



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Apparativ-unterstützte Respirationsverlangsamung und
Stresserleben bei hypertensiven Patienten mit
Diabetes mellitus

Verfasserin:

Sophie Klomfar

Angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2015

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 298

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Psychologie

Betreuer:

Prof. Dr. Alfred Schabmann

Danksagung

Ein großer Dank gebührt natürlich meinem Betreuer Prof. Dr. Alfred Schabmann für seine kompetente und freundliche Kritik und die Beantwortung all meiner Fragen trotz der „Fernbetreuung“ von Köln aus. Auch Univ.-Prof. Dr. King Howorka, die mich extern betreute, möchte ich herzlich danken, nicht nur für die Ermöglichung der Bearbeitung des für mich persönlich höchst interessanten Themas, sondern auch für alles, was ich in meiner Tätigkeit bei ihr lernen durfte.

Der größte Dank gebührt meiner ganzen Familie für all die finanzielle und vor allem emotionale Unterstützung während meines ganzen Lebens. Ohne meine Familie wäre ich nicht die, die ich heute bin. Meiner Mutter möchte ich danken, dass sie immer für mich da war und mein Glück über ihres stellte. Meiner Tante, die für mich mehr wie eine große Schwester ist, danke ich dafür, dass sie mir immer wieder zu neuer Motivation und Vertrauen in meine Fähigkeiten verhalf. Auch bei meiner Großmutter möchte ich mich bedanken, sie ist für mich eine besonders wichtige Stütze, auf die ich mich immer verlassen und an die mich zu jeder Zeit wenden kann. Meine drei jüngeren Schwestern gilt ebenfalls viel Dankbarkeit für all die Freude, die sie mir bereiten.

Ebenso geht ein Danke an meine Freunde, die mich immer aufmunterten, wenn ich nicht mehr weiter wusste und immer ein offenes Ohr für meine Sorgen hatten. Danke auch für euer Verständnis, dass ich in der „Abschlussphase der Diplomarbeit“ kaum Zeit für euch hatte. Außerdem möchte ich meinem Freund danken, der mich während meines ganzen Studiums begleitete, mich auch in stressigen Phasen „aushielt“ und mit seiner liebevollen Art immer für mich da ist.

Zu guter Letzt geht natürlich auch ein großes Dankeschön an alle Patienten, die sich die Zeit nahmen und bei der Studie teilnahmen.

Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG	4
1. STRESSFORSCHUNG	7
1.1 Überblick: Definitionen und Stresstheorien.....	7
1.1.1 Transaktionale Stresstheorie (Lazarus & Folkman, 1984).....	8
1.2 Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Stress	9
1.2.1 Stress bei chronischen Erkrankungen.....	11
1.3 Stressreaktionen auf physiologischer Ebene	11
1.4 Auswirkungen von Stress auf psychischer Ebene	13
1.5 Maßnahmen zur Stressbewältigung	15
1.5.1 Stressbewältigungsprogramm „Gelassen und sicher im Stress“ von Kaluza	17
2. DIABETES MELLITUS.....	17
2.1 Klassifikation Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2.....	17
2.2 Akutkomplikationen und Folgeerkrankungen	19
2.2.1 Akutkomplikationen durch Stoffwechselentgleisung.....	19
2.2.2 Diabetesbedingte Folgeerkrankungen	20
2.3 Behandlung	21
2.4 Diabetes, Stress und psychische Erkrankungen.....	23
2.4.1 Belastungen durch Diabetes und Therapie	23
2.4.2 Auswirkungen von Stress auf den Diabetes-Verlauf	24
2.4.3 Komorbide psychische Störungen.....	24
3. ARTERIELLE HYPERTONIE	25
3.1 Diagnose und Klassifikation.....	25
3.2 Methoden zur Klassifikation des Blutdrucks.....	26
3.3 Epidemiologie.....	27
3.3.1 Prävalenz von Hypertonie bei Diabetes	27
3.4 Hypertonie, Diabetes und kardiovaskuläres Risiko	28
3.5 Stress und Hypertonie	30
3.6 Therapie arterieller Hypertonie	32
3.6.1 Medikamentöse Therapie.....	32
3.6.2 Nichtmedikamentöse Therapie	32
4. RESPERATE® UND DIE ROLLE VON ENTSPANNUNG UND ATMUNG	33
4.1 Entspannungsverfahren	33

4.2	Entspannung durch Atmung.....	35
4.3	Beschreibung des Verfahrens Resperate®	36
4.4	Wirksamkeit des Verfahrens Resperate®.....	36
4.4.1	Forschung zur Wirksamkeit von Resperate® bei Hypertonie.....	37
4.4.2	Forschung zu Wirksamkeit bei Hypertonie und Diabetes	39
4.4.3	Forschung zu anderen Anwendungen von Resperate®	40
5.	FRAGESTELLUNGEN	43
6.	METHODEN	44
6.1	Versuchsplan und Untersuchungsdesign.....	44
6.1.1	Kontrollbedingung: Übliche Standard-Therapie.....	45
6.1.2	Intervention: Resperate®	45
6.2	Screening: Ein- und Ausschlusskriterien	46
6.2.1	Einschlusskriterien	47
6.2.2	Ausschlusskriterien	47
6.3	Messungen.....	48
6.3.1	Erleben von chronischem Stress.....	48
6.3.2	Patientenpräferenzen	49
6.3.3	Ambulantes 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring (ABDM)	50
6.3.4	demographische und medizinische Variablen zu Beginn der Studie	51
6.3.5	Resperate® – Aufzeichnungen	51
6.4	Überblick Ablauf.....	52
6.5	Statistische Analysen	53
7.	ERGEBNISSE	53
7.1	Stichprobenbeschreibung.....	53
7.2	Compliance und Resperate®-Aufzeichnungen	55
7.3	Patientenpräferenzen.....	56
7.4	Erleben von chronischem Stress.....	57
7.5	24-Stunden Blutdruck-Monitoring (ABDM).....	62
8.	DISKUSSION	65
8.1	Resperate® und Erleben von chronischem Stress	65
8.2	Resperate® und 24-Stunden Blutdruck-Monitoring.....	68
8.3	Resperate®, Patientenpräferenzen und Compliance	69
9.	ZUSAMMENFASSUNG	71
10.	ABSTRACT	71

11. LITERATURVERZEICHNIS	73
12. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	85
12.1 Tabellenverzeichnis	85
12.2 Abbildungsverzeichnis	85
13. ANHANG	87
A. Fragebogen zu den Patientenpräferenzen.....	87
B. Einverständniserklärung / „Informed consent“	89
C. Curriculum Vitae	96

EINLEITUNG

Chronischer Stress hat sowohl körperliche als auch psychische Auswirkungen auf den Menschen. Bei der Entstehung und Aufrechterhaltung psychischer Störungen spielen Stressereignisse neben erhöhter Vulnerabilität eine Rolle (Wittchen & Hoyer, 2011). Auf körperlicher Ebene sind Zusammenhänge zwischen Stress und Bluthochdruck zu beobachten. Diverse Studien zeigen, dass Hypertoniker auf Stressoren mit erhöhter physiologischer Reaktivität reagieren (z.B. Nyklíček, Bosch & Amerongen, 2005; Wirtz et al, 2006;) und dass erhöhte Stressreaktivität einen Einfluss auf die Entstehung von Hypertonie hat (Flaa, Eide, Kjeldsen & Rostrup, 2008). Hypertonie ist in der Bevölkerung (Wolf-Maier et al., 2004) und besonders bei Diabetes-Patienten (Arauz-Pacheco, Parrott & Raskin, 2002) weit verbreitet und erhöht das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse enorm (Lewington, Clarke, Qizilbash, Petto & Collins, 2002). Diabetes bedeutet für Betroffene zudem vermehrten Belastungen ausgesetzt zu sein, die wiederum Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf haben können (Kruse, Kulzer & Lange, 2011). Vor allem bei Diabetes ist es von zentraler Bedeutung den Blutdruck zu senken, um das kardiovaskuläre Risiko und die Mortalität zu verringern. Meist sind dabei aber mehrere antihypertensive Medikamente notwendig (Mancia et al., 2013). Daher sind auch zusätzliche nicht-pharmakologische Maßnahmen wichtig. Aus diesem Grund soll in der empirischen Untersuchung im Rahmen dieser Diplomarbeit die Wirkung eines relativ neuen Gerätes namens Resperate® überprüft werden. Durch schrittweise Verlangsamung der Atmung soll dieses Gerät zur Senkung des Blutdrucks und zur Stressreduktion dienen. Bisherige Forschung konzentrierte sich dabei in erster Linie auf die Überprüfung der Effizienz hinsichtlich der Blutdrucksenkung. Es konnte aber keine einzige Studie zu Resperate® gefunden werden, die auch das Stresserleben untersucht. Daher ist das primäre Ziel der vorliegenden Untersuchung, zu erforschen, ob Resperate® die Wahrnehmung von chronischem Stress verändert.

Diese Diplomarbeit lässt sich in einen theoretischen und einen empirischen Teil gliedern. Im theoretischen Teil werden zunächst wichtige Aspekte der Stressforschung erläutert. Im nächsten Kapitel wird das Krankheitsbild Diabetes mellitus anhand medizinischer und psychosozialer Aspekte beleuchtet. Darauf folgt ein

Kapitel zu Hypertonie, insbesondere im Zusammenhang mit Stress, Diabetes und kardiovaskulärem Risiko. Das letzte Kapitel des theoretischen Teils beschäftigt sich mit Entspannungsverfahren im Allgemeinen und Resperate® im Speziellen. Zu Resperate® wird die bisherige Effizienzforschung rezensiert. Die Kapitel des empirischen Teils informieren über Fragestellungen, Versuchsplan, Messinstrumente und Stichprobe. Daran anschließend werden die zentralen Ergebnisse der statistischen Analysen dargelegt und interpretiert sowie Empfehlungen für künftige Forschung gegeben.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde in dieser Diplomarbeit auf genderspezifische Formulierungen verzichtet. Jedoch wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sowohl männliche als auch neutrale Ausdrücke gleichermaßen für beide Geschlechter gelten. So ist beispielsweise mit dem Ausdruck „Teilnehmer“ automatisch auch die weibliche Formulierung „Teilnehmerinnen“ gemeint.

Hinweis zur vorliegenden Diplomarbeit:

Die empirische Untersuchung dieser Arbeit ist im Zusammenhang mit einer Masterarbeit von Univ.-Prof. Dr. Kinga Howorka und einer Diplomarbeit von Elysée Kostineak an der Medizinischen Universität Wien entstanden. Auf diese sei hiermit bezüglich weiterführender medizinischer Analysen verwiesen. Da dieselben Daten verwendet wurden, kann es zu Überschneidungen kommen, die nicht als Plagiat zu verstehen sind.

Teil I

THEORETISCHE GRUNDLAGEN

1. STRESSFORSCHUNG

1.1 Überblick: Definitionen und Stresstheorien

In der Literatur existiert eine große Bandbreite verschiedenster Definitionen und Theorien von Stress, welche je nach Forschungsgebiet variieren. Stress und dessen Einfluss wird vor allem in der Medizin, Gesundheitspsychologie, sowie in der Arbeits- und Organisationspsychologie untersucht. Aufgrund der Vielseitigkeit der verschiedenen Theorien ist eine übergreifende Definition nicht möglich.

Die Theorien zu Stress unterscheiden sich außerdem, je nachdem auf welche Komponente des Stresserlebens sie sich beziehen. Kaluza (2012) unterscheidet grundsätzlich drei Komponenten von Stress: Stressoren, persönliche Stressverstärker und Stressreaktionen. Unter *Stressoren* versteht man die verschiedensten äußeren Belastungen und Anforderungen, durch die das Erleben von Stress ausgelöst wird. Diese können physikalischer Natur (z.B. Lärm) sein oder körperliche Symptome (z.B. Schmerzen) betreffen. Häufiger sind mentale Stressoren, welche vor allem durch zu hohe Leistungsanforderungen entstehen, sowie zwischenmenschliche bzw. soziale Stressoren. *Stressreaktionen* können sich nach Kaluza (2012) auf körperlicher (z.B. beschleunigte Atmung), kognitiv-emotionaler (z.B. Nervosität, Depression) und verhaltensbezogener (z.B. ungeduldiges Verhalten) Ebene zeigen. Doch nicht jeder Stressor muss unbedingt zu einer Stressreaktion führen, hierbei haben *persönliche Stressverstärker* eine entscheidende Bedeutung. Als persönliche Stressverstärker versteht man individuelle, innere Motive und Einstellungen, die den Umgang mit Belastungen beeinflussen. Stressoren führen demnach nur zu Stressreaktionen, wenn das Gefühl besteht, die Anforderung vielleicht nicht bewältigen zu können. Zu häufigen persönlichen Stressverstärkern gehören unter anderem Perfektionsstreben, Schwierigkeiten beim Annehmen von Unterstützung, übermäßiges Harmoniestreben und Abhängigkeit von der Zuneigung anderer.

Betrachtet man diese Komponenten, können Stresstheorien in drei verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Laut Knoll, Scholz und Rieckmann (2013) konzentrie-

ren sich *Stimulusorientierte* Stresstheorien vor allem auf verschiedene kritische und belastende Lebensereignisse, während *reaktionsbezogene* Theorien Stress als primär physiologisches Reaktionsmuster definieren. Eine oft zitierte reaktionsbezogene Theorie ist das allgemeine Adaptionssyndrom von Selye (1976) (siehe Kapitel 1.2). Die dritte Gruppe stellen *transaktionale bzw. interaktionistische Stresstheorien* dar, welche meistens kognitiv orientiert sind. Hier wird Stress als Zusammenwirken von Person und Umwelt bzw. Stimulus und Reaktion definiert (Knoll et al., 2013).

1.1.1 Transaktionale Stresstheorie (Lazarus & Folkman, 1984)

In diesem Zusammenhang soll auf eine der einflussreichsten und bekanntesten Stresstheorien eingegangen werden: Das *transaktionale Stressmodell* von *Lazarus und Folkman* (1984), nach welchem die kognitive Bewertung von Stresssituationen eine zentrale Rolle spielt. Dem Modell zufolge hängt das Erleben von Stress von einem mehrstufigen Bewertungsprozess ab.

In der Phase der *Primärbewertung* bewerten Personen jede Situation nach dem erlebten Einfluss auf das eigene Wohlbefinden, hier sind Merkmale wie Vorhersagbarkeit und Kontrollierbarkeit von Bedeutung. Eine Situation kann als unbedeutend, positiv oder belastend eingeschätzt werden. Belastende, stressige Situationen können wiederum als Schaden/Verlust, Bedrohung oder Herausforderung angesehen werden. Schaden/Verlust bezieht sich auf schon vergangene Ereignisse, während Bedrohung gefürchteten zukünftigen Schaden betrifft. Ereignisse, die gemeistert werden könnten, werden als Herausforderung wahrgenommen. Gekoppelt an die Primärbewertung erfolgt die *Sekundärbewertung*, dabei wird überprüft, ob Ressourcen für die Bewältigung der Situation vorhanden sind. Dadurch entstehen Kognitionen, Emotionen und Reaktionen, welche schließlich zu einem bestimmten Verhalten führen. In der Phase der *kognitiven Neubewertung* werden die Ergebnisse und Konsequenzen des jeweiligen Verhaltens neu bewertet und dadurch wird wiederum das Verhalten in zukünftigen stressigen Situationen beeinflusst. Kognitive Bewertungsprozesse, die oft nicht bewusst ablaufen, nehmen demnach eine wichtige vermittelnde Rolle zwischen Reiz und Reaktion ein (Lazarus & Folkman, 1984).

1.2 Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Stress

Rief und Nanke (2003) unterscheiden akute von chronischen Stressoren. *Akute Stressoren* kennzeichnen sich durch eine kurze Dauer mit klar abgrenzbarem Beginn und Ende, sind jedoch meist von hoher Intensität. Auf akuten Stress folgen oftmals Kampf-Flucht-Reaktionen, bei der intensive Gefühle wie Furcht sowie physiologische Veränderungen bestehen, welche Energie rasch freisetzen sollen. *Chronischer Stress* beginnt hingegen meist schrittweise, besteht längerfristig und das Ende ist nur schwer abzuschätzen. Ebenso entsteht chronischer Stress durch wiederkehrende Belastungen. Dauert eine Stresssituation über eine längere Zeit an und wird somit zu einer chronischen Belastung, kann dies zu pathophysiologischen Veränderungen führen.

Selye (1976), der als Begründer der Stressforschung in der Medizin gilt, beschreibt in seinem *Modell des generellen Adaptionssyndroms* folgende drei Phasen der körperlichen Reaktion auf länger bestehende Stressoren (siehe Abbildung 1):

1. *Alarmreaktion*: In der ersten Phase kommt es zu einer Schockreaktion des Körpers auf einen Stressor, welche sich durch Blutdruck- und Blutzuckerabfall, Herzrasen und verringerten Widerstand kennzeichnet.
2. *Phase des Widerstands*: Diese Phase löst die Alarmreaktion ab, um Schädigungen zu vermeiden. Energie wird zur Stressabwehr mobilisiert. Komplexe körperliche Anpassungsprozesse werden in Gang gesetzt, welche recht gegensätzlich zu den Reaktionen der vorherigen Phase sind.
3. *Phase der Erschöpfung*: Hält die Stresssituation lange an und wird als besonders belastend erlebt, können die Anpassungsvorgänge nicht mehr aufrecht erhalten werden und es kommt zu einem Erschöpfungszustand, welcher bis zum Zusammenbruch reichen kann.

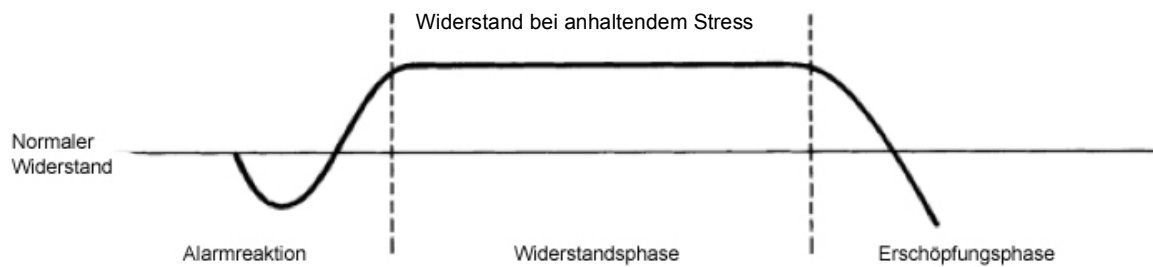


Abbildung 1. Generelles Adaptationssyndrom.

(adaptiert aus Selye, 1976, S.6.)

In der Differenzierung zwischen akuten und chronischen Stressoren von Rief und Nanke (2003) wird -wie in den meisten Unterscheidungen- vor allem das Merkmal der Dauer bzw. Häufigkeit als Kriterium beachtet. McEwen (1998) argumentiert allerdings, dass dieses Kriterium allein nicht ausreicht, da bei häufigen Stressoren Habituation und adaptive Bewältigungsmechanismen eintreten können. Im Gegensatz dazu können auch kurzwirkende Belastungen längerfristige Folgen mit sich bringen, wenn diese als besonders intensiv erlebt werden. Demnach entsteht nach McEwen (1998) chronischer Stress bei wiederkehrenden Belastungen und Ausbleiben von adaptiver Bewältigung desselben Stressors.

Schulz, Schlotz und Becker (2004) fassen die wichtigsten Unterschiede zwischen akutem und chronischem Stress tabellarisch zusammen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1.

Unterschiede zwischen akutem und chronischem Stress

(adaptiert aus Schulz et al., 2004)

Akuter Stress	Chronischer Stress
Oft einmalige, außergewöhnliche Belastungen	Episodisch wiederkehrende Belastungen
Abrupter Beginn, erkennbares Ende	Schleichender Beginn, unabsehbares Ende
Relativ kurze Dauer	Meist lange Dauer
Neue Anforderungen, wechselnde Umgebungsfaktoren	Tägliche Routine, eher gleichbleibende Umgebungsbedingungen
Mangel an Bedürfnisbefriedigung spielt eine untergeordnete Rolle	Mangel an Bedürfnisbefriedigung ist bedeutsam
Tendenz zum Einsatz besonderer Bewältigungsmechanismen	Keine besonderen Mechanismen

1.2.1 Stress bei chronischen Erkrankungen

Chronische Erkrankungen gehen häufig mit großen Belastungen einher. Diese Belastungen können einerseits durch die Erkrankung selbst, andererseits auch durch damit verbundene Maßnahmen, Risiken, Ungewissheit über den Krankheitsverlauf, Lebensbedrohung sowie dem Erleben eingeschränkter Autonomie zu Stande kommen (Rief & Nanke, 2003).

Diabetes mellitus ist eine chronische Krankheit, die ein hohes Maß an Selbstverantwortung verlangt. Die spezifischen Belastungen, welche mit dieser Erkrankung einhergehen können, sind in Kapitel 2.4.1 dargestellt.

1.3 Stressreaktionen auf physiologischer Ebene

Betrachtet man Stress von der biologischen Seite, so lassen sich eine Reihe physiologischer Reaktionen feststellen. Der Sympathikus wird aktiviert, während der

Parasympathikus gehemmt wird und das endokrine System reagiert mit vermehrter Ausschüttung bestimmter Hormone (Rief & Nanke, 2003).

Abbildung 2 gibt einen Überblick über akute, physiologische Reaktionen auf Stress (Kaluza, 2012). Zu sehen ist, dass sich unter anderem der Blutdruck und die Herzrate erhöhen, sowie die Atmung beschleunigt. Zudem ist die Atmung flacher und konzentriert sich vor allem auf die Einatmung.

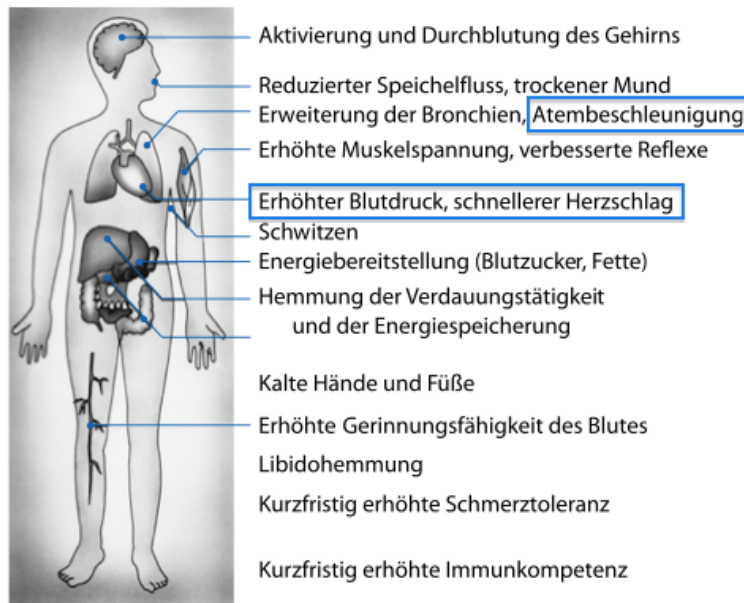


Abbildung 2. Akute physiologische Stressreaktionen.

