

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Sind alle Beta-Blocker gleich?

Wehling M

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2003; 10 (Supplementum A)
20-23*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

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

Sind alle Beta-Blocker gleich?

M. Wehling

Kurzfassung: Beta-Blocker haben eine große Bedeutung in der Pharmakotherapie von kardiovaskulären Erkrankungen, wie der arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankung, bei Herzrhythmusstörungen oder der Herzinsuffizienz, erlangt.

Grundsätzlich lassen sich unselektive Beta-Blocker (u. a. Propranolol, Nadolol, Penbutolol, Carvedilol) von beta-selektiven Rezeptorenblockern (u. a. Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol) unterscheiden. Trotz relativer Beta,-Selektivität ist diese nie absolut – ein Aspekt, der besondere Bedeutung bei pulmonalen Erkrankungen hat. Hier hat sich die Selektivität nicht als klinisch entscheidender Vorteil erwiesen, zumal bei allergischem Asthma trotzdem z. T. schwere Nebenwirkungen mit Todesfolge auftreten können. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die intrinsisch-sympathomimetische Aktivität einiger Beta-Blocker (u. a. Pindolol, Oxprenolol), die in jedem Fall ungünstig ist. Wichtig ist die vasodilatierende Zusatzwirkung des Carvedilol durch zusätzliche Alpha-Blockade,

die zur metabolischen Neutralität, einer insbesondere bei Hypertonie mit pAVK und bei Herzinsuffizienz besseren Verträglichkeit und Tendenz zur besseren Wirksamkeit führt. Außerdem ist nur für Carvedilol eine lebensverlängernde Wirkung bei Herzinsuffizienz schon bei niedrigen Dosierungen belegt, was für beta,-selektive Rezeptorenblocker nicht gezeigt werden konnte. Erst die jüngste Vergangenheit führte zu einer Wiederbelebung des Interesses an Beta-Blockern, und zwar aufgrund ihrer Anwendung bei einer bisher als Kontraindikation gesehene Erkrankung: der Herzinsuffizienz.

Abstract: Are Differences Between Beta-Blockers Clinically Relevant? Beta-blockers are important in the treatment of arterial hypertension, coronary heart disease, cardiac arrhythmias and heart failure. Their effects are mediated by the blockade of various beta- and alpha-receptors and specific compounds have been developed to address them. Nonselective beta-blockers

(e.g. propranolol, nadolol, penbutolol, carvedilol) differ from beta,-selective blockers (e. g. metoprolol, atenolol, bisoprolol). Selectivity is never absolute and all beta-blockers can cause problems in allergic asthma including serious side effects and death. The clinical advantage of selectivity is meager. Another important aspect is the intrinsic-sympathomimetic activity of some compounds (e. g. pindolol, oxprenolol) which leads to unfavourable outcomes. Vasodilation by additional alpha-blockade as realized with carvedilol is advantageous as it leads to metabolic neutrality and superior tolerability especially in patients with hypertension and pAVK, and in heart failure to better tolerability and a tendency of improved efficacy. In addition, only for this beta-blocker, an efficacy of lower than maximal doses could be demonstrated. Only recently, interest in beta-blockers has been revitalized because of their successful application in a hitherto forbidden indication, namely heart failure. **J Kardiol 2003; 10: (Suppl A): 20–3.**

■ Einleitung

Beta-Blocker sind in der Pharmakotherapie von kardiovaskulären Erkrankungen, wie der arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankung, Herzrhythmusstörungen oder der Herzinsuffizienz, wichtige Substanzen [1].

Neben den Diuretika gehören die Beta-Blocker zu den ältesten „modernen“ antihypertensiven Therapeutika. Der erste Beta-Blocker (das Propranolol) wurde bereits 1964 in die Therapie der Hypertonie eingeführt. Seine große Bedeutung wurde schnell erkannt und bereits früh im Sinne der „Evidence-based medicine“ in bezug auf die lebensverlängernde Wirkung bei dieser Erkrankung belegt.

Erst die jüngste Vergangenheit führte zu einer Wiederbelebung des Interesses an Beta-Blockern, und zwar aufgrund ihrer äußerst erfolgreichen Anwendung bei einer bis dato als Kontraindikation angesehenen Erkrankung: der Herzinsuffizienz.

