

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

European Society of Hypertension

Scientific Newsletter: Update on

Hypertension Management 2010; 11:

Nr. 46. Hypertension and Sleep

Pepin JL, Borel AL, Baguet JP

Tamisier R, Levy P, Mallion JM

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2012; 16

(4), 31-34

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2010; 11: Nr. 46*



Hypertension and Sleep

Hypertonie und Schlaf

J. L. Pépin^{1,4}, A. L. Borel^{2,5}, J. P. Baguet^{2,6}, R. Tamisier^{1,4}, P. Lévy^{1,4}, J. M. Mallion^{2,6}

¹HP2 Laboratory (Hypoxia: Pathophysiology), INSERM ERI17; ²Joseph Fourier University; ³Pole de Rééducation & Physiologie; ⁴Sleep Laboratory, EFCR; ⁵Dept of Endocrinology, Pôle Digidune; ⁶Dept of Cardiology, Grenoble University Hospital, Grenoble, France

* Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von Max Pichler und Jörg Slany

■ Einleitung

Normaler Schlaf beeinflusst, je nach Schlafphase, in unterschiedlicher Weise das kardiovaskuläre System [1]. Blutdruck (BD) und Herzfrequenz (HF) nehmen während des Nicht-„Rapid-Eye-Movement“- (REM-) Schlafs ab, besonders während des Niedrig-Wellen-Schlafs (Dipping-Muster), während der Blutdruck im REM-Schlaf sehr variabel ist und sich dem Niveau der Wachphasen annähert. Während der Nacht zeigen gesunde Menschen keine signifikante Veränderung des kardialen Outputs, der nächtliche Abfall des arteriellen Drucks ist das Ergebnis einer Abnahme des gesamten peripheren vaskulären Widerstands. Jede Störung der Schlafqualität oder -quantität, sei es durch Schlafgewohnheiten oder -störungen, kann zur Entwicklung oder zum Schweregrad einer Hypertonie beitragen. In diesem Artikel werden unterschiedliche Schlafstörungen oder -gewohnheiten besprochen, die mit Hypertonie in Verbindung gebracht werden, und die gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismen zusammengefasst, die diese Beziehung erklären.

■ Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom und Hypertonie

Die Obstruktive Schlafapnoe (OSA) steht in Zusammenhang mit Änderungen der intrathorakalen Drücke während des Schlafs, was Änderungen in der respiratorischen Anstrengung, häufiges vorübergehendes Aufwachen, Modifikationen der Schlafstruktur und intermittierende Hypoxie widerspiegelt. All diese Faktoren nehmen Einfluss auf die sympathische Aktivität und können in einer sympathischen Langzeitaktivierung resultieren, die zur kardiovaskulären Morbidität beiträgt. Korrelierend mit der Schwere der Sauerstoffuntersättigung führen Atemstörungen zu progressiver Stimulation der sympathischen Aktivität und akutem Blutdruckanstieg. Akute respiratorische Störungen während des Schlafs überlagern die chronische Anpassung des kardiovaskulären Systems an die Langzeitbelastung durch Schlafapnoe und führen zu einer anhaltenden Erhöhung der sympathischen Aktivität auch während der Tageszeit [2]. Das OSA-Syndrom (OSAS) und die Hypertonie sind nach dem Prinzip „Dosis und Wir-

kung“ verbunden. Dies trifft zu, auch wenn man die üblichen Störfaktoren wie Alter, Alkohol, Tabakkonsum und Body-Mass-Index (BMI) berücksichtigt [3]. Die intermittierende Hypoxie ist der Hauptstimulus, der zu einer Überaktivität des adrenergen und des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) führt und somit zur Entwicklung eines anhaltenden Blutdruckanstiegs, wie er bei OSA-Patienten üblich ist. Auch die bei OSAS nachgewiesene endotheliale Dysfunktion erklärt teilweise die Hypertonie. Sie resultiert aus einer Reduktion der NO-Verfügbarkeit und führt zu einer herabgesetzten Vasodilatation sowie verstärkten Vasokonstriktion. In ähnlicher Weise trägt der Hyperinsulinismus, der oft bei Personen mit Übergewicht und Apnoe vorliegt, zu einer OSA-induzierten Hypertonie durch Beeinträchtigung der peripheren Vasodilatation, durch endotheliale Dysfunktion, sympathische Hyperaktivität und Steigerung der renalen Natrium-Reabsorption [4].

