

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

STANEK B

*Hochdruck nach Herztransplantation: Ursachen, Risiken
Therapieoptionen*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (1), 15-19*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

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.

HOCHDRUCK NACH HERZTRANS- PLANTATION: URSACHEN, RISIKEN, THERAPIEOPTIONEN

Summary

After heart transplantation the incidence of acquired arterial hypertension is high and often severe, imposing an increased cardiovascular risk on these patients. Posttransplant hypertension is characterized by "non-dipping" and, unlike essential hypertension, is unrelated to genetic disposition. Mechanisms underlying the increase in blood pressure include chronic vasoconstriction and volume retention due to cyclosporine. The most recent hypothesis to explain these effects involves the endothelium where constricting and dilating forces modify vascular smooth muscle tone and growth. Thus, structural changes in the systemic vasculature including the

left ventricular wall of the graft have to be considered on the long term. Obesity adds substantially to the inherent risk of developing early graft failure. Unlike essential hypertension, posttransplant hypertension remains difficult to treat. In a recent prospective randomized comparison addressing the optimal antihypertensive treatment after heart transplant, diltiazem was similar effective as lisinopril, but, given as monotherapy, neither drug was sufficient to normalize blood pressure. Also in practice, not all patients become normotensive when following the usual principles or would tolerate the prescribed drugs and frequent reconsideration of antihypertensive therapy is needed.

hoch sein, insbesondere wenn die antihypertensive Therapie inkonsequent – zu spät, zu zögernd – durchgeführt wird.

MECHANISMEN

Der Pathomechanismus des Cyclosporin A (CYA) -Hochdrucks nach HTX ist nicht restlos geklärt. Es kann eine Reihe von Faktoren ursächlich beteiligt sein. Die durch CYA eingeschränkte Nierenfunktion kann für die Entstehung des Hochdrucks nach HTX nicht ausschlaggebend sein, da der Blutdruckanstieg zeitlich den renalen Veränderungen vorausgeht [8]. Für die weitere Steigerung des Blutdrucks jedoch trägt die renale Vasokonstriktion und Volumenretention unter CYA sicherlich bei [9, 10]. ACE-Hemmer wirken dieser Überwässerung bei Patienten nach HTX effizient entgegen [11], Diuretika hingegen sind auf Grund ihres Wirkmechanismus eher nicht Mittel der ersten Wahl [9]. Eher kann durch natriumarme Diät eine gewisse Blutdrucksenkung erreicht werden [12].

Von Seiten der Hämodynamik ist der periphere Widerstand abnorm erhöht, das Herzzeitvolumen dabei oft normal [2, 3, 5, 13, 14] (Tab. 2). Dieser hohe Gefäßwiderstand wird durch die vasokonstriktorische Komponente von CYA erklärt, scheint aber nicht wesentlich durch die traditionellen neurohumoralen Systeme (Reninsystem und Sympathikus) vermittelt zu sein [3, 15–18].

Die Tatsache, daß der normale nächtliche Blutdruckabfall oft ausbleibt, hat zu der Theorie geführt, daß zentrale Kontrollmechanismen gestört sind [19] (Abb. 1). Der anfangs unterbrochene Baroreflex normalisiert sich aber mit der Zeit, während die Hypertonie bestehen bleibt [20]. Bei den meisten Patienten ist

EINLEITUNG

Trotz der enormen Fortschritte bei der medikamentösen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz stellt die chirurgische Therapie, insbesondere die Transplantation des Herzens (HTX) oft die einzige Maßnahme zur Erhaltung des Lebens dar. An der Wiener Universitätsklinik wird ein 5-Jahresüberleben von 68 % erreicht [1].

Bei nahezu allen Patienten steigt nach der Operation der systolische und diastolische Blutdruck übermäßig an, manchmal schon in der 1.

