

Geräte-geführte langsame Atmung mit Biofeedback Einfluss auf Pulstransitzeit und konventionellen Blutdruck

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Philipp Marschall

aus Bad Salzungen

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Mengden
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary

Tag der mündlichen Prüfung: 01.10.2025

Aus der Kerckhoff-Klinik mit Schwerpunktzentrum für Herz-, Lungen-, Gefäß- und
Rheumaerkrankungen

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	6
1.1	Arterielle Hypertonie	6
1.2	Risikoreduktion der arteriellen Hypertonie	6
1.3	Biofeedback	8
1.4	Einfluss der reduzierten Atemfrequenz	8
1.5	Barorezeptorsensibilität	10
1.6	Manschettenlose Blutdruckmessmethode	11
1.7	Fragestellung	14
2.	Material und Methoden	15
2.1	Kohorte und Planung des Studienmodells	15
2.2	Voruntersuchung	16
2.3	Elektrokardiogramm und Photoplethysmographie	17
2.4	smartPWA-APP	19
2.5	Berechnung der Daten	20
2.6	Atem-Biofeedback Übung	22
2.7	Abschlussgespräch und Feedback	23
2.8	Datenauswertung	23
3.	Ergebnisse	24
3.1	Studienteilnehmer	24
3.2.	Änderung der Pulsankunftszeit und der Herzfrequenz in der Kohorte	24
3.2.1	Pulsankunftszeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Übung	26
3.2.2	Herzfrequenz zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Übung	29
3.3	Absolute Blutdruckveränderung	31
3.4	Korrelation zwischen Blutdruck und Pulsankunftszeit	34
3.5	Auswertung der Fragebögen zur Anwenderfreundlichkeit	36
4.	Diskussion	37
4.1	Auswertung der Puls arrival time und Herzfrequenz	37
4.2	Einfluss der Atemfrequenz auf die PAT	37

4.3	Auswertung der Blutdruckergebnisse	38
4.4	Korrelation PAT versus Blutdruck	39
4.5	Bedeutung des Biofeedbacks	40
4.6	Anwenderfreundlichkeit	41
5.	Zusammenfassung	43
6.	Anhang	44
7.	Abbildungsverzeichnis	45
8.	Tabellenverzeichnis	46
9.	Literaturverzeichnis	47
10.	Erklärung zum Eigenanteil	54
11.	Publikationen	56
12.	Danksagung	57

Abkürzungsverzeichnis

AF	Atemfrequenz
AIT	Österreichisches Institut für Technologie (<i>Austrian Institute of Technology</i>)
BLE	Bluetooth Niedrigenergie (<i>Bluetooth Low Energie</i>)
BMI	Body-Mass-Index
BTT	Basislaufzeit (<i>Base Transit Time</i>)
CTT	Aktuelle Laufzeit (<i>Current Transit Time</i>)
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
KHK	Koronare Herzkrankheit
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
min	Minute
ms	Millisekunden
m/s	Meter pro Sekunde
PAT	Pulsankunftszeit (<i>Pulse Arrival Time</i>)
PEP	Präejektionsperiode
PPG	Photoplethysmograph
rANOVA	Varianzanalyse mit wiederholten Messungen (<i>repeated measures ANalysis Of VAriance</i>)
smartPWA	intelligente Pulswellenanalyse (<i>smart Pulse Wave Analysis</i>)
PTT	Pulslaufzeit (<i>Pulse Transit Time</i>)
PWV	Pulswellengeschwindigkeit (<i>Pulse Wave Velocity</i>)

1. Einleitung

1.1 Arterielle Hypertonie

Weltweit zählt die arterielle Hypertonie zu den führenden Risikofaktoren für Morbidität und Mortalität. Etwa 54 % der Schlaganfälle und 47 % der koronaren Herzkrankheiten (KHK) sind Folge der arteriellen Hypertonie (Lawes et al., 2008). Die periphere arterielle Verschlusskrankheit, Niereninsuffizienz sowie kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse sind hierbei häufige Folgeerkrankungen, der gefäßschädigenden arteriellen Hypertonie (Houston, 1992). Bei einer durch das Robert Koch-Institut in Auftrag gegebenen Studie mit einer bundesweiten Befragung der erwachsenen Bevölkerung zum aktuellen Gesundheitszustand, Gesundheitsversorgung, Gesundheitsdeterminanten und sozioökonomischen Variablen (Saß et al., 2017) konnte ermittelt werden, dass fast jeder dritte Erwachsene in Deutschland an einer ärztlich diagnostizierten arteriellen Hypertonie leidet (Neuhauser et al., 2017). Dabei sind die Ursachen einer arteriellen Hypertonie vielseitig. Hauptsächlich ist die essentielle arterielle Hypertonie mit bis zu 95 % für das Auftreten von Bluthochdruck verantwortlich. Vor allem Adipositas, Insulinresistenz, hoher Alkohol- sowie Salzkonsum, Bewegungsmangel und Stress sind häufige Faktoren, welche die Entstehung einer arteriellen Hypertonie begünstigen (Carretero und Oparil, 2000). Verschiedene Faktoren können dabei zu einer Dysregulation des autonomen Nervensystems führen. Vor allem eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems scheint hierbei eine wichtige Rolle in der Ausbildung einer essentiellen Hypertonie zu spielen (Mancia et al., 1997; Parati und Esler, 2012; Reaven et al., 1996).

1.2 Risikoreduktion der arteriellen Hypertonie

Die arterielle Hypertonie mit ihren möglichen, teils schwerwiegenden Endorganschäden, gilt als eine der häufigsten Krankheiten weltweit. Bei einem Großteil der Hypertoniker kann bereits eine geringfügige Reduktion des Blutdrucks kardiovaskulären Folgen entgegenwirken (Collins et al., 1990). Laut Lewington et al. (2002) kann durch eine langfristige Reduktion des systolischen Blutdrucks um 10 Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) oder eine Reduktion des diastolischen Blutdrucks um 5 mmHg das

Mortalitätsrisiko durch die Folgen einer KHK um 30 % gesenkt werden. Die Mortalität aufgrund eines Schlaganfalls kann ebenfalls bis um 40 % reduziert werden. Selbst eine persistierende Senkung des systolischen Blutdrucks um 2 mmHg im Bevölkerungsmittelwert reduziert das Mortalitätsrisiko für die KHK um 7 % und für den Schlaganfall um 10 %.

Wegen hoher Sterblichkeitsraten bei schwerer Hypertonie, wurden schon Anfang des 20. Jahrhunderts eine Reihe von Operationen am sympathischen Nervensystem entwickelt, um den Blutdruck zu senken. Diese chirurgische Sympathektomie stellte sich als wirksame Behandlung für einige Patienten mit unkontrollierter Hypertonie dar. Häufig trat nach dem Eingriff jedoch eine tiefgreifende Orthostase auf, woraufhin diese Methode nicht mehr angewendet wurde (Grimson et al., 1949; Smithwick und Thompson, 1953). Die bis Ende der 1960er Jahre verwendeten pharmakologischen Blutdrucksenker entfalteten ihre Wirkung auf das autonome Nervensystem. Dabei wurden entweder allgemein Ganglionblocker oder zentrale, sowie neuronale Sympathikushemmer eingesetzt (Parati und Esler, 2012).

Im gegenwärtigen medizinischen Kontext der arteriellen Hypertonie-Therapie umfasst die vorrangige Behandlungsstrategie die Modifikation des Lebensstils und die Verabreichung verschiedener Antihypertensiva. Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Kalziumkanalblocker, Diuretika vom Thiazid-Typ und Beta-Blocker können sowohl als Einzelpräparat als auch in Kombination eingenommen werden und gelten als Basistherapie (Deutsche Hochdruckliga 2023). Aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen, unter pharmakologischer Therapie, kommt es jedoch häufig zum Abbruch der Behandlung (Naderi et al., 2012). Trotz der signifikanten Relevanz des sympathischen Nervensystems für die Pathogenese der essentiellen arteriellen Hypertonie wird dieser therapeutische Ansatz häufig vernachlässigt (Parati und Esler, 2012). Im Allgemeinen sind psychische Belastungen aller Art sowie Stress wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung und Verschlimmerung der essentiellen Hypertonie (Esler et al., 2008; Rutledge und Hogan, 2002). Die stressbedingte Steigerung des Blutdrucks geht dabei von der Überaktivität des Sympathikus aus (Schwartz et al., 2003). Das Ziel einer Vielzahl therapeutischer Interventionen liegt in der Minimierung von Stress (Dickinson et al., 2008). So können beispielsweise Stressbewältigungsstrategien,

einschließlich Meditation, eine präventive oder therapeutische Wirkung haben (Ospina et al., 2007).

1.3 Biofeedback

Ein nicht pharmakologisches therapeutisches Verfahren zur Senkung der arteriellen Hypertonie bietet das Biofeedback. Dabei wird dem Patient während einer Entspannungsübung die physiologische Reaktion mittels elektronischer Instrumente durch visuelle oder auditive Rückmeldung direkt wiedergegeben (Astin et al., 2003; Greenhalgh et al., 2009; Nakao et al., 2003). Die Kontrolle über biologische Prozesse zu erlangen, die normalerweise unwillkürlich ablaufen, wurde schon mit alten Yogatechniken in Verbindung gebracht. Dabei wurden bemerkenswerte Fähigkeiten demonstriert, wie das gezielte Unterbrechen einzelner Herzaktivitäten als Reaktion auf spezifische Signale sowie die Kontrolle über Schmerzempfindungen. So besteht aufgrund der Anwendung von Techniken wie Biofeedback die Möglichkeit, dass Individuen die Regulation ihrer eigenen Körperfunktionen erlernen können (Norris, 1986). In zwei Meta-Analysen konnte nachgewiesen werden, dass Menschen, welche an stressbedingter arterieller Hypertonie erkrankten, in hohem Maße von Biofeedback-Übungen profitieren konnten (Nakao et al., 2003; Yucha et al., 2001).

1.4 Einfluss der reduzierten Atemfrequenz

Langsames Atmen scheint zu einer generellen Reduktion jener Erregungswege zu führen, die das Atmungs- und Herz-Kreislauf-System regulieren (Joseph et al., 2005). So wird durch langsames Atmen die Baroreflexsensitivität erhöht, die respiratorische Sinusarrhythmie (Bernardi et al., 2001), die Sauerstoffversorgung des Blutes und die Belastungstoleranz verbessert (Bernardi et al., 1998). Dies hat Auswirkung auf die Herzfrequenz (HF), sowie die Sympathikusaktivität (Oneda et al., 2010). Gerade eine erhöhte Chemoreflex-Aktivität steigert die Sympathikus-Aktivität und führt so zu einer Hypertonie (Somers et al., 1989). Die langsame tiefe Atmung drosselt nicht nur die Sympathikusaktivität. Durch das höhere Tidalvolumen in der Lunge werden

Dehnungsrezeptoren aktiviert, die die Vagus-Afferenzen stimulieren und damit den so genannten Hering-Breuer-Reflex initiieren (Wang et al., 2008). Dieser Reflex verringert zusätzlich die Empfindlichkeit der Chemorezeptoren und könnte somit den Baroreflex verstärken (Bernardi et al., 2001; Spicuzza et al., 2000). Die physiologische Atemfrequenz (AF) eines Erwachsenen in Ruhe liegt zwischen zwölf und 20 Atemzügen pro Minute (min) (Koehler et al., 2017). Laut Zheng et al. (2012) sinkt der auskultatorisch systolische und diastolische Blutdruck bei regelmäßiger langsamer und tiefer Atmung, im Vergleich zur physiologischen AF, um bis zu 4,8 mmHg. Siegmund Mayer beschrieb schon vor fast 150 Jahren einen Zusammenhang zwischen sympathischer und parasympatischer Aktivität, worin der Blutdruck einem 10-Sekunden-Zyklus unterliegt und zu dem physiologischen Phänomen der sogenannten „Mayer-Wellen“ führt (Claude, 2006). Durch eine langsame AF von 6/min kann die Atmung an den 10-Sekunden-Blutdruckzyklus angepasst werden und so die vagale respiratorische Sinusarrhythmie verstärken (Bernardi et al., 2001). Joseph et al. (2005) berichten über den blutdrucksenkenden Effekt durch die Synchronisation von Blutdruck-Intervallschwankungen mit der AF während einer langsamen Atmung von 6/min. Darüber hinaus wird die Sympathikusaktivität gesenkt und der Baroreflex verstärkt. Pranayama ist eine Atemtechnik aus dem Yoga, bei der unter anderem die tiefe langsame Atmung mit Atempausen in sitzender Position praktiziert wird (Jayawardena et al., 2020). Durch diese Yoga-Atemtechnik kann nachweislich Stress reduziert und das psychische Wohlbefinden verbessert werden (Brown und Gerbag 2005). Auch ein vergleichbarer blutdrucksenkender Effekt wie bei der antihypertensiven Therapie war nachweisbar (Chaddha et al., 2019). Eine Zunahme der parasympathischen Aktivität und die Abnahme der sympathischen Dominanz war zu beobachten (Jerath et al., 2006). Yoga-Techniken, wie die langsame kontrollierte Atmung, zeigen zusätzlich eine positive Wirkung auf den Katecholamin- sowie Cortisolspiegel, die einen direkten Einfluss auf den Blutdruck haben (Innes und Vincent, 2007). So könnte der durch die langsame Atmung hervorgerufene Abfall der Blutdruckamplitude theoretisch als kardiovaskulärer Schutzmechanismus zur Vermeidung von Organschäden angesehen werden (Nuckowska et al., 2019).

1.5 Barorezeptorsensibilität

Blutdruckänderungen werden von den Barorezeptoren registriert und passen daraufhin den mittleren arteriellen Druck an. Dies geschieht durch die Veränderung der Kraft und Geschwindigkeit der Herzkontraktion, sowie der Änderung des gesamten peripheren Gefäßwiderstands. Um eine ideale Kontrolle und Regulierung des Blutdrucks zu gewährleisten, besteht ein permanenter Informationsaustausch zwischen Drucksensoren in den Gefäßen und dem Kontrollzentrum im Hirnstamm. Über das sympatho-vagale System erfolgt dann die Regulation des Blutdrucks. In den Gefäßwänden der Karotis-Arterien, sowie der thorakalen Aorta liegen die Barorezeptoren, welche höchst sensibel auf Druckveränderungen an den Gefäßwänden reagieren. Steigt der Blutdruck an, wird über die Barorezeptoren die Information an den Hirnstamm weitergeleitet. Daraufhin folgt eine Aktivierung des Parasympathikus bei gleichzeitiger Hemmung des Sympathikus. Durch die Verlangsamung der HF und die Verringerung der Gefäßwandspannung wird der Blutdruck kontrolliert abgesenkt. Im Gegenzug führt ein Druckverlust in den Gefäßwänden zu einer Aktivierung des Sympathikus bei gleichzeitiger Hemmung des Parasympathikus. Daraufhin steigt die HF und der periphere Gefäßwiderstand nimmt zu (Heusser et al., 2005; Jordan, 2015). Eine persistente Aktivierung des sympathischen Nervensystems spielt eine signifikante Rolle bei der Pathogenese und Aufrechterhaltung der arteriellen Hypertonie. Das Ungleichgewicht der wechselseitigen Interaktion zwischen Sympathikus und Parasympathikus verringert die Baroreflexsensitivität (Brook und Julius, 2000; Parati und Esler, 2012). Diese Beeinträchtigung korreliert direkt mit einer erhöhten 24-Stunden-Blutdruckvariabilität, die mit fortschreitender Organschädigung in Verbindung gebracht wird (Mancia und Grassi, 2000).