Die mit dem OSA-Syndrom verbundene Hypertonie weist einige Charakteristika auf: vorwiegend diastolische und nächtliche Drucksteigerung und häufiges Auftreten als maskierte Hypertonie mit Non-Dipper-Status. Da das OSAS bei der überwiegenden Mehrheit von Personen mit refraktärer Hypertonie gefunden wird, sollte in diesen Fällen systematisch danach gesucht werden.

Drei Metaanalysen aus 19 randomisierten kontrollierten Studien haben gezeigt, dass „continuous positive airway pressure“ (CPAP), die Erstlinientherapie für das mittelschwere bis schwere OSA-Syndrom, den durchschnittlichen 24-h-Blutdruck um ca. 2 mmHg reduziert (gepoolter geschätzter Effekt). Haentjens et al. [5] analysierten 12 Studien, die CPAP vs. Placebo (CPAP-Imitation oder Tabletten) beurteilten und insgesamt 512 Patienten einschlossen. Einige der Studien schlossen hypertensive Patienten aus, während andere nur hypertensive Patienten berücksichtigten. Weiters war die Verordnung einer antihypertensiven Behandlung nicht konstant. Diese Metaanalyse zeigte hauptsächlich, dass die Reduktion des durchschnittlichen Blutdrucks über 24 Stunden mit CPAP gering (–1,69 mmHg), aber signifikant war ($p < 0,001$). Die Blutdruckreduktion fällt deutlicher aus, wenn Patienten ein schweres OSAS haben und die CPAP-Behandlung befolgen. Bazzano et al. [6] berücksichtigten 16 placebokontrollierte

Studien, die den Effekt von CPAP auf den Blutdruck über zumindest 2 Wochen verglichen. Bei den 818 eingeschlossenen OSA-Patienten lag die durchschnittliche Blutdrucksenkung mit aktiver Behandlung vs. Placebo bei $-2,46$ mmHg (95%-CI: $-4,31$ bis $-0,62$) für den systolischen bei $-1,83$ (95%-CI: $-3,05$ bis $-0,61$) und für den diastolischen Blutdruck. Die Absenkungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks waren identisch für Tag und Nacht. Die Studien unterschieden sich hinsichtlich der Blutdruckparameter (systolischer, diastolischer oder durchschnittlicher Blutdruck), der Art der Kontrollbehandlung (8 verwendeten CPAP-Imitationen, 4 stellten Tabletten bereit und 4 übliche Behandlung alleine) und der Messung des Blutdrucks (ambulantes Blutdruckmonitoring oder klinischer Blutdruck). Wieder war eine signifikante Blutdruckreduktion verbunden mit höheren Ausgangs-Blutdruckwerten, einem höheren BMI und der Schwere der OSA. Mandibuläre Protrusionsschienen („mandibular advancement devices“ [MAD]) sind die einzige Alternativbehandlung zum CPAP. Wenngleich die Datenlage beschränkt ist, so hat auch der Einsatz von MADs gezeigt, dass damit der diastolische 24-h-Blutdruck im Vergleich zu einer inaktiven oralen Vorrichtung signifikant reduziert wird. Das Ausmaß der Blutdrucksenkung war ähnlich dem mit CPAP erreichten [7].