Woche. In weniger als 2 Monaten bedürfen 38–92 % bereits einer antihypertensiven Therapie, in 6 Monaten sind es > 90 % [2–6]. Der sekundäre Hochdruck nach HTX zeichnet sich – im Vergleich mit der essentiellen Hypertonie – durch einige typische Eigenschaften aus (Tab. 1). Die üblichen Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Familienanamnese etc.) haben hier keine Bedeutung [7]. Es handelt sich dabei also nicht um das Rezidiv einer früheren essentiellen Hypertonie, sondern vielmehr um eine neue, durch die HTX selbst erworbene Hypertonie. Wie bei den anderen sekundären Hochdruckformen auch können bei einzelnen Patienten die Blutdruckwerte extrem

Tabelle 1: Charakteristika der Hypertonie nach Herztransplantation (HTX)

- Auftreten innerhalb von Tagen bis Wochen nach HTX [3, 4, 6]
- Kein Einfluß von konventionellen Risikofaktoren oder neurohumoralen Systemen [3, 7]
- Fehlen des normalen nächtlichen Blutdruckabfalls [19]
- Auswirkungen der Denervierung des Transplantats [20]
- Abnorme Reaktion des linken Ventrikels auf den hohen peripheren Widerstand [13, 37, 44]

Tabelle 2: Hämodynamik nach Herztransplantation (MAP, mittlerer Blutdruck; TPR, totaler peripherer Widerstand, CI, Cardiac Index; CO, Cardiac Output)

Zentrum	Patienten n	MAP mmHg	TPR dyn s cm ⁻⁵	CI l.min ⁻¹ m ⁻²	CO l.min ⁻¹
Pittsburgh:					
Greenberg et al. 1985 [2]	18	121	2,150	2,3	
Paris:					
Corcos et al. 1988 [13]	28	114	1,306	4,1	
Pao Alto:					
Myers et al. 1988 [14]	37	115	1,614	–	5,7
Minnesota:					
Olivari et al. 1989 [3]	56	108	1,963	–	4,9
Columbus:					
Starling und Cody 1990 [5]	20	115	1,838	2,7	5,1

die Zeit nach der HTX auch mit einer Appetit- und Gewichtszunahme verbunden, die ihrerseits die Hypertonie begünstigen kann.

Eine neuere Hypothese baut auf der Endothelschädigung durch CYA auf (Abb. 2). Es wurde gezeigt, daß in Koronararterien im Transplantat eine Endotheldysfunktion besteht [21]. Es ist weiters bekannt, daß CYA die Synthese von Endothelin anregt [22]. Gleichzeitig wird die Prostaglandin-induzierte Vasodilatation reduziert [23]. CYA kann auf diese Weise das Verhältnis zwischen verengenden und erweiternden Endothelfaktoren ungünstig manipulieren [24–26]. Dadurch wird die Refäßreagibilität auf Vasokonstriktoren abnorm erhöht [27, 28].

Erhöhtes Endothelin gilt allgemein als Marker für die endotheliale Dysfunktion. Tatsächlich waren die Endothelin-Plasmaspiegel nach HTX in allen Studien abnorm erhöht [29–33]. Dabei könnte die schon vor HTX bestehende generalisierte endotheliale Dysfunktion eine Rolle spielen, die durch CYA noch additiv verstärkt wird.

KARDIALES RISIKO

Bei der Hypertonie nach HTX ist der periphere Gefäßwiderstand – die Nachlast – erhöht [2, 3, 5, 13, 14] (Tab. 2). Unabhängig vom Patho-

mechanismus der Hypertonie entsteht somit für den Patienten mit HTX das Risiko, eine Linksventrikelhypertrophie mit allen Risiken zu entwickeln [34–36].

Einer besonderen Gefährdung sind dabei diejenigen Patienten ausgesetzt, die zusätzlich zur Hypertonie eine Adipositas entwickeln. Normalerweise verändert sich das Herz bei Übergewicht und hohem Blutdruck durch eine Erweiterung des linken Ventrikels, verbunden mit einer Zunahme der Muskelmasse. Auch das transplantierte Herz adaptiert sich auf diese Weise, wie eine Vergleichsstudie zwischen Patienten mit Normalgewicht und Übergewicht zeigte [37]. Ein Jahr nach HTX hatten Übergewichtige jedoch eine größere Muskelmasse, die mit dem Body Mass Index (BMI) korrelierte. Der linke Ventrikel war dilatiert. Der Durchmesser der Hinterwand oder des Septums unterschied sich dabei von den Normalgewichtigen nicht. Die Auswurfraction blieb bei den Patienten ohne Übergewicht normal, bei Übergewicht fiel sie auf 34 % ab. Gleichzeitig war das Herzminutenvolumen bei den Übergewichtigen um 30 % höher. Die Blutdruckwerte waren – unter antihypertensiver Therapie – gleich.

