verwiesen.

### **3.5 Labor und technische Untersuchungen**

In der Regel wurden mindestens folgende Untersuchungen vorgenommen:

- Blutbild
- Kalium, Natrium, Kalzium, Glukose, Gesamtcholesterin, HDL, LDL
- Triglyzeride, Harnsäure, Kreatinin.
- EKG oder transthorakale Echokardiographie, da letztere eine höhere Sensitivität für linksventrikuläre Hypertrophie aufweist.

Bei Hinweisen auf pathologische Werte wurden weitere Untersuchungen veranlasst:

- Kreatinin-Clearance
- HbA1c, TSH
- Eiweißausscheidung im 24h-Urin oder
- Mikroalbuminurie im Spontanurin
- Katecholamine (im Serum und Urin)

Zusätzliche diagnostische Maßnahmen waren bei Patienten, deren Alter, Anamnese, klinischer Status, Blutdruckwerte oder initiale Laborbefunde an eine sekundäre Hypertonie denken ließen, indiziert. Bei Therapieresistenz wurden ebenfalls diagnostische Maßnahmen empfohlen.

### **3.6 Weitere Untersuchungen:**

Diese umfassten Duplex-Sonographie der Nierenarterien bei Verdacht auf Nierenarterienstenose, Bestimmung der Schilddrüsenwerte bei Verdacht auf Phäochromozytom, Quantifizierung von Kalium im 24-h-Urin bei wiederholter Hypokaliämie als Hinweis auf primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom), falls im Urin >30 mmol Kalium pro Tag ausgeschieden wurden. Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom sollte der Dexamethason-Kurztest durchgeführt oder das freie Cortisol im 24-Stunden Urin bestimmt werden.

Fanden sich bei einem Hypertoniker Kaliumwerte im Serum unter 3,6 mmol/l, waren weitere diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss oder Nachweis eines primären Hyperaldosteronismus indiziert. Bei geringer ausgeprägten Hypokaliämien war bei schwer einstellbarer Hypertonie differentialdiagnostisch das Conn-Syndrom auszuschließen. Bei Patienten mit zufällig entdeckten Nebennierentumoren (Inzidentalome) wurde in bis zu 7% der Fälle ein primärer Hyperaldosteronismus nachgewiesen.

Der Nachweis des primären Hyperaldosteronismus erfolgte durch Bestimmung der erhöhten Aldosteronkonzentration im Serum oder 24-h-Urin und der erniedrigten PRA (bei erhöhtem Aldosteron-Renin-Quotient).

### **3.7 Technische Spezifikationen zur Erhebung der Messwerte**

A) Die Messung des arteriellen Blutdrucks erfolgte nach der Riva-Rocci-Medthode. Die Patienten durften 30 Minuten vor Blutdruckmessung weder Nikotin noch Koffein konsumieren. Die Messung erfolgte im Sitzen nach mindestens fünf Minuten Ruhe.

B) Die Langzeitmessungen von 24h-Blutdruck (ABDM) und-EKG sowie die Ergometerbelastung erfolgten nach den Leitlinien der DGK.

### **3.8 Methodische Durchführung**

#### **3.8.1 Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff**

Die konventionelle Praxis-Blutdruckmessung durch den Arzt stellt eine wichtige ärztliche Tätigkeit dar und ist für die Arzt-Patienten Kommunikation sehr förderlich. Die korrekte Blutdruckmessung zur richtigen Zeit in entsprechender Situation ist nicht nur Grundlage für die Diagnose der Hypertonie, sondern gibt auch weitere Aufschlüsse über Ursachen und Formen des Bluthochdrucks, Endorganschäden und Risiken (isolierte systolische Hypertonie, Druckdifferenz zwischen Arm und Bein, Seitendifferenz, stress-und belastungsinduzierte Hypertonie, überschießender morgendlicher Blutdruckanstieg oder nächtliche Hypertonie usw.). Die verschiedenen Messverfahren ergänzen sich in sinnvoller Weise, haben unterschiedlichen Stellenwert und bestimmte Vor- und Nachteile.

Der Patient sollte 30 Min. vor Blutdruckmessung keinen Nikotin oder Koffein sowie 24 Stunden zuvor keinen Alkohol zu sich nehmen. Die Messung sollte nach mindestens 5 Min. Ruhe stattfinden. Dabei sollte die Manschette den Oberarm zumindest 80% umschließen und auf Herzhöhe angepasst werden. Aus Mehrfachmessungen in Abständen von 2 Min. in sitzender Position, in der Regel 2-3-mal rechts und links, wird der Mittelwert bestimmt. Auf jeden Fall gilt die höhere Messung für die Einleitung der antihypertensiven Therapie. Aufgrund der ausgeprägten, situativen und periodischen Blutdruckschwankungen ist eine Einschätzung aufgrund der Gelegenheitsmessung in der Praxis problematisch und unzuverlässig. Da die alleinige Praxismes-

sung viele Limitationen hat, ist sie für die optimale und individuelle Therapie heute nicht mehr ausreichend. Daher sollten zusätzliche Informationen durch Selbstmessung und ABDM herangezogen werden [165].

### **3.8.2 Ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM)**

Es ist bereits dokumentiert [166], dass die Gelegenheitsblutdruckmessung (GBDM) in der Praxis durch Interaktionen zwischen Arzt und Patient variiert. Ein weiterer Nachteil der GBDM ist, dass nächtliche Blutdruckwerte nicht erfasst werden. Gerade im Hinblick auf Endorganschäden hat sich gezeigt, dass die nächtlichen Blutdruckwerte mindestens so bedeutsam sind wie am Tag. Insofern hat sich die ABDM für die Diagnose der Hypertonie in den letzten Jahren zunehmend bewährt. Vor allem geht es um die Abklärung bei Verdacht auf „Praxis-“ bzw. „Weiß-Kittel-Hypertonie“, nächtliche Hypertonie oder Therapiekontrolle [167,168].

Durch die hohe Messdichte über den Tag (alle 15 Minuten) und die Nacht (alle 30 Minuten) bietet die ABDM den Vorteil der exakten Klassifizierung von Hochdruckkranken, der Aufdeckung eines gestörten Tag-/Nacht-Rhythmus und des verbesserten Screenings auf sekundäre Hypertonie. Außerdem ermöglicht sie eine Verbesserung der Einschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos und der Therapieüberwachung. Die ABDM gewann in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung, da sie sich bei der Evaluation der Blutdruckwerte als zuverlässig erwies [169-171]. Mit der ABDM können unter anderem erfasst werden: Durchschnittliche Blutdruckhöhe, Blutdruckschwankungen, Blutdruckvariabilität, Blutdruckanstiege, die nur in klinischer Umgebung auftreten (z.B. Praxishypertonie/White-Coat-Syndrom), Fehlen oder Verminderung des normalen Blutdruckabfalls in der Nacht (Non-dipper), Blutdruckanstiege, z.B. am Morgen oder außergewöhnliche Blutdruckabfälle.

Anhand der ABDM sind Wirkdauer und -stärke eines Antihypertensivums unter Berücksichtigung der Dosierungsintervalle besser zu erfassen und intermittierende hyper- bzw. hypotone Phasen leicht zu dokumentieren. Eine Optimierung von Dosis und Dosierungsintervallen ist nur mittels ABDM individuell lösbar. Darüber hinaus zeigte sich bei der ABDM ein signifikanter Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Mortalität und Blutdruckwerten, der bei Einzelmessungen nicht nachweisbar war. Derzeit fehlen noch allgemein akzeptierte Kriterien zur Indikationsstellung und Inter-

pretation der Resultate. Fällt der nächtliche Blutdruck mehr als 10% systolisch bzw. 15% diastolisch vom ermittelten Tagesmittelwert (Tagesblutdruck-Mittelwert) ab, wird dies als „dip“ bezeichnet.

Als Indikation für die 24-h-ABDM gelten eine Diskrepanz von mehr als 20 mm Hg systolisch und 10 mm Hg diastolisch zwischen den Blutdruckwerten bei der Selbstmessung und der GBDM in der Praxis (White coat hypertension), hypertone Werte und das Vorhandensein oder Fehlen typischer hypertensiver Organschäden. Typische Beispiele hierfür sind Praxishypertonie (ca. 25% der vermeintlichen Hypertoniker) und Praxisnormotonie [165]. Desweiteren ist die ABDM bei unterschiedlichen Klinikblutdruckwerten, therapieresistenter Hypertonie, hypotensiver Symptomatik unter antihypertensiver Therapie, autonomer Dysfunktion und episodischer Hypertonie angezeigt. Sie ist bei Erkrankungen, die Blutdruckschwankungen verursachen können, wie z.B. M. Parkinson, Diabetes mellitus, Schlafapnoe-Syndrom und nach Herztransplantation empfohlen.

Bei Grenzwerthypertonie ist mittels ABDM ein Therapieentscheid leichter zu fällen und das kardiovaskuläre Risiko besser einschätzbar. Bei Verdacht auf nächtliche Hypertonie bzw. mangelnde nächtliche Blutdruckabsenkung kann nur die ABDM zur Klärung führen. Die Prävalenz eines teilweise oder ganz aufgehobenen Tag-Nacht-Rhythmus bei unterschiedlichen Formen der sekundären Hypertonie beträgt ca. 75% [165]. Hier sind insbesondere renale und endokrine Hochdruckformen zu nennen. Insgesamt sind hypertensive Diabetiker das größte Kollektiv mit gestörtem zirkadianen Blutdruckrhythmus.

*ABDM korreliert besser als GBDM:* Diese betrifft alle hypertensiven Endorganschäden, linksventrikuläre Masse/Wanddicke, nächtliche Myokardischämie, arterielle Wandstärke/Intima-Media-Dicke, ZNS-Schäden/stumme Mediainfarkte, Nierenfunktion/Proteinurie und Retinopathie [165].

### **3.9 Mental-Stress-Test (MST):**

Vor dem MST sollten die Probanden auf Kaffee, schwarzen Tee und Nikotin verzichten, da diese Substanzen zu einer Blutdruckerhöhung und Verfälschung der Testwerte führen können. Stärkere körperliche Aktivitäten sollten vor Testbeginn mindestens eine Stunde zurückliegen, da hierdurch die Herz-Kreislauf-Parameter beeinflusst würden. Um tageszeitliche Schwankungen auszuschalten, erfolgte die Baseline- und Follow-up Untersuchung bei jedem Probanden zur gleichen Tageszeit. Bei der Testdurchführung saßen die Probanden in einem bequemen Stuhl in einem ruhigen Raum und erhielten Ohrenstöpsel, um störende Außengeräusche zu vermeiden.

Wir verwendeten die standardisierte Version des Konzentrationsleistungstests (KLT) nach Düker [172] am Computer, welcher die Komponente „Stress unter Zeitdruck“ enthält. Der KLT besteht aus 250 identisch aufgebauten Aufgaben mit einfachen mathematischen Rechnungen, in denen nur Addition und Subtraktion einstelliger Ziffern vorgenommen wird. In der ersten Zeile wird eine Rechenaufgabe (z.B. sechs minus vier plus fünf) ausgerechnet, danach die andere (z.B. drei plus vier plus vier) in der darunter liegenden Zeile. Die Probanden sollten sich die Teilergebnisse merken. Das Ergebnis der unteren Zeile wurde addiert, wenn es größer als das der oberen Zeile war oder subtrahiert, wenn es kleiner war. Das Endergebnis wurde in den Computer eingegeben. Die Teilnehmer wurden aufgefordert, sich zu beeilen, möglichst viele Aufgaben innerhalb 30 Minuten zu lösen. Der KLT testete sowohl die Konzentrations- als auch die Koordinationsfähigkeit, wobei unterschiedliche Leistungsmerkmale berücksichtigt wurden: 1) Koordination als verbindendes Element verschiedener Fähigkeiten; 2) rasches Erfassen; 3) Lösen von Rechenaufgaben; 4) kurzzeitiges Merken von Zwischenergebnissen; 5) Fassen von Willensentschlüssen bezüglich Zwischenergebnisse; 6) Bildhaftes Vorstellen der Ergebnisse.

Die Testschritte erforderten ein hohes Maß an Konzentrationsfähigkeit, während intellektuelle und praktische Fähigkeiten sowie Ausbildungsstand und Intelligenz keinen wesentlichen Einfluss hatten. Die Aufgaben wurden auf einem bestimmten Schwierigkeitslevel gehalten, da beim Addieren und Subtrahieren nur eine Zehnergrenze über- bzw. unterschritten wurde. Die Testdauer betrug 30 Minuten. Falsch

berechnete Aufgaben galten als Fehler. Während des Tests erhielten die Probanden keine Rückmeldung über aktuelle Ergebnisse. Da es unmöglich war, 250 Rechenaufgaben innerhalb des zur Verfügung stehenden Zeitraums zu lösen, führte die Diskrepanz zwischen Zielvorgabe und Realisierbarkeit zu erheblicher Stressreaktion, sogar bei wiederholter Anwendung. Die Veränderungen im Herz-Kreislaufverhalten (kardiovaskuläre Reaktivität) wurden während des KLT monitoriert. Während des 30 Minuten dauernden Stress-Tests und innerhalb 20 Minuten nach Beendigung des Tests wurden Herzfrequenz und Blutdruck in fünfminütigen Intervallen bestimmt. Um Effekte zwischen den Gruppen und Zeitpunkten zu vergleichen, wurde ein Durchschnittswert von sieben Messungen während des Tests und von vier Messungen nach Beendigung des Tests ermittelt.

### ***Messungen während des Mental-Stress-Tests***

- Systolischer und diastolischer Blutdruck (SBP/DBP)
- Herzfrequenz (HF)
- Rate Pressure Product (RPP)

### **3.10 Auswertung des Mental-Stress-Tests**

Um eine objektive Beurteilung der Testergebnisse zu ermöglichen, ging Düker (1949) [173] einerseits von einer Leistungsmenge (quantitativ), die einem Leistungsrohwert (RWL) entspricht, andererseits von einer Leistungsgüte (qualitativ), die durch den Fehlerrohwert (RWF) bewertet wird, aus. Der RWL entspricht der Anzahl der berechneten Aufgaben, da auch falsche Lösungen Konzentration erfordern. Der RWF wurde mit dem Computerprogramm automatisch berechnet. Zur Bestimmung der Leistungsnorm innerhalb verschiedener Alters- und Berufsgruppen wurde die im Testmaterial enthaltene Grafik benutzt, die den Standardwert (SW) ausgehend vom Rohwert ermittelte. Nach Düker wurde mittels unterdurchschnittlicher, durchschnittlicher und überdurchschnittlicher Fehlerhäufigkeit differenziert. Der Fehlerrohwert wurde in einen Fehlerprozentwert nach folgender Formel berechnet:

$$F\% = 100 \times \text{Fehlerrohwert (RWF)} / \text{Leistungsrohwert (RWL)}$$

Mittels einer Tafel wurden das durchschnittliche Fehlerkollektiv eines Probanden (Zugehörigkeit zu einer Berufs- und Altersgruppe) und dessen durchschnittliches Feh-

lerprozentenergebnis ermittelt. Ob die Leistung unter oder über der Norm lag, bestimmte der Quotient von Fehlerprozent und durchschnittlichem Fehlerprozent. Probanden mit einem Standardwert (SW) >107 wurden nach Düker als überdurchschnittlich, mit SW <93 als unterdurchschnittlich beurteilt. Hierbei ging Düker aufgrund niedriger Korrelationskoeffizienten von einer relativen Unabhängigkeit der Testleistung von intellektuellen Fähigkeiten aus.

### **3.11 Ergospirometrie**

Nach dem Mental-Stress-Test erfolgte eine standardisierte (körperlicher Belastungs-Test) Fahrrad-Spiro-Ergometrie mit festgelegtem Belastungsanstieg von 30 Watt alle drei Minuten, beginnend mit 30 Watt, bis eine Symptomatik oder SBP >230 mm Hg die Belastungssteigerung bzw. den Test limitierten. Herzfrequenz und Blutdruck wurden bei der Baseline-Messung, nachfolgend jede zweite Minute, unter maximaler körperlicher Belastung und während der zehnminütigen Erholungsphase alle zwei Minuten gemessen und in einem Protokoll dokumentiert. Der durchschnittliche Blutdruck unter körperlicher Belastung, der maximale belastungsinduzierte Blutdruckanstieg und der durchschnittliche Blutdruck in der Erholungsphase wurden dazu verwendet, um Effekte zwischen den Gruppen und Zeitpunkten zu vergleichen. Um eine Vergleichbarkeit zu garantieren, wurde darauf geachtet, dass die Beendigung der Ergometrie beim Follow-up zum gleichen Zeitpunkt und auf gleicher Belastungsstufe wie bei Baseline erfolgte.

### **3.12 Randomisierung**

Die nach Randomisierung in die Kontrollgruppe aufgenommenen Teilnehmer erhielten während des Beobachtungszeitraums von acht Wochen keine spezifische Behandlung (keine wesentliche Änderung des Lebensstils). Die Randomisierungsliste wurde zu Beginn der Studie erstellt. Jede Zeile entsprach einem Probanden und wurde mit einer Studienidentifikationsnummer (PID) gekoppelt, die gleichzeitig die Zugehörigkeit zu einer der beiden Randomisierungsgruppen angab. Stratifizierungen waren nicht vorgesehen.

- **Vorgehen:** 52 Teilnehmer wurden randomisiert und einer der beiden Studiengruppen zugeteilt: Kontemplative Meditationsgruppe (KMG) vs Kontrollgruppe (KTG).

### **3.13 Intervention: Anwendung der kontemplativen Meditation mit Atem-techniken als spirituell-ganzheitliche Therapie der Hypertonie**

#### **3.13.1 Beschreibung der kontemplativen Meditation**

Kontemplation ist die höchste und zugleich beliebteste Form des Meditierens in der Tradition der christlichen Spiritualität. Sie ist ein Übungsprozess der Versenkung unseres Bewusstseins in eine „unerschütterliche“ Stille. Um in diese Stille zu gelangen, können uns verschiedene auf den individuellen Bedarf abgestimmte Übungsmethoden helfen; vor allem die Sammlung der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Bewusstseinsinhalt oder das lauschende, gegenstandsfreie Verweilen der Achtsamkeit im gegenwärtigen Augenblick. Kontemplation ist eine *spirituelle Meditation*, welche folgende Komponenten umfasst: 1. Entspannung, 2. Konzentration auf einen spirituellen Impuls, ein geistliches Wort oder ein Bild, 3. veränderter Bewusstseinszustand, 4. Aufgabe des logischen Denkens und 5. Aufrechterhaltung eines achtsamen Bewusstseins [174].

Nach Gregor d. Gr. kann man Kontemplation in ihrer höchsten Intensität als „*Ausruhen in Gott*“ verstehen [175]. Bei diesem „Ausruhen“ geht es nicht so sehr um das Suchen nach Gott mit Herz und Verstand, sondern um die Erfahrung der heilenden Gegenwart (Heilkraft) Gottes. Sie kann auch ohne religiöse Elemente und von areligiösen Personen praktiziert werden. Darum wird kontemplative Meditation häufig als therapeutisches Konzept verwendet.

#### **3.13.2 Beschreibung der Atemtechnik**

Da die Atmung im Alltag meistens oberflächlich ist, fördert sie weder Vitalität noch Heilung. Die effektivste Atemtechnik ist die Bauchatmung, die wir beim Neugeborenen sehen und als „Joga-Atmung“ bekannt ist. Dabei sollte man sich so setzen, dass Lunge, Thorax und Abdomen nicht eingeengt werden. Dies ist am besten durch aufrechtes Sitzen möglich. Beim Einatmen durch die Nase sollen zunächst die unteren Lungenpartien gefüllt werden. Dabei dehnt sich das Abdomen aus, während sich das Diaphragma nach kaudal bewegt und die inneren Organe komprimiert. Anschließend sollten die oberen Lungenpartien gefüllt werden, wodurch eine Dehnung des Thorax zustande kommt. Bei der maximalen Inspiration spürt man ein Gefühl der Zufrieden-

heit. Anschließend folgt die langsame Ausatmung durch die Nase. Wenn die Übung optimal gelingt und die Lunge ganz gefüllt ist, sollte man erst einige Sekunden abwarten und dann langsam ausatmen. Dabei tritt beim Übergang in die Relaxation ein inneres aufsteigendes Wärmegefühl auf.

Spürt man eher Unzufriedenheit als Zufriedenheit, liegt es daran, dass der Körper mehr inspiratorisches Volumen benötigt. Bei zwei- bis dreimaligem tiefem Einatmen wird das Gefühl inneren Gelöstseins wahrgenommen. Oft fühlt man eine sich ausbreitende Wärme in Händen, Brustkorb und Gesicht. Es handelt sich um ein Gespür des eigenen Körpers, der in seinem Inneren Selbstheilungsmechanismen aktiviert [176]. Auf der Basis der Atemtechniken setzten wir in unserer Studie spirituelle Methoden ein, die für alle Religionen, sogar für areligiöse Menschen zugänglich waren und komplementierten diese durch christlich spirituelle Impulse. Diese Spiritualität verleiht der Atemtechnik den spirituell-ganzheitlichen Charakter.

### **3.13.3 Durchführung der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken (CMBT) in der Interventionsgruppe (KMG)**

Bei der CMBT, die im Benediktiner-Kloster Würzburg durchgeführt wurde, handelt es sich um einen Prozess, der zu einer Versenkung des Bewusstseins führt. Um in eine „unerschütterliche“ Stille zu gelangen, verwendet die kontemplative Meditation die Sammlung der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Bewusstseinsinhalt oder das gegenstandsfreie Verweilen der Achtsamkeit im gegenwärtigen Augenblick. Der Gedankenfluss wird ruhig und die Person verweilt in einer tiefen, ruhigen Wachheit. Die Kontemplation ist ein Weg zur Transzendenz Erfahrung und in der urchristlichen Tradition verankert. Die christlich kontemplative Meditation wurde in unserer Studie als spirituelle Meditationsform allen Betroffenen, unabhängig von ihrer Religionszugehörigkeit oder Spiritualität, sogar areligösen Probanden angeboten.

Der Instruktor war ein qualifizierter und erfahrener Lehrer der Kontemplation. Der Unterricht umfasste eine einführende Präsentation der kontemplativen Meditation mit Diskussion, ein kurzes Interview des Einzelnen und die individuelle Instruktion (Gesamtdauer 1,5 h). Die einzelnen Meditationssitzungen erfolgten zweimal täglich (jeweils 40 Minuten) über insgesamt acht Wochen (5x/Woche) jeweils morgens und

abends unter Anleitung und zu Hause. Die Kontemplation wurde als einfaches, mentales Vorgehen im Sitzen mit geschlossenen Augen praktiziert. Die Teilnehmern sollten sich möglichst vollkommen entspannen, von ablenkenden Gedanken lösen, sich zunächst ca 5-10 Minuten ruhig auf die Atmung konzentrieren und dann ca 20- 30 Minuten lang die Versenkung einüben.

Anschließend erhielten sie einen spirituellen Impuls durch den Lehrer, der als Gebetsformel diente (z.B. „Gott kann mich heilen, sein Geist macht mich gesund“). Mit dem Erklängen des Gongschlages schlossen die Meditierenden die Augen und begannen zu meditieren. Sie wurden angehalten, sich auf den spirituellen Impuls und die spontane Atmung für 5 Minuten zu konzentrieren. Danach stellten sie die Atmung auf einen langsameren Rhythmus ein (7 bis 10 Atemzüge/min.) und vertieften die In- und Expiration. Kontemplative Meditation wurde dabei mit spirituell-ganzheitlichen Atemtechniken verbunden, um den Effekt der evidence based medicine zu verstärken [177,178].

Es erfolgte die Verbindung der Atemtechniken mit einem christlich-spirituellen Impuls. Während der Inspiration konzentrierten sich die Probanden auf den spirituellen Impuls: „Ich atme die heilende Kraft des Heiligen Geistes ein“ oder „ich atme den lebensspendenden Odem Gottes (Heiliger Geist) ein und nehme ihn geistig in mir auf“ (bei der langsamen, tiefen Inspiration). Bei der Expiration sollten sie emotionalen Stress, persönliche Ängste, Krankheit und psychische Belastungen, z.B. Sorgen, Ärger, Konflikte ausatmen bzw. „abgeben“, um innerlich frei zu werden. Durch das innere Loslassen sollten die Probanden befähigt werden, den heiligen und heilenden Atem Gottes in sich aufzunehmen und sich von Ihm füllen zu lassen.

Während der Meditation gelangten sie in einen Zustand tiefer muskulärer Entspannung und blieben für mindestens 15 Minuten in diesem Zustand der Ruhe (nach Gregor d. Gr. „Ausruhen in Gott“). Dann wurde die Meditationssitzung mit Erklängen des Gongschlages beendet. Die Probanden öffneten langsam die Augen und blieben noch einige Minuten sitzen, bevor sie den Raum verließen.

### **3.14 Kontrollgruppe (KTG)**

Die nach Randomisierung in die Kontrollgruppe aufgenommenen Teilnehmer erhielten in beiden Abschnitten der Studie während des Beobachtungszeitraums von 8 Wochen keine zusätzlichen spezifischen Behandlungen (keine wesentlichen Änderungen der Lebensweise oder Empfehlungen zur Lebensstilmodifikation).

### **3.15 Eingangsuntersuchung (Baseline-Messung)**

Am Tag der Baseline- und Follow-up-Messung durften die Probanden weder Kaffee trinken, noch rauchen, noch ein körperliches Training absolvieren. Der Ruheblutdruck wurde nach zehnmütiger Ruhephase gemessen, wobei vier aufeinanderfolgende Messungen in fünfminütigen Intervallen erfolgten; die erste Messung wurde nicht ausgewertet, jedoch der Mittelwert der drei nachfolgenden Messungen berechnet und dokumentiert.

Die ambulante 24h- Blutdruckmessung wurde mit einem kalibrierten Gerät (Gusto) durchgeführt, welches die Blutdruckwerte über 24h tagsüber alle 15 Minuten und nächtlich alle 20 Minuten aufzeichnete. Die Tag- und Nachtphase wurde von den Probanden in einem Tagebuch beschrieben. Die Durchschnittswerte der 24h-Gesamtaufzeichnung, während der Tag- und Nachtphase wurden dokumentiert. Das Rate Pressure Product errechnete sich aus dem Produkt von Herzfrequenz und systolischem Blutdruck.

***Alle randomisierten Teilnehmer absolvierten folgende Untersuchungen:***

#### **3.15.1 Ruhemessung**

- Systolischer und diastolischer Blutdruck
- Herzfrequenz
- Echokardiographie

#### **3.15.2 Langzeitmessung**

- 24h-Blutdruck (ABDM)
- 24h-EKG (Ambulantes Monitoring)

### **3.15.3 Mental-Stress-Test**

- Systolischer und diastolischer Blutdruck
- Herzfrequenz
- Rate Pressure Product

### **3.15.4 Ergospirometrie**

- Systolischer und diastolischer Blutdruck
- Herzfrequenz
- Rate Pressure Product

## **3.16 Ausgangsuntersuchung (Follow-up-Messung)**

Nach achtwöchiger Intervention erfolgte in beiden Studiengruppen die Abschlussuntersuchung. Alle Messungen der Baseline-Untersuchung wurden wiederholt:

- Ruhemessungen
- Langzeitmessungen
- Mental-Stress-Test
- Ergospirometrie
- Laboruntersuchungen.

## **3.17 Statistische Analysen**

### **3.17.1 Analyse der Daten**

Der primäre Endpunkt wurde bereits initial als durchschnittliche Änderung des SBP unter mentaler Stressbelastung in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe festgelegt. Alle übrigen Vergleiche wurden als sekundär betrachtet. Folglich wurde keine weitere Adaptation der p-Werte für wiederholte Testdurchführung vorgenommen.

Bei gesunden Kontrollpersonen zeigte der Mental-Stress-Test einen durchschnittlichen Anstieg des SBP von  $35 \pm 15$  mm Hg [179]. Wir vermuteten einen durchschnittlichen Anstieg von 20 mm Hg bei hypertensiven Probanden und eine absolute Differenz von 7 mm Hg für die Veränderungen des SBP zwischen den Gruppen beim Vergleich von Baseline zu Follow-up. Aufgrund einer power (1-beta) von 90% und einem  $\alpha$ -Fehler von 5% waren 23 Teilnehmer notwendig, um den Unterschied zwi-

schen den Gruppen aufzuzeigen. Wir erwarteten eine Ausfallsrate (drop-out-rate) von drei Probanden pro Gruppe und rekrutierten 26 Probanden pro Gruppe. Für den Vergleich innerhalb der Gruppen wurde der Wilcoxon-Test und zwischen den Gruppen der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt [180].

Probanden, bei denen die Blutdrucksenkung im Vergleich zum Medianwert der Kontrollgruppe stärker war, wurden als „Responder“ definiert. Wir suchten univariate Vorhersagen über die Reaktionsvariable, wobei wir bei der logistischen Regressionsanalyse Parameter aus den Baseline-Charakteristika (Tab. 6) als unabhängige Variable verwendeten. In einer einzigen multivariaten Analyse erfolgte eine Anpassung der Gruppen (Intervention vs Kontrolle) an Alter, Geschlecht, Baseline-Blutdruck und Erkrankungsdauer. Die Daten wurden als Medianwerte angegeben. Zur Datenanalyse wurde die Software SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet.

### **3.17.2 Statistische Fallzahlschätzung**

Die Analyse zeigte als primären Endpunkt die durch CMBT herbeigeführte Verminderung des im Mental-Stress-Test induzierten Blutdruckanstiegs im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei allen Teilnehmern bestand eine essentielle Hypertonie. Es wurde angenommen, dass durch Intervention eine Verminderung des stressinduzierten Blutdruckanstiegs um -17 mm Hg, d.h. eine Reduktion der Stressreaktion um -50% erreicht wird. Es waren 17 Teilnehmer pro Gruppe erforderlich, um bei einer power (1-beta) von 90% und einem  $\alpha$ -Fehler von 5% einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen zu zeigen. Bei einer Ausfallsrate (drop-out-rate) von 3 Teilnehmern pro Gruppe mussten insgesamt 40 Teilnehmer randomisiert werden.

### **3.17.3 Primärer Endpunkt**

Da es sich um eine randomisierte Studie handelt, ging man von einer gleichen Verteilung aller Variablen in beiden Vergleichsgruppen aus, die den primären Endpunkt beeinflussen konnten. Die interventionsassoziierte Änderung des stressinduzierten SBP wurde mit dem Mann-Whitney-U Test bestimmt.

Die zu testende primäre Variable wurde pro Gruppe als prozentuale Veränderung des stressinduzierten systolischen Blutdruckanstiegs von Baseline zu Follow-up nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{(RR_{\text{syst.Baseline.MaxStress}} - RR_{\text{syst.Baseline.PräTest}}) - (RR_{\text{syst.Follow-up.MaxStress}} - RR_{\text{syst.Follow-up.PräTest}})}{(RR_{\text{syst.Baseline.MaxStress}} - RR_{\text{syst.Baseline.PräTest}})} \times 100.$$

In gleicher Weise wurde der Effekt auf den DBP während des KLT berechnet. Die Effekte innerhalb der Gruppe wurden mit dem Wilcoxon-Test gemessen. Ebenso wurden die Auswirkungen auf den SBP und DBP beim belastungsinduzierten Blutdruckanstieg getestet. Die Effekte auf die sekundären Variablen wurden mittels nicht-parametrischer Tests bestimmt (Mann-Whitney-U-Test für Vergleiche zwischen den Gruppen, Wilcoxon-Test für Vergleiche innerhalb der Gruppe). Der Mann-Whitney-U-Test ist ein Signifikanztest für zwei unabhängige Stichproben [180].

## 4 Ergebnisse

Insgesamt wurden 52 Personen (18 Frauen) mit essentieller Hypertonie randomisiert. Ihre Baseline-Charakteristika sind in Tab. 6 dargestellt. Die meisten Probanden gaben in der Anamnese eine relativ kurze Erkrankungsdauer ( $3\pm 4$  Jahre) an. Die Echokardiographie zeigte bei allen Probanden eine normale linksventrikuläre Funktion. Die Septumdicke betrug  $12\pm 3$  mm und die Dicke der Hinterwand  $11\pm 3$  mm. 58% der Probanden wiesen eine linksventrikuläre Hypertrophie gemäß den Kriterien von Devereux auf. In der Interventionsgruppe wurde kein Proband und in der Kontrollgruppe wurden drei Probanden (zwei Frauen) ausgeschlossen. Ein Proband wollte die Meditation allein durchführen; bei zwei Probanden wurde eine antihypertensive medikamentöse Therapie von ihrem Hausarzt eingeleitet. Die Dokumentation im Studienprotokoll war bei der Interventionsgruppe vollständig, da mehr als 90% der Probanden an allen und kein Proband an weniger als 80% der Meditationssitzungen teilnahm. Im Laufe der Studienzeit wurden keine ungünstigen Effekte beobachtet.

### 4.1 Ruhe-Blutdruck

#### 4.1.1 Baseline-Messung

**SBP/DBP:** Der systolische Ruheblutdruck lag in der Interventionsgruppe vor Meditation bei 151 mm Hg und in der Kontrollgruppe bei 147 mmHg. Der DBP betrug in der Interventionsgruppe 96 mm Hg und in der Kontrollgruppe 100 mm Hg.

**HF/RPP:** Die Ausgangsherzfrequenz war in beiden Gruppen nahezu identisch (Interventionsgruppe: 78/min vs Kontrollgruppe: 77/min). Auch das RPP unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant (Interventionsgruppe: 11112 vs Kontrollgruppe: 11567 mm Hg/min).

### Ruhe-Blutdruckwerte

|                             | BASELINE                  |                          | FOLLOW-UP                |                          | % CHANGE        |               | P     |
|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|---------------|-------|
|                             | Meditation                | Control                  | Meditation               | Control                  | Meditat.        | Control       |       |
| <b>SBP</b><br>mm Hg         | 151<br>(140-180)          | 147<br>(141-172)         | 136<br>(117-158)         | 150<br>(137-182)         | -11<br>(-23-3)  | 0<br>(-18-22) | 0.000 |
| <b>DBP</b><br>mm Hg         | 96<br>(85-115)            | 100<br>(86-119)          | 84<br>(71-97)            | 94<br>(83-111)           | -13<br>(-27-8)  | -2<br>(-20-9) | 0.027 |
| <b>HF</b><br>1/min          | 78<br>(55-101)            | 77<br>(59-108)           | 69<br>(54-84)            | 76<br>(54-107)           | -13<br>(-23-32) | 0<br>(-25-17) | 0.061 |
| <b>RPP</b><br>mmHg/<br>min. | 11112<br>(7388-<br>17632) | 11567<br>(9130-<br>7153) | 9304<br>(7196-<br>12172) | 11411<br>(8777-<br>6604) | -19<br>(-39-16) | 0<br>(-30-34) | 0.002 |

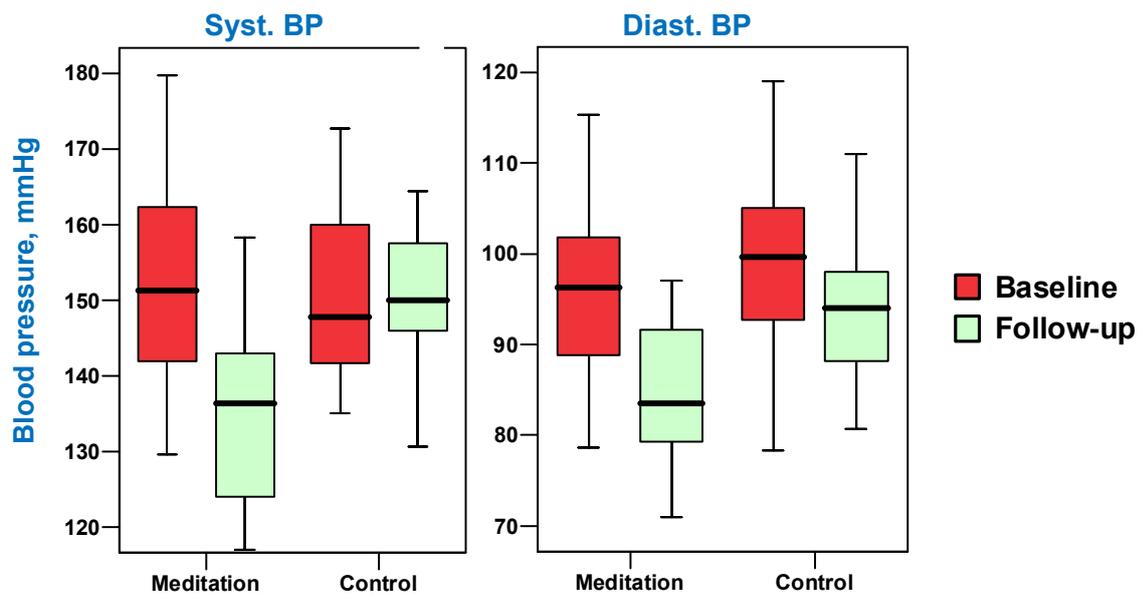
**Tab. 7** Ruhe-Blutdruckwerte bei Baseline und Follow-up.