Eine akute Sympathikus-Überaktivität manifestiert sich physiologisch in spezifischen Situationen. Kommt es zu Ereignissen wie Kampf, Flucht und Angriff steigert sie die kurzfristige Leistungsfähigkeit durch Anstieg der HF und Blutdruck, sowie die Kontraktilität des Herzmuskels. Bei der chronischen Sympathikus-Überaktivität erhöht sich jedoch der periphere Gefäßwiderstand dauerhaft und führt unter anderem zu strukturellen Veränderungen der Gefäßarchitektur (Schwartz et al., 2003).

1.6 Manschettenlose Blutdruckmessmethode

Die invasive Methode mit Aufpumpen und Entleeren einer Blutdruckmanschette kann während einer Entspannungsübung als störend empfunden werden. Die Beeinträchtigung der Wirksamkeit des Biofeedbacks ist dadurch wahrscheinlich (Liu et al., 2014). Die Verwendung von Biofeedback auf der Grundlage der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) könnte einen vielversprechenden Ansatz bieten, da der Blutdruck mit der PWV linear korreliert (Geddes et al., 1981) und sich somit als indirektes Maß für die Blutdruckveränderung eignet (Stephoe et al., 1976). Die PWV beschreibt die Druckwelle, in Meter pro Sekunde (m/s), welche sich nach Kontraktion des linken Ventrikels entlang der Arterien ausbreitet. Diese ist zum einen abhängig von der Gefäßsteifigkeit, welche von der Aorta mit der höchsten Elastizität, zu den peripheren Arterien hin zunimmt, sowie vom Gefäßradius, welcher von der Aorta zu den peripheren Arterien hin abnimmt (Mengden et al., 2016). Die Gefäßsteifigkeit wird hierbei durch den Tonus der muskulären Bestandteile der Arterien moduliert. Mit steigender Gefäßsteifigkeit kommt es zur Zunahme der PWV, welche mit einem höheren Blutdruck korreliert. Die PWV eines gesunden Menschen ohne Hypertonie beträgt etwa 5-6 m/s (Baulmann et al., 2010). Die Zeit in Millisekunden (ms), die die Pulswelle vom linken Ventrikel bis zu einer distalen arteriellen Stelle benötigt, beschreibt die Pulse transit time (PTT) (Dhillon und Banet, 2019). Bei der PWV wird an einer gut zugänglichen Stelle die Geschwindigkeit des arteriellen Pulses von proximal nach distal gemessen (Li, 2019) und kann somit aus der PTT ermittelt werden. Je länger die PTT auf eine gewisse Distanz benötigt, desto geringer ist die PWV (Huttunen et al., 2019). Für die Pulse arrival time (PAT) wird die Zeit in ms, von der Spitze der R-Zacke im Elektrokardiogramm, bis zum Ankommen der Pulswelle an einer distalen Stelle mittels Plethysmographie gemessen (Salvi et al., 2015). Ein wesentlicher Unterschied zwischen PAT und PTT (Abb. 1) besteht darin, dass in die PAT die Präejektionsperiode (PEP) mit einbezogen wird. Die PEP beschreibt die Zeit von der R-Zacke im Elektrokardiogramm (EKG) bis zur Öffnung der Aortenklappe (Hu et al., 2023). Neuere Veröffentlichungen deuten jedoch darauf hin, dass die PEP nur einen mäßigen Einfluss auf die PAT- und Blutdruckveränderungen hat (Finnegan et al., 2021; Kortekaas et al., 2018).

Die PWV hängt vom mechanischen Verhalten der Arterienwand ab. Diese besteht aus Elastin, Kollagen und glatter Muskulatur. Alle drei Komponenten der Wandstruktur bestimmen das gesamte mechanische Verhalten der Arterie. Elastin- und Kollagenfasern reagieren passiv auf Dehnungsrezeptoren. Die glatten Muskelzellen, die etwa die Hälfte der Wandzusammensetzung ausmachen, verändern die Eigenschaften der Arterienwand durch die Umfangsspannung (Liu et al., 2014). Die veränderte transmurale Wandspannung der Arterien führt zur Änderung der PWV und somit zu einer Änderung des Blutdrucks. Die PWV kann mittels 1-Kanal-EKG und der Fingerplethysmographie gemessen werden (Steptone und Johnston, 1976). In der Pilotstudie von Bachler et al. (2020) wurde die Machbarkeit einer solchen Lösung in einer Kohorte essenzieller Hypertoniker nachgewiesen.

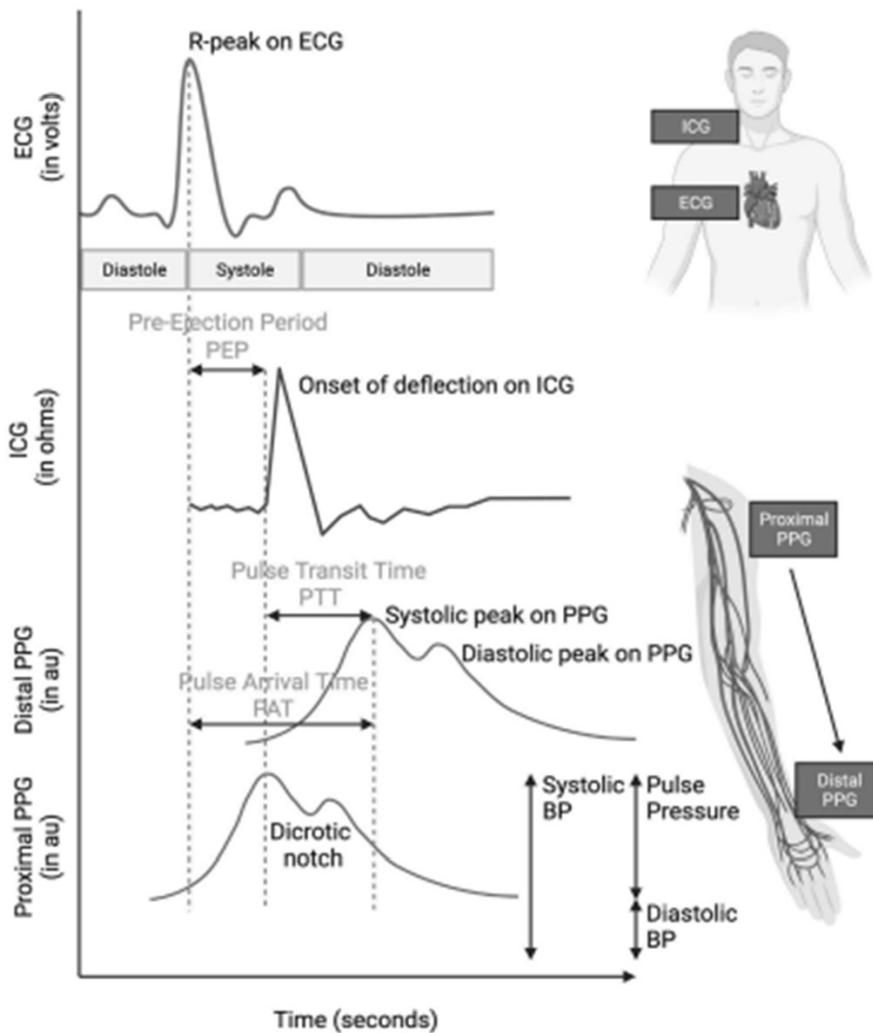


Abb. 1: Zusammenhang von PTT, PAT und PEP mit der Herzaktivität (Hu et al., 2023)

Im oberen Abschnitt der Abbildung ist der EKG-Komplex einer typischen Herzaktion abgebildet. Darunter wird ein Impedanzkardiogramm gezeigt, welches zur Messung der PEP dient. Darunter wird anhand der Pulswelle die PTT mit Beginn der Öffnung der Aortenklappe und die PAT mit Beginn zum Zeitpunkt der R-Zacke bildlich dargestellt. In der Extremitäten-Abbildung wird die zeitliche Messung der Pulswelle mittels Photoplethysmograph (PPG) beschrieben.

1.7 Fragestellung

In dieser Arbeit soll durch die Verwendung von Biofeedback auf der Grundlage der PAT die Verbesserung der Wirksamkeit einer gerätgesteuerten langsamen Atmung untersucht werden. Hierzu werden drei Ziele verfolgt. Es soll geprüft werden, ob die Ergebnisse der PAT-Veränderung in der vorherigen Pilotstudie von Bachler et al. (2020) in einer anderen Kohorte reproduzierbar sind. Des Weiteren soll untersucht werden, wie sich Veränderungen der PAT gegenüber Veränderungen der selbst gemessenen absoluten Blutdruckwerte verhalten. Letztlich soll die Reproduzierbarkeit, der durch langsames Atmen induzierten Blutdrucksenkungen unter Verwendung des PAT-Feedbacks bei wiederholter Messung über fünf Tage, untersucht werden.

2. Material und Methoden

2.1 Kohorte und Planung des Studienmodells

Für diese Studie wurden insgesamt 44 Probanden rekrutiert, bestehend aus 21 Frauen und 23 Männern. Voraussetzung für die Studienteilnahme waren Personen, welche bei der Voruntersuchung einen mindestens hochnormalen Blutdruck vorwiesen. Ergab sich in der dafür vorgesehenen dreifach durchgeführten vollautomatischen Blutdruckmessung ein systolischer Mittelwert größer/gleich 130 mmHg, so galt dies als Einschlusskriterium zur Studienteilnahme. Unabhängig ob Personen mit unbewusst hypertonen Blutdruckwerten, als auch Personen mit gesichert diagnostizierter Hypertonie. Dies schloss auch Personen mit aktuell antihypertensiver Behandlung mit ein. Eine vorab verordnete medikamentöse blutdrucksenkende Behandlung bei Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie wurde daher nicht als Ausschlusskriterium betrachtet. Die Studie schloss jedoch bewusst Teilnehmer mit weiteren bekannten kardiovaskulären Vorerkrankungen aus (Tab. 1).

Tab. 1: Ausschlusskriterien kardialer Genese

Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">- Bekannte Koronare Herzkrankheit- Kardiale Voroperationen jeglicher Art- Stationäre Behandlung einer kardialen Dekompensation in den zurückliegenden 4 Wochen- Herz-Schrittmacher jeglicher Art- Bekannte Herzrhythmusstörungen

Das Studienmodell ist an die „Pulswellenanalyse zur personalisierten kardiovaskulären Therapieunterstützung“ der Pilotstudie Bachler et al (2020) angegliedert (Aktenzeichen: 2017-733-f-S) und umfasst zwei Teile. Der erste Teil bestand aus einer Voruntersuchung, in der aktuelle Blutdruckwerte und demographische Daten erhoben wurden, gefolgt von einer umfassenden Patientenschulung und -aufklärung. Der zweite Teil bestand aus einer täglichen Atem-Biofeedback-Übung, begleitet von vorher und nachher durchgeführten Blutdruckselbstmessungen an fünf aufeinanderfolgenden Tagen.

2.2 Voruntersuchung

Die potenziellen Teilnehmer wurden zu einer Voruntersuchung eingeladen, welche zwei Tage vor Beginn der Studie stattgefunden hat. Nach der Anfangsbegrüßung wurden die Teilnehmer gebeten auf einem Stuhl möglichst bequem Platz zu nehmen. Im Anschluss an eine 5-minütige Ruhephase wurde durch drei auskultatorische Quecksilber-Blutdruckmessungen nach Protokoll Riva Rocci / Korotkoff am Oberarm der Blutdruck bestimmt. Die Messungen wurden bei jedem Teilnehmer zuerst am rechten Oberarm, dann am linken Oberarm und abschließend erneut am rechten Oberarm durchgeführt. Nach einer 10-minütigen Pause wurde eine Kontrollmessung mit einem validierten vollautomatischen Blutdruckmessgerät (OMRON M500 Intelli IT, Oberarmmanschette OMRON HEM-FL31) durchgeführt. Diese Messung wurde am Arm mit dem höher erfassten Blutdruckwert aus der Quecksilber-Blutdruckmessung wiederholt. Wurde durch diese Messung ein mindestens hochnormaler Blutdruck bestätigt, galt diese Voraussetzung als erfüllt. Die gemittelten Blutdruckwerte der Quecksilber-Blutdruckmessung nach Riva Rocci / Korotkoff wurden hierbei in die Statistik mit aufgenommen. Von den Teilnehmern, die alle Studienvoraussetzungen erfüllten, wurden die demographischen Daten wie Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht erhoben. Nachfolgend fand eine detaillierte Geräteeinweisung für das Blutdruckmessgerät, dem smartPWA (smart Pulse Wave Analysis) Gerät und der dafür entwickelten App, welche die AF visuell vorgibt, statt. Um die individuell geeignete reduzierte AF zu evaluieren, bei welcher eine entspannte Atembiofeedback-Übung toleriert wird, erfolgte der Atemfrequenztest mittels der App. Das Ziel bestand darin, eine AF von etwa 6/min zu erreichen. Nicht alle Teilnehmer konnten sich aufgrund von Alter und/oder Vorerkrankungen bei einer AF von 6/min entspannt auf die Biofeedback-Übung einlassen. Entsprechend der variierenden konstitutionellen Verfassung der Teilnehmer wurde die AF individuell angepasst und während der gesamten 5-tägigen Atem-Biofeedback-Übung beibehalten. Es erfolgte eine Medikamentenanamnese der Teilnehmer mit bestehender medikamentöser Hypertonie-Behandlung. Alle Teilnehmer wurden explizit darauf hingewiesen, während der Studie die ärztlich verschriebene Medikamenteneinnahme fortzuführen. Um eine reibungslose Durchführung der einzelnen Übungstage zu gewährleisten, wurden die Prozeduren der Blutdruckselbstmessung vor bzw. nach jeder Atemübung sowie die korrekte Fingerpositionierung auf den entsprechenden Sensoren

des Geräts mehrmals mit den Teilnehmenden geübt. Nach ausführlicher Erläuterung des Studienablaufs und der Datenschutzbestimmungen wurde die unterschriebene Einwilligung der Studienteilnehmer eingeholt. Zum Abschluss erhielt jeder Studienteilnehmer zusätzlich einen individuellen Code, um die erhobenen Daten der fünftägigen Atem-Biofeedback-Studie korrekt zuzuordnen.