■ Schlafdauer und Hypertonie

Die Schlafdauer hat in der Allgemeinbevölkerung in den vergangenen 30 Jahren abgenommen [8]. In den USA berichtete die „National Sleep Foundation“ zwischen 1998 und 2005 eine Zunahme der Personen, die an Werktagen < 6 Stunden schlafen, von 12 % auf 16 %, was eine freiwillige Schlafrestriktion widerspiegelt. Auf der anderen Seite lag die Prävalenz von Klagen über Schlaflosigkeit bei 23 % in der „Atherosclerosis Risk in Communities Study“ (ARIC), einer prospektiven Observationskohorte, die 13.563 Patienten im Alter von 45–69 Jahren umfasst [9]. Zwei große kohortenbasierte Studien, die „Sleep Heart Health Study“ (SHHS) [10] und die „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHNES) [11], haben eine Beziehung zwischen selbstberichteter kurzer Schlafdauer und der Prävalenz und Inzidenz von Hypertonie berichtet. Gottlieb et al. [10] haben in der SHHS gezeigt, dass sowohl eine lange als auch eine kurze habituelle Schlafdauer mit einer höheren Prävalenz einer Hypertonie verbunden ist im Vergleich zu Personen, die 7–8 Stunden pro Nacht schlafen, nach Adjustierung für mögliche Störvariablen, wie Alter, Geschlecht, Rasse, Übergewicht, Apnoe-Hypopnoe-Index oder Lebensstilgewohnheiten. In der „Korean National Health and Nutrition Survey 2001“ war eine kurze Schlafdauer mit einer höheren Prävalenz einer Hypertonie verbunden [12]. NHNES-Teilnehmer, die < 5 Stunden Schlaf pro Nacht berichteten, hatten eine höhere Hypertonieinzidenz nach 8–10 Jahren Follow-up [11]. Diese Assoziation bestand – wenn auch abgeschwächt – fort, wenn die Analysen für Störvariablen adjustiert wurden, insbesondere das Körpergewicht.

Die Beziehung zwischen Schlafdauer und Hypertonie ist alters- und geschlechtsabhängig. Jugendliche mit einer kürzeren Schlafdauer, beurteilt durch Aktigraphie, zeigten eine höhere Prävalenz einer Prähypertonie [13]. Andererseits fand sich bei Personen zwischen 60 und 86 Jahren in der NHNES-Studie keine Beziehung zwischen Schlafrestriktion und inzi-

denter Hypertonie [11]. In einer Querschnittsstudie mit 5058 Teilnehmern im Alter von 58–98 Jahren („Rotterdam-Studie“) war Hypertonie nicht assoziiert mit der Schlafdauer (beurteilt entweder durch Eigenbericht oder Aktigraphie) [14]. Schlussendlich war in der „Whitehall-II-Studie“ eine Hypertonie bei kurzer Schlafdauer nur bei Frauen mit einer höheren Prävalenz und Inzidenz verbunden [15].

Kurze Schlafdauer und Schlaflosigkeit sind, obwohl verwandt, unterschiedliche Entitäten. Schlaflosigkeit bedingt Unzufriedenheit mit der Schlafqualität, die erklärt werden kann – oder auch nicht – durch eine echte Reduktion der Schlafdauer. Personen mit einer kurzen Schlafdauer leiden nicht notwendigerweise an Schlaflosigkeit, da sie freiwillig ihre Schlafzeit beschränken können. Schlaflosigkeit ist verbunden mit psychiatrischen und psychosomatischen Störungen; manche schlaflosen Patienten haben schlichtweg eine Fehlwahrnehmung ihrer Schlafqualität. Ob Schlaflosigkeit verbunden ist mit vermehrten somatischen Störungen, insbesondere kardiovaskulären, wurde in der Literatur kontrovers diskutiert. Kürzlich haben Vgontzas et al. [16] in einer populationsbasierten Studie gezeigt, dass nur Schlaflosigkeit mit einer Schlafdauer < 5 Stunden (bewiesen durch Polysomnographie) mit einem 5-fach erhöhten Risiko für Hypertonie nach Adjustierung für andere Schlafstörungen verbunden ist. Dementsprechend war bei mittelalten Patienten der NHNES-Studie eine Depression mit einer erhöhten Inzidenz einer Hypertonie assoziiert, aber die Stärke dieser Verbindung wurde um 33 % abgeschwächt nach Adjustierung für Schlafdauer wie auch Schlaflosigkeit. Das deutet darauf hin, dass diese Parameter die Verknüpfung zwischen Depression und Hypertonie darstellen [17].

