

Originalarbeiten

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck
(Vorstand: Prof. Dr. H. Braunsteiner)
und dem Institut für Sport- und Kreislaufmedizin
(Leiter: Doz. Dr. E. Raas)

Ruhe-Hämodynamik und körperliche Leistungsfähigkeit von chronisch hämodialysierten Patienten

Von A. Aigner, F. Skrabal, E. Knapp,
E. Raas und P. Dittrich

Mit 3 Abbildungen

Haemodynamics at Rest and Exercise Capacity of Patients Treated by Intermittent Haemodialysis

Summary. The haemodynamics at rest of 10 patients (mean age 42.6 years) with terminal renal failure treated by intermittent haemodialysis were studied over a period of 8 to 22 months by non-invasive methods. Additionally bicycle exercise testing was performed. After 13 months there was a reduction in cardiac index from 3.37 ± 0.75 L/Min./m² to 2.94 ± 0.51 L/Min./m² ($p < 0.05$) and of the left ventricular minute work index from 6.21 ± 1.60 mkp/Min./m² to 5.71 ± 1.36 mkp/Min./m² ($p < 0.02$). The blood pressure, index of peripheral resistance, systolic time intervals, arm-ear time and the ejection fraction showed no significant variations. Left ventricular failure was not detectable at rest, but the work capacity on exercise testing was reduced during the entire period of investigation without significant variation.

Key words: Haemodynamics at rest, exercise capacity, intermittent haemodialysis.

Zusammenfassung. Bei 10 Patienten im Durchschnittsalter von 42,6 Jahren, die wegen terminaler Niereninsuffizienz in chronischer Dialysebehandlung standen, wurden während 8 bis 22 Monaten mittels nichtinvasiver Methoden die Ruhehämodynamik untersucht und Ergometerbelastungen durchgeführt. 13 Monate nach Untersuchungsbeginn zeigte sich eine signifikante Abnahme des Cardiac-Index von $3,37 \pm 0,75$ L/Min./m² auf $2,94 \pm 0,51$ L/Min./m² ($p < 0,05$) und des Leistungsindex des linken Ventrikels von $6,21 \pm 1,60$ mkp/Min./m² auf $5,71 \pm 1,36$ mkp/Min./m² ($p < 0,02$). Die Blutdruckwerte, der Index des peripheren Widerstandes, die systolischen Kreislaufzeiten, die Arm-Ohr-Zeit und die Auswurfraction zeigten keine signifikanten Veränderungen. Hinweise auf eine Ruherherzinsuffizienz lagen nicht vor, die körperliche Leistungsfähigkeit war jedoch von Anfang an deutlich reduziert und änderte sich während des Untersuchungszeitraumes nicht.

Schlüsselwörter: Ruhehämodynamik, Leistungsfähigkeit, chronische Hämodialyse.

Mehrere Faktoren beeinflussen die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten unter chronischer Hämodialyse. Neben Hypertonie, Flüssigkeitsretention und Anämie spielen das Shuntvolumen, Elektrolytverschiebungen, die metabolische Azidose und Perikardaffektionen eine Rolle [2, 4, 6, 9, 13, 18]. Im Rahmen des sekundären Hyperparathyreoidismus werden gelegentlich kardiovaskuläre Kalzifikationen, speziell im Myokard beobachtet [24]. Auch der erhöhte Eiweißabbau sowie Störungen im Fett- und Glukosestoffwechsel sind von Bedeutung, wobei nach neueren Untersuchungen [23] die urämische Kohlenhydratintoleranz durch die Hämodialyse nicht gebessert wird. Die Störung des Fettstoffwechsels dürfte die haupt-

sächliche Ursache für die beschleunigte Atherosklerose sein [3], die beim Dialysepatienten beobachtet wird und die in Langzeitstatistiken den Großteil der 6-Jahres-Mortalität von 50% bei Zentrumdialyse ausmacht [11]. Um die Langzeitprognose des Dialysepatienten zu verbessern, sind daher alle Maßnahmen auf eine Besserung oder Konstanterhaltung der Leistungsfähigkeit des kardiovaskulären Systems auszurichten. Die vorliegende Untersuchung sollte dazu dienen, den Einfluß des derzeit allgemein verwendeten Dialyseverfahrens auf die Hämodynamik und die körperliche Leistungsfähigkeit der Dialysepatienten zu erfassen, um über die Progredienz einer möglichen Leistungsabnahme Aussagen machen zu können.