2.3 Elektrokardiogramm und Photoplethysmographie

Vom AIT (Austrian Institute of Technology) wurde das smartPWA entwickelt und gebaut. In diesem medizinischen Sensorgerät sind mehrere Sensoren zur Erfassung von Biosignalen, entsprechend den Vorgaben der europäischen Medizinproduktverordnung integriert. Der Benutzer umgreift das Gerät mit beiden Händen, ähnlich wie ein Gamepad. Beide Daumen, sowie der linke Zeigefinger liegen auf den Kontaktflächen auf. Über diese Kontakte wird ein EKG nach Eindhoven I abgeleitet. Der rechte Zeigefinger liegt ebenfalls einem optischen Sensor auf. Bei dieser Kontaktfläche handelt es sich um ein PPG, welcher die Blutvolumenänderung im mikrovaskulären Bett des Fingers misst (Abb. 2). Die Signale von EKG und PPG werden von analog in digital mit 256 Herz und 24 Bit Auflösung umgewandelt. Über BLE (Bluetooth Low Energie) werden diese Signale an ein Smartphone oder Tablet mit der dazugehörigen App zur weiteren Datenverarbeitung weitergeleitet.

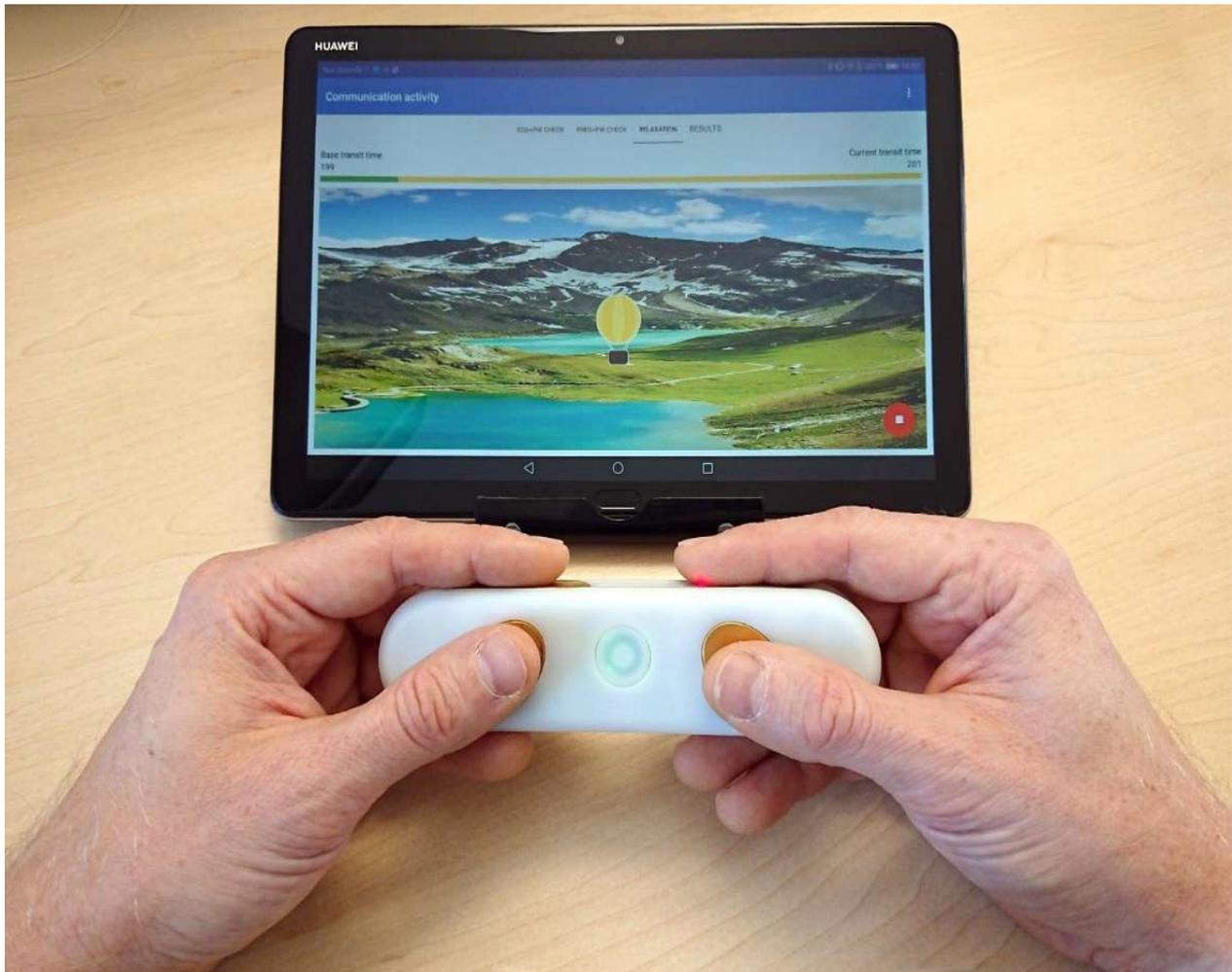


Abb. 2: Darstellung der Atem-Biofeedback-Übung mit APP auf dem Tablet und smartPWA-Gerät (Mengden et al., 2023)

Auf dem Tablet im oberen Abschnitt des Bildes ist die Berglandschaft mit dem im Vordergrund dargestellten Fesselballon zu erkennen. Oberhalb des Bildes ist die Zeitleiste mit der Base transit time links und der Current transit time rechts zu erkennen. Im unteren Abschnitt des Bildes sieht man das smartPWA-Gerät in beiden Händen. Dabei liegen die Daumen auf dem EKG-Sensor auf. Ebenso der rechte Zeigefinger. Der linke Zeigefinger liegt auf der Kontaktfläche des PPG auf, was hierbei jedoch nicht gut ersichtlich ist.

2.4 smartPWA-APP

Die APP ist in zwei Hauptansichten unterteilt. Die erste Ansicht dient der Bluetooth-Verbindung zwischen smartPWA und der APP. Die zweite Ansicht hingegen ist in die drei Hauptkategorien Signal check, Relaxation und Results unterteilt. Beim Slot Signal check verläuft in der oberen Hälfte des Bildschirms das aktuelle EKG. Im unteren Teil des Bildschirms wird durch die PPG die Blutvolumenänderung wiedergegeben. Die Zeit der PAT wird zwischen dem Auftreten der R-Zacke im EKG und der maximalen Blutvolumenänderung im PPG gemessen. Diese Zeit wird in Millisekunden angegeben. Verläuft der Signal check positiv, wird im Slot Relaxation die AF eingestellt. Hier kann zwischen sechs verschiedenen Atem-Phasen gewählt werden. Die Phase eins bietet eine frei wählbare AF zwischen 6/min und 12/min. Dabei ist das zeitliche Verhältnis zwischen Inspiration zu Expiration identisch. Atempausen nach der Inspiration sowie nach der Expiration sind nicht vorhanden, so dass eine durchgehende Atemarbeit stattfindet. In den Phasen zwei bis sechs wird die AF vorgegeben. Eine individuelle Anpassung ist hier nicht möglich. In Phase zwei liegt die AF bei 6/min, wohingegen die AF in den weiteren Phasen stetig abnimmt, so dass bei Phase sechs mit 3/min die niedrigste Frequenz erreicht wird. Im Gegensatz zur Phase eins ist in allen anderen Phasen die Inspirationszeit im Vergleich zur Expirationszeit verkürzt. Darüber hinaus gibt es in den Phasen zwei bis sechs sowohl nach der Inspiration als auch nach der Expiration eine Atempause. Ist die individuelle Phase gewählt, erscheint auf dem Display eine Berglandschaft mit Fesselballon im Vordergrund (Abb. 2). Vor dem Start der Atem-Biofeedback Übung wird über die Sensoren des smartPWA die Ausgangs-PAT ermittelt. Dies dauert in etwa 10 Sekunden und wird dann am linken oberen Bildschirmrand als Base transit time (BTT) angezeigt. Mit dem ermittelten Ausgangswert wechselt die Farbe des Ballons von grau zu gelb. Der Farbwechsel signalisiert den Start der gerätegesteuerten Atem-Biofeedback-Übung. Die visuelle Auf- und Abwärtsbewegung des Fesselballons korreliert mit dem Ablauf der Inspiration und Expiration, wobei das Aufsteigen des Ballons die Inspiration und das Absteigen die Expiration repräsentiert. Die Atempausen in Phase zwei bis sechs werden durch das Verweilen des Ballons am Ende des Auf- bzw. Abstiegs vorgegeben. Unterhalb der BTT wird eine zeitliche Timeline für genau zehn Minuten gestartet. Während dieser zehn Minuten gibt der Fesselballon kontinuierlich die AF vor. Gleichzeitig wird über die gesamte Dauer des gerätegesteuerten Atem-Biofeedbacks mithilfe des smartPWA die

PAT berechnet und am oberen rechten Bildschirmrand als aktueller Wert durch die Current transit time (CTT) angezeigt. So bekommen die Studienteilnehmer ein permanentes Feedback über die CTT und können diese mit der BTT vergleichen. Kommt es während der Atem-Übung zu keinem Anstieg der CTT über 4 ms zum Ausgangswert der BTT oder liegt dieser gleich auf bzw. darunter, so verbleibt der Fesselballon gelb markiert. Steigt die CTT jedoch über 4 ms gegenüber der BTT an, so kommt es zu einem Blutdruckabfall und die Farbe des Fesselballons ändert sich von gelb zu grün. Kommt es zu einem rückläufigen CTT auf 4 ms oberhalb der BTT, so wechselt sich die Farbe des Fesselballons aufgrund des steigenden Blutdrucks wieder von grün zu gelb. Nach der 10-minütigen gerätegeführten Atem-Biofeedback-Übung verschwindet der Fesselballon vom Bildschirm, so dass nur noch die Berglandschaft zu sehen ist. Ab diesem Zeitpunkt beginnt die 5-minütige „After cooling Phase“. Am oberen linken Bildschirmrand startet dafür erneut eine Timeline. Nach Beendigung der 15-minütigen Atem-Biofeedback-Übung erscheint der graue, in der Mitte des Bildschirms fixierte, Fesselballon und signalisiert dem Teilnehmer das Ende der Atem-Biofeedback-Übung. Die erhobenen Daten werden auf dem Smartphone oder Tablet gespeichert und im dritten Slot Results in zwei Grafiken angezeigt. Die obere Grafik beschreibt im Kurvenverlauf die PAT in Millisekunden über die 10-minütige gerätegesteuerte Atem-Biofeedback-Übung, sowie der 5-minütigen „After cooling Phase“. In der unteren Grafik wird die dazugehörige Veränderung der HF für diesen Zeitraum angezeigt.

2.5 Berechnung der Daten

Die aufgezeichneten EKG- und PPG-Signale werden Schlag für Schlag von der smartPWA-App analysiert und kontinuierlich mittels eines gleitenden 3-Minuten-Durchschnitt gemittelt, um kurzfristige Schwankungen wie die HF und die respiratorische Sinusarrhythmie aus dem EKG zu filtern. Die hierbei gemessene PAT wird durch ventrikuläre und vaskuläre Eigenschaften bestimmt und umfasst die PEP des linken Ventrikels und den Pulswellenweg. Die PAT entspricht der Zeitdifferenz zwischen der R-Zacke des EKG und der Ankunftszeit des Pulses am Finger (Abb. 3). Um die Ankunftszeit der Pulswelle zu bestimmen, werden die beiden Tangenten anliegend an der steigenden Flanke am maximalen systolischen Aufwärtshub und anliegend am Minimum des

Pulswellensignals berechnet. Anschließend wird die Zeit berechnet, die dem Schnittpunkt dieser Tangenten entspricht und somit die Ankunftszeit der Pulswelle darstellt.

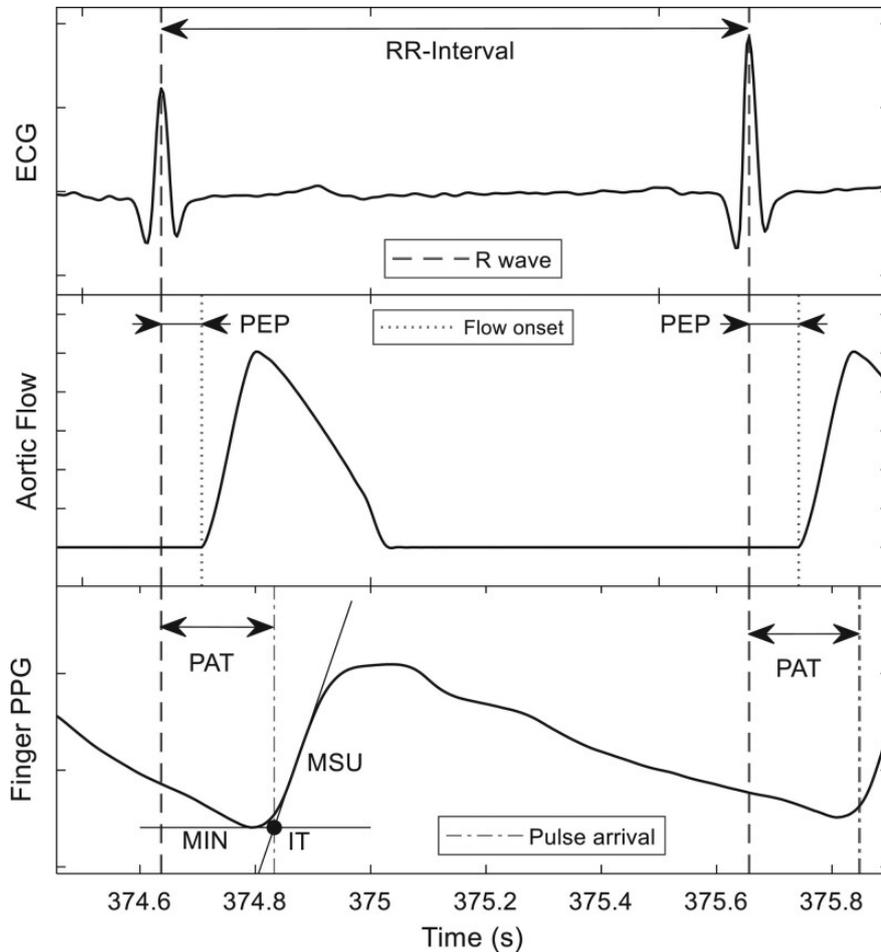


Abb. 3: Messung der PAT von der R-Zacke im EKG und dem Ankommen der Pulswelle beim Photoplethysmograph (Mengden et al., 2023)

Im oberen Teil der Abbildung ist ein Einmal-EKG mit zwei Herzaktionen abgebildet. Das RR-Intervall beschreibt die Zeit zwischen zwei R-Zacken. Im mittleren Abschnitt wird die PEP, also die Zeitspanne zwischen R-Zacke im EKG bis zum Beginn der Austreibungsphase des Blutes durch die Aortenklappe beschrieben. Im unteren Abschnitt ist die Pulswelle zu erkennen. Das Ansteigen der Pulswelle ist zeitlich zur elektrischen Herzaktion verzögert. Der Zeitraum zwischen R-Zacke im EKG und Ansteigen der Pulswelle in der Peripherie wird hierbei als PAT beschrieben. Der über die Tangenten kreuzende Punkt, zu Beginn der Pulswelle, beschreibt das Ende der PAT.