(aus Kaluza, 2012, S.19)

Neuroendokrine Stressreaktionen betreffen einerseits die Sympathikus-Nebennierenmark-Achse, andererseits die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse). In akuten Stresssituationen wird zuerst die *Sympathikus-Nebennieren-Achse* aktiviert, welche für die Ausschüttung des Stresshormons Adrenalin bekannt ist. Dabei werden Signale in kürzester Zeit über elektrische Impulse entlang der Nervenbahnen übertragen, wodurch Herz, Kreislauf und Atmung unmittelbar aktiviert werden sollen. Besteht der akute Stress weiterhin, kommt es auch zur Aktivierung der *Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse*. Die Signalübertragung geschieht hier wesentlich langsamer durch die Abgabe von Hormonen in die Blutbahn. Im Hypothalamus wird der Botenstoff Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) freigesetzt, der die Sekreti-

on des adrenokortikotropen Hormons (ACTH) aus der Hypophyse aktiviert. Dieses wiederum stimuliert die Freisetzung von Kortisol aus der Nebennierenrinde. Diese drei Hormone erzeugen mehrere negative Rückmeldeschleifen, die notwendig sind, um die Stressreaktionen zu beenden, sobald die Stresssituation vergangen ist (vgl. Kaluza, 2012; Knoll et al., 2013).

Laut McEwen (2008) können die Systeme, welche bei akutem Stress Adaption gewährleisten, bei chronischem Stress gestört sein und somit pathologische Auswirkungen haben. Diese können folgende Bereiche betreffen: Zentralnervensystem (z.B. Kognition, Depression, Diabetes), Metabolismus (z.B. Adipositas), Immunsystem, kardiovaskuläres System (z.B. Arteriosklerose/Gefäßverkalkung). Bei chronischen, immer wiederkehrenden Belastungen ist die Rückkoppelung der HPA-Achse oft gestört (Knoll et al., 2013). Eine chronische Erhöhung der Aktivität der HPA-Achse ist bei verschiedenen pathophysiologischen und -psychologischen Zuständen zu beobachten. Die Aktivität der HPA-Achse ist bei chronischem Stress und folgenden körperlichen Erkrankungen erhöht: Schilddrüsenüberfunktion, zentrales Übergewicht und metabolisches Syndrom sowie Diabetes Typ 2. (Stratakis & Chrousos, 1995). Auf die assoziierten psychischen Störungen wird in Kapitel 1.4 eingegangen.

Die chemischen Stressmediatoren Adrenalin und Noradrenalin steigern in akuten Stresssituationen die Herzrate und den Blutdruck und helfen bei der Bewältigung. Sind diese Mediatoren jedoch chronisch erhöht, kann dies zu Erkrankungen des kardiovaskulären Systems führen (McEwen, 2008). In Kapitel 3.4 wird noch näher auf die Folgen von Stress bezüglich des Blutdrucks und des kardiovaskulären Systems eingegangen.

1.4 Auswirkungen von Stress auf psychischer Ebene

Aktuelle Modelle zur Entstehung von psychischen Erkrankungen sehen Stress als einen möglichen Auslöser. Das *Diathese-Stress-Modell* besagt, dass bei erhöhter (genetischer oder auch erlernter) Anfälligkeit das Auftreten zusätzlicher Faktoren wie Stressereignisse und kritische Lebensbedingungen zu psychischen Störungen

gen führt (siehe Abbildung 3). Die individuelle Vulnerabilität eines Menschen setzt sich dabei aus vielen verschiedenen Merkmalen zusammen. Unter anderem haben genetische und Persönlichkeitseigenschaften, vorausgehende Erfahrungen sowie das soziale Umfeld einen Einfluss auf die Belastbarkeit einer Person. Bezüglich der Stressereignisse sind Dauer, Häufigkeit und Intensität sowie modifizierende Variablen wie zum Beispiel vorhandene Coping-Mechanismen von Bedeutung (Wittchen & Hoyer, 2011).

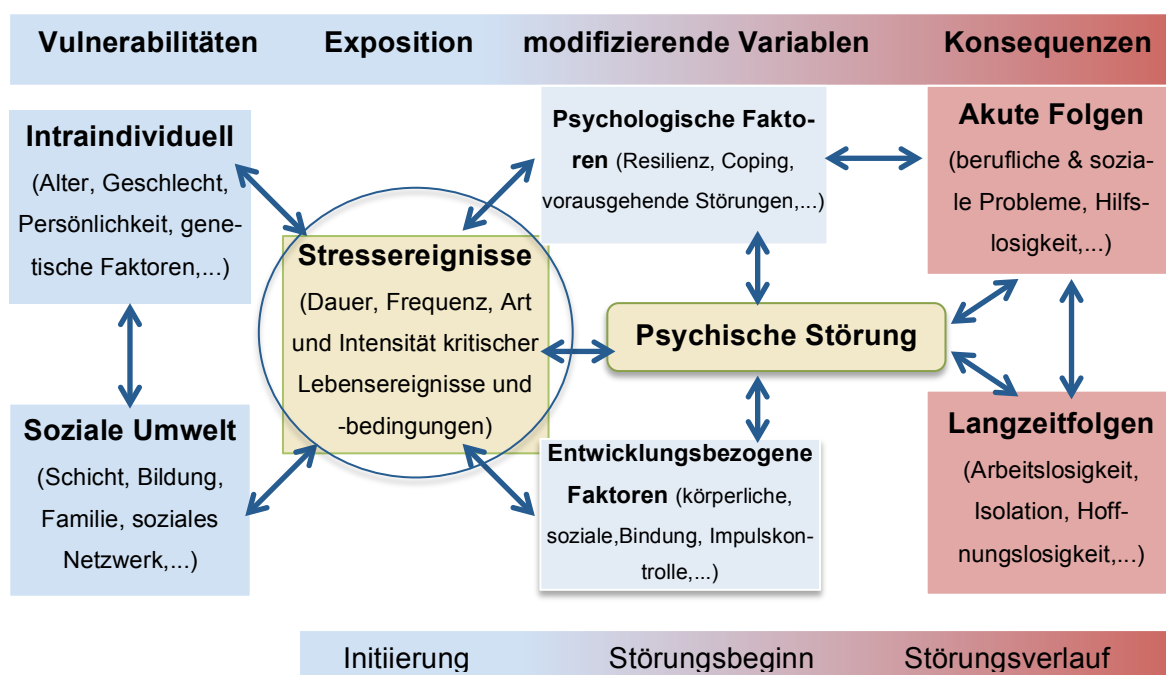


Abbildung 3. Diathese-Stress Modell.

(adaptiert aus Wittchen & Hoyer, 2011, S.41).

Mit der in Kapitel 1.3 erwähnten chronisch erhöhten Aktivität der HPA-Achse werden neben körperlichen Erkrankungen auch psychische Störungen in Verbindung gebracht. Darunter fallen Depression, Anorexie, Zwangs- und Panikstörungen sowie Alkoholismus (Stratakis & Chrousos, 1995). In einer Studie von Dieleman et al. (2015) wiesen Kinder mit Angststörungen ähnliche psychophysiologische Muster auf, wie sie auch bei chronischem Stress auftreten: Es zeigte sich eine verringerte Aktivität der HPA-Achse und eine erhöhte Aktivität des Sympathikus, während die des Parasympathikus vermindert war.

Zudem konnte gezeigt werden, dass kritische Lebensereignisse depressive Störungen verschlimmern, wenn eine bestimmte genetische Prädisposition vorliegt (Caspi et al., 2003; Kessler, 1997). Individuen mit der kurzen Form des Serotonin-Transporter-Genes reagierten auf Stress mit mehr depressiven Symptomen, der Diagnose Depression und Suizidalität als Individuen mit der langen Form (Caspi et al., 2003). Bei der Entstehung von Depression spielt chronischer Stress eine wichtige Rolle (Kessler, 1997). Negative Schemata und kognitive Dysfunktionen, die zentral für die Entwicklung von Depressionen sind, entstehen häufig in Folge von langanhaltendem Stress und fehlenden Bewältigungsmöglichkeiten (Grawe, 2004).

1.5 Maßnahmen zur Stressbewältigung

Lazarus und Folkman (1984) definieren Bewältigung als „*constantly changing cognitive and behavioral efforts to manage specific external and/or internal demands that are appraised as taxing or exceeding the resources of the person*“ (p.141). Dieser Definition zufolge ist Bewältigung von automatisierten adaptiven Verhaltensweisen abzugrenzen. Vielmehr handelt es sich um Anforderungen, die als anspruchsvoll und Ressourcen-übersteigend wahrgenommen werden. Zusätzlich wird zwischen zwei verschiedenen Arten von Bewältigung unterschieden. Bei *problemorientierter Bewältigung* wird versucht, die belastende Situation durch Problemlösung zu verändern, jedoch ist dies nicht immer möglich. Hingegen bedeutet *emotionsorientierte Bewältigung* nicht die Veränderung der Situation selbst, sondern die Regulation von Emotionen und Kognitionen, welche durch Stressoren ausgelöst werden (Lazarus & Folkman, 1984).

Laut Bittner (2011) sollen Stressbewältigungstrainings sowohl bestehendes Stresserleben reduzieren, als auch zukünftigen Stress verhindern. Zielgruppen sind in erster Linie nicht-klinische oder subklinische Populationen im Sinne von Prävention und Gesundheitsförderung. Jedoch werden solche Programme auch im Rahmen von Interventionen angewandt, um erhöhte Anspannung zu verringern. Bittner (2011) nennt in Anlehnung an das transaktionale Stressmodell von Lazarus und Folkman (1984) drei Interventionsgruppen zur Stressbewältigung

(siehe Abbildung 4). Dabei sind vor allem kognitive Neubewertung und Entspannungstechniken zentrale Bestandteile. Einerseits sollen auf psychischer Ebene kognitive Techniken erlernt werden, mit denen die Wahrnehmung und Bewertung belastender Anforderungen umstrukturiert werden sollen. Dies wird von Knoll et al. (2013) als *kognitives Stressmanagement* bezeichnet. Andererseits sollen Programme zur Reduktion des Stresserlebens auch auf physischer Ebene ansetzen, indem die Reagibilität auf Stressoren verändert wird. Dazu dient das Erlernen von Strategien zur Selbstregulation emotionaler und somatischer Stressreaktionen (Bittner, 2011). In diesem Fall sprechen Knoll et al. (2013) von *palliativ regenerativem Stressmanagement*. Als weiteren Ansatzpunkt, welcher allerdings oft schwer realisierbar ist, nennen Knoll et al. (2013) *instrumentelles Stressmanagement*. Analog zur problemorientierten Bewältigung nach Lazarus und Folkmann (1984) wird hier die Veränderung der Situation selbst angestrebt, indem subjektive Belastungen reduziert werden (Bittner, 2011).

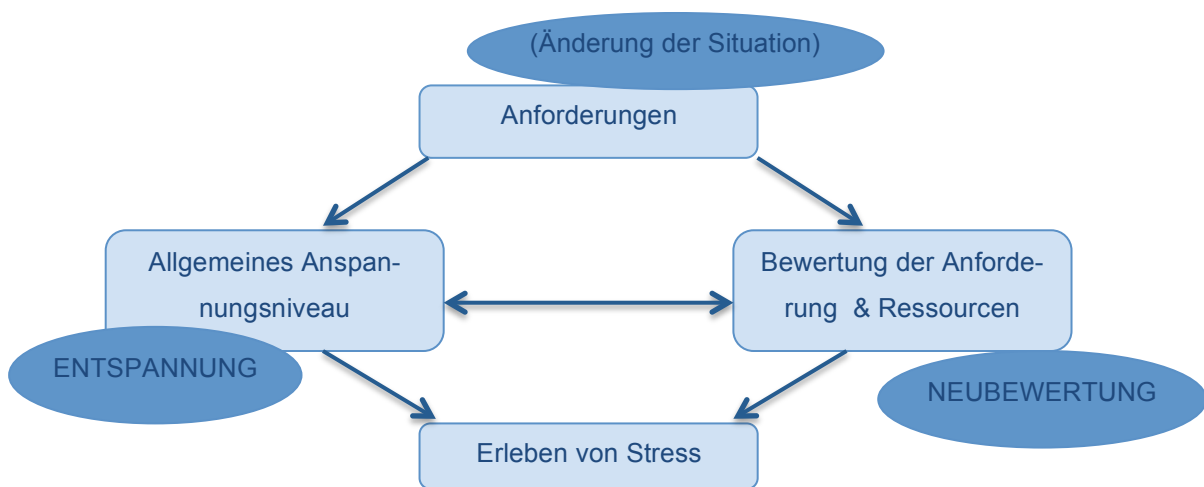


Abbildung 4. Stresskomponenten und abgeleitete Interventionsansätze.

(adaptiert aus Bittner 2011, S. 579)

Vor allem kognitiv-verhaltenstherapeutische Programme haben sich in Hinsicht auf subjektives Befinden, Verhalten und physiologischen Variablen als wirksam herausgestellt. Allerdings ist noch nicht bekannt, welche Komponenten dabei die positiven Effekte bewirken (Bittner, 2011).

1.5.1 Stressbewältigungsprogramm „Gelassen und sicher im Stress“ von Kaluza

Das Programm „Gelassen und sicher im Stress“ von Kaluza (2011) wird im Folgenden als Beispiel für ein Gruppentraining zur Prävention und Reduktion von Stresserleben für nichtklinische Zielgruppen dargestellt. Das Training kann flexibel an die Probleme der Teilnehmer angepasst werden und setzt sich aus verschiedenen Modulen zusammen.

Das Programm von Kaluza (2011) besteht aus vier Basismodulen:

- *Entspannungstraining*: Progressive Muskelrelaxation (Lang- oder Kurzform), Ruheformeln erlernen, Entspannung im Alltag
- *Mentaltraining*: Wahrnehmung und Veränderung stressverstärkender in förderliche Kognitionen und Einstellungen
- *Problemlösetraining*: Wahrnehmung und Veränderung von Stresssituationen, Bewältigungsstrategien im Alltag
- *Genusstraining*: Fördern der Genussfähigkeit und des Sinneserlebens, Planen angenehmer Ereignisse

Zusätzlich stehen noch sechs Ergänzungsmodule zur Verfügung, die bei Bedarf in das Training miteingebunden werden können. Diese betreffen Sport und Bewegung, soziales Netz, Entwickeln positiver Zukunftsvisionen und Ziele, Zeitplanung sowie Notfallstrategien (Kaluza, 2011).

2. DIABETES MELLITUS

2.1 Klassifikation Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2

Unter Diabetes Mellitus versteht man eine Reihe von Stoffwechsel-Erkrankungen, bei denen die Blutglukose erhöht ist, man spricht in diesem Zusammenhang von Hyperglykämie (American Diabetes Association 2010; Roden, 2012). Bei gesunden Menschen wird der Blutzucker durch das Hormon Insulin reguliert, welches

von der Bauchspeicheldrüse ausgeschüttet wird. Bei Diabetikern produziert die Bauchspeicheldrüse entweder nicht ausreichend Insulin oder der Körper kann das Insulin nicht optimal verwerten (World Health Organisation, 2011).

Schätzungen zufolge gab es 2011 weltweit 366 Millionen Menschen mit Diabetes. Erwartet wird, dass diese Zahl bis zum Jahr 2030 auf 522 Millionen steigen wird (Whiting, Guariguata, Weil & Shaw, 2011).

Da es in der vorliegenden Studie ausschließlich um die beiden häufigsten Diabetes-Arten (Typ 1 und Typ 2) geht, wird im Folgenden nur auf diese eingegangen. *Diabetes mellitus Typ 1* ist eine Insulinsekretionsstörung und zeichnet sich durch Insulinmangel aus, welcher aus der fortschreitenden Zerstörung der insulinproduzierenden B-Zellen der Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse resultiert (Roden, 2012). Folgende typische und plötzlich beginnende Symptome zeigen sich meist wenn ein Großteil der B-Zellen bereits zerstört sind: Polyurie (vermehrter Harndrang), Polydipsie (pathologisch gesteigerter Durst), Ketoazidose (akute Übersäuerung) und Gewichtsverlust (American Diabetes Association, 2010; Böhm et al., 2012).

Hingegen besteht bei *Diabetes Typ 2* eine Störung der Insulinwirkung, man spricht in diesem Zusammenhang von Insulinresistenz. Diese besteht in der Regel schon vor der Diagnose bzw. klinischen Manifestation des Diabetes mellitus, meist im Rahmen des metabolischen Syndroms (Roden, 2012). Die „International Diabetes Federation“ (Alberti et al., 2005) definiert das *metabolische Syndrom* als abdominelle Adipositas in Kombination mit mindestens zwei weiteren der folgenden Kriterien: Hypertriglyzeride, zu tiefes HDL-Cholesterin, Hypertonie und erhöhte Plasma-Nüchtern-Glukose oder Typ-2-Diabetes. Im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes verläuft der Typ 2 meist ohne Symptome (Roden, 2012). Dies erklärt, warum nur ungefähr die Hälfte aller Typ-2-Diabetiker auch diagnostiziert wird (Rathmann et al., 2003). Roden (2012) nennt Kriterien, in denen sich Typ-1- und Typ-2-Diabetes voneinander unterscheiden (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2

Differentialdiagnostische Kriterien des Typ-1- und Typ-2-Diabetes

(adaptiert aus Roden, 2012)

Kriterien	Diabetes Typ 1	Diabetes Typ 2
Häufigkeit	Selten, < 10% der Diabetes-Fälle	Häufig, - 90% der Diabetes-Fälle
Manifestations-Alter	Meist jüngere, < 40a	Meist Ältere, > 40a; jedoch zunehmend früher
Körpergewicht	Meist normalgewichtig	Meist übergewichtig
Symptome	Häufig	Seltener
Ketoazidose-Neigung	Ausgeprägt	Fehlend oder gering
Familiäre Häufung	Gering	Typisch
Insulintherapie	Sofort notwendig	Oft erst nach längerem Verlauf

2.2 Akutkomplikationen und Folgeerkrankungen

2.2.1 Akutkomplikationen durch Stoffwechselentgleisung

Bei der Diabetesbehandlung kann es durch Insulinmangel zu einer sehr hohen Blutglukose kommen (ausgeprägte *Hyperglykämie*), die bis zur lebensbedrohlichen *Ketoazidose* reichen kann. Der Körper trocknet aus und es kommt zu einer Übersäuerung des Blutes durch Keton. Mögliche Symptome sind Müdigkeit, Dehydration und Durst sowie Übelkeit, Bauchschmerzen und Erbrechen (Böhm et al., 2012; Fehm-Wolfsdorf, 2009).

Das andere Extrem betrifft zu niedrigen Blutzucker (*Hypoglykämie*), dabei treten Symptome wie Zittern, Herzklopfen, Schweißausbruch, Konzentrationsschwierigkeiten und Verwirrung auf. Als Grenzwert gelten meist Werte unter 60mg/dl, jedoch ist dies von der längerfristigen Stoffwechseleinstellung abhängig (Fehm-Wolfsdorf, 2009). Bei schweren Hypoglykämien sind Patienten auf Fremdhilfe angewiesen und es besteht die Gefahr der Bewusstlosigkeit.

2.2.2 Diabetesbedingte Folgeerkrankungen

Ist die Blutglukose chronisch erhöht, steigt die Gefahr von Folgeschäden und -erkrankungen (Cleary et al., 2006). Diese entstehen durch Verengung von Gefäßen, dabei kann zwischen *Mikroangiopathien* (Verengung kleiner Gefäße) und *Makroangiopathien* (Verengung großer Gefäße) unterschieden werden (American Diabetes Association, 2010).

Zu Mikroangiopathien zählen folgende Erkrankungen (Fehm-Wolfsdorf, 2009):

- *Augen*: Hier kann es Blutungen und/oder Neubildungen von Blutgefäßen in am Augenhintergrund kommen (*Retinopathie*) sowie zum Verlust der Sehschärfe (*Makulopathie*). Dies bedingt eine Einschränkung oder sogar den Verlust des Sehvermögens.
- *Nephropathie*: Einschränkungen der Nierenfunktion können bis hin zur Niereninsuffizienz reichen, bei der die Dialyse unvermeidlich wird.
- *Neuropathie*: Durch die Verengung der Blutgefäße ist die Versorgung der Nerven mit Nähr- und Sauerstoffen unzureichend. Dies kann sowohl zum Verlust der Sensibilität als auch zu Missempfindungen und Schmerzen führen.

Makroangiopathien betreffen *arterielle Durchblutungsstörungen am Herzen und an großen Arterien*. Diese sind vor allem in den Herzkranzgefäßen, Halsschlagadern sowie Becken- und Beinarterien zu finden (Fehm-Wolfsdorf, 2009).

Das Krankheitsbild des *diabetischen Fuß* entsteht durch mehrere Komponenten, vor allem durch Neuropathie und schlechte Durchblutung. Wunden und Geschwüre an den Füßen heilen langsam und werden diese nicht entdeckt und behandelt, werden oft Amputationen des abgestorbenen Gewebes notwendig (Fehm-Wolfsdorf, 2009; Lechleitner, Abrahamian & Francesconi, 2012).

Im Rahmen einer der größten Studien zur glykämischen Kontrolle und Komplikationen (DCCT-Diabetes Control and Complications Trial) erwies sich der HbA_{1c} als zuverlässiger Parameter, um das Risiko für diabetesbedingte Folgeerkrankungen vorauszusagen (Cleary et al., 2006). Daher sollte der HbA_{1c} -Wert alle drei

Monate bestimmt werden. Ein allgemeiner, für alle Diabetiker gültiger Richtwert existiert nicht. Bei der Wahl des individuellen HbA_{1c}-Zielwertes sollte ein Kompromiss zwischen Nutzen bezüglich der Verringerung des Folgeschäden-Risikos und der Gefahr von Hypoglykämien getroffen werden. Im Normalfall sollte der HbA_{1c} in der Nähe des Normbereiches liegen, das heißt unter 7 bis 7,5 % (Böhm et al., 2012).

Doch auch der Blutdruck (Fehm-Wolfsdorf, 2009) und die Blutfette (Wascher, Paulweber, Toplak, Saely & Drexel, 2012) spielen bei der Vermeidung von Folgekomplikationen eine wichtige Rolle. Hypertonie stellt einen bedeutenden Risikofaktor sowohl für kardiovaskuläre Erkrankungen als auch für Neuropathie dar (Auringer et al., 2012; Fehm-Wolfsdorf, 2009).

2.3 Behandlung

Die *Therapie des Typ-1 Diabetes* setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen. Dabei ist die Insulintherapie bei Diabetes-Typ-1 unabdinglich und muss lebenslang durchgeführt werden. Weitere Bestandteile der Therapie betreffen Ernährung, Schulung und psychosoziale Betreuung (Böhm et al., 2012).

Es existieren verschiedene Formen der Insulintherapie, grob kann zwischen konventioneller und intensivierter bzw. funktioneller Therapie unterschieden werden. Unter *konventioneller Insulintherapie* versteht man sowohl die verbindliche Vorgabe der Insulindosis (meist zwei Mal täglich) als auch die Einhaltung von Zeiten und Kohlenhydratmenge der Mahlzeiten. Unter dieser Therapieform sollte die Blutglukose ein bis zwei Mal pro Tag festgestellt werden (Böhm et al., 2012).

Laut Böhm et al. (2012) sollte jedoch die *intensivierte Insulintherapie*, die Standardtherapie bei Typ-1-Diabetikern sein. *Funktionelle Insulintherapie (FIT)* wird oft als Synonym verwendet. Da der Begriff der intensivierten Insulintherapie in verschiedenen Diabeteszentren unterschiedlich verwendet und verstanden wird (Howorka, 1996), soll im Folgenden nur auf die Definition der funktionellen Insulin-

therapie, eingegangen werden. Zudem ist die Mehrheit der Teilnehmer der vorliegenden Untersuchung explizit in funktioneller Insulintherapie geschult.

