

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Regression der linksventrikulären
Hypertrophie und Verbesserung der
diastolischen Funktion bei
terminaler Niereninsuffizienz nach
Nierentransplantation - eine
prospektive echokardiographische
Untersuchung**

Schannwell CM, Grabensee B

Heering P, Ivens K, Leschke M

Quasdorff H, Strauer BE

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (6)

231-237

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Regression der linksventrikulären Hypertrophie und Verbesserung der diastolischen Funktion bei terminaler Niereninsuffizienz nach Nierentransplantation – eine prospektive echokardiographische Untersuchung

C. M. Schannwell¹, K. Ivens², H. Quasdorff², B. Grabensee¹, P. Heering², M. Leschke³, B. E. Strauer¹

Kurzfassung: *Hintergrund:* Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz weisen eine hohe Inzidenz einer linksventrikulären Hypertrophie und diastolischen Funktionsstörung auf. In einer prospektiven Studie sollten die linksventrikuläre Hypertrophie sowie die systolische und diastolische linksventrikuläre Funktion echokardiographisch bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz vor und nach Nierentransplantation analysiert werden.

Patienten und Methoden: Untersucht wurden 35 Patienten (Alter: 45 ± 11 Jahre; Dialysedauer: 44 ± 26 Monate) zum Zeitpunkt der Nierentransplantation und acht Monate nach erfolgreicher Nierentransplantation. Neben Blutdruck- und Laborparametern wurden echokardiographisch Parameter der systolischen und diastolischen Funktion, der Morphologie und die linksventrikuläre Muskelmasse bestimmt.

Ergebnisse: In der konventionellen Echokardiographie zeigten sich bei allen Patienten normale Vorhof- und Ventrikeldimensionen (LA 39 ± 4 mm, LVEDD 52 ± 6 mm) sowie eine normale systolische linksventrikuläre Funktion (Verkürzungsfraktion: 40 ± 8 %). Es bestand eine septumbetonte linksventrikuläre Hypertrophie. Dopplerechokardiographisch zeigten sich eine signifikant erhöhte maximale spätsystolische Flußgeschwindigkeit ($0,93 \pm 0,2$ m/s), eine verlängerte Akzelerationszeit (119 ± 25 ms) und eine prolongierte isovolumetrische Relaxationszeit (104 ± 25 ms). Die gestörte diastolische linksventrikuläre Funktion bestand unabhängig vom Vorhandensein einer linksventrikulären Hypertrophie auch bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Wanddicke. Nach Nierentransplantation waren signifikante Regressionen der linksventrikulären Wanddicke (Septumdicke von 14 ± 3 auf 13 ± 2 mm; $p < 0,03$; Posterolateralwand von 12 ± 2 auf 11 ± 2 mm; $p < 0,001$) und der linksventrikulären Muskelmasse (von 343 ± 96 auf 296 ± 74 g; $p < 0,001$) sowie

eine Verbesserung der linksventrikulären diastolischen Funktion nachweisbar (maximale spätdiastolische Flußgeschwindigkeit von $0,93 \pm 0,02$ m/s auf $0,74 \pm 0,02$ m/s; $p < 0,001$; Quotient aus maximaler früh- und spätdiastolischer Flußgeschwindigkeit von $1,06 \pm 0,03$ auf $1,18 \pm 0,04$; $p < 0,02$, und Akzelerationszeit von 119 ± 24 auf 103 ± 19 ms; $p < 0,03$).

Schlußfolgerung: Demnach läßt sich bei Patienten nach erfolgreicher Nierentransplantation nicht nur eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie, sondern auch eine Verbesserung der diastolischen Funktion nachweisen. Als wesentliche Mechanismen der linksventrikulären Hypertrophie regression muß neben dem erniedrigten Blutdruckniveau eine Normalisierung spezifischer urämischer Faktoren diskutiert werden.

Abstract: Regression of left ventricular hypertrophy and improvement of diastolic function after renal transplantation in patients with end-stage renal disease. *Background:* Patients with end-stage renal disease have a high incidence of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. Left ventricular hypertrophy and parameters of left ventricular systolic and diastolic function were prospectively studied by echocardiography in patients with end-stage renal disease before and after renal transplantation.

Patients and Methods: 35 patients with end-stage renal disease (age: 45 ± 11 years; time on dialysis: 44 ± 26 months) were studied just before renal transplantation and eight months after successful renal transplantation. Besides blood pressure and laboratory values, parameters of systolic and diastolic function, morphologic dimensions and left ventricular muscle mass were determined by M-mode echocardiogram. Diastolic

left ventricular function was determined by using Doppler echocardiography.

Results: Echocardiography demonstrated normal dimensions (LA: 39 ± 4 mm; LVEDD: 52 ± 6 mm) and normal left ventricular systolic function (fractional shortening: 40 ± 8 %) without regional wall motion abnormalities in all patients. Left ventricular hypertrophy predominantly involving the interventricular septum was found in patients with end-stage renal disease. Doppler echocardiography revealed an increased peak late diastolic flow velocity ($0,93 \pm 0,02$ m/s), a prolonged acceleration time (119 ± 25 ms), deceleration time (229 ± 62 ms) and isovolumetric relaxation time (104 ± 23 ms). Early diastolic flow velocity was within the normal range. Diastolic dysfunction was independent of the presence of left ventricular hypertrophy and was also demonstrated in patients with regular left ventricular wall thickness. After renal transplantation a significant regression of left ventricular wall thickness (septal thickness from 14 ± 3 to 13 ± 2 mm; $p < 0,03$; posterolateral wall from 12 ± 2 to 11 ± 2 mm; $p < 0,001$), a reduction of left ventricular myocardial mass (from 343 ± 96 to 296 ± 74 g; $p < 0,001$) as well as an improvement of diastolic function was shown (peak late diastolic flow velocity from $0,93 \pm 0,02$ m/s to $0,74 \pm 0,02$ m/s; $p < 0,001$; ratio of early to late diastolic flow velocity from $1,06 \pm 0,03$ to $1,18 \pm 0,04$; $p < 0,02$; and acceleration time from 119 ± 24 to 103 ± 19 ms; $p < 0,03$).