2.6 Atem-Biofeedback-Übung

Während der fünftägigen aufeinanderfolgenden Durchführung der Atem-Biofeedback-Übung wurde bei jedem Studienteilnehmer individuell darauf geachtet, dass die Übung an den einzelnen Tagen möglichst zur gleichen Uhrzeit begann. Der Messzeitpunkt lag stets in einem Zeitfenster von zwei Stunden. Die Teilnehmer wurden gebeten auf einem Stuhl in aufrechter angenehmer Position Platz zu nehmen. In der darauffolgenden 5-minütigen Entspannungsphase, wurde vom Übungsleiter nach dem Signal-Check zwischen smartPWA-Gerät und der smartPWA-App die Einstellung mit Teilnehmer-Code und individueller Atem-Phase vorgenommen. Um für eine möglichst entspannte und störungsfreie Umgebung zu sorgen, wurden alle nicht für die Übung benötigten elektronischen Geräte aus dem Untersuchungsraum entfernt und die Teilnehmer gebeten ihre Smartphones auszuschalten. Die Teilnehmer befanden sich während der gesamten Atem-Biofeedback-Übung in einem abgeschirmten Untersuchungsraum, um zusätzliche Störfaktoren zu minimieren. Neben der gerätegesteuerten Atem-Biofeedback-Übung waren die Teilnehmer angewiesen, unmittelbar vor und nach der Atemübung eine vollautomatische dreifach-Blutdruckselbstmessung mit dem Blutdruckmessgerät aus der Voruntersuchung durchzuführen. Das Blutdruckmessgerät pausiert zwischen den Messungen jeweils eine Minute und speichert nach den Messungen den gemittelten Wert ab. Die Oberarmmanschette wurde an dem Oberarm platziert, bei dem in der Voruntersuchung der höhere systolische Wert ermittelt wurde. Um die Teilnehmer mit den gemessenen Blutdruckwerten nicht zu beeinflussen, wurde das Display unkenntlich gemacht. Nach den Messungen wurde die Oberarmmanschette abgelegt und das smartPWA-Gerät in beide Hände genommen. Zeigfinger und Daumen beider Hände wurden auf die Sensoren gelegt und die gerätegesteuerte Atem-Biofeedback-Übung gestartet. Nach der 10-minütigen gerätegesteuerten Atem-Biofeedback-Übung mit unmittelbar anschließender 5-minütiger „After cooling Phase“, wurde das smartPWA-Gerät beiseitegelegt. Abschließend führten die Teilnehmer eine erneute vollautomatische dreifache Blutdruckmessung durch.

2.7 Abschlussgespräch und Feedback

Im Anschluss an die 5-tägige Atem-Biofeedback-Übung fand mit jedem Teilnehmer ein kurzes Abschlussgespräch statt. Dabei wurden die Ergebnisse der einzelnen Werte wie PAT, HF und die Blutdruckwerte vor und nach der jeweiligen Übung vorgestellt. Nach der Auswertung wurden die Teilnehmer gebeten einen Fragebogen zu Anwenderfreundlichkeit auszufüllen.

2.8 Datenauswertung

Für sämtliche Auswertungen wurden ausschließlich die vollständigen Datensätze verwendet. Die Parameterwerte wurden mithilfe des Kolmogorow-Smirnow-Lillifors-Tests auf Normalverteilung überprüft. Paarweise Vergleiche zwischen den Gruppen wurden bei normalverteilten Daten mit dem Student's T-Test und in anderen Fällen mit dem Wilcoxon-Signed-Rank-Test durchgeführt. Bei den statistischen Tests mit mehreren Gruppen kamen die repeated measures analysis of variance (rANOVA) und die Bonferroni-Korrektur zum Einsatz, um eine Kumulierung von Alphafehlern zu vermeiden.

3. Ergebnisse

3.1 Studienteilnehmer

Von den 21 Frauen und 23 Männern, die die Bedingungen bei der Voruntersuchung für die Teilnahme an der Atem-Biofeedback-Studie erfüllten, wurde ein gemittelter systolischer Blutdruck von 137 mmHg und ein gemittelter diastolischer Wert von 83 mmHg gemessen. Die demographischen Daten sowie die Blutdruckbestimmung der Voruntersuchung werden in Tab. 2 aufgeführt.

Tab. 2: Demographische Daten und Blutdruckwerte der Voruntersuchung

Parameter	Wert
Alter (Jahre)	57,6
Geschlecht	21 Frauen / 23 Männer
Körpergröße (cm)	173,4
Körpergewicht (kg)	84,2
BMI	28,0
Systolischer Blutdruck (mmHg)	137
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	83

3.2 Änderung der Pulsankunftszeit und der Herzfrequenz in der Kohorte

Von ursprünglich 215 smartPWA-Aufzeichnungen konnte bei 192 Aufzeichnungen eine vollständige Auswertung erfolgen (Abb. 4). Diese Messwerte zeigen einen signifikanten ($P < 0,05$) kontinuierlichen und progressiven Anstieg der PAT um etwa 5 ms während der geführten 10-minütigen Atmung. Während der folgenden 5-minütigen Spontanatemphase steigt die PAT kontinuierlich um weitere 2 ms an. Lediglich in den letzten zwei Minuten der Spontanatmung ist ein leichtes Absinken der PAT um 1 ms zu beobachten. Zusammengefasst ergibt sich hierbei zusätzlich ein signifikanter Anstieg der PAT um 1 ms ($P < 0,05$). Bei der HF zeigt sich während der geführten Atmung ein kontinuierlicher Anstieg im Verlauf der geführten Atmung bis Minute sieben. Bis zum Abschluss der geleiteten Atemübung zeigt die HF eine leichte Abnahme. Nach dem Übergang zur

Spontanatmung setzt der sanfte Abwärtstrend der HF für etwa eine Minute fort und sinkt anschließend deutlicher, bis er unter den Ausgangswert fällt.

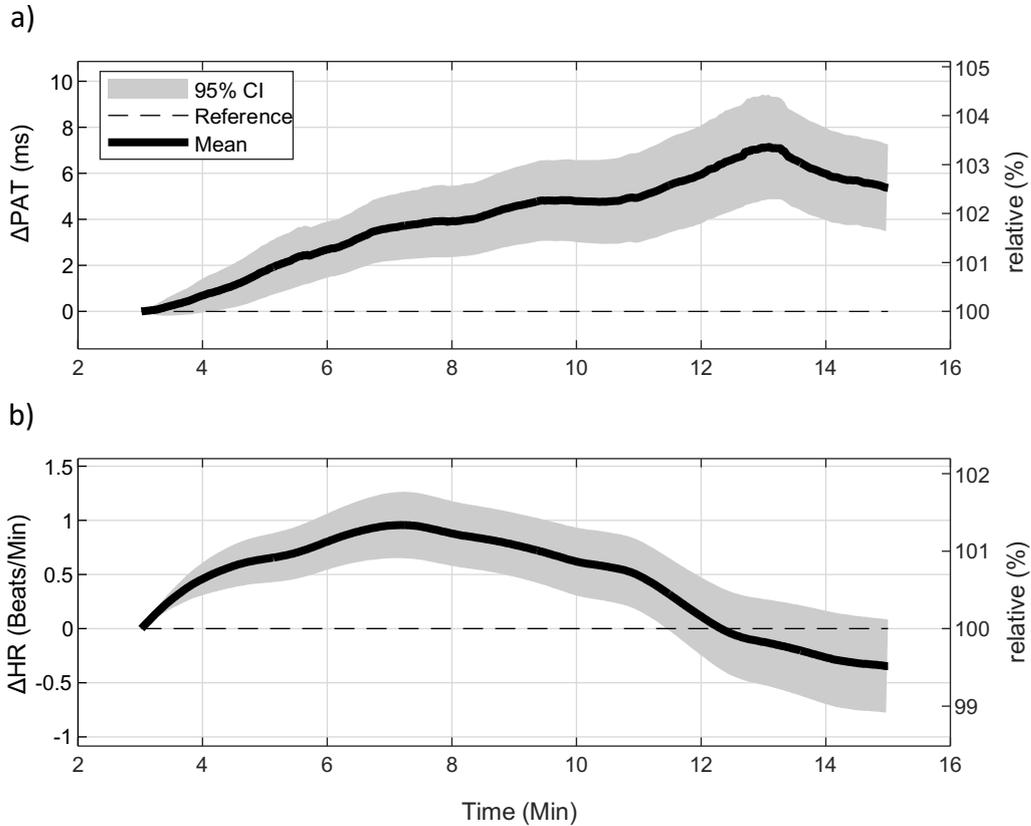


Abb. 4: Änderung der Pulsankunftszeit und der Herzfrequenz aller ausgewerteten Daten während der Atem-Biofeedback-Übung (Mengden et al., 2023)

Zu a) Im Graphen mit allen vollständig ausgewerteten smartPWA-Aufzeichnungen ist zu erkennen, dass es bis zu Minute 13 zu einem kontinuierlichen Anstieg der PAT, also zu einer Blutdrucksenkung kommt. Bis zum Ende der 15-minütigen Atem-Biofeedback-Übung kommt es zu einer leicht rückläufigen PAT.

Zu b) Im Graphen zur HF aller vollständig ausgewerteten smartPWA-Aufzeichnungen ist zu erkennen, dass die HF bis Minute sieben einen leichten Anstieg aufweist. Bis Minute zwölf kommt es zu einer stetig abfallenden Kurve bis auf das Niveau des Ausgangswertes. Von diesem Zeitpunkt an fällt die HF bis zum Ende der Atem-Biofeedback-Übung weiter leicht ab.

3.2.1 Pulsankunftszeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Übung

Die Auswertung wird hierbei für jede Aufzeichnung im Sekundentakt berechnet und über drei Minuten gleitend gemittelt (Abb. 5). Für die Verlaufsbeurteilung erfolgt die Einteilung in drei Zeitpunkte. Als Ausgangswert besteht die Baseline aus dem Mittelwert der ersten drei Minuten der geführten Atmung. Die „After guidance“ bezeichnet den Mittelwert zwischen Minute sieben und zehn der geführten Atmung. Das „After cooling“ beschreibt den Mittelwert der letzten drei Minuten der Spontanatmung.

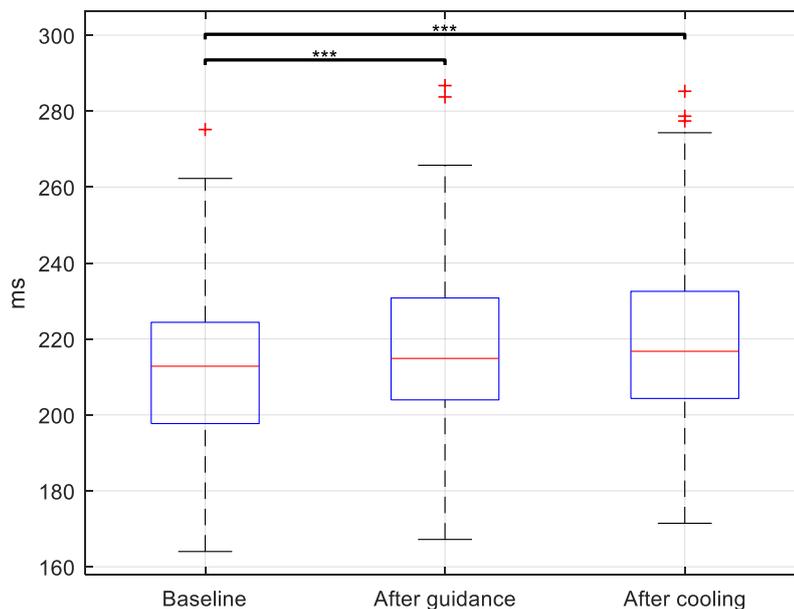
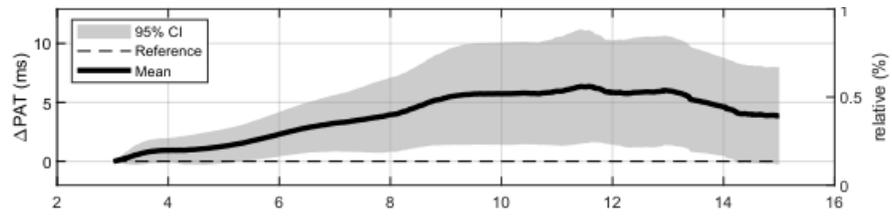


Abb. 5: Veränderung der Pulsankunftszeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten

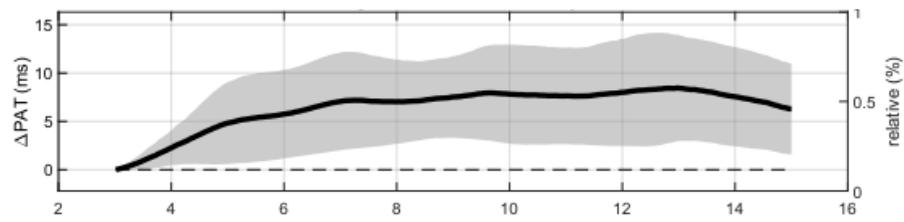
In dem Graphen ist zu erkennen, dass sich im Verlauf der Atem-Biofeedback-Übung die Pulsankunftszeit zu den drei Zeitpunkten immer weiter verlängert. Hierbei ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) welcher jeweils mit „***“ markiert ist.

Betrachtet man die Baseline, so ergibt sich ein Ausgangswert von 213 ms. Vergleicht man diesen mit den 218 ms der „After guidance“, sowie dem „After cooling“ mit 219 ms, so zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der PAT von der Baseline zur PAT der „After guidance“, sowie ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) der PAT von der Baseline zur PAT des „After cooling“. In Abb. 6 (a-e) wird der Verlauf der Pulsankunftszeit der einzelnen fünf Übungstage beschrieben.