Funktionelle Insulintherapie bedeutet im Gegensatz zur konventionellen Therapie voneinander unabhängige und getrennte Substitution des basalen bzw. fastenbezogenen und des prandialen bzw. nahrungsbezogenen Insulins. Der Vorteil von FIT gegenüber der konventionellen Therapie besteht demnach in der Flexibilität, vor allem was die Nahrungszufuhr betrifft. Das Insulin wird anhand von individuellen Algorithmen mittels einzelner Injektionen oder mittels einer kontinuierlichen, subkutanen Insulininfusion verabreicht. Diese Algorithmen betreffen folgende Komponenten (Howorka, 1996; 2011)

- Höhe und Art des Fastenzeitinsulinbedarfs
- Höhe des prandialen Insulinbedarfs
- Korrektur des Blutzuckers, wenn dieser nicht im Zielbereich liegt

Um die Kontrolle der Stoffwechseleinstellung zu gewährleisten, soll zumindest vier Mal täglich die Blutglukose gemessen werden. Unter besonderen Umständen wie beispielsweise Bewegung oder Teilnahme im Straßenverkehr wird eine häufigere Messung empfohlen (Böhm et al., 2012; Howorka, 2011). Zusätzlich sollte ein Blutzuckerprotokoll geführt werden, in welchem vor allem Blutzuckerwerte, Menge der gegessenen Kohlenhydrate und Insulininjektionen vermerkt werden (Howorka, 2011). Alle drei Monate sollte der HbA_{1c} bestimmt werden und einmal jährlich sollten diabetesassoziierte Folgeerkrankungen kontrolliert werden (Böhm et al., 2012; Howorka, 2011).

Bei der *Behandlung von Typ 2 - Diabetes* spielt *Lebensstilmodifikation* eine wichtige Rolle, um hyperglykämische Kontrolle und Insulinresistenz sowie eventuellen Bluthochdruck und Dyslipidämien zu beeinflussen (American Diabetes Association, 2012). Zusätzlich kommen sogenannte *orale Antidiabetika* und -wenn nötig- auch Pharmaka zur Therapie der Hypertonie und der Blutfette zum Einsatz (American Diabetes Association, 2012). Anfänglich ist keine Insulintherapie nötig, im längeren Verlauf sind Typ 2 - Diabetiker allerdings oftmals ebenso auf Insulin angewiesen (Matthaei et al., 2009). Bei geringem Insulinbedarf können Personen

mit Diabetes Typ 2 auch nur mit kurzwirkendem Insulin für Nahrungsaufnahme und Korrekturen von Hyperglykämien auskommen, jedoch ist die funktionelle Insulintherapie auch bei einigen Typ 2 - Diabetikern passend (Howorka, 1996). Wichtig ist auf jeden Fall eine umfassende Behandlung, das heißt nicht nur die Verbesserung des Blutzuckers, sondern auch die Beeinflussung des metabolischen Syndroms sollte angestrebt werden (Howorka, 1996).

2.4 Diabetes, Stress und psychische Erkrankungen

2.4.1 Belastungen durch Diabetes und Therapie

Wie bereits erwähnt, hängt Diabetes als chronische Krankheit oftmals mit zusätzlichen Belastungen für Betroffene zusammen. Diabetiker nehmen bezüglich ihrer Therapie eine aktive Rolle ein und benötigen ein hohes Maß an Eigenverantwortung sowie krankheitsbezogenes Wissen und Fertigkeiten zur dauerhaften Selbstbehandlung im Alltag. Die deutsche Diabetes Gesellschaft (Kulzer et al., 2013) empfiehlt strukturierte Diabetesschulungen, um Menschen mit Diabetes zu befähigen, „den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren und negative körperliche, psychische oder soziale Konsequenzen zu vermeiden“ (S. 7).

Kruse, Kulzer und Lange (2011) nennen unter anderem folgende Belastungen, die durch die Erkrankung selbst sowie durch die Therapie zu Stande kommen:

- Die Insulintherapie erfordert ständiges Reflektieren alltäglicher Handlungen (z.B. Nahrungsaufnahme, Bewegung, Stress), da Entscheidungen über Insulindosis getroffen werden müssen.
- Bei Typ-2-Diabetes ist eine grundlegende Änderung des seit Jahren angewöhnten Lebensstils notwendig. Gescheiterte Bemühungen können zu Gefühlen wie Frustration und Hilflosigkeit führen.
- Die Angst vor Folgeerkrankungen bedeutet oftmals eine ständige emotionale Belastung. Aufgrund des hohen Maßes an Eigenverantwortung kommt es nicht selten zu Schuld- und Versagensängsten.

- Zusätzlich können sich auch innerpsychische Konflikte, wie Ängste vor Autonomie- oder Kontrollverlust, ergeben.

2.4.2 Auswirkungen von Stress auf den Diabetes-Verlauf

Die durch Stress freigesetzten Hormone greifen auf mehrere Arten in den Stoffwechsel von Glukose ein. Kortisol begünstigt eine Steigerung der Insulinresistenz sowie des Blutzuckers, und spielt somit auch bei der Entstehung und im Verlauf des Typ-2-Diabetes eine Rolle. Adrenalin und Noradrenalin bewirken ebenfalls einen Anstieg der Blutglukose, indem Glukose und Glukagon freigesetzt und die Insulinproduktion gehemmt wird (Kruse et al., 2011). Dass auch psychologische Faktoren und Belastungen die Entstehung des metabolischen Syndroms beeinflussen können, zeigt eine Studie von Fabre et al. (2013) zu Life-Events und Kortisol bei Männern mit Metabolischem Syndrom.

Somit können sich Stress und Belastungen negativ auf den Glukosestoffwechsel und auf den Verlauf der Erkrankung auswirken. Daher ist es für Diabetiker wichtig, Stresserleben zu vermindern und Maßnahmen zu Stressbewältigung zu erlernen.

2.4.3 Komorbide psychische Störungen

Die Leitlinie der deutschen Diabetesgesellschaft zu psychosozialen Aspekten (Kulzer et al., 2013) des Diabetes mellitus nennt folgende komorbide psychische Erkrankungen: Kognitive Beeinträchtigung und demenzielle Erkrankungen, Schizophrenie sowie depressive Störungen.

Vor allem zum Zusammenhang von depressiven Störungen und Diabetes existieren viele epidemiologische Studien, die zeigen, dass Diabetes-Patienten ungefähr doppelt so häufig an Depressionen leiden wie die Allgemeinbevölkerung (Ali, Stone, Peters, Davies & Khnuti, 2006; Barnard, Skinner & Peveler, 2006). Nach Nouwen et al. (2010) haben Typ-2 Diabetiker ein um ungefähr 24% erhöhtes Risiko eine Depression zu entwickeln. Umgekehrt erhöhen Depressionen auch das Risiko an Diabetes zu erkranken, dies trifft in erster Linie auf Typ-2-Diabetiker zu (Kulzer et al., 2013). So kommt eine Metaanalyse von Mezuk, Eaton, Albrecht

und Golden (2008) zu dem Schluss, dass Personen mit Depression ein 60% erhöhtes Risiko haben an Typ-2 Diabetes zu erkranken.

Zudem nennen Kruse et al. (2011) sowie Fehm-Wolfsdorf (2003; 2009) im Zusammenhang mit Diabetes noch Angst- und Essstörungen. Hier ist die Datenlage nicht so klar wie bei depressiven Störungen, jedoch ist anzunehmen, dass auch Ängste bei Diabetikern vermehrt vorkommen. Vor allem übermäßige Angst vor Folgeerkrankungen (Luckie et al., 2007) und Hypoglykämien (Wild et al., 2007) sind für einige Diabetiker ein Thema. Bezüglich Essstörungen und Diabetes fand Nielsen (2002) eine erhöhte Rate an Bulimie bei Frauen mit Typ-1-Diabetes, während Anorexie nicht vermehrt vorkam. Ob Essstörungen bei Typ-2-Diabetes häufiger bestehen, ist aufgrund sehr heterogener Datenlage nicht geklärt (Kruse et al., 2011).

3. ARTERIELLE HYPERTONIE

3.1 Diagnose und Klassifikation

Unterschieden wird generell zwischen primärer bzw. essenzieller und sekundärer Hypertonie. Während die Verursachung bei *primärer Hypertonie* weitgehend ungeklärt ist, entsteht *sekundäre Hypertonie* in Folge pathologischer Organveränderungen (z. B. Erkrankungen der Niere). Sekundäre Hypertonie kommt allerdings nur selten vor, ungefähr 90 % aller Fälle entfallen auf die primäre Form (Mutschler, Geisslinger, Kroemer, Ruth & Schäfer-Korting, 2005).

Der Blutdruck wird in systolischen und diastolischen Wert unterteilt. Der Maximaldruck nach der Kontraktion des Herzens wird als *systolischer Blutdruck* bezeichnet, während der *diastolische Blutdruck* dem Minimaldruck entspricht (Schäichinger, 2003). Europäische Richtlinien geben die in Tabelle 3 dargestellten Werte zur Einteilung des Blutdruckes bei Arztmessungen an (Mancia et al., 2013; Watschinger et al., 2013).

Tabelle 3

Klassifikation der Blutdruckwerte bei Arztmessungen

(Mancia et al., 2013; Watschinger et al., 2013)

Kategorie	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)
Ideal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Hoch Normal	130-139	85-89
Grad-1-Hypertonie	140-159	90-99
Grad-2-Hypertonie	160-179	100-109
Grad-3-Hypertonie	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	<90

3.2 Methoden zur Klassifikation des Blutdrucks

Es gibt verschiedenste Methoden zur Klassifikation des Blutdrucks. Um eine zuverlässige Diagnose stellen zu können, empfiehlt die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie entweder ein *24-Stunden-Blutdruckmonitoring (Ambulantes Blutdruck-Monitoring, ABDM)* oder -bei nicht möglicher 24-Stunden-Messung- zumindest 30 Selbstmessungen durch validierte Messgeräte. Messungen beim Arzt hingegen sollen nur als Screening dienen (Watschinger et al., 2013). Je nach der Methode der Blutdruckmessung variieren die Grenzwerte zur Klassifikation von Hypertonie. Die von der Messmethode abhängigen Grenzwerte sind in Tabelle 4 differenziert dargestellt (Mancia et al., 2013; Watschinger et al., 2013).

Tabelle 4

Klassifikation des Blutdruckes differenziert nach verschiedenen Messmethoden
(Mancia et al., 2013; Watschinger et al., 2013)

Messmethode	Hypertonie Grad 1 (mmHg)	Hypertonie Grad 2 (mmHg)
Arztmessung	≥ 140/90	≥ 160/90
ABDM/ 24h-Monitoring	≥ 130/80	≥ 145/90
Tag (Wachheit)	≥ 135/85	≥ 150/95
Nacht (Schlaf)	≥ 120/70	≥ 135/85
Selbstmessung	≥ 135/85	≥ 150/95

Beim ambulanten Blutdruck-Monitoring bekommt der Patient ein spezielles, tragbares Messgerät, welches den Blutdruck am Tag und in der Nacht automatisch misst. Die Patienten sollen das 24-Stunden Monitoring an einem normalen, typischen Tag verwenden. Anstrengende sportliche Tätigkeiten sollten allerdings vermieden und außergewöhnliche, den Blutdruck verändernde Ereignisse zeitlich notiert werden (Mancia et al., 2013; Slany et al., 2008).

3.3 Epidemiologie

Die Prävalenz von Hypertonie liegt in Europa bei 44%, jedoch werden nur 28% der Hypertoniker auch ausreichend behandelt (Wolf-Maier et al., 2004). Der Blutdruck steigt normalerweise mit dem Alter an, dabei steigt der diastolische Wert bis zu einem Alter von 50 Jahren an, danach sinkt er hingegen wieder. Daher wird der Pulsdruck, d.h. die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck, ab diesem Alter immer größer. (Watschinger et al., 2013)

3.3.1 Prävalenz von Hypertonie bei Diabetes

Die Prävalenz von Hypertonie bei Diabetes liegt ungefähr zwischen 20 und 60% (Arauz-Pacheco, Parrott & Raskin, 2002). Die Häufigkeit von Hypertonie bei Diabetikern ist um das zwei- bis dreifache erhöht. Auch umgekehrt haben Hypertoniker ein ungefähr zweifach erhöhtes Risiko an Diabetes zu erkranken als Normotoni-

ker (Watschinger et al., 2013). Dabei ist oft der systolische Blutdruckwert erhöht und während des Schlafes in der Nacht fehlt die physiologische Absenkung des Blutdruckes, was als „non-dipping“ bezeichnet wird (Watschinger et al., 2013; Wijkman et al., 2009). Die fehlende Absenkung des Blutdruckes in der Nacht ist sowohl bei Typ-1 (Lurbe et al., 2002) als auch bei Typ-2-Diabetes (Wijkman et al., 2009) mit Folgeerkrankungen assoziiert.

Hypertonie kommt bei Personen mit Typ-2-Diabetes häufiger vor als bei Typ-1-Diabetikern (Eppens et al., 2006). Bei Diabetes Typ 1 entsteht Hypertonie oft erst durch die Entstehung von Nephropathie, dabei ist ein Drittel der Patienten 20 Jahre nach der Diabetes-Diagnose betroffen (Hovind et al., 2004). Hingegen ist Bluthochdruck bei Typ-2-Patienten häufig bereits zum Zeitpunkt der Diagnose im Rahmen des metabolischen Syndroms manifest. Da Nephropathie und Diabetes sich gegenseitig verstärken können, ist eine frühzeitige Behandlung von Hypertension bei Diabetikern dringend notwendig (Molitch et al., 2004).

3.4 Hypertonie, Diabetes und kardiovaskuläres Risiko

Watschinger et al. (2013) beschreiben Hypertonie als den bedeutendsten Risikofaktor für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Kardiovaskuläre Erkrankungen gelten weltweit als führende Todesursache (Bonow, Smaha, Smith, Mensah & Lenfant, 2002). Eine Metaanalyse von Lewington, Clarke, Qizilbash, Petto und Collins (2002) bestätigte die enge Beziehung von erhöhtem Blutdruck einerseits und vaskulärer, renaler und allgemeiner Mortalität andererseits. Daher ist das Senken von zu hohem Blutdruck eine der wichtigsten Möglichkeiten zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos und der Mortalität.

Wenn neben dem Blutdruck zusätzliche Risikofaktoren, Organschäden, Diabetes oder andere Erkrankungen vorliegen, die das kardiovaskuläre Gesamtrisiko erhöhen, werden tiefere Grenzwerte angezielt (Mancia et al., 2011). Dabei erhöhen das metabolische Syndrom (Lorenzo, Williams, Hunt, & Haffner, 2007) und Diabetes mellitus dieses Risiko enorm (Mancia et al., 2013; Watschinger et al., 2013). So werden kardiovaskuläre Erkrankungen als Haupttodesursache bei Diabetikern

gesehen: Zumindest 44% der Typ-1- und 52% der Typ-2-Diabetiker sterben an kardiovaskulären Komplikationen (Morrish et al., 2001). Aus diesem Grund ist die Behandlung von Hypertonie bei Diabetikern von großer Bedeutung. So zeigte eine Metaanalyse von Reboldi et al. (2011), dass die Senkung des Blutdrucks mit einer erheblichen Reduktion von Schlaganfällen einhergeht.

Folgende Risikofaktoren, Organschäden und Erkrankungen erhöhen laut Mancia et al. (2013) zusätzlich zu erhöhtem Blutdruck das kardiovaskuläre Risiko:

- *Risikofaktoren:* Alter, Männliches Geschlecht, Positive Familienanamnese für vorzeitige kardiovaskuläre Erkrankungen, Rauchen, Dyslipidämie (Blutfettstoffwechselstörung, Adipositas (BMI), Viszerale Adipositas (Bauchumfang), Pathologische Glukosetoleranz, erhöhter Nüchtern-Blutzucker
- *Subklinische Organschäden:* Herz (Linksherzhypertrophie, Kardiale Dysfunktion), Einschränkung der Nierenfunktion, Gefäße (Karotis-Plaques, Karotis-Wand-Verdickung), Augen (beginnende Retinopathie)
- *Diabetes mellitus*
- *Kardiale und renale Erkrankungen:* Herzerkrankungen (Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz), Zerebrovaskuläre Erkrankungen, Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Fortgeschrittene Retinopathie (Blutungen, Ödeme), Niereninsuffizienz

Tabelle 5 zeigt das Ausmaß des kardiovaskulären Gesamtrisikos in Abhängigkeit der Blutdruckhöhe sowie zusätzlicher Risikofaktoren, Organschäden und Erkrankungen (Mancia et al., 2013). Anhand Tabelle 5 lässt sich feststellen, dass Diabetiker ohne weitere Risikofaktoren schon bei hoch normalem Blutdruck ein moderates bis hohes kardiovaskuläres Gesamtrisiko aufweisen. Kommen dann noch weitere Faktoren, Organschäden, fortgeschrittene Niereninsuffizienz oder schon vorhandene kardiovaskuläre Erkrankungen hinzu, wird das Risiko sogar als sehr hoch eingestuft. Molitch et al. (2004) empfiehlt bei Diabetes einen Blutdruck-Zielwert unter 130/80 mm Hg, bestehen bereits Schädigungen der Niere sollte der Blutdruck sogar unter 120/80 mm Hg liegen.

Tabelle 5

Einschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos

(Mancia et al., 2013)

Risikofaktoren, Organschäden oder Erkrankungen	Hoch normaler Blutdruck	Hypertonie Grad 1	Hypertonie Grad 2	Hypertonie Grad 3
Keine anderen Risikofaktoren		Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko
1 – 2 Risikofaktoren	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko
≥ 3 Risikofaktoren	geringes bis moderates Risiko	Moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko	
Organschäden, chronische Niereninsuffizienz Stadium 3 oder Diabetes	moderates bis hohes Risiko	Hohes Risiko		Hohes bis sehr hohes Risiko
Kardiovaskuläre Erkrankung, Niereninsuffizienz ≥ Stadium 4 oder Diabetes UND Organschäden /Risikofaktor(en)	Sehr hohes Risiko			

3.5 Stress und Hypertonie

Zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang von Stress und Bluthochdruck. In Stresssituationen wird der Sympathikus angeregt und es kommt zu einer Steigerung der Aktivierung (Kirschbaum & Heinrichs, 2011).

Forschungsergebnisse zeigen, dass Hypertoniker in Bezug auf Stressoren eine größere physiologische Reaktivität zeigen als Menschen mit normalem Blutdruck. Wirtz et al. (2006) fanden beispielsweise heraus, dass Personen mit unbehandel-

ter Hypertonie eine höhere Kortisol-, Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentration nach einem standardisierten Stress-Test aufwiesen als Normotoniker. Zusätzlich berichteten Hypertoniker generell von geringerer sozialer Unterstützung und schwächerer hedonistischer Emotionsregulation. Hypotoniker mit hoher sozialer Unterstützung und hedonistischer Emotionsregulation wiesen eine geringere Stressreaktivität auf. Somit kann hedonistischer Emotionsregulation und sozialer Unterstützung eine Stress abfangende Wirkung zugeschrieben werden. Eine Laboruntersuchung von Nyklíček, Bosch und Amerongen (2005) wies bei Teilnehmern mit Bluthochdruck eine höhere Kortisol-Konzentration auf als bei Teilnehmern mit normalem Blutdruck. Langfristige Auswirkungen der Hyperreaktivität in Stresssituationen auf den Blutdruck zeigte eine 18-jährige prospektive Studie von Flaa, Eide, Kjeldsen und Rostrup, (2008). Neben dem Anfangsblutdruck und positiver Familienanamnese konnte der Anstieg von Blutdruck, Noradrenalin und Adrenalin während eines Stresstests einen wesentlichen Teil der Varianz für die spätere Blutdruckhöhe erklären.

In einer Studie von Rau (2006) zum Zusammenhang von Stress bei der Arbeit und Bluthochdruck wurden männliche Studienteilnehmer in vier Gruppen eingeteilt: Normaler Blutdruck, Bluthochdruck, isolierter systolischer Bluthochdruck sowie isolierter diastolischer Bluthochdruck. Dabei war isolierte systolische Hypertension mit Überstunden und gestörtem Entspannen nach der Arbeit assoziiert, jedoch nicht mit biologischen Risikofaktoren, während isolierte diastolische Hypertonie mit dem biologischen Risikofaktor Body Mass Index zusammenhing.

Ebenso werden Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems auch von nicht-medizinischen Risikofaktoren wie chronischem Stress beeinflusst. Stress kann die Blutkoagulation erhöhen und somit zu Thrombosen führen und zusammen mit hohen Blutfetten und Kalk, die Gefäße bis zur Arteriosklerose (Gefäßverschluss) verengen (Ehlert, 2011). Rosengren et al. (2004) fanden heraus, dass Personen, die einen Herzinfarkt erlitten, von häufigerem Stress bei der Arbeit und auch zu Hause sowie von kritischen Life-Events und finanziellen Belastungen berichteten.

3.6 Therapie arterieller Hypertonie

3.6.1 Medikamentöse Therapie

Es können verschieden Gruppen von antihypertensiven Pharmaka unterschieden werden. Der „Task Force for the management of arterial hypertension“ (Mancia et al., 2013;) kann folgende Gruppen empfehlen: Diuretika, Beta-Blocker, Kalzium-Antagonisten, Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer (ACE-Hemmer) und Angiotensinrezeptorenblocker.

Die medikamentöse Kontrolle des Blutdruckes gestaltet sich bei Diabetes-Patienten oft schwierig (Watschinger et al, 2013). Bei Menschen mit Diabetes und Hypertonie ist aufgrund des hohen Risikos für kardiovaskuläre und renale Folge-schäden meistens eine Kombinationstherapie mit verschiedenartigen antihyper-tensiven Pharmaka notwendig (Mancia et al., 2011). Grundsätzlich sind alle ge-nannten Medikament für Diabetiker wirksam (Trialists' Collaboration, B. P. L. T., 2005), ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorenblocker werden jedoch bevorzugt empfohlen (Mancia et al., 2013).

3.6.2 Nichtmedikamentöse Therapie

Aufgrund wachsender Evidenz, dass Prähypertonie ein Prädiktor für die Ent-wicklung von Hypertonie und kardiovaskulären Ereignissen ist (Pimenta & Oparil, 2010), sollten in diesem Stadium bereits nichtmedikamentöse Maßnahmen ange-dacht werden. Die österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie (Watschinger et al., 2013) empfiehlt bei Blutdruckwerten, welche höher als 120/80 mmHg sind, eine Analyse und Beratung bezüglich des Lebensstils. Änderungen des Lebens-stils können vor allem bei grenzwertigem Blutdruck und bei Grad-1-Hypertonie, den Blutdruck und das Risiko von Folgeerkrankungen minimieren (Elmer et al., 2006). Werden bereits antihypertensive Medikamente benötigt, sollten nicht-pharmakologische Maßnahmen zusätzlich eingeschlossen werden, da diese so-wohl Anzahl auch Dosis der Pharmaka reduzieren können (Frisoli, Schmieder, Grodzicki & Messerli, 2011).

Wirkungsvolle Maßnahmen, die auf Änderung des Lebensstils abzielen, umfassen unter anderem Gewichtsreduktion, Reduktion der Kochsalzzufuhr, körperliches Training, gesunde Ernährung (fettarme Kost mit viel Gemüse und Obst) und Reduktion von erhöhtem Alkoholkonsums (Mancia et al., 2013).