Bei der Wiederbelebung der Substanzgruppe wurde auch auf die Wiederentdeckung von Differenzierungsmerkmalen, sogenannten Anzillareigenschaften, ein besonderes Augenmerk gerichtet. Diese sind mit Sicherheit nicht zu unterschätzen, sollen aber andererseits auch nicht darüber hinwegtäuschen, daß der Erfolg der Beta-Blocker grundsätzlich mit ihrer Haupteigenschaft, nämlich der Besetzung und Blockade von Betarezeptoren, zusammenhängt.

Beta-Blocker entfalten ähnliche Wirkungen, sie unterscheiden sich jedoch in einigen pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Eigenschaften, die im folgenden insbesondere bezüglich ihrer klinischen Relevanz dargestellt werden sollen.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Martin Wehling, Institut für Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Mannheim, D-68135 Mannheim; E-Mail: Martin.Wehling@kpha.ma.uni-heidelberg.de

■ Grundprinzipien des adrenergen Systems

Das adrenerge System ist wahrscheinlich das wichtigste hormonelle Regulationsinstrument des Körpers, sich auf Belastungen körperlicher, aber auch psychischer Art schnell und effizient einzustellen.

Die Katecholamine vermitteln ihre Wirkungen auf den Kreislauf (Inotropie, Chronotropie, Bathmotropie, periphere Widerstandserhöhung), aber auch auf den Stoffwechsel (Lipolyse) über eine Vielzahl von Rezeptoren, die zur Klasse der sogenannten „Seven-Membrane-Spanning-Receptors“ gehören.

Das Hormon und der spezifische Rezeptor bilden einen Komplex, in dem das Protein eine Konformationsänderung erfährt und die Zellaktivierung einleitet, z. B. in Form einer kontraktilen Antwort.

Man unterscheidet nun die adrenergen Rezeptoren in Alpha-Rezeptoren und Beta-Rezeptoren.

In beiden Fällen gibt es die Untertypen 1 und 2, weitere Varianten sind nach heutiger Kenntnis klinisch nicht relevant. So wird ein β -Rezeptor Typ 3 im Fettgewebe und im Darm beschrieben, der in Zusammenhang mit Übergewicht gebracht wird, aber noch nicht gut untersucht ist.

Beta-Blocker, die noch ein wenig wie die Katecholamine wirken, aus denen die ganze Gruppe abgeleitet ist, haben eine „intrinsische sympathomimetische Aktivität“ oder kurz ISA. Solche Substanzen werden heute aus gutem Grund kaum noch eingesetzt, kommen aber immer wieder einmal in dieser Eigenschaft „unerkannt“ ins Spiel, so das Celiprolol oder Bucindolol. In letzterem Falle mußte erst in einer großen Herzinsuffizienzstudie festgestellt werden, daß dieser Beta-Blocker anders als drei andere die Mortalität nicht senkt. Er ist auch der einzige, der die Herzfrequenz nicht ausgiebig reduziert, also eine ISA besitzt!

■ Vergleich verschiedener beta-blockierender Substanzen

Die Zahl der in Deutschland auf dem Markt befindlichen Beta-Blocker übersteigt 20, wobei allein 4 nur für die lokale Therapie des Glaukoms zugelassen sind. Es kann weder Sinn noch Zweck dieser Übersicht sein, alle Substanzen vorzustellen. Daher wird eine Auswahl wichtiger und hinsichtlich des Wirkungsspektrums charakteristischer Beta-Blocker getroffen, die bezüglich ihrer Leiteigenschaften diskutiert werden.

Propranolol ist der erste Beta-Blocker gewesen und damit der Prototyp, für den die längsten Erfahrungen bestehen. Er ist ein unselektiver Beta-Blocker, der β_1 - und β_2 -Rezeptoren besetzt.

Demgegenüber sind Metoprolol, Atenolol und Bisoprolol „kardioselektive“ Substanzen, die relativ spezifisch β_1 -Rezeptoren besetzen.

Den geringen praktischen Wert der Kardioselektivität unterstreichen klinische Studien, in denen das Ausmaß einer Beeinträchtigung der Atemwegsobstruktion durch verschiedene Beta-Blocker quantifiziert wurde. So haben Clague et al. die Atemwegeffekte des kardioselektiven Beta-Blockers Metoprolol mit denen des unselektiven Propranolols verglichen [2]. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß Metoprolol besser als Propranolol vertragen wurde, aber der Unterschied klinisch nicht relevant ist.

In einer ähnlichen Studie kommen Anderson et al. [3] zum analogen Schluß: In einer doppelblinden Studie an 9 Patienten mit chronischer Bronchitis wurden keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen Metoprolol und Propranolol gefunden.