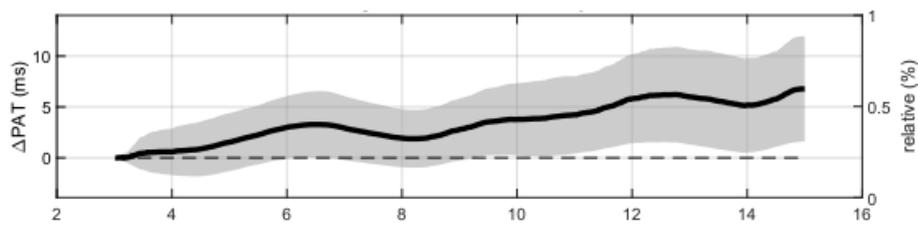
a)



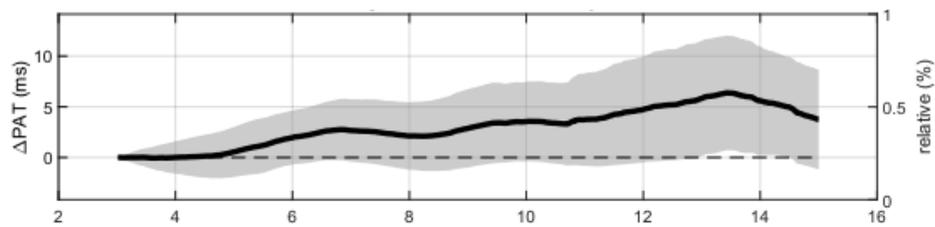
b)



c)



d)



e)

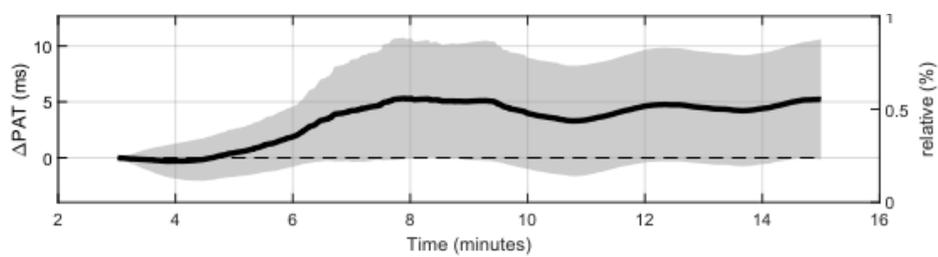


Abb. 6: Pulsankunftszeit der einzelnen fünf Atem-Biofeedback-Tage

Zu a) An Tag 1 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es zu einem moderaten dauerhaften Anstieg der PAT bis Minute neun. Bis Minute 13 hält sich die PAT nahezu konstant und fällt bis Minute 15 wieder leicht ab.

Zu b) An Tag 2 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es zu Beginn der Atem-Biofeedback-Übung zu einem starken Anstieg der PAT, welcher ab Minute fünf abflacht. Bis Minute 13 kommt es zu einem kontinuierlich flachen Anstieg. Bis Minute 15 kommt es zu einem moderaten Rückgang der PTT.

Zu c) An Tag 3 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es im Vergleich zu den anderen Tagen zu einem kontinuierlichen Anstieg der PAT bis zum Ende der Atem-Biofeedback-Übung. Lediglich von Minute sieben bis Minute acht sowie Minute 13 bis 14 kommt es zu einer kurzzeitig rückläufigen PAT.

Zu d) An Tag 4 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es bis Minute 13 zu einem kontinuierlichen Anstieg der PAT, welche ab diesem Zeitpunkt bis Minute 15 wieder rückläufig ist.

Zu e) An Tag 5 der Atem-Biofeedback-Übung stagniert die PAT auf dem Ausgangsniveau und steigt dann bis Minute acht rasch an. Ab diesem Zeitpunkt bleibt sie abgesehen von einem zwischenzeitlichen Absinken zwischen Minute neun und zwölf konstant.

3.2.2 Herzfrequenz zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Übung

Wie bei der PAT, erfolgt die Auswertung aller erhobenen Messdaten der HF ebenfalls über Baseline, „After guidance“ sowie „After cooling“. So ergibt sich, wie in (Abb. 7) dargestellt, ein statistisch signifikanter Unterschied der HF zwischen Baseline 70,4/min und „After guidance“ 71,4/min ($P < 0,01$). Auch zwischen „After guidance“ 71,4/min und „After cooling“ 70,4/min ($p < 0,01$) besteht ein statistisch signifikanter Unterschied.

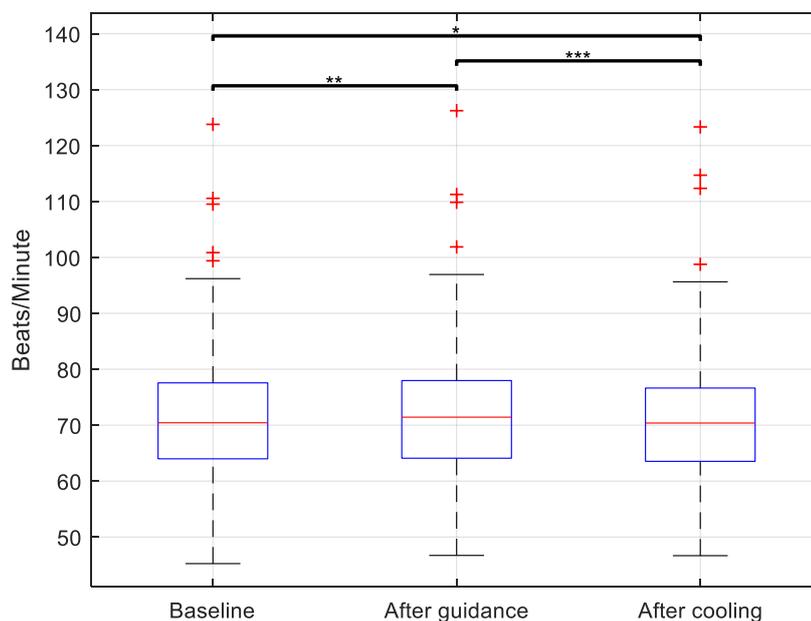
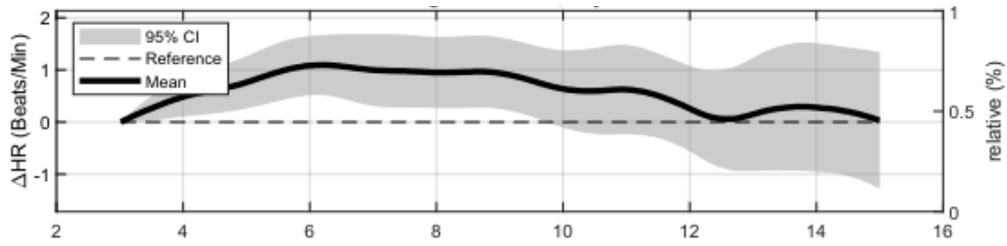


Abb. 7: Herzfrequenz aller smartPWA-Aufzeichnungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten

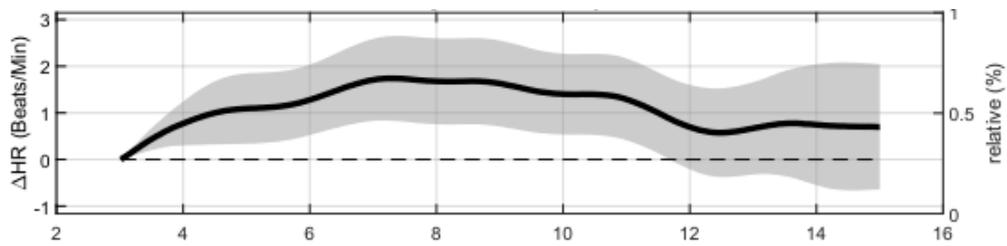
In dem Graphen ist zu erkennen, dass es während der geführten Atem-Biofeedback-Übung zu einem signifikanten Ansteigen der HF kommt. In den letzten fünf Minuten ohne AF-Vorgabe kommt es wieder zu einem Absinken der HF. Hierbei ergibt sich mit „*“ ($p < 0,05$), „**“ ($p < 0,01$) und „***“ ($p < 0,001$) ein signifikanter Unterschied.

In Abb. 8 (a-e) wird der Verlauf der HF, von Beginn bis Ende der Atem-Biofeedback-Übung, für die einzelnen fünf Übungstage graphisch dargestellt.

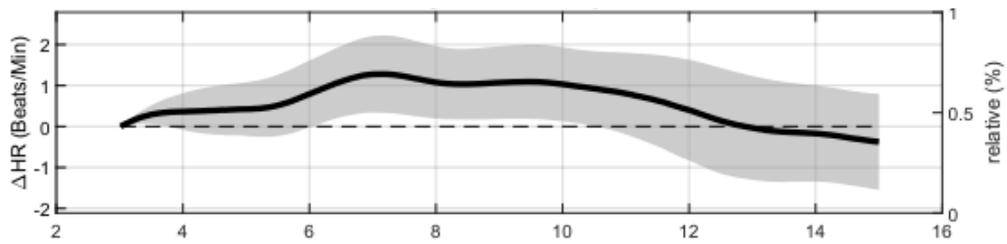
a)



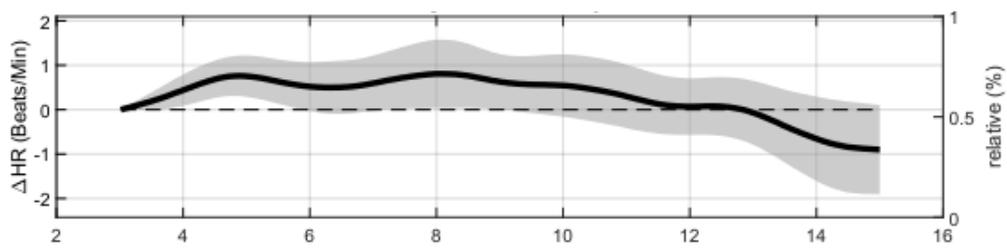
b)



c)



d)



e)

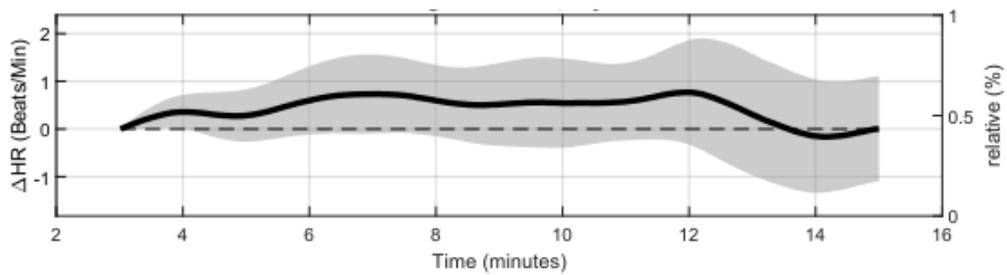


Abb. 8: Herzfrequenz an unterschiedlichen Tagen

Zu a) An Tag 1 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es zu einem raschen Ansteigen der HF bis etwa Minute sechs. Von diesem Zeitpunkt an kommt es zu einem kontinuierlich flachen Abfall der HF bis Minute 13. Bis zum Ende der Übung verbleibt die HF weitestgehend konstant auf dem Niveau des Ausgangswertes.

Zu b) An Tag 2 der Atem-Biofeedback-Übung steigt die HF bis zu Minute sieben stark an. Bis Minute zwölf kommt es zur leicht rückläufigen HF. Bis zum Ende der Übung verbleibt die HF konstant um etwa einen Schlag pro Minute oberhalb des Ausgangswertes.

Zu c) An Tag 3 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es bis etwa Minute fünf nur zu einem geringen Anstieg der HF. Bis Minute sieben kommt es zu einem raschen Anstieg der HF. Von diesem Zeitpunkt an kommt es bis zu Minute 15 zu einem kontinuierlichen Absinken der HF bis unterhalb des Ausgangswertes.

Zu d) An Tag 4 der Atem-Biofeedback-Übung steigt die HF bis Minute acht leicht an und flacht bis zum Ende der Übung ab. Ab Minute 13 sinkt die HF unter den Ausgangswert.

Zu e) An Tag 5 der Atem-Biofeedback-Übung kommt es bis zu Minute sieben zu einem leichten Ansteigen der HF. Bis Minute zwölf bleibt diese weitestgehend konstant und fällt anschließend bis zum Ende der Übung auf Höhe des Ausgangsniveau wieder ab.

3.3 Absolute Blutdruckveränderung

Systemisch sowie diastolisch wurde während der Studie zu drei verschiedenen Zeitpunkten die Manschettenmessung durchgeführt. Die erste Messung erfolgte während der Voruntersuchung mittels Riva Rocci / Korotkoff, die beiden weiteren Messzeitpunkte erfolgten unmittelbar vor- bzw. nach der Atem-Biofeedback-Übung mittels vollautomatisch, oszillometrischer Selbstmessung (Tab. 3).

Tab 3: Gemittelte Blutdruckwerte im Median

	Systole in mmHg	Diastole in mmHg
Voruntersuchung	137	83
Vor Atem-Biofeedback	131	81
Nach Atem-Biofeedback	126	78

Der gemittelte systolische Wert aller Messungen der Voruntersuchung liegt bei 137 mmHg. Die unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung erhobenen und gemittelten systolischen Blutdruckwerte liegen bei 131 mmHg. Hierbei zeigt sich bereits ein signifikanter durchschnittlicher Rückgang des systolischen Blutdrucks um 6 mmHg ($P < 0,001$). Der dritte und letzte Messzeitpunkt erfolgte unmittelbar im Anschluss an die Atem-Biofeedback-Übung. Dabei ergab sich ein gemittelter systolischer Blutdruck von 126 mmHg. Im Vergleich zum erhobenen systolischen Blutdruck unmittelbar vor bzw. nach der Atembiofeedback-Übung kann ein weiterer signifikanter durchschnittlicher Rückgang des systolischen Blutdrucks um 5 mmHg ($P < 0,001$) beobachtet werden. Der gemittelte diastolische Wert der Voruntersuchung liegt bei 83 mmHg. Der unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung gemittelte diastolische Blutdruck liegt bei 81 mmHg und zeigt somit einen durchschnittlichen Rückgang des diastolischen Blutdrucks von 2 mmHg. Der unmittelbar im Anschluss an die Atem-Biofeedback-Übung gemittelte diastolische Blutdruck beträgt 78 mmHg, was einem durchschnittlichen Rückgang des diastolischen Blutdrucks vor und nach der Atem-Biofeedback-Übung von 3 mmHg entspricht. In Abb. 9 wird die systolische Blutdruckdifferenz unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung für die jeweiligen fünf Übungstage graphisch dargestellt.