Conclusion: Thus after successful renal transplantation not only regression of left ventricular hypertrophy but also an improvement of left ventricular diastolic function independent of the regression process was shown. Apart from elevated pressure load the pathogenesis of left ventricular hypertrophy may involve specific mechanisms related to uraemia. **J Kardiologie 2002; 9: 231–7.**

■ Einleitung

In der Langzeitbetreuung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und nach Nierentransplantation steht die Sterblichkeit infolge kardiovaskulärer Komplikationen im

Vordergrund. Trotz erfolgreicher Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz mit extrakorporaler Nierenersatztherapie und Nierentransplantation sind kardiovaskuläre Komplikationen unverändert die führende Todesursache bei 40–55 % dieser Patienten [1]. Wesentliche Faktoren für die erhöhte kardiovaskuläre Mortalität sind die hohe Inzidenz der koronaren Herzkrankheit (25–50 %) und die linksventrikuläre Hypertrophie bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, aber auch nach erfolgreicher Nierentransplantation. Die linksventrikuläre Hypertrophie gilt als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor und geht mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität einher [2, 3]. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz liegt die Inzidenz der linksventrikulären Hypertrophie mit 60–80 % besonders hoch [4], wobei ursächlich die arterielle Hypertonie, die Abnahme der aortalen

Eingelangt am 7. Dezember 2001; Überarbeitung eingelangt am 25. März 2002; angenommen am 16. April 2002.

Aus der ¹Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie (Direktor Prof. Dr. Strauer), der ²Klinik für Nephrologie und Rheumatologie (Direktor Prof. Dr. Grabensee), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und der ³Klinik für Kardiologie, Städtische Kliniken Esslingen (Direktor Prof. Dr. Leschke), Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Dr. med. dent. Christiana Mira Schannwell, Medizinische Klinik und Poliklinik B, Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf; E-Mail: schannw@uni-duesseldorf.de

Compliance [5], eine genetische Determination des Renin-Angiotensin-Systems [6] sowie eigenständige urämische Faktoren [3, 7], wie die renale Anämie und der Hyperparathyreoidismus [7], diskutiert werden.

Strukturelle Veränderungen infolge einer linksventrikulären Hypertrophie, aber auch funktionelle Mechanismen führen im Zusammenspiel mit atherosklerotischen Veränderungen zu Störungen der Mikrozirkulation und einer erniedrigten kardialen Ischämietoleranz [8], aber auch zu diastolischen Funktionsstörungen.

Nach aktuellen Studien liegen diastolische Funktionsstörungen des linken Ventrikels bei Hypertonikern schon frühzeitig [9], unabhängig von der linksventrikulären Hypertrophie, vor [10]. Bisher gibt es nur wenige systematische Untersuchungen mit kontroversen Befunden zur Frage einer linksventrikulären Hypertrophieprogression und Beeinflussung der diastolischen linksventrikulären Funktion nach Nierentransplantation [11–14].

Deshalb untersuchten wir prospektiv mittels der M-mode- und Doppler-Echokardiographie Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zum Zeitpunkt der Nierentransplantation und acht Monate später, um Veränderungen der linksventrikulären Hypertrophie und der linksventrikulären diastolischen Funktion nach Nierentransplantation zu analysieren.

Methodik

Patienten

Von insgesamt 56 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz der Klinik für Nephrologie und Rheumatologie der Heinrich-Heine-Universitätsklinik Düsseldorf wurden endgültig 35 Patienten rekrutiert.

Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Nierentransplantation 45 ± 11 Jahre (25–62 Jahre) mit einer mittleren Dialysedauer von 44 ± 26 Monaten. Ausschlusskriterien waren eine Herzklappenerkrankung, eine signifikante koronare Herzkrankheit, eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, Alter über 65 Jahre und schlechte Beschallbarkeit. In die Untersuchung wurden nur Patienten mit stabiler Funktion der Transplantatniere (Serumkreatinin $< 3,0$ mg/dl) eingeschlossen. Als renale Grunderkrankung lagen eine Glomerulonephritis ($n = 12$), eine diabetische Nephropathie ($n = 3$), eine polyzystische Nierenerkrankung ($n = 3$), eine chronische Pyelonephritis ($n = 3$) sowie eine Analgetikanephropathie ($n = 1$), ein Alport-Syndrom ($n = 1$), eine Nierenrindennekrose ($n = 1$) sowie Schrumpfnieren ($n = 11$) vor. Als Nierenersatztherapie wurden bei 29 Patienten eine intermittierende Hämodialyse sowie bei 6 Patienten eine Peritonealdialyse durchgeführt.

Die Immunsuppression nach Nierentransplantation wurde mit einer Tripletherapie aus Cyclosporin A (Sandimmun neoral®), Methyl-Prednisolon (Urbason®) und Azathioprin (Imurek®) durchgeführt. Eine Abstoßungsreaktion wurde nach histologischer Diagnosesicherung mit einer Steroidstoßtherapie (250 mg/d Methylprednisolon) über 5 Tage behandelt.

Die Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wurden entsprechend ihrer linksventrikulären Muskelmasse in Gruppe 1 mit linksventrikulärer Hypertrophie ($n = 29$) und Gruppe 2 ohne linksventrikuläre Hypertrophie ($n = 6$) eingeteilt.