Was bedeutet diese unterschiedliche Hämodynamik für die Prognose der

Abbildung 1: Systolischer und diastolischer Blutdruck über 24 Stunden (nach [19])

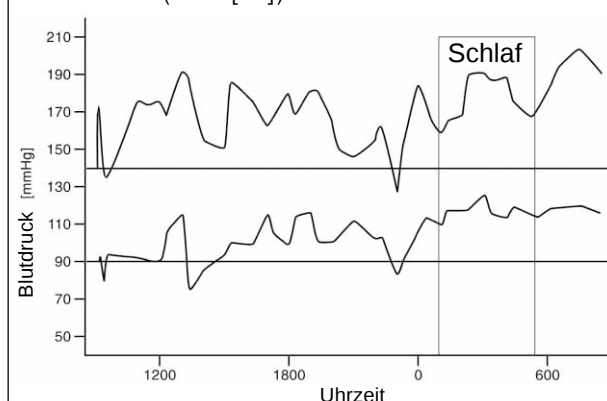
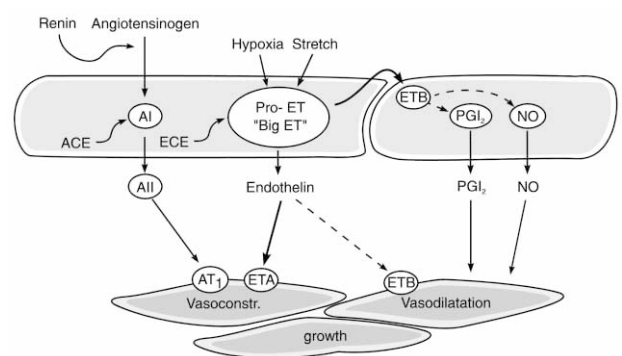


Abbildung 2: Endotheliale vasoaktive Substanzen



Patienten? Bei der essentiellen Hypertonie kommt es auch zu einer Zunahme der Muskelmasse im linken Ventrikel, aber der Ventrikel dilatiert (zunächst) nicht und seine Auswurfraction fällt nicht ab. Wegen der erhöhten Vorlast und der gestörten systolischen und diastolischen Funktion muß man daher annehmen, daß das Übergewicht, *per se* das Risiko eines Transplantatversagens in sich birgt.

THERAPIE

Zum Unterschied von anderen sekundären Hypertonien kann die Behandlung der Hypertonie nach HTX derzeit nur symptomatisch durchgeführt werden. Es wurden bisher die Richtlinien der essentiellen Hypertonie angewendet [5]. Dementsprechend kamen früher, in den Pionierjahren der HTX, andere Medikamente zum Einsatz als heute [38–42] (Tab. 3). Kirk et al. [38] berichteten über ihre Erfahrungen mit Prazosin und Nifedipin. Bei gleicher Wirksamkeit in der Blutdruckeinstellung schien Nifedipin dem Prazosin in der Nephroprotektion überlegen zu sein. Von Elliott et al. [39] wurde kurz nach der HTX ein ACE-Hemmer eingesetzt. Schon eine mittlere Dosis von 11 mg Enalapril/die genügte, um den Blutdruck zu normalisieren, allerdings mit einem mittleren Lasixzusatz von 62 mg/die. Es kam zu keinem Anstieg des Serumkreatinins.