#### 4.1.2 Follow-up

**SBP/DBP:** In der Follow up-Untersuchung zeigte die Interventionsgruppe einen deutlich niedrigeren systolischen und diastolischen Ruheblutdruck als die Kontrollgruppe (136/84 mmHg vs 150/94 mmHg).

**HF/RPP:** Die Herzfrequenz lag in der Interventionsgruppe mit 69/min niedriger als in der Kontrollgruppe (76/min), beim RPP aber kam es zu einer signifikanten Abnahme in der Interventionsgruppe (Interventionsgruppe: 9304 mm Hg/ min vs Kontrollgruppe: 11411 mm Hg/min).

## Ein- und Ausgangsmessungen der Ruhe-Blutdruckwerte in beiden Gruppen

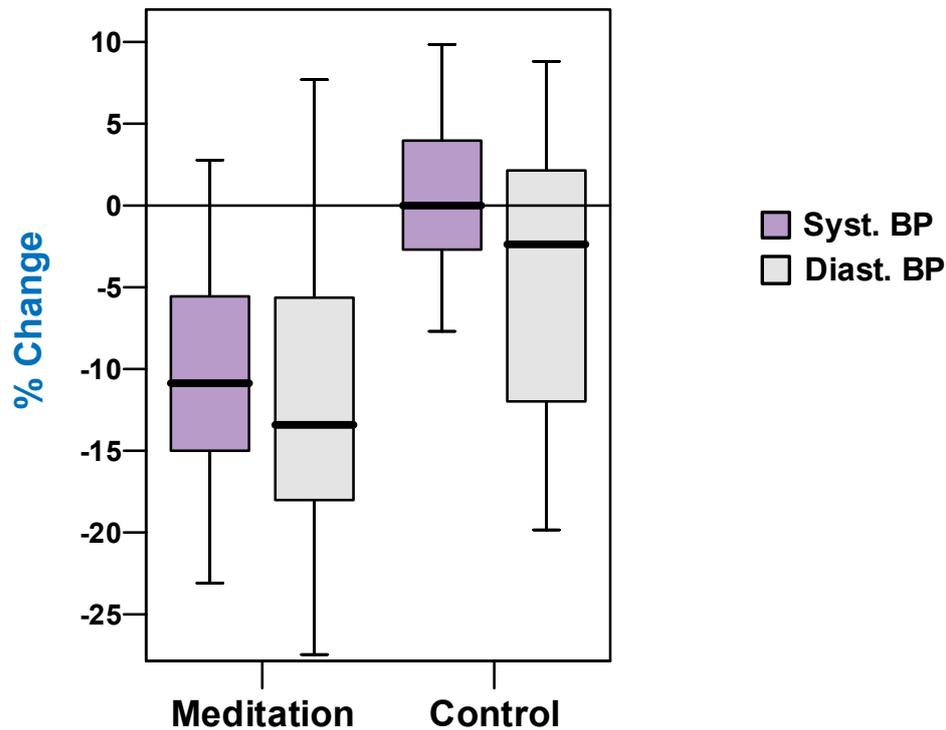


**Abb.2** Ruheblutdruck vor (Baseline) und nach (Follow-up) Intervention

### 4.1.3 Änderung (Baseline → Follow-up)

**SBP/DBP:** In der Interventionsgruppe fiel der SBP von 151 mm Hg auf 136 mm Hg nach acht Wochen Meditation ( $p < 0,0001$ ). Die Änderungen des Medianwertes des systolischen/diastolischen Blutdrucks in Ruhe betragen -15/-12 mm Hg in der Interventionsgruppe im Vergleich zu +3/-6 mm Hg in der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$  und  $p = 0,027$  für den Vergleich zwischen den Gruppen). In der Interventionsgruppe fand sich ein 11%iger Abfall des SBP, während er in der Kontrollgruppe konstant blieb ( $p < 0,0001$ ; Tab. 7). In ähnlicher Weise sank der DBP in der Interventionsgruppe signifikant um -13% vs -2% in der Kontrollgruppe (Abb. 3). Darüber hinaus erzielten beim Follow-up 75% der Teilnehmer in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 0% in der Kontrollgruppe Ruheblutdruckwerte  $< 130/80$  mm Hg

### Prozentuale Veränderung des Ruheblutdrucks vor und nach Meditation



**Abb. 3** Prozentuale Veränderungen der Ruhe-Blutdruckwerte in der Interventions- und Kontrollgruppe.

**HF/RPP:** Parallel zur Senkung des SBP und DBP wurde eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz (-13% vs 0%) beobachtet. Hieraus resultierte eine signifikante Abnahme des RPP in der Interventionsgruppe mit -19% vs 0% in der Kontrollgruppe ( $p=0,002$ ).

## 4.2 Mental-Stress-Test

|   | BASELINE              |                       | FOLLOW-UP             |                       | % CHANGE        |                | P     |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|----------------|-------|
|   | Meditation            | Control               | Meditation            | Control               | Meditat.        | Contrl.        |       |
| <b>Pre test</b>                         |                       |                       |                       |                       |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 151<br>(132–180)      | 151<br>(133–176)      | 135<br>(110–151)      | 152<br>(135–182)      | -12<br>(-25–2)  | 0<br>(-18–23)  | 0.000 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 105<br>(86–126)       | 105<br>(87–130)       | 97<br>(83–119)        | 99<br>(84–117)        | -7<br>(-34–8)   | -5<br>(-25–10) | 0.411 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 79<br>(52–111)        | 80<br>(59–112)        | 74<br>(54–143)        | 81<br>(51–108)        | -9<br>(-32–72)  | +5<br>(-29–33) | 0.025 |
| <b>Rate pressure product, mm Hg/min</b> | 13413<br>(7436–21473) | 12757<br>(9920–21280) | 10985<br>(6804–16588) | 12978<br>(8772–17066) | -21<br>(-55–64) | -6<br>(-33–26) | 0.015 |
| <b>During test</b>                      |                       |                       |                       |                       |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 170<br>(137–206)      | 167<br>(131–214)      | 143<br>(124–191)      | 160<br>(140–88)       | -12<br>(-29–0)  | -5<br>(-15–7)  | 0.002 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 105<br>(94–130)       | 107<br>(78–132)       | 96<br>(86–118)        | 101<br>(88–117)       | -8<br>(-23–13)  | -8<br>(-18–17) | 0.711 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 82<br>(60–102)        | 83<br>(66–109)        | 73<br>(59–97)         | 82<br>(58–114)        | -8<br>(-23–19)  | -1<br>(-24–20) | 0.072 |
| <b>Rate pressure product, mm Hg/min</b> | 13634<br>(9489–17240) | 13314<br>(9437–18112) | 11224<br>(7887–14703) | 12867<br>(10577–1999) | -19<br>(-37–7)  | -9<br>(-34–20) | 0.003 |
| <b>Post test</b>                        |                       |                       |                       |                       |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 154<br>(124–182)      | 154<br>(128–186)      | 139<br>(109–169)      | 142<br>(118–78)       | -10<br>(-29–0)  | -4<br>(-27–8)  | 0.028 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 100<br>(87–137)       | 106<br>(76–17)        | 94<br>(81–115)        | 99<br>(80–108)        | -8<br>(-34–10)  | -5<br>(-12–7)  | 0.253 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 73 (55–97)            | 76 (59–93)            | 71 (56–86)            | 78<br>(58–98)         | 1<br>(-22–31)   | +2<br>(-16–22) | 0.256 |
| <b>Rate pressure product, mm Hg/min</b> | 11166<br>(7921–15957) | 11962<br>(8101–15198) | 10425<br>(6941–11882) | 11049<br>(9569–15038) | -13<br>(-30–22) | -6<br>(-24–26) | 0.024 |

**Tab. 8** Blutdruckwerte während des Mental-Stress-Tests. Die Werte sind Medianwerte (Minimum-Maximum). P steht für den Vergleich der prozentualen Veränderung von Baseline zu Follow-up zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-U-Test).

#### 4.2.1 Baseline-Messung

**SBP/DBP:** Bei der Baseline-Erhebung induzierte der Mental-Stress-Test eine unmittelbare Aktivierung des Sympathikus, wie es durch den kontinuierlichen Anstieg des SBP zu erkennen war (systolischer Blutdruckanstieg: +19 mm Hg in der Interventionsgruppe vs +16 mm Hg in der Kontrollgruppe) während der 30 Minuten dauernden Testphase (Tab. 8 und Abb. 6 links). Der Blutdruck stieg in der Interventions- und Kontrollgruppe vor Meditation unter mentaler Stressbelastung systolisch vergleichbar an (Interventionsgruppe: Anstieg von 151 auf 170 mmHg vs 151 auf 167 mmHg in der Kontrollgruppe). Der maximale Blutdruck unter Stress lag in der Interventionsgruppe bei 170 mmHg, in der Kontrollgruppe bei 167 mm Hg. Im Gegensatz dazu blieben die diastolischen Blutdruckwerte unter Stressbelastung in beiden Gruppen konstant (Interventionsgruppe: 105 mm Hg und 105 mmHg vs Kontrollgruppe: Anstieg von 105 auf 107 mmHg).

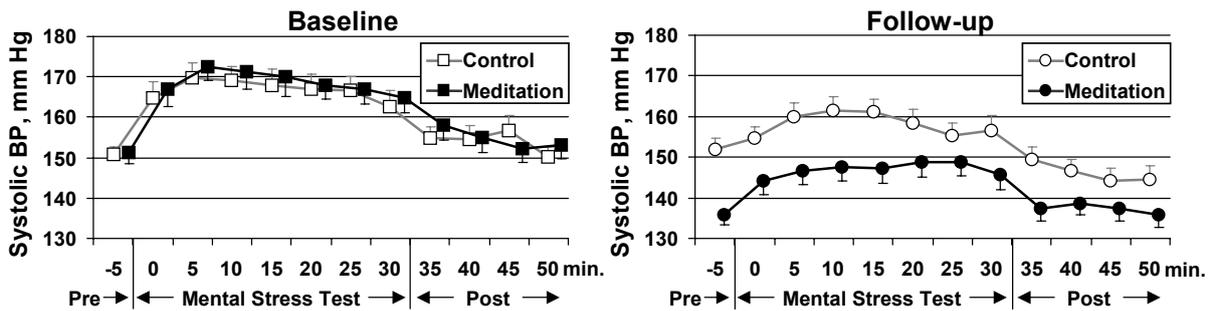
**HF/RPP:** Der stressinduzierte Herzfrequenzanstieg war in beiden Gruppen nahezu identisch (82/min vs. 83/min). Auch das RPP zeigte in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen (Interventionsgruppe: Anstieg von 13413 auf 13634 mmHg/min und in der Kontrollgruppe Anstieg von 12757 auf 13314 mmHg/min).

#### 4.2.2 Follow-up

**SBP/DBP:** Beim Follow-up stieg der stressinduzierte SBP in der Interventionsgruppe von 135 auf 143 mmHg und in der Kontrollgruppe von 152 auf 160 mm Hg an. Der stressinduzierte Druckanstieg war in beiden Gruppen mit +8 mm Hg gleich hoch. Der DBP lag in der Meditationsgruppe um 5 mmHg niedriger als in der Kontrollgruppe. (Interventionsgruppe: 96 mm Hg vs 101 mmHg in der Kontrollgruppe).

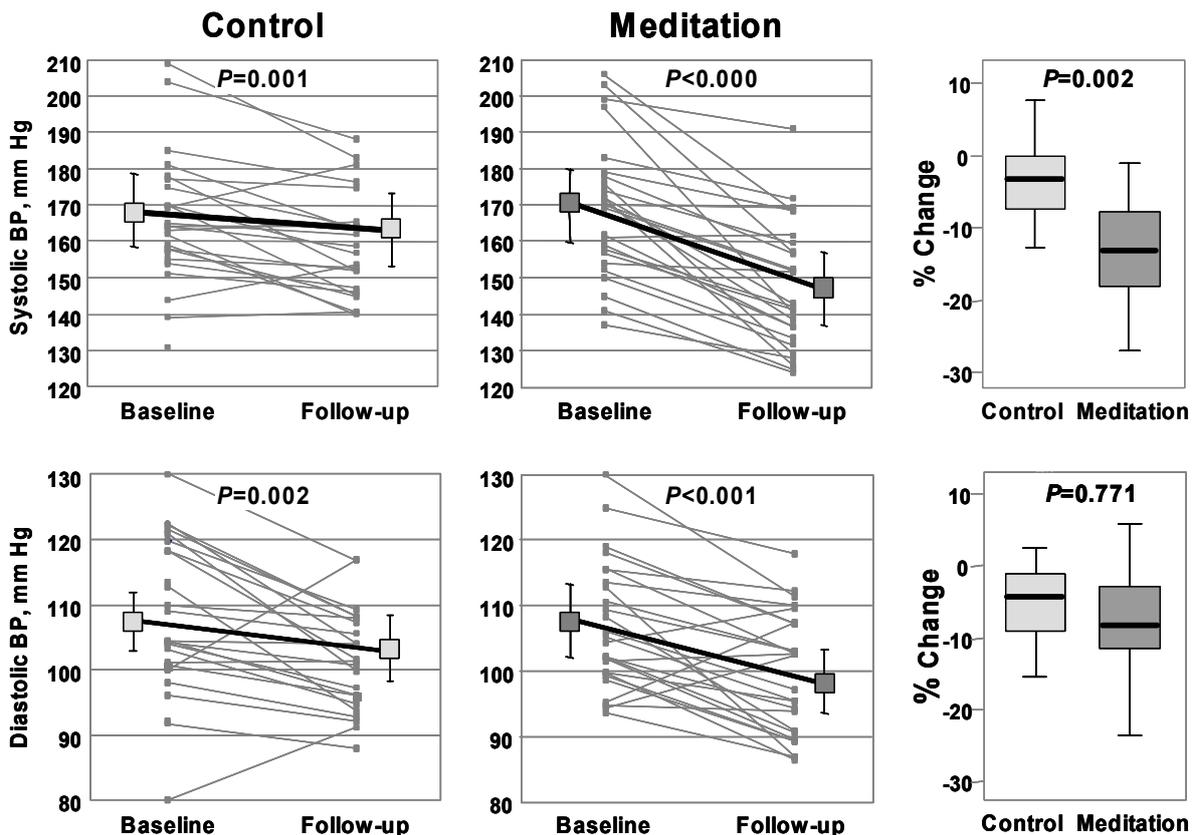
**HF/RPP:** Die Herzfrequenz zeigte in der Interventionsgruppe unter mentaler Stressbelastung niedrigere Werte als in der Kontrollgruppe (73/min vs 82/min). Dies kam in einer signifikanten ( $p < 0,003$ ) Abnahme des RPP in der Interventionsgruppe zum Ausdruck (Kontrollgruppe: 12867 vs Interventionsgruppe: 11224 mm Hg/min).

## Mental Stress Test



**Abb. 4** Zeitlicher Verlauf des systolischen Blutdruckverhaltens bei Baseline und Follow-up während des Mental-Stress-Tests. Quadrate (Baseline) und Kreise (Follow-up) zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichung.

## Effekt der Meditation in Kombination mit Atemtechniken auf den SBP und DBP während des Mental-Stress-Tests (Mittelwert von 7 BP-Messungen)



**Abb. 5** Die linken und mittleren Grafiken zeigen die individuellen systolischen (oben) und diastolischen (unten) BP-Werte bei Baseline und Follow-up in der Kontroll- und Interventionsgruppe. P steht für den Vergleich zwischen den Gruppen (linke und mittlere Graphik; Wilcoxon-Test). Die rechten Graphiken zeigen die Veränderungen des

SBP (oben) und DBP (unten) von Baseline zu Follow-up in der jeweiligen Studien-  
gruppe. P steht beim Gruppenvergleich für die Änderung des BP-Medianwertes von  
Baseline zu Follow-up (rechte Graphiken; Mann-Whitney-U-Test).

#### 4.2.3 Änderung (Baseline → Follow-up)

**SBP/DBP:** Der systolische Ruheblutdruck (Pre-Test) fiel in der Interventionsgruppe  
um -16 mmHg während der Blutdruck in der Kontrollgruppe nahezu konstant blieb.  
(-12% vs 0%;  $p < 0.000$ ). Im Gegensatz dazu war die Änderung des DBP nicht signifi-  
kant (Meditationsgruppe -7% vs -5% in der Kontrollgruppe). Der maximale während  
des Tests angestiegene stressinduzierte SBP lag in der Interventionsgruppe signifi-  
kant niedriger als in der Kontrollgruppe (-12% vs. -5%,  $p < 0.002$ ) und wurde durch  
CMBT signifikant gesenkt. Der mittlere SBP unter mentalem Stress fiel von 170 auf  
143 mm Hg ( $p < 0,001$ ) in der Interventionsgruppe, blieb aber in der Kontrollgruppe  
konstant (167 bzw. 160 mm Hg;  $p < 0,0001$  beim Vergleich zwischen den Gruppen).  
Die maximalen diastolischen Spitzenwerte (Medianwerte) sanken während des Men-  
tal-Stress-Tests im Vergleich zur unbehandelten Gruppe nicht signifikant ab. In der  
Interventionsgruppe kam es zur Reduktion des diastolischen Spitzenwertes von 105  
mm Hg auf 96 mm Hg, in der Kontrollgruppe nur von 107 auf 101 mm Hg, während  
der stressinduzierte systolische Blutdruckanstieg in der Interventionsgruppe deutli-  
cher sank.

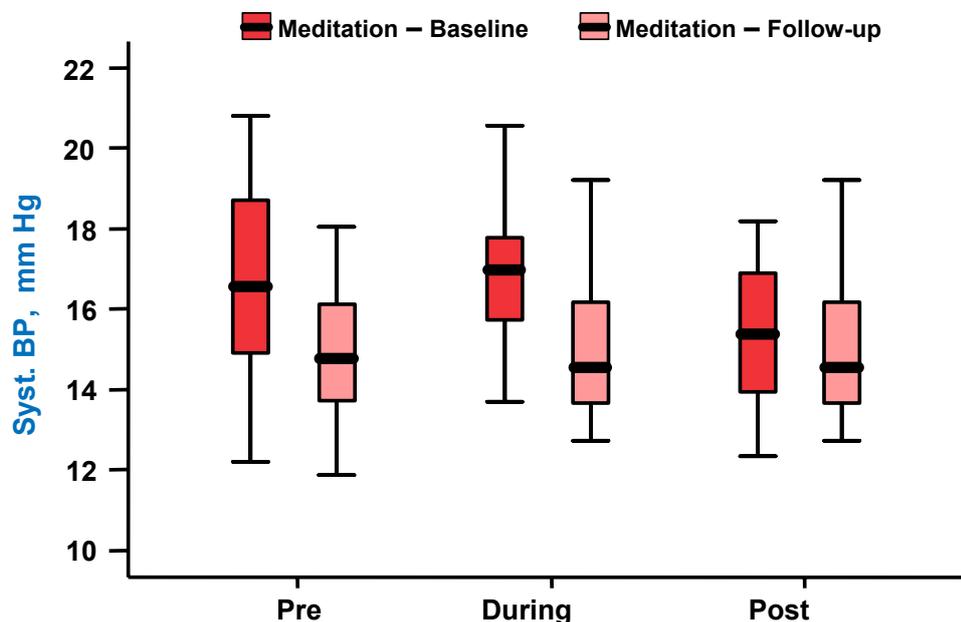
Beim Follow up war der Anstieg des SBP unter mentaler Stressbelastung in beiden  
Gruppen weniger ausgeprägt und stieg bis zu einem Medianwert von +8 mm Hg an.  
Allerdings blieb der mittlere SBP während der 30 Minuten dauernden Testphase sig-  
nifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe: Die (prozentuale) Änderung des  
Medianwertes betrug -18 mm Hg (-12%) vs -7 mm Hg (-5%;  $p < 0,002$ ). Daher sank  
der SBP unter mentaler Stressbelastung in der Interventionsgruppe um 11 mm Hg  
mehr als in der Kontrollgruppe. Die individuellen Veränderungen im Hinblick auf den  
primären Endpunkt sind in Abb. 7 dargestellt. Der DBP blieb dagegen unverändert.

Die Reduktion des Medianwertes des systolischen Blutdrucks betrug in der Kontroll-  
gruppe beim Follow-up -4,6%. In der Interventionsgruppe ließen sich 22 Responder  
und 4 Non-Responder, dagegen in der Kontrollgruppe 11 Responder und 12 Non-  
Responder identifizieren. Keiner der Parameter in Tab. 6 war für die Reaktion auf die

Intervention bei der univariaten Analyse prädiktiv. Allerdings war die Gruppenvariable (Interventions- vs Kontrollgruppe) prädiktiv ( $p=0,002$ ) und blieb auch nach Anpassung an Alter, Geschlecht, Baseline-Ruheblutdruck und Erkrankungsdauer bei der multivariaten Analyse noch prädiktiv ( $p=0,018$ ). Obwohl unter mentaler Stressbelastung der DBP in der Interventionsgruppe um  $-9$  mm Hg und in der Kontrollgruppe um  $-6$  mmHg sank, waren die postinterventionellen Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant.

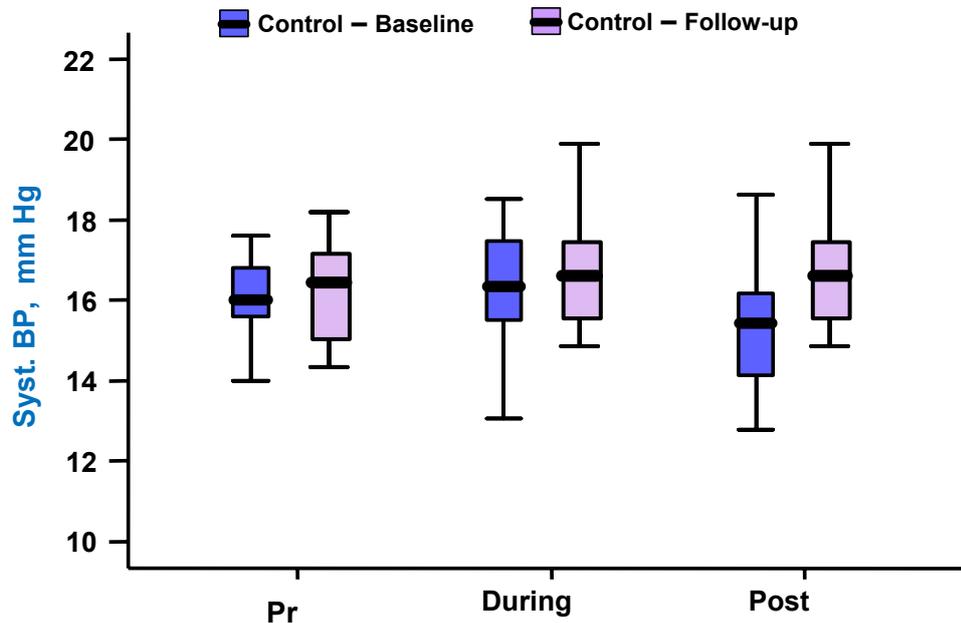
In der Erholungsphase (Post-Test) sank der SBP in der Interventionsgruppe von  $154$  auf  $139$  mm Hg, in der Kontrollgruppe von  $154$  mm Hg auf  $142$  mm Hg ( $-10\%$  in der Interventionsgruppe vs  $-4\%$  in der Kontrollgruppe,  $p<0.028$ ). In der Post-Test-Phase blieb auch der SBP in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger, während sich beim DBP keine signifikanten Unterschiede fanden (Tab. 8, Abb. 6 rechts).

### Systolischer Blutdruck vor, während und nach mentaler Stressbelastung



**Abb. 6** Systolische Blutdruckwerte in der Interventionsgruppe bei Baseline und Follow-up jeweils vor, während und nach mentaler Stressbelastung

## Systolischer Blutdruck vor, während und nach mentaler Stressbelastung



**Abb. 7** Systolische Blutdruckwerte in der Kontrollgruppe bei Baseline und Follow-up jeweils vor, während und nach mentaler Stressbelastung

**HF/RPP:** Die HF zeigte einen Trend zu niedrigeren Werten, welcher in einem signifikant reduzierten RPP der Interventionsgruppe zum Ausdruck kam. Die HF reduzierte sich in der Interventionsgruppe unter Stress (During Test) um 9/min, dagegen in der Kontrollgruppe nur um 1/min (-8% vs -1%;  $p < 0,072$ ). Das RPP wurde in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe stärker gesenkt (2410 mm Hg/min vs 447 mm Hg/min., entsprechend -19% vs -9%;  $p < 0,003$ ). Postinterventionell fielen HF und RPP unter Stressbelastung signifikant. Das RPP wurde in der Interventionsgruppe vor und während der Stressbelastung signifikant gesenkt ( $p < 0,015$ ;  $p < 0,003$ ). In der Post-Test-Phase zeigte das RPP ebenfalls signifikante Reduktion in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (-13% vs -6%;  $p < 0,024$ ). In der Post-Test-Phase blieb der SBP in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger, während sich beim DBP und der HF keine signifikanten Effekte zeigten (Tab. 8).

## 4.3 Ergospirometrie:

### 4.3.1 Baseline-Messung

**SBP/DBP:** Bei Baseline waren die Blutdruckwerte vor, während und nach Ergometrie in beiden Gruppen ähnlich mit einem Spitzenwert des Medianwertes von 218 mm Hg in der Interventionsgruppe und von 212 mm Hg in der Kontrollgruppe ( $p = n. s.$ ; Tab. 9 und Abb. 8 links). Der maximale Blutdruckanstieg unter körperlicher Belastung war in der Interventions- und Kontrollgruppe ähnlich (Interventionsgruppe: Anstieg von 158 auf 218 mm Hg vs 163 auf 212 mm Hg). Der DBP blieb unter körperlicher Belastung in beiden Gruppen nahezu unverändert. Der maximale diastolische Blutdruckanstieg lag in der Interventionsgruppe bei 103 mm Hg, in der Kontrollgruppe bei 104 mm Hg.

**HF:** Es zeigte sich in beiden Gruppen ein vergleichbarer belastungsinduzierter Anstieg der HF unter körperlicher Belastung (Interventionsgruppe: Anstieg von 72 auf 139/min, Kontrollgruppe: Anstieg von 73 auf 132/min).

## Ergospirometrie

|                          | <b>Meditatn.</b> | <b>Control</b>   | <b>Meditatn.</b> | <b>Control</b>   | <b>Meditation</b> | <b>Control</b> |       |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|----------------|-------|
| <b>Pre test</b>          |                  |                  |                  |                  |                   |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>   | 158<br>(127–199) | 163<br>(143–179) | 143<br>(115–184) | 152<br>(128–175) | -11<br>(-26–28)   | -6<br>(-17–8)  | 0.097 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>  | 103<br>(88–141)  | 109<br>(77–146)  | 100<br>(83–119)  | 99<br>(85–119)   | -7<br>(-19–19)    | -5<br>(-34–19) | 0.741 |
| <b>Heart rate, 1/min</b> | 72<br>(49–93)    | 73<br>(54–111)   | 69<br>(54–94)    | 74<br>(53–109)   | -4<br>(-35–41)    | -3<br>(-25–27) | 0.689 |
| <b>During test</b>       |                  |                  |                  |                  |                   |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>   | 175<br>(129–223) | 178<br>(147–236) | 162<br>(132–195) | 170<br>(135–217) | -7<br>(-20–27)    | -4<br>(-18–12) | 0.336 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>  | 100<br>(85–155)  | 104<br>(62–131)  | 95<br>(77–111)   | 98<br>(81–112)   | -7<br>(-32–3)     | -5<br>(-21–31) | 0.241 |
| <b>Heart rate, 1/min</b> | 93<br>(72–135)   | 97<br>(78–133)   | 90<br>(72–111)   | 101<br>(67–117)  | -4<br>(-19–15)    | +1<br>(-26–24) | 0.120 |
| <b>Maximum</b>           |                  |                  |                  |                  |                   |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>   | 218<br>(183–321) | 212<br>(172–264) | 199<br>(166–251) | 209<br>(164–249) | -7<br>(-32–9)     | -4<br>(-25–9)  | 0.149 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>  | 103<br>(67–170)  | 104<br>(63–122)  | 99<br>(74–116)   | 100<br>(63–117)  | -5<br>(-39–24)    | -4<br>(-18–26) | 0.645 |
| <b>Heart rate, 1/min</b> | 139<br>(92–173)  | 132<br>(106–165) | 132<br>(89–158)  | 131<br>(97–160)  | -6<br>(-17–4)     | -4<br>(-23–13) | 0.229 |
| <b>Post test</b>         |                  |                  |                  |                  |                   |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>   | 167<br>(138–201) | 159<br>(137–212) | 155<br>(122–192) | 163<br>(135–198) | -7<br>(-16–3)     | -3<br>(-11–9)  | 0.008 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>  | 98<br>(85–124)   | 99<br>(75–114)   | 94<br>(76–108)   | 95<br>(83–130)   | -5<br>(-26–12)    | 3<br>(-9–23)   | 0.025 |
| <b>Heart rate, 1/min</b> | 90<br>(63–128)   | 89<br>(70–127)   | 86<br>(56–106)   | 87<br>(71–116)   | -11<br>(-27–10)   | -4<br>(-22–15) | 0.148 |
| <b>Last measurement</b>  |                  |                  |                  |                  |                   |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>   | 151<br>(129–178) | 146<br>(115–189) | 141<br>(118–166) | 146<br>(123–178) | -8<br>(-27–8)     | -2<br>(-19–26) | 0.004 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>  | 102<br>(85–120)  | 101<br>(88–113)  | 96<br>(77–115)   | 100<br>(88–119)  | -6<br>(-24–14)    | -1<br>(-8–14)  | 0.046 |
| <b>Heart rate, 1/min</b> | 86<br>(64–123)   | 86<br>(65–123)   | 83<br>(57–98)    | 85<br>(68–115)   | -7<br>(-26–13)    | -5<br>(-21–16) | 0.475 |

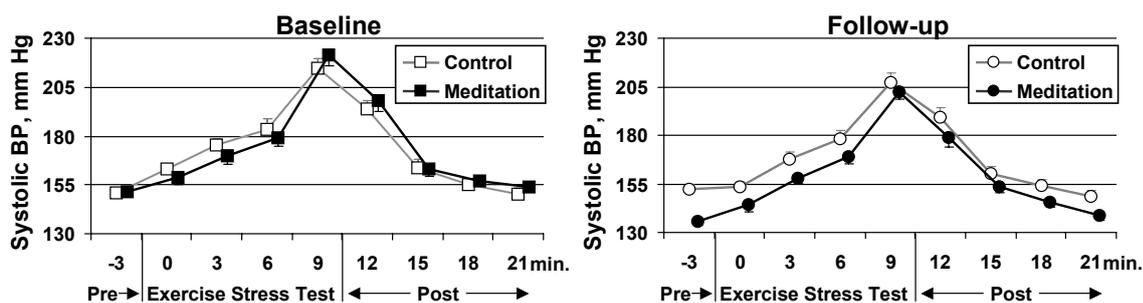
**Tab. 9** Blutdruckwerte vor, während und nach Ergospirometrie in der Interventions- und Kontrollgruppe

### 4.3.2 Follow-up

**SBP/DBP:** Beim Follow-up zeigte sich ein Trend zu niedrigeren systolischen Blutdruckwerten in der Pre-Test-Phase in der Interventionsgruppe (Tab. 9 und Abb. 8 rechts). Allerdings blieb der DBP unbeeinflusst. Unter körperlicher Belastung und bei der Maximalbelastung unterschieden sich SBP und DBP in beiden Gruppen nicht signifikant. Nach Intervention stieg der belastungsinduzierte SBP in der Interventionsgruppe von 143 auf 199 mmHg, in der Kontrollgruppe von 152 auf 209 mm Hg. Der maximale belastungsinduzierte Druckanstieg war in beiden Gruppen nahe zu identisch (Interventionsgruppe: 56 mm Hg vs Kontrollgruppe: 57 mm Hg). In der Post-Test-Phase zeigten die Probanden der Interventionsgruppe niedrigere systolische und diastolische Blutdruckwerte, jedoch ähnliche Herzfrequenzraten im Vergleich zu den Probanden der Kontrollgruppe.

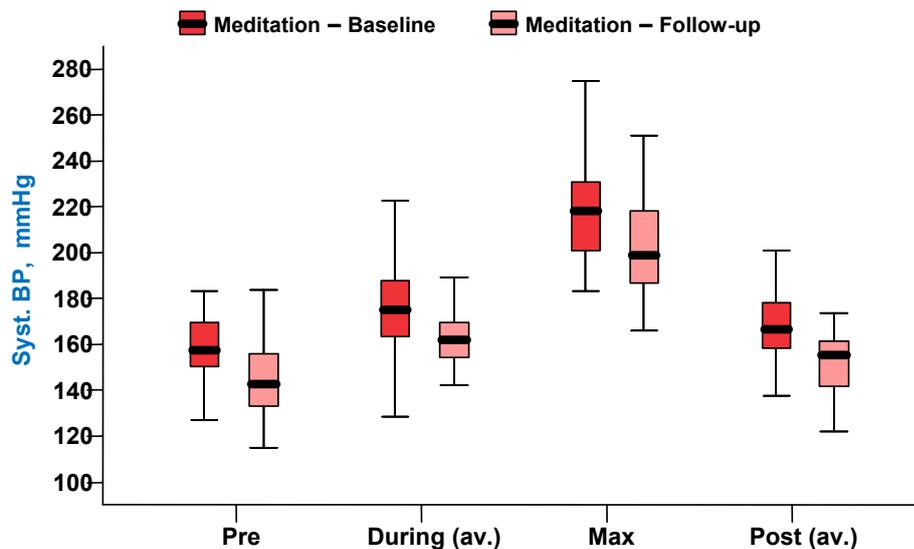
**HF/RPP:** In der Pre-Test-Phase des Follow-up blieb die HF in der Interventionsgruppe unverändert. Unter körperlicher Belastung stieg die HF in der Interventions- und Kontrollgruppe vergleichbar an (Interventionsgruppe: 69/min auf 132/min vs 74/min auf 131/min in der Kontrollgruppe während der Testphase). Während der Belastungsphase und unter Maximalbelastung unterschied sich die HF in beiden Gruppen nicht signifikant.

#### Exercise Stress Test



**Abb. 8** Zeitlicher Verlauf des systolischen Blutdruckverhaltens bei Baseline und Follow-up vor, während und nach Ergospirometrie. Quadrate (Baseline) und Kreise (Follow-up) stehen für Mittelwerte mit Standardabweichung.

## Systolischer Blutdruck vor, während und nach Ergospirometrie



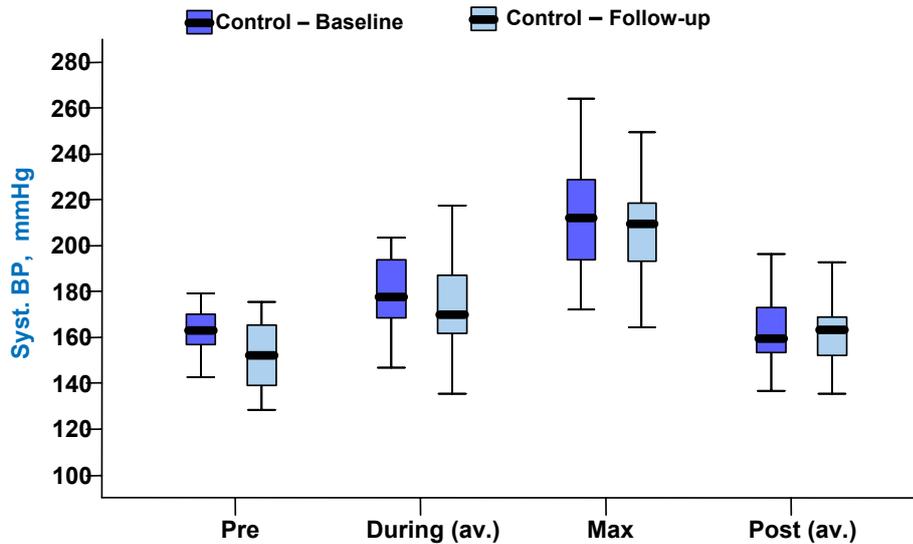
**Abb. 9** Systolischer Blutdruck in der Interventionsgruppe jeweils vor, während und nach Ergometriebelastung

### 4.3.3 Änderung (Baseline → Follow-up)

**SBP/DBP:** In der Interventionsgruppe fiel der maximale SBP unter Belastung von 218 auf 199 mm Hg,  $p < 0,0001$ , während er in der Kontrollgruppe konstant blieb (212 vs 209 mm Hg, n.s.). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

**HF/RPP:** Obwohl es unter maximaler körperlicher Belastung zu einer Reduktion der Herzfrequenz in der Interventionsgruppe von 139/min auf 132/min und in der Kontrollgruppe von nur 132/min auf 131/min kam, war der Unterschied nicht signifikant (-6% in der Interventionsgruppe vs -4% in der Kontrollgruppe;  $p < 0,229$ ). In der Post-Test-Phase fiel der SBP in der Interventionsgruppe von 167 mm Hg auf 155 mm Hg ab, dagegen stieg er in der Kontrollgruppe von 159 mm Hg auf 163 mm Hg ( $p < 0,008$ ) an. Es ließ sich eine signifikante Reduktion des SBP in der Interventionsgruppe in der Post-Test-Phase feststellen. Die diastolische Blutdrucksenkung war in der Post-Test-Phase signifikant mit -5% in der Interventionsgruppe vs -3% in der Kontrollgruppe ( $p < 0,025$ ).