Als Kontrollkollektiv dienten 35 alters- und geschlechtsentsprechende kardial gesunde Probanden.

Klinische Parameter

Zum Zeitpunkt unmittelbar vor Nierentransplantation (T_0) und 8 Monate später (T_1) wurden eine ausführliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung einschließlich Blutdruckmessung durchgeführt.

Laborchemische Parameter

Bei den Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wurden Laborparameter, wie Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin und Harnstoff-N, im Rahmen von Routineuntersuchungen im Zentrallabor der Heinrich-Heine-Universität (Direktor: Professor Dr. H. Reinauer) bestimmt.

Echokardiographie

Die echokardiographische Untersuchung zum Zeitpunkt T_0 wurde am Ende einer Dialysebehandlung durchgeführt. Die Ultraschalluntersuchungen erfolgten in Linksseitenlage mit einem Toshiba-Ultraschallgerät, Modell SSH-160 A, mit elektronischem Sektorscanner und gepulstem Doppler (PW) bei einer Schallkopffrequenz von 2,5 MHz. Die Pulswiederholungsfrequenz betrug 4 kHz bei einem „sample volume“, das auf 3 mm eingestellt war, und einem Filter, der Frequenzanteile unter 200 Hz unterdrückt. Die Befunddokumentation erfolgte mit Hilfe eines Videorecorders (Panasonic); die Registriergeschwindigkeit der M-mode-Darstellung lag bei 50 mm/s. Der linke Ventrikel wurde mit konventioneller Standardanleitung (Richtlinien der American Society of Echocardiography; AHA Guidelines) in der langen und kurzen Achse, im Vierkammer- und im Zweikammerblick untersucht. In präkordialer Schallkopfposition wurde in der 2D-Technik in der langen und kurzen Achse ein M-mode-Scan vom linken Ventrikel an der Aorten- und Mitralklappe abgeleitet und die Dimensionen der Herzkammern entsprechend den Richtlinien der American Society of Echocardiography bestimmt (Standardanleitung – Richtlinien der American Society of Echocardiography; AHA Guidelines): linker Vorhof (LA), Aortenwurzel, Innendurchmesser des linken Ventrikels enddiastolisch und endsystolisch, septale und posteriore Wanddicken enddiastolisch und endsystolisch, Durchmesser des rechten Ventrikels. Als Parameter der systolischen Funktion wurde die prozentuale Verkürzungsfraction (fractional shortening; FS) errechnet: $FS = (LVEDD - LVESD / LVEDD) \times 100 (\%)$. Unter Verwendung des in das Echokardiographiegerät integrierten Auswerterechners konnten nach Umrechnung auf Volumina mittels der Scheibchen-Summationsmethode die enddiastolischen und endsystolischen Volumenindizes sowie die Ejektionsfraktion bestimmt werden. Die linksventrikuläre Muskelmasse wurde mittels der Penn-cube-Methode nach Devereux [15] berechnet ($LV\text{-Masse (g)} = 1,04 \times [(IVS + LVEDD + LVPW)^3 - LVEDD^3] - 13,6 \text{ g}$).

Zur Bestimmung verschiedener Indizes der diastolischen Funktion des linken Ventrikels wurde das Dopplermeßvolumen für die Registrierung des linksventrikulären Einstroms in der Höhe der Spitze des geöffneten Mitralsegels positioniert. Die Registrierung erfolgte in Atemmittellage, wobei fünf aufeinanderfolgende Dopplersignale für die Auswertung gemittelt wurden. Gemessen wurde die maximale Geschwindigkeit des frühdiastolischen (V_E) und des spät-

diastolischen Flusses (V_A). Die Zeit vom Beginn des Mitral-signals bis zu V_E wurde als Anstiegszeit/Akzelerationszeit (AT) gemessen, und die Dauer von V_E bis zum Abfall des Dopplersignals bis zur Nulllinie bzw. dem Kreuzen der Verlängerung dieser Abwärtsbewegung mit der Nulllinie wurde als Dezelerationszeit (DT) bestimmt. Als abgeleitete Größe wurde das Verhältnis der Geschwindigkeiten (V_E/V_A) errechnet. Durch die Registrierung von Aorten- und Mitralfluß entlang eines kontinuierlich sendenden und empfangenden Dopplerschallstrahls (CW-Doppler) konnte die isovolumetrische Relaxationszeit als Zeitintervall vom Ende des Aorten- bis zum Beginn des Mitralflusses bestimmt werden [10, 16–19]. Die folgenden Parameter der diastolischen Funktion wurden bei allen Patienten gemessen bzw. berechnet:

- die maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit (V_E)
- die maximale spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit (V_A)
- der Quotient aus V_E/V_A
- Akzelerationszeit (AT)
- Dezelerationszeit (DT)
- Isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT)

Die Geschwindigkeit des Pulmonalvenenflusses wurde dokumentiert, indem das PW-„sample volume“ im apikalen Vierkammerblick an die Mündung bzw. 1 cm in die rechte obere Pulmonalvene neben das Vorhofseptum plaziert und am Ende der Expiration gemessen wurde. Ausgewertet wurde jeweils der Mittelwert aus 5 konsekutiven Herzzyklen zur Bestimmung verschiedener funktioneller Parameter [20]. Die folgenden Parameter wurden evaluiert:

- Pulmonalvenenfluß systolisch (PVFs [m/s])
- Pulmonalvenenfluß diastolisch (PVFd [m/s])
- Atrialer Pulmonalvenenfluß (PVFa [m/s])

Statistik

Die statistischen Auswertungen wurde mit Hilfe eines Statistik-Softwareprogramms (Statistical Package for Social Sciences; SPSS, Version 6.1.) vorgenommen. Die Angaben erfolgen als Mittelwerte mit Standardabweichung.