Da die Prävalenz von therapieresistenter Hypertonie steigt (Egan, Zhao, Axon, Brzezinsky & Ferdinande, 2011) werden wirksame alternative Methoden benötigt. Viele der Studien zu alternativen Blutdruck-Interventionen weisen methodische Mängel wie inadäquate Randomisierung oder zu kleine Stichproben auf. Zudem wird der Blutdruck kaum mittels 24-Stunden-ABDM gemessen. Laut Watschinger et al. (2013) können folgende mäßig gut belegte alternative Maßnahmen den systolischen Blutdruck etwas senken: transzendente Meditation, Biofeedback und auch apparativ-unterstützte Respirationsverlangsamung. Die Biofeedbackmethode der apparativ-angeleiteten Atmung zeigte laut Frisoli et al. (2011) bescheidene, aber sichere Blutdruckreduktionen. Watschinger et al. (2013) können andere Relaxationstechniken, Yoga, Akupunktur sowie Magnesium-, Kalzium- und Kaliumsupplements aufgrund ungenügender bzw. negativer Evidenz gegenwärtig nicht empfehlen.

4. RESPERATE® UND DIE ROLLE VON ENTSPANNUNG UND ATMUNG

4.1 Entspannungsverfahren

Unter dem Begriff Entspannungsverfahren werden eine große Anzahl recht heterogener Methoden zusammengefasst, die spezifische psychophysiologische Reaktionen herbeiführen, bei der das Arousal-Niveau einer Person gesenkt wird. Diese Entspannungsreaktionen können die körperliche, verhaltensbezogene, emotionale und auch kognitive Ebene betreffen (Ruhl, Hach & Wittchen, 2011). Physiologische Reaktionen betreffen neuromuskuläre, kardiovaskuläre, respiratorische, zentralnervöse, elektrodermale und stoffwechselbezogene Indikatoren. Zu kardi-

ovaskulären Reaktionen zählen: periphere Erweiterung der Gefäße, minimale Verlangsamung der Herzrate, Zunahme der Herzratenvariabilität sowie Senkung des arteriellen Blutdrucks (Vaitl, 2014). Das Stresserleben ist ein Beispiel für eine Reaktion auf der Ebene der Kognitionen und Emotionen. Für die Wirkung all dieser Verfahren ist regelmäßige, meist sogar tägliche Übung unabdingbar (Ruhl, et al., 2011). Dies gilt auch für Resperate® als Entspannungsverfahren.

Die Anwendungsfelder betreffen sowohl psychische Störungen (z.B. stressbedingte, Angst-, oder Belastungsstörungen) als auch körperliche Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, koronare Herzerkrankung, periphere Durchblutungsstörungen). Häufig stellen Entspannungsmethoden eine Zusatzmaßnahme dar und wären als alleinige Intervention nicht wirksam genug (Petermann & Vaitl, 2014). Körperliche Entspannungsverfahren stellen einen wichtigen Teil zur Bewältigung von Stress und bei stressabhängigen Störungen dar (Ditzen & Ehlert, 2014). Bei Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, Hypertonie und peripheren Durchblutungsstörungen können Entspannungsverfahren empfohlen werden und erfolgversprechend sein (Linden & Mussgay, 2014).

Petermann und Vaitl (2014) nennen folgende Gruppen von Entspannungsverfahren, die im klinischen Kontext als Standard gelten: Hypnose, Autogenes Training, Meditative Verfahren, Imaginative Verfahren, Progressive Muskelentspannung und Biofeedback.

Im Folgenden wird nur die Methode des Biofeedbacks dargestellt, da das Gerät Resperate® hier eingeordnet werden kann. Ehlert (2003) definiert *Biofeedback* folgendermaßen:

Biofeedback bedeutet, dass je nach zugrunde liegender Funktionsstörung ein bestimmtes biologisches Signal (...) des Patienten registriert wird. In Abhängigkeit von den Ergebnissen einer Basiserhebung wird der Patient aufgefordert, das jeweilige Biosignal zu verändern (...). Wird das Biosignal in die erwünschte Richtung verändert, erfolgt eine Verstärkung und vice versa.

Biofeedback entspricht demnach instrumenteller Konditionierung (Ehlert, 2003). Bei der Verwendung von Resperate® wird aufgrund des Stresserlebens und des erhöhten Blutdruckes das Biosignal der Atemfrequenz registriert. Die Atmung soll nach einer kurzen Basisanalyse verlangsamt werden. Wenn es der Patient schafft, weniger als zehn Atemzüge pro Minute zu benötigen, wird dies verbal und bildlich verstärkt.

4.2 Entspannung durch Atmung

In der Regel machen gesunde Menschen durchschnittlich in etwa 17 Atemzüge pro Minute (Tobin et al., 1983). In Entspannungszuständen verändert sich die Atmung: Sie wird langsamer, flacher und auch gleichmäßiger. Zudem kommt es zu verlängerten Pausen zwischen Ein- und Ausatmung sowie zu vermehrter Bauchatmung (Petermann & Vaitl, 2014; Rost, 2000). Umgekehrt kann aber auch die Verlangsamung der Atemfrequenz zu einem Entspannungszustand führen (Rost, 2000). Die Atmung spielt bei den meisten Entspannungsverfahren eine mehr oder weniger wichtige Rolle. So umfasst das Autogene Training eine eigene Übung zur Atmung, hier soll ruhig und gleichmäßig geatmet werden (Ruhl et al., 2011). Ebenso soll beispielsweise bei einigen Yoga-Arten (Shaw, 2004) oder Meditation (Russell, 2002) die Aufmerksamkeit auf die Atmung gerichtet werden.

Respiratorische Symptome wie Hyperventilation, sind in den Kriterien für die Diagnose von Panikattacken enthalten. Da, die Atmung bei angespannten Personen und bei Angststörungen oft gestört ist, kann es hilfreich sein, diese zu modifizieren. Somit ist die Veränderung der Atmung oft ein Bestandteil kognitiv-verhaltenstherapeutischer Therapieansätze bei gestressten, angespannten Menschen und auch bei Angststörungen (Wilhelm, Gevirtz & Roth, 2001). Respiratorisches Biofeedback verlangsamt die Atmung, führt zu Entspannung und kann eine wirksame Behandlungsmethode bei Schmerzen (Kapitza, Bassie, Bernateck & Karst, 2010) sowie Panikstörungen (Meuret, Wilhelm, Ritz & Roth, 2008) darstellen. Langsame Atmung zeigte eine Reduktion erhöhter Angst bei alkoholabhängigen Personen (Clark & Hirschman, 1990). Auch für Menschen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) kann verlangsamtes Atmen eine Behand-

lungsmethode darstellen. Ein „Atem-Sinus-Arrhythmie“ Biofeedback-Training, bei dem sechs Atemzüge pro Minute stattfinden sollen, reduzierte Symptome der PTBS signifikant (Zucker, Samuelson, Muench, Greenberg & Gervitz, 2009).

4.3 Beschreibung des Verfahrens Resperate®

Resperate®, hergestellt von *InterCure (Interactive Therapeutic Devices)* ist ein von der *Food and Drugs Administration (FDA)* zugelassenes Gerät zur additiven Behandlung von hohem Blutdruck und zur Reduktion von Stress (www.resperate.com). Die Anwendung dieses tragbaren, computergestützten Gerätes kann selbstständig und einfach ausgeführt werden und soll zu langsamer Atmung führen. Das eigene Atemmuster wird analysiert und eine individuelle Melodie aus Ein- und Ausatemstönen wird über Kopfhörer abgespielt. Durch schrittweise Verlangsamung der Töne für die Ausatmung, soll das Atmen unterbewusst verlangsamt werden und bis in den Bereich der therapeutischen Atmung von weniger als zehn Atemzügen pro Minute führen. Dies soll bei regelmäßiger Anwendung zur Senkung des Blutdrucks dienen. Von den Herstellern wird eine Sitzung täglich empfohlen, bei der die therapeutische Atmung jeweils zehn Minuten andauern sollte. Eine genauere Beschreibung der Funktionsweise des Gerätes ist in Kapitel 6.1.2 zu finden.

4.4 Wirksamkeit des Verfahrens Resperate®

Die Wirkmechanismen hinter Resperate® oder langsamer Atmung im Allgemeinen, sind noch nicht vollständig geklärt. Es existiert Evidenz, dass langsames und gleichmäßiges Atmen verschiedene positive Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System haben kann und dadurch der Blutdruck gesenkt wird. Rhythmen des kardiovaskulären Systems werden unter anderem von Baroreflex-, Chemo-, pulmonalen Dehnungsrezeptoren sowie von kardialen Rezeptoren moduliert (Cooke et al., 1998), die durch langsame Atmung positiv beeinflusst werden (Daly, 1995). Zudem wird angenommen, dass langsames Atmen die parasympathische Aktivität erhöht und die sympathische Muskelaktivität reduziert (Bernardi et al., 1998;

Oneda, Ortega, Gusmão, Araújo & Décio, 2010). Somit können die physiologischen Auswirkungen von Stress ausgeglichen werden.

4.4.1 Forschung zur Wirksamkeit von Resperate® bei Hypertonie

Bisher existiert eine Reihe von Studien und Metaanalysen zur Wirkung von Resperate® auf den Blutdruck. Darunter weisen jedoch einige methodische Mängel wie kleine Stichproben oder fehlende Kontrollgruppen auf. In den meisten Studien soll das Gerät für 10-15 Minuten täglich über einen Zeitraum von acht Wochen verwendet werden.

Eine frühe Studie überprüfte die Effizienz von Resperate® auf den Blutdruck im Vergleich mit einer Kontrollgruppe der ruhige Musik über Kopfhörer vorgespielt wurde. Die Reduktion des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruckes in der Resperate®-Gruppe war signifikant größer als zuvor festgelegte klinisch relevante Grenzwerte, während dies für die Kontrollgruppe nicht galt. Die Senkung des diastolischen und des mittleren Blutdruckes war in der Resperate®-Gruppe zudem signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Sechs Monate nach Beenden der Studie war die Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdruckes in der Resperate® -Gruppe signifikant größer als in der Musik-Gruppe (Schein et al., 2001). Auch Grossman, Grossman, Schein, Zimlichman und Gavish (2001) verglichen die Blutdruckänderungen zwischen einer Resperate®-Gruppe und einer Kontrollgruppe, der eine ruhige Melodie vorgespielt wurde. Bezüglich der Arztmessungen zeigte sich eine signifikant größere Reduktion des systolischen Blutdruckes in der Resperate®-Gruppe als in der Kontrollgruppe. Bei Selbstmessungen zu Hause konnten der systolische und diastolische Blutdruck bei den Patienten, die Resperate® verwendeten, stärker gesenkt werden. Eine weitere Studie, in der Resperate® mit dem Hören entspannender Musik verglichen wurde, zeigte allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Sowohl in der Resperate® als auch in der Musik-Gruppe konnte der diastolische Blutdruck signifikant gesenkt werden, während der systolische Wert sogar nur in der Musik-Gruppe signifikant gesenkt wurde (Pandic, Ekman, Nord & Kjellgren, 2008). Auch Altena et al. (2009) fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Resperate®- und der Kontrollgruppe, welche ruhige Musik hörten. Dieses Ergebnis än-

derte sich auch nicht als Teilnehmer, die das Atem-Ziel (<10 Atemzüge pro Minute) nicht erreichten oder keine ausreichende Compliance zeigten, von den Analysen ausgeschlossen wurden.

Die Wirkung von apparativ-geleiteter Respirationsverlangsamung scheint von der Dauer und Häufigkeit der Verwendung abzuhängen. Elliott et al. (2004) fanden heraus, dass eine insgesamt über 180 Minuten dauernde Verwendung von Resperate® innerhalb von 8 Wochen eine signifikante größere Senkung des systolischen Blutdruckes bewirkt als bei einer Verwendung unter 180 Minuten.

Es gibt nur wenige Studien, die 24-Stunden-Monitoring zur Messung des Blutdruckes verwenden, obwohl dies als die Methode der Wahl gilt (Watschinger et al., 2013). Häufig werden Arztmessungen durchgeführt, welche aber im Gegensatz zu 24-Stunden-ABDM Placebo-Effekte hervorrufen können (Mutti, Trazi, Omboni, Parati & Mancia, 1991). Eine Studie von Rosenthal, Alter, Peleg und Gavish (2001) zeigte zwar eine signifikante Senkung des durch ABDM gemessenen systolischen Blutdruckes unter Tags, jedoch beinhaltete das Studiendesign keine Kontrollgruppe zum Vergleich und die Stichprobe war nur sehr klein. Eine randomisierte Studie von Anderson, McNeely und Windham (2010) bei Teilnehmern mit Prä- und Grad-1-Hypertonie, schloss neben Arztmessungen auch ein 24h-Stunden-Monitoring mit ein. In der Resperate®-Gruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion des vom Arzt gemessenen systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie des ambulanten systolischen Blutdrucks während des Tages (nur bei weiblichen Teilnehmern). Dies war in der Kontrollgruppe, die eine meditative Übung durchführte, nicht zu beobachten. Der Blutdruck in der Nacht und während der gesamten 24-Stunden-Periode konnte nicht gesenkt werden. Allerdings wurde Resperate® hier nur über einen kürzeren Zeitraum von vier Wochen für 15 Minuten täglich angewandt.

Eine Metaanalyse von Elliott und Izzo (2006) inkludierte sieben unabhängige Studien, bei denen Resperate® für 8 Wochen täglich 15 Minuten verwendet wurde. Zwei davon waren Studien mit Vorher-Nachher-Design, ohne Kontrollgruppe. Die durchschnittliche Senkung des systolischen und auch diastolischen Blutdruckes

war in den Resperate®-Gruppen (-14/-8 mm Hg) signifikant höher als in den Kontrollgruppen (-9/-4 mm Hg). Der Effekt von Resperate® auf den Blutdruck hing dabei unmittelbar mit der Dauer der langsamen Atmung und der Höhe der anfänglichen Blutdruckwerte zusammen. Bei Teilnehmern, die höhere Blutdruckwerte zu Beginn der Studien aufwiesen, war ein größerer Abfall des Blutdruckes zu erkennen. Eine weitere Metaanalyse von Mahtani, Nunan und Heneghan (2012) inkludierte acht randomisierte, kontrollierte Studien zu Resperate®. Apparativ geleitete Verlangsamung der Atmung reduzierte sowohl den systolischen als auch diastolischen Blutdruck signifikant (-3,67/-2,51). Auf die Herzrate konnte kein Einfluss festgestellt werden. Schloss man allerdings die fünf Studien aus, die von den Herstellern gesponsert oder publiziert wurden, konnte kein Effekt von Resperate® auf den Blutdruck beobachtet werden. Mahtani et al. (2012) schlussfolgern, dass noch mehr längerfristige und unabhängige Studien notwendig wären, um die Wirkung von Resperate® zu validieren. Die *American Heart Association* (Brook et al., 2013) verleiht apparativ-unterstützter Respirationsverlangsamung eine „Class IIa, Level of Evidence B“ (S.1370) Empfehlung, was bedeutet, dass Resperate® als effektiv gesehen wird, jedoch auch widersprüchliche Evidenz einzelner Studien existiert.

4.4.2 Forschung zu Wirksamkeit bei Hypertonie und Diabetes

Obwohl es vor allem für Diabetiker wichtig ist den Blutdruck zu senken (Mancia et al., 2013), war Diabetes mellitus in den meisten Studien zu Resperate® ein Exklusionskriterium. Insgesamt wurden vier publizierte Studien gefunden, die den Einfluss auf den Blutdruck speziell bei Diabetikern untersucht.

Davon zeigten zwei Studien Effekte von apparativ-geleiteter Atmung auf den Blutdruck. Schein et al. (2009) verglichen Resperate® als zusätzliche Maßnahme mit einer Kontrollgruppe, die ihre übliche Therapie weiterführte, bei nicht-insulinabhängigen Typ-2-Diabetikern. Der Blutdruck konnte in der Resperate®-Gruppe nach acht-wöchiger Verwendung signifikant gesenkt werden, während dies in der Kontrollgruppe nicht der Fall war. Die einzige Studie, die sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes-Patienten miteinschloss, stammt von Howorka et al. (2013). Hier lag die tägliche Dauer bei 12 Minuten, für einen Zeitraum von acht

Wochen. Der mittels ABDM-gemessene systolische Blutdruck während der 24-Stunden Periode reduzierte sich signifikant in der Versuchsgruppe, jedoch nicht in der Kontrollgruppe, die weiterhin ihre übliche Therapie beibehielt. Auch die Herzratenvariabilität verbesserte sich in der Resperate®-Gruppe teilweise signifikant.

Zwei der vier Studien mit hypertensiven Diabetes-Patienten konnten allerdings keine signifikanten Effekte von Resperate® auf den Blutdruck zeigen. Innerhalb einer kontrollierten randomisierten Doppelblindstudie stellten Landman et al. (2013) keine signifikante Senkung des Blutdruckes fest. Dies änderte sich auch nicht, als Patienten, welche die therapeutische Atmung nicht erreichen konnten sowie nicht adhärente Teilnehmer von den Analysen ausgeschlossen wurden.

Auch Logtenberg, Kleefstra, Houweling, Groenier und Bilo (2007) fanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Blutdruckänderungen zwischen der Resperate®- und der Kontrollgruppe bei Diabetikern mit unkontrollierter Hypertonie. Nur 16% der Teilnehmer, die Resperate® verwendeten, erreichten auch die therapeutische Atemfrequenz (<10 Atemzüge/Minute). Post-Hoc Analysen zeigten allerdings, dass das Erreichen bzw. Nicht-Erreichen der therapeutischen Respirationsrate keinen Einfluss auf die Ergebnisse ausübte.

Die Wirkung von apparativ-unterstützter Respirationsverlangsamung auf erhöhten Blutdruck bei Diabetikern ist daher noch nicht gesichert. Nur eine dieser vier Studien bezog sich (neben Typ-2-Diabetes) auch auf Typ-1-Diabetiker (Howorka et al., 2013). Um Aussagen über die Wirkung von Resperate® bei Patienten mit Diabetes und Hypertonie treffen zu können, sind noch einige Studien notwendig.

4.4.3 Forschung zu anderen Anwendungen von Resperate®

Resperate® ist angedacht zur Behandlung von Bluthochdruck durch Reduktion von Stress und der Aktivität des Sympathikus. Bisherige Studien konzentrierten sich fast alle nur auf den Blutdruck, einige auch auf die sympathische Aktivität. Die sympathische Aktivität konnte ebenfalls gesenkt werden (Oneda et al., 2010). Die Erfassung der Stressreduktion wird dabei außer Acht gelassen. Zudem existieren sehr wenige Studien, die auch psychologische Variablen mit einbeziehen.

Zwei Studien erheben neben dem Blutdruck auch Lebensqualität (mittels Fragebogen) als abhängige Variable. Altena et al. (2009) evaluierten Resperate® neben dem Blutdruck auch hinsichtlich des Einflusses auf die Lebensqualität. Die Lebensqualität veränderte sich nicht signifikant, weder in der Versuchsgruppe, noch in der Kontrollgruppe. Allerdings verbesserte sich die Lebensqualität bei den Patienten, die das Atem-Ziel (<10 Atemzüge/Minute) erreichten im Vergleich zu den Patienten, die dieses Ziel nicht erreichen konnten. Logtenberg et al. (2007) untersuchten ebenfalls Auswirkungen auf die Lebensqualität. Jedoch konnte hier kein Effekt festgestellt werden.

Morarend, Spector, Dawson, Clark und Holmes (2011) erforschten den Einfluss verlangsamter Atmung durch Resperate® auf präoperative Ängste bei Zahninjectionen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keine Intervention erhielten. In der Gruppe, die eine Resperate®-Sitzung von 15 Minuten vor einer Zahninjection durchführte, bestand eine signifikant höhere Reduktion von negativen Gefühlen bezüglich der gesamten Injektionserfahrung als in der Kontrollgruppe.

Teil II

EMPIRISCHE UNTERSUCHUNG

5. FRAGESTELLUNGEN

Bisherige Literatur zeigt, dass Stress eine große Rolle bei Genese und Verlauf von Hypertonie allgemein und bei Diabetikern spielt. Diabetes ist eine chronische Krankheit, welche mit verschiedenen Belastungen einhergehen kann. Da die Senkung des Blutdruckes gerade bei Diabetes entscheidend ist, sind wirksame nicht-pharmakologische Interventionen unabdingbar. Eine solche nicht-pharmakologische Maßnahme ist Resperate®, ein Gerät, das zu langsamer Atmung und dadurch zu Blutdruck- und Stressreduktion führen soll. Die Datenlage zur Evidenz von Resperate® ist vor allem bei Diabetikern noch inkonsistent, daher widmet sich die vorliegende Untersuchung der Evaluation von Resperate® bei hypertensiven Diabetes-Patienten.

Dabei sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

Hauptfragestellung: Einfluss von Resperate® auf das Erleben von chronischem Stress

Da bisher noch keine Studien zum Einfluss von Resperate® auf das Stresserleben publiziert wurden, ist das primäre Ziel der Studie, die Wirkung von Resperate® auf die Stresswahrnehmung, die mittels standardisiertem Fragebogen erhoben wurde, festzustellen.

Einfluss von Resperate® auf die Werte des ambulanten 24-Stunden-Blutdruck-Monitorings (ABDM)

Zusätzlich soll überprüft werden, ob Resperate® einen Einfluss auf die Variablen eines 24-Stunden-Blutdruckmonitorings zeigt, da der Blutdruck in den meisten vorangehenden Studien mittels Arztmessungen festgestellt wurde.

Wie wird das Programm Resperate® von den Patienten angenommen?

Wird Resperate® als additive Maßnahme von den Patienten präferiert?

Erreichte Leistungen bei der Verwendung von Resperate®

Es soll festgestellt werden, ob bzw. in welchem Ausmaß die therapeutische Atmung erreicht wird und ob ausreichende Compliance für die Verwendung von Resperate® vorhanden ist.

6. METHODEN

6.1 Versuchsplan und Untersuchungsdesign

Diese randomisierte Cross-Over Studie untersucht den Effekt von apparativ-unterstützter Respirationsverlangsamung durch das Gerät Resperate® auf die Stresswahrnehmung. Zusätzlich wird der Einfluss des Programms auf den Blutdruck sowie Patientenpräferenzen und Compliance erforscht. Die Intervention setzte sich dabei aus Resperate® zusätzlich zur üblichen Therapie der Patienten zusammen. Die Kontrollbedingung umfasste dabei die übliche Standardtherapie alleine. Die übliche, unveränderte Therapie bestand dabei sowohl aus pharmakologischen als auch aus nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Regulierung des Blutdrucks und basierte auf strukturierten Gruppenschulungen und individuellen Einzelberatungen.

Die Studienteilnehmer wurden zwei verschiedenen Versuchsgruppen randomisiert zugeteilt. Die erste Versuchsgruppe (Gruppe 1) erhielt die ersten acht Wochen (Woche 1 – Woche 8) die Intervention Resperate® zusätzlich zur üblichen Therapie. In den darauffolgenden acht Wochen (Woche 9 – Woche 16) führte die Gruppe 1 wieder nur ihre übliche Therapie alleine fort. Bei der zweiten Versuchsgruppe (Gruppe 2) wurde umgekehrt vorgegangen. Diese Patienten erhielten (im Gegensatz zur Gruppe 1) in den ersten acht Wochen (Woche 1 – Woche 8) ihre übliche, unveränderte Therapie alleine und erst in den darauffolgenden 8 Wochen (Woche 9 – Woche 16) die Intervention Resperate® zusätzlich zur üblichen Therapie.