## Systolischer Blutdruck vor, während und nach Ergospirometrie



**Abb. 10** Systolischer Blutdruck in der Kontrollgruppe jeweils vor, während und nach Ergometriebelastung

## 4.4 Ruhe-Blutdruck und 24h-ABDM

### 4.4.1 Baseline-Messung

**SBP/DBP:** Während der Gesamtaufzeichnung war der systolische Blutdruck in beiden Gruppen nahezu identisch (Interventionsgruppe: 138 mm Hg vs 137 mm Hg in der Kontrollgruppe). Die systolischen Blutdruckwerte in der Tag- und Nachtphase lagen in der Meditationsgruppe geringgradig höher als in der Kontrollgruppe (Tagphase: 143 mm Hg vs. 140 mm Hg, Nachtphase: 128 mm Hg vs. 122 mm Hg). Bei den diastolischen Werten fiel in der Gesamtaufzeichnung, in der Tag- und Nachtphase kein signifikanter Unterschied auf.

**HF/RPP:** Die Herzfrequenz unterschied sich in der Gesamtaufzeichnung in beiden Gruppen nicht signifikant (Interventionsgruppe: 73/min vs. 75/min in der Kontrollgruppe). Die HF war auch in der Tagphase in beiden Gruppen nahezu identisch, jedoch in der Nachtphase in der Interventionsgruppe um 6/min niedriger als in der Kontrollgruppe.

### Ruhe-Blutdruck und 24h-ABDM

|   | BASELINE              |                       | FOLLOW-UP            |                       | % CHANGE        |                | Valu. |
|---|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------|-------|
|   | Meditation            | Control               | Meditat.             | Control               | Medit.          | Contrl.        | P     |
| <b>Office BP*</b>                       | <b>Ruhe-</b>          | <b>Blutdruck</b>      |                      |                       |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 151<br>(140–180)      | 147<br>(141–172)      | 136<br>(117–158)     | 150<br>(137–182)      | -1<br>(-23-3)   | 0<br>(-18-22)  | 0.000 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 96<br>(85–115)        | 100<br>(86–119)       | 84<br>(71–97)        | 94<br>(83–111)        | -13<br>(-27-8)  | -2<br>(-20–9)  | 0.027 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 78<br>(55–101)        | 77<br>(59–108)        | 69<br>(54–84)        | 76<br>(54–07)         | -13<br>(-23-32) | 0<br>(-25-17)  | 0.061 |
| <b>Rate pressure product, mm Hg/min</b> | 11112<br>(7388–17632) | 11567<br>(9130–17153) | 9304<br>(7196–12172) | 11411<br>(8777–16604) | -19<br>(-39-16) | 0<br>(-30-34)  | 0.002 |
| <b>24h ambulatory</b>                   |                       |                       |                      | <b>BP: Total</b>      |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 138<br>(115–151)      | 137<br>(124–151)      | 133<br>(106–156)     | 137<br>(122–164)      | -5<br>(-8–10)   | 0<br>(-12-13)  | 0.001 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 86<br>(70–99)         | 84<br>(61–96)         | 80<br>(64–94)        | 84<br>(60–106)        | -6<br>(-22-0)   | 0<br>(-15-13)  | 0.001 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 73<br>(61–85)         | 75<br>(55– 91)        | 69<br>(56–85)        | 76<br>(57–87)         | -4<br>(-18-11)  | -1<br>(-14-11) | 0.030 |
| <b>24h ambulatory</b>                   |                       |                       |                      | <b>BP: Day</b>        |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 143<br>(119–160)      | 140<br>(129–161)      | 137<br>(110–160)     | 140<br>(124–167)      | -4<br>(-9-15)   | 0<br>(-14-13)  | 0.002 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 91<br>(74–104)        | 91<br>(65–102)        | 88<br>(77– 99)       | 90<br>(61–105)        | -5<br>(-12-2)   | 0<br>(-18-12)  | 0.002 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 80<br>(64–88)         | 79<br>(60–98)         | 74<br>(60–87)        | 80<br>(57–94)         | -5<br>(-18-9)   | -1<br>(-12-14) | 0.028 |
| <b>24h ambulatory</b>                   |                       |                       |                      | <b>BP: Night</b>      |                 |                |       |
| <b>Systolic, mm Hg</b>                  | 128<br>(106–137)      | 122<br>(112–137)      | 123<br>(102–149)     | 123<br>(108–58)       | -4<br>(-13-13)  | 2<br>(-13-18)  | 0.004 |
| <b>Diastolic, mm Hg</b>                 | 73<br>(61–87)         | 72<br>(54–87)         | 68<br>(57–119)       | 72<br>(56–104)        | -4<br>(-16–5)   | 2<br>(-16-32)  | 0.005 |
| <b>Heart rate, 1/min</b>                | 65<br>(52–76)         | 71<br>(49–90)         | 61<br>(50–80)        | 70<br>(56–77)         | -4<br>(-15-10)  | -1<br>(-22-16) | 0.096 |

**Tab. 10** Ruhe-Blutdruck und 24h-Langzeit-Blutdruckwerte bei Baseline und Follow-up. Die Werte sind Medianwerte (Minimum – Maximum). Es handelt sich um den Mittelwert der letzten drei von vier Blutdruckmessungen im Sitzen, die in dreiminütigen

Intervallen bestimmt wurden. *P* steht für den Vergleich der prozentualen Veränderung von Baseline zu Follow-up zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-U-Test).

#### 4.4.2 Follow-up

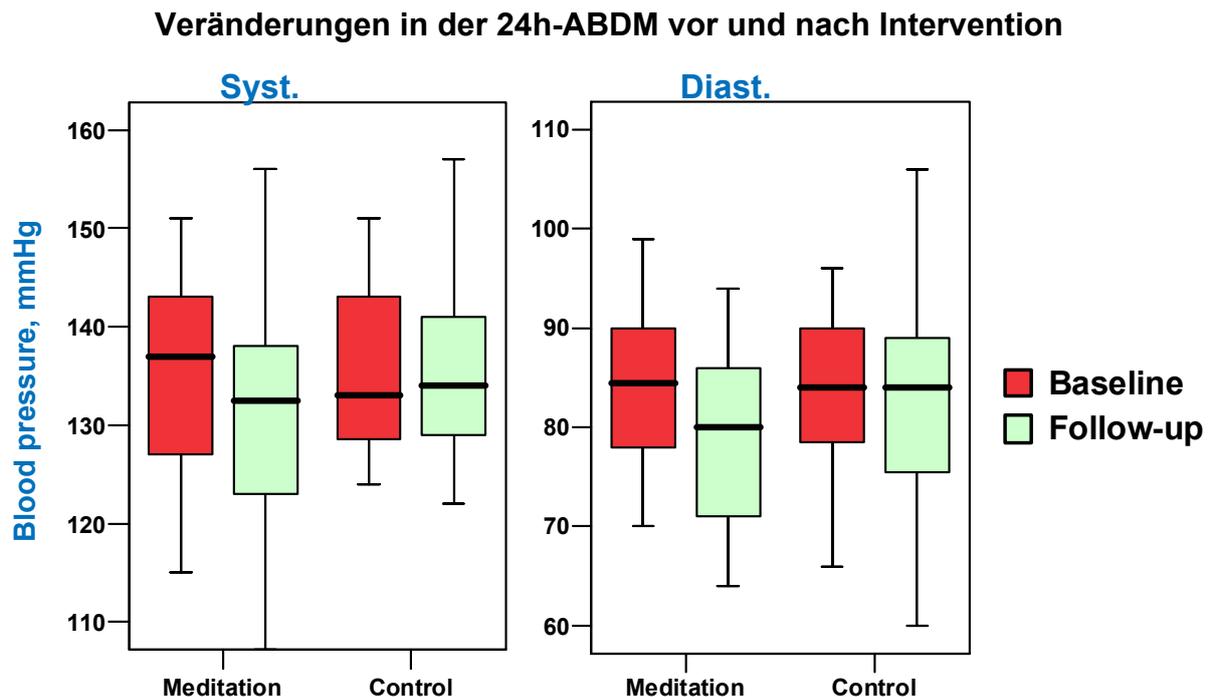
**SBP/DBP:** In der Gesamtaufzeichnung zeigte sich in der Interventionsgruppe nach Meditation ein niedrigerer SBP und DBP als in der Kontrollgruppe (Interventionsgruppe: 133/80 mm Hg vs Kontrollgruppe: 137/84 mm Hg). Im Tagesverlauf lagen mittlerer SBP und DBP in der Interventionsgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe (Interventionsgruppe: 137/88 mm Hg vs Kontrollgruppe: 140/90 mm Hg). Allerdings war in der Nachtphase der mittlere SBP in beiden Gruppen identisch (123 mm Hg vs 123 mm Hg), obwohl die Interventionsgruppe einen niedrigeren DBP als die Kontrollgruppe hatte (Interventionsgruppe: 68 mm Hg vs Kontrollgruppe: 72 mm Hg).

**HF:** Die mittlere HF wurde sowohl während der Gesamtaufzeichnung der ABDM als auch in der Tagphase signifikant gesenkt und zeigte in der Nachtphase absinkende Tendenz (Tab. 10). Beim Follow-up erzielten in der Gesamtaufzeichnung 50% der Probanden in der Interventionsgruppe, jedoch kein Proband in der Kontrollgruppe durchschnittliche Blutdruckwerte <125/75 mm Hg (SBP/DBP). Die Interventionsgruppe zeigte in der Gesamtaufzeichnung eine deutlich niedrigere HF im Vergleich zur Kontrollgruppe (69/min vs 76/min). Während des Tagesverlaufs lag die HF ebenfalls in der Interventionsgruppe deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe (Interventionsgruppe: 74/min vs Kontrollgruppe: 80/min). Ebenso zeigte sich ein Unterschied in der Nachtphase: die HF der Interventionsgruppe sank von 65/min auf 61/min, blieb aber in der Kontrollgruppe konstant.

#### 4.4.3 Änderung (Baseline→Follow-up)

**SBP/DBP:** Weiterhin zeigte sich in der ABDM eine absolute Reduktion des Medianwertes in der Interventionsgruppe von 4 bis 7 mm Hg beim SBP und DBP sowohl in der Tag- als auch in der Nachtphase (alle *p*'s ≤0,005; Tab. 10). Beim Follow-up lag der 24h-Mittelwert in der Interventionsgruppe bei 133/80 mm Hg, der Tagesmittelwert bei 137/88 mm Hg und der Nachtmittelwert bei 123/68 mm Hg. In Übereinstimmung mit den Ruhe-Blutdruckwerten sanken SBP und DBP während der 24h-Gesamtaufzeichnung von 138 auf 133 mm Hg (Interventionsgruppe: -5% vs Kontrollgruppe: 0%;

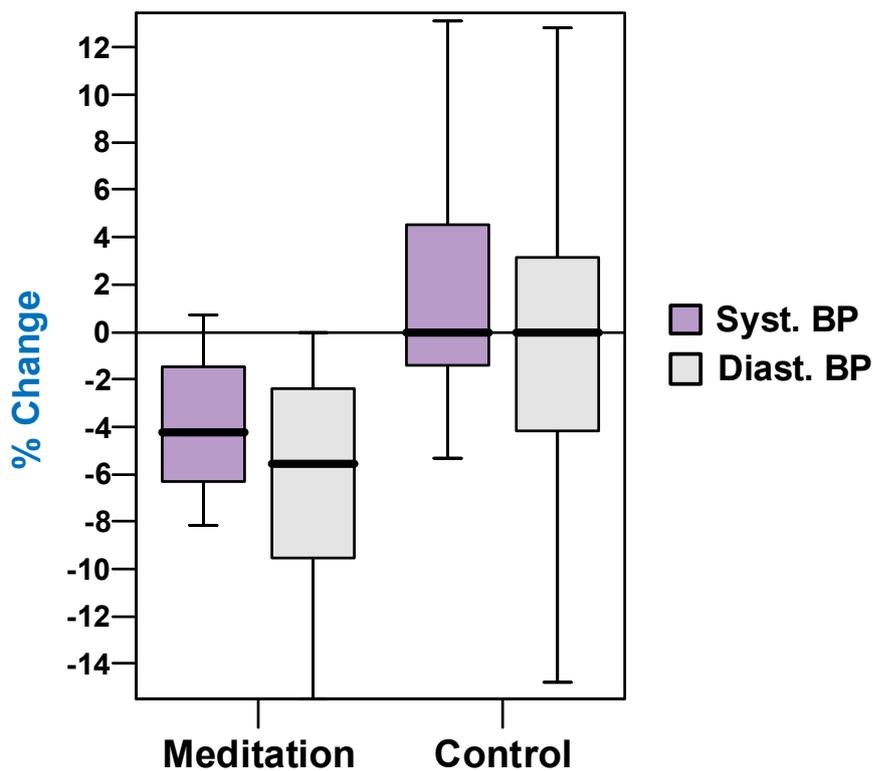
p<0,001) bzw. von 86 auf 80 mm Hg (Interventionsgruppe: -6% vs Kontrollgruppe: 0%; p<0,001) in der Interventionsgruppe, während die Blutdruckwerte in der Kontrollgruppe konstant blieben. Im Tagesverlauf fiel der mittlere SBP von 143 auf 137 mm Hg (Interventionsgruppe: -4% vs Kontrollgruppe: 0%; p<0,002) und der mittlere DBP von 91 auf 88 mm Hg (Interventionsgruppe: -5% vs Kontrollgruppe: 0%; p<0,002), während die Werte in der Kontrollgruppe konstant blieben.



**Abb.11** SBP und DBP bei Baseline- und Follow-up in der 24h-ABDM

Die Nachtphase zeigte in der Interventionsgruppe eine Senkung der systolischen Blutdruckwerte von 128 auf 123 mm Hg (p<0,004), in der Kontrollgruppe aber blieb der SBP konstant (122 mm Hg vs 123 mm Hg). Dies entspricht einer postinterventionellen Änderung des Medianwertes des SBP von -4% vs +2%, (p<0,004). Ebenso sank der DBP in der Nachtphase in der Interventionsgruppe von 73 auf 68 mm Hg, blieb aber in der Kontrollgruppe konstant. Dies entspricht einer signifikanten postinterventionellen Reduktion des DBP in der Interventionsgruppe in der Nachtphase mit einer Änderung von -4% vs +2%, (p<0,005; Tab. 10).

## Prozentuale Veränderungen in der 24h-ABDM vor und nach Intervention



**Abb.12** Prozentuale Veränderung des SBP und DBP in der Interventions- und Kontrollgruppe in der 24h-ABDM

**HF/RPP:** Die mittlere HF wurde während der Gesamtaufzeichnung und in der Tagphase signifikant gesenkt, zeigte aber auch in der Nachtphase absinkende Tendenz (Tab. 10). In der Gesamtaufzeichnung Reduktion der Herzfrequenz in der Interventionsgruppe von 73/min auf 69/min, in der Kontrollgruppe allerdings sogar minimaler Anstieg von 75/min auf 76/min. Es zeigte sich somit eine Senkung der HF in der Interventionsgruppe von -4/min, jedoch in der Kontrollgruppe ein Anstieg um +1/min (-4% vs -1%,  $p < 0,030$ ). Im Tagesverlauf fand sich in der Interventionsgruppe ein Absinken der Herzfrequenz von 80/min auf 74/min, in der Kontrollgruppe ein minimaler Anstieg von 79/min auf 80/min (-5% versus -1%;  $p < 0,028$ ). Die HF sank in der Nachtphase in der Interventionsgruppe von 65/min auf 61/min, in der Kontrollgruppe lediglich von 71 auf 70/min (-4% vs -1%).

## 5 Diskussion

Hauptergebnis dieser randomisierten, geblindeten Studie ist, dass spirituelle kontemplative Meditation in Kombination mit Atemtechniken (CMBT) eine signifikante Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks in Ruhe, in der 24h-ABDM und unter mentaler Stressbelastung bedingt. Die unter CMBT beobachtete Blutdrucksenkung ist mit dem Effekt einer antihypertensiven Medikation zu vergleichen (JNC VII) [15]. Dagegen konnten wir unter körperlicher Belastung keinen signifikanten blutdrucksenkenden Effekt beobachten. Die in unserer Studie erhobenen Daten bestätigen die zu Beginn der Studie aufgestellte Hypothese, dass 1) Meditation geeignet ist, die leicht- bis mittelgradige primäre (essentielle) Hypertonie unter Berücksichtigung der in den aktuellen JNC VII Guidelines empfohlenen Grenzwerte (*Ziel-Blutdruckwerte der ABDM nach JNC VII: Tagesmittelwert <135/85 mm Hg, Nachtmittelwert <120/75 und 24h-Mittelwert <130/80 mm Hg*) effektiv zu senken und dass 2) die durch Stress und körperliche Belastung induzierte Hypertonie verschiedene Pathomechanismen aufweist.

Die Inzidenz der koronaren Herzerkrankung und des apoplektischen Insults steigt kontinuierlich und linear mit Blutdruckwerten von bereits 115 mm Hg systolisch und 75 mm Hg diastolisch an. Ein Anstieg des systolischen Blutdrucks von 20 mm Hg bei Personen mittleren Alters bewirkte einen zweifachen Anstieg der kardiovaskulären Mortalität [181]. Nach acht Wochen kontemplativer Meditation in Kombination mit Atemtechniken beobachteten wir beim systolischen Ruhe-Blutdruck einen Unterschied des Medianwertes von 18 mm Hg zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Dies ist mit einer potentiellen, erheblichen Risikoreduktion für Apoplex und Myokardinfarkt assoziiert [181]. Im Vergleich dazu betrug die Differenz der diastolischen Blutdrucksenkung 8 mm Hg. Diese Ergebnisse sind sehr gut mit den Ergebnissen einer Studie zu vergleichen, die den blutdrucksenkenden Effekt der Transzendenten Meditation (TM) bei Afro-Amerikanern untersuchte und eine Differenz von 10 mmHg systolisch und 6 mmHg diastolisch in der Interventions- und Kontrollgruppe fand [182]. Darüber hinaus erzielten in unserer Studie 75% der Probanden in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 0% in der Kontrollgruppe Ruhe-Blutdruckwerte, wie sie in den aktuellen Amerikanischen (JNC VII), Europäischen und Kanadischen Guidelines empfohlen werden [15,52,83].

Weiterhin kam es in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer wesentlichen Reduktion des Rate Pressure Products (RPP) mit 9304 mm Hg/min vs 11411 mmHg/min (-19% vs 0%;  $p < 0,002$ ). Die signifikante Reduktion des RPP erklärte sich zum einen durch den deutlichen Abfall des SBP, zum anderen durch die Reduktion der HF.

### **5.1 Effekt der CMBT auf den Blutdruck in der 24h-ABDM**

In Übereinstimmung mit den Ruhe-Blutdruckwerten sanken die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in der ABDM um 5% und 6% in der Interventionsgruppe, blieben jedoch in der Kontrollgruppe konstant. In der Tag- und Nachtphase sanken die Blutdruckwerte in ähnlicher Weise und waren von einem signifikanten Absinken der Herzfrequenz in der Interventionsgruppe begleitet. Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass der antihypertensive Effekt der CMBT signifikant war und sowohl in der Tag- als auch in der Nachtphase bestand. Dies bedeutet, dass CMBT bereits nach 8 Wochen Einübung einen anhaltenden Effekt auf den Blutdruck zeigte.

### **5.2 Effekt der CMBT auf den Blutdruck unter mentaler Stressbelastung**

Bei Baseline induzierte der Mental-Stress-Test eine unmittelbare Aktivierung des Sympathikus, so dass es zu einem kontinuierlichen Anstieg der systolischen Blutdruckwerte während der 30 Minuten dauernden Testphase kam. Es fand sich ein Anstieg des Medianwertes für den systolischen Blutdruck von +19 mm Hg in der Interventionsgruppe und von +16 mm Hg in der Kontrollgruppe (Tab. 8, Abb. 6 links). Dagegen blieben die diastolischen Blutdruckwerte unverändert. Beim Follow-up war der Anstieg des SBP unter mentaler Stressbelastung in beiden Gruppen weniger stark ausgeprägt mit einem Anstieg des Medianwertes von +8 mm Hg.

Die Reaktion auf mentale Stressbelastung war in beiden Gruppen bei Baseline stärker als bei Follow-up und könnte durch die Gewöhnung der Probanden an die Stressbedingungen erklärt werden. Allerdings blieb der mittlere SBP in der Interventionsgruppe unter mentaler Stressbelastung während der 30 Minuten dauernden Testphase signifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe: Die (prozentuale) Änderung des Medianwertes betrug -18 mm Hg (-12%) vs -7 mm Hg (-5%;  $p = 0,002$ ). In der Post-Testphase blieb der SBP in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ebenfalls niedriger, während man im Hinblick auf den DBP und die

HF keine signifikanten Effekte fand (Tab. 8, Abb. 6 rechts). In der Interventionsgruppe wurden 22 Personen als Responder und vier als Non-Responder klassifiziert. Dies bedeutete, dass CMBT die hämodynamischen Parameter verbesserte, ohne die adäquate Antwort auf mentale Stressbelastung zu beeinträchtigen. Darüber hinaus war der interventionelle Effekt in der multivariaten Analyse unabhängig von den Moderatorvariablen Alter, Geschlecht, Baseline-Blutdruckwerte und Erkrankungsdauer.

### **5.3 Effekt der CMBT auf den Blutdruck unter körperlicher Belastung**

Die Blutdruckwerte waren bei Baseline vor, während und nach Ergometrie in beiden Gruppen vergleichbar mit einem systolischen Spitzenwert des Medianwertes von 218 mm Hg in der Interventionsgruppe und von 212 mm Hg in der Kontrollgruppe ( $p=n.s$ ; Tab. 9, Abb. 8 links). Während des Belastungsanstiegs und der Maximalbelastung unterschieden sich Blutdruck- und Herzfrequenzverhalten in beiden Gruppen nicht signifikant. Parallel zum Mental-Stress-Test waren die maximalen Blutdruckwerte unter körperlicher Belastung beim Follow-up in beiden Gruppen niedriger, obwohl darauf geachtet wurde, dass die gleiche Belastungsstufe wie bei Baseline erfolgte. Die hämodynamische Antwort auf körperliche Belastung war in beiden Gruppen ähnlich.

Vor Beginn des körperlichen Belastungstests zeigte sich beim Follow-up ein Trend zu niedrigeren systolischen Blutdruckwerten in der Interventionsgruppe (Tab. 9, Abb. 8 rechts). DBP und HF blieben unbeeinflusst. Während der Belastungsphase und unter maximaler körperlicher Belastung unterschieden sich BP und HF zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. In der Nachbelastungsphase zeigten die Personen der Interventionsgruppe niedrigere systolische und diastolische Blutdruckwerte, jedoch ähnliche Herzfrequenzraten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tab. 9). Es zeigten sich signifikant niedrigere systolische Post-Test-Werte und Herzfrequenzraten in der Interventionsgruppe, obwohl sich die Kurven unter körperlicher Belastung zwischen beiden Gruppen bei Baseline und Follow-up nicht signifikant unterschieden.

Mentale und physische Stressbelastung unterscheiden sich pathophysiologisch im Hinblick auf sympathische, parasympathische und neurohumorale Stimulation, wobei bislang noch unbekannt ist, ob diese Tatsache beim Management der Hypertonie klinisch relevant ist. Unsere Daten sprechen für das Konzept einer individuellen Vor-

gehensweise bei der Blutdrucksenkung, abhängig davon, ob vorwiegend mentale oder physische Stressbelastung die zu Grunde liegende Ursache der Hypertonie ist. Darüber hinaus sprechen unsere Daten dafür, dass CMBT als wertvolles Adjuvans, jedoch nicht als Ersatz für regelmäßiges körperliches Training, welches einen Benefit bei Belastungshypertonie erbrachte, anzusehen ist [183]. Daher sollte weiter untersucht werden, ob eine längerfristige Anwendung der CMBT den Blutdruck auch unter körperlicher Belastung senkt.

## **5.4 Vergleich von CMBT mit medikamentösen Maßnahmen**

Eine Meta-Analyse klinischer Studien zur medikamentösen antihypertensiven Therapie erbrachte eine mittlere Senkung des SBP von -12-13 mm Hg innerhalb von vier Jahren, welche mit einer 13% Reduktion der allgemeinen Mortalität und einer 25% Reduktion der kardiovaskulären Mortalität assoziiert war [184].

### **5.4.1 CMBT versus ACE-Hemmer und Calcium-Antagonisten**

In einer Studie von Kahan und Eliasson [185] konnte gezeigt werden, dass der relative Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz unter mentalem Stress durch Ramipril abgeschwächt wurde. Andere randomisierte Studien konnten eine Reduktion des Blutdrucks unter mentalem Stress durch ACE-Hemmer nicht beweisen [186]. Die Reduktion des RPP unter mentalem Stress lag in der Ramipril-Studie [187] nach 6 Monaten bei 38% und somit höher im Vergleich zur Behandlung mit  $\beta$ -Blockern [188] im gleichen Zeitraum (27-30% Reduktion). Sie war doppelt so hoch wie die Reduktion nach Hydrochlorothiazid-Behandlung (19%). In der Ramipril-Studie [187] wurde aufgrund der Reduktion der Herzfrequenz ein Einfluss auf das autonome Nervensystem am Herzen vermutet. In unserer Studie lag die Herzfrequenz unter mentalem Stress im Follow-up der Interventionsgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe. Parallel hierzu kam es in der Interventionsgruppe zu einer signifikanten Reduktion des RPP (-19%), die mit einer HCT-Behandlung vergleichbar ist.

In einer Studie von Dimsdale [189] wurden mentale Stress-Tests von kurzer Dauer (drei Minuten) verwendet, um mikrozirkulatorische Effekte nachzuweisen, wobei die Patienten lediglich eine viertägige Behandlung erhielten. Ebenso verwendeten Cardillo et al. [190] und zwei weitere Studien [186,191] Kurzzeit-Stressbelastungen (drei Minuten). Man geht davon aus, dass Tests mit längerer Stressbelastung wie der

Mental-Stress-Test, eine bessere Beurteilung der kardiovaskulären Stress-Reaktivität zeigen. Studien der vergangenen Jahre konnten beweisen, dass der Blutdruckanstieg unter mentaler Stressbelastung ein charakteristisches Merkmal der Borderline-Hypertonie ist [192,193]. Man vermutete, dass Hyperreaktivität des Blutdrucks auf Stress mit autonomer Hyperreaktivität verbunden ist. Neuere Studien [193] belegen, dass Personen mit Borderline-Hypertonie keine Anzeichen einer strukturellen vaskulären Veränderung aufweisen.

In einer Studie von Guitard et al. [194] bei 251 Patienten ergab Spirapril in einer Dosis von 6 mg/d eine mit Enalapril (5-20 mg/d) vergleichbare, der Placebowirkung signifikant überlegene Blutdrucksenkung ( $p < 0,001$ ). Nach acht Wochen waren bei den aktiv Behandelten die SBP/DBP-Werte um -18/-17 mm Hg bei Spirapril bzw. um -19/-14 mm Hg bei Enalapril reduziert. Karlberg et al. [195] untersuchten in einer multizentrischen, prospektiven, doppelblinden, kontrollierten Studie die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie von Trandolapril/Verapamil im Vergleich zur Monotherapie bei primärer Hypertonie. Nach vierwöchiger Placebo-Periode wurden die Patienten für eine achtwöchige Behandlung mit Trandolapril/Verapamil (2 mg/180 mg) oder für eine Monotherapie (Verapamil 240 mg, Trandolapril 2 mg) randomisiert. Die Blutdrucksenkung war bei der Kombinationstherapie (-20/-15 mm Hg) im Vergleich zur Monotherapie mit Trandolapril (-14/-11 mm Hg) oder Verapamil (-13/-11 mm Hg) signifikant stärker ( $p < 0,0005$ ).

Folglich war der Effekt der medikamentösen Monotherapie mit dem Effekt der CMBT im gleichen Zeitraum vergleichbar, während sich die medikamentöse Fixkombination effektiver als CMBT bzw. Monotherapie erwies [195]. In einer anderen Studie von Pauly et al. [196] wurde die Wirksamkeit von Trandolapril und Captopril über 16 Wochen bei milder bis moderater Hypertonie geprüft. Höher dosiertes Trandolapril (4 mg/d) erwies sich signifikant wirksamer als Captopril (zweimal 50 mg/d): Nach acht Wochen zeigte sich ein signifikanter Unterschied für den Ruhe-DBP zwischen den Gruppen: unter Captopril Senkung um  $-10,1 \pm 1,0$  mm Hg, unter Trandolapril dagegen um  $-13,5 \pm 0,9$  mm Hg ( $p = 0,007$ ). In unserer Studie konnte der systolische/diastolische Ruheblutdruck nach achtwöchiger Intervention um -15/-12 mm Hg gesenkt werden, so dass die Wirkung der CMBT mit der eines ACE-Hemmers zu vergleichen ist, allerdings ohne das Risiko der Nebenwirkungen des Medikamentes.

Da die Blutdrucksenkung mit CMBT nach 8 Wochen stärker ausgeprägt war als die Monotherapie mit Perindopril 4 mg bzw. die Kombinationstherapie von Perindopril 4 mg plus Indapamid 2,5 mg über 4 Jahre, wäre CMBT bei Patienten mit Zustand nach Apoplex neben der bestehenden Basistherapie zur Sekundärprophylaxe zu empfehlen. Eine zu abrupte Blutdrucksenkung stellt ein erhöhtes Risiko für Patienten nach Apoplex dar. Daher besteht die Hypothese, dass CMBT als schonende, spirituell-ganzheitliche, antihypertensive Therapie zur Primär- und Sekundärprävention des Apoplexes eingesetzt werden könnte, um das Risiko nach Apoplex zu verringern und den Effekt der antihypertensiven Therapie zu potenzieren.

Die PIXCEL-Studie [197-199] ist eine weitere Studie zur primären niedrig dosierten Kombinationstherapie der Hypertonie. Dabei wurde die Frage untersucht, ob die primär eingesetzte Kombination von Diuretikum und ACE-Hemmer hinsichtlich der Hypertrophieregression mit einer ACE-Hemmer-Monotherapie vergleichbar ist. Das mittlere Alter lag bei 55 Jahren, der Ausgangsblutdruck war systolisch  $164,4 \pm 14,5$  mm Hg, diastolisch  $98,6 \pm 8,5$  mm Hg. In beiden Armen wurde die Dosis entsprechend dem Blutdruckzielwert von  $<140/90$  mm Hg titriert. Anfangs- und Maximaldosis waren im Kombinations-Arm 2/0,625 und 8/2,5 mg Perindopril/Indapamid, im Monotherapie-Arm 10 und 40 mg Enalapril. Nach einem Jahr betrug die SBP/DBP-Senkung im Kombinations-Arm  $-22/-10,3$  mm Hg und bei der Monotherapie  $-17,5/-8,3$  mm Hg. Die Responderrate hinsichtlich der Blutdrucksenkung lag im Kombinations-Arm mit 75% höher als im Enalapril-Arm (64%). Die Responderrate unserer Studie lag ebenfalls bei 75%, so dass der Effekt der CMBT mit dem einer primär niedrig dosierten Kombinationstherapie von Diuretikum und ACE-Hemmer zu vergleichen ist.

Eine doppelblinde, randomisierte, prospektive Studie von Elliott et al. [200] diente dem Vergleich zweier Strategien zur Intensivierung der antihypertensiven Therapie: Nach einer zweiwöchigen Plazebophase (Baseline) und einer dreiwöchigen Gabe von 5 mg Enalapril/d wurden 217 Patienten für eine sechswöchige Therapie mit entweder einer niedrig dosierten Kombinationstherapie (5 mg Enalapril plus 5 mg Felodipin/d) oder einer höher dosierten Monotherapie (10 mg Enalapril/d) randomisiert. In der Gruppe der Kombinationstherapie sanken Ruhe-SBP/DBP signifikant stärker mit  $-14,2/-10,6$  mm Hg im Vergleich zur Monotherapie mit  $-9,6/-7,4$  mm Hg vs

Baseline ( $p < 0,05/0,01$ ). Diese Daten zeigen, dass CMBT einen ebenso effektiven antihypertensiven Effekt aufweist wie die niedrig dosierte Kombination zweier antihypertensiver Medikamente mit komplementärem Wirkmechanismus und sogar eine größere Effektivität als die höher dosierte Enalapril-Monotherapie.

Der Vergleich mit einer Unterstudie der HOPE-Studie [187] zeigte nach einem Jahr eine signifikante SBP/DBP-Senkung in der 24h-ABDM von -10/-4 mm Hg ( $p=0,03$ ). In einer multizentrischen, prospektiven Studie wurde die Wirksamkeit des ACE-Hemmers Spirapril auf den Gelegenheitsblutdruck und die 24h-Blutdruckregulation untersucht. An der zwölfwöchigen Studie nahmen insgesamt 845 Praxen und 2491 Patienten teil. Eingeschlossen wurden Patienten mit neu diagnostizierter Hypertonie, die als Monotherapie Spirapril 6 mg/Tag erhielten, sowie Patienten, die bereits antihypertensiv vorbehandelt waren und auf Spirapril als Monotherapie umgestellt wurden. Letztlich waren auch Patienten im Gesamtkollektiv eingeschlossen, die Spirapril zusätzlich zu anderen Antihypertensiva erhielten. Die ABDM zeigte eine Senkung des systolischen Tagesmittelwertes von 150,9 mm Hg auf 134,7 mm Hg und des Nachtmittelwertes von 138,1 mm Hg auf 123,2 mm Hg. Für den DBP wurde im Tagesmittel eine Senkung von 88,8 mm Hg auf 81,4 mm Hg und im Nachtmittel von 79,6 mm Hg auf 72,2 mm Hg dokumentiert. Am Ende unserer Studie lag der 24h-Blutdruck jeweils um -5/-6 mm Hg für SBP/DBP niedriger als in der Kontrollgruppe ( $p = 0,001$ ). In der ABDM lag der Tagesmittelwert in der Interventionsgruppe bei 137/88 mm Hg, der Nachtmittelwert bei 123/68 mm Hg und der 24h-Mittelwert bei 133/80 mm Hg (*Ziel-Blutdruckwerte nach JNC VII: Tagesmittelwert  $<135/85$  mm Hg, Nachtmittelwert  $<120/75$  und 24h-Mittelwert  $<130/80$  mm Hg*). Aufgrund dieses optimalen, über 24 Stunden anhaltenden, antihypertensiven Effekts ist die Wirkung von CMBT mit einem ACE-Hemmer vergleichbar.

#### **5.4.2 CMBT versus Alpha- und Betablocker**

Das sympathikoadrenerge System hat neben dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) eine Hauptfunktion bei der Blutdruckregulation des Normotonikers wie des Hypertonikers. Ein erhöhter Sympathikotonus wird als pathogenetischer Faktor insbesondere zu Beginn der Hypertonie gefunden. Dabei werden erhöhte Katecholaminspiegel und gesteigerte Rezeptoraktivität, insbesondere unter Belastung gemessen [201]. Die Erhöhung des Blutdrucks geschieht durch Stimulation der kar-

dialen und renalen  $\beta_1$ -Rezeptoren. Die antihypertensive Wirkung der Betablocker beruht u.a. auf der Blockade präsynaptischer Adrenozeptoren, wodurch die Ausschüttung von Noradrenalin in den synaptischen Spalt reduziert wird [202].

Verschiedene Wirkstoffe bzw. Medikamente beeinflussen die kardiovaskuläre Reaktivität auf unterschiedliche Weise. Lee et al [203] konnten nach viermonatiger Therapie mit Doxazosin von initial 1 mg/d, dann Titration wöchentlich auf 2,4,8 und 16 mg, bis der Zielblutdruck bzw. die Maximaldosis erreicht war, eine Ruhe-Blutdrucksenkung von 147/99 auf 135/87 erzielen (SBP/DBP-Senkung um -12/-12 mm Hg vs CMBT -15/-12 mm Hg). Die Herzfrequenz blieb unverändert. Unter mentaler Stressbelastung reduzierte Doxazosin den prozentualen Anstieg des Blutdrucks um -12,2%/-11,8% vs -5,7%/-8,1%. Mit CMBT konnte bereits nach zweimonatiger Intervention eine 12%ige Senkung des maximalen systolischen Blutdruckanstiegs unter mentalem Stress erzielt werden, die der Gabe eines Alpha-Blockers über vier Monate entspricht. Cardillo et al. [204] verglichen die Effekte von Terazosin (5 mg/d) und Enalapril (20 mg/d) auf die kardiovaskuläre Reaktivität bei Patienten mit essentieller Hypertonie mittels standardisierter Stressbelastung. Unter mentaler Stressbelastung wurde der Blutdruck nach Terazosingabe um -11,5%/-7,9% reduziert, nach Enalapril um -13,6%/-8,5%. Folglich zeigte CMBT (-12%/-8%) den gleichen antihypertensiven Effekt auf den stressinduzierten SBP/DBP wie Terazosin und Enalapril.