Die echokardiographischen Ergebnisse der Patienten vor und nach Nierentransplantation wurden mittels t-Test für verbundene Stichproben analysiert. Korrelationen wurden mit dem Spearman-Test bestimmt. Verteilungen nichtstetiger Größen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht. Ein

signifikanter Gruppenunterschied wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 5\%$ angenommen.

Ergebnisse

Klinische und laborchemische Parameter

Von den initial 56 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zeigte die angiographische Untersuchung vor Nierentransplantation bereits bei 14 Patienten eine relevante koronare Herzerkrankung. Zusätzlich zeigte sich bei 6 Patienten keine stabile Funktion der Transplantatniere (Serumkreatinin $> 3,0$ mg/dl). Ein Patient mit terminaler Niereninsuffizienz war bei COPD mit Lungenemphysem nicht hinreichend beschallbar und mußte ausgeschlossen werden. Bei einem Patienten nach Nierentransplantation mußte wegen nicht beherrschbarer Abstoßungsreaktionen die Transplantatniere entfernt werden.

Vor Nierentransplantation (T_0) erhielten 16 Patienten eine Kombinationstherapie mit zwei ($n = 11$) bzw. drei ($n = 5$) Antihypertensiva. Die mittlere Anzahl an Antihypertensiva betrug vor Nierentransplantation $1,7 \pm 1,4$, nach Nierentransplantation $1,8 \pm 1,1$ Medikamente (Tabelle 1). Vor Nierentransplantation waren der systolische, der diastolische und der mittlere arterielle Blutdruck der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz signifikant höher als die Blutdruckwerte des alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollkollektivs. Sowohl der mittlere arterielle Blutdruck (107 ± 9 vs. 100 ± 7 mmHg) als auch der diastolische Blutdruck (87 ± 9 vs. 82 ± 7 mmHg) waren vor Nierentransplantation signifikant höher als 8 Monate nach Nierentransplantation, wohingegen der systolische Blutdruck nach Nierentransplantation nicht signifikant abfiel (143 ± 14 vs. 137 ± 7 mmHg) (Tabelle 1).

Nach Nierentransplantation (T_1) kam es zu einem signifikanten Abfall des Serumkreatinins, des Harnstoff-N sowie des Serumkaliums von $5,4$ auf $4,5$ mmol/l (Tabelle 2), wohingegen Hämoglobin- und Hämatokritwerte signifikant anstiegen (Tabelle 2) und nahezu die Werte des Kontrollkollektivs erreichten.

Systolische echokardiographische Befunde

Bei allen untersuchten Patienten lagen normale Dimensionen für den linken Vorhof und den enddiastolischen Durchmesser des linken Ventrikels sowie regelrechte linksventrikuläre

Tabelle 1: Blutdruckverhalten und antihypertensive Medikation

	Kontrollpersonen n = 35	Patienten vor NTP n = 35	Patienten nach NTP n = 35	p vor versus nach NTP
Mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg]	89 ± 6	107 ± 9	100 ± 7	$< 0,01$
Systolischer Blutdruck [mmHg]	125 ± 9	143 ± 14	137 ± 7	n.s.
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	72 ± 5	87 ± 9	82 ± 7	$< 0,05$
ACE-Hemmer allein oder in Kombination [n]	0	11	8	n.s.
Betablocker [n]	0	4	4	n.s.
Betablocker ± Kalziumantagonist [n]	0	10	14	n.s.
Andere [n]	0	18	13	n.s.
Keine [n]	0	5	5	n.s.
Durchschnittliche Anzahl der Antihypertensiva	0	$1,7 \pm 1,4$	$1,8 \pm 1,1$	n.s.

NTP = Nierentransplantation

Kontraktionen vor. Die „fractional shortening“ lag mit $40 \pm 8\%$ und die Ejektionsfraktion mit 67% im Normbereich (Tabelle 3). Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und linksventrikulärer Hypertrophie wiesen im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv eine asymmetrische Wandhypertrophie mit deutlich verdicktem Septum (14 ± 3 vs. 10 ± 1 mm) bei nur gering hypertrophierter Hinterwand (12 ± 2 vs. 9 ± 1 mm) auf. Nach Nierentransplantation ließ sich eine signifikante Regression der enddiastolischen Septumdicke (14 ± 3 mm vs. 13 ± 2 mm; $p < 0,03$) und der Posterolateralwanddicke (12 ± 2 mm vs. 11 ± 2 mm; $p < 0,001$) nachweisen. Korrespondierend nahm die linksventrikuläre Muskelmasse signifikant ($p < 0,001$) von 343 ± 96 g auf 296 ± 74 g ab. Die alters- und geschlechtsentsprechenden Normalwerte wurden allerdings 8 Monate nach Nierentransplantation noch nicht erreicht. Vor Nierentransplantation wiesen 29 Patienten eine linksventrikuläre Hypertrophie gegenüber 20 Patienten nach Nierentransplantation auf. Bei 8 Patienten wurde eine Zunahme und bei einem Patienten eine unveränderte linksventrikuläre Muskelmasse dokumentiert.

Diastolische dopplerechokardiographische Parameter

Bei den Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz war die maximale spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit verglichen mit dem Kontrollkollektiv signifikant erhöht ($0,93 \pm 0,02$ vs. $0,46 \pm 0,07$ m/s; $p < 0,001$). Auch die frühdiaastolische Einstromgeschwindigkeit war im Vergleich mit altersentsprechenden Probanden signifikant erhöht ($0,94 \pm 0,09$ vs. $0,74 \pm 0,08$ m/s; $p < 0,001$). Der Quotient aus früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit zeigte bei den nieren-

insuffizienten Patienten vor Transplantation im Vergleich zu den Normalwerten deutlich erniedrigte Werte. Die isovolumetrische Relaxationszeit, die Dezelerations- und die Akzelerationszeit waren bei niereninsuffizienten Patienten im Vergleich zu altersentsprechenden gesunden Probanden deutlich verlängert (Tabelle 4).