Auch nichtmedikamentöse Behandlungen wurden getestet. Es wurde gezeigt, daß durch niedrige Natriumzufuhr die erhöhten Blutdruckwerte nach HTX gesenkt werden können [12]. Die Wirkung von ungesättigten Fettsäuren auf die Hypertonie nach HTX wurde auch untersucht [43]. Es zeigte sich ein 15 %iger Blutdruckabfall sowie eine 32 %ige Senkung des totalen peripheren Widerstandes.

Tabelle 3: Hypertoniestudien nach Herztransplantation (ACEI, Angiotensin Converting Enzym Hemmer)

	Patienten- zahl	Laufzeit	Medikamente
Kirk et al. 1989 [38]	46	1 Jahr	Prazosin, Nifedipin
Rutan et al. 1990 [40]	144	4 Jahre	Vasodilatoren, Diuretika, ACEI
Elliott et al. 1991 [39]	9	2 Jahre	Enalapril, Furosemid
Macdonald et al. 1993 [41]	60	2 Jahre	Diltiazem
Brozena et al. 1996 [42]	116	2 Monate	Diltiazem, Lisinopril

Abbildung 3a, b: Wirkung von Diltiazem und Lisinopril auf den Blutdruck (nach [42])

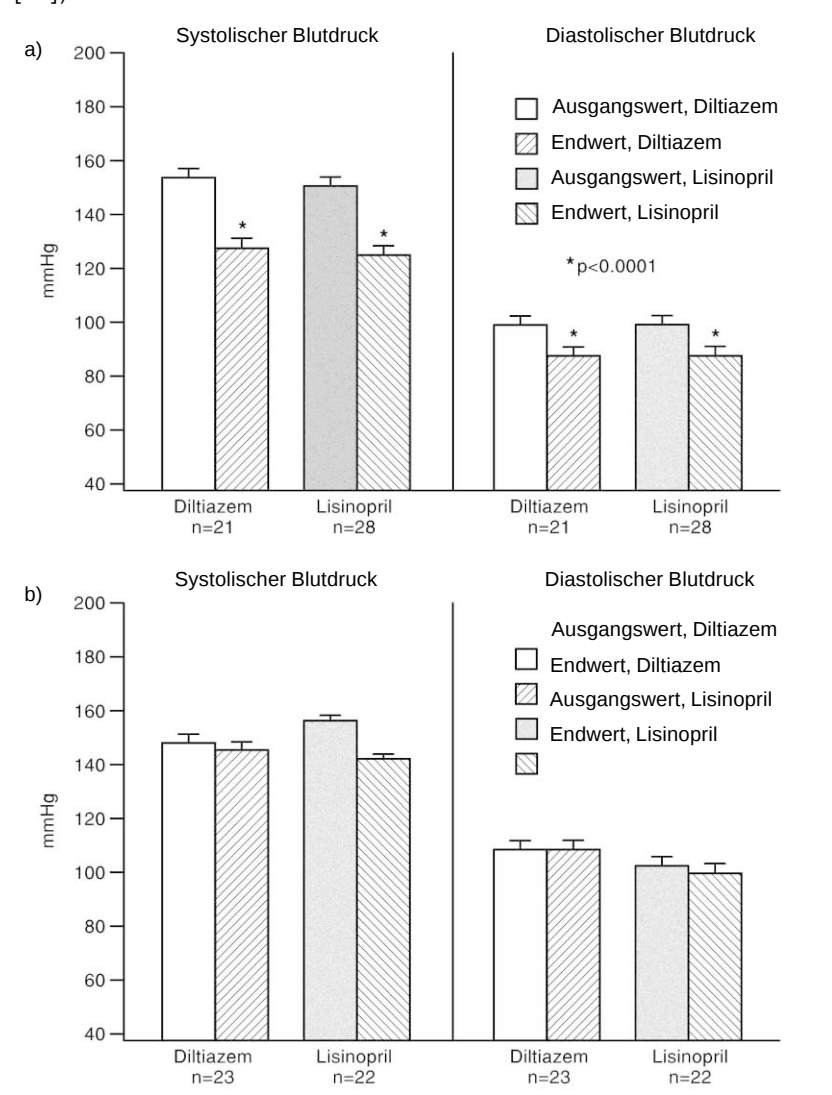


Tabelle 4: Nebenwirkungen von Diltiazem und Lisinopril nach Herztransplantation

Nebenwirkung	Diltiazem (n = 55)	Lisinopril (n = 61)
Hypotonie	1	4
Ödem	5	–
Kreatininanstieg	1	2
Kopfschmerz	1	1
Hyperkaliämie	–	2
Tremor	2	–
Allergie	1	–
Husten	–	1
Ageusie	–	1