Mills et al. [205] überprüften die Effekte von Betablockern auf die kardiovaskuläre Reaktivität unter psychosozialen Stressbedingungen. In 59 Studien zeigten alle Klassen der Betablocker eine Reduktion der Herzfrequenz ( $p < 0,0001$ ) unter psychosozialen Stressoren, jedoch keine signifikanten Unterschiede bei der systolischen/diastolischen Blutdruckreaktivität. Betablocker senkten das RPP durch Reduktion der Herzfrequenz, ohne den Blutdruck signifikant zu beeinflussen. Dabei wurde festgestellt, dass Betablocker den Ruheblutdruck effektiv senkten, aber nicht effektiv genug waren, die Blutdruckreaktivität unter milden psychosozialen Stressbedingungen zu reduzieren. Somit wäre CMBT für hypertensive Patienten unter psychosozialen Stressbelastungen sehr geeignet, da sie den stressinduzierten Blutdruckanstieg und die Herzfrequenz effektiv senkt.

Pharmakologisch können nicht alle Betablocker die Blut-Hirn-Schranke passieren und zu einer Verminderung des zentralnervösen Sympathikotonus führen. Zentralnervöse, sympathikolytische und parasymphomimetische Effekte über die Hypophysen-adrenokortikale Achse und den Barorezeptor-Mechanismus, die den meditativen Atemtechniken zu Grunde liegen und seit Jahrzehnten etabliert sind, werden dagegen in zahlreichen internationalen Studien [257-259, 277-279] beschrieben. Da CMBT als meditative Atemtechnik ihr Wirkungsspektrum auf das zentrale Nervensystem ausweitet, wäre sie z.B. eine sinnvolle Ergänzung der nicht lipophilen Betablocker.

Eine europäische, multizentrische Studie [206] hatte das Ziel, die antihypertensive Wirkung von 25 bzw. 50 mg Carvedilol/d mit 50 bzw. 100 mg Atenolol/d bei Patienten mit milder bis moderater essentieller Hypertonie zu untersuchen. 325 hypertensive Patienten wurden randomisiert und erhielten 25 mg Carvedilol/d (161 Patienten) oder 50 mg Atenolol (164 Patienten) in einer doppelblinden, achtwöchigen Therapiephase. Nach vier Wochen wurde die Dosis bei inadäquatem Ansprechen verdoppelt. Nach achtwöchiger Therapie sanken die mittleren Ruhe-Blutdruck-werte bei Carvedilol signifikant von 165/104 mm Hg auf 147/89 mm Hg ( $p < 0.05$ ), bei Atenolol von 167/104 mm Hg auf 150/90 mm Hg ( $p < 0,05$ ). Dies entsprach einer SBP/DBP-Reduktion von -18/-15 mm Hg in der Carvedilolgruppe und von -17/-14 mm Hg in der Atenololgruppe (bei CMBT von -15/-12 mm Hg).

#### **5.4.3 CMBT versus Angiotensin<sub>1</sub>-Rezeptor-Blocker und Diuretikum**

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelt-blind, Plazebo-kontrolliert geführten Studie [207] mit 807 Patienten in verschiedenen Parallelgruppen wurde Telmisartan/HCT versus Telmisartan-Monotherapie oder HCT-Monotherapie bei Patienten mit milder bis moderater Hypertonie untersucht. In der achtwöchigen Behandlungsphase mit Telmisartan 80 mg/HCT 12,5 mg wurden der mittlere SBP/DBP um -23,9/-14,9 mm Hg gesenkt, wobei sich ein Benefit von -8,5/-3,4 mm Hg im Vergleich zur Monotherapie mit Telmisartan 80 mg und von -17,0/-7,6 mm Hg im Vergleich zur Monotherapie mit HCT12,5 mg ergab (für beide Vergleiche  $p < 0,01$ ). Telmisartan 40 mg/HCT 12,5 mg senkte den mittleren SBP signifikant um -18,8 mm Hg, wobei sich ein Benefit von -6,6 mm Hg im Vergleich zur Monotherapie mit Telmisartan 40 mg und von -11,9 mm Hg im Vergleich zur Monotherapie mit HCT 12,5 mg zeigte (für beide Ver-

gleiche  $p < 0,01$ ). Die gleiche Kombination senkte den DBP signifikant um -12,6 mm Hg, ein Benefit von -5,3 mm Hg im Vergleich zur HCT-Monotherapie ( $p < 0,01$ ), unterschied sich aber nicht signifikant im Vergleich zur Telmisarten 40 mg - Monotherapie. Die achtwöchige CMBT konnte im Vergleich zu dieser Studie deutlichere Ruhe-SBP/DBP-Senkungen erzielen als die Monotherapie mit HCT 12,5 mg (SBP/DBP: 8,5/3,4 mm Hg) bzw. mit Telmisartan 40 mg (SBP/DBP: 11,9/7,6 mm Hg vs 15/12 mm Hg). Allerdings war der antihypertensive Effekt der CMBT auf den DBP bedeutend besser als unter Monotherapie mit Telmisartan 80 mg (SBP/DBP: -17,0 /-7,6 mm Hg vs -15/-12 mm Hg).

Im Rahmen der LIFE-Studie [105] wurde an 9193 Patienten mit mittelschwerer essentieller Hypertonie (systolisch 160-200 mm Hg bzw. diastolisch 95-115 mm Hg) und linksventrikulärer Hypertrophie die Effektivität der Therapie mit Losartan vs Atenolol verglichen. Primärer Endpunkt war die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. 4605 Patienten erhielten Losartan (50-100 mg, falls erforderlich zusätzlich Hydrochlorothiazid 12,5 bzw. 25 mg), 4588 Patienten erhielten Atenolol (50-100 mg, falls erforderlich zusätzlich Hydrochlorothiazid 12,5 bzw. 25 mg). Das mittlere Alter der Hypertoniker war 67 Jahre, die Follow-up-Periode 4,8 Jahre. Ziel war das Erreichen eines Blutdruckwertes  $< 140/90$  mm Hg. Am Ende der Beobachtungsperiode betragen die mittleren BP-Werte in der Losartangruppe für SBP  $144,1 \pm 17,1$  mm Hg und DBP  $81,3 \pm 9,6$  mm Hg, in der Atenololgruppe für SBP  $145,4 \pm 16,4$  mmHg und DBP  $80,9 \pm 9,6$  mm Hg. Die Zielblutdruckwerte wurden nur bei 49% bzw. 46% der Studienteilnehmer erreicht, dagegen erreichten in unserer Studie bereits 75% der Probanden nach acht Wochen intensiver CMBT die nach JNC VII empfohlenen Zielblutdruckwerte.

In einer weiteren multizentrischen, randomisierten, doppelt geblindeten Studie [208] wurde bei 238 Patienten mittels ABDM die Wirksamkeit und Sicherheit von Irbesartan und Enalapril bei Erwachsenen mit milder bis moderater essentieller Hypertonie geprüft. Nach dreiwöchiger washout-Phase mit Plazebo wurden die Patienten mit einem mittleren diastolischen Tagesblutdruck  $\geq 85$  mm Hg für eine 12-wöchige Therapie mit Irbesartan 150 mg/d oder Enalapril 10 mg/d randomisiert (Titration auf 300 mg/d oder 20 mg/d, wenn der DBP bei  $\geq 90$  mm Hg in der 4. oder 8. Woche lag). Basierend auf Praxis-Blutdruckmessungen (Ruhe-BP-Messungen) sollte ein definierter

Zielblutdruck <140/90 mm Hg nach 12-wöchiger Therapie erreicht werden. Patienten, die eine diastolische Senkung des Praxis-Blutdrucks  $\geq 10$  mm Hg und in der ABDM  $\geq 5$  mm Hg erzielten, wurden als Responder definiert. ABDM-Kriterium der Blutdruckkontrollen war das Erzielen eines Tagesblutdrucks <130/85 mm Hg nach 12-wöchiger Behandlung. In der Irbesartan-Gruppe fanden sich 111 Patienten (300 mg/d bei 72%), in der Enalapril-Gruppe 115 (20 mg/d bei 76,5%). Bei den Praxismessungen waren die Blutdrucksenkungen in beiden Gruppen ähnlich (DBP  $-12,7 \pm 8,8$  mm Hg bei Irbesartan vs  $-12,4 \pm 7,4$  mm Hg bei Enalapril; SBP  $-19,0 \pm 14,1$  mm Hg vs  $-17,5 \pm 14,0$  mm Hg). Es fiel auf, dass insbesondere die diastolischen Blutdrucksenkungen mit CMBT vergleichbar waren.

Im Hinblick auf herkömmliche Antihypertensiva, aber auch auf AT-II-Antagonisten, konnte eine vergleichbare Wirksamkeit der CMBT nachgewiesen werden (Senkung des Ruhe-SBP/DBP um  $-15/-12$  mm Hg, des stressinduzierten SBP um  $-18$  mm Hg als Medianwert). Täglich praktizierte achtwöchige CMBT konnte den SBP und DBP bei Patienten mit milder bis moderater Hypertonie nebenwirkungsfrei und effektiv senken. Dies könnte auch für die Kombination der CMBT mit AT<sub>1</sub>-Blockern gelten, so dass sich eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten abzeichnet. Da CMBT die Angst der Patienten vor potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente abbaut, kann sie als komplementäre, spirituell-ganzheitliche Maßnahme die Compliance verbessern und die Therapie kostengünstiger gestalten. Aufgrund des nachgewiesenen signifikanten, antihypertensiven Effektes wäre CMBT als ideales Adjuvans bei der medikamentösen Mono- bzw. Kombinationstherapie anzusehen. Die Kombination der medikamentösen Therapie mit CMBT als Adjuvans wäre ein Fortschritt in den novellen Therapien der Hypertoniebehandlung.

## **5.5 Vergleich von CMBT mit nicht-medikamentösen Maßnahmen**

Das Nutzen/Risiko-Verhältnis der antihypertensiven Medikation ist bei mittelschwerer und schwerer Hypertonie [209] sowie bei leichter Hypertonie mit erhöhtem Gesamtrisiko sehr gut. Es ist jedoch noch nicht abzuschätzen, wie sich das Nutzen/Risiko-Verhältnis einer jahrzehntelangen, oft lebenslangen medikamentösen Blutdrucksenkung bei der leichten Hypertonie mit niedrigem Risiko längerfristig darstellen wird. Zu diesem Thema liegen noch keine entsprechenden Langzeituntersuchungen vor. Aufgrund dieser Unsicherheiten kommt der nicht-medikamentösen Therapie bei der Pri-

märprävention der Hypertonie und ihrer kardiovaskulären Folgen eine hervorragende Rolle zu. Da die antihypertensive Medikation mit Nebenwirkungen und Ängsten der Patienten vor eventuell eintretenden Nebenwirkungen verbunden ist, wird sie oft eigenständig reduziert bzw. abgesetzt, so dass sie aufgrund mangelnder Compliance nicht effektiv wirkt. Daher ist die Effektivität der medikamentösen Hochdrucktherapie gegenüber früheren Jahren kaum verbessert und noch bei weitem nicht zufriedenstellend.

### **5.5.1 Lifestyle Modifications**

In JNC VII [15] werden lifestyle-modifications, die bei der Therapie der stressinduzierten Hypertonie eine zentrale Rolle spielen, nur sehr kurz beschrieben. Allerdings zeigten zahlreiche Therapiestudien mit Lebensstilmodifikationen und/oder medikamentöser Therapie eindruckliche Erfolge in der Hypertoniebehandlung. Wurden nicht-medikamentöse Maßnahmen im Rahmen eines Disease Management Programms (DMP), einer strukturierten Behandlung oder kontinuierlichen Schulung durchgeführt, war die Umsetzung der lifestyle-Modifikationen sehr erfolgreich und erzielte eine gute bis sehr gute durchschnittliche Blutdrucksenkung [210,211]. Eine spirituell-ganzheitliche Therapie fördert die Compliance und unterstützt die Bemühungen der Patienten um blutdrucksenkende Lebensstiländerungen und Verhaltensmodifikationen. Eine spirituell-ganzheitliche Therapie ist wegen der bekannten Compliance-Probleme und dem oft mangelnden Leidensdruck der Hypertoniker von besonderer Bedeutung, da sie eine Verbesserung der Compliance und Behandlungsqualität bewirkt.

### Studien zur nicht-medikamentösen Therapie bei Hypertonie

| Maßnahme<br>Autoren, Dauer   | Gelegenheitsblut-<br>druckmessung<br>[mm Hg] |        | Blutdruckmessung<br>bei 100 Watt -<br>[mm Hg] |        |
|--|--|--------|---|--------|
|  | syst.  | diast. | syst.   | diast. |
| <b>Gewichtsabnahme (-10,4 kg)</b><br>Schotte et al. (1990) n=50;<br>4 Monate                     | -16  | -14    | -   | -      |
| <b>Gewichtsabnahme (-7kg)</b><br>Franz et al. (1989) n=27 (17)<br>8 - 39 Monate                  | -16  | -12    | -20   | -13    |
| <b>Ausdauertraining</b><br>Kehtelhut u. Franz (1990) n=10;<br>18 Monate                          | -12  | -6     | -12   | -11    |
| <b>Salzreduktion</b><br>Mac Gregor et al. (1997) n=29;<br>4 Wochen                               | -5   | -2,5   | -   | -      |
| <b>Lebensstiländerung umfassend<br/>(-5,2 kgKG)</b><br>Müller u. Franz (1999) n=833;<br>4 Wochen | -28  | -19    | -34   | -18    |
| <b>Lebensstiländerung umfassend<br/>(-3 kgKG)</b><br>THOMS-Studie (1993) n=207;<br>48 Monate     | -8,5   | -8,5   | -   | -      |
| <b>+Medikation</b><br>THOMS-Studie n=597;<br>48 Monate   | -13,5  | -11    | -   | -      |

**Tab. 11** Allgemeinmaßnahmen und Blutdrucksenkung bei Hypertonikern [212]

## Effekte der nicht-medikamentösen Maßnahmen bei Hypertonie

| Maßnahme   | Blutdrucksenkung<br>(mm Hg)                     | Bemerkungen  |
|--|---|--|
| <b>1) Gewichtsreduktion</b>                                    | Ca. 2-3 systolisch/kg<br>Ca. 1-2 diastolisch/kg | Die effektivste Therapie für übergewichtige Hypertoniker überhaupt   |
| <b>2) Salzreduktion auf ca. 5 g NaCl/Tag</b>                   | Ca. 6 systolisch<br>Ca. 4 diastolisch           | Besonders effektiv bei Salzsensitivität, familiärer Hypertonie       |
| <b>3) Kaliumreich</b>  | Ca. 3-5 diastolisch                             | Cave: Niereninsuffizienz   |
| <b>4) Obst und Gemüse</b>                                      | Ca. 7 systolisch<br>Ca. 3 diastolisch           | Daten der DASH-Studie  |
| <b>5) Obst u. Gemüse plus fettmodifizierte/fettreduz. Kost</b> | Ca. 11 systolisch<br>Ca. 6 diastolisch          | DASH-Daten   |
| <b>6) Alkoholrestriktion (&lt;30g bei übermäßigem Konsum)</b>  | Ca. 10 systolisch<br>Ca. 6 diastolisch          | Besonders effektiv bei Patienten mit hohem Alkoholkonsum (>80 g/Tag) |
| <b>7) Körperliche Aktivität/Sport</b>                          | Ca. 8 systolisch<br>Ca. 6 diastolisch           | z.B. tägliches Ergometertraining                                     |

**Tab. 12** Blutdrucksenkung durch nicht medikamentöse Maßnahmen [213]

### 5.5.1.1 Gewichtsreduktion

Das Baltimorer Hypertonie-Präventionsprogramm [214] stellte nach sieben Jahren fest, dass in einer Gewichtsreduktionsgruppe das Auftreten der Hypertonie mit 18,5% signifikant niedriger lag als in der Kontrollgruppe mit 40,5%. Ein etwas geringerer Effekt ließ sich auch für eine Gruppe mit Salzreduktion mit 22,4% im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 32,9% zeigen. Bei Übergewichtigen fand man einen Anstieg des Ruhe-Blutdrucks [215] und besonders einen pathologischen Blutdruckanstieg unter körperlicher Belastung, selbst wenn ABDM einen Normalbefund ergab [216]. Dabei korrelierten die Blutdruckwerte enger mit abdomineller Adipositas als mit peripherer Fettverteilung [217]. Durch Gewichtsreduktion konnten bei übergewichtigen Hochdruckkranken Blutdrucksenkungen erzielt und antihypertensive Medikamente einge-

spart werden. Eine Gewichtsreduktion von ca. 5 kg senkte den Blutdruck bei einer großen Anzahl übergewichtiger Hypertoniker [218-220]. Eine Gewichtsreduktion um ein kg bewirkte eine Senkung des SBP und DBP um 1-2 mm Hg. Bei adipösen, nicht medikamentös behandelten Hypertonikern konnte eine Wirksamkeit der Gewichtsreduktion in der Langzeitbehandlung nachgewiesen werden [221]. Die im Verlauf von acht Monaten erzielte Gewichtsreduktion von -7 kg senkte den Ruhe-SBP/DBP um -16/-12 mm Hg, den Belastungsblutdruck bei 100 Watt um -20/-13 mm Hg. Dieser Effekt war noch nach 29 Monaten bei Patienten, bei denen das Gewicht reduziert blieb, nachweisbar.

#### **5.5.1.2 Einfluss durch Ernährungsumstellung**

Bei übergewichtigen Hochdruckkranken ist neben der Kalorienrestriktion zur Gewichtsreduktion die Nahrungszusammensetzung von entscheidender Bedeutung. In Amerika wurde in den letzten Jahren die blutdrucksenkende Wirkung der DASH-Diät propagiert [220]. Hierbei handelt es sich um eine obst- und gemüsereiche, fettmodifizierte Ernährung mit einer zusätzlichen Kochsalzrestriktion, welche einer Mittelmeerkost entspricht. Die antihypertensive Wirkung der DASH-Diät mit einer zusätzlichen Kochsalzrestriktion war im Vergleich zur Kontrollgruppe über acht Wochen bei Patienten mit noch-normalem Blutdruck signifikant. Die DASH-Diät senkte nicht nur den erhöhten Blutdruck, sondern verhinderte auch im Sinne der primordialen Prävention die Manifestation einer permanenten Hypertonie bei entsprechend disponierten Menschen mit normalem bzw. noch-normalem Blutdruck.

**Änderung der Fettanteils:** Appel et al. [221] konnten in einer Metaanalyse beweisen, dass hohe Dosen von Omega-3-mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Fischöle) den Blutdruck bei Hypertonikern senkten. Untersuchungen von Bao et al. [222] ergaben, dass regelmäßiger Verzehr von Fisch ebenfalls die Hypertonie senkte, und zwar zusätzlich zu den Effekten der Gewichtsreduktion. Eine Kost reich an einfach ungesättigten Fettsäuren (Olivenöl) konnte eine Senkung des SBP/DBP um -8/-6 mm Hg bewirken [223]. Daher wird Hypertonikern die Mittelmeerkost empfohlen.

**Obst- und gemüsereiche Ernährung:** Während einer nur achtwöchigen Interventionsphase konnte die DASH-Studie [220] zeigen, dass eine obst- und gemüsereiche Kost, aber besonders deren Kombination mit einer fettarmen Kost im Vergleich zu einer typischen amerikanischen Ernährung den SBP und DBP signifikant, auch in der ABDM trotz konstantem Körpergewicht, senkte. Die mittlere Reduktion des Blutdrucks bei Hypertonikern, die sich von der DASH-Diät ernährten, betrug für SBP/DBP -11,4/-5,5 mm Hg im Vergleich zu -0,7/-0,3 mm Hg in der Kontrollgruppe (amerikanische Kost). Die Kombinationskost (zusätzliche Reduktion von tierischen Fetten) war im Vergleich zur alleinigen obst- und gemüsereichen Kost mit SBP/DBP-Senkung von -4,1/-2,3 mm Hg effektiver. Daher sollte nicht nur die Kalorienreduktion, sondern auch die Umstellung der Nahrungszusammensetzung erfolgen.

**Reduktion der Kochsalzzufuhr:** Interventionsstudien belegen, dass die Kochsalzrestriktion eine Senkung des Blutdrucks bewirkt [224,225]. Kurzzeituntersuchungen zeigten eine durchschnittliche Senkung des SBP um -4-5 mm Hg und des DBP um -2,5 mm Hg [226], jedoch wurde der erhoffte positive Effekt einer diätetischen Salzrestriktion nicht immer erzielt. Hierbei gilt die genetisch determinierte Kochsalzsensitivität als möglicher Grund für uneinheitliches Ansprechen auf Salzrestriktion. Die Anzahl salzsensitiver Responder beträgt wahrscheinlich nicht mehr als 50%, jedoch existiert noch kein einheitlicher, einfach strukturierter Test, um die Kochsalzsensitivität zu bestimmen.

**Zufuhr von Kalium, Magnesium und Kalzium:** Eine kaliumreiche Therapie (pflanzliche Kost) zeigte positive Effekte hinsichtlich Hochdruckentwicklung, dagegen ein Kaliummangel Blutdruckerhöhung [227]. Eine Kaliumsubstitution von 60-120 mmol/Tag zeigte in einer Metaanalyse [228] eine Senkung des SBP/DBP um -4,4/-2,5 mm Hg bei Hypertensiven und bei Normotensiven um -1,8/ -1,0 mm Hg. Dabei war der Effekt bei gleichzeitig hoher Kochsalzaufnahme stärker ausgeprägt. Die Kaliumsubstitution sollte nicht in Form von Tabletten, sondern durch vermehrte pflanzliche Kost erfolgen, da hierdurch bei Hypertonikern das Risiko für einen Apoplex gesenkt wird [229]. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass erhöhte Kalziumspiegel bei Hypertonikern den Blutdruck senken, ein Kalziumdefizit hingegen mit vermehrtem Auftreten der Hypertonie assoziiert war [230]. Die Datenlage ist aber nicht eindeutig, und eine Kalziumsubstitution mit dem Ziel der Blutdrucksenkung kann nicht empfohlen

werden, da in der Tromsö-Studie [231] der Serum-Kalziumspiegel mit der Blutdruckhöhe, dem Cholesterin und Auftreten eines Myokardinfarktes positiv korreliert war. Zusätzliche Magnesiumgabe führte bei diuretisch behandelten Hypertonikern zu einer weiteren signifikanten Blutdrucksenkung und sollte dann erfolgen, wenn Saluretika zu einem Mangel führten [232]. Daher sollten neben diuretisch behandelten Hypertonikern auch Diabetiker und Alkoholiker, die häufig Magnesiummangel haben, einer Substitution zugeführt werden.

### **5.5.1.3 CMBT versus körperliche Aktivität und Sport:**

Viele Studien konnten den Einfluss der körperlichen Aktivität bei Hypertonie durch Senkung des Ruhe- und Belastungsblutdrucks durch Ausdauertraining belegen [233-235]. Dabei sind unterschiedliches hämodynamisches Verhalten, Ausmaß der Hypertonie und Trainingszustand der Patienten zu berücksichtigen, Alter der Patienten und die Frage, ob bereits Folgeerkrankungen vorliegen. Weiterhin spielen genetische Faktoren, Persönlichkeitsstruktur, Vorhandensein anderer Risikofaktoren und die Beeinflussung der Blutdrucksenkung durch Sport eine wesentliche Rolle.

Wie eine Metaanalyse von Fagard [236] zeigte, ist die Blutdrucksenkung durch körperliches Training bei Hypertonikern stärker als bei Normotonikern: Es wurden 44 randomisierte, kontrollierte Studien mit 2677 Teilnehmern (Männer und Frauen) im Alter von 21-79 Jahren ausgewertet. Die mittlere SBP/DBP-Senkung betrug bei den Normotensiven -2,6/-1,8 mm Hg und bei den Hypertonikern -7,4/-5,8 mm Hg. Die Senkung wurde bereits nach 3-4 Wochen regelmäßigen Trainings erreicht. Nach 1-2 Wochen ohne Training stieg der Blutdruck wieder an. Regelmäßiges Ausdauertraining führte bereits nach einigen Wochen zu signifikanter Senkung der Ruhfrequenz, welche durch deutliche Abnahme der sympathischen Aktivität durch körperliches Training erklärt werden kann. Das Ausdauertraining ist für adipöse Hypertoniker besonders geeignet, um eine Gewichtsreduktion und zusätzliche Blutdrucksenkung zu erzielen. So führte eine halbe Stunde Joggen oder eine Stunde Walking zu einer Reduktion von ca. 300 Kilokalorien [237].

Die Ruhe-BP-Senkung durch alleiniges Ausdauertraining entsprach in etwa den Effekten einer kochsalzarmen Diät. Nelson et al. [238] konnten bei Hypertonikern, bei denen Körpergewicht und Salzausscheidung konstant gehalten wurden, schon nach acht Wochen Ausdauertraining eine Senkung des SBP/DBP nachweisen. Allerdings

wurde in dieser Studie in den ersten vier Wochen ein dreimaliges und in den zweiten vier Wochen ein tägliches 45-minütiges Ausdauertraining auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Ausgeprägte Wirkungen wurden nach einem Training von 3 bis 7-mal pro Woche beschrieben. Dies wäre jedoch für die Anwendung in der täglichen Praxis schwer realisierbar, da bereits ein zweimal wöchentliches Training eine hohe Motivation des Patienten erfordert. Da bei einer Vielzahl von Patienten das empfohlene, konsequente Ausdauertraining aufgrund neurologischer (z.B. Zustand nach Apoplex, M. Parkinson, Multiple Sklerose), rheumatologischer (z.B. chronische Polyarthritis, M. Bechterew), orthopädischer Leiden (z.B. Arthrosen, deg. Wirbelsäulen-Syndrome, Rollstuhlpflichtigkeit) oder sogar Pflegebedürftigkeit nicht durchführbar ist, könnte CMBT auch Patienten angeboten werden, die nicht in der Lage sind, körperliche Aktivitäten längerfristig durchzuführen im Sinne einer komplementären, schonenden antihypertensiven Langzeit-Therapie.

Die Osaka-Health-Study [239] stellte die Bedeutung der körperlichen Aktivität für die Hochdruckentwicklung heraus. Setzt man den Arbeitsweg von weniger als 10 min gleich 1, so bewirkte der Spaziergang zur Arbeit mit einer Dauer von 11-21 min bzw. 22 min und mehr eine Risikoreduktion von 12% bzw. 29%. Körperliche Aktivität führte zu einer Erniedrigung des sympathischen und Erhöhung des parasympathischen Ruhetonus. Dabei ist regelmäßige und richtig dosierte körperliche Belastung von entscheidender Bedeutung. Als wirkungsvoll erwies sich die konsequente und regelmäßig ausgeübte körperliche Betätigung, die in den persönlichen Lebensstil (sog. lifestyle-modification) integriert war.

### **5.5.2 CMBT als Verhaltenstherapie bei der Therapie der Hypertonie**

Die Verhaltensmedizin betrachtet somatische Symptome unter dem Gesichtspunkt der Verhaltenstheorie und verwendet diagnostische, therapeutische und präventive Techniken. Im Mittelpunkt der Therapie stehen gegenwärtiges Erleben und Verhalten sowie Steuerungsbedingungen. Das Vorgehen in der Verhaltensmedizin betrachtet konkrete Verhaltensweisen im Umgang mit der Symptomatik (Krankheitsverhalten), Medikamentencompliance und die mit der Symptomatik einhergehenden Konsequenzen, die symptomaufrechterhaltend wirken. Hinzu kommen Verhaltensweisen, die eine Erkrankung beeinflussen, wie z.B. Ernährungs- und Bewegungsverhalten.

Psychische Entstehungsursachen spielen im Gegensatz zu den die Symptomatik aufrechterhaltenden Bedingungen eine untergeordnete Rolle. Verhaltensmedizinische Aspekte sind bei der Betreuung von Hypertonikern von besonderer Bedeutung, da bereits die Diagnosestellung der Hypertonie erhebliche psychologische Konsequenzen für die Patienten hat [240].

#### **5.5.2.1 CMBT versus andere Entspannungsverfahren beim Stressmanagement**

Da Meditation im Allgemeinen den Entspannungstechniken zugeordnet wird, werden in diesem Kapitel verschiedene Studien zur Wirksamkeit von Entspannungstechniken auf den Ruhe-BP exemplarisch vergleichend diskutiert. Das Ausmaß der Blutdrucksenkung durch verschiedene mentale Entspannungstechniken wie z.B. Progressive Muskelrelaxation (PMR), Meditation und Biofeedback kann anhand zweier Metaanalysen verdeutlicht werden [241,242], in denen sich die eingeschlossenen Originalstudien allerdings in mehr als der Hälfte überschneiden. Die ausgeprägtesten Blutdrucksenkungen ergaben sich in beiden Metaanalysen durch die Kombination verschiedener Verfahren bzw. bei der Anwendung der individuell angepassten Kombinationstherapie und lagen bei -13,5 bzw. -15,2 mm Hg systolisch und -3,4 bzw. -9,2 mm Hg diastolisch.

Einige gut kontrollierte Studien [243,244] konnten für eine Verhaltensmodifikation (1h Biofeedback/Woche, 2-mal tgl. Entspannungsübungen) über einen Zeitraum von 8 Wochen auch noch nach 6 Monaten eine Blutdrucksenkung nachweisen. Daher sollte unabhängig vom blutdrucksenkenden Effekt Hypertonikern Entspannungsverfahren angeraten werden. Metaanalysen sind bei der Beantwortung dieser Frage aufschlussreich, da sie die Effekte mehrerer Studien zusammenfassen [242,245]. Der Effekt psychologischer Therapiemethoden auf die Hypertonie war bei Monotherapien, z.B. nur Progressive Relaxation oder nur Autogenes Training oder nur Biofeedback am geringsten (SBP/DBP-Reduktion -9,0/-6,1 mmHg). Kombinationsverfahren, z.B. Meditation + Biofeedback oder Progressive Relaxation + Biofeedback + Mentales Training + Meditation erbrachten eine etwas deutlichere Blutdrucksenkung (SBP/DBP -9,7/-7,2 mmHg). Die deutlichste SBP/DBP-Senkung fand sich bei den „individualisierten Psychotherapien“ mit durchschnittlich -15,2/-9,2 mmHg für SBP/DBP im Prä-Post-Vergleich, welche dem antihypertensiven Effekt einer achtwö-

chigen CMBT entspricht. Bei individualisierten Psychotherapien handelte es sich insbesondere um die kognitive Verhaltenstherapie, bei der es darum ging, konkrete übertriebene und negative Vorstellungen, Gedanken und Einstellungen zu explorieren und in einen ziel- und erfolgsorientierten Lernprozess umzustrukturieren. Hierbei wurden ein spezielles Ärger- und Stressmanagement bzw. individuelle Kommunikationsübungen für Ehepaare durchgeführt.

Die Effekte psychologischer Entspannungstherapien auf die Senkung des Blutdrucks konnte bereits Patel 1981 [243] und 1984 [246] nachweisen. Es zeigte sich, dass kombinierte Entspannungstherapien nicht nur deutlichere Blutdrucksenkungen im Vergleich zur Kontrollgruppe erbrachten, sondern dass diese Effekte noch nach 12 Monaten stabil waren und bei der Mehrzahl der Patienten signifikante Reduktion der Medikamentendosis ermöglichten. Southam [247] konnte im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe bei einer Gruppe von Patienten, die in acht Sitzungen Progressive Relaxation vermittelt bekamen, auch noch nach 15 Monaten eine SBP/DBP-Senkung von -12,1/-13,8 mmHg erzielen. Crowther [248] wies beachtliche Blutdrucksenkungen sowohl in der Behandlungsgruppe mit der Kombination aus Stressmanagement und Entspannungstraining als auch bei der Entspannungs-Monotherapie nach. Nach sechs Monaten betrug die SBP/DBP-Reduktion in der ersten Gruppe noch -17,5/-6,2 mm Hg und in der zweiten Gruppe -8,8/-14,6 mmHg. Dagegen ließ sich in der Kontrollgruppe kein positiver Effekt nachweisen. Für Atementspannungsverfahren, Autogenes Training und Stressbewältigungsprogramme wurde eine blutdrucksenkende Wirkung gegenüber Vergleichsgruppen nachgewiesen [249].

Eine Untersuchung an 39 medikamentös vorbehandelten Hypertonikern mit einem DBP >95 mm Hg berichtet nach einem Jahr antihypertensiver Therapie mit einer Kombination von mehreren mentalen Entspannungstechniken trotz Absetzen der antihypertensiven Medikation über eine Normalisierung des Blutdrucks bei 55% der Patienten in der Behandlungsgruppe gegenüber lediglich 30% in der weiterhin medikamentös therapierten Kontrollgruppe [250]. Wir setzten CMBT in unserer Studie als Monotherapie ein und konnten die leicht- bis mittelgradige Hypertonie ohne Begleitmedikation bereits nach achtwöchiger Intervention in den Normbereich senken. Da CMBT über zentral gesteuerte Mechanismen (siehe Kap. 5.6.6 und Abb. 13) auf neu-

ro-endokrino-logischer Ebene wirkt, war der blutdrucksenkende Effekt vergleichsweise stärker als bei herkömmlichen Entspannungstechniken.

Bereits früher durchgeführte, kontrollierte Studien zeigten eine Stressreduktion durch Meditation und damit verbundene antihypertensive Effekte. Einen Wirksamkeitsvergleich erbrachte eine randomisierte, kontrollierte, geblindete Studie [251] mit dreimonatiger Verlaufsbeobachtung, in die 127 afro-amerikanische Männer und Frauen im Alter von 55 bis 85 Jahren, die in Innenstadtbereichen wohnten (mit einem initialen SBP  $\leq 189$  mm Hg, DBP von 90-109 mm Hg und abschließendem Baseline-Blutdruck von  $\leq 179/104$  mm Hg), eingeschlossen wurden. Afro-Amerikaner leiden aufgrund genetischer und sozialer Bedingungen vermehrt an arterieller Hypertonie und ihre Folgeschäden sind aufgrund der Lebensumstände durchschnittlich schwerer erfolgreich zu behandeln. Mentale und physische Stressreduktionstechniken (Meditation und PMR - progressive Muskelrelaxation) wurden mit einem lifestyle-modifications-Programm und untereinander verglichen. Nach dreimonatiger Therapie senkte Meditation den SBP/DBP um -10,7/-6,4 mm Hg. Dagegen senkte progressive Muskelrelaxation den SBP/DBP um -4,7/-3,3 mm Hg. Weiterhin senkte Meditation den Blutdruck siebenmal stärker als die zum Vergleich herangezogene Änderung von Lebensstil und Ernährung (Diät) [251].

Ziel einer aktuellen Studie [252] war die Langzeitevaluation der allgemeinen und spezifischen Ursachen der Mortalität bei älteren Personen mit Hypertonie. Patientendaten wurden von zwei publizierten, randomisierten, kontrollierten Studien gewonnen, welche Meditation und andere stressreduzierende, verhaltenstherapeutische Interventionen und medikamentöse Therapie durchführten. Eingeschlossen wurden 202 Personen, Männer und Frauen, 77 Weiße (mittleres Alter: 81 Jahre) und 125 Afro-Amerikaner (mittleres Alter: 66 Jahre). In diesen Studien lag der mittlere Baseline Blutdruck im prähypertensiven Stadium oder im Stadium I. Die mittlere Zeitspanne der Follow-up Untersuchung betrug  $7,6 \pm 3,5$  Jahre. Die anschließende Follow-up Untersuchung zeigte in einer Analyse zur Blutdruckveränderung in zwei Studien mit reduzierter Stressbelastung eine mit Meditation assoziierte Senkung des SBP/DBP um durchschnittlich -11/-6 mm Hg.