Im Vergleich der linksventrikulären diastolischen Funktionsparameter vor und nach Nierentransplantation fiel ein signifikanter Abfall ($p < 0,001$) der maximalen spätdiastolischen Einstromgeschwindigkeit von $0,93 \pm 0,02$ m/s auf $0,74 \pm 0,05$ m/s auf. Nach Nierentransplantation konnte ein Abfall der maximalen frühdiaastolischen Einstromgeschwindigkeit dokumentiert werden. Auch der Quotient aus früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit zeigte tendenziell eine Verbesserung nach erfolgter Nierentransplantation. Die Akzelerationszeit verkürzte sich nach Transplantation von 119 ± 24 ms auf 103 ± 19 ms ($p < 0,01$) und die Dezelerationszeit von 229 ± 62 ms auf 209 ± 72 ms ($p < 0,001$) (Tabelle 4). Lediglich die isovolumetrische Relaxationszeit war nach Nierentransplantation im Vergleich zum altersentsprechenden Normkollektiv unverändert verlängert (104 ± 25 auf 105 ± 22 ms; n.s.).

Sowohl vor als auch nach Nierentransplantation lagen die Werte der Pulmonalvenenflußmessungen im altersentsprechenden Normbereich.

Bei Patienten mit regelrechten linksventrikulären Wanddicken zeigte sich ein geringeres Ausmaß der linksventrikulären diastolischen Funktionsstörung (Gruppe 2 vs. Gruppe 1: V_A $0,76 \pm 0,07$ vs. $0,96 \pm 0,02$ m/s; $p < 0,05$; V_E/V_A $1,22 \pm 0,04$ vs. $1,03 \pm 0,03$; $p < 0,05$) (Tabelle 5). Nach Nierentransplantation zeigte sich auch für diese Gruppe eine signifikante Verbesserung der diastolischen Funktionsparameter, wobei selbst Gruppe 2 mit einer vergleichsweise geringeren diastolischen Funktionsstörung eine signifikante Verbesserung der diastolischen Funktionsparameter aufwies (Gruppe 2: T_0 vs. T_1 : V_A $0,76 \pm 0,07$ vs. $0,58 \pm 0,07$ m/s; $p < 0,05$; V_E/V_A $1,22 \pm 0,04$ vs. $1,47 \pm 0,07$; $p < 0,05$) (Tabelle 5).

Eine Korrelation zwischen der Regression der linksventrikulären Muskelmasse und

Tabelle 2: Laborwerte vor und nach Nierentransplantation

	Kontrollpersonen n = 35	Patienten vor NTP n = 35	Patienten nach NTP n = 35	p vor versus nach NTP
Kreatinin [mg/dl]	$0,9 \pm 0,03$	$10,5 \pm 2,4$	$1,9 \pm 0,7$	$< 0,001$
Harnstoff-N [mg/dl]	23 ± 8	50 ± 18	28 ± 11	$< 0,001$
Natrium [mmol/l]	$134 \pm 2,1$	$139 \pm 2,7$	$141 \pm 1,8$	n.s.
Kalium [mmol/l]	$4,4 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,8$	$4,5 \pm 0,4$	$< 0,001$
Kalzium [mmol/l]	$2,6 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	n.s.
Hämoglobin [g/dl]	$14,9 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,8$	$13,7 \pm 2,1$	$< 0,001$
Hämatokrit [%]	46 ± 5	34 ± 5	$40 \pm 5,9$	$< 0,001$

NTP = Nierentransplantation

Tabelle 3: Echokardiographische Parameter der Morphologie und der linksventrikulären Muskelmasse

	Kontrollpersonen n = 35	Patienten vor NTP n = 35	Patienten nach NTP n = 35	p vor versus nach NTP
Aortenwurzel [mm]	32 ± 3	32 ± 4	31 ± 4	n.s.
Linker Vorhof [mm]	37 ± 4	40 ± 4	39 ± 5	n.s.
Linker Ventrikel enddiastolisch [mm]	51 ± 5	52 ± 6	51 ± 4	n.s.
Linker Ventrikel endsystolisch [mm]	30 ± 6	31 ± 6	29 ± 4	n.s.
Fractional shortening [%]	41 ± 5	40 ± 7	41 ± 4	n.s.
Auswurfraction [%]	68 ± 5	67 ± 4	69 ± 5	n.s.
Septumdicke [mm]	10 ± 1	14 ± 3	13 ± 2	$< 0,03$
Posterolateralwand [mm]	9 ± 1	12 ± 2	11 ± 2	$< 0,001$
Linksventrikuläre Muskelmasse [g]	149 ± 40	343 ± 96	296 ± 74	$< 0,001$

NTP = Nierentransplantation

der Verbesserung der diastolischen Funktionsparameter nach Nierentransplantation ließ sich bei der geringen Patientenzahl nicht nachweisen (Korrelationskoeffizient: $r = 0,045$; $p = \text{n.s.}$).

