Tanja Werner^a
Uwe Gröber^b
Klaus Kisters^{b,c}

Bedeutung der Elektrolyte und Vitamine bei Hypertonie

Einleitung

Die primäre oder essentielle Hypertonie (Blutdruck ≥ 140 und/oder ≥ 90 mm Hg) ist die häufigste internistische Erkrankung in Deutschland mit 20–30 Millionen betroffenen Bundesbürgern. Weltweit leiden ca. 25% der Bevölkerung an Bluthochdruck, mit steigender Tendenz. Häufig fehlen klinische Symptome, sodass es eine hohe Dunkelziffer bei dieser Erkrankung gibt. Die Hypertonie stellt den Risikofaktor Nr. 1 für Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar und ist somit eine wesentliche Determinante der häufigsten Todesursachen im Erwachsenenalter. Besonders bei langjährig bestehendem Hypertonus können schwere Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt, Herzschwäche oder Schlaganfall auftreten [1].

Für die Entstehung einer Hypertonie ist das Zusammenwirken von Genetik, Alter, Geschlecht und verschiedenen ungünstigen Ernährungs- und Lebensbedingungen verantwortlich. Dazu zählen Übergewicht, hoher Kochsalz- und Alkoholkonsum, Bewegungsmangel und Stress. In den seltensten Fällen ist Bluthochdruck die Folge von anderen Erkrankungen. Durch die Umstellung von Ernährungs- und Lebensgewohnheiten sowie eine konsequente medikamentöse Therapie kann der Risikofaktor entscheidend beeinflusst werden.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass auch hierbei Elektrolyte und Vitamine einen grossen Stellenwert bei der Behandlung einer essentiellen Hypertonie haben. Neben der medikamentösen Behandlung bei Hypertonie kommt somit auch den nichtmedikamentösen Therapieformen eine grosse Bedeutung zu. Die Herausforderung, hier Therapieansätze für Elektrolyte und Vitamine als Behandlungskonzepte für diese Erkrankung zu finden, ist gross.

Elektrolyte und Hypertonie

Mikro- und Makronährstoffdefizite bzw. Störungen im Elektrolythaushalt sind bei Patienten mit Hypertonie gut dokumentiert [2–4]. Antihypertensive Medikamente selbst spielen bei der Entstehung von Mineralstoffmängeln eine Rolle [5]. Besondere Bedeutung kommt weiterhin dem negativen Einfluss von Kochsalz (Natriumchlorid) auf die Hypertonie sowie dem positiven Effekt von Kalium und Magnesium zu. Auch niedrige Zink- und Kupferspiegel sowie eine Vielzahl an Vitaminen werden mit Bluthochdruck in Verbindung gebracht. Ebenso werden weitere Ernährungsfaktoren wie die Protein- und Ballaststoffzufuhr, Omega-3-Fettsäuren und Zucker diskutiert.

Kochsalz

Bereits vor 2300 Jahren wurde von einem chinesischen Arzt beobachtet,

dass stark gesalzene Speisen den Puls hart machen und für Schlaganfälle mit Aphasie prädestinieren, also zu typischen Befunden bzw. Komplikationen der arteriellen Hypertonie führen können. In den letzten Jahrzehnten haben wissenschaftliche Arbeiten über die Bedeutung des Kochsalzentszugs für die Hochdrucktherapie berichtet. Zahlreiche Untersuchungen verschiedener Populationen mit unterschiedlichem Kochsalzkonsum ergeben eine auffällige Parallelität zwischen der Höhe des Kochsalzverbrauchs und der Hochdruckhäufigkeit. Heute gehört eine kochsalzarme Diät (< 6 g/Tag) zur Basistherapie jeder arteriellen Hypertonie. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur die Hälfte aller Hypertoniker salzsensitiv ist; d.h., nur bei diesen Patienten hat eine Kochsalzreduktion einen blutdrucksenkenden Effekt. Zusätzlich zeigen aktuelle Untersuchungen, dass eine sehr hohe, aber auch eine sehr niedrige Kochsalzzufuhr ($< 2,5$ g/Tag) zu einer erhöhten Mortalität führt [6].