Methodik

10 Patienten (6 Frauen, 4 Männer) im Alter von 20 bis 63 Jahren (Durchschnitt 42,6 Jahre) wurden in das Untersuchungsprogramm aufgenommen. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich bei 5 Patienten über 22 Monate, bei 4 Patienten über 13 Monate und bei einem Patienten über 8 Monate. Je 1 Patient verstarb nach dem 13. bzw. 22. Monat an extrakardialer Ursache. Die terminale Niereninsuffizienz war bei 5 Patienten durch eine chronische Glomerulonephritis und bei 5 Patienten durch eine chronische Pyelonephritis bedingt. Alle Patienten wurden 2mal wöchentlich durch 8 Stunden mit Spulendialysatoren dialysiert (UF-II-Spule, Dialysatzusammensetzung: Natrium 125 mVal/l, Kalium 3 mVal/l, Kalzium 6 mg/100 ml, Magnesium 2,5 mg/100 ml). Alle Patienten erhielten zwischen 0,1 und 0,15 mg Beta-Methyldigoxin täglich. Nur 1 Patientin bedurfte keiner antihypertensiven Therapie, die anderen erhielten zwischen 0,5 und 0,75 g Methyldopa/die, eventuell zusätzlich 50 bis 100 mg Hydralazin/die. 8 Patienten waren bei Untersuchungsbeginn klinisch rehabilitiert.

Die Kreislaufuntersuchungen und Ergometerbelastungen wurden jeweils am Tage vor der Hämodialyse durchgeführt. Dabei wurde nach 10 Min. Liegen der Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen und anschließend simultan das EKG, Karotissphygmogramm (fotoelektrischer Pulsabnehmer, Siemens) sowie das Phonokardiogramm (Mikrophon EMT 25 B, Elema-Schönander) auf dem 6-Kanal-Schreiber Minograf 81 (Elema-Schönander) registriert. Aus den aufgezeichneten Kurven wurde nach der üblichen Methode [14] die Anspannungszeit (AT) und die Austreibungszeit (ATZ) des linken Ventrikels bestimmt. Die Frequenzkorrektur dieser beiden systolischen Zeitintervalle wurde an Hand der Regressionsgleichungen von Weisler und Mitarbeitern [25] vorgenommen. Die Abweichung der Absolutwerte von den frequenzkorrigierten Werten wurde als ΔAZ und ΔATZ angegeben. Die Auswurfraction (EF) wurde nach den Angaben von Garrard und Mitarbeitern [10] berechnet.

Mittels der Farbstoffmethode (Cardiogreen) wurde die Arm-Ohr-Zeit (AOZ) ermittelt und nach den Modifikationen von Juchems [15] das Schlagvolumen gewonnen (Cardiognost, Atlas) und zur Berechnung des Cardiac-Index (CI) verwendet. Der arterielle Mitteldruck (P_m) wurde aus diastolischem Blutdruck + 43% der Blutdruckamplitude ermittelt. Der Index des peripheren Widerstandes (PWI) wurde nach folgender Formel berechnet:

$$PWI \text{ (dyn. sek. cm}^{-5} \cdot \text{m}^2) = \frac{80 \times (P_m - 5)}{CI}$$

Der Index der Leistung des linken Ventrikels/Min. (LVMWI) wurde nach folgender Formel berechnet:

$$LVMWI \text{ (mkp} \cdot \text{Min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}) = \frac{13,6 \cdot CI \cdot 1,055 (P_m - 5)}{1000}$$

Die Ergometeruntersuchungen wurden bei 3 Patienten von Untersuchungsbeginn an vorgenommen, bei den

restlichen 7 Patienten ab dem 8. Monat nach Beginn der Studie. Die Belastung wurde in liegender Position mit einem Fahrradergometer (Monark) durchgeführt, wobei die Belastungsstufe nach jeweils 3 Min. erhöht wurde. Der Abbruch der Belastung erfolgte bei Erschöpfung des Patienten. Die Ergebnisse wurden als Gesamtarbeit (Watt · Min.) angegeben bzw. als geleistete Arbeitskapazität in Prozent des Sollwertes der Arbeitskapazität bei submaximaler Pulsfrequenz [7].

Für die statistischen Berechnungen wurden zwischen dem Ausgangswert und jenem nach 13 Monaten gepaarte t-Tests und zwischen dem Ausgangswert und jenem nach 22 Monaten Mittelwertvergleiche durchgeführt.