■ Diskussion

Die linksventrikuläre Hypertrophie gilt auch bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor [2, 3, 5] mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität [21, 22]. Bereits 1988 konnte Harnett [4] zeigen, daß eine linksventrikuläre Hypertrophie bei mehr als zwei Drittel der Dialysepatienten in unterschiedlichem Schweregrad nachweisbar ist. Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind durch eine diastolische Dysfunktion charakterisiert, wobei Josephs und Mitarbeiter [9] zwischen dem Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie und der diastolischen Funktionseinschränkung keinen direkten Zusammenhang nachweisen konnten. Die Parameter der systolischen Funktion waren in unserer Untersuchung, entsprechend den Ergebnissen von Sahagun-Sanchez [23], sowohl vor als auch nach Nierentransplantation im Normbereich.

Die diastolische Dysfunktion ist klinisch durch Belastungsdyspnoe und hämodynamisch durch eine zur Aufrechterhaltung einer normalen systolischen Auswurfleistung unzu-

reichenden linksventrikulären Ventrikelfüllung bei normalem Füllungsdruck gekennzeichnet [24]. Deshalb kann ein ausreichendes Herzminutenvolumen nur bedingt unter Inkaufnahme erhöhter pulmonalvenöser Druckwerte erzielt werden. Für den Dialysepatienten ist eine linksventrikuläre diastolische Funktionsstörung von besonderer klinischer Bedeutung. Schließlich führt die erhöhte diastolische Steifigkeit zu einem Anstieg des enddiastolischen Drucks, insbesondere wenn ein kritisches enddiastolisches Volumen – begünstigt durch die hohen Volumenschwankungen von 2 bis 4 Litern zwischen den Dialysebehandlungen – überschritten wird. Die klinisch imponierende Dyspnoe des terminal niereninsuffizienten Patienten ist somit Folge einer überwiegend diastolischen, weniger einer systolischen Funktionseinschränkung.

In unserer Untersuchung fand sich bei 29 (80 %) der 35 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine linksventrikuläre Hypertrophie, wobei sich die sechs Patienten ohne linksventrikuläre Hypertrophie nicht durch ihr Blutdruckverhalten und ihre antihypertensive Medikation von den Patienten mit manifester linksventrikulärer Hypertrophie unterschieden. Unabhängig vom Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie bestand eine deutliche Einschränkung der diastolischen linksventrikulären Funktion bei allen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Aufgrund der Messung der

Tabelle 4: Linksventrikuläre diastolische Funktionsparameter vor und nach Nierentransplantation

	Kontrollpersonen n = 35	Patienten vor NTP n = 35	Patienten nach NTP n = 35	p vor versus nach NTP
Herzfrequenz [min^{-1}]	69 ± 7	71 ± 4	70 ± 6	n.s.
V_E [m/s]	0,74 ± 0,08	0,94 ± 0,09	0,83 ± 0,08	n.s.
V_A [m/s]	0,46 ± 0,07	0,93 ± 0,02	0,74 ± 0,05	< 0,001
V_E/V_A	1,58 ± 0,02	1,06 ± 0,03	1,18 ± 0,01	< 0,02
Dezelerationszeit [ms]	184 ± 18	229 ± 62	219 ± 72	n.s.
Akzelerationszeit [ms]	72 ± 10	119 ± 24	103 ± 19	< 0,01
Isovolumetrische Relaxationszeit [ms]	85 ± 6	104 ± 25	105 ± 22	n.s.
Pulmonalvenenfluß systolisch [m/s]	0,47 ± 0,03	0,44 ± 0,09	0,46 ± 0,02	n.s.
Pulmonalvenenfluß diastolisch [m/s]	0,55 ± 0,06	0,57 ± 0,04	0,54 ± 0,03	n.s.
Pulmonalvenenfluß atrial [m/s]	0,21 ± 0,04	0,22 ± 0,07	0,20 ± 0,07	n.s.

V_E = maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit; V_A = spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit; V_E/V_A = Quotient aus maximaler früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit

Tabelle 5: Linksventrikuläre diastolische Funktionsparameter vor und nach Nierentransplantation bei Patienten mit und ohne linksventrikuläre Hypertrophie

	Gruppe 1 n = 29	Mit LVH n = 29	p vor versus nach NTP	Gruppe 2 n = 6	Ohne LVH n = 6	p vor versus nach NTP
Herzfrequenz [min^{-1}]	71 ± 5	72 ± 6	n.s.	73 ± 4	70 ± 6	n.s.
V_E [m/s]	0,99 ± 0,05	0,82 ± 0,08	< 0,01	0,93 ± 0,09	0,93 ± 0,06	n.s.
V_A [m/s]	0,96 ± 0,02	0,78 ± 0,04	< 0,01	0,76 ± 0,07	0,58 ± 0,07	< 0,01
V_E/V_A	1,03 ± 0,03	1,14 ± 0,06	n.s.	1,22 ± 0,04	1,47 ± 0,07	< 0,05
Dezelerationszeit [ms]	234 ± 43	223 ± 51	n.s.	210 ± 48	195 ± 48	n.s.
Akzelerationszeit [ms]	123 ± 20	105 ± 19	< 0,01	105 ± 26	92 ± 18	< 0,05
Isovolumetrische Relaxationszeit [ms]	105 ± 22	106 ± 27	n.s.	102 ± 24	102 ± 24	n.s.
Pulmonalvenenfluß systolisch [m/s]	0,44 ± 0,09	0,46 ± 0,02	n.s.	0,43 ± 0,06	0,45 ± 0,07	n.s.
Pulmonalvenenfluß diastolisch [m/s]	0,57 ± 0,04	0,54 ± 0,03	n.s.	0,57 ± 0,13	0,54 ± 0,11	n.s.
Pulmonalvenenfluß atrial [m/s]	0,22 ± 0,07	0,20 ± 0,07	n.s.	0,22 ± 0,07	0,20 ± 0,06	n.s.