Erhöhter Salzkonsum über Jahre und Jahrzehnte ist offensichtlich ein vaskulärer Risikofaktor, der zur vorzeitigen Alterung bzw. Versteifung der Gefässe und systolischer Blutdruck-erhöhung führt und damit eine Kaskade von Folgeschäden in Gang setzt. Die nachlassende Windkesselfunktion der grossen Arterien durch erhöhte Gefässsteifigkeit führt letztlich über eine Augmentation des zentralen (aortalen) Blutdrucks als Folge der beschleunigten Pulswellenreflexion zum erhöhten Nachlass des Herzens, zu Linksherzhypertrophie und zu Herz-

^aProtina, Ismaning, Deutschland; ^bAkademie für Mikronährstoffmedizin, Essen, Deutschland; ^cMedizinische Klinik I, St. Anna-Hospital, Herne, Germany

Tab. 1. Erhöhter Kochsalzverbrauch und Folgen

Erhöhte Gefässsteifigkeit
Verminderte Compliance der großen Gefässe
Erhöhtes Schlagvolumen
Verminderter diastolischer Fluss
Systolischer Blutdruckanstieg
Isolierte systolische Hypertonie
Erhöhte Pulswellengeschwindigkeit und verfrühte/ erhöhte Reflexion der Pulsquelle
Augmentation des aortalen Blutdrucks, vermehrte Nachlast, erhöhte Ventrikellast
Linksherzhypertrophie
Verminderte diastolische Koronarperfusion
Myokardischämie
Herzinsuffizienz

Tab. 2. Effekte einer erhöhten Kochsalzzufuhr

Hypertrophie von Myokardzellen
Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse
Erhöhte AT-1-Rezeptorenexpression im Herzmuskel
Hypertrophie von Gefässmuskelzellen
Abnahme der arteriellen Compliance
Erhöhung des Pulsdrucks
Endotheliale Dysfunktion
Verminderte Synthese von Stickoxid
Abschwächung des Barorezeptorenreflexes
Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)
Zunahme der Mikroalbuminurie

insuffizienz (Tab. 1). Klinische und experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass zwischen Natriumchloridaufnahme und linksventrikulärer Muskelmasse eine positive Korrelation besteht. Umgekehrt nimmt unter Kochsalzbeschränkung bei Patienten mit essentieller Hypertonie die linksventrikuläre Muskelmasse wieder deutlich ab. Unabhängig von der Höhe des Blutdrucks ist eine erhöhte Kochsalzzufuhr mit einer Vergrößerung des Pulsdrucks verbunden. Hieraus resultiert eine verminderte Compliance der grossen arteriellen Gefässe, wodurch auch auf eine direkte Natriumwirkung an der Gefässwandstruktur geschlossen werden kann. Unter kochsalzreicher Kost steigt auch die glomeruläre Filtrationsrate an, die eine verstärkte Mikroalbuminurie begünstigt (Tab. 2).

In mehreren Studien wurde der Effekt einer Kochsalzreduktion sowohl

Tab. 3. Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Kochsalzrestriktion

	Empfohlene tägliche NaCl-Zufuhr
European Society of Hypertension	<6 g
Deutsche Hypertoniegesellschaft/ Deutsche Hochdruckliga	<6 g
World Health Organization	<5 g
American Society of Hypertension und American Heart Association	<6 g (empfohlen: <3,8 g/Tag ^a)
Canadian Hypertension Society	<6 g (empfohlen: <3,0–3,8 g/Tag ^a)
^a Altersabhängige Empfehlung.	

auf den systolischen als auch auf den diastolischen Blutdruck bei Patienten nachgewiesen. In einer grossen Studie aus dem Jahr 1997 wurde in einem Crossover-Design für eine insgesamt vierwöchige salzarme Diät ein positiver Effekt einer Kochsalzrestriktion nachgewiesen. Gemessen wurde die Natriumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin. Bereits nach 2 Wochen salzarter Diät kam es zu einer statistisch signifikanten Blutdrucksenkung, die auch nach 4 Wochen noch anhielt und dann nach dem Wechsel auf eine normale, also salzreiche Diät wieder einen Blutdruckanstieg auf Ausgangswerte zeigte. Diese Studie zeigte die Ergebnisse von 47 unbehandelten Senioren im Alter zwischen 60 und 78 Jahren mit einem Blutdruck zwischen 123 und 205 systolisch sowie 64 und 112 diastolisch. Eine durchschnittliche Reduktion um 83 mmol Kochsalz/l war mit einer Blutdrucksenkung von 7,2 mm Hg systolisch und 3,2 mm Hg diastolisch assoziiert [7]. He und McGregor [8] konnten nachweisen, dass eine Reduktion der Kochsalzdiät über die empfohlene Höchstmenge hinaus bis zu 3 g/Tag mit einer weiteren Blutdrucksenkung assoziiert ist und prinzipiell in die Therapieempfehlung eingehen sollte. Dies berücksichtigt auch die aktuelle Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Das relative Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall in Abhängigkeit von der Kochsalzzufuhr wurde ebenfalls untersucht. In einer Metaanalyse, die auf 13 Studien ba-