Vor einigen Jahren wurde in den USA in mehreren Transplantzentren eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie durchgeführt [42]. Es wurde dabei die Wirksamkeit von Diltiazem und Lisinopril untersucht. Der ACE-Hemmer war dabei dem Kalziumantagonisten „ebenbürtig“. Der Blutdruck wurde jedoch von jedem der beiden Medikamente zwei Monate nach erfolgter Titration zur maximalen Dosis (360 mg Diltiazem, 40 mg Lisinopril) nur bei einem Teil der Patienten (weniger als die Hälfte!) in den Normbereich gesenkt (Abb. 3a, b).

Indikatoren, die das Ansprechen auf das jeweilige Prinzip vorausgesagt hätten, konnten nicht gefunden werden. Besonders wichtig war natürlich, daß die Arzneimittelsicherheit bei diesem besonderen Patientengut unter beiden Therapieprinzipien gewährleistet war und keine irreversiblen Nebenwirkungen auftraten (Tab. 4). Anstiege des Kreatinins kamen zwar unter beiden Medikamenten vor, waren aber klinisch irrelevant. Interessanterweise stieg das Kreatinin unter Diltiazem in der „Responder-Gruppe“, unter Lisinopril jedoch in der „Non-Responder-Gruppe“ an.

Es gibt also – entsprechend der multifaktoriellen Genese – mehrere Ansatzpunkte zur Behandlung der Hypertonie nach HTX. Die bisherigen Studienergebnisse stimmen mit der Erfahrung in der Praxis durchaus überein, daß eine einfache Monotherapie bei der Hypertonie nach

HTX (trotz ausreichender Dosierung) in der Mehrzahl der Fälle nicht gelingt. Prognosestudien zur Erfassung des kardialen Risikos (z. B. durch Erfassung der kardialen natriuretischen Peptide) könnten in Zukunft mehr Licht in die Problematik der Hypertonie nach HTX bringen.

Literatur:

1. Bergler-Klein J, Schlechta B, Stanek B, et al. Herz-Transplantation: Indikationen und Richtlinien. Wien Klin Wochenschr (Magazin) 2000; 23a: 14–20.
2. Greenberg ML, Uretsky BF, Reddy PS, et al. Long-term hemodynamic follow-up of cardiac transplant patients treated with cyclosporine and prednisone. Circulation 1985; 71: 487–94.
3. Olivari MT, Antolick A, Ring WS. Arterial hypertension in heart transplant recipients with triple immunosuppressive therapy. J Heart Lung Transplant 1989; 8: 34–9.
4. Costanzo-Nordin MR, Grady KL, Johnson MR, Winters GL, Ventura HO, Pifarre R. Long-term effects of cyclosporine-based immunosuppression in cardiac transplantation: the Loyola experience. Transplant Proc 1990; 3: 6–11.
5. Starling RC, Cody RJ. Cardiac transplant hypertension Am J Cardiol 1990; 65: 106–11.
6. Miller LW. Long-term complications of cardiac transplantation. Prog Cardiovasc Dis 1991; 33: 229–82.
7. Thompson ME, Shapiro AP, Johnsen AM, et al. The contrasting effects of cyclosporin-A and azathioprine on arterial blood pressure and renal function following cardiac transplantation. Int J Cardiol 1986; 11: 219–29.
8. Sturrock ND, Lang CC, Coutie WJ, Struthers AD. Cyclosporine-induced renal vasoconstriction is augmented by furosemide and by angiotensin II in humans. J Hypertension 1995; 13: 987–91.
9. Luke RG. Mechanism of cyclosporine-induced hypertension. Am J Hypertens 1991; 4: 468–71.