V_E = maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit; V_A = spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit; V_E/V_A = Quotient aus maximaler früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit

Pulmonalvenenflußgeschwindigkeiten bei allen Patienten konnte eine „Pseudonormalisierung“ als Ursache der Verbesserung der diastolischen Funktionsparameter aufgrund einer erhöhten Vorlast sicher ausgeschlossen werden.

Nach Nierentransplantation ließ sich bei den Patienten eine signifikante Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse mit einer vom Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie unabhängigen Verbesserung der diastolischen Funktion feststellen. Eine Korrelation zwischen Regression der linksventrikulären Hypertrophie und Verbesserung der linksventrikulären diastolischen Parameter nach Nierentransplantation ließ sich bei der vergleichsweise geringen Patientenzahl nicht nachweisen, so daß die Regression der linksventrikulären Muskelmasse offenbar nicht allein zur Verbesserung der diastolischen Funktionsstörung beiträgt, sondern möglicherweise andere, von der linksventrikulären Hypertrophie unabhängige Faktoren, die am ehesten mit der Verbesserung der urämischen Stoffwechselsituation einhergehen dürften, aber auch das Ausmaß der Myokardischämie bei eingeschränkter Koronarreserve und hypertensiver Mikroangiopathie [10] verantwortlich sind.

Während bei Patienten mit normaler Nierenfunktion die arterielle Hypertonie, neurohumorale Mechanismen, wie Katecholamine und das Renin-Angiotensin-System, als Determinanten der linksventrikulären Hypertrophie in Betracht kommen, ist die Pathogenese der linksventrikulären Hypertrophie bei der terminalen Niereninsuffizienz komplexer und offenbar auch unabhängig vom Vorliegen einer arteriellen Hypertonie. So konnten neben der arteriellen Hypertonie Faktoren der Urämie, speziell der renalen Anämie, das Vorliegen eines Diabetes mellitus und die Dauer der Dialysebehandlung sowie der sekundäre Hyperparathyreoidismus als Ursachen der linksventrikulären Hypertrophie nachgewiesen werden [7, 9].

Eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie konnte unter Dialysetherapie durch eine ACE-Hemmertherapie [25], ferner durch Korrektur der Anämie mit Erythropoetin erzielt werden [26]. Nach Nierentransplantation konnten unter einer Medikation mit ACE-Hemmer und Kaliumantagonist vergleichbare Therapieerfolge erzielt werden [27].

Unsere Arbeitsgruppe konnte bereits 8 Monate nach Nierentransplantation eine signifikante Regression der linksventrikulären Hypertrophie nachweisen. Nach der Arbeit von Rigatto [28] erreicht die linksventrikuläre Hypertrophie-regression ihren Höhepunkt 2 Jahre nach Nierentransplantation. Als einer der Einflußfaktoren, die zur Regression geführt haben, muß neben der Normalisierung urämischer Faktoren, wie der renalen Anämie, eine verbesserte Blutdruckeinstellung diskutiert werden, wenngleich die Anzahl der Antihypertensiva unverändert war und kein Zusammenhang zwischen linksventrikulärer Hypertrophie-regression und dem Blutdruckniveau, ferner der kardialen Medikation nachgewiesen werden konnte. Schließlich wurde nach früheren Untersuchungen [13, 14, 29] eine signifikante Regression der linksventrikulären Hypertrophie nur bei solchen Patienten beobachtet, bei denen gleichzeitig eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks erreicht werden konnte. Ein signifikanter Rückgang der linksventrikulären Muskelmasse bei Patienten mit Nierentransplantation konnte auch nach Verschuß des arteriovenösen Shunts dokumentiert werden [30]. Allerdings war der Rückgang der linksventrikulären Muskelmasse

in dieser Studie durch eine alleinige Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers bedingt, während die linksventrikulären Wanddicken unverändert blieben. In unserem Kollektiv dagegen war der Rückgang der linksventrikulären Muskelmasse auf eine Abnahme der Wanddicken und nicht auf eine des linksventrikulären Durchmessers zurückzuführen. Da die Immunsuppression nach Nierentransplantation bei allen Patienten mit einer Tripletherapie aus Cyclosporin A (Sandimmun neoral®), Methyl-Prednisolon (Urbason®) und Azathioprin (Imurek®) durchgeführt wird, können wir die Ergebnisse anderer Autoren [31], die einen Zusammenhang zwischen verschiedenen immunsuppressiven Therapien (Cyclosporin und Azathioprin) und kardiovaskulären Veränderungen gefunden haben, nicht kommentieren.

Als Limitation unserer Untersuchung muß diskutiert werden, daß die Untersuchungszahl – speziell der Patienten mit regelrechten linksventrikulären Wanddicken vor Nierentransplantation – vergleichsweise gering war.

Insgesamt lag bei allen Patienten zum Transplantationszeitpunkt eine diastolische Dysfunktion unabhängig vom Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie vor. Die verbesserte diastolische Funktion nach Nierentransplantation beruht neben einer Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse offenbar auch auf einer Normalisierung der urämischen Stoffwechselsituation, wobei die Beseitigung der spezifischen urämischen Faktoren ganz wesentlich auch für die Regression der linksventrikulären Hypertrophie verantwortlich ist.