■ Pathophysiologische Mechanismen, die der kurzen Schlafdauer und ihrer Assoziation mit der Hypertonie zugrunde liegen

Schlafentzugsstudien bei Normotensiven haben gezeigt, dass der Blutdruck nach einer Nacht der Schlafbeschränkung erhöht war [18, 19]. Dies könnte hauptsächlich durch eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und eine erhöhte sympathische Aktivität bedingt sein [19, 20]. Es wurde auch berichtet, dass Schlafentzug in Verbindung steht mit systemischer Entzündung [21], oxydativem Stress und endothelialer Dysfunktion – alles Zustände, die das Auftreten einer Hypertonie begünstigen.

■ Restless-Legs-Syndrom (RLS), Periodic Limb Movement Disorder und Hypertonie

RLS wird charakterisiert durch Dysästhesie und Ruhelosigkeit des Beins, die hauptsächlich in der Nacht während Phasen von Bewegungslosigkeit vorkommen [22]. Unangenehme Sensationen und der unwiderstehliche Drang sich zu bewegen beeinträchtigen die Fähigkeit einzuschlafen und die Schlafqualität. RLS wird zu 90 % mit Fällen von periodischen Gliedmaßenbewegungen im Schlaf („periodic limb movements in sleep“ [PLMS]) in Verbindung gebracht, wiederholten Beugungen der Hüften, Knie und Knöchel während des Schlafs, vermutlich beendet durch Mikroerwecken. Dieses Mikroerwecken steht in Verbindung mit plötzlichen Anstiegen des Blutdrucks und sympathischer Hyperaktivität. PLMS kom-

men auch bei Patienten ohne RLS vor und werden bei 25 % der Patienten gefunden, die sich einer Routine-Polysomnographie unterziehen. Sowohl RLS als auch PLMS sind möglicherweise mit Veränderungen der Schlafquantität und/oder -qualität verbunden und wurden als Gründe für Hypertonie angeschuldigt [23].

Von 4000 Männern im Alter von 18–64 Jahren (in einer postalischen Fragebogenstudie) berichteten RLS-Geplagte häufiger davon, an einer Hypertonie zu leiden (signifikant nach Adjustierung für Alter, Apnoe, Rauchen und Alkoholkonsum) [24]. In einer Studie von Ohayon et al. [25], die 18.980 Individuen aus 5 europäischen Ländern einschloss, erfüllten 732 die Kriterien für RLS und hatten ein 2-fach höheres Risiko für erhöhten Blutdruck (21,8 vs. 11,1 %, mit einer OR für die Assoziation zwischen Hypertonie und RLS von 1,36 nach Adjustierung für Störvariablen). Winkelmann et al. [22] studierten 2821 Teilnehmer in der „Wisconsin Sleep Cohort“ und fanden einen nicht-signifikanten Trend für die Assoziation zwischen RLS und Hypertonie. Die Beziehung schien bei denjenigen mit schwerem, im Gegensatz zu moderatem, RLS robuster zu sein. Das macht Sinn, da vermutlich nur RLS und PLMS, die zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung der Schlafdauer und -qualität führen, mit einer Hypertonie verbunden sind. Zusammengefasst weisen die Ergebnisse von epidemiologischen Studien auf eine mögliche Beziehung zwischen selbstberichteten RLS-Symptomen und Tages-Hypertonie hin und sind konsistenter, wenn man schwere Fälle von RLS mit Tages-Symptomen in Betracht zieht [23].