Eine aktuelle Studie von 2005 wurde ebenso an 150 Afro-Amerikanern (mittleres Alter  $49 \pm 10$  Jahre) mit einem durchschnittlichen BP von 142/95 mm Hg durchgeführt. Die Intervention umfasste zweimal täglich 20 Minuten Meditation oder PMR oder Teilnahme an einem konventionellen health education-Programm. Die Daten wurden jeweils nach 3, 6, 9 und 12 Monaten Intervention analysiert. Die Meditationsgruppe zeigte eine Senkung des SBP/DBP von -3,1/-5,7 mm Hg im Vergleich zu -0,5/-2,9 mm Hg für PMR oder health education ( $p=0,12$  bis  $0,17$  für SBP;  $p=0,01$  für DBP) [253]. Geschlechtsspezifische Gruppenanalysen zeigten, dass Frauen, die meditierten eine signifikant stärkere Blutdrucksenkung (-7,3/-6,9 mm Hg) zeigten als diejenigen, die PMR (0,7/-2,7 mm Hg) oder ein lifestyle-Programm (-0,07/-3,0 mm Hg) durchführten. Die Veränderungen waren bei Männern, die meditierten (-0,2/-4,7 mm Hg), beim DBP stärker ausgeprägt als bei Männern, die das lifestyle-Programm durchführten, (-0,9/-2,0 mm Hg) und zeigten keine Unterschiede bei PMR (-2,0/-3,1). Somit erwies sich Meditation im Rahmen eines spezifischen Stress-Reduktionsprogrammes als effektive Therapie der Hypertonie.

**Fazit:** Der Effekt psychologischer Therapiemethoden auf die BP-Senkung war bei Mono-Therapien, z.B. Progressive Relaxation, Autogenes Training oder Biofeedback mit -9,0 mmHg (SBP) und -6,1 mmHg (DBP) bei Therapieende geringer als bei CMBT. In unserer Studie konnten wir eine deutliche Senkung des Ruhe-SBP/DBP um -15/-12 mm Hg und des stressinduzierten SBP um -18 mm Hg innerhalb von acht Wochen erzielen. Da der BP im Vergleich zu anderen Entspannungstechniken in unserer Studie deutlicher absank, konnte hiermit eine bessere Wirksamkeit spiritueller Entspannungstechniken wie CMBT gegenüber herkömmlichen Entspannungsmethoden gezeigt werden. Diese Tatsache wurde auch in einer kürzlich (2005) durchgeführten Studie [254] bestätigt, welche eine größere Effektivität der spirituellen Meditation im Vergleich zu anderen Entspannungstechniken zeigte. CMBT als spirituell-ganzheitliche Therapie erwies sich zum Management der stressinduzierten Hypertonie sehr gut geeignet. Weitere klinische Studien sind empfehlenswert, um den anti-hypertensiven Effekt bei schwerer arterieller Hypertonie, auf die Patientencompliance, weitere physiologische Parameter und die kardiovaskuläre Mortalität über einen längeren Zeitraum zu evaluieren.

## **5.6 Potentieller Wirkmechanismus der spirituell-ganzheitlichen Meditation mit Atemtechniken (CMBT)**

### **5.6.1 Physiologische Auswirkungen der Meditation**

#### ***Somatische Aspekte***

- Untersuchungen von Jevning et al. [255] bezogen sich auf TM und belegten eine „wache, hypometabolische physiologische Antwort“ mit typischen Veränderungen wie Reduktion der Atemfrequenz (Verringerung von O<sub>2</sub>-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Produktion), Herzfrequenz, Zunahme des Hautwiderstandes und Abnahme des Plasma-Laktatspiegels (ein Anstieg des Plasma-Laktatspiegels war mit Angst assoziiert: bei Angstneurotikern zeigte sich unter Stress ein erheblicher Anstieg des Laktatspiegels sowie Zunahme der EEG-Synchronisation).
- Benson [256] erwähnt in diesem Zusammenhang, dass Patienten mit Angstneurosen an Angstattacken litten, wenn sie zuvor eine Laktatinjektion bekamen. Ein Anstieg des Laktatspiegels löste regelmäßig Angstattacken aus, während ein niedrigerer Spiegel mit signifikant größerer Entspannungsfähigkeit und weniger Angstgefühlen einherging. Die Blutlaktatspiegel fielen während Meditation innerhalb der ersten zehn Minuten rapid ab. Es ist bekannt, dass Abnahme des Laktatspiegels mit Abnahme der sympathischen Aktivität verbunden ist. Abgesehen von Veränderungen des O<sub>2</sub>-Verbrauchs, der Hirnströme und des Laktatspiegels, zeigten andere Messungen, dass Meditation im hohen Maße zu Entspannung und verminderter Aktivität des sympathischen Nervensystems beitrug. Weiterhin wurde bei freiwillig Meditierenden eine durchschnittliche Senkung der Herz- und der Atemfrequenz beobachtet.
- Bei physiologischen Untersuchungen von zehn Meditationslehrern mit fünf- bis achtjähriger Meditationspraxis fanden Jevning et al. [257] während Meditation eine Steigerung der Hirndurchblutung um 65% mit kurzen 20-30 Sekunden dauernden Zunahmen der Hirndurchblutung um 200% bis 300%. Lou et al. [258] verwendeten 150h 20PET-Messungen des zerebralen Blutflusses und stellten bedeutende Veränderungen hauptsächlich im posterioren, sensorischen Bereich, welche während Meditation zur Imagination beitrugen, als auch in assoziierten

Kortexarealen im Vergleich zum normalen Ruhezustand fest. Hierbei zeigte sich allerdings keine Veränderung des globalen zerebralen Blutflusses.

- Untersuchungen von Wallace [259] bestätigten den positiven Einfluss regelmäßiger Meditation im Hinblick auf die Senkung hypertoner Blutdruckwerte. Verringerte beta-adrenerge Rezeptorempfindlichkeit bei Meditierenden mit zwei- bis dreijähriger Praxis sowie signifikant geringere Serum-Cholesterin-Werte [260] ließen die Nützlichkeit regelmäßiger Meditation bei Hypercholesterinämie vermuten. Demnach könnte regelmäßige Meditation der Hypertonie vorbeugen, Medikamente einsparen helfen und arteriosklerotischen Prozessen entgegenwirken.
- Orme-Johnson [261] wies in einer Studie an 14 Meditierenden und 16 Kontrollpersonen eine raschere physiologische Habituation der GSR (Galvanische Hautreaktion) auf unregelmäßig dargebotene Stress-Stimuli, eine geringere Zahl multipler GSR pro Reiz sowie geringere Anzahl spontaner Hautwiderstandsschwankungen für Meditierende als Zeichen erhöhter Effizienz neurologischer Informationsverarbeitung und größerer physiologischer Stress-Stabilität nach.

### **Hormone**

- Eine Abnahme der adrenokortikalen Aktivität wurde bereits nach 30 Minuten Meditation gemessen. Weiterhin stellte man eine lang anhaltende Abnahme der Cortisolsekretion [262], verminderte TSH-Werte und erhöhte Dehydroepiandrosteron-Sulfat-Werte (DHEA) [263] fest. Sie wurden als größere physiologische Stress-Stabilität (Cortisol- und TSH-Reduktion) und Modifikation des altersbezogenen Absinkens der DHEA-Sekretion im adrenalen Cortex interpretiert, da die DHEA-Werte etwa denen 5-10 Jahre jüngerer Nicht-Meditierender entsprachen.
- Bujatti und Riederer [264] fanden einen hoch signifikanten Anstieg des Serotonin-Metaboliten 5-HIAA (5-Hydroxyindolessigsäure) und signifikanten Abfall des Adrenalin/Noradrenalin-Metaboliten VMA (Vanillinmandelsäure) für Meditierende mit durchschnittlicher Praxis von zweieinhalb Jahren. Sie interpretierten dies als Resultat einer Abnahme phasischer Aktivierung (arousal) und einer Zunahme von Ruhe und Erfüllung („rest and fulfillment response“) im Gegensatz zu der so-

nannten „fight and flight response“. Bereits nach 30 Minuten Meditation wurde eine Zunahme von 5-HIAA im Urin als Metabolit des Serotonins festgestellt [264].

- Im Dezember 2004 wurde eine Studie [265] mit älteren Frauen, die ein höheres kardiovaskuläres Risiko als Männer aufwiesen, durchgeführt. Exzessive Cortisolspiegel spielen wahrscheinlich bei erhöhtem Erkrankungsrisiko eine Rolle. Es wurde untersucht, in wieweit TM eine Senkung des Cortisolspiegels als Antwort auf metabolische Stressoren bewirkte und das Erkrankungsrisiko bei älteren Frauen senkte. Dabei fand sich eine dreifach erhöhte Cortisol-Exkretion im Urin bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur TM-Gruppe. Zudem war die Zeitdauer der Ausübung der TM mit dem Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren invers korreliert. Die durch TM ausgelöste niedrigere Cortisolantwort auf metabolische Stressoren reflektierte eine bessere endokrine Regulation, die für die Prävention von Erkrankungen bei älteren Frauen relevant ist.
- Ein signifikanter Anstieg auf das im Schnitt Fünffache des Ursprungswertes der Arginin-Vasopressin-(AVP)-Sekretion wurde während der Praxis Langzeitmeditierender von O'Halloran beschrieben [266]. Das Resultat wurde als möglicher Hinweis dafür gesehen, dass AVP, dessen verhaltensmodifizierende Wirkung aus Untersuchungen an Menschen und Tieren bekannt ist, ein Mediator für die positiven Effekte im Bereich des Lernens, Gedächtnisses und der Psychotherapie ist.
- McLean und Mitarbeiter [267] verglichen in einer randomisierten Studie die Wirkung von Stresstraining im Vergleich mit TM über vier Monate. Sie untersuchten die Basalwerte und akuten Reaktionen von Cortisol, Wachstumshormon, TSH (Thyreotropin) und Testosteron zu Beginn und am Ende einer viermonatigen Untersuchungsperiode. Nur in der TM-Gruppe nahmen die Basalwerte und durchschnittlichen Cortisolwerte während der Stress-Tests von Vor- zu Nach-Testphase ab. Dagegen stieg die Cortisolansprechbarkeit auf Stressoren in der TM-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe an. Die Basalwerte und/oder Reagibilität für TSH, Wachstumshormon und Testosteron-Basalwert veränderten sich in beiden Gruppen in entgegengesetzte Richtungen. Die Cortisol- und Testosteron-Ergebnisse scheinen andere Untersuchungen darin zu bestätigen, dass regelmä-

ßige Meditationspraxis die Auswirkung von gesundheitsschädlichem, chronischem Stress abschwächt.

- Unter Meditation fand sich ein Anstieg von Melatonin (6-Sulphatoxymelatonin im Urin), welches in der Hypophyse gebildet wird [268]. Melatonin bewirkt einen Anstieg des inhibitorischen Effektes von GABA, welche einen Benzodiazepin-ähnlichen Effekt vermittelt (gegen Schmerzen, Stress und Schlaflosigkeit) [269].

### **Gehirn**

- Von Banquet [270] beschrieben unter TM alpha-EEG, dessen Verlangsamung in Frequenz und Zunahme in Amplitude sowie von frontal nach occipital sich ausbreitende theta-Wellen, hypersynchrone beta-Wellen über alle Ableitungen hinweg bei tiefer Meditation und hohe Synchronisation frontaler und occipitaler Hirnaktivitäten. Eine Verkürzung der Latenzzeit akustisch evozierter Hirnrindenpotenziale zeigte sich für Meditierende sowohl im Wachzustand als auch während Meditation im Vergleich zur Kontrollgruppe. Während der Atempausen wurde eine signifikante Zunahme der EEG-Kohärenz festgestellt [271]. Höhere fronto-okzipitale sowie frontale Alpha-Kohärenz, speziell im Zusammenhang mit Erfahrungen des transzendentalen Bewusstseins, fanden Travis und Wallace [272].
- Eine weitere entscheidende physiologische Veränderung zwischen Schlaf und Meditation wurde anhand des EEG wissenschaftlich belegt: Langsame Hirnströme, sog.  $\alpha$ -Wellen, zeigten eine Zunahme von Intensität und Frequenz während Meditation. Die  $\alpha$ -Wellen kommen gewöhnlich im Entspannungszustand vor. Parallel zur Abnahme des  $O_2$ -Verbrauchs und dem Auftreten von  $\alpha$ -Wellen im EEG, war eine erhebliche Abnahme des Lactatspiegels im Blut, zu finden [256].

#### **5.6.2 Positive Effekte der Meditation**

Die Frage im Mittelpunkt, ob Meditation überhaupt quantifizierbare und verifizierbare Auswirkungen auf Körper und Psyche hervorruft, wird mittlerweile in vielen Studien bestätigt. Die Fragestellung der Vergleichbarkeit verschiedener Methoden rückte in letzter Zeit in den Mittelpunkt. Im „American Journal of Health Promotion“ von 1998 [273] wird berichtet, dass nicht alle Meditations- und Entspannungstechniken gleiche Ergebnisse zeigten.

- Gelderloos und Walton [274] fanden durch Meta-Analysen von 24 Studien aus dem Bereich der Bewusstseinsforschung, dass Meditation das wirkungsvollste Verfahren ist, den Körper zu entspannen, Hypertonie zu senken, Ängste zu reduzieren sowie den Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum zu verringern. Durch Meditation konnte im Vergleich zu anderen Entspannungsverfahren der größte Anstieg in den psychischen Parametern Selbstverwirklichung und ausgewogene persönliche Entwicklung erzielt werden.
- Eppley [275] führte eine Meta-Analyse aller seit 1982 erhobener Studien über Auswirkungen verschiedener Entspannungstechniken auf Angst durch. Im Rahmen dieser Forschung stellte er fest, dass Meditation ein besonders effektives Verfahren zur Stressreduktion ist. Meditation, progressive Muskelentspannung, verschiedene Arten von Biofeedback, Zen, Atemkontrolle und andere Techniken wurden geprüft. Bei der Analyse von 146 Studien reduzierte Meditation Ängste und Stress doppelt so stark wie alle anderen Verfahren der Stressbewältigung. Es zeigten sich positive Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem sowie eine ganzheitliche Verbesserung kardiovaskulärer Risikofaktoren. Meditation kann als effektive Ergänzung der konventionellen medizinischen Therapie gesehen werden. Entspannungsverfahren sind eine ideale adjuvante Therapie; der Blutdruck kann akut und längerfristig gesenkt werden; unangenehme Nebenwirkungen sind nicht bekannt; angenehme Begleitwirkungen sind häufig [276].

**Fazit:** Meditation beinhaltet körper-, seelenbezogene und kognitive Übungsteile. Sie kann als adjuvante Maßnahme sehr gut bei Prävention, Behandlung der leicht- bis mittelgradigen Hypertonie und als adjuvante Maßnahmen sehr gut bei Prävention und Therapie der leicht- bis mittelgradigen Hypertonie und als Adjuvans bei der medikamentösen antihypertensiven Therapie eingesetzt werden. Darüber hinaus verbessert sie die Compliance. Verhaltensweisen und Störungen, die mit Hypertonie assoziiert sind, stellen Indikationen für verhaltenstherapeutische Maßnahmen dar. Abhängig von der Schwere der psychischen bzw. psychosomatischen Störung kann die Indikation für eine psychologische bzw. psychotherapeutische Behandlung bestehen.

### 5.6.3 Physiologische Auswirkungen der Atemtechniken

- Slow-breathing techniques stimulieren die arteriellen Barorezeptoren, führen zu einer vagalen Aktivierung und Inhibition der sympathischen Aktivität, wodurch afferente Signale der Barorezeptoren potenziert werden [277-279]. Dieser Effekt wurde von Radaelli et al. (2004) [280] ausführlich beschrieben. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass slow-breathing-techniques einen antihypertensiven Effekt haben, da sie die Barorezeptoren beeinflussen und zu einer Inhibition des autonomen, kardiovaskulären Nervensystems führen [281,282].
- Die Baroreflex-Sensitivität kann durch langsame Atmung sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz verbessert werden. Dies scheint durch den Anstieg der vagalen Aktivität und Reduktion des Sympathikus zu geschehen, da es zu einer Reduktion von Herzfrequenz, SBP und DBP unter langsamer Atmung kommt. Dagegen steigert sich die sympathische Aktivität bei zunehmend schnellerer Atmung und nimmt bei erhöhter Vitalkapazität bei Patienten mit Herzinsuffizienz ab [283]. Das Konzept der slow-breathing-techniques hat viele nützliche Effekte im Hinblick auf die autonome kardiovaskuläre Regulation bei Gesunden und verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen [284].
- Zentrale Interaktionen zwischen kardiovaskulären und respiratorischen Neuronen finden sich im Hirnstamm [285,286] sowie Modulation von Reflexen der Chemorezeptoren bzw. Barorezeptoren, die für Hyper- und Hypotonie zuständig sind [287]. Bei gesunden Probanden, die angewiesen wurden, ihre Atmungstechniken gemäß Yoga-Techniken zu verlangsamen, zeigte sich eine Abnahme der Funktion der peripheren Chemoreflexe (Erhöhung der Schwelle der ventilatorischen Antwort auf Inhalation von CO<sub>2</sub>) [288]. Dabei vermittelte die Desensibilisierung der Chemoreflexe wahrscheinlich keine signifikanten autonomen Veränderungen, da unter normalen physiologischen Bedingungen die Chemorezeptoren keinerlei tonische Aktivität aufweisen [289].

- Langsame kontrollierte Atmung ist mit einer Verstärkung der kardioinhibitorischen Komponenten der arteriellen Baroreflexe, unabhängig vom Alter der Probanden, verbunden [290]. Sympathische Hyper- und parasymphatische Hypaktivität können Hypertonie verursachen und aufrechterhalten. Autonome Imbalance ist mit Reduktion bzw. Umstellung der arteriellen Baroreflex-Sensitivität und Chemoreflex-induzierten Hyperventilation verbunden. Langsame Atmung mit sechs Atemzügen/min steigert die Baroreflex-Sensitivität und reduziert die sympathische und Chemoreflex-Aktivierung, wodurch der antihypertensive Effekt erzielt wird.
- Joseph et al. (2005) [290] untersuchten, ob slow breathing techniques den Blutdruck bei hypertensiven Probanden und einer Kontrollgruppe beeinflussten und die Baroreflex-Sensitivität verbesserten. Die Baroreflex-Sensitivität wurde mit einer autoregressiven Spektralanalyse und „alpha angle“-Methode gemessen. Langsame Atmung senkte den SBP und DBP bei hypertensiven Probanden (von 150 auf 141 mm Hg;  $p < 0,05$  und von 83 auf 78 mm Hg;  $p < 0,01$ ). Kontrollierte Atmung (15/min) senkte den SBP (auf 143 mm Hg;  $p < 0,05$ ), jedoch nicht den DBP und führte zu einer Reduktion des Blutdruck-Intervalls ( $p < 0,05$ ), ohne Einfluss auf die Baroreflexe. Langsame Atmung steigerte die Baroreflex-Sensitivität bei Hypertensiven (von 11 auf 16 ms/mm Hg;  $p < 0,001$ ), ohne Hyperventilation zu induzieren. Während spontaner Atmung zeigten hypertensive Probanden niedrigere  $CO_2$ -Werte, schnellere Atemfrequenz und reduzierte Baroreflex-Sensitivität ( $p < 0,001$ ).

**Fazit:** Langsame Atmung hatte einen antihypertensiven Effekt und verstärkte die Baroreflex-Sensitivität bei hypertensiven Probanden. Die Effekte sind beim Management der Hypertonie von enormer Bedeutung. Daher integrierten wir in unsere Studie slow breathing techniques, um den antihypertensiven Effekt über Stimulation der Barorezeptoren, Reduktion der sympathischen und Aktivierung der parasymphatischen Aktivität zu potenzieren.

#### **5.6.4 Positive Effekte der spirituell-ganzheitlichen Atmung**

- Unser Körper ist in einem kontinuierlichen, rhythmischen Austausch von Materie und Energie durch Ein- und Ausatmung mit dem Kosmos verbunden. Die moderne Medizin betrachtet Atmung als wichtige physiologische Funktion. Bei Atemübungen treten verschiedene physiologische und psychologische Effekte auf. Nach Kabat-Zinn [291] spielt die Atmung bei der Meditation und im Heilungsprozess eine außerordentlich wichtige Rolle. Sie ist sogar wichtigster Bestandteil der Meditation.
- Durch die Naturwissenschaften verlor der Atem seine heilige Bedeutung und verbindende Funktion von Geist und Seele. Heute entdecken Psychologen und Psychiater das Heilungspotential des Atems wieder und entwickeln entsprechende Techniken. Auf unserer Suche nach wirksamen Methoden der Atmung erkannten wir, wie z.B. in einigen Studien [281-286] belegt ist, dass es effektiver ist, langsam und tief zu atmen (nicht 12-15 Atemzüge/min, sondern 7-9 Atemzüge/min), um den Blutdruck zu senken. In unserer Studie konzentrierten sich die Probanden während der Atmung auf die innere Beziehung zu Gott (Gott als der, der die ganzheitliche Heilung bewirkt) im Sinne des spirituell-ganzheitlichen Therapieansatzes. Dieser positive spirituell-ganzheitliche Effekt wurde neuerlich in einer Studie mit dem Titel: „If meditation is good, God makes it better“ im New Scientist im September 2005 veröffentlicht [292,254].
- Das therapeutische Potential der Atemtechniken wurde in klinischen Studien von praktizierenden Therapeuten und Ärzten, die diese Methoden bei ihrer Arbeit anwendeten, bestätigt [291]. In den letzten Jahren gab es bedeutende Erfolge bei der Anwendung von Atemtechniken bei Patienten, deren emotionale, psychosomatische und körperliche Symptomatik nach Atemsitzungen verbessert oder geheilt worden war. Die gesundheitlichen Verbesserungen waren meist von Dauer. Zahlreiche positive, physiologische Mechanismen werden getriggert, wenn man sich auf die Atmung konzentriert [292].

- Durch bewusste Veränderung der Atmung und des Atemrhythmus können physiologische und emotionale Veränderungen auftreten. Die durch Atemtechniken hervorgerufene Entspannung bewirkt Veränderungen der Funktion des autonomen Nervensystems im Sinne eines Gleichgewichts (Homöostase). Natürliche Heilsmechanismen, die der Rehabilitation dienen, werden getriggert, wenn die Atmung mit Bewusstsein geschieht. Nach Jahnke [292] bedeutet das Wort „Inspiration“ (Einatmung) die Erfüllung des Menschen mit spiritueller Energie, welche ihn im Leben mit Begeisterung vorantreibt. Die spirituelle Einatmung ist die Einatmung des göttlichen Geistes, der dem Menschen Energie und Kreativität verleiht. Sie stellt eine Verbindung zu den tiefsten immunologischen Heilkräften (innere Heilung) her, die der Mensch in sich selbst auf physischer, psychischer und spiritueller Ebene produziert.
- Bei der tiefen Einatmung beginnt die Relaxation, die zu Erweiterung der Kapillaren führt und einem größeren O<sub>2</sub>-Volumen ermöglicht, in Regionen zu gelangen, die der Heilung bedürfen. Bewusste, vertiefte Atmung stimuliert innere Selbstheilungsmechanismen, aktiviert den Lymphfluss, triggert die Relaxation und bewirkt die Ausschüttung von Neuropeptiden aus dem Atemzentrum des Gehirns. Es kommt zu einer Umschaltung des Neurotransmitterprofils in Richtung natürlicher, rehabilitativer Prozesse und einer Verlangsamung der Hirnströme mit vermehrter Alpha-Aktivität [292]. Die Kapillarzirkulation bleibt erweitert, wenn die Relaxation aufrechterhalten wird. Das oxygenierte und mit Nährstoffen angereicherte Blut kann effektiv in die heilungsbedürftigen Regionen gelangen. Der Benefit eines einzelnen, tiefen Atemzugs mag zwar gering sein, wenn man jedoch täglich 30 bis 70 Wiederholungen durchführt, ist der akkumulative Effekt sehr groß. Vertiefte, spirituelle Atmung ist eine Methode der Selbstheilung und Regeneration, die im täglichen Leben, selbst bei bettlägerigen Patienten, eingesetzt werden kann. Die Atmung ist ein Teil des Menschen; der Mensch kann sich von ihr nicht trennen - außer beim Sterben. Der erste Akt des Menschen nach der Geburt ist die Einatmung, der letzte die Ausatmung. Daher liegt es nahe, dass die Atmung stark mit Heilprozessen verbunden ist.

### **5.6.5 Spirituelle Atemtechniken als Verhaltenstherapie bei der Behandlung der Hypertonie**

Wiederholt konnten wir bei unseren Probanden beobachten, dass psychische Widerstände und Abwehrhaltungen mit blockierter Atmung einhergingen. Atmung ist eine autonome Funktion, kann aber willentlich beeinflusst werden. Im Prozess der verlangsamten Atmung über einen längeren Zeitraum verändert sich die Körperchemie: blockierte körperliche und emotionale Energie wird freigesetzt. Dieser Prozess ermöglicht, dass vorher unterdrückte Inhalte und Erinnerungen ins Bewusstsein kommen und integriert werden. Dies ist ein Heilungsprozess, der von Ärzten und Therapeuten ermutigt und unterstützt werden sollte, da er zur Entladung von Stress und Spannungen beiträgt [291]. Die verlangsamte Atmung kann physische und psychische Spannungen auflösen, so dass es zu einer Lösung von Blockaden und Schmerzreduktion kommt. In vielen Fällen lösen sich schmerzhaft emotionale und Empfindungen, die aus dem Unterbewusstsein aufsteigen, im tiefen meditativen Zustand auf, so dass sie keiner therapeutischen Intervention bedürfen.

Die Atmung kann dazu verwendet werden, bestimmte Verhaltensweisen zu ändern bzw. zu initiieren, z.B. das Rauchen aufzugeben, einen negativen inneren Dialog zu beenden oder eine Verhaltensänderung zu stabilisieren. Wenn z.B. der Wunsch nach einer Zigarette kommt, könnte man tief einatmen mit dem Gedanken: Ich liebe das Gefühl eines tiefen Atemzugs mehr als den Genuss einer Zigarette. Wenn ein negativer innerer Dialog aufkommt, könnte man mit dem Gedanken tief einatmen: Mit diesem Atemzug löse ich mich von der Angst, die diesen Dialog verursacht und ersetze sie durch Selbstachtung mit den Worten: „Ich kann erreichen, worauf ich auch immer meine Kreativität richte“, oder „dieser Atemzug beseitigt die Angst und bringt mir Ruhe und Heilung, die mir Gott schenken will“.

Nach der bewussten Einatmung richtet man die Ausatmung für einige Sekunden auf einen sinnvollen, positiven Gedanken z. B. „ich bin ein Ausdruck der Kreativität Gottes“. Durch bewusste Atmung können negative Gedanken, die die persönliche Entfaltung blockieren, beseitigt werden. In der „Health Action Clinic“ zeigten Patienten, die diese Heilmethoden in ihrem Leben erprobten, derartige positive klinische Resultate, die die medizinische Wissenschaft als „außergewöhnlich“ bezeichnete [292]. Abgesehen davon, kann die Atmung dazu verwendet werden, für eine Person, bestimmte

Anliegen oder Situationen zu beten. Sie kann aber auch ein Dank z.B. für die Inspiration bei der Arbeit, für Gesundheit, eine gute Ehe/Familie oder andere positive Dinge des Lebens sein.

*Praktische Anwendung und Zielsetzung der spirituellen Atemtechnik:*

- *Intervention bei Erkrankungen:* Durch die spirituelle Atemtechnik werden innere Heilungsmechanismen initiiert. Lenkt man das Bewusstsein, die Aufmerksamkeit und Intention auf die Atmung, kann man deutliche Benefits erfahren. Man sollte mit einigen Wiederholungen beginnen und darauf die spirituelle Atmung alle 10-20 Minuten aufbauen [292].

Um o.g. positive Effekte zu nutzen, kombinierten wir die kontemplative Meditation mit spirituellen Atemtechniken (CMBT), die die Basis der Heilungsmechanismen in unserer Studie sind. Als Inspiration wurde die Aufnahme des Odems Gottes (Heiliger Geist) bezeichnet, der unseren Leib und unsere Seele (darin die Pathomechanismen) berührt, um Heilung nach seinem Willen zu bewirken. Denn der Wille Gottes ist unser aller Heil – dass wir das Leben haben und es in Fülle haben. In diesem Zusammenhang kann das Gebet des Hl. Augustinus [293] ein spiritueller Impuls für CMBT sein:

„Atme in mir, du Heiliger Geist, dass ich Heiliges denke.

Treibe mich, du Heiliger Geist, dass ich Heiliges tue.

Locke mich, du Heiliger Geist, dass ich Heiliges liebe.

Stärke mich, du Heiliger Geist, dass ich Heiliges hüte.

Hüte mich, du Heiliger Geist, dass ich das Heilige nimmer verliere.“

### **5.6.6 CMBT zur Behandlung der Hypertonie im Rahmen kardiovaskulärer Erkrankungen**

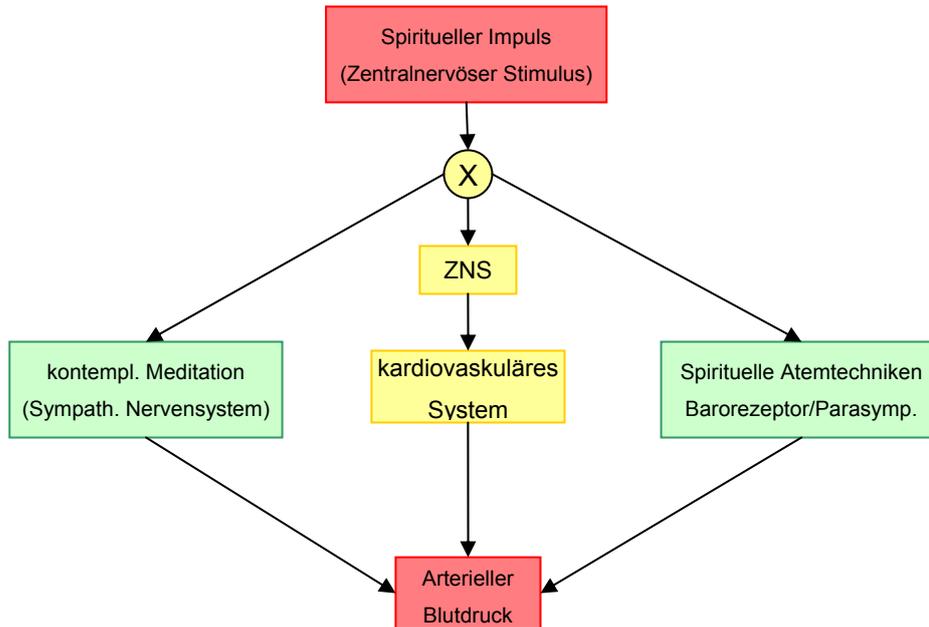
Bei Hypertonikern ist der Sympathikus häufig dauerhaft stimuliert [294], wodurch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen steigt. Aus diesem Grunde ist die Umschaltung des vegetativen Nervensystems, die mit einer Aktivierung der parasympathischen und Reduktion der sympathischen Aktivität assoziiert ist von enormer Bedeutung. Randomisierte Studien berichten über positive Effekte der Meditation auf stressbezogene, physiologische Veränderungen, insbesondere Abnahme der Stimulation des sympathischen Nervensystems [295,296], Verbesserung der Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-adreno-kortikalen Achse [297,298], Senkung des Cortisolspiegels [298] und Abnahme der Sensitivität sympathischer  $\beta$ -Adrenozeptoren. In unserer Studie zeigte CMBT einen sehr guten psychophysischen Regenerationseffekt. Die Probanden berichteten über eine Verbesserung ihrer Spannkraft und Leistungsfähigkeit im Arbeitsalltag sowie ihrer Selbstwahrnehmung, was gegenüber Stressanzeichen vorteilhaft gewesen sei, um sich rechtzeitig zu schützen. Folglich führte CMBT bei unseren Probanden zu einer besseren Stresswahrnehmung und Optimierung des Blutdrucks.

Nach Benson [299] zeigten einige Patienten nach ca. zweimonatigem Üben signifikantes Absinken des Ruhe-Blutdrucks, während bei anderen nur leichte Wirkungen festzustellen waren. Im Durchschnitt sanken SBP/DBP um -10/-5 mmHg. Viele Hypertoniker, die an der oberen Grenze lagen, erzielten durch Meditation normotone Werte; einige Patienten konnten die Dosis ihrer Antihypertensiva reduzieren. Nach Benson ist die regelmäßige Durchführung der Meditation für die Aufrechterhaltung dieses guten antihypertensiven Effektes von entscheidender Bedeutung. Hypertoniker, die gut auf Meditation ansprachen, konnten den Blutdruck durch regelmäßige Meditation effektiv senken. Gaben sie die Übung auf, stieg der Blutdruck allmählich wieder an. Daher muss Meditation in den persönlichen Lebensstil integriert werden (spirituelle lifestyle-modification), wenn der Patient Nutzen aus ihr ziehen will.

Mehr als 30 Studien über Auswirkungen der Meditation auf Herz-Kreislaufkrankungen liegen vor. Es konnte nachgewiesen werden, dass Meditation den SBP und DBP senkte, die Häufigkeit von Angina-pectoris-Anfällen und die Mortalität an Herz-Kreislaufkrankungen deutlich reduzierte [300]. Meditation ist der Hauptbestandteil der „Ornish-Therapie“ [301], die als wissenschaftlich fundierte Therapie von Herzerkrankungen gilt. Verbesserungen der Symptome bei Angina pectoris und der körperlichen Belastbarkeit wurden durch Meditation belegt. Weiterhin zeigten sich eine Steigerung der maximalen Belastbarkeit und ein späteres Auftreten elektrokardiographischer Veränderungen unter Belastung (verspätetes Einsetzen von ST-Senkungen). Zamarra et al. [302] zeigten in ihrer achtmonatigen Studie an 21 Patienten mit dokumentierter, manifester primärer Koronarinsuffizienz eine fünfzehnprozentige Verbesserung der Übungstoleranz, eine zwölfprozentige Verbesserung der maximalen Arbeitsbelastung, eine achtzehnprozentige Verzögerung des Beginns der ST-Segment-Depression und signifikante Verringerungen des rate-pressure-products bei 3 und 6 Minuten. Klinisch wurden verminderte Ängstlichkeit sowie ein geringerer Verbrauch von Beruhigungsmitteln und antianginösen Medikamenten beobachtet.

Eine amerikanische Studie [294] an afro-amerikanischen Patienten belegte eine signifikante Überlegenheit der Meditation bei der Therapie und Prävention der Arteriosklerose gegenüber konventionellen Methoden wie Diät und körperliche Aktivität. Es zeigte sich, dass Meditation das Risiko von Herzerkrankungen, Arteriosklerose der Karotiden und die Mortalität der Hypertoniker reduzierte. Weiterhin erwies sie sich als geeignete Methode zur Prävention und Behandlung der koronaren Herzkrankheit [303]. Meditation war mit Abnahme der Hypertoniehäufigkeit und Arteriosklerose, Senkung der Hospitalisationsraten, Verbesserung der Herzerkrankung und anderer Risikofaktoren einschließlich der Reduktion des Nikotinkonsums und Cholesterinspiegels assoziiert. Seit den siebziger Jahren erfolgten in Universitäten mehr als zwanzig Erhebungen zur Blutdrucksenkung und Harmonisierung des Herz-Kreislaufsystems durch Meditation, die positive Effekte auf das Krankheitsbild dokumentieren [303-305]. Zur genaueren Erforschung der zentralen pathophysiologischen Mechanismen der vagalen/sympathischen Balance sowie direkten/indirekten hormonellen Einflüsse, die allein oder in Kombination antihypertensive und kardioprotektive Effekte vermitteln, wären weitere Studien erforderlich.

## Wirkmechanismus der kontemplativen Meditation mit Atemtechniken



**Abb. 13** Zentraler Wirkmechanismus der kontemplativen Meditation in Kombination mit Atemtechniken (CMBT) als spiritueller-ganzheitlicher Therapie der arteriellen Hypertonie.

### 5.6.7 CBMT zur Stressbewältigung (Stressmanagement)

Es besteht heute kein Zweifel mehr, dass chronische Stressbelastung eine wesentliche Ursache der Hypertonie ist. Tatsache aber ist, dass Stress unter Alltagsbedingungen schwer messbar ist und der Faktor Stress in der Medizin im Allgemeinen wenig beachtet wird. Stress bezieht sich auf verschiedene Stressfaktoren, die im Leben erfahren werden. Sie können Arbeit, Familie, Krankheit oder Klima sein und zu Folgen wie Angst, Hypertonie und Herzerkrankung führen. Auf welche Weise man die Dinge betrachtet und wie man damit umgeht, macht einen großen Unterschied, wie stark das Stressempfinden ist. Forschungsergebnisse zeigen, dass Hormone und andere biochemische Substanzen des Blutes als Stressindikatoren unter Meditation verringert werden. Die Veränderungen stabilisieren sich längerfristig, so dass man im Alltag weniger biochemischem Stress ausgesetzt ist. Stressreduktion führt dann zu direkter Reduktion von Angst und Spannung.

TM-Studien, die Benson und Wallace [299] durchführten, lieferten den ersten laborchemischen Beweis, dass Meditation den Stoffwechsel stark reduziert. Obwohl sich die ursprünglichen Untersuchungen nur auf TM bezogen, entwickelte Benson später seine eigene Meditationsform, die als „Benson-Technik“ bekannt ist. Es ging ihm darum, zu prüfen, ob außerhalb von TM noch andere Meditationstechniken den gleichen Entspannungszustand hervorrufen, den Benson als „Relaxation Response“ bezeichnete. Seine Technik, eine einfache Form der Atemübung, bei der man sich das Wort „eins“ (oder irgendein anderes selbst gewähltes Wort) bei jeder Ausatmung denkt, ergab im Labor die gleichen physiologischen Veränderungen wie bei TM: geringerer O<sub>2</sub>-Verbrauch, weniger CO<sub>2</sub>-Ausscheidung und langsamere Atemfrequenz. Durch Meditation konnte sowohl bei Typ-A als auch bei Typ-B-Verhaltensweisen eine Optimierung der immunologischen Stressreaktion nachgewiesen werden [306].

Durch die in unserer Studie durchgeführte CMBT konnte den Patienten eine optimale Beeinflussungsmöglichkeit der stressanfälligen, vegetativen Funktionen vermittelt werden. Allerdings ist bei der Optimierung des Gesundheitsverhaltens die Motivation, welche durch CMBT gestärkt wurde, eine wichtige Voraussetzung. Durch kontinuierliche Einübung machten die Probanden die Erfahrung ihrer tiefen physiologischen Entspannung und inneren Ruhe durch die sogenannte „Ruhe im Geist“ in Berührung zu kommen. Dies ist sogar in Zeiten, in denen man Stress, Angst und Schmerz ausgeliefert ist, möglich. Psychophysische Anspannungen, Besorgnis und Ängstlichkeit lassen hierdurch nach und verlieren ihren Einfluss [307,308].

## **5.7 Anwendung spirituell-ganzheitlicher psychotherapeutischer Ansätze bei der Therapie der Hypertonie**

### **5.7.1 Anwendung der CMBT in der Psychosomatik**

Jede spezifische Störung kann größtenteils physischer oder psychischer Natur sein, stellt jedoch stets eine Reaktion des ganzen Menschen dar. In der Psychosomatik wird der Mensch als Ganzes, nicht isoliert als „Seele“ und „Leib“, sondern als beides in einem betrachtet. Bei psychosomatischen Krankheitsbildern wie z.B. Magengeschwüren, Asthma bronchiale und arterielle Hypertonie ist bekannt, dass permanente emotionale Spannungen die physischen Kräfte reduzieren.

In der Medizin spielen biopsychosoziale Ursachen für das Verständnis der ätiologischen/aufrechterhaltenden Bedingungen von chronischen Erkrankungen eine bedeutende Rolle. Dabei kommt der Psychosomatik und Psychotherapie eine kardinale Rolle zu, um biologische und psychosoziale Krankheitsursachen sowie deren Wechselwirkungen zu erkennen, sie therapeutisch und präventiv einzusetzen. Die Psychosomatik, die zunächst die individuellen monokausalen, psychologischen Entstehungsfaktoren erforschte, verstand die somatische Symptomatik im Wesentlichen als Teil der individuellen Konfliktlösung. Heute aber werden monokausale durch multifaktorielle Modelle ersetzt, die die Komplexität einer Erkrankung hinsichtlich Entstehung und Chronifizierung als zentral erachten. Bei arterieller Hypertonie handelt es sich um eine Erkrankung, bei der nicht nur monokausale Faktoren wie z.B. genetische Prädisposition, psychische Stressoren, Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten eine wichtige Rolle spielen, sondern unterschiedliche Interaktionen dieser Faktoren Entstehung und Verlauf bestimmen. Psychosoziale Faktoren sind Mitauslöser der arteriellen Hypertonie bei genetisch bedingter Prädisposition.

In unserer Studie konnten wir beobachten, dass multiple psychosoziale Stressoren und mangelnde, adäquate Reizverarbeitung zur Aufrechterhaltung der Hypertonie beitragen. Viele Patienten berichteten, dass sie die Entstehung ihrer Hypertonie auf mangelnde Konfliktbewältigung, emotionale und psychosoziale Belastungen zurückführen würden. Von daher ist es von besonderer Bedeutung, bisherige pathogeneti-

sche Denkmodelle durch eine multifaktorielle Ätiologie der Hypertonie zu erweitern [309].

***Psychologische Aspekte als Auslöser für Hypertonie*** [310-312]:

- Depression,
- Ärger,
- Aggression,
- Ängstlichkeit,
- Affektstörung,
- Hoffnungslosigkeit,
- psychosozialer Stress.

Eine vierjährige finnische Verlaufsbeobachtung [313] zeigte, dass ein hoher Grad an Hoffnungslosigkeit mit einer dreimal so hohen Hypertonieentwicklung einherging. In vielen Studien wurden positive Effekte der Meditation auf psychosomatische Störungen bzw. emotionale Stressbelastungen bewiesen (siehe positive Effekte der Meditation, Kap. 5.6.2). Daher ist bei psychischen und/oder psychosomatischen Störungen eine spirituell-ganzheitliche, psychologische bzw. psychotherapeutische Behandlung indiziert. Spiritualität wurde zum Gegenstand des Interesses, nachdem man erkannte, dass sie bei Prävention, Heilung und Bewältigung von Krankheiten von großer Bedeutung ist. Es besteht kein Zweifel daran, dass Werte und Lebensziele zur Zufriedenheit, physischen und psychischen Gesundheit beitragen und dem Leben Sinn und Bedeutung verleihen. Spiritualität trägt zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes und Wohlbefindens bei [314].

Eine Untersuchung von Timio [38] hinsichtlich der Bedeutung psychosozialer, emotionaler und spiritueller Faktoren bei der Hypertonieentwicklung fand in einem italienischen Frauenkloster statt. Die Nonnen entwickelten über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren keinen Blutdruckanstieg mit dem Alter, dagegen wurde in der Kontrollgruppe außerhalb des Klosters die übliche Zunahme der Hypertonieinzidenz verzeichnet. Ähnlich wie im Kloster fand sich in anderen Niedrig-Stress-Regionen eine deutlich geringere Hypertonieprävalenz im Vergleich zu modernen, westlich geprägten Zivilisationen [315-318]. Der Vergleich der Amondava-Population im Amazonasgebiet mit anderen Populationen zeigte die Bedeutung des traditionellen Lebens-

stils (kein Kontakt mit der Zivilisation; überwiegende Ernährung mit komplexen Kohlenhydraten und Gemüse; hoher Energieverbrauch) für die Verhinderung der Hypertonieentwicklung [319]. Alle Indianer wiesen ohne Altersabhängigkeit einen Blutdruck von <140/90 mmHg auf, ohne Anstieg mit zunehmendem Alter. Bei 46,6% lag der SBP bei <100 mmHg bei einem mittleren Blutdruck von  $110 \pm 11 / 69 \pm 6$  mmHg.

Psychosozialer Stress wird als Verhältnis zwischen psychosozialen Anforderungen einer Situation und den Ressourcen, über die eine Person verfügt, mit der Situation angemessen umzugehen, definiert. Biopsychosoziale Entstehungsmodelle gehen davon aus, dass psychosozialer Stress wie z.B. Feindseligkeit, Konflikte, Mobbing, Ungeduld und Zeitdruck die Entstehung der Hypertonie begünstigen. Psychosozialer Stress kristallisierte sich als selbständiger Risikofaktor für die Entwicklung der Hypertonie heraus. Die berufliche Situation gilt als wichtige Quelle psychosozialen Stresses. Steptoe [320] berichtet über den negativen Zusammenhang zwischen wahrgenommenen Einflussmöglichkeiten („perceived control“) und dem Blutdruck: Probanden, die geringere eigene Einflussmöglichkeiten in ihrem Beruf erkannten, hatten höhere Blutdruckwerte als Probanden mit hohen selbst wahrgenommenen Einflussmöglichkeiten. Dieser Zusammenhang blieb auch nach statistischer Kontrolle von Moderatorvariablen wie Alter, Körpergewicht, körperliche Aktivität bei der Arbeit, psychosozialer Status, Nikotin- und Alkoholkonsum bestehen.

Eine weitere potentielle Quelle psychosozialer Belastung stellt die soziale Isolierung bzw. Einsamkeit („social isolation“) dar. Dagegen gelten wirksame psychosoziale Unterstützung („social support“), ein aktives soziales Netzwerk oder die Einbindung in eine Glaubensgemeinschaft [314] als stabilisierend angesehen. Epidemiologische Untersuchungen zeigten bei sozialer Isolierung eine auffallend und signifikant erhöhte Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen. Darüber hinaus konnte eine positive Korrelation zu kardiovaskulären Risikofaktoren wie z.B dem insulinresistenten, metabolischen Syndrom und Hypertonie in unterschiedlichen Populationen festgestellt werden [320]. Soziale Unterstützung trug dazu bei, dass signifikant geringere Steigerungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz im Vergleich mit Situationen, in denen die Stressoren ohne soziale Unterstützung bewältigt werden mussten, beobachtet wurden.

Aufgrund der positiven Korrelation zwischen Blutdruckniveau und psychosozialer Belastung sollten psychotherapeutische Techniken zum effektiven Umgang mit belastenden Situationen präventiv und/oder therapeutisch eingesetzt werden. Die Canadian Medical Association empfiehlt psychologische Stressmanagementprogramme bei Hypertonikern, bei denen psychische Alltagsbelastungen offensichtlich sind [321]. Hier kann die spirituell-ganzheitliche Therapie zur Stressbewältigung beitragen und findet ihre besondere Anwendung bei lifestyle-modifications.

### **5.7.2 Anwendung der CMBT als spirituelle lifestyle-modification**

Laut Studien [157,322] bringt Gebet demjenigen, der betet, subjektiven Benefit. Die in unserer Studie praktizierten Gebetsformen sind spirituelle Meditation und spirituelle Atemtechniken. Dabei führten die Probanden ihre Übungen vorwiegend in der Gemeinschaft mit anderen durch. Epidemiologische Studien zur Wirksamkeit der Religion bei Hypertonie belegen, dass Patienten, die sich zu einer Religion bekannten und die Gemeinschaft pflegten, eine geringere Bluthochdruck bezogene Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufwiesen [322].

Eine 2003 veröffentlichte Studie [323] aus Indien hebt die non-pharmakologische Therapie als sehr wichtigen Aspekt bei der Prävention und Therapie der Hypertonie hervor. Dabei wird betont, dass alle Patienten mit milder bis moderater Hypertonie lifestyle-modifications durchführen sollten. Bei konsequenter Umsetzung der lifestyle-modifications kann der Übergang von einer milden in eine schwere Hypertonie verhindert und die Medikation reduziert werden. Empfehlungen zur Modifikation des Lebensstils und der Ernährung sollten durch das staatliche Gesundheitswesen, unparteiische Organisationen und Medien an die Öffentlichkeit getragen werden [323]. Die Spiritualität sollte in den modernen Lebensstil eingeführt werden, da sie das Fundament einer spirituell-ganzheitlichen lifestyle-Modifikation ist. In diesem Zusammenhang könnte die CMBT bei Stressbewältigung und antihypertensiver Therapie eine zentrale Rolle spielen.

Verschiedene Studien [324-326] belegen, dass Spiritualität/Religiosität mit gesundheitsfördernder physiologischer, kardiovaskulärer, neuroendokriner Reaktivität und Immunfunktion assoziiert ist. Einen deutlichen Beweis hierfür erbrachte die multivari-

ate Analyse, die bei Juden und Christen durchgeführt wurde, welche ihre Religion aktiv praktizierten und starke Einflüsse auf den Blutdruck und die Immunfunktion erkennen ließen [324]. Religion bzw. Spiritualität verbunden mit lifestyle-modifications erwies sich als Schutzfaktor gegen kardiovaskuläre Erkrankungen [325]. Es besteht die Hypothese, dass Spiritualität/Religion die Progression von Karzinomen verlangsamt und die Rekonvaleszenz nach akuten Erkrankungen verkürzt bzw. optimiert. Neuere Studien zeigen gesundheitsfördernde Effekte durch spirituelle/religiöse Praktiken, durch Teilhabe an Glaubensgemeinschaften und besondere Verhaltensweisen, die mit tiefem Glauben verbunden sind [326]. Hier stellt die CMBT eine vertiefte spirituelle/religiöse lifestyle-modification dar, welche sogar von areligiösen Personen praktiziert werden kann. Bislang existieren keine Studien, die zur Etablierung der lifestyle-modifications im Rahmen der spirituell-ganzheitlichen Behandlung der Hypertonie durchgeführt wurden. Im Hinblick auf die bereits existierenden vielzähligen Studien, stellten wir uns mit CMBT bewusst auf das Fundament der christlichen, therapeutischen Spiritualität.

### **5.7.3 Anwendung der CMBT zur Verbesserung der Compliance**

Obwohl in Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern eines der besten medizinischen Versorgungssysteme existiert, ist unser Land „Hochburg“ der Hypertonie. Die Gründe liegen in einer mangelnden Compliance, da die Patienten Nebenwirkungen der antihypertensiven Therapie (die sie dem Beipackzettel entnehmen) fürchten. In der vorliegenden Studie gelang es uns durch CMBT als spirituell-ganzheitliche Therapie, die keine Nebenwirkungen hat, die Ängste der Patienten zu reduzieren und die Motivation/Compliance bezüglich konsequenter Einnahme der antihypertensiven Medikation zu steigern.

Eine spirituell-ganzheitliche, non-pharmakologische, antihypertensive Therapie ist speziell für Risikogruppen sehr gut geeignet. Sie fand bei den Probanden starken Anklang, da sie spirituelle, medizinische und soziale Aspekte einbezog und sowohl einzeln als auch in der Gruppe praktiziert wurde. Die Probanden zeigten während der gesamten Studiendauer eine sehr gute Compliance. Darüber hinaus gelang uns durch CMBT eine Voraussetzung bzw. ein Fundament für die Verankerung und Festigung von Vorsätzen zu schaffen, die im Rahmen der „kognitiven Umstrukturierung“

bedeutsam sind. Hierdurch verbesserte sich die Arzt-Patienten-Beziehung, die oftmals als asymmetrisch bezeichnet wird. Die praktizierte Spiritualität trug zu einem konstruktiven Gesprächsverhalten und Optimierung der Entspannungsfähigkeit bei.

Wie bereits in vorliegenden Studien [275,276,302] berichtet wird, konnten wir auch in unserer Studie die Angstreduktion der Patienten vor möglichen Nebenwirkungen der antihypertensiven Therapie mittels CMBT beobachten. Wir sind davon überzeugt, dass CMBT die Patienten-Compliance bei der medikamentösen Therapie erheblich verbessern kann.

## **5.8 Ökonomische Aspekte**

Aufgrund der hohen Prävalenz der Hypertonie, der enormen Kosten und Folgekosten zur Behandlung der Komplikationen, wie Apoplex, Herzinfarkt, Herz- und Niereninsuffizienz, hat die antihypertensive Therapie eine sehr große ökonomische Bedeutung. Die unzureichende Therapie der Hypertonie in Deutschland, wie in anderen Ländern, verursacht längerfristig hohe Folgekosten. Hansson [327] berechnete für Deutschland, England, Frankreich, Italien und Schweden ein Einsparvolumen von 1,26 Billionen Euro, wenn die Behandlungsqualität verbessert und der Zielblutdruck erreicht wird. Flack et al. [328] berechneten für die USA ein Kostenvolumen von 964 Millionen US-Dollar für die Therapie der Komplikationen einer unzureichend eingestellten Hypertonie, ohne langfristige Folgekosten.

Bei der medikamentösen antihypertensiven Therapie spielt die Auswahl der Substanzklassen bei der Kostenberechnung eine bedeutende Rolle. Die Therapie eines 80-jährigen Patienten mit einem Diuretikum wäre z.B. kostengünstiger als die Langzeittherapie eines 35-jährigen Patienten mit einem ACE-Hemmer oder AT<sub>1</sub>-Blocker [329,330]. Aufgrund der besseren Verträglichkeit der neueren Substanzen und der damit verbundenen besseren Compliance und Blutdruckkontrolle [331] entsteht ein enormer Kostenaufwand. Folglich wäre der initiale Einsatz einer Kombinationstherapie z.B. in Form eines Antihypertensivums in Kombination mit der kostengünstigen CMBT eine sinnvolle Therapieoption, um bei der Langzeitbehandlung Kosten zu sparen.

In diesem Zusammenhang konnte eine über fünf Jahre durchgeführte Untersuchung [300] an 2000 Personen in den USA, die regelmäßig meditierten, zeigen, dass die Gruppe der Meditierenden 56% weniger stationäre Aufnahmen verglichen mit einer Kontrollgruppe gleichen Alters, Geschlechts und Berufs hatte. Bei der Gruppe der Meditierenden fand sich eine geringere Erkrankungsrate in allen Krankheitskategorien: 87% weniger stationäre Aufnahmen bei Herz-Kreislaufkrankungen, 87% weniger bei Krankheiten des Nervensystems, 73% weniger bei Atemwegserkrankungen und 55% weniger bei Krebserkrankungen. Der Unterschied zwischen Meditierenden und Nichtmeditierenden war in der Gruppe der über 40jährigen am größten. Darüber hinaus verglich Orme-Johnson [300] die Krankenkassenkosten der 2000 Meditierenden mit der 160 000 Personen umfassenden Vergleichsgruppe. Es zeigte sich, dass Meditierende durchschnittlich 57% weniger Krankenkassenleistungen sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich in Anspruch nahmen als die übrigen Versicherten. Die Ersparnisse waren umso höher, je älter die Patienten wurden.

Weiterhin klassifizierte Orme-Johnson die Untersuchungsergebnisse nach 18 verschiedenen Krankheitskategorien. Bei Herz-Kreislaufkrankungen konnte eine Verringerung der Kosten um 87% erzielt werden. Durch Meditation belief sich die Kosteneinsparung im Untersuchungszeitraum auf 1,5 Millionen US-Dollar pro 1000 Versicherte. Bereits vorliegende Studien bestätigten, dass Langzeitmeditierende, die länger als fünf Jahre meditierten, um durchschnittlich 12 Jahre physiologisch jünger waren, als es ihrem chronologischen Alter entsprach. Parameter waren niedrigere Blutdruckwerte, bessere Akkomodationsfähigkeit des Auges und bessere Hörfähigkeit als der Altersdurchschnitt. Der altersbedingte Hormonabfall des DHEAS (Dihydroandrosteronsulfat) war bei Meditierenden geringer als in der Normalbevölkerung [332]. In einer weiteren Untersuchung an 677 Meditierenden in Quebec über einen Dreijahres-Zeitraum wurde eine signifikante Verringerung der medizinischen Kosten festgestellt. Drei Jahre vor Beginn der Meditation verursachte die Gruppe Ausgaben, die der Norm der Personen gleichen Alters und Geschlechts entsprachen. Unter regelmäßiger Meditation gingen die Ausgaben für medizinische Versorgung um 5%-7% jährlich zurück [333]. Die Datenlage zeigte, dass Meditation zu einer erheblichen Verringerung der Kosten im Gesundheitswesen führte. Daher wäre CMBT eine effektive Therapie zur Verringerung der Krankheitskosten und aus gesundheitsökonomischer Sicht empfehlenswert.

## 5.9 Potentielle Erklärungen für Non-Responder

Während der mentalen Stressbelastung sank der Medianwert des systolischen Blutdrucks im Follow-up um 4,6%. In der Interventionsgruppe ließen sich 22 Probanden als Responder und vier als Non-Responder identifizieren. Kein Parameter der in Tab.6 genannten Baseline-Charakteristika zeigte sich im Hinblick auf die Auswirkungen der Intervention bei der univariaten Analyse prädiktiv. Dagegen zeigte sich die Gruppenvariable (Intervention vs Kontrolle) prädiktiv ( $p=0,002$ ) und blieb sogar nach Anpassung an Alter, Geschlecht, Baseline-Ruheblutdruck und Erkrankungsdauer bei der multivariaten Analyse noch prädiktiv ( $p=0,02$ ).

Responder waren Probanden, die im Hinblick auf CMBT offen und motiviert waren. Es handelte sich am ehesten um Personen, die sich auf die Meditation gut einlassen konnten, ungestörte Übungsbedingungen hatten und noch keine strukturellen pathologischen Veränderungen des kardiovaskulären Systems aufwiesen. Eine Erklärung für potentielle Non-Responder könnte sein, dass bereits sekundäre, hypertoniebedingte, kardiovaskuläre Veränderungen vorlagen, wenn die Hypertonie bereits über Jahre symptomlos bestand. Sollten bereits strukturelle Pathologika des Herz-Kreislaufsystems vorliegen, wären acht Wochen Meditation auf jeden Fall als zu kurz anzusehen, um einen deutlichen positiven Effekt zu erzielen. Ein weiterer Grund für Non-Responder könnte sein, dass es manchen Probanden nicht gelang, von ihren psychosozialen und familiären Problemen abzuschalten und Schwierigkeiten bestanden, sich in die Meditation zu vertiefen. Bei diesen Probanden konnte der relaxierende Effekt nicht effektiv genug zustande kommen, da die Meditation nicht durchgreifend wirkte.

Die Patienten wurden angehalten, neben den Früh- und Abendsitzungen im Kloster mittags mindestens 10-15 Minuten am Arbeitsplatz, in der Mittagspause oder zu Hause zu meditieren. Einige Probanden hatten zu Hause nicht die Möglichkeit, ungestört zu meditieren. Hier könnte eine Diskrepanz der Ergebnisse zwischen Probanden mit guten und schlechten Übungsbedingungen vorliegen. Weiterhin konnte CMBT nicht voll zur Wirkung kommen, wenn die Probanden die Atemtechniken nicht richtig oder ineffektiv einsetzten. Da Meditation und Atemtechniken eng assoziiert sind, konnte die slow-breathing-Technik so nicht die entsprechende Wirkung zeigen. Patienten, die psychisch durch vermehrte Ängstlichkeit und somatisch durch gesteig-

gerte Sympathikusaktivität gekennzeichnet sind (z.B. hohe Pulsfrequenz), sprachen sehr gut auf CMBT an. Ungeeignet für CMBT sind Patienten, die unter Zwangssymptomatik, hysterieformen Verhaltensformen und Psychosen leiden [276].

## **5.10 Kritik der Methode**

Ratschläge zu lifestyle-modifications wurden nur einmalig bei Baseline in der Interventions- und Kontrollgruppe erteilt. Der Effekt der Lebensstil-Beratung war wahrscheinlich nur gering. Erstens war die Zeitspanne der Studie nicht lange genug, um die empfohlenen lifestyle-Modifikationen umzusetzen, zweitens hatten die einmalig erteilten Ratschläge wohl nur geringe Wirkung. Daher erhielten beide Gruppen eine vergleichbare, auf ein Mindestmaß reduzierte Lebensstil-Beratung, die die biologische und statistische Vergleichbarkeit kaum beeinträchtigte.

Unter mentaler Stressbelastung zeigte sich beim Blutdruckanstieg zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied, jedoch ein ausgeprägter Unterschied bei den Maximalwerten. Die Blutdruckwerte stiegen unter Stressbelastung aufgrund der erhöhten Baseline-Blutdruckwerte relativ gering an. Initial lag der Blutdruck unter maximaler Stressbelastung in der Interventionsgruppe bei 170 mm Hg und beim Follow-up bei 143 mm Hg (-12%), während er in der Kontrollgruppe um 5% sank. Um eine stärkere Blutdrucksenkung zu erzielen, sollte die Studie einen größeren Zeitraum, jedoch mindestens drei Monate umfassen. Aufgrund des Zeitmangels der Probanden, die täglich in das Benediktiner-Kloster fahren, hatten wir nur einen geringen Zeitrahmen zur Verfügung. Der blutdrucksenkende Effekt wäre sicherlich stärker gewesen, wenn sich die Studie über einen längeren Zeitraum erstreckt hätte. Sollten bereits strukturelle organische Veränderungen eingetreten sein, wäre CMBT bei stressinduzierter Hypertonie als alleiniger Therapieansatz nicht ausreichend. Hier sollten entsprechende Medikamente eingesetzt werden.

In der Kontrollgruppe fielen erhöhte Ruhe-Blutdruckwerte vor den Belastungstests auf. Dieser Effekt könnte auf eine verstärkte Beeinflussung der Kontrollgruppe durch die Stressbelastung im Rahmen der Testdurchführung sowie auf Unterschiede in der Messgenauigkeit bzw. Variabilität zurückzuführen sein. Ein weiterer Punkt ist, dass acht Wochen CMBT nicht ausreichen, den Blutdruck unter körperlicher Belastung signifikant zu senken, da bereits sekundäre, hypertoniebedingte strukturelle Verän-

derungen des kardiovaskulären Systems vorliegen können. Meditation und Atemtechniken haben das Ziel, die sympathische/vagale Balance in Richtung vagale Stimulation zu verschieben. Im Rahmen unserer Studie mit Personen, die keinerlei Meditationserfahrung hatten, kam die vagale Stimulation nicht nur durch Atemtechniken, sondern auch durch die Meditation zustande.

In einer Studie von Bernardi et al. [283] konnte die Baroreflex-Sensitivität durch Atemtechniken (6 Atemzüge/min.) sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gesteigert werden. Dieser Effekt kam durch den relativen Anstieg der vagalen Aktivität und die Reduktion des Sympathikotonus zustande, woraus eine geringe Reduktion der Herzfrequenz, welche unter langsamer Atmung beobachtet wurde, sowie eine Reduktion des SBP und DBP resultierte. Atemtechniken brachten additive Effekte zur Meditation. Hinsichtlich des Mechanismus der Down-Regulation des Sympathikus mit gleichzeitiger Aktivierung des Parasympathikus konnten wir in unserer Studie zwar den Effekt, aber nicht den genauen Mechanismus objektivieren. Um positive Effekte der spirituellen Meditation genauer zu evaluieren, bedarf es weiterer Studien.

Obwohl die Probandenzahl gering war, hatte unsere Studie genügend Aussagekraft, bedeutende klinische Unterschiede im Hinblick auf den primären Endpunkt aufzuzeigen. Die übrigen Analysen wurden als sekundär erachtet und mussten mit Vorsicht interpretiert werden, da sie auf multiple Testeffekte zurückzuführen waren. Anhand des Studiendesigns sollten methodische Unzulänglichkeiten der Meditationsforschung vermieden werden [334]. Es wurden unbehandelte Personen mit essentieller Hypertonie untersucht; die Diagnose der Hypertonie wurde durch wiederholte Messungen des Ruheblutdrucks über einige Wochen verifiziert; konservative statistische Methoden wurden angewandt, einen einzigen vorab definierten Endpunkt zu testen; die Zusammenstellung und Analyse der Daten wurde blind durchgeführt; das Personal, welches in die Zusammenstellung der Daten, den Mental-Stress-Test, die Analyse und Interpretation der Daten miteinbezogen wurde, war ohne Mitgliedschaft in einem Meditationszentrum. Das methodische und statistische Phänomen der Regression zum Mittelwert kam in unserer Studie zum Vorschein und betonte die Notwendigkeit einer randomisierten Kontrollgruppe. Da die beobachteten Interventions-

effekte starke, innere Konsistenz zeigten, biologisch erklärbar waren und mit früheren Beobachtungen im Einklang stehen, halten wir unsere Ergebnisse für valide.

## 5.11 Ausblick

*Der Benefit von CMBT lässt sich in folgenden Punkten zusammenfassen:*

- **CMBT** ist eine effektive spirituell-ganzheitliche, nicht medikamentöse antihypertensive Therapie der leicht- bis mittelgradigen arteriellen Hypertonie.
- **CMBT** könnte Adjuvans bei der medikamentösen Therapie der schweren arteriellen Hypertonie im Rahmen einer spirituell-ganzheitlichen Behandlung sein.
- **CMBT** könnte dazu beitragen, dass Hypertoniker unter Meditation weniger Medikamente und/oder eine geringere Medikamentendosis im Vergleich zu Nicht-Meditierenden benötigen, um ihren Blutdruck zu senken.
- **CMBT** könnte im Rahmen der Primär- und Sekundärprävention zur Therapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt werden, da sie zusätzliche Benefits bringt.
- **CMBT** könnte Adjuvans oder wichtiges Element einer spirituell-ganzheitlichen Therapie bei der Behandlung sekundärer, kardiovaskulärer Folgeerkrankungen sein.
- **CMBT** könnte als spirituell-ganzheitliche Therapie die Ursache der Hypertonieentstehung bereits im Initialstadium positiv beeinflussen und therapieren.
- **CMBT** könnte auf Grund von positiven Begleiteffekten das psychische Wohlbefinden der Patienten und die Compliance bei der medikamentösen antihypertensiven Therapie verbessern.

### 5.11.1 Spiritualität als neuer Trend in der Medizin

Die amerikanische Ärztekammer verabschiedete zur Begleitung von Kranken und Sterbenden einen Konsens des Inhaltes, dass Ärzte ihre Aufmerksamkeit bei Patienten nicht nur auf die physischen Erkrankungen, sondern auch auf psychosoziale, existentielle und spirituelle Bedürfnisse der Patienten richten sollten [335]. Die Kommission der Gesundheitsorganisationen JC-AHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) [336] vertritt dabei den Grundsatz, dass pastorale Beratung und spirituelle Dienste ein essentieller Bestandteil im Alltag des Patienten sein sollten. Auf Grund eines zunehmenden Interesses an Spiritualität unterrichten Medi-

zinische Universitäten in den USA seit 1992 das Fach „Spiritualität und Medizin“ [337,338]. In diesen Kursen werden angehende Ärzte sensibilisiert, ihren Patienten genau zuzuhören, um mit ihnen effektiv über Glauben und Wertvorstellungen sprechen zu können. Die Vereinigung der amerikanischen medizinischen Hochschulen AAMC (Association of American Medical Colleges) [339] startete das Projekt MSOP III (Medical School Objectives Project III) [340], um Medizinische Universitäten in ihrer Bestrebung zu unterstützen, den spirituellen Bedürfnissen der Patienten gerecht zu werden. Bei diesem Projekt wird den Medizinstudenten und Ärzten ein Leitfaden in die Hand gegeben, damit sie die Fähigkeit erlangen, ihre Patienten spirituell-ganzheitlich zu behandeln. Bei den Interaktionen sollen sie die Bedeutung der Leidensgeschichte der Patienten im Kontext mit persönlichen, familiären und kulturellen Werten erkennen [339]. Auf Grund der besonderen Wichtigkeit, Mediziner zu unterrichten, wie man die Spiritualität von Patienten respektiert, forderte die AAMC die Einführung der Vorlesungen über Spiritualität in der Medizin. 1999 wurde der Konsens mit AAMC über die Lernziele und Methoden des Faches Spiritualität verabschiedet.

Das Konzept der Spiritualität findet sich in allen Kulturen und Ländern und drückt sich in einem persönlichen Suchen nach Lebenssinn durch Teilhabe an Religion und/oder Glaube an Gott, durch Familiensinn, Naturalismus, Rationalismus, Humanismus und Liebe zur Kunst aus. All diese Faktoren beeinflussen Patienten, Ärzte und Mitarbeiter im Gesundheitswesen im Hinblick auf Gesundheit, Krankheit und gegenseitige Interaktionen [337]. Gegenwärtig bieten mehr als zwei Drittel der amerikanischen medizinischen Universitäten das Fach Spiritualität in der Medizin an, das in das Curriculum des Medizinstudiums integriert ist. Bei den Vorlesungen zeigte sich stets positive Resonanz. Medizinstudenten und Ärzte berichteten darüber, dass sie ihre Beziehung zu den Patienten enger, bedeutungsvoller und tiefer, sobald sie mit ihnen über Spiritualität sprachen.

Die Harvard Medical School in Boston erkannte die Notwendigkeit der spirituell-ganzheitlichen Behandlung und entwickelte das Modell „Spirituality and Health“. Von 136 amerikanischen Universitäten nahmen 119 das Modell an, und das Fach „Spiritualität und Gesundheit“ wurde im Medizinstudium etabliert. Auf dieser Basis entstand das Institut für Spiritualität und Gesundheit an der George Washington Univer-

sität, in dem Patienten einer spirituell-ganzheitlichen Therapie zugeführt werden. An diesem Institut wird den Ärzten gelehrt, nicht nur auf die physischen, sondern auch auf die emotionalen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse ihrer Patienten einzugehen sowie spirituellen Fragen nachzugehen, damit nicht nur der Körper, sondern der Menschen im ganzheitlichen Sinne an Leib und Seele behandelt wird. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, dass neben dem so genannten „objektiven Befund“ aus dem physischen Bereich die geistig-seelische Ebene als etwas Gleichwertiges beachtet wird, damit Krankheiten nicht nur symptomatisch, sondern ursächlich therapiert werden.

Die Studenten werden sich dabei bewusst, dass Spiritualität, Glaubenstradition/-praxis wichtige Elemente des Heilungsprozesses sind. Dabei fiel es Studenten und Ärzten im Kontext der spirituellen Anamnese leichter, über problematische Fragen angesichts der Krankheit und des Leidens zu sprechen. Selbst Ärzte, die sich durch den hektischen Alltag „ausgebrannt“ fühlten, spürten, dass ihnen durch spirituelle Gespräche gelang, mit ihren Patienten einen engeren Kontakt aufzubauen und eine mitfühlende Fürsorge in die medizinische Praxis einzubringen. Sie wurden sich bewusst, dass es notwendig ist, Spiritualität und kulturelles Glaubensgut/-praxis bei der ärztlichen Betreuung in den klinischen Alltag miteinzubeziehen. Dabei erkannten sie, dass die eigene Spiritualität und Glaubensüberzeugung entscheidenden Einfluss darauf hatte, wie sie mit ihren Patienten umgingen und ihnen zum Heil verhalfen. Weiterhin wurden sie sensibilisiert, nicht nur auf physische Erkrankungen, sondern auch auf emotionale, soziokulturelle und spirituelle Bedürfnisse einzugehen [340]. Bei all diesem Vorgehen war die wichtigste Beobachtung, dass die Patienten viel zufriedener wurden, weil ihre ganze Person (Körper, Psyche und Geist), und nicht nur ihre physische Erkrankung behandelt wurde.

Zahlreiche Studien konnten positive Effekte des Glaubens und der Glaubenspraxis auf körperliche und geistige Gesundheit belegen, obwohl dieses Gebiet weiterer Studien bedarf. Da der religiöse Glaube sowohl die Gesundheit als auch die Selbstheilungsmechanismen positiv beeinflusst, sollten Ärzte versuchen, die Glaubensvorstellungen ihrer Patienten zu verstehen [341]. Verschiedene Studien bestätigen den Wunsch der Patienten, die Ärzte sollten mit ihnen über spirituelle Bedürfnisse sprechen [342]. Bei den Befragungen antworteten 65-95% der Patienten, sie würden ger-

ne mit ihrem Arzt über spirituelle Bedürfnisse sprechen, jedoch sei dies aktuell nur bei 10% der Ärzte möglich [343].

Religion/Spiritualität hilft Patienten, inmitten ihrer Verzweiflung bei ernsthafter Erkrankung und angesichts des Todes Hoffnung zu schöpfen. Während die konventionelle Therapie nicht immer zur Heilung führt, ist dagegen eine restitutio im Sinne einer spirituell-ganzheitlich Heilung sogar am Ende des Lebens möglich. Daher ist Spiritualität bei der Patientenversorgung von besonderer Bedeutung und die Rolle des Arztes als Heiler, der sich auf den ganzen Menschen, d.h. auf Körper, Seele und Geist konzentriert. Praktizierte Spiritualität gibt dem Leben Sinn, Bedeutung und Wurzeln; sie stellt eine Verbindung zu sich selbst, zu anderen und zu Gott her. Positive Veränderungen wurden im Rahmen des gesunden Verhaltens hinsichtlich Kommunikation, Ernährung und Compliance festgestellt. Darüber hinaus wurde über eine Vielzahl von Benefits auf physischer und emotionaler Ebene, z.B. bei Herzerkrankungen, Abnahme der Mortalität bei Krebs, Angstreduktion und Verbesserung der emotionalen Befindlichkeit berichtet [344].

Auf dieser Basis wäre es für Ärzte empfehlenswert, diese novellen Formen der spirituellen Heilung zu schätzen und unter Berücksichtigung ethischer Richtlinien bei Patienten komplementierend anzuwenden. Darüber hinaus wäre es zu befürworten, wenn Ärzte ihre Patienten über spirituell-ganzheitliche Heilmethoden informieren würden und falls sie es wünschten, mit ihnen beten bzw. meditieren würden. In unserer Studie setzten wir kontemplative Meditation, die eine Gebetsform darstellt, in Kombination mit Atemtechniken als Therapie zur Verbesserung der psychischen Befindlichkeit, Stressreduktion, Entspannung und Optimierung des Blutdrucks ein.