siert, in denen der Einfluss der Kochsalzzufuhr auf den Blutdruck untersucht wurde, zeigte sich auch hier die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen reduziert. Hierbei sind 177 000 Teilnehmer erfasst worden. Während der Beobachtungsdauer von 3,5–19 Jahren wurden mehr als 11 000 vaskuläre Ereignisse dokumentiert. Eine grössere Kochsalzzufuhr war mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert. Auch kardiovaskuläre Erkrankungen im Allgemeinen zeigten eine statistisch grenzwertig signifikante Assoziation mit der Kochsalzzufuhr [9]. In einer grossen Studie an 19 000 Krankenschwestern, die unter dem Namen Dash-Diät bekannt wurde, konnte gezeigt werden, dass über einen Zeitraum von 24 Jahren kardiovaskuläre Ereignisse einschliesslich Schlaganfall signifikant weniger in der mit Kochsalz am wenigsten belasteten Gruppe aufgetreten sind. Hieraus resultieren die Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Kochsalzrestriktion bei Hypertonie (Tab. 3).

Auch der aktuelle Cochrane-Review [10] spricht für eine Reduktion des Kochsalzverbrauchs von 9–12 auf 5–6 g pro Tag, da sich innerhalb der Metaanalyse ein blutdrucksenkender Effekt und damit verbunden ein (vermutetes) niedrigeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zeigt.

Um exaktere Empfehlungen und genauere Daten zu erhalten, sollten weiterführende Studien sowohl die Zeit bis zur maximalen Wirksamkeit als auch die Dosis-Wirkungs-Beziehung berücksichtigen, da diese inner-

Tab. 4. Kaliumaufnahme: NHANES 2003–2008

Kochsalzzufuhr zu hoch bei Hypertonikern
(ca. 60% >3000 mg/Tag)

Kaliumzufuhr erniedrigt bei Hypertonikern
(ca. 2% >4700 mg/Tag)

Abb. 1. Zufuhr, Ausscheidung und hauptsächliche Kompartimente des Kaliums.

halb der Metaanalysen zu Verzerrungen führen können. Ebenso sollte innerhalb der Studie die Differenzierung nach der individuellen Salzsensitivität erfolgen [6].

Kalium

Störungen im Kaliumstoffwechsel sind in der inneren Medizin bekanntermaßen ein häufiges Problem. So haben sich Kaliummangelzustände bei Hypertonikern häufig als ungünstig erwiesen. Ein Kaliummangel tritt gelegentlich als Folge einer antihypertensiven Therapie, z.B. bei Diuretika-Einnahme, auf (Abb. 1). Weitere häufige Ursachen einer Hypokaliämie sind mangelnde Kaliumzufuhr, Kaliumverluste oder Kaliumverschiebungen in den Intrazellulärraum. Tabelle 4 zeigt epidemiologische Daten bezüglich der Kochsalz- und Kaliumzufuhr.

Eine Vielzahl an Studien belegt den positiven Effekt einer Kaliumsupplementation auf den Blutdruck [11–13]. Die lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung einer Kaliumaufnahme bei Blut-

Abb. 2. Calcium-Magnesium-Antagonismus bei Hypertonie.

hochdruck zeigt sich durch eine blutdrucksenkende Wirkung von 1,0 mm Hg systolisch und 0,52 mm Hg diastolisch pro 0,6 g/Tag mehr verzehrtem Kalium. Hierbei zeigte sich ebenso eine Reduktion des allgemeinen Mortalitätsrisikos um 20% je 1000 mg erhöhte Kaliumzufuhr.

Magnesium

Die Magnesiummangeltheorie bei Hypertonie wird durch neuere Studien zur Wirksamkeit von Magnesium untermauert. Magnesium ist für den Lebeworganismus ein essentieller Mineralstoff. In der Zelle ist Magnesium für die Aktivierung einer Vielzahl von Enzymen und Transportproteinen verantwortlich. Pathophysiologisch ist der Calcium-Magnesium-Antagonismus bei Hypertonie von wichtiger Bedeutung. Magnesium gilt als physiologischer Calcium-Antagonist. Hierbei kommt es zu Interaktionen zwischen Calcium-Magnesium im Bereich der Myosin-Leichtketten-Kinase. Die ATP-abhängige Kontraktion der Myosinfilamente im Bereich der glatten Gefäßmuskelzelle wird hierbei bei Magnesiummangel gestört und die Hypertonie dadurch verstärkt (Abb. 2) [14, 15].