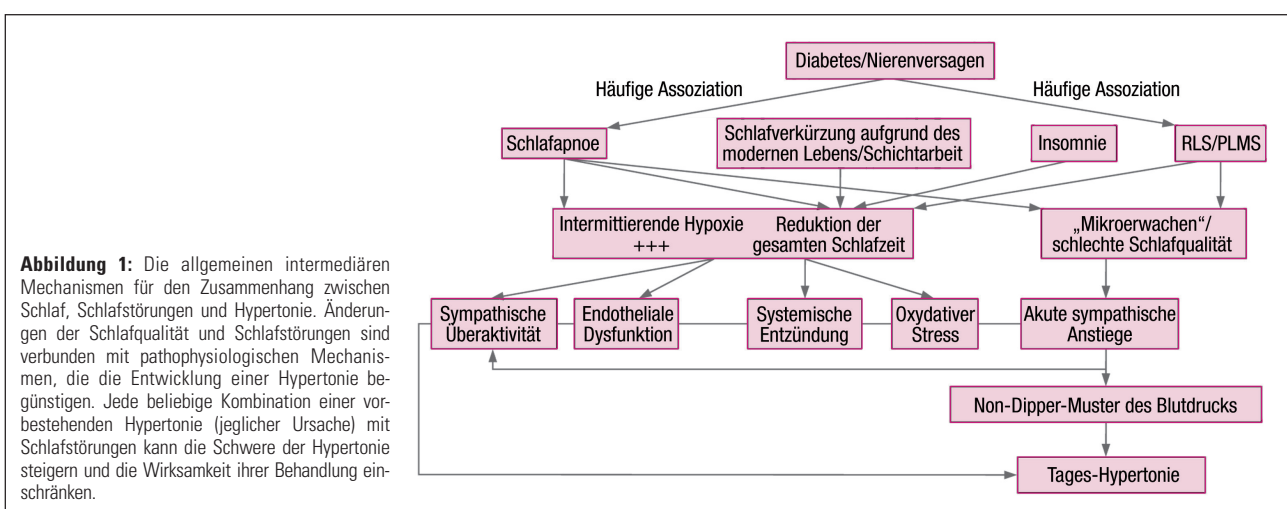
■ Die gemeinsamen vermittelnden Mechanismen für die Assoziation zwischen Schlaf, Schlafstörungen und Hypertonie (Abb. 1)

Unter den pathophysiologischen Mechanismen, die mit Schlaf einschränkung in Verbindung gebracht werden und bei verschiedenen Schlafstörungen, wie OSAS, Schlaflosigkeit und RLS/PLMS, vorliegen, ist die nächtliche sympathische Aktivierung wahrscheinlich der Schlüsselmechanismus (Abb. 1).

Diese nächtliche sympathische Überaktivität hemmt den nächtlichen Blutdruckabfall und führt in der Folge zu einem permanenten Tagesanstieg des sympathischen Tonus. Hypertoniker, bei denen der nächtliche Blutdruckabfall abgeschwächt oder aufgehoben ist (Non-Dipping-Muster), sind bekannt dafür, einen höheren Grad an Endorganschäden und kardiovaskulärer Morbidität/Mortalität zu entwickeln. Systemische Entzündung, oxydativer Stress und endotheliale Dysfunktion sind auch verbunden mit Schlafquantität und -störungen und können ebenfalls die Entwicklung und das Fortschreiten einer Hypertonie fördern. Die Hypertonie ist eine geläufige Komorbidität zu Diabetes und Nierenversagen, die auch häufig mit OSAS und RLS/PLMS verbunden sind. In diesen Situationen agieren die Primärerkrankung sowie die assoziierte Schlafstörung synergistisch im Sinne einer Blutdruckerhöhung. Wir zeigten kürzlich, dass bei Typ-1-Diabetikern eine kürzere Schlafdauer mit einem Non-Dipping-Muster assoziiert war [26]. Dieselbe ungünstige Situation tritt bei medikamentenresistenter Hypertonie auf. Das OSAS ist hochprävalent und bei > 80 % der medikamentenresistenten Hypertoniker nachweisbar. OSAS-Patienten mit einer zusätzlichen kürzeren Schlafdauer zeigten höhere Blutdruckwerte [27]. Zusammengefasst sind sowohl Änderungen der Schlafqualität als auch Schlafstörungen mit pathophysiologischen Mechanismen verbunden, die die Entwicklung einer Hypertonie begünstigen. Jede Kombination einer vorbestehenden Hypertonie jeglicher Ursache mit Schlafstörungen kann die Schwere der Hypertonie steigern und die Behandlungseffizienz einschränken.