Ergebnisse

1. Die Mittelwerte und Streuungen der einzelnen Parameter mit Ausnahme der Ergometriebefunde und des Hämoglobingehaltes sind in Tab. 1 enthalten.

Tabelle 1

	Vorwert N = 10	3 M N = 9	8 M N = 9	13 M N = 9	22 M N = 5	p Vorwert— 13 M
HF	80,7	79,3	76,8	74,0	74,8	N. S.
Schl./Min.	± 8,0	± 11,2	± 13,7	± 5,1	± 7,8	N. S.
RR _s	171,5	166,1	176,2	175,0	165,0	N. S.
mm Hg	± 19,3	± 27,4	± 25,7	± 30,5	± 30,8	N. S.
RR _d	102,5	96,6	95,0	100,0	98,0	N. S.
mm Hg	± 12,9	± 12,2	± 13,1	± 12,2	± 17,5	N. S.
RR _m	133,8	126,4	131,1	132,2	126,6	N. S.
mm Hg	± 16,5	± 17,8	± 18,0	± 18,8	± 22,9	N. S.
AOZ	9,9	9,8	10,3	11,2	11,2	N. S.
Sek.	± 1,9	± 1,8	± 2,3	± 2,0	± 2,3	< 0,05
CI	3,37	3,36	3,27	2,94	2,91	< 0,05
L/Min./m ²	± 0,75	± 0,56	± 0,86	± 0,51	± 0,64	N. S.
ΔAZ	1,9	2,8	—	3,9	1,2	N. S.
mSek.	± 13,9	± 20,9	± 10,0	± 13,6	± 10,3	N. S.
ΔATZ	—	—	—	—	—	16,0
mSek.	± 13,5	± 21,4	± 4,5	± 16,7	± 20,5	N. S.
EF	± 14,6	± 12,3	± 11,2	± 21,4	± 20,5	N. S.
%	65,3	64,1	68,0	67,2	65,6	N. S.
PWI	± 7,3	± 11,6	± 4,9	± 7,8	± 7,1	N. S.
dyn · Sek · cm ⁻⁵ · m ²	3221	2989	3303	3536	3582	N. S.
LVMWI	± 963	± 824	± 1060	± 707	± 1483	< 0,02
mkp · Min. ⁻¹ · m ⁻²	6,21	5,83	5,74	5,71	4,94	< 0,02
	± 1,60	± 1,17	± 1,42	± 1,36	± 0,64	

$\bar{x} \pm 1$ SD.

M = Monate nach Untersuchungsbeginn, N. S. = nicht signifikant. Übrige Abkürzungen siehe Text.

1.1. Herzfrequenz (HF): Der Mittelwert zu Beginn der Untersuchungen unterscheidet sich nicht signifikant von jenem nach 13 und 22 Monaten.

1.2. Blutdruckwerte: Die Mittelwerte des systolischen (RR_s), mittleren (RR_m) und diastolischen Blutdruckes (RR_d) sind erhöht. Die Werte nach 13 und 22 Monaten unterscheiden sich nicht signifikant von den Ausgangswerten.

1.3. Arm-Ohr-Zeit (AOZ): Die Mittelwerte liegen im Normbereich. Die Werte nach 13 und 22 Monaten weisen keinen Unterschied zu jenem bei Untersuchungsbeginn auf.

1.4. ΔAZ: Die Mittelwerte liegen im Normbereich. Nach 13 und 22 Monaten besteht gegenüber dem Ausgangswert kein signifikanter Unterschied.

1.5. ΔATZ: Die Mittelwerte liegen mit Ausnahme jenes nach 8 Monaten unterhalb des Normbereiches. Nach 13 und 22 Monaten besteht kein signifikanter Unterschied zum Ausgangswert.

1.6. Cardic-Index (CI): Sämtliche Mittelwerte liegen im Normbereich. Der Unterschied zwischen dem Anfangswert und jenem nach 13 Monaten ist signifikant (p < 0,05), zum Endwert besteht kein signifikanter Unterschied.

1.7. Auswurfraction (EF): Die Mittelwerte befinden sich mit Ausnahme jenes nach 3 Monaten, der knapp unterhalb der Normgrenze liegt, im Normbereich. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen dem Anfangswert und jenem nach 13 bzw. 22 Monaten.

1.8. PWI: Sämtliche Mittelwerte sind erhöht. Es besteht eine Tendenz zur Zunahme, der Unterschied zwischen Anfangswert und jenem nach 13 und 22 Monaten ist jedoch nicht signifikant.

1.9. LVMWI: Der Mittelwert nach 13 Monaten ist signifikant geringer als der Ausgangswert (p < 0,02). Der Unterschied zwischen Anfangs- und Endwert ist nicht signifikant.

2. Die Mittelwerte und Streuungen der Ergometriebefunde und des Hämoglobingehaltes sind der Tab. 2 zu entnehmen.

2.1. Geleistete Arbeitskapazität: Die Mittelwerte liegen zu allen Zeitpunkten deutlich unter dem Sollwert. Der Wert nach 14 Monaten unterscheidet sich vom Ausgangswert nicht signifikant.

2.2. Gesamtarbeit: Die Mittelwerte zeigen eine Tendenz zur Zunahme, der Endwert unterscheidet sich jedoch nicht signifikant vom Ausgangswert.

Tabelle 2

	Vorwert N = 10	5 Monate N = 9	14 Mo- nate N = 7	p Vorwert— 14 Monate
Geleistete AK	45,6	55,9	52,4	N. S.
(% der Norm)	± 19,4	± 17,3	± 17,1	
Gesamtarbeit	302,7	352,2	344,3	N. S.
(Watt · Min.)	± 171,9	± 177,1	± 200,6	
Hämoglobin	6,25	6,73	6,97	N. S.
(g/100 ml)	± 0,59	± 1,37	± 1,08	

$\bar{x} \pm 1$ SD.

AK = Arbeitskapazität, N. S. = nicht signifikant.

2.3. Hämoglobingehalt: Die Werte zu Beginn und Ende des Ergometrieprogrammes weisen keinen signifikanten Unterschied auf.

Zwischen dem Hämoglobingehalt und der geleisteten Arbeitskapazität besteht keine Korrelation.

Diskussion

Bei Patienten mit chronischer Hämodialyse kommt der hämodynamischen Situation für die Langzeitprognose die größte Bedeutung zu. Zirka 30% der Todes-

fälle unter Dialysebehandlung sind kardialer Natur [5, 20], und für die 6-Jahres-Mortalität von 50% sind hauptsächlich kardiovaskuläre Komplikationen verantwortlich [11]. Abgesehen von der Lebenserwartung ist für die zu fordernde berufliche Rehabilitation des Patienten die Kreislaufsituation meist der limitierende Faktor.

Im Ruhezustand zeigt sich bei unseren Patienten keine wesentliche Beeinträchtigung der Funktion des linken Ventrikels. So liegt die AOZ im Mittel im Normbereich, ist aber bei einigen Patienten gelegentlich gering verlängert. Dieser Befund entspricht den Angaben von Bussmann und Mitarbeitern [8]. Von den systolischen Kreislaufzeiten (Abb. 1) ist die frequenzkorrigierte Anspannungszeit im Mittel normal, doch liegen einzelne Meßwerte oberhalb der Normgrenze. Die Meßwerte der Austreibungszeit zeigen eine größere Streuung und sind in Relation zur Herzfrequenz

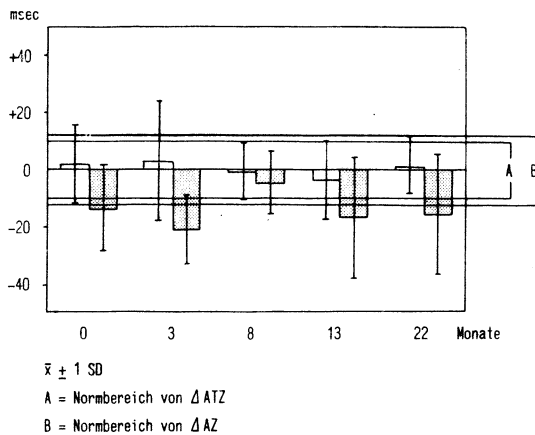


Abb. 1. Veränderungen von ΔATZ und ΔAZ während des Untersuchungszeitraumes. Helle Säulen = ΔAZ , punktierte Säulen = ΔATZ . ATZ = Austreibungszeit des linken Ventrikels, AZ = Anspannungszeit des linken Ventrikels

im Mittel gering verkürzt. Diese Befunde resultieren einerseits aus den Einflüssen des erhöhten Afterloads, gemessen am arteriellen Mitteldruck, sowie den Einflüssen der Digitalistherapie andererseits und stellen somit keinen sicheren Hinweis auf eine minimale Ruheinsuffizienz des linken Ventrikels dar. Die Auswurf-fraktion läßt für die Gruppe ebenfalls keinen Rückschluß auf eine Ruheinsuffizienz zu, 3 Patienten wiesen jedoch immer erniedrigte Werte auf. Der Cardiac-index liegt bei unseren Patienten im Mittel im Normbereich, wobei bis zu 8 Monaten manchmal erhöhte und während des gesamten Untersuchungszeitraumes auch erniedrigte Werte gefunden wurden (Abb. 2). Bei einem Patienten war der Cardiac-Index stets unterhalb der Norm. Unsere Patienten haben somit offensichtlich jenes Spätstadium der terminalen Niereninsuffizienz erreicht, in dem die Erhöhung der Blutdruckwerte nicht durch ein vermehrtes Herzminutenvolumen, sondern durch eine Zunahme des peripheren Widerstandes bedingt ist. Dementsprechend ist der Index des peripheren Widerstandes im Mittel deutlich erhöht (Abb. 2). Der Index der Leistung des linken Ventrikels pro Minute ist, bedingt durch den Anstieg des arteriellen Mitteldruckes, erhöht, weist aber eine sinkende Tendenz auf (Abb. 3). Diese Abnahme wird allein durch die Verminderung des Cardiac-Index bewirkt, da der arterielle Mitteldruck praktisch keine Änderungen erfährt. Am Ende des Untersuchungszeitraumes war die nach 13 Monaten zu beobachtende

geringe, jedoch signifikante Abnahme des Cardiac-Index und des Leistungsindex des linken Ventrikels nicht mehr nachweisbar, was unserer Ansicht nach in der zu diesem Zeitpunkt zu geringen Fallzahl begründet liegt.

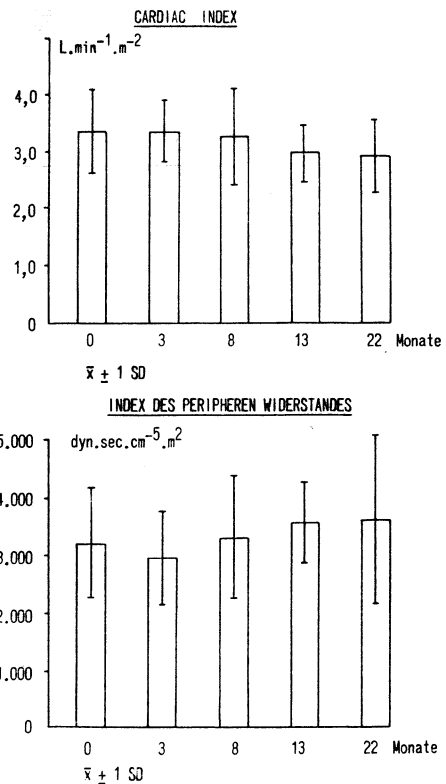


Abb. 2. Veränderungen des Cardiac-Index und des Index des peripheren Widerstandes während des Untersuchungszeitraumes

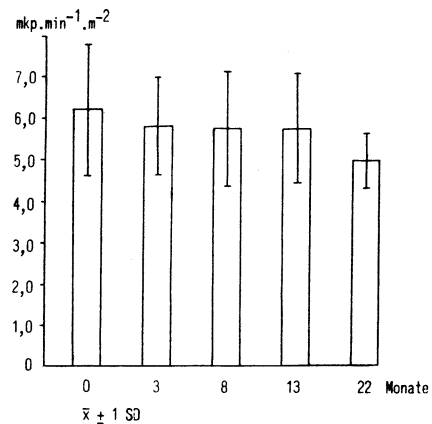


Abb. 3. Veränderungen des Leistungsindex des linken Ventrikels während des Untersuchungszeitraumes

Die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter chronischer Hämodialyse ist unterschiedlich stark eingeschränkt. Die hämodynamischen Veränderungen unter Belastung weisen dabei auch auf ein unökonomisches Verhalten, ähnlich wie bei untrainierten Personen, hin [12]. Die Arbeitskapazität ist vor allem eine Funktion der Sauerstoffaufnahme und des Sauerstofftransportes und damit des Herzminutenvolumens und der Hämoglobinkonzentration. Die bei den untersuchten Patienten vorhandene schwere Anämie mit Hämoglobinkonzentrationen

zwischen 7 und 8 g^o/o ist ein bedeutender Teilfaktor für die mäßig bis stark reduzierte Arbeitskapazität, wobei Einschränkungen bis auf 15^o/o der Norm beobachtet wurden. Diese Ergebnisse stimmen mit spirometrischen Untersuchungen von Sill und Mitarbeitern [21, 22] überein, in denen unter Belastung bei chronisch hämodialysierten Patienten gegenüber der Norm eine Reduktion der Sauerstoffaufnahme, des Sauerstoffpulses und der Belastbarkeit festgestellt wurde. Eine Besserung der Anämie durch Gabe von Erythrozytenkonzentraten führte in dieser Studie zu einer Steigerung der Sauerstoffaufnahme, des Sauerstoffpulses und der Belastbarkeit, sofern das Shuntvolumen durch die arteriovenöse Fistel nicht zu groß war. Der durch die Anämie bedingten Hypoxämie wird allerdings durch die Azidose (Bohr-Effekt) und/oder die Erhöhung des 2,3-Diphosphoglycerates in den Erythrozyten teilweise entgegengewirkt, weil dadurch die Sauerstoffabgabe vom Hämoglobin an die Gewebe erleichtert wird [1, 16, 17, 19]. Die Arbeitskapazität wird aber nicht nur durch die Anämie, sondern auch durch die Steigerungsfähigkeit des Herzminutenvolumens und damit die Leistung des linken Ventrikels beeinflusst. So konnte in den erwähnten Untersuchungen [22] bei Ergometerbelastungen ein deutlicher Anstieg des diastolischen Pulmonalarteriendruckes, interpretiert als Ausdruck einer Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, gefunden werden. Dies ist wohl eher als Hinweis auf eine Belastungsinsuffizienz, als auf eine Abnahme der Compliance des linken Ventrikels im Rahmen von urämischen Perikardaffektionen zu deuten. Für die Insuffizienz des linken Ventrikels kommt der chronischen Erhöhung des Afterloads und der konsekutiven Wandhypertrophie sicherlich eine große Bedeutung zu, doch sollte der Einfluß einer urämischen Myokardiopathie und der anderen eingangs erwähnten Faktoren nicht außer acht gelassen werden. Die zum Teil deutliche Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes als Maß des Afterloads bewirkt für sich allein eine Reduktion des Schlagvolumens und führt noch dazu über die chronische Druckbelastung über die Linksherzinsuffizienz zu einer weiteren Abnahme des Schlagvolumens. Die Sauerstofftransportkapazität wird somit nicht nur von seiten des Hämoglobingehaltes beeinträchtigt, sondern auch durch die Belastungsinsuffizienz des linken Ventrikels weiter verringert.

Obwohl während des gesamten Untersuchungszeitraumes die Ruhehämodynamik keine sicheren Hinweise auf eine Linksherzinsuffizienz erkennen ließ, war die körperliche Belastbarkeit der Patienten bereits zu Untersuchungsbeginn deutlich eingeschränkt. Eine wirkungsvolle Behandlung der dafür bedeutungsvollen renalen Anämie, Hypertonie und der für die akzelebrierte Atherosklerose verantwortlichen Fettstoffwechselstörung, die als Komplikationen der Niereninsuffizienz auch unter der Dialysebehandlung weiterbestehen, kann daher als vordringlichstes Problem zur Besserung der Rehabilitation und Lebenserwartung von Dialysepatienten angesehen werden.

Literatur

1. Amor, H., Humpeler, E., Dittrich, P.: Über den Einfluß der Dialysebehandlung auf die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bei chronischer Niereninsuffizienz. *Schweiz. med. Wschr.* 104, 453 (1974).
2. Anthonisen, P., Holst, E.: Determination of cardiac output and other hemodynamic data in uremic patients using dye dilution technique. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12, 481 (1960).
3. Bagdade, J. D., Porte, D., jr., Bierman, E. L.: Hypertriglyceridemia. A metabolic consequence of chronic renal failure. *New Engl. J. Med.* 279, 181 (1968).

4. Bailey, G. L., Hampers, C. L., Merrill, J. P.: Reversible cardiomyopathy in uremia. *Trans. Amer. Soc. artif. intern. Org.* 13, 263 (1970).
5. Brass, H., Krückels, E. D., Müller, G., Heintz, R.: Pathomechanismen der Herzinsuffizienz bei Hämodialysepatienten. *Dtsch. med. Wschr.* 96, 1319 (1971).
6. Buchborn, E.: Probleme der intermittierenden Dauer-dialyse bei chronischer Urämie. *Internist* 6, 174 (1965).
7. Bühlmann, A. A., Rossier, P. H.: *Klinische Pathophysiologie der Atmung*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1970.
8. Bussmann, W.-D., Brass, H., Angelkort, B., Bachmann, F., Meyer, J.: Kreislaufzeiten bei chronischen Hämodialyse-Patienten. *Med. Welt (N.F.)*, 22, 1915 (1971).
9. Del Greco, F., Simon, N. M., Roguska, J., Walker, Ch.: Hemodynamic studies in chronic uremia. *Circulation* 40, 87 (1969).
10. Garrard, C. L., jr., Weissler, A. M., Dodge, H. T.: The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* 42, 455 (1970).
11. Gurland, H. J., Brunner, F. P., von Dehn, H., Härlen, H., Parsons, F. M., Schäfer, K.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, III, 1972. In: *Dialysis, Transplantation, Nephrology* (Moorhead, J. F., Mion, C., Baillo, R. A., Hrsg.). London: Pitman Medical, 1973.
12. Hensel, G., Bundschu, H. D., Dürr, F.: Der Einfluß körperlicher Belastung auf verschiedene hämodynamische Größen bei Patienten unter regelmäßiger Hämodialysebehandlung. *Med. Welt (N.F.)*, 24, 639 (1973).
13. Herman, G. R., Marchand, E. J., Hejtmancik, M. R.: Pericarditis: clinical and laboratory data of 130 cases. *Amer. Heart J.* 43, 641 (1952).
14. Holldack, K., Wolf, D.: *Atlas und kurzgefaßtes Lehrbuch der Phonokardiographie und verwandter Untersuchungsmethoden*. Stuttgart: G. Thieme, 1966.
15. Juchems, R.: Ein hämodynamischer Parameter: Das Kreislaufzeit-Herzfrequenzprodukt. *Fortschr. d. Med.* 84, 853 (1966).
16. Lichtman, M. A., Murphy, M. S., Byer, B. J., Freeman, R. B.: Hemoglobin affinity for oxygen in chronic renal disease: the effect of hemodialysis. *Blood* 43, 417 (1974).
17. Miller, M. E., Zaroulis, Ch. G., Valeri, C. R., Stohlmann, F., jr.: Oxygen transport by the red cell: effects of chronic hemodialyses. *Blood* 43, 49 (1974).
18. Piehl, W., Wilbrandt, R., Freyland, M. D., Frotscher, U., Messerschmidt, W.: Herzbeutelamponade bei terminaler Niereninsuffizienz. *Dtsch. med. Wschr.* 96, 1249 (1971).
19. Raich, P. C., Rodriguez, J. M., Desai, J. N., Shahidi, N. T.: Effect of hemodialysis on erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in patients with uremia. *Amer. J. Med. Sci.* 265, 147 (1973).
20. Siddiqui, J. Y., Fitz, A. E., Lawton, R. L., Kirkendall, W. M.: Causes of death in patients receiving long-term hemodialysis. *J. Amer. Med. Ass.* 212, 1350 (1970).
21. Sill, V.: Kardiopulmonale Belastung der Hämodialysepatienten. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 75, 152 (1969).
22. Sill, V., Lanser, K. G., Bauditz, W.: Einfluß der Anämie und der arteriovenösen Fistel auf die körperliche Leistungsfähigkeit der Dauer-dialysepatienten. *Z. Kardiol.* 62, 164 (1973).
23. Swenson, R. S., Weisinger, J., Reaven, G. M.: Evidence that hemodialysis does not improve the glucose tolerance of patients with chronic renal failure. *Metabolism* 23, 929 (1974).
24. Termian, D. S., Alfrey, A. C., Hammond, W. S., Donndelinger, Th., Ogden, D. A., Holmes, J. H.: Cardiac calcification in uremia. *Amer. J. Med.* 50, 744 (1971).
25. Weissler, A. M., Harris, W. S., Schoenfeld, C. D.: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 37, 149 (1968).