Literatur

1. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrlich JHH, Geerlings W, Landais P, Loirat C, Mallick NP, Selwood NH, Tufveson G, Valderrabano F. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7 (Suppl 2): 7–35.
2. Eisenberg M, Prichard S, Barre P, Patton R, Hutchinson T, Sniderman A. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease on peritoneal dialysis. *Am J Cardiol* 1987; 60: 418–9.
3. Silberberg DS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end-stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36: 286–90.
4. Harnett JD, Parfrey PS, Griffiths SM, Gault MH, Barre P, Bultmann RD. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988; 48: 107–15.
5. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Murray DC, Barre PE, Guttmann RD. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995; 60: 908–14.
6. Schunkert H, Hense HW, Holmer SR, Stender M, Perz S, Keil U, Lorell BH, Rieger GAJ. Association between a deletion-polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1994; 330: 1634–8.
7. Rostand SG, Druke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 56: 383–92.
8. Strauer BE. The significance of coronary artery reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 775–83.
9. Josephs W, Odenthal HJ, Lenga P, Wiechmann HW. Dopplerechokardiographische Beschreibung einer diastolischen Funktionsstörung bei terminaler Niereninsuffizienz – Neuklassifizierung der urämischen Kardiomyopathie. *Z Kardiol* 1990; 79: 482–8.
10. Schannwell CM, Schoebel FC, Badian M, Jax TW, Plehn G, Perings Ch, Vester EG, Leschke M, Strauer BE. Diastolische Funktionsparameter und atriale Rhythmusstörungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie. *Dtsch med Wschr* 1998; 123: 957–64.
11. De Lima JJ, Abensur H, da Fonseca JA, Krieger EM, Pileggi F. Comparison of echocardiographic changes associated with hemodialysis and renal transplantation. *Artif Organs* 1995; 3: 245–50.
12. Leenen FHN, Smith DL, Khanna R, Oreopoulos DG. Changes in left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients started on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am Heart J* 1985; 110: 102.
13. Parfrey PS, Harnett LD, Griffiths SM, Taylor R, Hand J, King A, Barre PE. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron* 1990; 55: 114–20.
14. Peteiro J, Alvarez N, Calvino R, Penas M, Ribera F, Castro Beiras A. Changes in left ventricular mass and filling after renal transplantation are related to changes in blood pressure: an echocardiographic and pulsed Doppler study. *Cardiology* 1994; 85: 273–83.
15. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man – anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613–8.
16. Schannwell CM, Heggen S, Schoebel FC, Marx R, Perings Ch, Leschke M, Strauer BE. Frühzeitige Einschränkung der diastolischen Funktion bei jungen Typ-I-Diabetikern als Erstmanifestation einer diabetischen Herzmuskelerkrankung. *Z Kardiol* 1999; 88: 338–46.
17. Schannwell CM, Schoebel FC, Zimmermann T, Marx R, Plehn G, Leschke M, Strauer BE. Linksventrikuläre diastolische

Funktion in der normalen Schwangerschaft. Eine prospektive Untersuchung mittels M-mode Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie. *Dtsch med Wschr* 2000; 123: 957–64.

18. Schannwell CM, Schmitz L, Schoebel FC, Zimmermann T, Marx R, Plehn G, Leschke M, Strauer BE. Linksventrikuläre diastolische Funktion in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit arterieller Hypertonie – eine prospektive Untersuchung mittels M-mode Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie. *Z Kardiologie* 2001; 90: 427–36.

19. Schannwell CM, Marx R, Plehn G, Perings Ch, Leschke M, Strauer BE. Kann eine linksventrikuläre pathologische Hypertrophie bei arterieller Hypertonie von einer physiologischen Hypertrophie durch Sport unterschieden werden? *Dtsch med Wschr* 2001; 126: 263–7.

20. Gentile F, Mantero A, Lippolis A, Ornaghi M, Azzollini M, Barbier P, Beretta L, Casazza F,

Corno R, Faletta F, Giagnoni E, Gualtierotti C, Lombroso S, Mattioli R, Morabito A, Pepi M, Todd S, Pezzano A. Pulmonary venous flow velocity patterns in 143 normal subjects aged 20 to 80 years old. *Eur Heart J* 1997; 18: 148–64.

21. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: Prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1969; 71: 89–105.

22. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castello WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham heart study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956–60.

23. Sahagun-Sanchez G, Espinola-Zavaleta N, Lafragua-Contreras M, Chavez PY, Gomez-Nunez N, Keirns C, Romero-Cardenas A, Perez-Grovas H, Acosta JH, Vargas-Barron J. The effect of kidney transplant on cardiac

function: an echocardiographic perspective. *Echocardiography* 2001; 18: 457–62.

24. Scheidt von W. Diastolische Herzinsuffizienz. *Med Klinik* 1996; 91: 28–35.

25. Canella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Molinari S, Traverso GB. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive dialyzed uremic patients on long-term anti-hypertensive therapy. *Kidney Int* 1993; 44: 856–81.

26. Canella G, La Ganna G, Sandrini M, Gaggiotti M, Nordio G, Movilli E, Mombolloni S, Visioli O, Maiorca R. Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 31–7.

27. Midtvedt K, Ihlen H, Hartmann A, Bryde P, Bjerkely BL, Foss A, Fauchald P, Holdaas H. Reduction of left ventricular mass by lisinopril and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients: a prospective

randomized double-blind study. *Transplantation* 2001; 72: 107–11.

28. Rigatto C, Foley RN, Kent GM, Guttman R, Parfrey PS. Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplantation* 2000; 70: 570–5.

29. Mitsnefes MM, Schwartz SM, Daniels SR, Kimball TR, Khoury P, Strife CF. Changes in left ventricular mass index in children and adolescents after renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2001; 5: 279–84.

30. Van Duijnhoven ECM, Cheriex ECM, Tordoir JHM, KoomanJP, van Hooff JP. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 368–72.

31. Galiatsou E, Morris STW, Jardine AG, Rodger RSC, Watson MA, Elliott HL. Cardiac and vascular abnormalities in renal transplant patients: differential effects of cyclosporin and azathioprine. *J Nephrol* 2000; 13: 185–92.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

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