10. Ciresi DL, Lloyd MA, Sandberg SM, Heublein DM, Edwards BS. The sodium retaining effects of cyclosporin. Kidney Int 1992; 41: 1599–605.

11. Schwietzer GW, Hartmann A, Kober G, et al. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibition may improve sodium excretion in cardiac transplant hypertension. Transplantation 1995; 59: 999–1004.

12. Singer DR, Markandu ND, Buckley MG, et al. Blood pressure and endocrine response to changes in dietary sodium intake in cardiac transplant recipients. Implications for the control of sodium balance. Circulation 1994; 89: 1153–9.

13. Corcos T, Tamburino C, Leger P, et al. Early and late hemodynamic evaluation after cardiac transplantation: a study of 28 cases. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 264–9.

14. Myers BD, Sibley R, Newton I, et al. The long-term course of cyclosporine-associated chronic nephropathy. Kidney Int 1988; 33: 590–600.

15. Bellet M, Cabrol S, Sassano P, Leger P, Corvol P, Menard J. Systemic hypertension after cardiac transplantation: effect of cyclosporine on the renin-angiotensin-aldosterone system. Am J Cardiol 1985; 56: 927–31.

16. Levine TB, Olivari MT, Cohn JN. Effects of orthotopic heart transplantation on sympathetic control mechanisms in congestive heart failure. Am J Cardiol 1986; 58: 1035–40.

17. Olivari MT, Levine TB, Ring WS, Simon A, Cohn JN. Normalization of sympathetic nervous system function after orthotopic cardiac transplant in man. Circulation 1987; 76 (Suppl. V): V62–4.

18. Kaye D, Thompson J, Jennings G, Esler M. Cyclosporine therapy after cardiac transplantation causes hypertension and renal vasoconstriction without sympathetic activation. Circulation 1993; 88: 1101–9.

19. Reeves RA, Shapiro AP, Thompson ME, Johnsen AM. Loss of nocturnal decline in blood pressure after cardiac transplantation. Circulation 1986; 73: 401–8.

20. Ellenbogen KA, Mohanty PK, Szentpetery S, Thames MD. Baroreflex abnormalities in heart failure: reversal after orthotopic cardiac transplantation. Circulation 1987; 75: 914–21.

21. Fish RD, Nabel EG, Selwyn AP, et al. Responses of coronary arteries of cardiac transplant patients to acetylcholine. J Clin Invest 1988; 81: 21–31.

22. Bunchmann TE, Brookshire CA. Cyclosporine-induced synthesis of endothelin by cultured human endothelial cells. J Clin Invest 1991; 67: 782–4.

23. Richards NT, Poston L, Hilston PJ. Cyclosporin A inhibits endothelium-dependent, prostanoinduced relaxation in human subcutaneous resistance vessels. J

Hypertens 1990; 8: 159–63.

24. Brown Z, Neild GH. Cyclosporine inhibits prostacyclin production by cultured human endothelial cells. *Transplant Proc* 1987; 19: 1178–80.

25. Cairns HS, Rogerson M, Fairbanks LD, Westwick J, Neild GH. Endothelin and cyclosporine nephrotoxicity. *Lancet* 1988; 2: 1496–7.

26. Hunt BJ, Segal H, Yacoub M. Hemostatic changes in heart transplant recipients and their relationship to accelerated coronary sclerosis. *Transplantation* 1993; 55: 309–15.

27. Golub MS, Berger ME. Direct augmentation by cyclosporine A of the vascular contractile response to nerve stimulation. *Hypertension* 1987; 9 (Suppl. 3): III96–100.

28. Rego A, Vargas R, Foegh ML, Ramwell PW. Effect of cyclosporine A treatment on vascular reactivity of the rat thoracic aorta. *Transplant Proc* 1988; 20 (Suppl. 3): 572–7.

29. Lerman A, Sandok EK, Hildebrand FL Jr, Burnett JC Jr. Inhibition of endothelium-derived relaxing factor enhances endothelin-mediated vasoconstriction. *Circulation* 1992; 85: 1894–8.