6.1.1 Kontrollbedingung: Übliche Standard-Therapie

Während der Kontrollbedingung wurde die übliche Standard-Therapie der Probanden alleine durchgeführt. Diese wurde den Studienteilnehmern bereits vor Studienbeginn im Rahmen von einer oder mehreren strukturierten Gruppenschulungen zu Diabetes mellitus und Hypertonie gelehrt (Howorka, 2009). Dabei wurden sowohl nicht-pharmakologische als auch pharmakologische Maßnahmen vermittelt und eingesetzt. Die nicht-pharmakologischen Maßnahmen bestanden aus einem gesunden Lebensstil, wie beispielsweise salzarmer Ernährung, Gewichtsreduktion sowie Ausdauer- und Muskeltraining. Die Pharmakotherapie wurde individuell abgestimmt. In der Regel waren ein bis drei Medikamente notwendig, meistens ACE-Inhibitoren und Angiotensinrezeptorenblocker. Zusätzlich wurde empfohlen zumindest zwei Selbstmessungen des Blutdruckes in der Woche durchzuführen. Diese Maßnahmen wurden bereits vor Beginn der Untersuchung angewandt und in der Kontrollbedingung fortgeführt.

6.1.2 Intervention: Resperate®

Resperate® besteht aus einem Atemsensor, einer Computereinheit und Kopfhörern (siehe Abbildung 5). Der Sensor soll je nach Atemweise an der Brust oder am oberen Bauch angelegt werden und analysiert zuerst die individuelle Atmung. Dabei ist es wichtig, normal und entspannt zu atmen. Nach vier erkannten Atemzügen wird über die Kopfhörer eine individuelle Melodie mit jeweils unterschiedlichen Leittönen für die Ein- und Ausatmung abgespielt. Bei hohen Tönen soll eingeatmet, bei tiefen hingegen ausgeatmet werden. In der ersten Minute des Trainings wird nach diesen Leittönen geatmet, diese Periode wird als Atemübungsphase bezeichnet. Während der Atemübungsphase werden noch Anleitungsfiguren am Bildschirm der Computer-Einheit angezeigt, um das Erlernen zu erleichtern. Diese verschwinden nach einer Minute, damit die Aufmerksamkeit weniger gefordert ist und dadurch der therapeutische Effekt erhöht werden kann. Der Leittönen für die Ausatmung wird schrittweise verlängert, wodurch die Atmung unbewusst verlangsamt werden soll. Dabei ist das Ziel, die Atmung auf weniger als zehn Atemzüge pro Minute zu verlangsamen. Sobald dieses Ziel erreicht wird, gibt das Gerät an, dass man sich nun im Bereich der therapeutischen Atmung befindet. Zudem wird die Dauer der therapeutischen Atmung angezeigt. Sollten

die Töne zu lang werden, so dass diesen ohne Anstrengung nicht mehr gefolgt werden kann, soll wieder normal geatmet werden und Resperate® passt sich dann wieder von neuem der aktuellen Atmung an. Das Gerät speichert außerdem wichtige Daten wie Datum, Uhrzeit, Dauer der gesamten Sitzung sowie der therapeutischen Atmung.

In der vorliegenden Studie wurde Resperate® zusätzlich zur bereits bestehenden Standard-Therapie der Probanden durchgeführt. Die Teilnehmer der Studie wurden instruiert, das Gerät für die Periode von acht Wochen einmal täglich für zwölf Minuten zu verwenden.

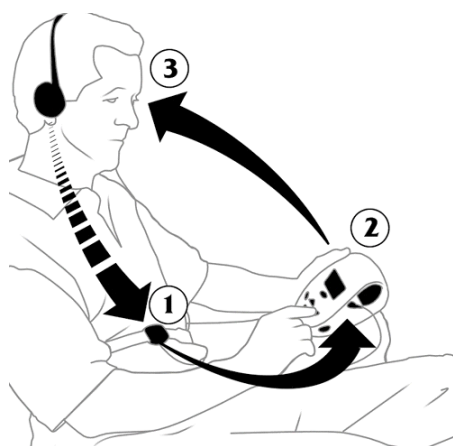


Abbildung 5. Darstellung des Gerätes Resperate®: (1) Analysieren der Atembewegungen (2) Erstellen der Leittöne, (3) Synchronisation der Atembewegungen mit den Leittönen (Intercure Inc.)

6.2 Screening: Ein- und Ausschlusskriterien

Vor Beginn der Studie fand ein erstes grobes Screening statt um potentielle Teilnehmer zu bestimmen: Dabei wurden Patienten der Ordination von Univ.-Prof. Dr. Howorka untersucht und ihre bisherige medizinische Krankheitsgeschichte begutachtet. Zusätzlich wurden die letzte Laboruntersuchung und Routine-Messungen betrachtet. Nach diesem ersten Screening wurden die potentiellen Teilnehmer anhand detaillierter Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie ausgewählt. Zudem erhielten die Patienten eine ausführliche schriftliche Information und Einwilligungserklärung (siehe Anhang B).

6.2.1 Einschlusskriterien

- Klinische Manifestation des Diabetes Mellitus Typ 1 oder 2 zumindest vor drei Monaten
- Alter von 18 bis 78 Jahren
- Vorgeschichte von Hypertonie (>130/80 mm Hg) und begleitende antihypertensive Medikation
- Vor Beginn der Studie: akzeptable Blutdruckwerte (zumindest 50% der Selbstmessungen im Zielbereich für Diabetiker, d.h. <130/80 mm Hg)
- Strukturierte Schulung bereits absolviert
- Ausreichende Compliance
- Fähigkeit, Selbstmessungen durchzuführen und zu notieren
- Verstehen des „Informed Consent“ und Einwilligung

6.2.2 Ausschlusskriterien

- Unzureichend kontrollierte Hypertonie mit akuter Notwendigkeit der Anpassung der Medikation
- Insuffizient kontrollierter Diabetes mellitus
- Unfähigkeit, Resperate® konsequent zu nutzen
- Schwere autonome Neuropathie
- Aktuelle oder geplante Schwangerschaft
- Besondere Umstände oder Behandlungen (z.B. Anfangen einer neuen Sportart zu Beginn bzw. während der Studie), welche den Blutdruck oder Herzratenvariabilität beeinflussen könnten
- Umstände, welche die Anwendbarkeit der verwendeten Instrumente beeinträchtigen könnten

- Jegliche Vorgeschichte von Erkrankungen, die das Ziel der Studie beeinträchtigen könnten (z.B. schwere psychologische Störungen, Taubheit, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern oder Koronare Herzkrankheit)

6.3 Messungen

6.3.1 Erleben von chronischem Stress

Der wahrgenommene Stress wurde mittels dem standardisierten Fragebogen *Trier Inventar zum chronischen Stress -TICS* (Schulz et al., 2004) zu drei Messzeitpunkten erhoben: Zu Beginn der Studie (Baseline), nach den ersten 8 Wochen und nach den darauffolgenden 8 Wochen (d.h. nach insgesamt 16 Wochen). Das Trier Inventar zum chronischen Stress wurde bei jedem der drei Besuche in der Ordination nach kurzer Instruktion selbstständig ausgefüllt. Die Beantwortung des Fragebogens nahm in der Regel etwa 15 Minuten in Anspruch.

Das Inventar dient der Erhebung von chronischem Stress im Selbstbericht und wurde auf der Grundlage eines interaktionistischen Stresskonzepts entwickelt. Nach diesem Ansatz beschäftigt sich eine Person aktiv mit den Anforderungen ihrer Umwelt. Stress entsteht, wenn Anforderungen, die eine Person zu bewältigen hat, nicht zu den verfügbaren Ressourcen passen. Laut Autoren ist eine der Verwendungsmöglichkeiten die Evaluation von Maßnahmen zur Reduzierung des Stresserlebens. Das TICS enthält insgesamt 57 Items mit fünfkategoriellem Antwortformat („nie“, „selten“, „manchmal“, „häufig“, und „sehr häufig“) zur retrospektiven Beurteilung der Häufigkeit bestimmter stressbezogener Erfahrungen während der letzten drei Monate. Die Studienteilnehmer wurden allerdings ausdrücklich gebeten, bei der Beantwortung des Fragebogens nur an ihre Erfahrungen der letzten acht Wochen zu denken. Dies ist laut Manual zulässig: Das Zeitfenster von drei Monaten kann bei bestimmten Anwendungen auf andere Intervalle verändert werden (Schulz et al., 2004).

Das Inventar gliedert sich in neun Skalen, welche im Folgenden jeweils mit einem Beispielitem aufgelistet sind:

- *Arbeitsüberlastung* (UEBE): „Zeiten, in den ich dringend benötigte Erholung aufschieben muss“
- *soziale Überlastung* (SOUE): „Zeiten, in denen ich mich zu viel um die Probleme anderer kümmern muss“
- *Erfolgsdruck* (ERDR): „Ich muss Aufgaben erfüllen, die mit hohen Erwartungen verbunden sind“
- *Arbeitsunzufriedenheit* (UNZU): „Zeiten, in denen mir Aufgaben fehlen, die mir Freude bereiten“
- *Überforderung bei der Arbeit* (UEFO): „Ich mache zu viele Fehler, weil ich mit dem, was ich zu tun habe, überfordert bin“
- *Mangel an sozialer Anerkennung* (MANG): „Ich bekomme zu wenig Anerkennung, für das, was ich leiste“
- *soziale Spannungen* (SOZS): „Ich habe Konflikte mit anderen, weil sie sich zu viel in meine Angelegenheiten einmischen“
- *soziale Isolation* (SOZI): „Zeiten, in denen ich zu viel allein bin“
- *chronische Besorgnis* (SORG): „Zeiten, in denen ich sorgenvolle Gedanken nicht unterdrücken kann“

Zusätzlich liegt eine *Screening Skala zum chronischen Stress* (SSCS) vor, die sich aus insgesamt zwölf Items der anderen Skalen zusammensetzt.

Die psychometrischen Eigenschaften des Trier Inventars zum chronischen Stress können als zufriedenstellend angesehen werden. Alle Skalen genügen dem Rasch-Modell. Die internen Konsistenzen der einzelnen Skalen reichen von .84 bis .91, mit einem Durchschnitt von .87. Die Reliabilität nach dem Rasch-Modell liegt durchschnittlich bei .83. Der Fragebogen kann ebenso als ausreichend valide eingestuft werden (Schulz et al., 2004). Petrowski, Paul, Albani und Brähler (2012) kommen zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der psychometrischen Qualität des TICS.

6.3.2 Patientenpräferenzen

Um die Präferenzen der Teilnehmer bezüglich Resperate® als zusätzliche Maßnahme zu erfassen, wurde ein eigener kurzer Fragebogen entwickelt, der sich aus

vier Items zusammensetzte. Nach der Präferenz wurde einerseits mittels fünfkategoriellem Antwortformat („Resperate® stark“, „Resperate® schwach“, „keine Bevorzugung“, „schwache Bevorzugung üblicher Therapie ohne Resperate®“ und „starke Bevorzugung üblicher Therapie ohne Resperate®“) und andererseits durch eine zehn Millimeter lange visuelle Analog-Skala gefragt. Zusätzlich wurde erhoben, ob sich die Präferenz durch aufkommende Kosten von Resperate® ändern würde und wie viel Geld, die Probanden im Monat bereit wären für Resperate® zu zahlen. Der Fragebogen zu den Präferenzen wurde nach Abschluss der zweiten Studienphase (nach 16 Wochen) in der Ordination von den Teilnehmenden ausgefüllt und nahm in der Regel nur wenige Minuten in Anspruch. Der vollständige Fragebogen befindet sich im Anhang.

6.3.3 Ambulantes 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring (ABDM)

Das 24-Stunden-Blutdruckmonitoring wurde an drei Erhebungszeitpunkten durchgeführt: zu Beginn der Studie (Baseline), nach den ersten acht Wochen (Woche 8), und nach den darauffolgenden acht Wochen (Woche 16). Diese Messungen wurden mittels BoSo TM-2420 PC-System durchgeführt, welches von der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Palatini et al., 1998; Slany et al., 2008) empfohlen wird. Das Gerät wurde während den Kontrollbesuchen in der Ordination angelegt. Die Probanden wurden instruiert und gebeten wichtige Informationen wie Zeitpunkt des Schlafen-Gehens, des Aufstehens, Ärgernisse oder sportliche Betätigung zu notieren. Folgende Variablen, die sich alle auf die gesamte 24-Stunden Periode beziehen, wurden berechnet und gespeichert: sowohl der systolische (SYS 24h) als auch der diastolische durchschnittliche Blutdruck (DIA 24h), der mittlere Druck („mean arterial pressure“- MAP 24h), die Herzrate (HR 24h) und der Pulsdruck (PP 24h). Der mittlere arterielle Druck liegt zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck. Der Pulsdruck ist die Differenz zwischen systolischen und diastolischen Blutdruckwert.

6.3.4 demographische und medizinische Variablen zu Beginn der Studie

Zu Beginn der Studie wurden einige demographische und medizinische Daten gesammelt. Dazu gehörten Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Body Mass Index (BMI), Hüftumfang, Diabetes Dauer, Art des Diabetes (Typ1 oder Typ 2), letzter HbA₁C, Cholesterin, und vergangene oder aktuelle Komplikationen (Retinopathie, Mikroalbuminurie).

Die Medikation zur Regulierung des Blutdrucks wurde sowohl quantitativ (Dosierung) als auch qualitativ (Art des Medikaments) erfasst. Die Probanden wurden gebeten, ihre Medikation über den Zeitraum der Studie zu dokumentieren, um zu garantieren, dass diese unverändert blieb.

6.3.5 Resperate® – Aufzeichnungen

Folgende Variablen wurden vom Gerät Resperate® aufgezeichnet und für Analysen gespeichert: durchschnittliche Respirationsrate sowohl am Anfang als auch am Ende der Sitzungen, Dauer der therapeutischen Atmung und der gesamten Sitzungen.

Am Ende der ersten Woche der Intervention wurden die Patienten außerdem angerufen und nach Beschwerden, Nebenwirkungen sowie nach unerwünschten Ereignissen gefragt. Des Weiteren wurde nachgefragt, ob sie das Gerät auch wie vorgeschrieben verwenden würden. Am Ende der Interventionsphase wurden diese Variablen nochmals in einem Gespräch erhoben.

6.4 Überblick Ablauf

Abbildung 6 soll einen Überblick über Ablauf und Studiendesign gewährleisten.

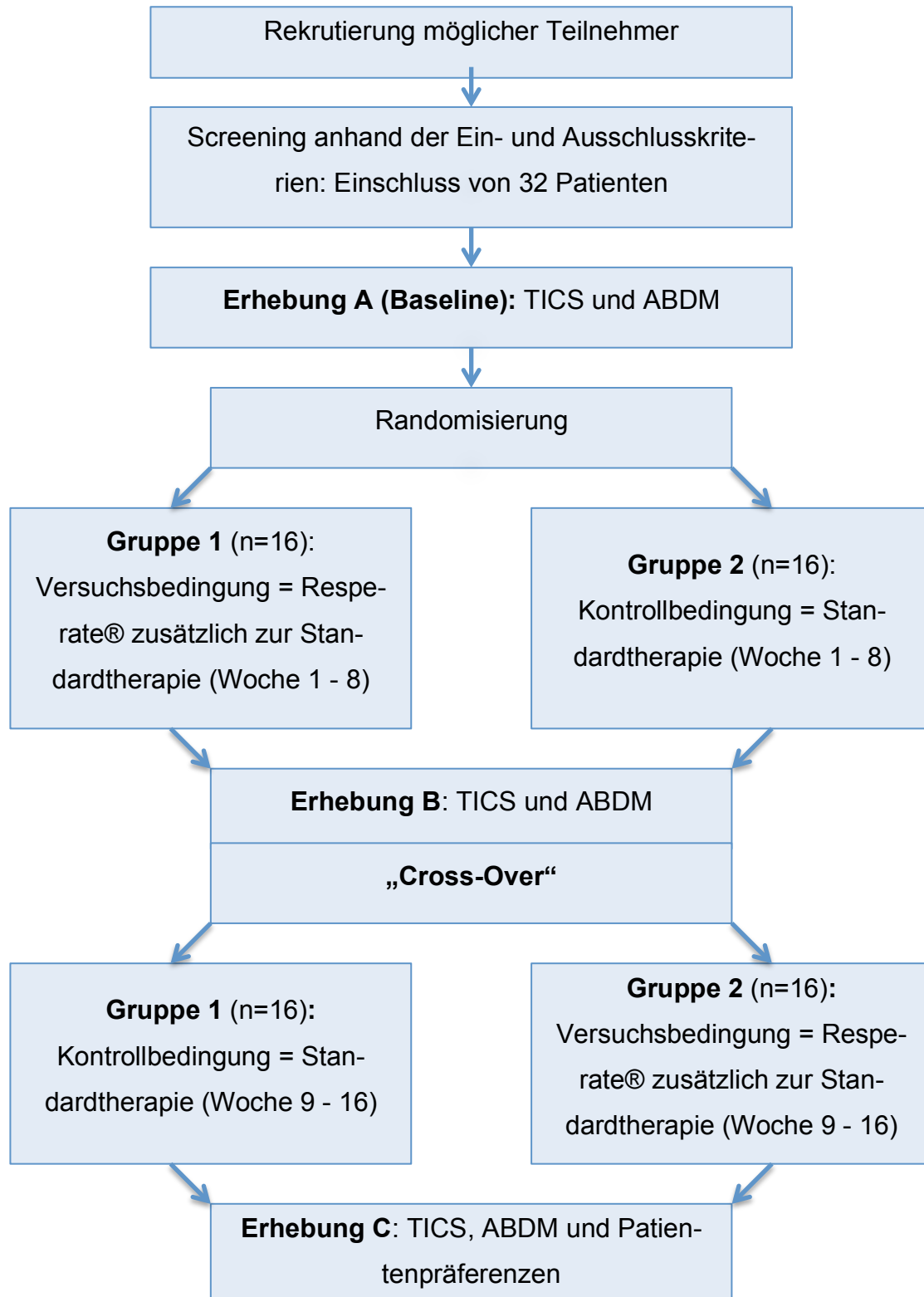


Abbildung 6. Überblick des gesamten Ablaufes

6.5 Statistische Analysen

Um den Einfluss des Resperate®-Programms auf die Stresswahrnehmung und den Blutdruck zu untersuchen, wurde eine zweifache Varianzanalyse (ANOVA) für *Mixed design* (Field, 2013) durchgeführt. Die Werte der drei Erhebungszeitpunkte wurden für die Analysen nach folgendem Schema umstrukturiert: Baseline, nach üblicher Therapie und nach Resperate®. Als Kriterium für statistische Signifikanz wurde $p < .05$, zweiseitig, gewählt. Zudem wurde die Effektstärke η^2 berechnet. Ab $\eta^2=.01$ kann von einem schwachen, ab $\eta^2>.10$ von einem mittleren und ab $\eta^2>.25$ von einem großen Effekt ausgegangen werden (Cohen, 1988). Die Normalverteilungs-Voraussetzung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov Test mit Korrektur nach Lilliefors überprüft. Die Varianzanalyse wurde allerdings auch bei nicht gegebener Voraussetzung der Normalverteilung durchgeführt, da dieses Verfahren verhältnismäßig robust gegen Voraussetzungs-Verletzungen ist. Paarweise Vergleiche wurden mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Alle statistischen Analysen wurden mit dem Programm IBM Statistics 22.9 berechnet.

7. ERGEBNISSE

7.1 Stichprobenbeschreibung

Insgesamt nahmen 32 Patienten mit Hypertonie und Diabetes, die in der Ordination von Univ.-Prof. Dr. Howorka behandelt werden, an der Studie teil. Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer betrug 49.39 Jahre ($SD=11.691$). Die Geschlechter waren annähernd gleichverteilt: 17 männliche und 15 weibliche Patienten nahmen teil. 25 Teilnehmer (78%) litten an Diabetes Mellitus Typ 1, die restlichen 7 Teilnehmer (22%) an Typ 2. Bis auf einen einzigen Patienten spritzten alle Insulin innerhalb der funktionellen Insulintherapie. Die durchschnittliche Diabetes-Dauer betrug zum Zeitpunkt des Studienbeginns 25.81 Jahre ($SD=12.63$). Der durchschnittliche HbA_{1c} kann mit 7.72% ($SD = 0.89$) als Indikator für ausreichende glykämische Kontrolle angesehen werden. Was das Gewicht der Probanden

betrifft, lag der durchschnittliche Body-Mass-Index bei 25.97 ($SD = 12.63$), der durchschnittliche Taillenumfang aller Patienten betrug 91.05 ($SD = 13.33$). Die durchschnittlichen Blutfette der Probanden lagen im Referenzbereich: Das durchschnittliche Gesamtcholesterin betrug 174.66 mg/dl ($SD = 28.71$). Der durchschnittliche Wert der Mikroalbuminurie lag bei 11.82 mg/dl ($SD = 23.71$).

Alle Studienteilnehmer litten an Hypertonie und 28 (88%) nahmen bereits eines oder mehrere antihypertensive Pharmaka ein (Tabelle 6). Die drei häufigsten Medikamentengruppen zur Behandlung des Blutdrucks waren Angiotensinrezeptorenblocker, ACE-Hemmer und Betablocker, während Renin-Inhibitoren, Gefäßerweiterer und zentralwirkende Substanzen nur von sehr wenigen Teilnehmern eingenommen wurde (siehe Tabelle 7). Der systolische 24-Stunden-Blutdruck lag zu Beginn der Studie durchschnittlich bei 125.93 mm Hg ($SD = 15.12$), der diastolische Wert betrug 72.96 mm Hg ($SD = 7.55$).

Tabelle 6

Häufigkeiten der Blutdruckmedikation

Anzahl Blutdruckmedikamente	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0	4	12.5	12.5
1	12	37.5	50.0
2	10	31.3	81.3
3	4	12.5	93.8
4	2	6.3	100

Tabelle 7

Verwendete Antihypertensive Pharmaka, sortiert nach Anzahl der Studienteilnehmer, welche diese einnahmen

Antihypertensive Pharmaka	Anzahl der Studienteilnehmer
Angiotensinrezeptorenblocker	19
ACE-Hemmer	12
Betablocker	10
Renin-Inhibitoren	3
Gefäßerweiterer	3
Zentralwirkende Substanzen	1

Mit Ausnahme der Herzrate der 24-Stunden-Messung unterschieden sich die beiden Gruppen bezüglich der erhobenen Variablen zu Beginn der Studie nicht signifikant (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8

Stichproben-Charakteristik zu Beginn der Studie

	Gruppe 1 (n=16)	Gruppe 2 (n=16)	p
Alter	49.9 (11.3)	48.8 (12.4)	0.78
Geschlecht	M=8/W=8	M=9/W=7	0.75
Diabetes-Typ	T1=11/T2=5	T1=14/T2=2	0.19
Diabetes-Dauer	26.6 (11.5)	25.1 (14.0)	0.73
Gewicht	80.0 (16.9)	76.3 (17.0)	0.54
Herzrate (24h)	70.5 (7.31)	77.9 (8.9)	0.02

7.2 Compliance und Resperate®-Aufzeichnungen

Die Patienten wurden sowohl nach einer Woche der Verwendung von Resperate® als auch am Ende der Intervention nach Beschwerden und Nebenwirkungen gefragt. Dabei gab kein einziger Patient Beschwerden oder Nebenwirkungen an, weder in der ersten Woche, noch am Ende der Intervention.