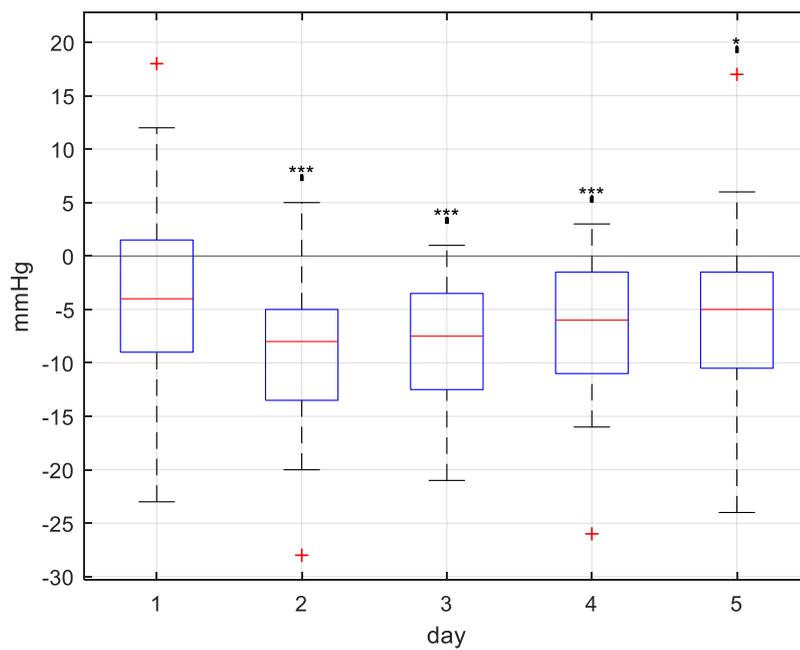


Abb. 9: Systolische Blutdruckdifferenz unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung

Im Graphen zeigt sich für Tag eins mit 4 mmHg die geringste Differenz. An Tag zwei besteht die größte Differenz mit 13 mmHg. Ab diesem Zeitpunkt kommt es bis einschließlich Tag fünf der Atem-Biofeedback-Übung zu einer stetig kleiner werdenden Differenz. Ein signifikanter Unterschied der Blutdruckdifferenz unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung ($p < 0,05$) ist mit „*“, sowie ($p < 0,001$) mit „***“ markiert.

Die systolischen Blutdruckwerte unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung der jeweiligen fünf Übungstage werden in Abb. 10 dargestellt.

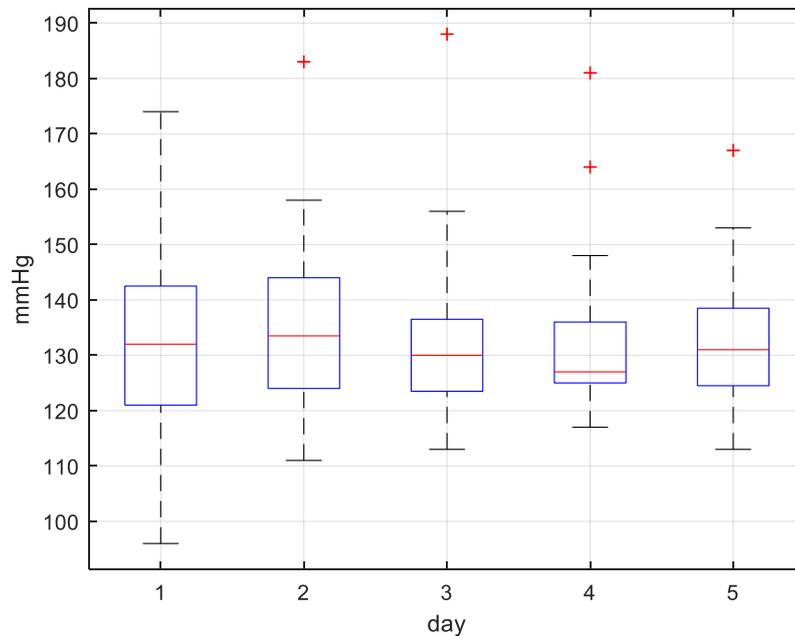


Abb. 10: Systolischer Blutdruck unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung im Verlauf

Im Graphen sind alle systolischen Blutdruckwerte unmittelbar vor Beginn der Atem-Biofeedback-Übung für jeden einzelnen Tag zusammengefasst. Hierbei erkennt man an Tag zwei einen erhöhten systolischen Blutdruck-Ausgangswert im Vergleich zum Vortag. An den Tagen drei und vier kommt es zu einem kontinuierlichen Absinken des systolischen Blutdrucks. An Tag fünf kommt es wieder zu einem gesteigerten systolischen Ausgangswert.

3.4 Korrelation zwischen Blutdruck und Pulsankunftszeit

Für die Auswertung möglicher Zusammenhänge zwischen dem Blutdruck und der PAT erfolgt eine Untergruppenanalyse der 5-tägigen Atem-Biofeedback-Übung. Hierbei zeigen sich vor Beginn der Übung sowohl stabile als auch übereinstimmende Messgrößen des systolischen Blutdrucks sowie der PAT. Mit dem statistischen Analyseverfahren der ANOVA wurden die Mittelwerte beider Variablen für die verschiedenen Messtage

durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied für den systolischen Blutdruck ($p = 0,9666$) und der PAT ($p = 0,9152$). Zur Gegenüberstellung der systolischen Blutdruckdifferenz mit der Differenz der PAT wurden die Ausgangs- und Abschlusswerte für jeden einzelnen Übungstag betrachtet. In Kapitel 3.3.2 wird die systolische Blutdruckdifferenz ausführlich beschrieben und zeigt für jeden einzelnen Übungstag eine negative Tendenz. Bei der PAT zeigt sich entsprechend der Blutdrucksenkung die erwartete Zunahme der PAT. Bei gemeinsamer Betrachtung (Abb. 11) ergibt sich so ein Spiegeleffekt.

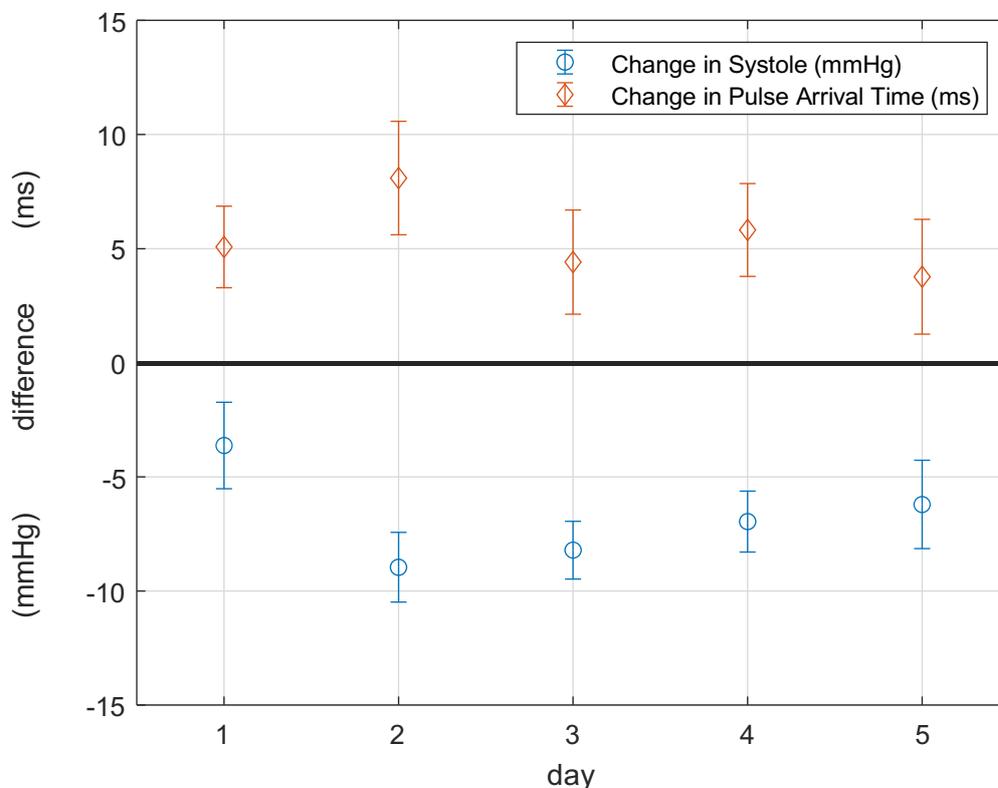


Abb 11: Differenz von PAT und Systole unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung (Mengden et al., 2023)

Im Graphen ist sowohl die Differenz der PAT in Millisekunden als auch die Differenz des systolischen Blutdrucks in mmHg unmittelbar vor- (Null-Linie) und nach der Atem-Biofeedback-Übung zusammengefasst. Hierbei zeigt sich über die fünf Tage der Atem-Biofeedback-Übung die Konstellation eines Spiegelbilds, welches die Korrelation der PAT mit dem systolischen Blutdruck beschreibt.

3.5 Auswertung der Fragebögen zur Anwenderfreundlichkeit

Von den Fragebögen zur Anwenderfreundlichkeit (Anhang 1) nach der fünftägigen Atem-Biofeedback-Übung konnten 37 Auswertungen erfolgen. Hierbei wurde von 36 Teilnehmern angegeben, dass die Atemgeschwindigkeit gut angepasst war. Lediglich einem Studienteilnehmer war die vorgegebene AF zu schnell. Die technischen Anforderungen wurden durchgängig als unkompliziert empfunden. Das Konzept wurde als einfach und logisch verständlich bewertet. Von den 37 ausgewerteten Fragebögen empfanden 31 Teilnehmer die 15-minütige Atem-Biofeedback-Übung entspannend, sechs Teilnehmer werteten die Übung weder entspannend noch belastend. Von den Befragten können sich zehn Teilnehmer eine realistische tägliche Anwendung vorstellen. Elf Teilnehmer gaben eine realistische Anwendungshäufigkeit von vier bis sechs Mal pro Woche an. 14 Teilnehmer gaben eine realistische wöchentliche Anwendung von zwei bis drei Mal an. Für zwei Teilnehmer kam keine der vorgegebenen Antwortmöglichkeiten in Betracht. In den 37 ausgewerteten Fragebögen gaben 36 Teilnehmer an, gut mit der Atemkoordination zurecht gekommen zu sein. Lediglich ein Teilnehmer kam mit der Atemkoordination nur mäßig zurecht. Als alternative Anwendung der Atem-Biofeedback-Übung wurden Yoga, autogenes Training, progressive Muskelentspannung nach Jacobson, Waldspaziergänge und Entspannungsübungen angegeben.

4. Diskussion

4.1 Auswertung der Puls arrival time und Herzfrequenz

In dieser Studie kann nachgewiesen werden, dass mittels einer effektiven Methode mit gerätgesteuerter Atemführung und Biofeedback eine vorteilhafte Modulation der Pulsankunftszeit und damit eine Blutdrucksenkung erzielt werden kann. Unter der Anwendung der gerätgesteuerten Atemführung zeigt sich eine Zunahme der Pulsankunftszeit um 5 ms, gefolgt von einer zusätzlichen Erhöhung um eine weitere Millisekunde während der darauffolgenden Spontanatmung. Dies bestätigt nicht nur die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse aus der Pilotstudie von Bachler et al., (2020), sondern zeigt darüber hinaus eine günstige Veränderung der Pulsankunftszeit über fünf aufeinander folgende Tage. An allen fünf Versuchstagen war ein Ansteigen der PAT zu beobachten, wodurch die Reproduzierbarkeit bestätigt wird. Vor allem bei der geführten Atmung ist ein kontinuierlicher Anstieg der PAT erkennbar. Auch nach der geführten Atmung ist eine weitere Zunahme der PAT feststellbar. Dies weist auf einen anhaltenden Effekt durch die reduzierte AF hin. Das leichte Absinken der PAT am Ende der Atem-Biofeedback-Übung könnte auf eine Erhöhung der AF während der Spontanatmung hindeuten. Ebenso konnte bei der HF während der ersten sieben Minuten ein statistisch signifikanter Anstieg beobachtet werden, insbesondere in den ersten drei Übungstagen. Lediglich an den letzten beiden Übungstagen flachte der Anstieg der HF ab. Die simultane Beobachtung eines Anstiegs der PAT bei gleichzeitiger Erhöhung der HF lässt den direkten Rückschluss zu, dass die Blutdrucksenkung möglicherweise durch eine Vasodilatation vermittelt wird. Dafür spricht auch die Tatsache, dass mit dem Absinken der HF, während dem „After cooling“, parallel ein weiterer Anstieg der PAT zu verzeichnen war.

4.2 Einfluss der Atemfrequenz auf die PAT

Ein wesentliches Ziel der Studie bestand darin, den Teilnehmenden die Möglichkeit zu bieten, ihre AF zu verringern, ohne dabei auf Atemnot und respiratorische Kompensationsprobleme zu stoßen, um eine entspannte Durchführung zu gewährleisten.

Die, laut Bernardi et al., (2001) und Joseph et al. (2005) ideale AF von 6/min war nicht bei allen Teilnehmern realisierbar. Das Programm gliedert sich in verschiedene Phasen mit unterschiedlichen Atemfrequenzmustern, wodurch eine individuelle Anpassung an jede Person ermöglicht wurde. Hierbei wurde die individuell ausgewählte Phase über die fünf Übungstage beibehalten. Eine Reduktion der AF unter 6/min ist durch die verschiedenen Atem-Phasen der smartPWA-APP prinzipiell möglich, könnte jedoch bei denjenigen Personen, die diese AF nur kurzfristig tolerieren, in der 10-minütigen geführten Atmung zu respiratorischen Kompensationsproblemen führen. Die reduzierte AF spielt hierbei eine bedeutende Rolle, da dies zu einer erhöhten Sensitivität der Barorezeptoren führt, welche den Blutdruck beeinflusst (Bernardi et al., 2001; Joseph et al., 2005). Eine messbare Veränderung der PAT ist die Folge und kann während der Atem-Biofeedback-Übung in dieser Studie visualisiert werden. Bei einer individuell angepassten und gut tolerierbaren Reduktion der AF, wird die Verlängerung der PAT während der Atem-Biofeedback-Übung in dieser Studie nachgewiesen. Es konnte gezeigt werden, dass diese positive Veränderung über eine Woche gut reproduzierbar war.