30. Grieff M, Loertscher R, Shohaib SA, Stewart DJ. Cyclosporine-induced elevation in circulating ET-1 in patients with solid-organ transplants. *Transplantation* 1994; 56: 880–4.

31. Haas GJ, Wooding-Scott M, Binkley PF, Myerowitz PD, Kelley R, Cody RJ. Effects of successful cardiac transplantation on plasma endothelin. *Am J Cardiol* 1993; 71: 237–40.

32. Edwards BS, Hunt SA, Fowler MB, Valentine HA, Anderson LM, Lerman A. Effect of cyclosporine on plasma endothelin levels in humans after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1991; 67: 782–4.

33. Galatius S, Wroblewski H, Sorensen VB, Bie P, Parving HH, Kastrup J. Endothelin and von Willebrand factor as parameters of endothelial function in idiopathic dilated cardiomyopathy: different stimuli for release before and after heart transplantation? *Am Heart J* 1999; 137: 549–54.

34. Curtis JJ, Mc Koy R, Uretsky BF, et al. Left ventricular hypertrophy in cyclosporine-



Univ.-Prof. Dr. med. Brigitte Stanek

Medizinstudium in Graz und Wien, Promotion 1974 in Wien. Anschließend 6 Jahre am Pharmakologischen Institut der Universität Wien tätig (Vorstand: Prof. DDr. O. Kraupp); seit damals Interesse für die Kreislaufendokrinologie. 1980 Beginn der Ausbildung an der 2. Med. Univ. Klinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Geyer) im Fach Innere Medizin und an der 1. Med. Klinik bei Prof. Dr. G. Hitznberger im Zusatzfach Klinische Pharmakologie, 1988 Habilitation in diesem Fach. 1992 bis 1994 Hypertonieambulanz. Danach Mitglied der Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz an der Abteilung für Kardiologie (Vorstand: Prof. Dr. G. Maurer) zum Zwecke der Erarbeitung neuer Therapiekonzepte für die Herzinsuffizienz im Team.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Brigitte Stanek
Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20*

induced hypertension after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1989; 62: 1140–2.

35. Farge D, Julien J, Amrein C, et al. Effect of systemic hypertension on renal function and left ventricular hypertrophy in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1095–101.

36. Korecky B, Masika M. Direct effect of increased hemodynamic load on cardiac mass. *Circ Res* 1991; 68: 1174–8.

37. Ventura HO, Johnson MR, Grusk B, Pifarre R, Costanzo-Nordin MR. Cardiac adaptation to obesity and hypertension after heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 55–9.

38. Kirk AJB, Omar I, Bateman DN, Dark JH. Cyclosporine-associated hypertension in cardiopulmonary transplantation. *Transplantation* 1989; 48: 428–30.

39. Elliott WJ, Murphy MB, Karp R. Long-term preservation of renal function in hypertensive heart transplant recipients treated with enalapril and a diuretic. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 373–9.

40. Rutan GH. Hypertension, creatinine and PRA in heart transplant recipients. *J Human Hypertension* 1990; 4: 659.

41. Macdonald P, Keogh A, Marshman D, et al. Two year follow-up of a prospective randomized study of diltiazem coadministration with cyclosporine after Heart transplantation (abstr.). *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: S80.

42. Brozena SC, Johnson MR, Ventura H, et al. Effectiveness and safety of diltiazem or lisinopril in treatment of hypertension after heart transplantation. Results of a prospective, randomized multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1707–12.

43. Ventura HO, Milani RV, Lavie CJ, et al. Cyclosporine induced hypertension. Efficacy of w-3 fatty acids in patients after cardiac transplantation. *Circulation* 1993; 88 (Pt2): 281–5.

44. Murali S, Uretsky BF, Reddy PS, Griffith BP, Hardesty RL, Trento A. Hemodynamic abnormalities following cardiac transplantation; relationship to hypertension and survival. *Am Heart J* 1989; 118: 334–41.

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