#### **5.11.2 CMBT im Vergleich mit Interventionsstudien zur antihypertensiven medikamentösen Therapie bei der Primärprävention**

Einige Studien wurden an mehreren tausend Patienten mit unterschiedlichen Auswahlkriterien, verschiedenen Substanzgruppen sowie variierender Dosierung im Mittel über jeweils knapp fünf Jahre durchgeführt [345,346]. Dabei wurden in plazebo-kontrollierten RCT (randomized controlled trials) durchschnittliche Senkungen des SBP von etwa 10-14 mm Hg und des DBP von 5-6 mm Hg erzielt. Diese Untersuchungen zeigten, dass unabhängig von Einschlusskriterien und jeweils verwendeter

Medikation die Therapie eine wirksame Risikoreduktion erbrachte. Diese wurde als prozentuale Senkung des Ausgangsrisikos beschrieben und betrug für zerebrovaskuläre Ereignisse etwa 35-40% und für koronare Ereignisse ca. 15-20%. Wir nehmen an, dass CMBT im Hinblick auf diese Komplikationen einen wichtigen Beitrag zur Primärprävention leisten kann.

Die HOT-Studie [347] konnte beweisen, dass eine Senkung des DBP von 85 auf 82 mm Hg zu einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse führte. Bei Patienten in der PROGRESS-Studie [197] führte die Senkung des DBP von 83 mm Hg auf 79 mm Hg ebenfalls zu einer Senkung des Risikos. In unserer Studie fiel der DBP in Ruhe postinterventionell von 96 mm Hg auf 84 mm Hg ab (13%), so dass wir von einer signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch CMBT ausgehen. Zahlreiche Studien [348,349], die in den letzten Jahren durchgeführt wurden, bestätigten dass eine stärkere BP-Senkung die Progression der Nephropathie, insbesondere bei Diabetikern, verzögert. Die Proteinurie und der Verlust der Nierenfunktion können durch Gabe eines Sartans oder ACE-Hemmers positiv beeinflusst werden [350]. Die Zielblutdruckwerte reichen bis  $\leq 130/85$  mm Hg und bei Hochrisikopatienten  $\leq 125/75$  mm Hg [346]. In unserer Studie wurden bei 75% der Probanden Ziel-Blutdruckwerte in der 24h-ABDM  $\leq 130/80$  mm Hg erreicht, so dass sich CMBT auch bezüglich Nephroprotektion günstig erweisen könnte.

**Hypothese:** Es ist seit langem bekannt, dass eine positive Korrelation zwischen Schlaganfallhäufigkeit und Blutdruckhöhe besteht, welche in aktuellen Studien für den dementiven Abbau der Hypertoniker verantwortlich ist. Dabei geht arterielle Hypertonie der Demenzentwicklung voraus [351,352]. In der Syst-Eur-Studie [353] kam es unter antihypertensiver Therapie mit Nitrendipin zur Reduktion des dementiellen Prozesses um 50%. In der PROGRESS-Studie [197] zeigte sich lediglich bei Patienten, die einen zweiten Apoplex erlitten hatten, ein stärkeres Defizit kognitiver Funktionen gegenüber der Kontrollgruppe. Daher wäre die Indikation der CMBT über die blutdrucksenkende Wirkung hinaus die Prävention der hypertoniebedingten Demenz.

## 6 Zusammenfassung

Die arterielle Hypertonie hat eine weltweite Prävalenz von im Mittel 26% und gehört zu den häufigsten Ursachen der Gesamtsterblichkeit der Weltbevölkerung (5,8%). Trotz erheblicher Fortschritte bei Erfassung und Therapie der Hypertonie ist die primäre Prävention weltweit unbefriedigend und ein Rückgang der Hypertonieprävalenz bislang in keinem Land erzielt worden [354]. Stressinduzierter Hypertonus ist in den Industriestaaten eine weit verbreitete Manifestationsform der arteriellen Hypertonie. Stressinduzierte Hypertonie ist medikamentös nur unzureichend einstellbar. Da psychosoziale Stressfaktoren und ihre Bewältigung bei der Therapie eine wichtige Rolle spielen, sind Stressbewältigungsmaßnahmen dringend erforderlich. JNC VII und WHO/ISH betonen neben der pharmakologischen Therapie die Bedeutung einer non-pharmakologischen, antihypertensiven Behandlung, die bei milder Hypertonie als alleinige Therapie ausreichen kann [355]. Viele Studien zur stressinduzierten Hypertonie wurden entweder ohne Kontrollgruppe, mit stark selektierten Patientengruppen oder nur mit Ruhe-BP-Messungen und ABDM durchgeführt. Kontemplative Meditation wurde in diesem Zusammenhang bisher nicht systematisch untersucht. Aus diesem Grunde setzten wir auf der Basis einer Spiritualität, die für alle Religionen, sogar für areligiöse Menschen offen ist, kontemplative Meditation in Kombination mit Atemtechniken (CMBT) als non-pharmakologische Therapie zur Behandlung der stressinduzierten Hypertonie ein. Ziel dieser randomisierten und kontrollierten Studie war es, den Effekt einer spirituell-ganzheitlichen Behandlung auf die leicht- bis mittelgradige arterielle Hypertonie zu untersuchen.

52 Patienten (Alter  $52 \pm 5$  Jahre, 18 Frauen) mit leicht- bis mittelgradiger essentieller Hypertonie (JNC VII-Kriterien) wurden in zwei Gruppen randomisiert: Gruppe I (n=26) praktizierte CBMT über acht Wochen intensiv zweimal täglich jeweils 30-40 Minuten, während Gruppe II (n=26) als Kontrolle diente. CMBT wurde nach christlicher Tradition im Kloster Benedikt in Würzburg durchgeführt. Baseline- und Follow-up-Untersuchung umfassten Messungen des Ruhe-BP, Mental-Stress-Test (MST), Ergospirometrie und ABDM. In der Follow-up-Untersuchung fiel der SBP in Gruppe I von 151 vor auf 135 mm Hg nach Meditation (CMBT). Es zeigte sich ein 11% Abfall des SBP in Gruppe I, während er in Gruppe II konstant blieb ( $p < 0,0001$  für den Vergleich zwischen den Gruppen). Die Veränderung des Medianwertes betrug beim Ruhe-SBP/DBP  $-15/-12$  mm Hg in der Meditationsgruppe im Vergleich zu  $+3/-6$  mm Hg in

der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$  und  $p = 0,027$  für den Vergleich zwischen den Gruppen). Im Follow-up des Mental-Stress-Tests fiel der maximale, stressinduzierte SBP von 170 auf 143 mm Hg in Gruppe I, blieb aber in Gruppe II konstant (167 vs 160 mm Hg;  $p < 0,0002$ , sehr signifikant für den Vergleich zwischen den Gruppen). Der mittlere SBP blieb in der Interventionsgruppe während der gesamten Testphase des MST signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe: Die Veränderung des Medianwertes betrug -18 mm Hg (-12%) vs -7 mm Hg (-5%;  $p < 0,002$ ).

Dagegen beobachteten wir keinen signifikanten Effekt auf den Blutdruck während des körperlichen Belastungstests ( $p = 0,336$ ). Unter Belastung fiel der maximale SBP in Gruppe I von 218 auf 199 mm Hg, während er in Gruppe II konstant blieb (211 vs 209 mm Hg, n.s.). Mittlerer SBP und DBP fielen in der ABDM von 138 auf 133 mm Hg ( $p < 0,001$ ) bzw. von 86 auf 80 mm Hg in Gruppe I ( $p < 0,001$ ), während der Blutdruck in der Kontrollgruppe konstant blieb ( $p < 0,001$  beim Vergleich zwischen den Gruppen). Die jeweiligen Veränderungen des SBP/DBP innerhalb der 24h-ABDM betragen -5/-6 mm Hg in der Interventionsgruppe und 0/0 mm Hg in der Kontrollgruppe (beide  $p$ 's = 0,001). Beim Follow-up erzielten 75% der Probanden in der Interventionsgruppe, jedoch kein Proband in der Kontrollgruppe Ruhe-BP-Werte  $< 130/80$  mm Hg. In der ABDM lag der Tagesmittelwert in der Interventionsgruppe bei 137/88 mm Hg, der Nachtmittelwert bei 123/68 mm Hg und der 24h-Mittelwert bei 133/80 mm Hg.

Bei Patienten mit leicht- bis mittelgradiger essentieller Hypertonie konnte gezeigt werden, dass achtwöchige CMBT eine deutliche Senkung der Herzfrequenz, des SBP und DBP in Ruhe, in der 24h-ABDM und der stressinduzierten Hypertonie bewirkte. Da die Blutdrucksenkung nach Anwendung der CMBT im Vergleich [214,227,237] mit anderen lifestyle-Modifikationen, herkömmlichen Entspannungstechniken [242,245,247] sowie antihypertensiven Medikamenten ebenso effektiv [196,199,207] oder sogar effektiver war [184,186,208], konnten wir in unserer Studie eine sehr gute Wirksamkeit dieser spirituell-ganzheitlichen Therapie nachweisen. Der Langzeiteffekt der CMBT, ihre Bedeutung als Adjuvans bei der medikamentösen Therapie der schweren arteriellen Hypertonie, die Verbesserung der Compliance und ihre großartige Bedeutung in der Prävention sollte im Rahmen eines spirituell-ganzheitlichen Therapiekonzeptes in weiteren Studien untersucht werden.

## 7 Literatur

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-223
2. Alwan A, MacLean D, Mandil A. Assessment of National Capacity for Non-communicable Disease Prevention and Control. The report of a global survey 2001; Geneva: World Health Organisation. 2001;1-15.
3. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy: Arterial hypertension: Elevation of systolic and/or diastolic BP, either Primary or Mediator. Sec. 16, Ch.199, Arterial Hypertension. Merck Publication, Philadelphia. 1999.
4. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
5. Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 046/001, Entwicklungsstufe: 2. 2001; 2- 4.
6. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastelein M, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B, Thamm M, Vanuzzo D, Vescio F.  
Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289(18): 2363- 69.
7. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the 3rd National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25: 305 -313.
8. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53.
9. Hense HW. Epidemiology of arterial hypertension and implications for its prevention: 10-year results of the MONICA Study Augsburg. *Dtsch Med* 2000; 125(46): 1397–1402.
10. Fuentes R, Ilmoniemi Alderman MH. Total Risk. In: Oparil S, Weber MA (eds.) Hypertension: A companion to Brenner and Rector's the Kidney. WB Saunders, St. Louis, Philadelphia. 2000; 221–227.

11. Carbajal HA, Salazar MR, Riondet B, Quaini SM, Rechifort VE, Rodrogo HF, Grasso GR, Echeverria RF. Ten-year blood pressure trends in nonhypertensive inhabitants of La Plata, Argentina. *Can J Cardiol* 1998; 14: 917–922.
12. Laurikainen E, Tuomilehto J, Nissinen A. Hypertension in developing economies: a review of population-based studies carried out from 1980 to 1998. *J Hypertens* 2000; 18: 521–529.
13. Gyarfás I. Control of hypertension in the population. Strategies in affluent and developing countries. *Clin Exp Hypertens*. 1996; 18(3-4): 387-397.  
Lessons from worldwide experience with hypertension control. *J Hum Hypertens* 1996; 10 (Suppl 1): 21–25.
14. Sharma AM, Wittchen HU, Kirch W, Pittrow D, Ritz E, Goke B, Lehnert H, Tschope D, Krause P, Hofler M, Pfister H, Bramlage P, Unger T. HYDRA (Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness) Study Group. High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *J Hypertens* 2004; 22(3): 479-486.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rocella EJ. The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
16. Kollman K, Lüders S, Eckard R, Nordbruch B, Schrader J. Blutdruckverhalten von Patienten mit Hypertonie bei der Arbeit im Vergleich zur Freizeit. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 1996; 8: 352-354.
17. Lüders S, Breitmeier K, Kulschewski A. STARLET-Project-Stress-Associated Hypertension: Long-term Evaluation, Objectives and Design. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; (Suppl 3): 125-51.
18. Stork J. Hochdruck aus der Sicht der Arbeitsmedizin. In: Klaus D (Hrsg). *Manuale Hypertonologicum*. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, Deisenhofen. 1997; XI-1: 1-9.
19. Stork J, Labrot B, Mann H. Anstieg des diastolischen Blutdrucks als Beanspruchungsreaktion bei psychomentaler Belastung am Arbeitsplatz. *Zentralbl Arbeitsmed* 1992; 42: 306-311.

20. Stork J, Schrader J, Nöring R, Mann H, Labrot B. Verschiedene Reaktionsmuster von Blutdruck und Herzfrequenz bei körperlicher und psychomentaler Belastung. *Z Arb Wiss* 1993; 47: 11-16.
21. Stiefel P, Gimenez J, Miranda ML. Ambulatory blood pressure monitoring in physicians working in a hospital: is here an increase in the number of subjects with high work place blood pressures? *Int J Cardiol* 1994; 45: 183-189.
22. Schrader J, Lüders S, Dominiak P: Arbeit, Stress und Hypertonie: Hintergrund der STARLET-Studie: a 10-Year Follow-up (Aventis). Hoffmann Verlag, Berlin.1999; 1-20.
23. Carroll D, Smith GD, Shipley MJ. Blood Pressure Reactions to Acute Psychological Stress and Future Blood Pressure Status: A 10-Year Follow-up of Men in the Whitehall II Study. *Psychosom Med* 2001; 63(5): 737-743.
24. Yan LL, Liu K, Matthews KA. Psychological factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA-Study). *JAMA* 2003; 290: 2190-92.
25. Kivimäki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002; 325: 857-65.
26. Larkin KT, Zayfert C. Anger expression and essential hypertension: behavioural response to confrontation. *J Psychosom Res* 2004; 56: 113-8.
27. Steptoe A, Cropley M, Joeke K. Job strain, blood pressure, and responsivity to uncontrollable stress. *J Hypertens* 1999; 17: 193–200.
28. Schnall P, Schwartz J, Landsbergis PA, Warren K, Pickering TG. Longitudinal study of job-strain and ambulatory blood pressure: results from a three-year follow-up *Psychosom Med* 1998; 60: 697–706.
29. Everson SA, Goldberg DE, Kaplan GA, Julkunen J, Salonen JT. Anger expression and incident hypertension. *Psychosom Med* 1998; 60: 730-35.
30. Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension Incidence Is Predicted by High Levels of Hopelessness in Finnish Men. *J Hypertens* 2000; 35: 561-68.
31. Larkin KT, Zayfert C. Anger management training with mild essential hypertensive patients. *J Behav Med* 1996; 19: 415-33.

32. Koskenvuo M, Kaprio J, Rose RJ, Kesäniemi A, Sarna S, Heikkila K, Langin-vainio H. Hostility as a risk factor for mortality and ischemic heart disease in men. *Psychosom Med* 1988; 50: 330-340.
33. Burkner EJ, Fredrikson M, Rifai N, Siegel W, Blumenthal JA. Serum lipids, neuro- endocrine, and cardiovascular responses to stress in men and women with mild hypertension. *Behav Med* 1994; 19(4): 155-61.
34. Young EA, Nesse RM, Weder A, Julius S. Anxiety and cardiovascular reactivity in the Tecumseh population. *J Hypertens* 1998; 16: 1727-1733.
35. Cottingham EM, Matthews KA, Talbot D, Kuller LH. Occupational stress, suppressed anger and hypertension. *Psychosom Med* 1986; 48: 249-260.
36. Everson SA, Lynch JW, Chesney MA. Interaction of workplace demands and cardiovascular reactivity in progression of carotid atherosclerosis: population based study. *BMJ* 1997; 314: 553-557.
37. Schnall PL, Pieper C, Schwartz JE, Karasek RA, Schlüssel Y, Devereux RB, Ganau A, Alderman M, Warren K, Pickering TG. The relationship between job strain, workplace, diastolic blood pressure, and left ventricular mass index. *J Am Med Assoc* 1990; 263: 1929-1935.
38. Timio M, Verdecchia P, Ronconi M, Francucci B, Montanari M, Bischisao E. Age and blood pressure changes. A 20-year follow-up study of nuns of a secluded order. *Hypertension* 1988; 12(4): 457-461.
39. Folkow B. Integration of hypertension research in the era of molecular biology. *J Hypertens* 1995; 13 (1): 5-18.
40. Bland S, Krogh V, Winkelstein W, Trevisan M. Social network and blood pressure: a Population Study. *Psychosom Med* 1991; 53: 598-604.
41. Lundberg U, Hedman M, Meline B, Frankenhauser M. Type A behavior in healthy males and females is related to physiological reactivity and blood lipids *Psychosom Med* 1989; 51: 113-22.
42. Middeke M. Arterielle Hypertonie, Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 214.
43. Gasse C, Hense HW, Stieber J, Doring A, Liese AD, Keil U. Assessing hypertension management in the community trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984–1995. *J Hum Hypertens* 2001; 15(1): 27–36.

44. Riegger G. Primäre arterielle Hypertonie. In: Classen, Diehk, Kochsiek (eds.) Innere Medizin. Urban und Schwarzenberg Verlag, München. 1991; 1069–1078.
45. Middeke M. Arterielle Hypertonie, Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 16.
46. Ebrahim S. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *BMJ* 2002; 325: 1439-42.
47. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1-8.
48. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk: US population data. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
49. Vasan RS MD, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Eng J Med* 2001; 345: 1291-1297.
50. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L, Neal B, Rodgers A, Ni Mhurchu C, Clark T. 1999 World Health Organization-International-Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines sub-committee of the World health Organisation. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21(5-6): 1009-60.
51. Deutsche Hochdruckliga: Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. *Dtsch Med Wochenschr.* 2001; 126: 201-238.
52. Banguet JP, Erdine S, Mallion JM. European Society of Hypertension scientific Newsletter: Update on Hypertension Management: Hypertension and dysrhythmias. *J Hypertens* 2006; 24(2): 409-411.
53. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A and Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-774.

54. Jackson R: Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *BMJ* 2000; 320: 659-661.
55. Julian DG. An integrated approach to the management of patients after the acute phase of myocardial infarction. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, Falten EL, Gersh BJ (eds.) Evidence based cardiology. *BMJ Books*, London. 1998; 512 –523.
56. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong W, Mclanahan SM, Kirkeeide RL, Brand RJ, Gould KL. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? *Lancet* 1990; 336: 129 –133.
57. Pfaffenberger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Lee I- M, Jung DL, Kampert JB. The Association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993; 328: 538–545.
58. Schannwell CM, Schoebel FC, Badiian M, Tax TW, Marx R, Plehn G, Perings C, Vester EG, Lescke M, Strauer BE. Diastolic function parameters and atrial arrhythmias in patients with arterial hypertension. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 957-964.
59. Strauer BE, Schwartzkopff B, Kelm M. Assessing the coronary circulation in hyper-tension *J Hypertens* 1998; 16: 1221-1233.
60. Motz W. Hochdruck und koronare Herzkrankheit: Gibt es neue Therapieoptionen? *Herz* 2004; 29: 255-265.
61. Preik M, Keim M, Strauer BE. Management of the hypertensive patients with coronary insufficiency but without atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18: 255-259.
62. Kelm M, Strauer BE. Hochdruckherz und hypertensive Mikroangiopathie. *Internist* 2003; 44: 793-805.
63. Schwartzkopff, Motz W, Frenzel H, Vogt M, Knauer S, Strauer BE. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993-1003.
64. De Fronso RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM: Obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabet Care* 1991; 14: 173-194.
65. Mark AL, Correia M, Morgan DA, Schaffer RA, Haynes WG. State-of-the-art-lecture: Obesity-induced hypertension: new concepts from the emerging biology of obesity. *Hypertension* 1999; 33: 537-41.

66. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F, Costa B, Scherz R, Bond G, Zanchetti A. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001; 19: 1981-9.
67. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez Da, Fagard RH, Gheeraert PJ, Missault LH, Braun JJ, Six RO. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407-2415.
68. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1998; 1: 397.
69. Ohkubo T, Hotawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, Matsubara M, hashimoto J, Hoshi H, Araki T, Imai Y. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183-89.
70. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, Mancia G, Palatini P, Parati G, Webster J. Predicting cardiovascular risk using conventional versus ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539-46.
71. Del Rosso G, Amorose IL, Santoferrara A, Fiederling B, Di Liberato L, Albertazzi A. Impaired blood pressure nocturnal decline and target organ damage in chronic renal failure. *J Hypertens* 1994; 12 (Suppl.3): 15.
72. Akashiba T, Minemura H, Yamamoto H, Kosaka N, saito O, Horie T. Nasal continuous positive airway pressure changes blood pressure "non-dippers" to "dippers" in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22 (7): 849-53.
73. Klüglich M, Middeke M. Circadian blood pressure rhythm in hyperthyroidism and in primary hyperparathyroidism. *Z Kardiol* 1992; 81: 34-36.
74. Polonia J, Santos AR, Gama GM, Barros H. Accuracy of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring (night-day-values) for the diagnosis of secondary hypertension. *J Hypertens* 1995; 13:1738-1741.
75. Nishimura M, Uzu T, Fujii T, Kimura G. Disturbed circadian rhythm of urinary albumin excretion in non-dipper type of essential hypertension. *Am J Nephrol* 2002; 22(5-6): 455-462.
76. Salvetti M, Muiesan ML, Rizzoni D, Bettoni G, Monteduro C, Corbellini C, Viola S, Agabiti-Rosei E. Night time blood pressure and cardiovascular structure in

- a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *J Hum Hypertens* 2001; 15 (12): 879-85.
77. Sturrock ND, George E, Pund N. Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17(5): 360-64.
  78. Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary and secondary hypertension. *BMJ* 1994; 308: 630-632.
  79. Zuther P, Witte K, Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analyses of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 347-354.
  80. Middeke M, Lemmer B. Office Hypertension: Higher amplitude and increased early morning rise of systolic blood pressure as compared to normotension. *Blood Press Monit* 1996;1: 403-407.
  81. Kannel W, Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: The Framingham Study. *Bull N Y Acad Med* 1978; 54: 537-541.
  82. Oparil S. Arterial hypertension. In: Bennet JC, Plum F (eds.) Cecil Textbook of Medicine. 20th Edition: WB Saunders Co., Philadelphia. 1996; 256.
  83. Lifton RP. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* 1996; 272: 676.
  84. Lander ES, Schork NJ. Genetic dissection of complex traits. *Science* 1994; 265: 2037-48.
  85. Mark AL: The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens*. 1996; 14(Suppl 5): 159-65.
  86. Calhoun A, Mutinga NL. Race, family history of hypertension, and sympathetic response to cold-pressure testing. *Blood Press* 1997; 6: 209-13.
  87. Julius S, Valentini M, Palatini P. Overweight and hypertension. A2-way Street? *Hypertension* 2000; 19: 807-813.
  88. Esler M, Rumantir, M, Wiesner, G, Kaye D, Hastings J, Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. *Am J Hypertens* 2001; 14: 304-309.
  89. Hall JE. The Kidney, Hypertension and Obesity. *Hypertension* 2003; 41: 625-633.

90. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch intern Med* 1998; 58: 1855-67.
91. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374–381.
92. Klaus D. Atherosklerose und Arteriosklerose als Hochdruckfolgen. *Nieren- und Hoch-druckkrankheiten* 2000; 29: 1–16.
93. Hennersdorf MG, Schannwell CM, Schwartzkopf B, Strauer BE. Hypertrophie-regression als Therapieprinzip des Hochdruckherzens. *Herz* 2003; 28: 764-778.
94. DiBona GF. The Sympathetic Nervous System and Hypertension. Arterial Baroreflex Control of Renal Sympathetic Nerve Activity and the Renal Body Fluid Feedback Mechanism - A Revisionist View. *Hypertension* 2004; 43: 147.
95. Klag MJ, Whelton PK, Randall BN, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood Pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13.
96. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557.
97. Rose G. The strategy of preventive medicine Oxford. Oxford University Press, 1992.
98. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group Major outcomes in high risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
99. Stason WB. Economic Impact of Blood Pressure. In: Izzo Jr. JL, Black HR (eds.) Hyperlipidemie, Glucoseintolerance und enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. *JAMA* 2003; 288: 2981-2997.
100. Oparil S. Antihypertensive therapy and atherosclerosis in coronary heart disease. *Cardiovasc Risk Factors* 1996; 6: 222-232.
101. Collins R, Mac Mahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272.

102. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with anti-hypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 1997; 277: 739-745.
103. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, Lounmanmäk K, Dahlöf B, de Faire U, Mörlin C, Karlberg BE, Wester PO, Björck J-E. For the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin- converting- enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP), a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611–16.
104. Gerstein H. Diabetes and the HOPE study: Implications for macrovascular and microvascular disease. *IJCP Suppl* 2001; 117: 8–12.
105. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE. For the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against Atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995– 1003.
106. Kant AK, Schatzkin A, Granbader BI, Schairer C. A prospective study of diet quality and mortality in women. *JAMA* 2000; 283: 2109-2115.
107. Löllgen H, Dickhuth HH, Dirschedl P. Vorbeugung durch körperliche Bewegung. *Dtsch Ärztebl* 1998; 95: 1120–1127.
108. Franz I-W. Sportliche Aktivität. Beitrag eines regelmäßigen körperlichen Trainings zur nichtmedikamentösen Therapie. *Münch med Wochenschr* 1987;129: 60–68.
109. Franz I-W. Alternativen zur medikamentösen Hypertonietherapie. *Der Bayr Int* 1994;14: 32–38.
110. Morimoto A, Uzu T, Fujii T, Nishimura M, Kuroda S, Nakamura S. Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet* 1997; 350: 1734–1737.
111. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, Stammler J, Grandits GA, Elmer PJ, Cutler JA, Flack JM, Schoenberger JA, MacDonald R, Lewis CE, Liebson PR. Treatment of mild hypertension study (TOMHS): Final results. *J Am med Ass* 1993; 270: 713–719.
112. Morgan T. Interaction of pharmacological and nonpharmacological therapy. *Hypertension* 1991; 17: 804-805.

113. Tsai JC, Yang HY, Wang WH, Hsieh MH, Chen PT, Kao CC, Kao PF, Wang CH, Chan P. The beneficial effect of regular endurance exercise training on blood pressure and quality of life in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26(3): 255-265.
114. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3<sup>rd</sup>, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
115. Singer P, Berger I, Luck K, Taube C, Naumann E, Godicke W. Long-term effect of mackerel diet on blood pressure, serum lipids and thromboxane formation in patients with mild essential hypertension. *Atherosclerosis* 1986; 62: 259-265.
116. Morris M, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993; 88(2): 523-533.
117. Cappuccio FP, Mac Gregor GA: Does potassium supplementation lower blood pressure? A met-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9: 465-473.
118. Kelemen MH, Effron MB, Valenti SA and Stewart KJ. Exercise training combined with antihypertensive drug therapy. Effects on lipids, blood pressure and left ventricular mass. *JAMA* 1990; 263 2766-2771.
119. Dyckner T, Wester PO. Effect of magnesium on blood pressure. *BMJ* (Clin Res Ed.) 1983; 286: 1847-1849.
120. Sleight P. Smoking and hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 1181-1192 .
121. Reaven PD, Barrett-Connor E, Edelstein S. Relation between leisure-time physical activity and blood pressure in older women. *Circulation* 1991; 83: 559-565.
122. Beilin J, Puddey I B, Burke V. Lifestyle and hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12: 934–945.
123. Middeke M. Arterielle Hypertonie. Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2005; 201
124. Writing Group of the PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003; 289: 2083-2043.

125. Lauterbach K, Hauner H, Wirth A, Westenhöfer J. Evidenz-basierte Leitlinien zur Behandlung der Adipositas in Deutschland. Foglio 1998 Köln: Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie der Universität Köln.
126. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, Kledzik G, Maxwell M. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med* 1981; 304: 930-33.
127. Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt. Study Management Committee: Fall in blood pressure with modest reduction in dietary salt intake in mild hypertension. *Lancet* 1989; 1: 399-402.
128. McGregor GA, Sagnella GA, Markandu ND, Singer DRJ, Cappuccio FP. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989; 11: 1244-1247.
129. McGregor GA. Alteration of sodium and potassium intake in the treatment of hypertension. In: Rettig R, Ganten D, Luft FC, (eds.) Salt and hypertension. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo. 1989; 300-308.
130. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. The effects of dietary patterns on blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Clinical Trial. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
131. Beilin LJ, Puddey IB. Alcohol, hypertension and cardiovascular disease implications for management. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 1157-1170.
132. Keil U, Swales J, Grobbee D. Alcohol intake and its relation to hypertension. *Cardiovasc Risk Factors* 1993; 3: 189-200.
133. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Short Sleep Duration as a Risk Factor for Hypertension. Analyses of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; April 3.
134. Imura O, Kijima T, Kikuchi K. Studies on the hypotensive effect of high potassium intake in patients with essential hypertension. *Clin Sci* 1981; 61(Suppl 7): 77-80.
135. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12 year prospective population study. *N Engl J Med* 1987; 316: 235-240.

136. MacCarron DA, Morris C. Blood pressure response to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Ann Intern Med* 1985; 103: 825-831.
137. Grobbee DE, Waal-Manning HJ. The role of calcium supplementation in the treatment of hypertension. Current evidence. *Drugs* 1990; 39: 7-18.
138. Knapp HR, Garret AF. The antihypertensive effects of fish oil. *N Engl J Med* 1989; 320: 1037-1043.
139. Steiner A, Oertel R, Bättig B, Pletscher W, Weiss B, Greminger P, Vetter W. Effect of fishoil on blood pressure and serum lipids in hypertension and hyperlipidemia. *J Hypertens* 1989; [Suppl 3] 7: 73.
140. Middeke M, Arterielle Hypertonie in Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 213.
141. Infante JR, Torres-Avisbal M, Pinel P, Vallejo JA, Peran F, Gonzalez F, Contreras P, Pacheco C, Roldan A, Latre JM. Catecholamine levels in practitioners of the transcendental meditation technique. *Physiol Behav* 2001; 72 (1-2): 141-6.
142. Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, Hajric R, Roskamm H, Frey AW. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. *Lancet* 1998; 351: 1308-1311.
143. Johnston DW, Gold A, Kentish J, Schmith D, Vallance P, Shah D, Leach G, Robinson B. Effect of stress management on blood pressure in mild primary hypertension. *BMJ* 1993; 306: 963-466.
144. Piesbergen C, Middeke M, Butollo W. Diagnostik und Therapie von Bluthochdruck durch kontinuierliche Messung und Rückmeldung. *Hypnose und Kognition* 1996; 13: 211-223.
145. Gross M, Böttcher S, Middeke M. Hypertonie und respiratorisches Feedback. *Z Allg Med* 1991; 67: 248-255.
146. McGrady A, Mitch P, Iannone A, Marks R, Fine Th. Effect of Direct Feedback of Systolic Blood Pressure in Essential Hypertension. *Am J Clin Biofeedback* 1978; 1: 58-60.
147. Nakao M, Yano E, Nomura S, Kuboki T. Blood pressure-lowering effects of biofeedback treatment in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res* 2003; 26: 37-46.

148. Patel Ch, Marmot MG, Terry DJ. Controlled trial of biofeedback-aided behavioural methods in reducing mild hypertension. *BMJ* 1981; 282: 2005-2008.
149. Piesbergen C. Blutdrucksenkung ohne Nebenwirkungen. Diagnostik und Therapie von Hypertonie durch hochfrequentes Biofeedback. *Psychotherapie, Psychosom und Med Psychol* 2002; 52(2): 108.
150. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, Cawthon RM. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(49): 17312-5.
151. Satura V. Meditation aus der Sicht der Psychologie und der christlichen Tradition. Otto Müller Verlag, Salzburg. 1981; S 5.
152. McCaffrey AM, Eisenberg DM, Legedza AT, Davis RB, Phillips RS. Prayer for health concerns: results of a national survey on prevalence and patterns of use. *Arch Intern Med* 2004; 164(8): 858-62.
153. Taylor EJ. Spiritual complementary therapies in cancer care. *Semin Oncol Nurs* 2005; 21(3):159-63.
154. Grün A. Die Quellen der Spiritualität. Kreuz Verlag, Stuttgart. 2005; 9 -25.
155. Harding OG. The healing power of intercessory prayer. *West Indian Med J* 2001; 50(4): 269-72.
156. O'Hara DP. Is there a role for prayer and spirituality in health care? *Med Clin North Am* 2002; 86(1): 33-46.
157. Harmon RL, Myers MA. Prayer and meditation as medical therapies. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999; 10(3): 651-62.
158. Ameling A. Prayer: an ancient healing practice becomes new again. *Holist Nurs Pract* 2000; 14(3): 40-8.
159. Satura V. Meditation aus der Sicht der Psychologie und der christlichen Tradition. Otto Müller Verlag, Salzburg. 1981; 19-21.
160. Happich C. Anleitung zur Meditation. Darmstadt. 1948.
161. Lotz J.B. Einübung ins Meditieren am Neuen Testament, Frankfurt. 1965.
162. Sarasvati Sivananda. Übungen zu Konzentration und Meditation. 2. Auflage, Barth Verlag, München. 1959; 97.
163. Tilmann K. Die Führung zur Meditation. Benzinger Verlag, Köln. 1971; 47.
164. Satura, V. Meditation aus der Sicht der Psychologie und der christlichen Tradition. Otto Müller Verlag, Salzburg. 1981; 53-56.

165. Middeke M. Arterielle Hypertonie. Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2005; 27- 36.
166. Pickering ThG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002; 7: 293-300.
167. Siegel W.C, Blumenthal JA, Divine GW. Physiological, psychological and behavioral factors and white coat hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 140-146.
168. Grote L, Peter JH. Nächtliche Hypertonie und kardiovaskuläres Risiko, Konsequenzen für Diagnose und Therapie. *Wiener med Wschr* 1994; 144: 104-113.
169. Wittrock D.A, Blanchard EB. Thermal Biofeedback treatment of mild hypertension: A comparison of effects on conventional and ambulatory blood pressure measures. *Behaviour Modification* 1992; 16: 283-304.
170. Neutel JM. The importance of 24-h blood pressure control. *Bl Press Monit* 2001; 6: 9-16.
171. Pickering TH. Ambulatory blood pressure monitoring. *Curr Hypertens Rep* 2000; 6: 558-564.
172. Düker H, Lienert GA. Der Konzentrations-Leistungs-Test (KLT). Hogrefe, Göttingen. 1957.
173. Düker H. Über ein Verfahren zur Bestimmung der geistigen Leistungsfähigkeit. *Psychol Forschung* 1949; 23: 10.
174. Craven J.L. Meditation and psychotherapy. *Can J Psychiatry* 1989; 34: 648-653.
175. Keating T. Intimacy with God: The Christian Contemplative Tradition. A Crossroad Publication, New York. 1996; 4(1): 36-48.
176. Jahnke R. The healer within. Harper Publication, San Francisco. 1997; 83- 98.
177. Schein MH, Gavish B, Herz M, Rosner-Kahana D, Naveh P, Knishkowsky B, Zlotnikov E, Ben-Zvi N, Melmed R.N. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. *J Hum Hypert* 2001; 4(15): 271-278.
178. Radaelli A, Raco R, Perfetti P, Viola A, Azzellino A, Signorini MG, Ferrari A.U. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men. *J Hypertens* 2004, 22: 1361-1370
179. Buchberger C. Effect of mental stress on the gas exchange and hemodynamics. Thesis. University of Würzburg, Würzburg. 2001.

180. Altman DG. Practical statistics for medical research. Chapman & Hall/CRC, First edition, London.1991; (Der Mann-Whitney-U-Test) 194-197.
181. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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* 2002; 360: 1903-1913.
182. Barnes VA, Treiber FA, Johnson MH. Impact of transcendental meditation on ambulatory blood pressure in African-American adolescents. *Am J Hypertens* 2004; 17(4): 366-369.
183. Khan NA, McAlister FA, Campbell NR, Feldman RD, Rabkin S, Mahon J, Lewanczuk R, Zarnke KB, Hemmelgarn B, Lebel M, Levine M, Herbert C. Canadian Hypertension Education Program. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II -Therapy. *Can J Cardiol* 2004; 20(1): 41-54.
184. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with anti-hypertensive therapies used as first-line agents: a systemic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277: 739-745.
185. Kahan T, Eliasson K. The Influence of Long-Term ACE Inhibitor Treatment on Circulatory Responses to Stress in Human Hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1188-1194.
186. Rüdell H, Bähr M, Langewitz W, Otten H. Psychophysiologische Untersuchungen bei Hypertonikern während effektiver Langzeittherapie mit Enalapril. In: Brunner HG, Lehmann K. Enalapril in der Behandlung der Hypertonie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1987; 87-93.
187. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S, Östergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: A HOPE Substudy. *Hypertension* 2001; 38: 28-32.
188. Eliasson K, Kahan T, Hylander B, Hjemdahl P. Responses to mental stress and physical provocations before and during long term treatment of hypertensive patients with  $\beta$ -adrenoceptor blockers or hydrochlorothiazide. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 24: 1-14.