In Untersuchungen von Guerrero-Romero et al. [16] konnte gezeigt werden, dass sich bei gesunden Kindern mit niedrigem Magnesiumspiegel im

Alter statistisch signifikant häufiger eine Prähypertonie und Hypertonie entwickelt. Somit ist aus präventiven Gründen der Vermeidung einer Hypertonie ein Magnesiummangel zu verhindern. Eine orale Magnesiumsupplementation (300–1000 mg Magnesium täglich) hat sich bei Patienten mit Grenzwerthypertonie und Hypertonie als positiv erwiesen. Hierbei wurde ein statistisch signifikanter positiver Effekt sowohl auf den systolischen als auch auf den diastolischen Blutdruck beschrieben [14, 15]. Zusätzlich kommt es unter der Therapie mit Magnesium häufig zu einer Verbesserung der Endothelfunktion oder der Intima-Media-Dicke-Entstehung im Bereich der Halsschlagadern. Ebenso verstärkt Magnesium die Effektivität von antihypertensiven Medikamenten und ist als adjuvante Therapie bei Hypertonie empfehlenswert [17].

Vitamin D

In vielen Industrienationen ist ein Mangel an Vitamin D weit verbreitet, besonders in den Wintermonaten, wenn der UV-Index nicht ausreicht. Neben den bekannten Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel schützt ein hoher Vitamin-D-Spiegel auch vor kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes mellitus und Hypertonie. Je niedriger die Vitamin-D-Konzentra-

Abb. 3. Vitamin D und Magnesium.

Abb. 4. Vitamin D und K.

und eine Supplementation nur im Falle von schwerem Vitamin-D-Mangel Effekte auf den Blutdruck zeigt, muss in weiteren Studien untersucht werden, damit eine abschliessende Empfehlung an Hypertonie-Patienten erfolgen kann.

Dokumentiert ist ein Zusammenhang zwischen 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumspiegel (25 OHD) und Mortalität [25]. Empfohlen werden ausreichend hohe 25-OHD-Spiegel, insbesondere bei älteren Menschen, zur Prävention von Stürzen, Frakturen und vorzeitigem Tod (auch durch kardiovaskuläre Erkrankungen). Neuere Untersuchungen belegen hier ebenfalls die Bedeutung einer kombinierten Vitamin-D- und Magnesiumtherapie (Abb. 3). Bei Vitamin-D- und Magnesiummangel wird die tägliche Substitution von Vitamin D (z.B. 1000 IE/Tag) und Magnesium (ca. 300–500 mg Mg/täglich in oraler Form) empfohlen. Hierbei zeigt sich ein signifikant positiver Effekt auf die Hypertonie [26].

Vitamin K

Ein erniedrigter Vitamin-K-Spiegel ist mit Hypertonie assoziiert, insbesondere in Kombination mit niedrigen Vitamin-D-Konzentrationen [27]. Bei Hypertonie-Patienten erhöht ein Vitamin-K-Mangel das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen [28]. Positive Wechselwirkungen von Vitamin D und K werden in Abbildung 4 aufgezeigt. Ob eine Vitamin-K-Supplementation einen positiven Einfluss bei Hypertonie zeigt, ist derzeit nicht untersucht.

Fazit

Änderungen der Ernährungsge-
wohnheiten können einen wichtigen
Beitrag bei der Behandlung von Blut-
hochdruck leisten. Insbesondere eine
kochsalzarme Ernährung sowie eine
kalium- und magnesiumreiche Kost

Tab. 5. Vitamine und Hypertonie

Vitamin A	oxidativer Stress
Vitamin B	neurotrope Effekte
Vitamin C	oxidativer Stress
Vitamin D	Blutdruck
Vitamin E	oxidativer Stress
Vitamin K	Gefäßverkalkung

wirken sich häufig positiv auf die Blutdrucksenkung aus. Erniedrigte Vitamin-D-Spiegel erhöhen das Risiko für

Hypertonie, während eine ausreichende Zufuhr das Mortalitätsrisiko im Alter senkt.

Eine spezifische Supplementation mit Elektrolyten und Vitaminen bei Hypertonie kann den Verlauf positiv beeinflussen. Besonders als adjuvante Therapie kann die pharmakologische Therapie mit klassischen Antihypertensiva verbessert und die Dosierungen und Nebenwirkungen reduziert werden.

Neben Elektrolyten und Vitaminen (Tab. 5) gewinnen auch weitere Nahrungsbestandteile wie Quercetin, pflanzliche Extrakte sowie Omega-Fettsäuren zunehmend an Bedeutung bei der nichtmedikamentösen Therapie von Hypertonie [29, 30]. Dies sollte ebenso bezüglich der Ernährung von Hypertonikern Berücksichtigung finden.