90,2 % der Zeit der Resperate®-Sessions wurde die therapeutische Atmung (<10 Atemzüge/Minute) erreicht. Die therapeutische Atmung betrug bei diesen Patienten durchschnittlich 5.92 (SD=1.56) Atemzüge pro Minute (mit einer Spanne von 2.21 bis zu 9.84 Atemzügen pro Minute). Die meisten Sitzungen wurden mit einer Rate von 9 - 10 Atemzügen begonnen und endeten bei ungefähr 5 - 6 Atemzügen pro Minute. Somit kann von einer guten Leistung bezüglich der Verlangsamung der Atmung gesprochen werden.

7.3 Patientenpräferenzen

Die Patientenpräferenzen wurden durch einen kurzen Fragebogen (siehe Anhang) erhoben.

In Tabelle 9 sind die Angaben zu den Präferenzen durch Prozente dargestellt. Die häufigsten Angaben waren „Keine Bevorzugung“ und „schwache Bevorzugung Resperate®“ (zusätzlich zur üblichen Therapie). Allerdings wurden auch die Antwortmöglichkeiten „starke Bevorzugung üblicher Therapie“ und „starke Bevorzugung Resperate®“ häufig gewählt. Somit ergibt sich ein recht heterogenes Bild bezüglich der Therapiepräferenzen der Studienteilnehmer.

Tabelle 9

Präferenzangaben auf fünf-stufiger verbaler Skala

Präferenz	Prozent	Kumulierte Prozente
Starke Bevorzugung üblicher Therapie	22.2	22.2
Schwache Bevorzugung üblicher Therapie	7.4	29.6
Keine Bevorzugung	25.9	55.6
Schwache Bevorzugung Resperate®	25.9	81.5
Starke Bevorzugung Resperate®	18.5	100

Zusätzlich kreuzten die Studienteilnehmer ihre Präferenzen auf einer 100 mm langen, visuellen Skala an. Die gemachten Kreuze wurden in mm abgemessen

und in fünf Abstufungen eingeteilt. Niedrige Werte stehen eher für eine Bevorzugung der üblichen Therapie ohne Resperate®, während höhere Werte eher bedeuten, dass Resperate® (als zusätzliche Maßnahme) präferiert wird. Tabelle 10 zeigt die deskriptive Auswertung der Präferenzangaben mittels visueller Skala. Auch bei dieser Darstellungsform ergibt sich ein ähnlich heterogenes Bild der präferierten Therapieform, wobei hier mehr Patienten eher die übliche Therapie ohne Resperate® bevorzugten als bei der Befragung durch die fünf-stufige verbale Skala.

Tabelle 10

Präferenzangaben bei visueller Analogskala

Präferenzen (in mm)	Prozent	Kumulierte Prozente
0 – 2	28.6	28.6
2.1 – 4	10.7	39.3
4.1 – 6	35.7	75
6.1 – 8	7.1	82.1
8.1 – 10	17.9	100

59% der Studienteilnehmer würden ihre Präferenzen auch nicht verändern, wenn das Gerät mit Kosten verbunden wäre. Durchschnittlich wären die Patienten bereit 8.34 Euro ($SD = 8.71$) pro Monat für die Verwendung von Resperate® zu zahlen.

7.4 Erleben von chronischem Stress

Die Ergebnisse der „ANOVA für mixed design“ bezüglich der Auswirkungen von Resperate® auf das Erleben von chronischem Stress sind in Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13 zusammengefasst.

Zwischen den beiden Versuchsgruppen 1 und 2 gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Werte der einzelnen Skalen des TICS, wie in Tabelle 11 dargestellt wird.

Tabelle 11

Haupteffekte der Gruppe auf chronischen Stress

	Gruppe 1 (n = 16) <i>MW (SD)</i>	Gruppe 2 (n = 16) <i>MW (SD)</i>	F	p
UEBE	14.96 (8.15)	12.17 (5.85)	1.24	.275
SOUE	11.52 (4.46)	9.50 (3.96)	1.84	.185
ERDR	16.44 (5.35)	14.96 (6.45)	0.50	.486
UNZU	7.23 (5.98)	8.56 (7.00)	0.34	.567
UEFO	5.15 (3.31)	5.31 (4.00)	0.02	.899
MANG	4.60 (2.76)	3.83 (2.58)	0.67	.421
SOZS	7.27 (3.66)	5.69 (5.22)	0.99	.328
SOZI	5.10 (3.54)	5.96 (4.92)	0.32	.577
SORG	4.69 (2.71)	5.54 (3.07)	0.70	.411
SSCS	14.42 (6.58)	13.83 (7.65)	0.05	.819

Anmerkung. Gruppe 1 = Resperate® Woche 1 – 8, Übliche Therapie in Woche 9 - 16; Gruppe 2 = umgekehrte Reihenfolge.

F von zweifaktoriellen Varianzanalysen für „mixed design“;

* = $p < .05$, ** = $p < .01$.

Tabelle 12 veranschaulicht die Unterschiede zwischen den drei Messzeitpunkten bezüglich der Variablen des TICS-Fragebogens, welche mittels zweifaktorieller Varianzanalyse ermittelt wurden.

Tabelle 12

Haupteffekte des Messzeitpunktes auf chronischen Stress

	B <i>MW (SD)</i>	U <i>MW (SD)</i>	R <i>MW (SD)</i>	F	η^2	Post Hoc
UEBE	13.41 (7.29)	14.16 (8.02)	13.16 (7.07)	1.18	0.038	
SOUE	10.56 (4.66)	11.03 (4.04)	9.94 (5.35)	1.60	0.051	
ERDR	15.50 (7.03)	16.38 (6.59)	15.22 (6.97)	0.61	0.020	
UNZU	8.41 (6.65)	8.25 (6.55)	7.03 (6.94)	3.59*	0.107	B > R
UEFO	4.72 (3.50)	6.13 (.20)	4.84 (3.83)	7.07**	0.191	B < U; U > R
MANG	4.09 (2.91)	4.47 (2.78)	4.09 (2.94)	0.81	0.026	
SOZS	6.34 (4.25)	6.69 (5.16)	6.41 (5.32)	1.78	0.006	
SOZI	4.88 (4.58)	5.72 (4.59)	6.00 (5.32)	1.34	0.043	
SORG	4.88 (2.86)	5.63 (3.50)	4.84 (3.35)	1.90	0.060	
SSCS	13.22 (6.83)	15.56 (8.19)	13.59 (7.75)	4.02*	0.118	B < U

Anmerkung. B = Baseline; U = nach üblicher Therapie, R = nach Intervention Resperate®;

F von zweifaktoriellen Varianzanalysen („mixed design“); * = $p < .05$, ** = $p < .01$.

Es fand sich ein signifikanter Haupteffekt des Messzeitpunktes bezüglich der Skala Arbeitsunzufriedenheit (UNZU) ($F(2,60) = 3.59$, $p = .034$, $\eta^2 = .107$). Post-Hoc Tests mit Bonferroni-Korrektur zeigten signifikante Unterschiede zwischen der Baseline und der Messung nach Resperate® ($p = .022$), wobei die Werte der Arbeitsunzufriedenheit am Beginn der Studie (Baseline) höher ausfielen als nach Resperate®. Die Effektstärke zeigt hierbei einen mittleren Effekt an. Zudem zeigte sich aber auch eine signifikante Wechselwirkung zwischen Messzeitpunkt und Gruppe. Diese indiziert, dass der signifikante Unterschied zwischen der Baseline und der Erhebung nach Resperate® nur bei Gruppe 1 besteht (siehe Abbildung 7).

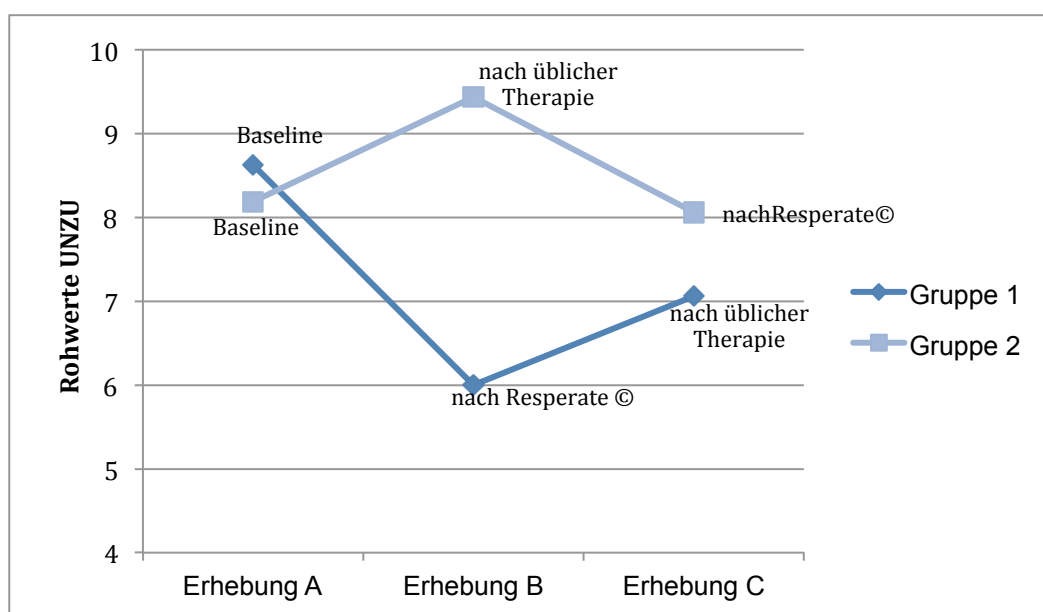


Abbildung 7. Profildigramm der TICS-Skala Arbeitsunzufriedenheit (UNZU).

Es gab auch einen signifikanten Haupteffekt des Messzeitpunktes bezüglich der wahrgenommenen Überforderung der Arbeit (UEFO) ($F(2, 60) = 7.07$, $p = .002$, $\eta^2 = .191$), wobei die Werte nach der Kontroll-Bedingung (Übliche Therapie alleine) signifikant höher waren als zu Beginn der Studie (Baseline) ($p = .019$) und ebenfalls nach der Intervention Resperate® ($p = .004$) (siehe Abbildung 8). Hier zeigt die Effektstärke ebenfalls einen mittleren Effekt an.

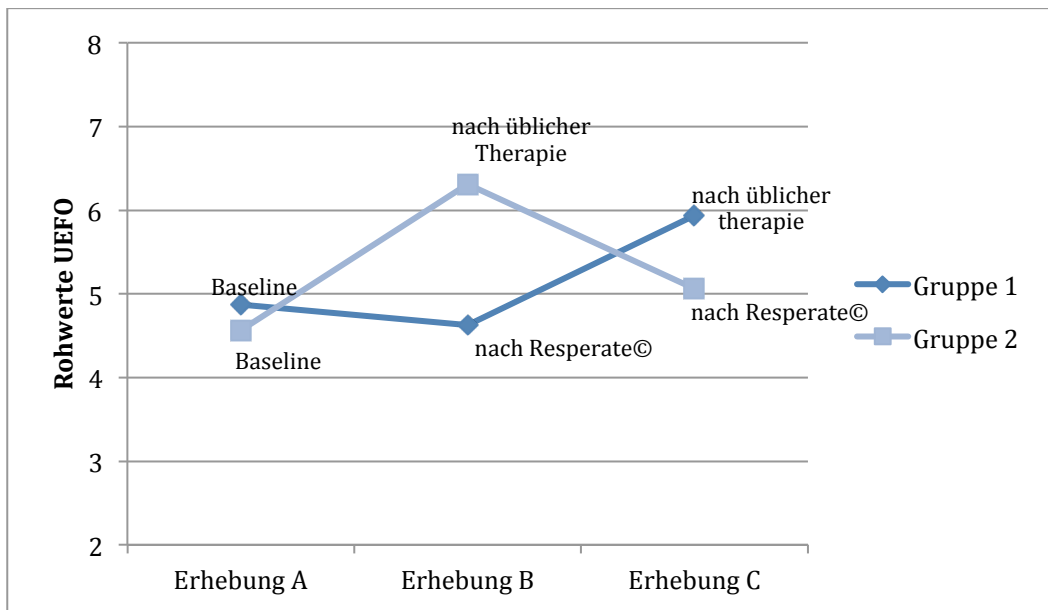


Abbildung 8. Profildiagramm der TICS-Skala Überforderung bei der Arbeit (UEFO).

Bezüglich der Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS) gab es einen signifikanten, mittleren Effekt des Messzeitpunktes ($F(2, 60) = 4.02$, $p = .023$, $\eta^2 = .118$). Paarweise Vergleiche mit Bonferroni-Korrektur zeigten, dass die Werte der Screening-Skala hierbei nach der üblichen Therapie höher waren als zu Beginn der Studie ($p = .043$). Die durchschnittlichen Rohwerte der Screening-Skala sind in Abbildung 9 dargestellt.

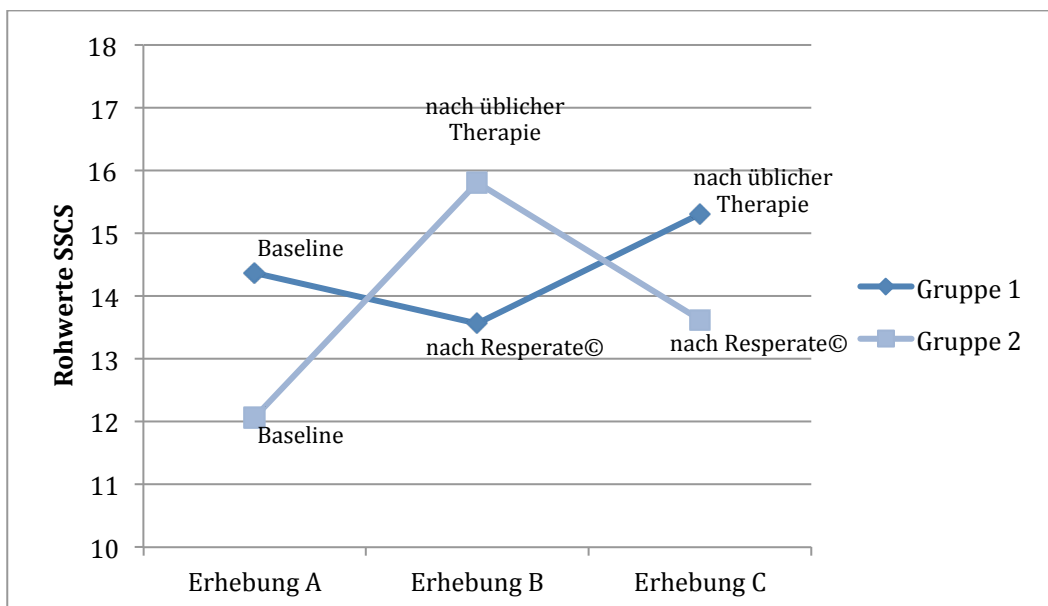


Abbildung 9. Profildiagramm der TICS Screening Skala (SSCS).

Tabelle 13 zeigt die Effekte der Interaktionen bezüglich der einzelnen Skalen an. Bis auf die Werte der Skala Arbeitsunzufriedenheit (UNZU) zeigten sich keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen dem Erhebungszeitpunkt und der Gruppenzuteilung.

Tabelle 13

Interaktionen Messzeitpunkt X Gruppe (chronischer Stress)

	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
UEBE	1.11	.328	0.036
SOUE	0.74	.483	0.024
ERDR	0.76	.473	0.025
UNZU	3.76*	.029*	0.111
UEFO	0.51	.606	0.017
MANG	1.10	.338	0.036
SOZS	0.99	.379	0.032
SOZI	1.42	.249	0.045
SORG	1.52	.226	0.048
SSCS	1.45	.242	0.046

Anmerkung. *F* von zweifachen Varianzanalysen („mixed design“);

* = $p < .05$, ** = $p < .01$.

7.5 24-Stunden Blutdruck-Monitoring (ABDM)

Durch zweifaktorielle Varianzanalysen für „mixed design“ wurden mögliche Effekte von Resperate® auf folgende Variablen der 24-Stunden-Blutdruckmessung überprüft: der durchschnittliche systolische (SYS24h) sowie diastolische

(DIA24h) Blutdruck, die Herzrate bzw. Puls (HR24h), der mittlere Druck (MAP24h), sowie der Pulsdruck (PP24h) während der 24-Stunden-Periode.

In Tabelle 14 sind die Ergebnisse zu Effekten der Gruppe auf die ABDM-Variablen dargestellt. Die beiden Versuchsgruppen unterschieden sich signifikant in ihrer durchschnittlichen 24-Stunden-Herzrate ($F(1, 30) = 6.38$, $p = .017$, $\eta^2 = .175$), wobei Gruppe 1 einen tieferen Wert aufwies als Gruppe 2. Die Effektstärke zeigte einen mittleren Effekt an. Hinsichtlich der restlichen Werte des Blutdruck-Monitorings bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 14

Haupteffekte der Gruppe auf ABDM-Werte

	Gruppe 1 (n = 16) <i>MW (SD)</i>	Gruppe 2 (n = 16) <i>MW (SD)</i>	F	p	η^2
SYS24h	123.92 (10.64)	125.01 (15.36)	0.06	.816	.002
DIA24h	72.06 (5.37)	72.98 (7.67)	0.16	.697	.005
HR24h	70.35 (7.97)	77.35 (7.70)	6.38*	.017	.175
MAP24h	89.34 (5.97)	90.31 (9.54)	0.12	.731	.004.
PP24h	51.87 (9.78)	51.98 (10.75)	0.001	.977	.000

Anmerkung. Gruppe 1 = Resperate® Woche 1 – 8, Übliche Therapie in Woche 9 - 16; Gruppe 2 = umgekehrte Reihenfolge;

F von zweifaktoriellen Varianzanalysen (mixed design);

* = $p < .05$, ** = $p < .01$.

Hingegen konnten keine signifikanten Effekte des Messzeitpunktes auf die Variablen des ABDM festgestellt werden, wie Tabelle 15 zeigt. Zwischen den drei Messzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede, was systolischen und

diastolischen Blutdruck, Herzrate, mittleren arteriellen Druck sowie Pulsdruck des 24-Stunden Zeitraumes betrifft.

Tabelle 15

Haupteffekte des Messzeitpunktes auf ABDM-Werte

	B	U	R			
	<i>MW (SD)</i>	<i>MW (SD)</i>	<i>MW (SD)</i>	F	p	η^2
SYS24h	125.92 (15.12)	123.66 (12.76)	123.82 (12.92)	2.01	.144	.063
DIA24h	72.96 (7.55)	72.17 (6.67)	72.43 (6.72)	0.54	.587	.018
HR24h	74.20 (8.83)	73.43 (8.62)	73.93 (10.05)	.27	.765	.009
MAP24h	90.58 (9.17)	89.34 (7.86)	89.56 (7.91)	1.14	.327	.037
PP24h	52.89 (11.21)	51.49 (9.99)	51.39 (10.18)	2.08	.146	.065

Anmerkung. B = Baseline; U = nach üblicher Therapie, R = nach Intervention Resperate®;

F von zweifaktoriellen Varianzanalysen für mixed design;

Bezüglich der Werte des 24-Stunden-Blutdruck-Monitorings wurden auch keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen den Messzeitpunkten und den Versuchsgruppen ermittelt (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16

Interaktionen Messzeitpunkt X Gruppe (ABDM-Werte)

	F	p	η^2
SYS24h	0.57	.569	.019
DIA24h	0.04	.961	.001
HR24h	1.14	.326	.037
MAP24h	0.13	.881	.004
PP24h	1.78	.185	.056

Anmerkung. *F* von zweifaktoriellen Varianzanalysen („mixed design“).

8. DISKUSSION

8.1 Resperate® und Erleben von chronischem Stress

Laut den Herstellern ist Resperate® zur Senkung erhöhten Blutdrucks und Reduktion von Stress angedacht (www.resperate.com). Der Fokus der Studien zur Effizienz von Resperate® lag vor allem auf dem Blutdruck, jedoch nicht auf dem Stresserleben der Studienteilnehmer. Bezüglich der Hauptfragestellung dieser Untersuchung, ob Resperate® einen Einfluss auf die Wahrnehmung von chronischem Stress ausübt, konnte sich kein klares Wirkprinzip zeigen. Hinsichtlich drei der insgesamt elf Skalen ließen sich signifikante Unterschiede feststellen: Die Werte der Skalen Arbeitsunzufriedenheit, Überforderung bei der Arbeit und der Screening Skala zum chronischen Stress unterschieden sich zwischen den Messzeitpunkten, allerdings sind diese signifikanten Unterschiede nicht unbedingt auf Resperate® zurückführen. Die Arbeitszufriedenheit war zu Beginn der Studie (Baseline) signifikant höher als nach Resperate®. Aufgrund der signifikanten Interaktion und der Betrachtung des Profildigramms, galt dies jedoch nur für Gruppe 1, welche Resperate® zuerst erhielt. Zwischen Arbeitsunzufriedenheit nach Resperate® und nach Standard-Therapie gab es keine signifikanten Unterschiede. Die wahrgenommene Überforderung bei der Arbeit war zu Beginn der Studie signifikant geringer als nach der üblichen Therapie. Auch die Werte nach der

Resperate®-Bedingung waren signifikant niedriger als nach der üblichen Therapie. Jedoch unterschieden sich die Werte der Baseline und nach Resperate® nicht signifikant voneinander. Die Werte der Screening Skala zum chronischen Stress waren zu Beginn der Studie niedriger als nach der üblichen Standardtherapie, obwohl vor diesen beiden Messzeitpunkten die übliche Therapie durchgeführt wurde. Eventuell erlebten die Patienten durch die Teilnahme der Studie generell mehr Stress. Der Wert der Screening Skala nach der Anwendung der apparativ-unterstützten Respirationsverlangsamung unterschied sich weder von der Baseline, noch von der Erhebung nach der üblichen Therapie.

Studien (Altena et al., 2009; Logtenberg et al., 2007) konnten auch keinen Einfluss von Resperate® auf die psychologische Variable der Lebensqualität finden. Vielleicht wirkt Resperate® eher durch körperliche Mechanismen auf den Blutdruck und nicht durch die Reduktion von erlebtem Stress. Jedoch nahmen negative Gefühle bezüglich Zahninjektionen direkt nach einmaliger Verwendung von Resperate® ab (Morarend et al., 2011). Es wäre daher auch möglich, dass Stress nur unmittelbar nach apparativ-unterstützter Verlangsamung der Atmung reduziert ist.

Bei der posttraumatischen Belastungsstörung (Zucker et al., 2009) und Ängsten (Clark & Hirschman, 1990) können durch eine Verlangsamung der Atmung (mittels Biofeedback) Symptome reduziert werden, hierbei handelte es sich um klinische Stichproben. Die Teilnehmenden der Studie dieser Diplomarbeit litten allerdings nicht unter Angststörungen oder anderen psychischen Erkrankungen. Die TICS-Rohwerte der Probanden lassen sich nicht mit der Referenzgruppe vergleichen, da der Zeitraum für die Einschätzung von Belastungen auf acht Monate geändert wurde (Schulz et al., 2004). Daher ist nicht klar, ob die einzelnen Skalenergebnisse im klinisch auffälligen Bereich oder im Normbereich einzuordnen sind. Es ist möglich, dass die Verlangsamung der Atmung Stress nur dann senkt, wenn dieser in überdurchschnittlich hohem Ausmaß erlebt wird.