189. Dimsdale JE, Mills P, Ziegler M, Leitz K, Neleson R. Converting enzyme inhibition and blood pressure reactivity to psychological stressors. *Hypertension* 1992; 20(2): 210-213.
190. Cardillo C, Mores N, Motolese M, Folli G. Effects of benazepril on stress testing blood pressure in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1994; 73: 368- 373.
191. Schmieder RE, Rüdgel H, Schächiger H, Schulte W. Impact of angiotensin converting enzyme inhibition on the haemodynamic profile during laboratory stress tests. *J Hum Hypertens* 1992; 6: 227- 232.
192. Jern S. Psychological and haemodynamic factors in borderline hypertension. *Acta Med Scand* 1983; Suppl 686: 23-27.
193. Jern S, Bergbrant A, Hedner T, Hansson L. Enhanced pressor responses to experimental and daily-life stress in borderline hypertension. *J Hypertens* 1995; 13(1): 69-79.
194. Guitard C, Lohmann FW, Alfiero R, Ruina M, Alvisi V. Comparison of efficacy of spirapril and enalapril in control of mild-to-moderate hypertension. *Cardio-vasc Drug Ther* 1997; 11(3): 449-57.
195. Karlberg BE, Andrup M, Oden A. Efficacy and safety of a new long-acting drug combination, trandolapril/verapamil as compared to monotherapy in primary hypertension. Swedish TARKA trialists. *Blood Press* 2000; 9(2-3): 140-145.
196. Pauly NC, Safar ME. Comparison of the efficacy and safety of trandolapril and captopril for 16 weeks in mild-to-moderate essential hypertension. Investigator Study Group. *J Cardiovasc pharmacol* 1994; 23 (Suppl 4): 73-6.
197. Dahlöf B, Gosse P, Gueret P, Dubourg O, de Simone G, Schmieder R, Karpov Y, Garcia-Puig J, Matos L, De Leeuw PW, Degaute JP, Magometschnigg D. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens* 2005; 23(11): 2063-70.
198. Gosse P, Dubourg O, Gueret P, De Simone G, Schmieder R, De Leeuw PW, Degaute JP, Garcia Puig J, Karpov Y, Magometschnigg D, Matos L, Amouyel P, Asmar R, Le Heuzey JY, Nieminen M, Dahlöf B. Efficacy of very low dose perindopril 2 mg/ indapa- mide 0,625 mg combination on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the PICXEL study rationale and design. *J Hum Hypertens* 2002; 16(96): 653-659.

199. Dahlöf B. Further evidence for low-dose combinations in patients with left ventricular hypertrophy. *J Hum Hypertens* 2005; 19 Suppl 1: 9-14.
200. Elliott WJ, Montoro R, Smith D, Leibowitz M, Hwang C, Gradman AH, Schleman M, Klibaner M. Comparison of two strategies for intensifying antihypertensive treatment: low-dose combination (enalapril + felodipine ER) versus increased dose of monotherapy (enalapril). LEVEL (Lexel vs Enalapril) Study Group. *Am J Hypertens*.1999; 12(7): 691-696.
201. Middeke M, Reder S, Holzgreve H. Regulation of the beta-adrenoceptor-cAMP-system during dynamic exercise in patients with primary hypertension after acute beta-blockade. *Blood Press* 1994; 3: 189-192.
202. Trendelenburg AU, Meyer A, Wess J, Starke K. Distinct mixtures of muscarinic receptor subtypes mediate inhibition of noradrenaline release in different mouse peripheral tissues, as studied with receptor knockout mice. *Br J Pharmacol* 2005; 145(8): 1153-1159.
203. Lee D, Lu Z-W, De Quattro V. Neural mechanisms in primary hypertension: efficacy of alpha-blockade with doxazosin during stress. *Am J Hypertens* 1996; 9: 47-53(173).
204. Cardillo C, Degen C, Campia U, De Felice F, Folli G. Comparison of the effects of terazosin and enalapril on laboratory stress testing blood pressure in patients with essential hypertension. *J Clin Pharmacol* 1993; 33: 433-438.
205. Mills PJ, Dimsdale JE. Cardiovascular reactivity to psychosocial stressors. A review of the effects beta-blockade. *Psychosomatics* 1991; 32(2): 209-220.
206. Ruilope LM. Comparison of a new vasodilating beta-blocker, carvedilol with atenolol in the treatment of mild to moderate essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7(2): 129-136.
207. McGill JB, Reilly PA. Telmisartan plus hydrochlorothiazide versus telmisartan or hydrochlorothiazide monotherapy in patients with mild to moderate hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Ther* 2001; 23(6): 833-850.
208. Coca A, Calvo C, Garcia-Puig J, Gil-Extremera B, Aguilera MT, de la Sierra A, Martin-Hidalgo A, Marin R; MAPAVEL Investigators. A multicenter, randomized, double-blind comparison of the efficacy and safety of irbesartan and enalapril in adults with mild to moderate essential hypertension, as assessed by

- ambulatory blood pressure monitoring: the MAPAVEL Study (Monitorizacion Ambulatoria Presion arterial APROVEL). *Clin Ther* 2002; 24(1): 126-138.
209. Middeke M. Arterielle Hypertonie. Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2005; 201.
210. Danzer E, Gallert K, Friedrich A, Fleischmann EH, Walter H, Schmieder RE. Ergebnisse der Intensiv-Hypertonieschulung des Instituts für präventive Medizin. *Dt Med Wochenschr* 2000; 125: 1385-89.
211. Fleischmann EH, Friedrich A, Danzer E, Gallert K, Walter H, Schmieder RE. Intensive training of patients with hypertension is effective in modifying lifestyle risk factors. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 127-131.
212. Rosenthal J, Kolloch R. Arterielle Hypertonie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 2004; S. 575 (Tab. 33.2).
213. Middeke M. Arterielle Hypertonie. Referenz-Reihe Kardiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2005; 202 (Tab. 9.41).
214. Huber H, Feinleib M, McNamara P M. (Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26- year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 969– 974.
215. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure 1997. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413– 2446.
216. Müller JFM, Franz I-W. ABPM and Ergometry in the assessment of blood pressure in normotensive and hypertensive patients. *J Amer Coll Cardiol* 1999; 33: 288 A.
217. Weinsier RL, Norris DJ, Birch R. The relative contribution of body fat and fat pattern to blood pressure level. *Hypertension* 1985; 7: 578– 585.
218. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high normal blood pressure: The Trials of Hypertension Prevention, Phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657– 667.
219. Ketelhut RG, Behr U, Franz I-W. Long-term weight reduction on arterial pressure at rest and during exercise in obese hypertensives. *J Amer Coll Cardiol* 2000; 35: 250 A.

220. Moore IJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, Conlin PR, Simons-Mortz DG, Carter-Edwards L, Harsha DW. Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure. Results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Hypertension* 1999; 34: 472–477.
221. Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with 'fish and oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1429–1438.
222. Bao DQ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32: 710– 717.
223. Ferrara L. A, Raimondi S, d'Episcopo L, Guida L, Antonio Dello Russo, Teodoro Marotta. Olive oil and reduced need for antihypertensive medications. *Arch Intern Med* 2000; 160: 837– 842.
224. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, Appel L, Bray G, Harscha D, Oberzanek E, Conlin P, Miller E, Simons-Morton D, Karajnja N, Lin P. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *NEJM* 2001; 344(1): 3-10.
225. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590– 1597.
226. Cutler JA, Follmann D, Elliott P, Suh I. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17 (Suppl I): 127-133.
227. Elliott P, Rogers S, Scally G, Bevers DG, Lichtenstein MJ, Keenan G, Hornby R, Evans A, Shipley MJ, Elwood PC. Sodium, Potassium, Body mass, alcohol and blood pressure in three United Kingdom Centers (The INTERSALT Study). *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 637-45.
228. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ (2000) Longterm effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 35; 544–549.
229. Ascherio A, Rimm EB, Herman MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, Willet WC. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation* 1998; 98(12): 1198– 1204.
230. Cutler JA, Britain E. Calcium and blood pressure: an epidemiologic perspective. *Am J Hypertens* 1990; 3: 137– 139.

231. Jorde R, Sundsfjord J, Fitzgerald P, Bonaak H. Serum calcium and cardiovascular risk factors and diseases. The Tromsø-Study. *Hypertension* 1999; 34: 484– 490.
232. Laufs UM, Bohm M. Kardiovaskulärer Risikofaktor Adipositas. *Dtsch med Wochenschr* 2000; 125: 262– 268.
233. Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. *Am J Hypertens* 2003; 16 (8): 629-33.
234. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 136(7): 493-503.
235. Ketelhut, RG, Franz I.- W, Scholze J. Efficacy and position of endurance training as a non-drug therapy in the treatment of arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 651– 655.
236. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 484-492.
237. Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA* 1985; 254: 2609-2613.
238. Nelson L, Esler MD, Jennings GL. Effect of changing levels of physical activity on blood pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet* 1986; I: 473– 481.
239. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fuyii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: The Osaka Health Study. *Am Intern Med* 1999; 130: 21–26
240. Birkenhager WH. Hypertensive labelling: does it have therapeutic implications? *Cardiovasc Drugs Ther* 1993; 7: 207-209.
241. Eisenberg DM, Delbanco TL, Berkey CS, Kaptchuk TJ, Kupolnick B, Kuhl J. Cognitive behavioral techniques for hypertension: are they effective? *Ann Intern Med* 1993; 118: 964-72.
242. Linden W, Chambers L. Clinical effectiveness of non-drug treatment for hypertension: a Meta analysis. *Ann Behav Med* 1994; 16 (1): 34-45.

243. Patel C, Marmot MG, Terry DJ. Controlled trial of biofeedback-aided behavioural methods in reducing mild hypertension. *Br Med J (Clin Res)* 1981; 282: 2005–2008.
244. Devine EC, Reifschneider E. A metaanalysis of the effects of psychoeducational care in adults with hypertension. *Nurs Research* 1995; 44(4): 237-245.
245. Stetter F, Kupper S. Autogenic training: a metaanalysis of clinical outcome studies. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27(1): 45-98.
246. Patel C. A relaxation-centered behavioural package for reducing hypertension. In: Matarazzo JD, Weiss SM, Herd AJ, Miller NE, Weiss SM. Behavioral health: A handbook of health enhancement and disease prevention. New York, Toronto, Singapore. 1984; 846-861.
247. Southam MA, Agras WS, Taylor CB, Kraemer G. Hypercholesterinaemie. Relaxation training: blood pressure during the working day. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39(6): 715-717.
248. Crowther JH. Stress management training and relaxation imagery in the treatment of essential hypertension. *J Behav Med* 1983; 6: 169 -187.
249. Spence JD, Barnett PA, Linden W, Ramsden V, Taenzer P. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 7. Recommendations on stress management. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *CMAJ* 1999; 160: 46-50.
250. Shapiro D, Hui KK, Oakley ME, Pasic J, Jamner LD. Reduction in drug requirements by means of a cognitive-behavioral intervention. *Am J Hypertens* 1997; 10: 9-17.
251. Schneider RH, Stagers F, Alexander CN, Sheppard W, Rainforth M, Kondawani K, Smith S, King CG. A randomized controlled trial of Stress Reduction for Hypertension in Older African Americans. *Hypertension* 1995; 26(5): 820-827.
252. Schneider RH, Alexander C N.A, Frank Stagers, Rainforth M, Salerno JW, Hartz A, Arndt S, Barnes VA, Nidich S. Long-Term effects of stress reduction on mortality in persons  $\geq 55$  years of age with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2005; 95(9): 1060-1064.

253. Schneider RH, Alexander CN, Staggars F, Orme-Johnson DW, Rainforth M, Salerno JW, Sheppard W, Castillo-Richmond A, Barnes VA, Nidich SI. A randomized controlled trial of stress reduction in African Americans treated for hypertension for over one year. *Am J Hypertens* 2005; 18(1): 88-98.
254. Rowan Hooper. If meditation is good, God makes it better: those practising spiritual meditation were more relaxed and better able to withstand pain than people performing secular meditation. Findings of a new study. *New Scientist* 2005; 2515.
255. Jevning R, Wallace RK, Beidebach M. The physiology of meditation: a review. A wakeful hypometabolic integrated response. *Neurosci Biobehav Rev* 1992; 16(3): 415-424.
256. Benson H. *The Relaxation Response*. Avon Books, New York. 1975; 86-103.
257. Jevning R, Anand R, Biederbach M, Fernando G. Effects on regional cerebral blood flow of transcendental meditation. *Physiol Behav* 1996; 59(3): 399-402.
258. Lou HC, Kjaer TW, Friberg L, Wildschiodtz G, Holm S, Nowak M. A 150-H2O PET study of meditation and the resting state of normal consciousness, *Hum Brain Map* 1999; 7: 98-105.
259. Wallace RK, Silver J, Mills PJ, Dillbeck MC, Wagoner DE. Systolic blood pressure and long-term practice of the Transcendental Meditation and TM-Sidhi program: effects of TM on systolic blood pressure. *Psychosom Med* 1983; 45 (1): 41-46.
260. Cooper MJ, Aygen MM. A relaxation technique in the management of hypercholesterolemia. *J Human Stress* 1979; 5(4): 24-27.
261. Orme-Johnson DW. Autonomic stability and transcendental meditation. *Psychosom Med* 1973; 35: 341-349.
262. Sudsuang R, Chentanez V, Veluvan K. Effect of Buddhist meditation on serum cortisol and total protein levels, blood pressure, pulse rate, lung volume and reaction time. *Physiol Behav* 1991; 50(3): 543-548.
263. Glaser JL, Brind JL, Vogelmann JH, Eisner MJ, Dillbeck MC, Wallace RK, Chopra D, Orentlicher N. Elevated serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in practitioners of the Transcendental Meditation and TM-Sidhi programs. *J Behav Med* 1992; 15: 327-341.

264. Bujatti M, Riederer P. Serotonin, noradrenaline and dopamine metabolites in the transcendental meditation-technique. *J Neural Transm* 1976; 39(3): 257-267.
265. Walton KG, Fields JZ, Levitsky DK, Harris DA, Pugh ND, Schneider RH. Lowering cortisol and CVD risk in postmenopausal women: a pilot study using the Transcendental Meditation program. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1032: 211-5.
266. O'Halloran JP, Jevning R, Wilson AF, Skowsky R, Walsh RN, Alexander C. Hormonal control in a state of decreased activation: potentiation of arginine vasopressin secretion. *Physiol Behav* 1985; 35(4): 591-595.
267. MacLean CR, Walton KG, Wenneberg SR, Levitsky DK, Mandarino JP, Waziri R, Hillis SL, Schneider RH. Effects of the Transcendental Meditation on adaptive mechanisms: changes in hormone levels and responses to stress after 4 months of practice. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22(4): 277-295.
268. Masion AO, Theas J, Herbert JR, Werheimer MD, Kabat-Zinn J. Meditation, melatonin and breast/prostate cancer: hypothesis and preliminary data. *Med Hypotheses* 1995; 44: 39-46.
269. Elias AN, Wilson AF. Serum hormonal concentrations following transcendental meditation: potential role of gamma aminobutyric acid. *Med Hypotheses* 1995; 44: 287-291.
270. Banquet JP. Special analysis of the EEG in meditation. *Electroencephalography and Cl Neuropsychol* 1973; 42: 143-151.
271. Badawi K, Wallace RK, Rouzere AM, Orme-Johnson D. Electrophysiological changes during periods of respiratory suspension in the transcendental meditation technique. *Psychosom Med* 1984; 46: 267-276.
272. Travis F, Wallace RK. Autonomic and EEG patterns during eyes-closed rest and transcendental meditation practice: the basis for a neural model of TM practice. *Conscious Cogn* 1999; 8(3): 302-318.
273. Orme-Johnson DW, Walton KG. All approaches to preventing or reversing effects of stress are not the same. *Am J Health Promot* 1998; 12(5): 297-9.
274. Gelderloos P, Walton KG, Orme-Johnson DW, Alexander CN. Effectiveness of the Transcendental Meditation program in preventing and treating substance misuse: a review. *Int J Addict* 1991; 26 (3): 293-325.
275. Eppley K, Abrams A, Shear J. The Differential Effects of Relaxation Techniques on Trait Anxiety: A Meta-Analysis. *J Cl Psychol* 1989; 45(6): 957-974.

276. Middeke M. Arterielle Hypertonie. In: Referenz-Reihe Kardiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2005; 217.
277. Eckberg DL. Human sinus arrhythmia is an index of cardiac vagal outflow. *J Appl Physiol* 1983; 54: 961-966.
278. Vachoo M, Pollosa C. The pattern of sympathetic neuronal activity during expiration in the cat. *J Physiol* 1986; 378: 375-390.
279. Barman SM, Gebber GL. Basis for synchronization of sympathetic and phrenic nerve discharges. *Am J Physiol* 1976; 231:1601-1607.
280. Radaelli A, Raco R, Perfetti P, Viola A, Azzellino A, Signorini MG, Ferrari AU. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men. *J Hypertens* 2004; 22: 1361-1370.
281. Viskoper R, Shapira I, Priluck R, Mindlin R, Chornia L, Laszt A, Dicker D, Gavish B, Alter A. Nonpharmacologic treatment of resistant hypertensives by device-guided slow breathing exercises. *Am J Hypertens* 2003; 16(6): 484-487.
282. Meles E, Giannattasio C, Failla M, Gentile G, Capra A, Mancina G. Nonpharmacologic treatment of hypertension by respiratory exercise in the home setting. *Am J Hypertens* 2004; 17(4): 370-374.
283. Bernardi L, Porta C, Spicuzza L, Bellwon J, Spadacini G, Grey AW, Yeung LYC, Sanderson JE, Pedretti R, Tramarin R. Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure. Department of Internal Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy. *Circulation* 2002; 105 (2): 143-5.
284. Rosenthal T, Alter A, Peleg E, Gavish B. Device-guided breathing exercises reduce blood pressure: ambulatory and home measurements. *Am J Hypertens* 2001; 14: 74-76.
285. Eckberg DL, Orshan CR. Respiratory and baroreceptor reflex interactions in man. *J Clin Invest* 1977; 59: 780-785.
286. Borst C, Karemaker JM. Respiratory modulation of reflex bradycardia evoked by brief carotid sinus nerve stimulation: additive rather than gating mechanisms. In: Sleight P (ed.): Arterial baroreceptors and hypertension. Oxford University Press, Oxford. 1981; 276 -281.
287. Rowell LB, Blackmon JR. Human cardiovascular adjustments to acute hypoxemia. *Clin Physiol* 1987; 7: 349- 376.

288. Spicuzza L, Gabutti A, Porta C, Montano N, Bernardi L. Yoga and chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia. *Lancet* 2000; 365: 1495-1496.
289. Eyzaguirre C, Fitzgerald RS, Lahiri S, Zapata P. Arterial chemoreceptors. In: Shepherd JT, Abboud FM (eds.): *Handbook of physiology. The cardiovascular system: peripheral circulation and organ blood flow.* The American Physiological Society, Bethesda. 1983; Vol.3: 557-621.
290. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casaraghi N, Maffeis M, Rossi M, Bernardi L. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in Essential Hypertension. *J Hypertens* 2005; 46 (4): 714-718.
291. Kabat-Zinn J. *Full Catastrophe Living. Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness.* A Delta Book, published by Bantam Doubleday Dell Publishing Group, New York. 1990; 46- 50.
292. Jahnke R. *The Healer within.* A Harper Publication, San Francisco. 1997; 83-98.
293. Augustinus, A. In: *Gotteslob.* Echter Verlag, Würzburg. 1975; 26.
294. Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander CN, Cook R, Myers H, Nidich S, Haney C, Rainforth M and Salerno J. Effects of Stress Reduction on Carotid Atherosclerosis in Hypertensive African Americans. *Stroke*; 2000; 31(3): 568-573.
295. Jevning R, Wilson AF, Smith WR. Adrenocortical activity during meditation. *Horm Behav* 1978; 101: 54-60.
296. Walton KG, Pugh NDC, Gelderloos P, Macrea P. Stress reduction and preventing hypertension: preliminary support for a psychoneuroendocrine mechanism. *J Altern Compl Med* 1995; 13: 263-83.
297. MacLean CR, Walton KG, Wenneberg SR, Levitsky DK, Mandarino JP, Waziri R, Hillis SL, Schneider RH. Effects of the transcendental meditation program on adaptive mechanisms: changes in hormone levels and responses to stress after 4 months. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 224: 277-95.
298. MacLean CR, Walton KG, Wenneberg SR, Levitsky DK, Mandarino JP, Warizi R, Schneider RH. Altered responses of cortisol, GH, TSH and testosterone to acute stress after four months' practice of transcendental meditation. *Ann NY Acad Sci* 1994; 746: 381-404.
299. Benson H. "Systemic Hypertension and the Relaxation Response:" *NEJM* 1997, 296: 1152-1156.

300. Orme-Johnson D. Medical care utilization and the transcendental meditation program. *Psychosom Med* 1987; 49 (5): 493-507.
301. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, Sparler S, Armstrong WT, Ports TA, Kirkeeide RL, Hogenboom C, Brand RJ. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280(23): 2001-7.
302. Zamarra JW, Schneider RH, Besseghini I, Robinson D, Salerno J. "Usefulness of the Transcendental Meditation program in the treatment of patients with coronary artery disease." *Am J Cardiol* 1996; 77: 867-870.
303. King MS, Carr T, D'Cruz C. Transcendental meditation, hypertension and heart disease. *Aust Fam Physician* 2002; 31(2): 164-168.
304. Johnson EH, Gentry WD, Julius S(eds.). Personality, Elevated Blood Pressure and Essential Hypertension. Hemisphere, Washington D.C. 1992; 291-312. *Hypertension* 1995; 26: 820-827.
305. Barnes VA, Treiber FA, Davis H. Impact of Transcendental Meditation on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure. *J Psychosom Research* 2001; 51: 597-605.
306. Blasdell KS. Acute immunoreactivity, Transcendental Meditation, and Type A/B behavior. Doctoral Dissertation. Department of Physiological and Biological Sciences, Maharishi University of Management, Iowa. 1990; 50 (10): 4806B.
307. Kabat-Zinn J. Full Catastrophe Living. Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness. A Delta Book published by Bantam Doubleday Dell Publishing Group, New York.1990; 288-308.
308. Kabat-Zinn J. Full Catastrophe Living. Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness. A Delta Book published by Bantam Doubleday Dell Publishing Group, New York.1990; 341-348.
309. Eggenberger O, Hemminger H, Hollenweger WJ, Meyer I, Müller J, Pilgrim U, Wittschier S-M. Heilen, was verwundet ist: Heilkunst zwischen alternativer Medizin und göttlichem Geist. Paulusverlag, Freiburg, Zürich.1990; 26-34.
310. Johnston DW, Gold A, Kentish J, Smith D, Vallace P, Shah D, Leach G, Robinson B. Effect of stress management on blood pressure in mild primary hypertension. *BMJ* 1993; 306: 963-466.

311. Lehrer PM, Carr R, Sargunraj D, Woolfolk RL. Stress management techniques: are they all equivalent, or do they have specific effects? *Biofeedback Self Regul* 1994; 19: 353-401.
312. Nakao M, Yano E, Nomura S, Kuboki T. Blood pressure-lowering effects of biofeedback treatment in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res* 2003; 26: 37-46.
313. Steptoe A. Psychophysiological bases of disease. In: Johnston M, Johnston D (eds.) *Comprehensive clinical psychology*; vol 8: Health Psychology. Elsevier Science, New York. 1998; S147
314. Bussing A, Ostermann T, Matthiessen PF. Role of religion and spirituality in medical patients: confirmatory results with the SpREUK questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3(1): 10.
315. Henry JP, Liu J, Meehan WP. Psychosocial stress and experimental hypertension. pathophysiology, diagnosis and management. Raven Press, New York. 1995; 905-921.
316. Saab PG, Llabre MM, Ma M, DiLillo V, McCalla JR, Fernander-Scott A, Copen R, Gellman M, Schneiderman N. Cardiovascular responsivity to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. *J Hypertens* 2001; 19: 21-27.
317. Schlaich MP, Esler M. Sympathisches Nervensystem und essentielle Hypertonie. Neue pathophysiologische Aspekte. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 677-681.
318. Tuomisto MT. Intra-arterial blood pressure and heart rate reactivity to behavioural stress in normotensive, borderline and mild hypertensive men. *Health Psychol* 1997; 16: 554-565.
319. Pavan L, Lasiglia E, Braga L M, Winnicki M, Puato M, Panletto P, Passina AC. Effects of a traditional lifestyle on the cardiovascular risk profile: the Amondava population of the Brazilian Amazon comparison with matched African, Italian and Polish population. *J Hypertens* 1999; 17: 749– 756.
320. Steptoe A. Psychosocial factors in the development of hypertension. *Ann Med* 2000; 32: 371–375.
321. Spence JD, Barnett PA, Oinden W, Ramsden V, Taenzer P. Recommendations on stress management. *J Can Med Assoc* 1999; 160: 46–50.

322. Levin JS, Vanderpool HY: Is religion therapeutically significant for hypertension? *Soc Sci Med* 1989; 29(1): 69-78.
323. Sainani GS: Non-drug therapy in prevention and control of hypertension. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 1001-1006.
324. Seeman TE, Dubin LF, Seeman M. Religiosity/Spirituality and Health. A critical review of the evidence for biological pathways. *Am Psychol* 2003; 58(1): 53-63.
325. Powell LH, Shahabi L, Thoresen CE: Religion and spirituality. Linkages to physical health. *Am Psychol* 2003; 58(1): 36-52.
326. Struvwe JK. Faith's impact on health. Implications for the practice of medicine. *Minn Med* 2002; 85(12): 41-44.
327. Hansson L, Lloyd A, Anderson P, Kopp Z. Excess morbidity and costs of failure to achieve targets for blood pressure control in Europe. *Blood Press* 2002; 11: 35-45.
328. Flack JM, Casciano R, Casciano J, Doyle J, Arikian S, Tang S, Arocho R. Cardiovascular disease costs associated with uncontrolled hypertension. *Manage Care Interface* 2002; 15: 28-36.
329. Nordmann AJ, Krahn M, Logan AG, Naglie G, Detsky AS. The cost effectiveness of ACE inhibitors as first-line antihypertensive therapy. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 573-85.
330. Xu KT, Moloney M, Phillips S. Economics of suboptimal drug use: cost-savings of using JNCVII-recommended medications for management of uncomplicated essential hypertension. *Am J Manag Care* 2003; 9: 529-36.
331. Ambrosioni E. Pharmacoeconomic challenges in disease management of hypertension. *J Hypertens* 2001; 19(3): 33-40.
332. Glaser JL, Brind JL, Vogelmann JH, Eisner MJ, Dillbeck MC, Wallace RK, Chopra D, Orenterich N. Elevated serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in practitioners of the Transcendental Meditation and TM-Sidhi programs. *J Behav Med* 1992; 15: 327-341.
333. Herron RE, Hillis SL, Mandarino JV, Orme-Johnson DW, Walton KG. The impact of the transcendental meditation program on government payments to physicians in Quebec. *Am J Health Promotion* 1996; 10(3): 208-216.

334. Canter PH, Ernst E. Insufficient evidence to conclude whether or not Transcendental Meditation decreases blood pressure: results of a systematic review of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2004; 22: 2049-2054.
335. Lo B, Quill T, Tulskey J. Discussing palliative care with patients. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med* 1999; 130: 744-749.
336. Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals (CAMH): The Official Handbook, „Patient Rights and Organization Ethics“, Oakbrook Terrace, IL. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO); *CAMH Update* 3.1999; RI-15.
337. Puchalski CM, Larson DB. Developing curricula in spirituality and medicine. *Acad Med* 1998; 73: 970.
338. Puchalski CM. Spirituality and health: The art of compassionate medicine. *Hosp Physician* 2001; 37: 30-36.
339. American Association of Medical Colleges: Learning Objectives for Medical Student Education. Guidelines for Medical Schools (MSOP). Washington, DC. 1998.
340. Association of American Medical Colleges. Report III - Contemporary Issues in Medicine: Communication in Medicine. Medical School Objectives Project (MSOP III). Washington, DC. 1999; 25.
341. Larson DB, Koenig HG. Is God good for your health? The role of Spirituality in medical care. *Cleve Clin J Med* 2000; 67(2): 80,83-4
342. Mc Vay MR. Medicine and spirituality: a simple path to restore compassion in medicine: *S D J Med*. 2002; 55(11): 487-91.
343. Ehmann JW, Ott BB, Short TH. Do patients want physicians to inquire about their spiritual or religious beliefs if they become gravely ill? *Arch Intern Med* 1999; 159: 1803-1806.
344. Hawks SR, Hull ML, Thalman RL, Richins PM. Review of spiritual health: definition, role, and intervention strategies in health promotion. *Am J Health Promot* 1995; 9(5):371-8.
345. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiological studies and randomized controlled trials. *Am Heart Journ* 1999; 138: 211–219.

346. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765– 774.
347. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmsfeld D, Julius S, Menard J. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with Hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
348. Witteman JC, D'Agostino RB, Stijnen T, Kannel WB, Cobb JC, Hofman A, Robins JM. G-estimation of Causal Effects: isolated systolic hypertension and cardiovascular death in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1998; 148(4): 390-401.
349. Deutsche Hochdruckliga. Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung. Merkblätter, Eigenverlag, 17. Auflage, Heidelberg. 2002.
350. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870-878.
351. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-Year Follow-up of 999 Men. *Hypertension* 1998; 31: 780-786.
352. Skoog I, Lernfelt B, Laudahl S, Palmertz B. 15- year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141– 1145.
353. Florette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeanu S, Bossini A, Girerd X, Laks T, Lilov E, Webster J, Fagard R. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial. *Lancet* 1998; 352: 1347- 1351.
354. Gyarfás I. Lessons from worldwide experience with hypertension control. *J Hum Hypertens* 1996; 10 (Suppl 1): 21–25.
355. Stamler R, Stammler J, Grimm RH Jr, Gosch FC, Elmer P, Dyer A, Berman R, Fishman J, Van Heel N, Civinelli J. Nutritional therapy for high blood pressure: Final report for a four-year randomized trial - the Hypertension Control Program. *JAMA* 1987; 257(11): 1484–1491.

## 8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: Vergleich zwischen JNC VI und VII
- Abb. 2: Ruhe-Blutdruckwerte vor und nach der Intervention
- Abb. 3: Prozentuale Veränderung der Ruhe-Blutdruckwerte bei Baseline und Follow-up
- Abb. 4: Mental Stress Test: Baseline und Follow-up
- Abb. 5: Effekt der CMBT auf den SBP und DBP während des Mental-Stress-Tests
- Abb. 6: Systolische Blutdruckwerte der KMG bei Baseline und Follow-up
- Abb. 7: Systolische Blutdruckwerte der KTG bei Baseline und Follow-up
- Abb. 8: Ergospirometrie: BP-Werte bei Baseline und Follow-up nach Intervention
- Abb. 9: SBP der KMG vor, während und nach Ergospirometrie
- Abb. 10: SBP der KTG vor, während und nach Ergospirometrie
- Abb. 11: SBP und DBP in der ABDM bei Baseline- und Follow-up-Messungen
- Abb. 12: Prozentuale Veränderungen in der ABDM bei Baseline- und Follow-up-Messungen
- Abb. 13: Wirkmechanismus der CMBT

## 9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

|            |  |
|------------|--|
| AAMC:      | Association of American Medical Colleges                         |
| ABDM:      | Ambulante Blutdruckmessung                                       |
| Baseline:  | Eingangsuntersuchung   |
| BP:        | Blood pressure   |
| SBP:       | Systolic blood pressure  |
| DBP:       | Diastolic blood pressure   |
| CMBT:      | Contemplative Meditation with Breathing<br>Techniques            |
| CSM:       | Clinical standardized meditation                                 |
| DHEAS:     | Dehydroepiandrosteronsulfat                                      |
| Follow-up: | Ausgangsuntersuchung   |
| GBDM:      | Gelegenheitsblutdruckmessung                                     |
| HF:        | Herzfrequenz   |
| JC-AHO:    | Joint Commission on Accreditation of Healthcare<br>Organizations |
| JNC:       | Joint National Committee   |
| KMG:       | kontemplative Meditationsgruppe                                  |
| KTG:       | Kontrollgruppe   |
| KLT:       | Konzentrationsleistungstest                                      |
| MSOP III:  | Medical School Objectives Project III                            |
| MST:       | Mental Stress Test   |
| NO:        | Stickstoffmonoxid  |
| PMR:       | Progressive Muskelrelaxation                                     |
| RPP:       | Rate Pressure Product  |
| RWF:       | Fehlerrohwert  |
| RWL:       | Leistungsrohwert   |
| TPR:       | Total peripheral resistance                                      |
| SW:        | Standardwert   |

## **Danksagung**

An erster Stelle gebührt mein Dank dem ehemaligen Bischof Hochw. Herrn Dr. Paul-Werner Scheele und dem amtierenden Bischof von Würzburg Hochw. Herrn Dr. Friedhelm Hofmann für die Genehmigung dieser Arbeit und finanzielle Unterstützung durch die Diözese Würzburg. Ebenso möchte ich mich bei Hochw. Herrn Dr. Geist für seine umfassende Unterstützung, Hochw. Herrn Generalvikar Dr. Hillenbrand und der Finanzkammer herzlich bedanken. Diese außergewöhnliche Kooperation zwischen Diözese und Universitätsklinik dient dem gemeinsamen Bemühen, Patienten in ihrem Leid Hoffnung auf eine ganzheitliche Heilung und Zuversicht entdecken zu lassen, die nicht zuletzt mit christlichem Glauben und Spiritualität verbunden ist.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Ertl, der mir die Arbeit in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I ermöglichte. Herrn Prof. Dr. W. Voelker danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, die ausgezeichnete Betreuung und alle fachliche Unterstützung rund um die Studie sowie die Übernahme des Referates.

Frau Prof.Dr. C. Angermann und Herrn Prof.Dr. F. Schardt gilt mein aufrichtiger Dank für die Einwilligung zur Durchführung der Studie in der Med. Poliklinik II und in der Betriebsärztlichen Untersuchungsstelle. Herrn Bedel danke ich bes. für seinen vorbildlichen Einsatz bei der Durchführung der Mental-Stress-Tests & Ergospirometrien.

Den Herren Professoren Dr. H. Lang und Dr. H. Faller danke ich sehr für die psychotherapeutischen Ansätze, die ich in ihren Fortbildungen erlernen und in dieser Studie anwenden konnte. Mein besonderer Dank gilt Herren PD Dr. Jahns, Dr. Störk und Dr. Tögel für die sehr gute fachliche Unterstützung und Durchführung der kardiologischen Untersuchungen (Echokardiographie, LZ-EKG), ihre Auswertung und besonders für die Hilfe bei der Statistik, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei allen Probanden, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich bedanken. Dank der Unterstützung durch Br. Isaak Grünberger, war es uns möglich, die CMBT nach christlich-monastischer Tradition im Haus Benedikt in Würzburg durchzuführen. Durch die entsprechende Atmosphäre und erlebte Spiritualität konnten die Probanden Ruhe, Wohlbefinden und eine spirituell-ganzheitliche Heilung in körperlich-seelischer Hinsicht erfahren.



## **Lebenslauf**

Name: Jesu Paul Manikonda  
Geburtsdatum: 06.01.1949  
Geburtsort: Telesomavaram, Hyderabad/Indien  
Familienstand: Ledig  
Nationalität: Deutsch

**Schulbildung:**  
1958-1965 Bischof Grassi High School, Vijayawada/Indien  
1968-1971 Loyola College, Vijayawada/Indien Bachelor of Science (B.Sc.)

**Berufsausbildung:**  
1971-1977 Studium der Humanmedizin an der Osmania University Medical College, Hyderabad/Indien mit dem akademischen Grad Bachelor of Medicine und Bachelor of Surgery – M.B.B.S./M.D.  
1978 House Surgeon/Praktisches Jahr und indische Approbation  
1979-1980 Assistenzarzt an der Osmania University Medical Hospital, Hyderabad/Indien und Promotion nach indischem Recht  
1980-1982 Philosophie- und Theologiestudium an der Jesuiten Universität St. Georgian, Frankfurt und an der Julius-Maximilian-Universität und Priesterseminar Würzburg/Bayern/Deutschland  
1983-1984 Master of Theology (M.A), Bachelor of Philosophy (B.A), an der päpstlichen katholischen Universität in Leuven/Belgien  
1985 Priesterweihe in der Abtei-Basilika zu Münsterschwarzach  
1986-1990 Kaplan in verschiedenen Gemeinden der Diözese Würzburg  
1991-1999 Fortbildungskurse in Medizin: Harvard Medical School, Boston, Pastoral Counselling, Boston Theological Institute/Mass/USA  
Pfarrerstätigkeit in verschiedenen Gemeinden der Diözese Wü.  
2000-2001 Assistenzarzt auf der Intensivstation des akademischen Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg/Bayern  
2002-2006 Wiss. Assistenzarzt an der Med. Klinik-Poliklinik I, Würzburg; Deutsche Approbation; Fortbildungen in Medizin in London, Manchester und an der New Yorker Medical School, New York; Duke Univ., N.C., Catholic Univ of America, Washington, D.C. Mind Body Medicine in Minneapolis und San Francisco/USA.  
2003-2006 Klinische Studie:Einfluss einer spirituell-ganzheitlichen Therapie mittels kontemplativer Meditation und Atemtechniken auf den stressinduzierten Hypertonus (zur Veröffentlichung eingereicht).