Literatur

- Neuhauser H, Diederichs C, Boeing H, et al: Bluthochdruck in Deutschland. Daten aus sieben bevölkerungsbasierten epidemiologischen Studien (1994–2012). *Dtsch Arztebl* 2016;113: 809–815.
- Houston M: Nutrition and nutraceutical supplements for the treatment of hypertension: part I. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15: 752–757.
- Houston M: Nutrition and nutraceutical supplements for the treatment of hypertension: part II. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15: 845–851.
- Houston M: Nutrition and nutraceutical supplements for the treatment of hypertension: part III. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15:931–937.
- Lameris AL, Monnens LA, Bindels RJ, Hoenderop JGJ: Drug-induced alterations in Mg²⁺ homeostasis. *Clin Sci (Lond)* 2012;123:1–14.
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH: Compared with usual sodium intake, low and excessive sodium diets are associated with increased mortality. A meta-analysis. *Am J Hypertens* 2014;27:1129–1137.
- Cappuccio FP, Markandu ND, Carney C, Sagnella GA, MacGregor GA: Double-blind randomized trial of modest salt restriction in older people. *Lancet* 1997;350:850–854.
- He FJ, MacGregor GA: How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003;42:1093–1099.
- Zidek W: Kochsalz und Hypertonie. *Cardiovasc* 2013;1:49–50.
- He FJ, Li J, MacGregor GA: Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013;346:f1325.
- Houston M: The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:843–847.
- Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, Sheikh V, Hooshmand E, Maleki A: Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2017;12:e0174967.
- Whelton SP, Blumenthal RS: Beyond the headlines: insights on potassium supplementation for the treatment of hypertension from the Canadian Hypertension Education Program guidelines (CHEP). *Circulation* 2017;135:3–4.
- Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, Rosanoff A, Wang J, Zhang W, Song Y: Effects of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Hypertension* 2016; 68:324–333.
- Kisters K, Gremmler B, Gröber U, Tokmak F: Magnesium metabolism, vitamin D and interleukins in cardiovascular disease. *Metabolomics* 2016;6:177.
- Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Hernández-Ronquillo G, et al: Low serum magnesium levels and its association with high blood pressure in children. *J Pediatr* 2016;168: 93–98.e1.
- Rosanoff A: Magnesium supplements may enhance the effect of antihypertensive medication in stage 1 hypertensive subjects. *Magn Res* 2010;23:27–40.
- Kienreich K, Tomaschitz A, Verheyen N, Pieber TR, Pilz S: Vitamin D and arterial hypertension: treat the deficiency! *Am J Hypertens* 2013;26:158.
- Belen E, Sahin I, Güngör B, et al: Assessment of 25-hydroxyvitamin D levels in patients with resistant hypertension. *Med Princ Pract* 2016; 25:25–30.
- Arora P, Song Y, Dusek J, et al: Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. *Circulation* 2015;131:254–262.
- Pilz S, Gaksch M, Kienreich K, et al: Effects of vitamin D on blood pressure and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2015;65:1195–1201.
- Tamez H, Kalim S, Thadhani RI: Does vitamin D modulate blood pressure? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:204–209.
- Qi D, Nie X, Cai J: The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: a systemic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;227:177–186.
- Al Mheid I, Quyyumi AA: Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:89–100.
- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C: Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD007470.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society: Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911–1930.
- van Ballegooijen AJ, Cepelis A, Visser M, Brouwer IA, van Schoor NM, Beulens JW: Joint association of low vitamin D and vitamin K status with blood pressure and hypertension. *Hypertension* 2017;69:1165–1172.
- Shea MK, Booth SL, Weiner DE, Brinkley TE, Kanaya AM, Murphy RA, Simonsick EM, Wassel CL, Vermeer C, Kritchevsky SB; Health ABC Study: Circulating vitamin K is inversely associated with incident cardiovascular disease risk among those treated for hypertension in the Health, Aging, and Body Composition Study (Health ABC). *J Nutr* 2017;147:888–895.
- Serban MC, Sahebkar A, Zanchetti A, Mikhailidis DP, Howard G, Antal D, Andrica F, Ahmed A, Aronow WS, Muntner P, Lip GY, Graham I, Wong N, Rysz J, Banach M; Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group: Effects of quercetin on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002713.
- Biesinger S, Michaels HA, Quadros AS, Qian Y, Rabovsky AB, Badger RS, Jalili T: A combination of isolated phytochemicals and botanical extracts lowers diastolic blood pressure in a randomized controlled trial of hypertensive subjects. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:10–16.