4.3 Auswertung der Blutdruckergebnisse

Die Nettoblutdrucksenkung, welche von den Teilnehmern selbständig und unbeobachtet mit einem validierten oszillometrischen Oberarmgerät gemessen wurde, betrug 5 mmHg systolisch. Der maximale Effekt könnte sogar noch größer sein, da die oszillometrischen Blutdruckmessungen erst fünf Minuten nach Ende der geführten Atemübung durchgeführt wurden, also zu einem Zeitpunkt, als der maximale Effekt auf die PAT bereits vorbei war. Ein über mehrere Tage blutdrucksenkender Effekt, unmittelbar vor Beginn der Atem-Biofeedback-Übung, konnte nicht beobachtet werden. Dies ist auf den eingeschränkten Versuchszeitraum zurückzuführen. Zur Beobachtung möglicher Veränderungen der Blutdruckausgangssituation bietet sich eine Erweiterung des Versuchszeitraums über die fünf Tage auf drei Monate hinaus an. Im Gegensatz zum Ausgangsblutdruck vor der Atem-Biofeedback-Übung zeigte sich in dieser Studie eine signifikante Abnahme des systolischen Blutdrucks nach den Übungen im Verlauf. Dies könnte einerseits auf eine zunehmende Entspannungssituation durch die gesteigerte Sicherheit in den Abläufen der Übung zurückzuführen sein und andererseits auf einen positiven Effekt der Atem-

Biofeedback-Übung. Vergleicht man die Blutdruckwerte unmittelbar vor und nach der Übung an den einzelnen Tagen, zeigt sich ein signifikantes Absinken der Systole an den Tagen zwei bis fünf. Lediglich an Tag eins war nur ein geringes und nicht statistisch signifikantes absinken messbar. Die Blutdruckmessungen der Voruntersuchung wurden vom Versuchsleiter durchgeführt, was die Vermutung eines Weißkittel-Effekts nahelegt. Zusätzlich könnten Faktoren wie das Wissen über eine blutdruckabhängige Teilnahme an der Studie sowie die Fülle an Informationen zu einem ungewollten stressbedingten Anstieg des Blutdrucks geführt haben. Um weitere Störfaktoren während der fünf Übungstage zu minimieren, wurde das Display des Blutdruckmessgerätes unkenntlich gemacht und die Teilnehmer gebeten alle elektronischen Geräte wie Smartphone oder Smartwatch während der Übungszeit auszuschalten bzw. abzulegen. Nach einer umfangreichen Einweisung und mehreren Testdurchläufen im Anschluss an die Voruntersuchung, konnte darüber hinaus ein möglicher Einfluss des Versuchsleiters während der Übung an den jeweiligen fünf Versuchstagen ausgeschlossen werden. Die Blutdruckmessungen an den einzelnen Übungstagen, ohne Beisein des Übungsleiters, ergab hierbei im Durchschnitt einen Blutdruckausgangswert von 131/81 mmHg und liegt somit systolisch 6 mmHg unter dem Wert der Voruntersuchung. Es liegt die Vermutung nahe, dass höhere systolische und diastolische Ausgangswerte zu signifikant größeren blutdrucksenkenden Effekten führen könnten. Eine genauere Untersuchung dieser Zusammenhänge ist Gegenstand weiterer Studien.

4.4 Korrelation PAT versus Blutdruck

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der Anstieg der PAT mit einer signifikanten Senkung des systolischen Blutdrucks einher geht. Dies entspricht den Ergebnissen vorheriger Studien (Bachler et al., 2020). Insbesondere bei dem Vergleich der Ausgangswerte des systolischen Blutdrucks und der PAT unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung zeigen sich beide Parameter als stabile Messgrößen (Tab 4).

Tab 4: Systolischer Blutdruck und PAT unmittelbar vor Atem-Biofeedback

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Blutdruck systolisch (mmHg)	131,2	133,7	132,9	133,4	133,2
PAT (ms)	213,5	214,1	212,8	215,5	217,7

Die PAT kann als Surrogat-Parameter des Blutdrucks betrachtet werden. So kann durch die Visualisierung der veränderten Pulsankunftszeit der Blutdruckabfall aufgezeigt werden (Bachler et al., 2020). Charakteristische Merkmale sind hierbei einerseits der erhöhte periphere arterielle Gefäßwiderstand (Tahvanainen et al., 2006) und andererseits die Querschnittfläche der Arterien (Finnegan et al., 2021). Steigt der Druck in den Gefäßen, breitet sich die Pulswelle schneller aus (Heimark et al., 2022). Hierbei ließ sich eine Übereinstimmung mit den zugrunde liegenden physikalischen Gesetzen nachweisen, welche den Zusammenhang zwischen PAT und Blutdruck beschreibt. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Ausgangswerte für PAT und Blutdruck stabil bleiben und sich die gewünschten Effekte der Atemübung bei wiederholten Sitzungen unter bestimmten Voraussetzungen sogar verbessern. Dies bietet den Vorteil, anstelle des aktuellen Ist-Wertes durch eine einfache Blutdruckmessung, die Dynamik des Blutdrucks während geringer atemabhängiger Veränderungen zu beobachten.

4.5 Bedeutung des Biofeedbacks

Im Gegensatz zur klassischen oszillometrischen Methode, die lediglich eine Momentaufnahme des Blutdrucks liefert, ermöglicht das Biofeedback eine kontinuierliche Überwachung kleinster Veränderungen der PAT in Echtzeit. Ein Vorteil der permanenten Rückmeldung besteht darin, dass der Benutzer den Einfluss auf die PAT unmittelbar visualisiert bekommt. Die Bedeutung der reduzierten AF auf den blutdrucksenkenden Effekt könnte das Bewusstsein zur medikamentenfreien Blutdrucksenkung, sowie die Motivation zur täglichen Anwendung stärken. Bei den Blutdruckkontrollen unmittelbar vor den Atem-Biofeedback-Übungen, zeigte sich während der fünf aufeinanderfolgenden Tage kein anhaltender blutdrucksenkender Effekt. Ein Grund hierfür ist die mit fünf Übungstagen zeitlich begrenzte Anzahl an Wiederholungen. Eine Erweiterung des

Studienmodells über die fünf Übungstage hinaus auf mindestens drei Monate, bietet die Möglichkeit, weitere Erkenntnisse zur Langzeitwirkung der reduzierten AF auf den Blutdruck zu gewinnen. In der Studie „Struktureller Effekt im Gehirn durch Hatha Yoga“ von Garner M. (2020) konnte durch den positiven Einfluss von Hatha Yoga in einem Zeitraum von zehn Wochen der Nachweis einer strukturellen Veränderung stressbezogener Hirnareale wie den Hypocampus nachgewiesen werden. Der bildmorphologische Nachweis der Dichtezunahme des Hypocampus wird als Korrelat zur Stressreduktion gewertet. Durch eine hochsignifikante systolische als auch diastolische Blutdruckreduktion in diesem Zeitraum wird die Korrelation zwischen Stressreduktion und blutdrucksenkenden Effekt bekräftigt.

Ein weiterer interessanter Ansatz, einen nachhaltigen Effekt auf den Blutdruck zu untersuchen, besteht in der Verlängerung der einzelnen gerätegeführten Atemübung über die zehn Minuten hinaus. Natürlich gilt es zu bedenken, dass durch die Methode des Biofeedbacks ein täglicher Zeitaufwand organisiert werden muss. Auch unzureichende Motivation zur regelmäßigen Anwendung könnte den positiven Einfluss des Atem-Biofeedback beeinträchtigen. Doch gerade die Anwendung von Biofeedback mit der direkten Rückmeldung könnte die Motivation erhöhen. Die gegenwertige vorherrschende Behandlung der arteriellen Hypertonie besteht aus Lebensstiländerung mit gegebenenfalls begleitender Einnahme pharmazeutischer Produkte. Hierbei bietet das Atem-Biofeedback, mit seiner Fähigkeit, die Sympatikusaktivität zu beeinflussen, einen neuartigen Ansatz eines bislang vernachlässigten Therapiewegs. Die Einführung einer begleitenden Biofeedback-Übung, könnte somit eine Reduktion der benötigten Medikamentendosis ermöglichen (Yucha et al. 2001).

4.6 Anwenderfreundlichkeit

In Bezug auf die Anwenderfreundlichkeit hat sich gezeigt, dass sich das Konzept der gerätegesteuerten Atem-Biofeedback-Übung durchgehend verständlich zeigt, einfach anwendbar ist und größtenteils als entspannend empfunden wird. Dies liegt unter anderem an der individuell eingestellten AF. In dieser Studie tolerierten über der Hälfte der Teilnehmer (57 %) eine AF von sechs oder weniger pro Minute. Bei 9 % der

Teilnehmer erfolgte die Einstellung der AF auf 7/min, bei 14 % auf 8/min und bei 20 % auf 9/min. Trotz des nachweislich blutdrucksenkenden Effekts mit dem direkten Feedback durch die PAT kann sich nur etwa jeder vierte Teilnehmer vorstellen, die Atem-Biofeedback-Übung täglich anzuwenden. Fast jeder dritte Teilnehmer sieht eine Anwendung zwischen vier bis sechs Mal die Woche als realistisch an und nahezu ebenso viele können sich eine wöchentliche Anwendung von zwei bis drei Mal vorstellen. Viele der Teilnehmer sind im berufstätigen Alter. Hierbei könnte der Arbeitsalltag ergänzend mit weiteren privaten Terminen die Zeit und Motivation zur Durchführung der Übung eingrenzen.

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnten die Ergebnisse aus der Pilotstudie (Bachler M, et al. 2020) bestätigt werden. Eine einfache Methode mit gerätegeführter Atmung und Biofeedback, führt zu einem Anstieg und somit zu günstigen Veränderungen der PAT. Darüber hinaus kann gezeigt werden, dass wie erwartet der Anstieg der PAT mit einer signifikanten Senkung des Blutdrucks einhergeht. Dies wurde mit der oszillometrischen Selbstmessung unmittelbar vor und nach der Atemübung bestätigt, was mit den zugrundeliegenden physikalischen Gesetzen übereinstimmt, welche den Zusammenhang zwischen PAT und Blutdruck beschreiben. Die erhobenen Daten weisen darauf hin, dass die Ausgangswerte von PAT und Blutdruck stabil bleiben. So kann die PAT langfristig als Surrogatparameter zur konventionellen Blutdruckmessung für das Langzeitmonitoring verwendet werden. Weiterhin zeigt sich auch, dass unter bestimmten Messbedingungen der gewünschte Effekt der Atemübung bei wiederholten Sitzungen sich sogar verbessert. Diese nichtinvasive Maßnahme, unter Verwendung von EKG und Finger-Photoplethysmographie zur Ermittlung der PAT, scheint ein geeignetes Surrogat für die durch langsames Atmen und Biofeedback induzierten Veränderungen des Blutdrucks. Die von den Teilnehmern mit einem validierten oszillometrischen Oberarmgerät unmittelbar vor und nach der Atem-Biofeedback-Übung gemessene Blutdrucksenkung betrug 5 mmHg systolisch. Da die Messung erst fünf Minuten nach der gerätegeführten Atmung durchgeführt wurde und somit der maximale Effekt auf die PAT bereits vorbei war, könnte der blutdrucksenkende Effekt sogar noch größer sein. Während der 5-minütigen Spontanatmung im Anschluss an die gerätegeführte Atmung, stieg die PAT noch um eine Millisekunde weiter an. Das durch die gerätegeführte Atmung induzierte hämodynamische Veränderung eine gewisse Zeit lang anhält, wird durch diese Studie erneut nachgewiesen. Die Bestimmung der PAT erfolgt in dieser Studie mit der Verwendung des EKG-Signals. Da die PEP in diese Messung mit einbezogen wird, ist dies physiologisch betrachtet nicht absolut korrekt. Betrachtet man jedoch die daraus resultierende Vereinfachung der Messmethodik und die vorliegenden Ergebnisse, scheint diese Einschränkung vertretbar. Aufgrund der inversen Relation zwischen Blutdruck (Abfall) und HF (Anstieg) scheint der Mechanismus der Blutdrucksenkung während dem gerätegeführten langsamen Atmen über eine Vasodilatation zu gehen.

6. Anhang

Anhang 1: Fragebogen zur Anwenderfreundlichkeit

Fragebogen zur Anwenderfreundlichkeit

Folgende Parameter werden nach der letzten Biofeedback-Sitzung erfragt:

Atemgeschwindigkeit zu langsam in Ordnung zu schnell

Technik zu kompliziert einfach

Verständlichkeit des Konzepts einfach logisch schwierig

Individuell entspannend ja weiß nicht nein

Wie häufige Anwendungen/
Woche sind im Täglichen

Realistisch 0 – 1 2 – 3 4 – 6 täglich

Mit der Atemkoordination

Bin ich zurechtgekommen gut mäßig schlecht

Ist Ihnen eine alternative
Anwendung dieses

Biofeedbacks denkbar ja. Nämlich weiß nicht nein

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammenhang von PTT, PAT und PEP mit der Herzaktivität	13
Abbildung 2: Darstellung der Atem-Biofeedback-Übung mit APP auf dem Tablet und smartPWA-Gerät in den Händen	18
Abbildung 3: Messung der PAT von der R-Zacke im EKG und dem Ankommen der Pulswelle beim Photoplethysmograph	21
Abbildung 4: Änderung der Pulsankunftszeit und der Herzfrequenz aller ausgewerteten Daten während der Atem-Biofeedback-Übung	25
Abbildung 5: Veränderung der Pulsankunftszeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten	26
Abbildung 6: Pulsankunftszeit der einzelnen fünf Atem-Biofeedback-Tage	27
Abbildung 7: Herzfrequenz aller smartPWA-Aufzeichnungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten	29
Abbildung 8: Herzfrequenz an unterschiedlichen Tagen	30
Abbildung 9: Systolische Blutdruckdifferenz unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung	33
Abbildung 10: Systolischer Blutdruck unmittelbar vor der Atem-Biofeedback-Übung im Verlauf	34
Abbildung 11: Differenz von PAT und Systole unmittelbar vor- und nach der Atem-Biofeedback-Übung	35

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ausschlusskriterien kardialer Genese	15
Tabelle 2:	Demographische Daten und Blutdruckwerte der Voruntersuchung	24
Tabelle 3:	Gemittelte Blutdruckwerte im Median	32
Tabelle 4:	Systolischer Blutdruck und PAT unmittelbar vor Atem-Biofeedback	40

9. Literaturverzeichnis

Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forsys KL. Mind-body medicine: State of the science, implications for practice. *American Board of Family Medicine* 2003;16: 131-147

Bachler M, Sehnert W, Mikisek I, Wassertheurer S, Mengden T. Non-invasive quantification of the effect of device-guided slow breathing with direct feedback to the patient to reduce blood pressure. *Institute of Physics and Engineering in Medicine* 2020;41: 1-18

Baulmann J, Nürnberger J, Slany J, Schmieder R, Schmidt-Trucksäss A, Baumgart D, Cremerius P, Hess O, Mortensen K, Weber T. Arterial stiffness and pulse wave analysis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010;135: 4-14

Bernardi L, Gabutti A, Porta C, Spicuzza I. Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia and increases baroreflex sensitivity. *J Hypertens* 2001;19: 2221-2229

Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, Hajric R, Roskam H, Frey WA. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. *Lancet* 1998;351: 1308-1311

Brook RD, Julius S. Automatic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *American Journal of Hypertension* 2000;13: 112-122