■ Schlussfolgerung und Perspektiven

Bei der Hypertonie muss Schlaf als eine relevante Phase des Lebens in Betracht gezogen werden [1]. Sowohl Schlafbeschränkung als auch Schlafstörungen sind mit einer gesteigerten Prävalenz und Inzidenz der Hypertonie verbunden. Interventionsstudien sind nun gefordert, um beurteilen zu können, ob Schritte zur Förderung einer freiwilligen längeren Schlafdauer und/oder effiziente Schritte zur Behandlung von Schlafstörungen eine Hypertonie verhindern oder umkehren können.



Literatur:

1. Legramante JM, Galante A. Sleep and hypertension: a challenge for the autonomic regulation of the cardiovascular system. *Circulation* 2005; 112: 786–8.
2. Baguet JP, Barone-Rochette G, Pepin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J Hum Hypertens* 2009; 3: 431–43.
3. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–84.
4. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Martinez-Null C, et al. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 323–31.
5. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscardiello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 757–64.
6. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417–23.
7. Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, et al. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 443–57.
8. Kronholm E, Partonen T, Laatikainen T, et al. Trends in self-reported sleep duration and insomnia-related symptoms in Finland from 1972 to 2005: a comparative review and reanalysis of Finnish population samples. *J Sleep Res* 2008; 17: 54–62.
9. Phillips B, Mannino DM. Does insomnia kill? *Sleep* 2005; 28: 965–71.
10. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006; 29: 1009–14.
11. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47: 833–9.
12. Choi KM, Lee JS, Park HS, et al. Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1091–7.
13. Javaheri S, Storer-Isser A, Rosen CL, et al. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008; 118: 1034–40.
14. van den Berg JF, Tulen JH, Neven AK, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. *Hypertension* 2007; 50: 585–9.
15. Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. *Hypertension* 2007; 50: 693–700.
16. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009; 32: 491–7.
17. Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, et al. Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence. *Am J Hypertens* 2010; 23: 62–9.
18. Lusardi P, Mugellini A, Preti P, et al. Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects. *Am J Hypertens* 1996; 9: 503–5.
19. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multi biomedical recorder. *Hypertension* 1996; 27: 1318–24.
20. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354: 1435–9.
21. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, et al. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1756–62.
22. Winkelman JW, Finn L, Young T. Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep Med* 2006; 7: 545–52.
23. Walter LM, Foster AM, Patterson RR, et al. Cardiovascular variability during periodic leg movements in sleep in children. *Sleep* 2009; 32: 1093–9.
24. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001; 16: 1159–63.
25. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002; 53: 547–54.
26. Borel AL, Benhamou PY, Baguet JP, et al. Short sleep duration is associated with a blood pressure nondipping pattern in type 1 diabetes: the DIAPASOM study. *Diabetes Care* 2009; 32: 1713–5.
27. Friedman O, Bradley TD, Ruttanapumpan P, et al. Independent association of drug-resistant hypertension to reduced sleep duration and efficiency. *Am J Hypertens* 2010; 23: 174–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung