

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

MAYER G

*Stellenwert der ACE-Inhibitoren in der Therapie nicht
diabetischer Nephropathien*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 1998;
2 (2), 19-24*

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.

STELLENWERT DER ACE-INHIBITOREN IN DER THERAPIE NICHT DIABETISCHER NEPHROPATHIEN

STELLENWERT
DER ACE-
INHIBITOREN IN
DER THERAPIE
NICHT
DIABETISCHER
NEPHROPATHIEN

Summary

In patients with diabetic nephropathy ACE inhibitors have been proven effective in retarding the progression of the disease. Based on the study by Lewis et al. this effect is (at least in patients with overt nephropathy) independent of their blood pressure lowering capacity if the mean arterial blood pressure is between 92 and 106 mmHg. In the recently published REIN study Ramipril was more effective than other antihypertensive agents to slow the progression of chronic non diabetic renal disease in a subgroup of patients

with proteinuria in excess of 3 g/day. In patients with lower levels of protein excretion the study is still going on. Although one could argue, that based on these results a common pathophysiology of all chronic nephropathies is likely (and hence uniform treatment is advisable), other explanations are still possible. It might for example also turn out, that in non diabetic renal disease the absolute reduction of proteinuria is a main part of the nephroprotective effect of ACE inhibitors and hence this form of treatment is only strongly recommended for patients with nephrotic range proteinuria.

des Blutdruckes eine antihypertensive Substanzklasse einer anderen überlegen ist [1, 2]. Dies konnte bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus und manifester Nephropathie von Lewis et al. zugunsten der ACE-Inhibitoren beantwortet werden [3]. Bei Patienten mit einem arteriellen Mitteldruck zwischen 106 und 92 mmHg schritt die renale Erkrankung unter einer Captopril-Therapie langsamer fort, und somit kann zumindest hier von einer spezifischen nephroprotektiven Wirkung der ACE-Inhibitoren gesprochen werden. Ist es aber zulässig, diese spezielle Wirkung auch für alle anderen Patienten mit chronischer Nephropathie zu postulieren?

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verlauf der diabetischen Nephropathie wird durch ACE-Inhibitoren günstig beeinflusst. Zumindest bei Patienten mit manifester Erkrankung und einem mittleren Blutdruck zwischen 92 und 106 mmHg konnten Lewis und Mitarbeiter zeigen, daß diese Medikamente einen spezifischen nephroprotektiven Effekt besitzen. In der kürzlich publizierten REIN-Studie konnten ähnliche Effekte für Ramipril bei Patienten mit nicht diabetischer chronischer Nierenerkrankung und einer Proteinurie über 3 g/Tag nachgewiesen werden. Diese Studie ist aber für Patienten mit geringerer Eiweißausscheidung noch nicht abgeschlossen. Dies könnte im Sinne einer gemeinsamen Pathophysiologie aller chronischer Nierenerkrankungen interpretiert werden. Allerdings könnte es auch sein, daß bei Patienten mit nicht-diabetischer chronischer Nierenerkrankung der absoluten

Reduktion der Proteinurie eine wesentliche Rolle in der nephroprotektiven Wirkung der ACE-Inhibitoren zukommt. In diesem Fall wäre vor allem bei Patienten mit nephrotischer Proteinurie der Einsatz der Blockade des Renin Angiotensin-Aldosteronsystems angezeigt.

BESITZEN ACE-INHIBITOREN EINEN SPEZIFISCHEN NEPHROPROTEKTIVEN EFFEKT?

Eine Erhöhung des Blutdruckes ist eine häufige Begleitkomplikation einer chronischen Nierenerkrankung. Neben den ungünstigen Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem allgemein beschleunigt die Hypertonie auch den Verlauf der renalen Erkrankung. Nach dem derzeitigen Wissensstand ist daher jede antihypertensive Therapie besser als ärztliche Untätigkeit. Die Frage, die nach wie vor diskutiert wird, ist, ob bei einer effizienten Reduktion

GIBT ES EIN EINHEITLICHES PATHOPHYSIOLOGISCHES KONZEPT CHRONISCHER NIERENERKRANKUNGEN UND RECHTFERTIGT DIESES EINE EINHEITLICHE THERAPIE?

Basierend auf den wegweisenden Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Brenner in Boston am Beginn der 80-er Jahre wurde ein gemeinsames pathophysiologisches Konzept für die Progression einer Nierenerkrankung erarbeitet [4]. Diese Überlegungen gehen von der klinischen Beobachtung aus, daß bei vielen Patienten auch nach Sistieren des initialen Insultes (z. B. des akuten Schubes einer Glomerulonephritis) die exkretorische Nierenfunktion immer weiter abnimmt, obwohl die Aktivität der Grunderkrankung längst erloschen ist. Während die Bostoner Gruppe allein intra-renale hämodynamische Verände-

rungen, wie die Zunahme des glomerulären Filtrationsdruckes für die Verselbständigung der Erkrankung verantwortlich gemacht hat, wurde dieses Konzept in den letzten Jahren durch mehrere Facetten bereichert. So wurden strukturellen Adaptationsvorgängen wie der glomerulären Hypertrophie oder Veränderungen der glomerulären Permselectivität (deren Ausdruck die Proteinurie ist) eine eigenständige Bedeutung zugemessen [5, 6].

Interessanterweise wurde jedoch bei all diesen Prozessen immer der Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems (RAAS) eine wesentliche Rolle zugeordnet, sodaß ACE-Inhibitoren immer wieder als Medikamente der ersten Wahl angesehen wurden. Die Blockade des RAAS reduziert den glomerulären Filtrationsdruck [7] (über eine Reduktion des systemischen Blutdruckes, aber auch über eine besonders stark ausgeprägte Vasodilatation im Bereich des Vas efferens), Angiotensin II ist ein glomerulärer Wachstumsfaktor [8], und darüber hinaus verändert dieses Hormon die glomerulären Filtereigenschaften und trägt zur Entstehung großer, nicht selektiver Poren bei, die die Passage von Proteinen aus den Blutstrom in die Bowman'sche Kapsel ermöglichen [9, 10]. Rennke und Mitarbeiter haben das humane uniforme histologische Korrelat aller chronischer Nierenerkrankungen als sogenannte sekundäre fokale Glomerulosklerose (sFSGS) definiert [11].

Natürlich finden sich bei den in Tabelle 1 aufgelisteten, primär sehr unterschiedlichen Erkrankungen auch andere, spezifische Zeichen (wie z. B. die noduläre

Tabelle 1: Renale Erkrankungen, bei denen eine sekundäre fokale Glomerulosklerose auftreten kann (nach Rennke HG et al. [11])

1. bei Reduktion der Anzahl funktionstüchtiger Nephrone

Unilaterale Nierenagenesie
Oligomeganephronie und segmentale Hypoplasie
Renale Dysplasie
Polyzystische Nierenerkrankung
Refluxnephropathie
Chronisch interstitielle Nephropathie
Partielle Nierenrindennekrose
Papillennekrose
Sichelzellanämie
Ausgedehnte chirurgische Nephrektomie
Primäre Glomerulopathie

2. bei initial normaler Nephronezahl

Diabetische Glomerulopathie
Glykogenspeichererkrankung
Familiäre Dysautonomie
Krankhafte Fettsucht
Kongenitale zyanotische Herzerkrankungen

3. bei hereditären Erkrankungen der Basalmembran

Hereditäre Nephritis
Hereditäre Onchoosteodysplasie (Nail-patella Syndrom)

Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson bei der diabetischen Nephropathie). Zumindest ab einem gewissen Stadium lassen sich aber bei allen zusätzlich sFSGS-artige Veränderungen nachweisen. Dies verstärkt den Eindruck eines einheitlichen Pathomechanismus und macht das Postulat einer einheitlichen Therapie verständlich.

Die kürzlich publizierten Daten der REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy) Studie sind bei oberflächlicher Betrachtung mit dieser Anschauung kompatibel [12]. In diese randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte prospektive Studie wurden insgesamt 352 Patienten mit nicht-diabetischer Nephropathie eingeschlossen. Die Patienten erhielten entweder den ACE-Inhibitor Ramipril oder Placebo, wobei in beiden Gruppen auf eine gute Blutdruckeinstellung geachtet wurde (Zielblutdruck

diastolisch unter 90 mmHg). Prof. G. Remuzzi, der für das Design der Studie wesentlich verantwortlich war, hat in seinen Publikationen immer wieder auf die Bedeutung der Proteinurie als selbständigen Progressionsfaktor (z. B. über eine direkte tubulotoxische Wirkung) hingewiesen [13]. Somit überrascht es nicht, daß die Patientenpopulation der REIN-Studie nach ihrer Ausgangsproteinurie in 2 Gruppen geteilt wurde. Bei 166 Personen lag diese zu Studienbeginn bei über 3 g/Tag. Tatsächlich nahm bei diesen die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) rascher ab als bei den Patienten mit einer Proteinurie zwischen 1 und 3 g/Tag. Nachdem eine Zwischenanalyse der Gruppe mit der ausgeprägten Proteinurie ergab, daß unter Ramipril die GFR um $0,53 \pm 0,08$ ml/min/Monat abnahm, während in der Placebogruppe (bei gleicher Blutdruckeinstellung) die Erkrankung signifikant rascher

fortschritt (GFR Verlust $0,88 \pm 0,13$ ml/min/Monat) wurde für diese Gruppe die Studie abgebrochen. Die Patienten mit einer Ausgangsproteinurie zwischen 1 und 3 g/Tag hingegen werden weiter untersucht. Ist dies der endgültige Beweis, daß die Art der renalen Grunderkrankung nicht von Bedeutung ist, und daß prinzipiell ACE-Inhibitoren spezifisch nephroprotektiv wirken?

SIND VOR DEM NEPHROLOGEN ALLE PATIENTEN GLEICH – SIND ACE-INHIBITOREN EIN ALLHEILMITTEL FÜR CHRONISCH NIERENKRANKE PATIENTEN?

Bei Patienten mit diabetischer Nephropathie wird bereits im Stadium der Mikroalbuminurie der Einsatz eines ACE-Inhibitors zur Progressionsverzögerung empfohlen [14]. Wenn nun tatsächlich die Eiweißausscheidung per se einen Progressionsfaktor darstellt, oder wenn diese auch nur einen direkten Hinweis auf das Ausmaß der glomerulären Schädigung erlaubt, warum konnte in der REIN-Studie bei Patienten mit einer Proteinurie zwischen 1 und 3 g/Tag noch keine positive Wirkung von Ramipril nachgewiesen werden? Dies könnte natürlich ein rein statistisches Problem sein. Nachdem allgemein die Erkrankung hier langsamer verläuft, muß auch eine Therapie längerfristig eingesetzt werden, um einen positiven Effekt zu erzielen. Andererseits ist anzumerken, daß bislang nur gezeigt wurde, daß bei Patienten mit diabetischer Nephropathie ACE-Inhibitoren das Risiko reduzieren, aus dem

Stadium der Mikroalbuminurie in das Stadium der Albuminurie überzutreten [15]. Es wurde nicht bewiesen, daß dies auch tatsächlich letztendlich die Inzidenz eines der Endpunkte der REIN-Studie (z. B. Abnahme der GFR) reduzieren wird. Dieses Manko wird, vornehmlich wohl aus finanziellen Überlegungen, möglicherweise nie beseitigt werden, da derartige Studien viele Jahre, ja vielleicht sogar Jahrzehnte dauern müßten, da die renale Erkrankung bei Diabetes mellitus unter guter Blutdruckeinstellung eben nur sehr langsam fortschreitet. Beide Fragestellungen, sowohl jene der niedrig-proteinurischen Gruppe der REIN-Studie als auch jene der Langzeitproblematik der diabetischen Nephropathie, sollten sich aber theoretisch lösen lassen und würden bei entsprechendem Ausgang dem einheitlichen pathophysiologischen Konzept chronischer Nierenerkrankungen entsprechen.

Allerdings müssen zumindest bei Patienten mit nicht-diabetischer Nephropathie auch andere Möglichkeiten erwogen werden. Sieht man die diabetische Nephropathie als „Mutter aller sFGS-artigen Veränderungen“ an, würden hier primär glomeruläre Veränderungen die Progression bestimmen. Bei Erkrankungen wie der Reflux-nephropathie, aber auch der polyzystischen Nierendegeneration ist die sFGS aber möglicherweise nur eine Teilkomponente in der Pathogenese der Progression. Auch primär interstitielle Schädigungen können zur Proteinurie führen (sogenannte tubuläre Proteinurie), diese nimmt aber niemals nephrotische Ausmaße an. Wenn ein Patient mit einer chro-

nischen Obstruktion über 3 g Eiweiß pro Tag ausscheidet, ist dies ein Zeichen dafür, daß die interstitielle Veränderung sekundär zur glomerulären Schädigung geführt hat. Sollten aber ACE-Inhibitoren tatsächlich nur glomeruläre Veränderungen günstig beeinflussen (was zumindest im Tierexperiment angezweifelt wird [16]), könnten viele Patienten in der REIN-Studie mit einer geringgradigen Proteinurie vorerst noch ACE-Inhibitor-resistent sein. Wie bei Patienten mit Diabetes mellitus ohne Mikroalbuminurie könnte jedoch auch bei diesen dann argumentiert werden, daß der Einsatz der ACE-Inhibitoren nicht indiziert ist.

Alternativ könnte auch argumentiert werden, daß bei nicht diabetischer Nephropathie die Proteinurie per se einen wesentlicheren Progressionsfaktor darstellt als bei Patienten mit diabetischer Nephropathie. Dies würde jedoch dem Konzept der gemeinsamen Pathophysiologie renaler Erkrankungen widersprechen. 2 Befunde der REIN-Studie wären mit dieser Ansicht aber durchaus kompatibel. Erstens verliefen hochgradig proteinurische Erkrankungen rascher, andererseits konnten die Autoren zeigen, daß die längerfristige Reduktion des Verlustes der GFR invers proportional zur Reduktion der Proteinurie in der Anfangsphase der Studie war. Das heißt, daß vor allem jene Patienten auf lange Sicht von einer Therapie mit Ramipril profitiert haben, bei denen es nach einem Monat zu einer drastischen Reduktion der Eiweißausscheidung gekommen ist. Postuliert man daher einen Effekt der Proteinurie per se auf den Verlauf der Erkrankung wäre es auch nachvollzieh-

bar, daß eine drastische Reduktion der Eiweißausscheidung einen günstigeren Effekt auf die Langzeitprognose aufweist. Geringgradig proteinurische Erkrankungen könnten daher auch nicht im selben Ausmaß von einer ACE-Inhibitortherapie profitieren. Inwieweit allerdings tatsächlich eine Proteinurie über 3 g/Tag die Gruppe der Patienten definiert, bei denen es bei nicht-diabetischer Nephropathie zur Progressionsverlangsamung durch ACE-Inhibitoren kommt, ist unklar. In einer der REIN-Studie ähnlichen Untersuchung an 583 Patienten (davon 21 mit diabetischer Nephropathie) profitierten auch noch Patienten mit einer Proteinurie über 1 g/Tag von einer Therapie mit dem ACE-Inhibitor Benazepril [17].

DIE PROTEINURIE — EIN ZU WENIG BEACHTETER PARAMETER BEI CHRONISCHEN NIERENERKRANKUNGEN?

Insgesamt ist der Zusammenhang zwischen der antiproteinurischen Wirkung der ACE-Inhibitoren und ihrer besonderen Wirksamkeit in der Progressionsverzögerung unabhängig von der zugrundeliegenden renalen Erkrankung auffällig. 1995 publizierten Gansevoort und Mitarbeiter eine Metaanalyse von Studien, die die antiproteinurische Wirkung von ACE-Inhibitoren mit jener anderer antihypertensiv wirksamer Substanzen verglichen [18]. Insgesamt wurden 41 Studien mit 1124 Patienten inkludiert, bei 558 lag eine nicht-diabetische Nephropathie vor. ACE-Inhibitoren reduzierten die Proteinurie um $40 \pm 3 \%$, während andere Substanzen

bei gleicher blutdrucksenkender Wirkung ($-12 \pm 0,8 \%$ vs. $-11,4 \pm 0,3 \%$) eine wesentlich geringere Reduktion der Proteinurie mit sich brachten ($17 \pm 2 \%$). Interessanterweise war die antiproteinurische Wirkung bei Patienten mit nicht-diabetischer Nephropathie sogar etwas stärker ausgeprägt. Diese Autoren und auch Maki et al. [19] hoben die gute Korrelation zwischen der antiproteinurischen Wirkung und der Reduktion der Filtrationsfraktion, einem Maß für eine präferentielle efferente Vasodilatation, hervor. Damit ist natürlich eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate verbunden. Diese auf den ersten Blick unerwünschte Wirkung ist jedoch auf lange Sicht gesehen durchaus positiv, ist sie doch nicht das Zeichen einer renalen Toxizität der Therapie, sondern lediglich der Ausdruck einer glomerulären Druckentlastung. Entsprechend konnten Apperloo et al. zeigen, daß nur jene Patienten längerfristig einen positiven Effekt einer ACE-Inhibitortherapie auf die Nierenfunktion aufweisen, bei denen es am Beginn zu einer geringgradigen Reduktion der glomerulären Filtrationsrate kommt [20]. Natürlich muß jedoch beachtet werden, daß bei Patienten, bei denen die Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration ausschließlich am efferenten Vasotonus beruht (z. B. Patienten mit Nierenarterienstenose oder absolutem bzw. relativem Volumenmangel) ein akutes Nierenversagen ausgelöst werden kann.

Sind nun aber die Effekte der ACE-Inhibitoren auf die Proteinurie lediglich auf ihre hämodynamische Wirkung zurückzuführen? Viele Untersuchungen sprechen gegen diesen einfachen Zusam-

menhang. Heeg et al. infundierten Angiotensin II in Patienten mit proteinurischer Nierenerkrankung, bei denen eine ACE-Inhibitortherapie die Proteinurie von 7 auf 2 g/Tag reduziert hatte. Zwar kam es zu den erwarteten akuten Veränderungen der Hämodynamik (Anstieg des Blutdruckes, Zunahme der Filtrationsfraktion), die Proteinurie hingegen blieb unbeeinflusst [21]. Vice versa konnte dieselbe Gruppe zeigen, daß ACE-Inhibitoren akut den Blutdruck und die Filtrationsfraktion senken und den renalen Blutfluß erhöhen, daß es allerdings 4–6 Wochen dauert, bis die maximale antiproteinurische Wirkung auftritt [22]. Palla und Mitarbeiter untersuchten Patienten mit IgA Nephropathie und Proteinurie. 5 mg Lisinopril reduzierten den Blutdruck im selben Ausmaß wie 20 mg, die Abnahme der Proteinurie betrug allerdings unter der niederen Dosis des ACE-Inhibitors 39 %, unter der hohen Dosierung aber 67 % [23]. Somit kann angenommen werden, daß die Effekte der ACE-Inhibitoren auf die Proteinurie nicht direkt mit der hämodynamischen Wirkung der Medikamente zusammenhängen.

Wann und wie sollten nun bei Patienten mit nicht-diabetischer Nephropathie ACE-Inhibitoren eingesetzt werden? Zieht man sich in seinen therapeutischen Überlegungen auf einen reinen „evidence based-Standpunkt“ zurück, sollte man derzeit nur Patienten mit einer glomerulären Proteinurie von über 1 g/Tag behandeln, wobei vor allem auf eine aggressive Blutdrucktherapie (Zielblutdruck 120/80 mmHg) geachtet werden sollte. Zusätzlich ist eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr notwendig.

Zieht man in seine Therapie auch Gesichtspunkte ein, die stark an pathophysiologischen Konzepten orientiert sind, sollte die optimale Dosis des ACE-Inhibitors nicht nach der Blutdruckreduktion, sondern nach der maximalen Reduktion der Proteinurie bestimmt werden. Zusätzlich kann die antiproteinurische Wirkung durch eine eiweißeingeschränkte Ernährung und/oder die Gabe eines nicht-steroidalen Antirheumatikums verstärkt werden. Allerdings muß dabei auf die Gefahr der Eiweißmalnutrition bzw. der Entstehung eines akuten Nierenversagens geachtet werden.

Literatur

1. Sawicki PT. Beta Blocker und Diuretika: Therapeutika der ersten Wahl bei Diabetes mellitus und Hypertonie. Wien Klin Wochenschr 1995; 107: 629–39.
2. Mayer G. Imaginäre Briefe an Patienten mit diabetischer Nephropathie oder Kommt Übersicht von übersehen? Wien Klin Wochenschr 1997; 109: 654–8.
3. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med 1993; 329: 1456–62.
4. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 1981; 241: F85–93.
5. Miller PL, Scholey JW, Rennke HG, Meyer TW. Glomerular hypertrophy aggravates epithelial cell injury in nephrotic rats. J Clin Invest 1990; 85: 1119–25.
6. Oberbauer R, Haas M, Mayer G. Proteinuria as a consequence of altered glomerular permselectivity – clinical implications. Clin Nephrol 1996; 46: 357–61.
7. Meyer TW, Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. Reversing glomerular hypertension stabilizes established glomerular injury. Kidney Int 1987; 31: 752–9.

a.o. Univ. Prof Dr. Gert Mayer

Geboren 1959 in Amstetten/Niederösterreich. 1977–1983 Studium der Medizin an der Universität Wien. 1984–1989 Universitätsassistent an der 2. Medizinischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Univ. Prof Dr. G. Geyer). Klinisches Curriculum mit Ausbildung an folgenden Abteilungen: Nephrologie und Dialyse, Endokrinologie und Diabetologie, Gastroenterologie und Hepatologie, Pulmologie, Hämatologie und Onkologie, Kardiologie, Interne Intensivmedizin.

1989–1991 Max Kade Forschungsstipendium an der nephrologischen Abteilung der Universität Stanford/Kalifornien (Leiter: Prof. Bryan D. Myers). Arbeitsschwerpunkt Pathophysiologie chronischer Nierenerkrankungen. 1991 Facharzt für Innere Medizin. 1991 Universitätsdozent für Innere Medizin. 1993 Additivfacharzt für Nephrologie. Seit 1991 Oberarzt an der Abteilung für Nephrologie und Dialyse (Leiter: Univ. Prof. DDr. W. H. Hörl) im Rahmen der Universitätsklinik für Innere Medizin III (Vorstand: Univ. Prof. Dr. W. Waldhäusl mit den Schwerpunkten: Nephrologie und Dialyse, Rheumatologie, Diabetologie und Endokrinologie), in dieser Tätigkeit Leitung der Nieren- und Transplantationsambulanz, der chronischen Dialysestation, der CAPD Station und der nephrologischen Bettenstation. Schwerpunkt der wissenschaftlichen Tätigkeit: Pathophysiologie chronischer Nierenerkrankungen.

Korrespondenzadresse:

*a. o. Prof. Dr. med. Gert Mayer
Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Abteilung Nephrologie und Dialyse
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20*

8. Wolf G, Neilson EG. Angiotensin II as a renal growth factor. J Am Soc Nephrol 1993; 3: 1531–40.
9. Borchhardt K, Haas M, Yilmaz N, Oberbauer R, Schmidt A, Barnas U, Mayer G. Low dose angiotensin converting enzyme inhibition and glomerular permselectivity in renal transplant recipients. Kidney Int 1997; 52: 1622–5.
10. Mayer G, Lafayette R, Oliver J, Deen WM, Myers BD, Meyer TW. Effects of angiotensin II receptor blockade on remnant glomerular permselectivity. Kidney Int 1993; 43: 346–53.
11. Rennke HG, Klein PS. Pathogenesis and significance of nonprimary focal and segmental glomerulosclerosis. Am J Kidney Dis 1989; 13: 443–56.
12. The GISEN Group. Randomized placebo controlled trial of the effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non diabetic nephropathy. Lancet 1997; 349: 1857–63.
13. Bruzzi I, Benigni A, Remuzzi G. Role of increased glomerular protein traffic in the progression of renal failure. Kidney Int 1997; 62: S29–31.
14. The EUCLID Study Group. Randomized placebo controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin dependent diabetes and normoalbuminuria and microalbuminuria. Lancet 1997; 349: 1787–92.
15. Cooper ME. Renal protection and angiotensin converting enzyme inhibition in microalbuminuric type 1 and type 2 diabetic patients. J Hypertens 1996; 14: S11–4.
16. Ishidoya S, Morrissey J, McCracken R, Klahr S. Delayed treatment with enalapril halts tubulointerstitial fibrosis in rats with

obstructive nephropathy. *Kidney Int* 1996; 49: 1110–9.

17. Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann J-F, Motolese M, Ponticelli G, Ritz E, Zucchelli P. Effect of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 334: 939–45.

18. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder NH, de Zeeuw D, de Jong PE. Antiproteinuric effect of blood pressure lowering agents: a meta analysis of comparative trials. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1963–74.

19. Maki DD, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL. Long term effects of antihypertensive agents on proteinuria and renal function. *Arch Int Med* 1995; 155: 1073–80.

20. Apperloo AJ, de Zeeuw D, de Jong PE. A short term antihypertensive treatment induced fall in glomerular filtration rate predicts long term stability of renal function. *Kidney Int* 1997; 51: 793–7.

21. Heeg JE, de Jong PE, van der Hem GK, de Zeeuw D. Angiotensin II does not acutely reverse the reduction of proteinuria by long term ACE inhibition. *Kidney Int* 1991; 40: 734.

22. Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE. Dissociation between the course of the hemodynamic and antiproteinuric effects of angiotensin 1 converting enzyme inhibition. *Kidney Int* 1993; 44: 579–84.

23. Palla R, Panichi V, Finato V, Parrini M, Andreini B, Bianchi AM, Giovannini L, Migliori M, Bertelli AA. Effect of increasing doses of lisinopril on proteinuria of normotensive patients with IgA nephropathy and normal renal function. *Int J Clin Pharmacol Res* 1994; 14: 35–43.

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