Üblicherweise beinhalten Programme zur Stressbewältigung mehrere inhaltlich verschiedene Komponenten (Bittner, 2011; Lazarus & Folkman, 1984), während

Resperate® lediglich die somatische Stressregulation durch Verlangsamung der Atmung betrifft. Diese Intervention setzt also nur auf physiologischer und nicht auf psychischer oder kognitiver Ebene an. Jedoch sind vor allem kognitiv-verhaltenstherapeutische Maßnahmen wirksam (Bittner, 2011). Als alleinige Maßnahme zur Stressreduktion scheint Resperate® nicht auszureichen. In zukünftigen Studien sollte Resperate® als Teil eines umfassenderen Programms zur Stressbewältigung untersucht werden.

Eine mögliche Ursache des unklaren Wirkprinzips von Resperate® auf die Einschätzung von chronischem Stress ist die gewählte Erhebungsmethode. Retrospektive, subjektive Messung des chronischen Stresserlebens kann zu Verzerrungen führen, wie dem Erinnerungsfehler (Hassan, 2006). Die Gefahr für Verzerrungen ist vor allem auch dadurch gegeben, dass der im TICS angegebene Zeitraum für die Einschätzung der Häufigkeit von Belastungen von drei Monaten auf acht Wochen geändert wurde. Es wäre möglich, dass es zu Überschneidungen der unterschiedlichen Untersuchungsphasen (Resperate® vs. übliche Therapie alleine) gekommen ist. Das Erleben von chronischem Stress sollte in weiteren Resperate®-Studien nicht nur durch Fragebogen, sondern auch durch Tagebuchmethoden (Bolger, Davis & Rafaeli, 2003) und objektive Messungen (z.B. Kortisol) erhoben werden.

Laut Ruhl et al. (2011) ist es wichtig bei Entspannungsverfahren Leistungsansprüche zu vermeiden, da dies ungünstige Effekte auf die Entspannungsreaktion haben könnte. Bei der vorliegenden Untersuchung könnte dies vielleicht ein Problem gewesen sein, da die Atemfrequenz ziemlich gering war und oft auch schon bei einer niedrigen Frequenz mit der Sitzung gestartet wurde.

Eine andere denkbare Erklärung wäre, dass eine häufigere Anwendung über einen längeren Zeitraum als acht Wochen notwendig wäre. Für die empfohlene Dauer und Häufigkeit der Anwendung von Resperate® um Blutdruckwerte senken zu können, gibt es bereits Ergebnisse (z.B. Elliott et al., 2004; Elliott & Izzo, 2006; Schein et al., 2001). Wie lang und wie oft Resperate® verwendet werden muss um Stress zu reduzieren ist jedoch noch völlig unklar. Zukünftige Forschung zu

Resperate® sollte sich daher auch auf die Überprüfung der Stressreduktion beziehen und verschiedene Methoden zur Erhebung von Stress einsetzen.

8.2 Resperate® und 24-Stunden Blutdruck-Monitoring

Der systolische und diastolische 24-Stunden-Blutdruck konnte durch die Verwendung von Resperate® nicht weiter gesenkt werden, es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten. Dies gilt ebenso für den mittleren 24-Stunden Druck, die Herzrate und den Pulsdruck.

Anderson et al. (2010) stellten ebenfalls keinen Effekt von apparativ-angeleiteter Atmung auf den Blutdruck während der 24-Stunden Periode fest, der systolische Blutdruck untertags konnte ausschließlich bei Teilnehmerinnen gesenkt werden. Auch Rosenthal et al. (2001) fanden heraus, dass sich der systolische Blutdruck während des Tages durch Resperate® senken ließ. In nachfolgenden Studien, die sich auf den Blutdruck konzentrieren, sollte 24-Stunden-ABDM verwendet und umfassend (mit getrennten Tag und Nacht-Werten) analysiert werden, da sich die Effekte nur auf den Tag beziehen zu scheinen.

Die Hälfte (zwei von vier) der gefundenen Resperate®-Studien, deren Teilnehmer an Hypertonie und Diabetes litten, konnten teilweise signifikante Effekte apparativ-angeleiteter Respirationsverlangsamung auf den Blutdruck feststellen (Howorka et al., 2013; Schein et al., 2009). Die anderen beiden Studie zeigten jedoch keinerlei Effekte auf den Blutdruck (Landmann, 2013; Logtenberg, 2007). Die Wirkung von apparativ-unterstützter Atmung auf den Blutdruck bei Diabetikern ist demnach noch nicht geklärt. Bevorstehende Forschung zu Verlangsamung der Atmung sollte sich unbedingt auf Diabetiker konzentrieren. Dabei sollten Studien sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker einschließen, da mit Ausnahme der Studie von Howorka et al. (2013) nur nicht-Insulin-abhängige Typ-2-Diabetiker untersucht wurden.

Eine mögliche Begründung für die fehlenden Effekte von Resperate® auf die Blutdruckwerte liegt darin, dass der Blutdruck der Studienteilnehmer bereits ziem-

lich gut eingestellt war. Der 24-Stunden-Blutdruck lag zu Beginn der Studie durchschnittlich bei 126/73 mm Hg. Bei 24-Stunden ABDM werden Werte ab 130/80 mm Hg als Hypertonie Grad 1 klassifiziert (siehe Tabelle 4, Mancia et al., 2013) und somit begannen die Teilnehmenden die Untersuchung bereits mit normalem Blutdruck. In den Untersuchungen zur Effizienz von apparativ-unterstützter langsamer Atmung wurden üblicherweise Teilnehmer mit unkontrollierter Hypertonie ausgewählt, der Blutdruck zu Beginn der meisten dieser Studien lässt sich unter Grad-1-Hypertonie klassifizieren. Zudem wurde in vielen Studien eine größere Reduktion der Blutdruckwerte erreicht, je höher der anfängliche Blutdruck war (z.B. Elliott & Izzo, 2006; Grossman et al., 2001; Rosenthal et al., 2001). Daher wäre es möglich, dass Resperate® in dieser Untersuchung größere Auswirkungen auf den Blutdruck gehabt hätte, wenn der Blutdruck der Teilnehmer nicht schon zu Beginn so gut eingestellt gewesen wäre.

Eventuell ist gerade bei niedrigerem Ausgangs-Blutdruck auch eine häufigere Anwendung über einen längeren Zeitraum notwendig, da aktuelle Forschung darauf hinweist, dass der Blutdruck umso mehr gesenkt werden kann, je länger und häufiger Resperate® verwendet wird (z.B. Elliott et al., 2004).

8.3 Resperate®, Patientenpräferenzen und Compliance

Die Patienten hatten sehr unterschiedliche Präferenzen, es zeigte sich keine klare Bevorzugung von einer der beiden Therapieformen (Resperate® vs. übliche Therapie). Das Bild änderte sich auch ein wenig je nach Methode der Befragung. Bei verbalem Antwortformat präferierten insgesamt 45% Resperate® (als zusätzliche Maßnahme zur üblichen Therapie), während 29% lieber ihre übliche Therapie alleine fortführen wollten. 26% bevorzugten weder die eine noch die andere Möglichkeit. Bei der visuellen Skala drehte sich dieses Bild etwas um, hier hätten mehr Patienten lieber ausschließlich ihre übliche Therapie fortgeführt als zusätzlich Resperate® zu verwenden. Es wäre interessant zu wissen, ob sich die Präferenzen der Patienten auf die Ergebnisse bezüglich Stresserleben und Blutdruck auswirken. Wäre die Stichprobe dieser Studie größer, könnte man Subgruppen anhand der Präferenzen bilden und untersuchen, ob sich diese Gruppen in der

Stress- und Blutdruckänderung durch Resperate® unterscheiden würden. Vielleicht würde sich eine signifikante Reduktion der Werte nur bei den Patienten zeigen, die Resperate® auch gerne in ihre bisherige Therapie integrieren möchten.

Die Mehrheit der Teilnehmer (92%) erreichte das angestrebte Ziel von weniger als zehn Atemzügen pro Minute. Auch die Compliance war gegeben und es wurden keinerlei Nebenwirkungen oder Probleme mit Resperate® beobachtet. Jedoch starteten die meisten Patienten schon mit einer relativ niedrigen Respirationsrate von neun bis zehn Atemzügen pro Minute. Von den Herstellern wird angeraten entspannt und ohne Anstrengung zu atmen, um positive Effekte zu erreichen. Bei einer so niedrigen Atemfrequenz ist nicht auszuschließen, dass die Teilnehmer angespannt geatmet haben. Die Patienten wurden zwar auch dahingehend aufgeklärt, angestrenzte Atmung zu vermeiden, jedoch sollte dies in künftigen Studien explizit im Vorfeld mit den Teilnehmern besprochen werden.

Abschließend lässt sich festhalten, dass noch weitere Forschung zur Überprüfung von Resperate® (insbesondere in Hinblick auf das Stresserleben und bei Diabetes) ausständig ist und dabei auf die in der Diskussion genannten Punkte geachtet werden sollte.

9. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser „Cross-Over“-Untersuchung war die Evaluation des Gerätes Resperate® bei Diabetikern mit Hypertonie. Resperate® soll durch angeleitete, schrittweise Verlangsamung der Atmung den Blutdruck senken und Stress reduzieren. Die primäre Fragestellung der Arbeit bezieht sich auf den Einfluss von Resperate® auf das Erleben von chronischem Stress, da dieser Aspekt in der Forschung bisher vernachlässigt wurde. Zudem soll die Wirkung auf den Blutdruck untersucht werden. 32 Studienteilnehmer wurden per Zufall zwei Versuchsgruppen zugeteilt, welche beide sowohl die Intervention Resperate® als auch die Kontrollbedingung der üblichen Standardtherapie erhielten. Gruppe 1 verwendete zuerst zusätzlich acht Wochen lang Resperate® für zwölf Minuten täglich, in den darauffolgenden acht Wochen, führten sie ihre übliche Blutdruck-Therapie wieder ohne Resperate® weiter. Bei Gruppe 2 wurde nach umgekehrter Reihenfolge vorgegangen. Das Stresserleben wurde mittels standardisiertem Fragebogen („Trier Inventar zum chronischen Stress“) erhoben, der Blutdruck wurde durch 24-Stunden-Monitoring gemessen. Bezüglich des Stresserlebens konnte sich kein klares Wirkprinzip von Resperate® zeigen. Auch auf die durchschnittlichen Werte des Blutdruck-Monitoring während 24 Stunden zeigte Resperate® keine Wirkung. Der Blutdruck der Teilnehmer war schon zu Beginn der Studie ziemlich gut kontrolliert, dies könnte ein möglicher Grund für die nicht-signifikanten Ergebnisse sein. Darauf sollte bei zukünftiger Forschung geachtet werden. Da es zu Resperate® und Stresserleben noch keine Studien gibt, sollten diese Ergebnisse unbedingt in weiteren Studien überprüft werden und mittels anderer Methoden erhoben und ausgewertet werden.

10. ABSTRACT

The aim of the present cross-over study was to examine the efficacy of device-guided breathing with Resperate® in hypertensive patients with diabetes. Resperate® is intended to slow down and regularize breathing and as a consequence to reduce high blood pressure and stress. The main goal is to investigate the effects of device-guided breathing on perceived chronic stress, because pre-

vious research neglected this aspect. Besides, the impact on 24-hours ambulatory blood pressure monitoring is to determine. 32 Patients were randomized into two treatment groups. Group 1 used Resperate® for the first eight weeks for 15 minutes daily, for the following eight weeks they carried on with their usual pharmacological and non-pharmacological therapy. Group 2 performed the treatments in reverse order. The perception of stress was measured with the standardized questionnaire “Trier Inventar zum chronischen Stress”. The results did not show any clear mechanism of action of device-guided breathing on experiencing chronic stress nor on the ambulatory blood pressure values. The blood pressure of the participants was already fairly well controlled at baseline, this might be a reason why there were no significant results regarding blood pressure. Since there are no studies on Resperate® and stress, the present findings should absolutely be verified in further research with different methods of measurement.

11. LITERATURVERZEICHNIS

- Alberti, K. G. M., Zimmet, P., Shaw, J., & IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059-1062.
- Ali, S., Stone, M. A., Peters, J. L., Davies, M. J., & Khunti, K. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 23(11), 1165-1173.
- Altena, M. R., Kleefstra, N., Logtenberg, S. J., Groenier, K. H., Houweling, S. T., & Bilo, H. J. (2009). Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *Blood pressure*, 18(5), 273-279.
- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33(Supplement 1), 62-69.
- American Diabetes Association. (2012). Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes care*, 35(Supplement 1), 11-63.
- Anderson, D. E., McNeely, J. D., & Windham, B. G. (2010). Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. *Journal of Human Hypertension*, 24(12), 807-813.
- Arauz-Pacheco, C., Parrott, M. A., & Raskin, P. (2002). The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 25(1), 134-147.
- Auinger, M., Edlinger, R., Prischl, F., Kautzky-Willer, A., Prager, R., Rosenkranz, A. R., ... & Schernthaner, G. (2012). Diabetische Nephropathie—Update 2012. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124(2), 42-49.
- Barnard, K. D., Skinner, T. C., & Peveler, R. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabetic Medicine*, 23(4), 445-448.
- Bernardi, L., Spadacini, G., Bellwon, J., Hajric, R., Roskamm, H., & Frey, A. W. (1998). Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. *The Lancet*, 351(9112), 1308-1311.
- Bittner, A. (2011). Stressbewältigungs-und Problemlösetrainings. In H. U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 577-585). Berlin, Heidelberg: Springer.

- Böhm, B. O., Dreyer, M., Fritsche, A., Füchtenbusch, M., Götz, S., & Martin, S. (2012). Therapie des Typ-1-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 7, 33-83.
- Bolger, N., Davis, A., & Rafaeli, E. (2003). Diary methods: Capturing life as it is lived. *Annual Review of Psychology*, 54(1), 579-616.
- Bonow, R. O., Smaha, L. A., Smith, S. C., Mensah, G. A., & Lenfant, C. (2002). World Heart Day 2002 the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*, 106(13), 1602-1605.
- Brook, R. D., Appel, L. J., Rubenfire, M., Ogedegbe, G., Bisognano, J. D., Elliott, W. J., ... & Rajagopalan, S. (2013). Beyond Medications and Diet: Alternative Approaches to Lowering Blood Pressure A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*, 61(6), 1360-1383.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., ... & Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386-389.
- Clark, M. E., & Hirschman, R. (1990). Effects of paced respiration on anxiety reduction in a clinical population. *Biofeedback and Self-regulation*, 15(3), 273-284.
- Cleary, P. A., Orchard, T. J., Genuth, S., Wong, N. D., Detrano, R., Backlund, J. Y. C., ... & Nathan, D. M. (2006). The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*, 55(12), 3556-3565.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Cooke, W. H., Cox, J. F., Diedrich, A. M., Taylor, J. A., Beightol, L. A., Ames, J. E., ... & Eckberg, D. L. (1998). Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 274(2), 709-718.
- Daly, M. D. B. (1995). Aspects of the integration of the respiratory and cardiovascular systems. In D. Jordan & J. Marshall (Eds.), *Cardiovascular Regulation* (pp. 15-35). London: Portland Press.

- Dieleman, G. C., Huizink, A. C., Tulen, J. H., Utens, E. M., Creemers, H. E., van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (2015). Alterations in HPA-axis and autonomic nervous system functioning in childhood anxiety disorders point to a chronic stress hypothesis. *Psychoneuroendocrinology*, *51*, 135-150.
- Ditzen, B., & Ehler, U. (2014). Stress und stressabhängige körperliche Störungen. In P. Petermann & D. Vaitl (Hrsg.), *Entspannungsverfahren. Das Praxishandbuch* (S. 175-189). Weinheim, Basel: Beltz.
- Egan, B. M., Zhao, Y., Axon, R. N., Brzezinski, W. A., & Ferdinand, K. C. (2011). Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*, *124*, 1046-1058.
- Ehler, U. (2003). Die Anwendung der Verhaltensmedizin. In U. Ehler (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 165-179). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Ehler, U. (2011). Verhaltenstherapeutische Grundlagen. In H. U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 287-300). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Elmer, P. J., Obarzanek, E., Vollmer, W. M., Simons-Morton, D., Stevens, V. J., Young, D. R., ... & Appel, L. J. (2006). Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, *144*(7), 485-495.
- Elliott, W. J., Izzo, J. L., White, W. B., Rosing, D. R., Snyder, C. S., Alter, A., ... & Black, H. R. (2004). Graded blood pressure reduction in hypertensive outpatients associated with use of a device to assist with slow breathing. *The Journal of Clinical Hypertension*, *6*(10), 553-559.
- Elliott, W. J., & Izzo Jr, J. L. (2006). Device-guided breathing to lower blood pressure: case report and clinical overview. *Medscape General Medicine*, *8*(3), 23.
- Eppens, M. C., Craig, M. E., Cusumano, J., Hing, S., Chan, A. K., Howard, N. J., ... Donaghue, K. C. (2006). Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, *29*(6), 1300-1306.

- Fabre, B., Grosman, H., Mazza, O., Nolzco, C., Machulsky, N. F., Mesch, V., ... & Berg, G. (2013). Relationship between cortisol, life events and metabolic syndrome in men. *Stress*, 16(1), 16-23.
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. London: Sage.
- Flaa, A., Eide, I. K., Kjeldsen, S. E., & Rostrup, M. (2008). Sympathoadrenal stress reactivity is a predictor of future blood pressure: an 18-year follow-up study. *Hypertension*, 52(2), 336-341.
- Fehm-Wolfsdorf, G. (2003). Diabetes mellitus. In U. Ehlert (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 531-551). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Fehm-Wolfsdorf, G. (2009). *Fortschritte der Psychotherapie: Diabetes mellitus* (Band 36). Göttingen: Hogrefe.
- Frisoli, T. M., Schmieder, R. E., Grodzicki, T., & Messerli, F. H. (2011). Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *European Heart Journal*, 32, 3081-3087.
- Grawe, K. (2004). *Neuropsychotherapie*. Göttingen: Hogrefe.
- Grossman, E., Grossman, A., Schein, M. H., Zimlichman, R., & Gavish, B. (2001). Breathing-control lowers blood pressure. *Journal of Human Hypertension*, 15(4), 263-269.
- Hassan, E. (2006). Recall bias can be a threat to retrospective and prospective research designs. *The Internet Journal of Epidemiology*, 3(2), 339-412.
- Hovind, P., Tarnow, L., Rossing, P., Graae, M., Torp, I., Binder, C., & Parving, H. H. (2004). Predictors for the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. *Bmj*, 328(7448), 1105.
- Howorka, K. (1996). *Funktionelle Insulintherapie: Lehrinhalte, Praxis und Didaktik* (4. Aufl.). Berlin: Springer.
- Howorka, K. (2009). *Schulungscurricula: DiabetesFIT® bei Diabetes, Bluthochdruck, Hyperlipidämie oder Übergewicht*. Mainz: Kirchheim.
- Howorka, K. (2011). *Insulinabhängig?* (9. Aufl.). Mainz: Kirchheim.
- Howorka, K., Pumpirla, J., Tamm, J., Schabmann, A., Klomfar, S., Kostineak, E., ... Sovova, E. (2013). Effects of guided breathing on blood pressure and heart rate variability in hypertensive diabetic patients. *Autonomic Neuroscience*, 179(1), 131-137.

- InterCure, Inc. *Homepage*. Zuletzt Abgerufen am 08.04.2015 von www.resperate.com
- Kaluza, G. (2011). *Stressbewältigung. Trainingsmanual Zur Psychologischen Gesundheitsförderung*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Kaluza, G. (2012). *Gelassen und sicher im Stress: Das Stresskompetenz-Buch-Stress erkennen, verstehen, bewältigen*. Berlin: Springer-Verlag.
- Kapitza, K. P., Passie, T., Bernateck, M., & Karst, M. (2010). First non-contingent respiratory biofeedback placebo versus contingent biofeedback in patients with chronic low back pain: a randomized, controlled, double-blind trial. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(3), 207-217.
- Kessler, R. C. (1997). The effects of stressful life events on depression. *Annual Review of Psychology*, 48, 191-214.
- Kirschbaum, C., & Heinrich, M. (2011). Biopsychologische Grundlagen. In H. U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 139–221). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Knoll, N., Scholz, U., & Rieckmann, N. (2013). *Einführung in die Gesundheitspsychologie* (3. Aufl.). Stuttgart: UTB.
- Kruse, J., Kulzer, B., & Lange, K. (2011). Diabetes mellitus. In R. H. Adler, W. Herzog, P. Joraschky, K. Köhle, W. Langewitz, W. Söllner & W. Wesiack (Hrsg.), *Psychosomatische Medizin: Theoretische Modelle und klinische Praxis* (S. 851-863). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Kulzer, B., Albus, C., Herpertz, S., Kruse, J., Lange, K., Lederbogen, F., & Petrak, F. (2013). Psychosoziales und Diabetes (Teil 1). *Diabetologie und Stoffwechsel*, 8(3), 198-242.
- Landman, G. W., Drion, I., van Hateren, K. J., van Dijk, P. R., Logtenberg, S. J., Lambert, J., ... & Kleefstra, N. (2013). Device-guided breathing as treatment for hypertension in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *JAMA Internal Medicine*, 173(14), 1346-1350.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer.
- Lechleitner, M., Abrahamian, H., & Francesconi, M. (2012). Diabetischer Fuß. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124(2), 39-41.

- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. (2002). 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. *The Lancet*, 360(9349), 1903-1913.
- Linden, W., & Mussgay, L. (2014). Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In P. Petermann & D. Vaitl (Hrsg.), *Entspannungsverfahren. Das Praxishandbuch* (S. 230-241). Weinheim, Basel: Beltz.
- Logtenberg, S. J., Kleefstra, N., Houweling, S. T., Groenier, K. H., & Bilo, H. J. (2007). Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Journal of Hypertension*, 25(1), 241-246.
- Lorenzo, C., Williams, K., Hunt, K. J., & Haffner, S. M. (2007). The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*, 30(1), 8–13.
- Luckie, R., Leese, G., McAlpine, R., MacEwen, C. J., Baines, P. S., Morris, A. D., & Ellis, J. D. (2007). Fear of visual loss in patients with diabetes: results of the Prevalence of Diabetic Eye Disease in Tayside, Scotland (P-DETS) study. *Diabetic Medicine*, 24(10), 1086-1092.
- Lurbe, E., Redon, J., Kesani, A., Pascual, J. M., Tacons, J., Alvarez, V., & Battlle, D. (2002). Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 347(11), 797-805.
- Mahtani, K. R., Nunan, D., & Heneghan, C. J. (2012). Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 30(5), 852-860.
- Mancia, G., Schumacher, H., Redon, J., Verdecchia, P., Schmieder, R., Jennings, G., ... & Yusuf, S. (2011). Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation*, 124(16), 1727-1736.

- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... & Ponikowski, P. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 2159–2219.
- Matthaei, S., Bierwirth, R., Fritsche, A., Gallwitz, B., Häring, H. U., Joost, H. G., ... & Thienel, F. (2009). Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. *Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Diabetologie*, 4, 32-64.
- McEwen, B. S. (1998). Protecting and Damaging Effects of stress mediators. *The New England Journal of Medicine*, 338, 171–179.
- McEwen, B. S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*, 583(2), 174-185.
- Meuret, A. E., Wilhelm, F. H., Ritz, T., & Roth, W. T. (2008). Feedback of end-tidal pCO₂ as a therapeutic approach for panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 42(7), 560-568.
- Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S., & Golden, S. H. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31(12), 2383-2390.
- Molitch, M. E., Defronzo, R. A., Franz, M. J., Keane, W. F., Mogensen, C. E., Parving, H. H., & Steffes, M. W. (2004). Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*, 27, 79-83.
- Morarend, Q. A., Spector, M. L., Dawson, D. V., Clark, S. H., & Holmes, D. C. (2011). The use of a respiratory rate biofeedback device to reduce dental anxiety: an exploratory investigation. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 36(2), 63-70.
- Morrish, N. J., Wang, S. L., Stevens, L. K., Fuller, J. H., Keen, H., & WHO Multinational Study Group. (2001). Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*, 44(2), S14-S21.

- Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H. K., Ruth, P., & Schäfer-Korting, M. (2005). *Mutschler Arzneimittelwirkungen kompakt: Basiswissen Pharmakologie/Toxikologie*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- Mutti, E., Trazzi, S., Omboni, S., Parati, G., & Mancia, G. (1991). Effect of placebo on 24-h non-invasive ambulatory blood pressure. *Journal of Hypertension*, 9(4), 361-364.
- Nielsen, S. (2002). Eating disorders in females with type 1 diabetes: an update of a meta-analysis. *European Eating Disorders Review*, 10(4), 241-254.
- Nouwen, A., Winkley, K., Twisk, J., Lloyd, C. E., Peyrot, M., Ismail, K., ... & European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. (2010). Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 53(12), 2480-2486.
- Nyklíček, I., Bosch, J. A., & Amerongen, A. V. N. (2005). A generalized physiological hyperreactivity to acute stressors in hypertensives. *Biological psychology*, 70(1), 44-51.
- Oneda, B., Ortega, K. C., Gusmão, J. L., Araújo, T. G., & Mion, D. (2010). Sympathetic nerve activity is decreased during device-guided slow breathing. *Hypertension Research*, 33(7), 708-712.
- Palatini, P., Frigo, G., Bertolo, O., Roman, E., Da Corta, R., & Winnicki, M. (1998). Validation of the A&D TM-2430 device for ambulatory blood pressure monitoring and evaluation of performance according to subjects' characteristics. *Blood Press Monit*, 3(4), 255-260.
- Pandic, S., Ekman, I., Nord, L., & Kjellgren, K. I. (2008). Device-guided breathing exercises in the treatment of hypertension—perceptions and effects. *CVD Prevention and Control*, 3(3), 163-169.
- Petermann, F., & Vaitl, D. (2014). Entspannungsverfahren—eine Einführung. In P. Petermann & D. Vaitl (Hrsg.), *Entspannungsverfahren. Das Praxishandbuch* (S. 17-31). Weinheim, Basel: Beltz.
- Petrowski, K., Paul, S., Albani, C., & Brähler, E. (2012). Factor structure and psychometric properties of the trier inventory for chronic stress (TICS) in a representative german sample. *BMC medical research methodology*, 12(1), 42.

- Pimenta, E., & Oparil, S. (2010). Prehypertension: epidemiology, consequences and treatment. *Nature Reviews Nephrology*, 6(1), 21-30.
- Rathmann, W., Haastert, B., Icks, A. A., Löwel, H., Meisinger, C., Holle, R., & Giani, G. (2003). High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*, 46(2), 182-189.
- Rau, R. (2006). The association between blood pressure and work stress: The importance of measuring isolated systolic hypertension. *Work & Stress: An International Journal of Work, Health & Organisations*, 20(1), 84-97.
- Reboldi, G., Gentile, G., Angeli, F., Ambrosio, G., Mancia, G., & Verdecchia, P. (2011). Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73 913 patients. *Journal of Hypertension*, 29(7), 1253-1269.
- Rief, W., & Nanke, A. (2003). Psychologische Grundkonzepte der Verhaltensmedizin. In U. Ehler (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 95-132). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Roden, M. (2012). Diabetes mellitus–Definition, Klassifikation und Diagnose. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124(2), 1-3.
- Rosengren, A., Hawken, S., Ôunpuu, S., Sliwa, K., Zubaid, M., Almahmeed, W. A., ... & INTERHEART investigators. (2004). Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 364(9438), 953-962.
- Rosenthal, T., Alter, A., Peleg, E., & Gavish, B. (2001). Device-guided breathing exercises reduce blood pressure: ambulatory and home measurements. *American Journal of Hypertension*, 14(1), 74-76.
- Rost, R. (2000). Entspannen beim atmen - durch atmen entspannen. In C. Bienstein, G. Klein & G. Schröder (Hrsg.), *atmen: Die Kunst der pflegerischen Unterstützung der Atmung* (S. 33-52). Stuttgart: George Thieme Verlag.
- Ruhl, U., Hach, I., & Wittchen, H. U. (2011). Entspannungsverfahren. In H. U. Wittchen, & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 587-599). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Russell, P. (2002). *The TM Technique*. Las Vegas: Elf Rock Publications.

- Schächinger, H. (2003). Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In U. Ehlert (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 225-263). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Schein, M. H., Gavish, B., Baevsky, T., Kaufman, M., Levine, S., Nessing, A., & Alter, A. (2009). Treating hypertension in type II diabetic patients with device-guided breathing: a randomized controlled trial. *Journal of Human Hypertension*, 23(5), 325-331.
- Schein, M. H., Gavish, B., Herz, M., Rosner-Kahana, D., Naveh, P., Knishkowsky, B., ... & Melmed, R. N. (2001). Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. *Journal of Human Hypertension*, 15(4), 271-278.
- Schulz, P., Schlotz, W., & Becker, P. (2004). Trierer Inventar zum chronischen Stress. Göttingen: Hogrefe.
- Selye, H. (1976). *Stress in health and disease*. Boston, Massachusetts: Butterworth-Heinemann.
- Shaw, S. (2004). *The Little Book of Yoga Breathing: Pranayama Made Easy*. Boston: Red Wheel.
- Slany, J., Hitzemberger, G., Zweiker, R., Mayer, G., Rosenkranz, A. R., Watschinger, B., & Wenzel, R. (2008). Praktische Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) zur Arzt-, Selbst- und ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung. *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension* 2008; 12(4), 13-20.
- Stratakis, C. A., & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771(1), 1-18.
- Tobin, M. J., Chadha, T. S., Jenouri, G., Birch, S. J., Gazeroglu, H. B., & Sackner, M. A. (1983). Breathing patterns. 1. Normal subjects. *Chest Journal*, 84(2), 202-205.
- Trialists' Collaboration, B. P. L. T. (2005). Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Archives of Internal Medicine*, 165(12), 1410-9.

- Vaitl, D. (2014). Neurobiologische Grundlagen der Entspannungsverfahren. In P. Petermann & D. Vaitl (Hrsg.), *Entspannungsverfahren. Das Praxishandbuch* (S. 35-51). Weinheim, Basel: Beltz.
- Wascher, T. C., Paulweber, B., Toplak, H., Saely, C., & Drexel, H. (2012). Lipide: Diagnostik und Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124(2), 28-30.
- Watschinger, B., Arbeiter, K., Auer, J., Drexel, H., Eber, B., Fasching, P., ... & Zweiker, R. (2013). Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension*, 17(3), 99-108.
- Wirtz, P.H., von Känel, R., Mohiyeddini, C., Emini, L., Ruedisueli, K., Groessbauer, S. & Ehler, U. (2006). Low social support and poor emotional regulation are associated with increased stress hormone reactivity to mental stress in systemic hypertension. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 3857–3865.
- Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C., & Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94(3), 311-321.
- Wild, D., von Maltzahn, R., Brohan, E., Christensen, T., Clauson, P., & Gonder-Frederick, L. (2007). A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient Education and Counseling*, 68(1), 10-15.
- Wilhelm, F. H., Gevirtz, R., & Roth, W. T. (2001). Respiratory dysregulation in anxiety, functional cardiac, and pain disorders assessment, phenomenology, and treatment. *Behavior Modification*, 25(4), 513-545.
- Wijkman, M., Länne, T., Engvall, J., Lindström, T., Östgren, C. J., & Nystrom, F. H. (2009). Masked nocturnal hypertension—a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 52(7), 1258-1264.
- Wittchen, H. U., & Hoyer, J. (2011). Was ist Klinische Psychologie? Definitionen, Konzepte und Modelle. In H. U. Wittchen, & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 3-25). Berlin, Heidelberg: Springer.

- Wolf-Maier, K., Cooper, R. S., Kramer, H., Banegas, J. R., Giampaoli, S., Joffres, M. R., ... & Thamm, M. (2004). Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*, 43(1), 10-17.
- World Health Organization (2011). Media Centre: Diabetes – Fact Sheet. Letzter Zugriff am 16.03.2015 über <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>
- Zucker, T. L., Samuelson, K. W., Muench, F., Greenberg, M. A., & Gevirtz, R. N. (2009). The effects of respiratory sinus arrhythmia biofeedback on heart rate variability and posttraumatic stress disorder symptoms: A pilot study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 34(2), 135-143.

12. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

12.1 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Unterschiede zwischen akutem und chronischem Stress.....</i>	<i>11</i>
<i>Tabelle 2 Differentialdiagnostische Kriterien des Typ-1- und Typ-2-Diabetes.....</i>	<i>19</i>
<i>Tabelle 3 Klassifikation der Blutdruckwerte bei Arztmessungen</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 4 Klassifikation des Blutdruckes differenziert nach verschiedenen Messmethoden</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 5 Einschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 6 Häufigkeiten der Blutdruckmedikation</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 7 Verwendete Antihypertensive Pharmaka, sortiert nach Anzahl der Studienteilnehmer, welche diese einnahmen</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 8 Stichproben-Charakteristik zu Beginn der Studie</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 9 Präferenzangaben auf fünf-stufiger verbaler Skala</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 10 Präferenzangaben bei visueller Analogskala.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 11 Haupteffekte der Gruppe auf chronischen Stress.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 12 Haupteffekte des Messzeitpunktes auf chronischen Stress</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 13 Interaktionen Messzeitpunkt X Gruppe (chronischer Stress).....</i>	<i>62</i>
<i>Tabelle 14 Haupteffekte der Gruppe auf ABDM-Werte</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 15 Haupteffekte des Messzeitpunktes auf ABDM-Werte.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabelle 16 Interaktionen Messzeitpunkt X Gruppe (ABDM-Werte)</i>	<i>65</i>

12.2 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1. Generelles Adaptationssyndrom.....</i>	<i>10</i>
<i>Abbildung 2. Akute physiologische Stressreaktionen.....</i>	<i>12</i>
<i>Abbildung 3. Diathese-Stress Modell.....</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 4. Stresskomponenten und abgeleitete Interventionsansätze.....</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 5. Darstellung des Gerätes Resperate® (Intercure Inc.)</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 6. Überblick des gesamten Ablaufes</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 7. Profildigramm der TICS-Skala Arbeitsunzufriedenheit (UNZU).....</i>	<i>60</i>

<i>Abbildung 8. Profildigramm der TICS-Skala Überforderung bei der Arbeit (UEFO).</i>	<i>61</i>
<i>Abbildung 9. Profildigramm der TICS Screening Skala (SSCS).</i>	<i>61</i>

13. ANHANG

A. Fragebogen zu den Patientenpräferenzen

Lieber Patient/Liebe Patientin!

Nachdem Sie mit „Resperate© für Guided Breathing“ Erfahrungen gesammelt haben, bitten wir Sie nach Abschluss der Studie um Ihre Stellungnahme.

Für Ihre künftige Behandlung des erhöhten Blutdrucks bei Diabetes **bevorzugen** Sie (unter der Annahme, dass Sie Resperate© kostenlos nützen können) zusätzlich zu medikamentöser und nicht-medikamentöser Therapie:

- ☐ Resperate© stark
- ☐ Resperate© schwach
- ☐ keine Bevorzugung
- ☐ schwache Bevorzugung üblicher Therapie ohne Resperate©
- ☐ starke Bevorzugung üblicher Therapie ohne Resperate©

(Bitte das Zutreffende markieren.)

Würde sich Ihre Präferenz ändern, wenn es etwas kosten würde?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

Wie viel Euro wären Sie bereit, pro Monat für Resperate© -Therapie zu bezahlen?

_____ Euro

Für Ihre künftige Behandlung des erhöhten Blutdrucks bei Diabetes bevorzugen Sie

(unter der Annahme, dass Sie Resperate© kostenlos nutzen können):

0 ●—————● 10

**Übliche medikamentöse
und nicht-medikamentöse
Therapien ohne Resperate©**

**Resperate© in Kom-
bination
mit üblicher medika-
mentöser und nicht-
medikamentöser The-
rapie**

Markieren Sie bitte Ihre Präferenz auf der Skala mit einem Kreuz.

B. Einverständniserklärung / „Informed consent“

Resperate® für Diabetes-FIT

Version 1.0 vom 02.08.11

PatientInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Resperate® für DiabetesFIT: Guided breathing Einfluss auf den Blutdruck und die kardiovaskuläre autonome Kontrolle

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrer Prüfährtin sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,

wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und

wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur PatientInneninformations- und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

¹ Wegen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Der Zweck dieser klinischen Prüfung ist es, den Einfluss von Resperate® auf Ihren Blutdruck und Ihre Herzratenvariabilität (kardiovaskuläre autonome Kontrolle) zu messen.

Niedriger Blutdruck und ausgeprägte Herzratenvariabilität sind im Sinne einer guten Anpassungsfähigkeit des autonomen Nervensystems mit einer besseren Prognose bei Diabetes assoziiert.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Zur Behandlung Ihrer Erkrankung stehen **stattdessen auch** die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung:

Für die Hypertonie stehen heute viele unterschiedliche blutdrucksenkende Medikamente zur Verfügung. Zusätzlich haben auch Lebensstilveränderungen, wie z.B. Gewichtsabnahme, regelmäßiges Ausdauertraining und / oder Krafttraining, salzarme Ernährung, einen senkenden Einfluss auf die Blutdruckwerte.

Für die Verbesserung der Herzratenvariabilität gibt es derzeit keine medikamentöse Therapie. Es konnte jedoch in Studien gezeigt werden, dass bei leichter bis mittelschwerer Einschränkung der kardiovaskulären autonomen Balance regelmäßiges Ausdauertraining zu einer Verbesserung der Herzratenvariabilität führen kann.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Die klinische Prüfung wird in der Ordination von Frau Prof. Howorka (Pezzlasse 4/2, 1170 Wien) durchgeführt. Es werden insgesamt ungefähr 30 Personen daran teilnehmen.

Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 16 Wochen dauern.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird die Wirkung von Resperate® zusätzlich zu Ihrer bisherigen Standard-Blutdrucktherapie mit der alleinigen bisherigen Standard-Blutdrucktherapie verglichen.

Die Studienteilnehmer werden zu Beginn der Studie einer von zwei Gruppen zugeteilt. Nach acht Wochen wird es einen Wechsel geben, sodass z.B. die Teilnehmer, die zuerst der Gruppe mit der alleinigen Standard-Blutdrucktherapie zugeteilt wurden nun im zweiten Abschnitt der Studie für weitere acht Wochen zusätzlich Resperate® anwenden werden und umgekehrt.

Die Zuteilung zu einer der beiden Gruppen wird zufällig erfolgen.

Eine Reihe von Untersuchungen wird im Zuge Ihrer Behandlung durchgeführt. Diese werden von Ihrer Ärztin im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung werden im Abstand von 8 Wochen die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

1. Vor Beginn der Studie, nach Einlangen Ihrer Einverständniserklärung, werden Ihre allgemeinen Daten erhoben. bei Erfüllen der Teilnahme-kriterien eine Randomisierung (Zufallsgruppen-zuteilung), als auch eine Einführung in die Benutzung von Resperate® stattfinden.
2. Dann erfolgt eine 24-Stunden-Blutdruckmessung, mit einer Erfassung Ihrer Herzratenvariabilität vor und nach einer Resperate®-Verwendung (oder Nicht-Verwendung in der Kontrollgruppe).
3. Zwei Behandlungssequenzen von je 8 Wochen: täglich 10 Minuten Resperate® zusätzlich zu Ihrer üblichen Therapie, anschließend nur die übliche Therapie oder in umgekehrter Reihenfolge.
4. Am Ende jeder Phase (jeweils nach 8 Wochen) erfolgt wieder die Messung Ihrer Herzratenvariabilität, des Blutdrucks und des 24-Stunden-Blutdrucks wie unter 2. beschrieben.

Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen der Prüffärztin ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Prüfung.

4. Was ist Resperate®?

Resperate® ist ein Medizinprodukt, welches derzeit zusätzlich zur medikamentösen Behandlung von Bluthochdruck angewendet wird.

Resperate besteht aus einem kleinen Computer, einem Atemsensor und Kopfhörern. Über den Atemsensor ermittelt das Gerät Ihre derzeitige Atemfrequenz und –tiefe und nach kurzer Analyse werden Ihnen über die Kopfhörer ein Ein- und ein Ausatemton vermittelt, an welche Sie Ihre Atmung anpassen sollen. Das Ziel ist es, eine geringere Atemfrequenz pro Minute zu erzielen und die Ausatmung zu verlängern.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Mit der Anwendung von Resperate® kann möglicherweise eine zu Medikamenten zusätzliche Senkung Ihres Blutdrucks und eine Verbesserung Ihrer Herzratenvariabilität resultieren, sodass potentiell Medikamente eingespart werden können. Es ist jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

Die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung sollen dazu beitragen, dass für Patienten, die an Hypertonie und Diabetes leiden, eine neue effektive Therapiemethode etabliert wird.

Weiters liefern die Messungen von ABPM und HRV wichtige Hinweise für Ihre Therapie im Anschluss an diese Studie. Diese Untersuchungen werden für Diabetiker mit Hypertonie mindestens einmal jährlich empfohlen.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Die Behandlung mit Resperate® war in Studien mit keinen relevanten Nebenwirkungen verbunden. Eventuell kann es durch die Blutdrucksenkung zu leichten Schwächegefühlen und Schwindelgefühlen führen, wie am Beginn einer blutdrucksenkenden Therapie.

Die im Rahmen der klinischen Prüfung durchgeführten Maßnahmen sind für Sie nicht mit einer zusätzlichen körperlichen Belastung oder hohem Aufwand verbunden.

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Während der Studienzeit sollte Ihre derzeitige Medikation nicht verändert werden, um die Studienergebnisse nicht zu verfälschen. Sollte jedoch eine Änderung notwendig werden, werden Sie gebeten dies sofort einem der Studienbetreuer mitzuteilen.

8. Hat die Teilnahme an der klinischen Prüfung sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Während der Studienzeit werden Sie gebeten, keine gravierenden Änderungen in Ihrem Lebensstil vorzunehmen, wie z.B. Sport, Zigaretten- oder Alkoholkonsum. Damit soll verhindert werden, dass die Studienergebnisse durch andere Faktoren beeinflusst werden.

9. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Prüfung irgendwelche Symptome oder Begleiterscheinungen auftreten, müssen Sie diese Ihrer Ärztin mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

10. Informationen für gebärfähige Frauen

Schwangere und stillende Frauen, sowie Frauen, die eine Schwangerschaft planen, dürfen an dieser klinischen Prüfung NICHT teilnehmen, da die Interpretation der Ergebnisse durch die Schwangerschaft und/oder die Entbindung erschwert wäre.

Frauen die nicht schwanger sind, möchten wir bitten während der Studienphase eine sichere Kontrazeption zu verwenden.

11. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihre Prüferin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihre Prüferin entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;

Ihre Prüferin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;

der Prüferin trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszusteigen, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung und/oder Untersuchungen.

12. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder nicht personenbezogener („anonymisierter“) Form, das heißt, Sie werden nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Die Prüfer und ihre Mitarbeiter unterliegen im Umgang mit den Daten den Bestimmungen des österreichischen Datenschutzgesetzes 2000 in der jeweils geltenden Fassung.

Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen und damit Ihre Teilnahme vorzeitig beenden, werden keine neuen Daten mehr über Sie erhoben. Auf Grund gesetzlicher Dokumentationspflichten (Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetz) kann jedoch weiterhin für einen gesetzlich festgelegten Zeitraum eine Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten zu Prüfzwecken durch autorisierte, zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen erfolgen.

13. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Sie werden gebeten die Kosten einer einzigen normalen Kontrolle mit Zusatzuntersuchungen zu übernehmen, alle anderen Untersuchungen, sowie die

Leihgabe von Resperate® wird für Sie kostenlos sein. Da es sich um eine nicht-industriegesponserte Studie handelt, übernimmt die Kosten die klinische Prüferin.

14. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihre Prüffärztin und ihre Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Ao.Univ-Prof. Dr. Kinga Howorka

Ständig erreichbar unter: [REDACTED]

Handy: [REDACTED]

15. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert werden?

Ja, vor allem um zu verhindern, dass durch Therapieänderungen die Studienergebnisse erschwert interpretierbar sind.

16. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb. Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Resperate® für DiabetesFIT“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau Prof. Howorka ausführlich und verständlich über Resperate®, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 8 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von der Prüffärztin verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten gespeichert werden. Mir ist bekannt, dass zur Überprüfung der Richtigkeit der Datenaufzeichnung Beauftragte der zuständigen Behörden und der Ethikkommission bei der Prüffärztin Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen dürfen.

Sollte ich meine Teilnahme an dieser Studie widerrufen oder wird meine Teilnahme an der Studie durch den Sponsor oder den Prüffärztin vorzeitig beendet, so willige ich ein,

dass die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden und – wenn zutreffend –
- b) der gesetzlichen Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen und den gesetzlichen Dokumentationspflichten zu entsprechen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes 2000 beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei Prüffärztin.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Prüffarztes)

C. Curriculum Vitae

Persönliche Angaben	
Name	Sophie Klomfar
Staatsangehörigkeit	Österreich
Geburtsort	Wien
Angestrebter akademischer Grad	
Juni 2015	Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.), Abschluss des Diplomstudiums Psychologie
Ausbildung	
Seit 2011	Besuch einiger Lehrveranstaltungen zum Thema Diabetes an der Medizinischen Universität Wien
Oktober 2011	Beginn des 2. Abschnittes Psychologie
Seit Oktober 2009	Diplomstudium Psychologie, Universität Wien
Schulbildung	
1997 – 2001	Volksschule Köhlergasse Wien
2001 – 2009	Gymnasium GWIKU18 Haizingergasse, Wien
Berufliche Erfahrung	
Seit Februar 2012	Wahlarztpraxis von Univ.-Prof. Dr. med., Kinga Howorka, 1170 Wien, Diabetes-Beratung
Seit März 2012	Forschungsgruppe Funktionelle Rehabilitation und Gruppenschulung, Med. Universität Wien, Mitarbeit bei Schulungen, Lehrveranstaltungen und Forschung
2013 -2014	Praktikum bei Dr. phil. Gabriela Diendorfer-Radner Abteilung Phoniatrie, AKH Wien
September 2012	Praktikum an der Wirtschaftskammer Wien, WIFI, Abteilung Kundenservice
Mai – August 2012	Praktikum an der Psychologischen Fakultät, Universität Wien, Institut Bildungspsychologie und Evaluation Praktikum an der Wirtschaftskammer Wien, Wiener Einkaufsstrassen, Abteilung Mitgliederservice
August 2011	