Brown RP, Gerbag PL. Sudarshan Kriya Yogic Breathing in the Treatment of Stress, Anxiety, and Depression: Part II – Clinical Applications and Guidelines. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2005;11: 711-717

Carretero OA, Oparil S. Essential Hypertension, Part I: Definition and Etiology. *American Heart Association, Clinical Cardiology* 2000;101: 329-335

Chaddha A, Modaff D, Hooper-Lane C, Feldstein DA. Device and non-device-guided slow breathing to reduce blood pressure: A systemic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine* 2019;45: 179-184

Claude J. The enigma of Mayer waves: Facts and models. *Cardiovascular Research* 2006;70: 12-21

Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet* 1990;335: 827-838

Deutsche Hochdruckliga e.v. DHL / Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, 2023: Leitfaden Hypertonie-Leitlinien.
https://www.hochdruckliga.de/fileadmin/downloads/mediziner/leitlinien/DHL-XXXXXX-23-Leitlinien-Kurzfassung-Web.pdf?utm_source=chatgpt.com (Zugriffsdatum: 18.12.2024)

Dhillon MS, Banet MJ. Pulse Arrival Time Techniques. *The Handbook of Cuffless Blood Pressure Monitoring* 2019: 43-59

Dickinson HO, Campbell F, Beyer FR, Nicolson DJ, Cook JV, Ford GA, Mason JM. Relaxation therapies for the management of primary hypertension in adults: a Cochrane review. *Journal of Human Hypertension* 2008;22: 809-820

Esler M, Eikelis N, Schlaich M, Lambert G, Alvarenga M, Dawood T, Kayw D, Barton D, Pier C, Guo L, Brenchley C, Jennings G, Lambert E. Chronic mental stress is a cause of essential hypertension: Presence of biological markers of stress. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2008: 498-502

Finnegan E, Davidson S, Harford M, Jorge J, Watkinson P, Young D, Tarassenko L, Villaroel M. Pulse arrival time as a surrogate of blood pressure. *Scientific Reports*. 2021;11: 1-18

Garner M. Struktureller Effekt im Gehirn durch Hatha Yoga. Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin (Dr. med.) der Medizinischen Fakultät der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES 2019: 1-87

Geddes LA, Voelz MH, Babbes CF, Bourland JD, Tacker WA. Pulse Transit Time as an Indicator of Arterial Blood Pressure. *Psychophysiology* 1981;18: 71-74

Greenhalgh J, Dickson R, Dundar Y. The effects of biofeedback for the treatment of essential hypertension: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2009;13: 1-104

Grimson KS, Orgain ES, Anderson B, Broome RA, Longino FH. Results of Treatment of Patients with Hypertension by Total Thoracic and Partial to Total Lumbar Sympathectomy, Splanchnicectomy and Celiac Ganglionectomy. *Annals of Surgery* 1949;129: 850-871

Heimark S, Rindal OMH, Seeberg TM, Stepanov A, Boysen ES, Bøtker-Rasmussen KG, Mobæk NK, Søråas C, Stenehjem AE, Fadl Elmula MFE, Waldum-Grevbo B. Blood pressure altering method affects correlation with pulse arrival time. *Blood Press Monit.* 2022; 27: 139-146

Heusser K, Tank J, Luft FC, Jordan J. Baroreflex failure. *Hypertension* 2005;45: 834-839

Houston MC. New insights and approaches to reduce end-organ damage in the treatment of hypertension: subsets of hypertension approach. *American Heart Journal* 1992;123: 1337-1367

Hu JR, Martin G, Iyengar S, Kovell LC, Plante TB, van Helmond N, Dart RA, Brady TM, Turkson-Ocran RAN, Juraschek SP. Validating cuffless continuous blood pressure monitoring devices. *Cardiovascular Digital Health Journal* 2023;4: 9-20

Huttunen JM, Kärkkäinen L, Lindholm H. Pulse transit time estimation of aortic pulse wave velocity and blood pressure using machine learning and simulated training data. *PLoS Computational Biology* 2019;15

Innes KE, Vincent HK. The Influence of Yoga-Based programs on Risk Profiles in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2007;4: 469-486

Jayawardena R, Ranasinghe P, Ranawaka H, Gamage N, Dissanayake D, Misra A. Exploring the Therapeutic Benefits of Pranayama (Yoga Breathing): A Systematic Review. *International Journal of Yoga* 2020;13: 99-110

Jerath R, Edry JW, Barnes VA, Jerath V. Psychology of long pranayamic breathing: Neural respiratory elements may provide a mechanism that explains how slow deep breathing shifts the autonomic nervous system. *Medical Hypotheses* 2006;67: 566-571

Jordan J. Pathophysiologie der Hypertonie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, *Der Internist* 2015;56: 219-223

Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, Bernardi L. Slow Breathing Improves Arterial Baroreflex Sensitivity and Decreases Blood Pressure in Essential Hypertension. *American Heart Association* 2005;46: 714-718

Koehler U, Hildebrandt O, Magnet F, Storre J, Grimm W. Die Atemfrequenz – ein vernachlässigter Vitalparameter. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2017;142: 130-134

Kortekaas MC, van Velzen MHN, Grüne F, Niehof SP, Stolker RJ, Huygen FJPM. Small intra-individual variability of the pre-ejection period justifies the use of pulse transit time as approximation of the vascular transit. *PLoS One* 2018;13: 1-13

Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008;371: 1513-1518

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002;360: 1903-1913

Li J. Pulse wave velocity techniques. *The Handbook of Cuffless Blood Pressure Monitoring* 2019: 61-73

Liu Q, Yan BP, Yu CM, Zhang YT, Poon CCY. Attenuation of Blood Pressure and Pulse Transit Time Hysteresis During Exercise and Recovery in Cardiovascular Patients. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2014;61: 346-352

Mancia G, Grassi G. Mechanisms and clinical implications of blood pressure variability. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2000;35: 15-19

Mancia G, Grassi G, Parati G, Zanchetti A. The sympathetic nervous system in human hypertension. *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum* 1997;640: 117-121

Mengden T, Bachler M, Sehnert W, Marschall P, Wassertheurer S. Device-guided slow breathing with direct biofeedback of pulse wave velocity – acute effects on pulse arrival time and self-measured blood pressure. *Blood Press Monit.* 2023;28(1):52-58

Mengden T, Hausberg M, Heiss C, Mitchell A, Nixdorff U, Ott C, Schmidt-Trucksäss A, Wassertheurer S. Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen. Empfehlung der deutschen Hochdruckliga e. V. DHL® - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. *Der Kardiologe.* 2016;10(1): 38-46

Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *The American Journal of Medicine* 2012;125: 882-887

Nakao M, Yano E, Nomura S, Kuboki T. Blood Pressure-Lowering Effects of Biofeedback Treatment in Hypertension: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension Research* Vol. 26 Nr. 1 2003;26: 37-46

Neuhauser H, Kuhnert R, Born S. 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017;2: 57-63

Norris P. Biofeedback, Voluntary Control, and Human Potential. *Biofeedback and Self-Regulation* 1986;11: 1-20

Nuckowska MK, Gruszecki M, Kot J, Wolf J, Guminski W, Frydrychowski AF, Wtorek J, Narkiewicz K, Winklewski PJ. Impact of slow breathing on the blood pressure and subarachnoid space width oscillations in humans. *Scientific Reports* 2019;9: 1-13

Oneda B, Ortega CK, Gusmao JL, Araujo TG, Mion Jr D. Sympathetic nerve activity is decreased during device – guided slow breathing. *Hypertension Research* 2010;33: 708-712

Ospina MB, Bond K, Karkhaneh M, Tjosvold L, Vandermeer B, Liang Y, Bialy L, Hooton N, Buscemi N, Dryden DM, Klassen TP. Meditation practices for health: Stage of research. *Evidence Report/technology Assessment* 2007;155: 1-263

Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *European Heart Journal* 2012;33: 1058-1066

Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *New England Journal of Medicine* 1996;334: 374-381

Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Biopsychosocial Science and Medicine* 2002;64: 758-766

Salvi P, Grillo A, Paarati G. Noninvasive estimation of central blood pressure and analysis of pulse waves by applanation tonometry. *Hypertension Research* 2015;38: 646-648

Saß AC, Lange C, Finger JD, Allen J, Born S, Hoebel J, Kuhnert R, Müters S, Thelen J, Schmich P, Varga M, von der Lippe E, Wetzstein M, Ziese T. „Gesundheit in Deutschland aktuell“ – Neue Daten für Deutschland und Europa Hintergrund und Studienmethodik von GEDA 2014/2015-EHIS. *Journal of Health Monitoring* 2017: 83-90

Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Broesschot JF, Thayer JF, Christenfeld N, Linden W. Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine* 2003;65: 22-35

Smithwick RG, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential Hypertension. *Journal of the American Medical Association* 1953;152: 1501-1504

Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *Journal of Applied Physiology* 1989;67: 2095-2100

Spicuzza L, Gabutti A, Port C, Montana M, Bernardi L. Yoga and chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia. *The Lancet* 2000;356: 1495-1496

Steptoe A, Johnston D. The control of blood pressure using pulse-wave velocity feedback. *Journal of Psychosomatic Research* 1976;20: 417-424

Steptoe A, Smulyan H, Gribbin B. Pulse Wave Velocity and Blood Pressure Change: Calibration and Applications. *Psychophysiology* 1976;13: 488-493

Tahvanainen A, Taurio J, Mäki-Jouppi J, Kööbi P, Mustonen J, Kähönen M, Sand J, Nordback I, Pörestö I. Increased wall tension in response to vasoconstrictors in isolated mesenteric arterial rings from patients with high blood pressure. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2006;99: 440-449

Wang H, Zhang H, Song G, Poon CS. Modulation of Hering-Breuer Reflex by Ventrolateral Pons. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2008;605: 387-392

Yucha CB, Clark L, Smith M, Uris P, LaFleur B, Duval S. The effect of biofeedback in hypertension. *Applied Nursing Research* 2001;14: 29-35

Zheng D, Giovannini R, Murray A. Effect of respiration, talking and small body movements on blood pressure measurement. *J Hum Hypertens* 2012;26: 458-462

10. Erklärung zum Eigenanteil

Planung der wissenschaftlichen Arbeit:

Die wissenschaftliche Arbeit zu dieser Dissertation wurde auf Grundlage der Pilotstudie von Bachler (2020) „Pulswellenanalyse zur personalisierten kardiovaskulären Therapieunterstützung“ als Folgestudie fortgesetzt. Ergänzt wurde das Studienmodell um eine umfangreichere Voruntersuchung sowie die Atem-Biofeedback-Übung auf fünf aufeinanderfolgende Tage erweitert. Weiterhin wurde die aktuelle Studie durch die vollautomatische Blutdruckmessung unmittelbar vor- als auch nach der Atem-Biofeedback-Übung komplettiert.

Änderungen und Erweiterungen für diese Dissertationsarbeit bestanden darin, den zeitlichen Rahmen der Atem-Biofeedback-Übung auf fünf Tage zu erweitern. Außerdem wurden die Blutdruckmessungen als Vergleichsparameter zur PAT unmittelbar vor- und nach den Übungen integriert. Weiterhin erfolgte eine separat umfangreiche Voruntersuchung. Hierbei erfolgte die Planung weitestgehend durch Herr Prof. Menden. Die Planung für die Umsetzung der Änderungen und Erweiterungen wurden vom Doktoranten übernommen.

Datenerhebung:

Durch den Doktoranten erfolgte die Rekrutierung der Teilnehmer. Zudem wurde sowohl die Voruntersuchung mit auskultatorischer Quecksilber-Blutdruckmessung als auch die Erhebung der Daten für die Einschluss- und Ausschlusskriterien durch den Doktoranten durchgeführt. Im Anschluss erfolgte die Erhebung der demographischen Daten der Studienteilnehmer im Rahmen der Voruntersuchung, sowie die Geräteeinweisung mit dazugehöriger Evaluation der teilnehmerbezogenen Atemfrequenz-Phase und die Vergabe der anonymisierten Teilnehmercodes zur Wahrung der Anonymität. Zudem wurde der Ablauf der Atem-Biofeedback-Übung mit unmittelbarer Blutdruckmessung vor bzw. nach der Übung besprochen und gemeinsam mehrere Abläufe simuliert. Während der 5-tägigen Atem-Biofeedback-Übung erfolgte die tägliche Einrichtung der Übungsgeräte sowie die Sicherung der erhobenen Daten.

Auswertung:

Die erhobenen Daten der Voruntersuchung als auch der Atem-Biofeedback-Übung sowie aller Blutdruckmessergebnisse wurden mittels der Teilnehmercodes durch den Doktoranten in Excel-Tabellen eingepflegt und in Kooperation mit dem österreichischen Institut für Technologie ausgewertet.

Interpretation:

Sowohl die Zusammenhänge und Korrelation von Blutdruck und der Puls Arrival Time als auch die Beurteilung der Reproduzierbarkeit über den Zeitraum der fünf Übungstage, wurden anhand der erhobenen Daten vom Doktoranten in gemeinsamer Auswertung mit dem Doktorvater Herr Prof. Mengden interpretiert. Die Auswertung und Interpretation des Fragebogens erfolgte durch den Doktoranten.

11. Publikationen

Teile der Inhalte der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Mengden T, Bachler M, Sehnert W, Marschall P, Wassertheurer S. Device-guided slow breathing with direct biofeedback of pulse wave velocity - acute effects on pulse arrival time and self-measured blood pressure. Blood Press Monit. 2023 Feb 1;28(1):52-58
<https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000628>

Mengden T, Bachler M, Marschal P. Sehnert W, Wassertheurer S. Vasodilation ist the predominant factor of blood pressure lowering during device-guided slow breathing. Journal of Hypertension 41(Suppl 3):P e309, June 2023
<https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000942212.75180.64>

12. Danksagung

Zu allererst möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Thomas Mengden für die Vergabe des Themas bedanken. Ich freue mich, dass ich die Möglichkeit bekommen habe, eine klinische Studie als Promotionsarbeit zu so einem interessanten Thema anzufertigen. Des Weiteren möchte ich mich für die stets freundliche Betreuung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Martin Bachler und Dr. Siegfried Wassertheurer vom AIT (Austrian Institut of Technology) für die Bereitstellung der technischen Ausrüstung sowie der Unterstützung bei der Auswertung der technischen Daten.

Ein großes Dankeschön geht an Dr. med. Walter Sehnert sowie seinem Praxis-Team für die Unterstützung bei der Gewinnung von Studienteilnehmern.

Ein besonderer Dank geht an alle Studienteilnehmer, ohne die dieses Studienformat nicht möglich gewesen wäre.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken. Danke, dass ihr immer für mich da seid. Danke für all euer Verständnis, eure Unterstützung und Aufmunterung in guten wie auch in schwierigen Zeiten.