Sotalol ist ein Razemat aus d- und l-Sotalol. Diese Präparation ist eines der wenigen Beispiele für ein Razemat, in dem beide Enantiomere wirksam sind, allerdings deutliche Unterschiede in der Wirkungsrichtung haben. Während l-Sotalol ein Beta-Blocker ist, ist d-Sotalol ein Klasse-III-Antiarrhythmikum. Als Klasse-III-Antiarrhythmikum ist die Substanz mit allen Problemen dieser Substanzklasse belastet. Dies schließt vor allem die Auslösung proarrhythmischer Effekte ein, die in etwa 10 % der Patienten beobachtet werden. Der klinische Stellenwert dieser Substanz ist daher kritisch zu beurteilen.

Erwähnenswert ist noch das Celiprolol, das als gut verträglich bei Asthmapatienten vermarktet wird. Dieser mögliche Vorzug geht aber auf eine partiell-agonistische Aktivität an β_2 -Rezeptoren zurück (ISA). Pindolol und Penbutolol zeichnen sich ebenfalls durch die unvorteilhafte Eigenschaft aus, eine ISA zu besitzen, also die Herzfrequenz nicht oder nicht ausreichend zu senken. Der Einsatz der vorgenannten Beta-Blocker ist heute aufgrund einer fehlenden lebensverlängernden Wirkung grundsätzlich nicht mehr zu empfehlen (s. o.).

Nebivolol ist ein Beta-Blocker mit zusätzlichen vasodilatierenden Eigenschaften, wobei der Wirkmechanismus für letzteren Effekt bislang unklar ist; NO scheint beteiligt zu sein. Dieser begrenzt aber die *in vivo* mögliche Dosis über eine ausgeprägte hypotensive Wirkung auf Werte, die zu keiner ausreichenden Betablockade führen, wiederum erkennbar an einer nur geringen Senkung der Herzfrequenz, insbesondere unter Belastung [4]. Daß diese Substanz nur wenige Beta-Blockertypische Nebenwirkungen hat, ist verständlich, sie läßt den Patienten allerdings auch nicht an den lebensverlängernden und morbiditätssenkenden Effekten der frequenzsenkenden Beta-Blocker teilhaben und müßte diese erst durch

eigene Studien nachweisen. Diese fehlen aber bis jetzt vollständig.

Carvedilol ist ein unspezifischer Beta-Blocker, der β_1 - und β_2 -Rezeptoren besetzt, keine ISA hat und daher die Herzfrequenz senkt. Die Substanz blockiert aber als einzige in Deutschland zugelassene Substanz auch Alpha-Rezeptoren und führt daher zu einer zusätzlichen und sofort beobachtbaren peripheren Vasodilatation (s. u.). Außerdem weist sie antioxidative Wirkungen auf, deren klinische Bedeutung aber noch positioniert werden muß. Für diese Substanz (und das bei uns nicht erhältliche Labetalol, das ebenfalls zusätzlich Alpha-Rezeptoren blockiert) wurde daher der Begriff „multipler antiadrenerger Blocker“ geprägt.

Die zusätzliche Blockade von Alpha-Rezeptoren durch Carvedilol ist aufgrund der großen Zahl von positiven klinischen Studien mit dieser Substanz wert, besonders hervorgehoben zu werden. Die Blockade von Alpha-Rezeptoren, insbesondere des Typs 1, ist im Tierexperiment an der schon nach der ersten Dosis einsetzenden Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes zu erkennen. Ein reiner Beta-Blocker führt anfangs über eine Blockade der gefäßerweiternden Gefäß-Beta-Rezeptoren zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes, erst sekundär kommt es zur Senkung des Gefäßwiderstandes. Unter Carvedilol hingegen sinkt der periphere Gefäßwiderstand dosisabhängig schon nach der ersten Dosis. Dies erklärt die im Vergleich zu anderen Beta-Blockern ausgeprägte, sofort zu beobachtende blutdrucksenkende Wirkung dieser Substanz. Da auch am Myokard Alpha-Rezeptoren vorkommen, wird ein Teil der insbesondere bei Herzinsuffizienz beobachteten kardioprotektiven Wirkung auch durch die Hemmung dieser Rezeptoren erklärt, die neben inotropen vor allem auch trophische (Hypertrophie und Remodelling!) und arrhythmogene Katecholamineffekte vermitteln.

Celiprolol vermag eine akute Vasodilatation aufgrund seiner ISA mit Stimulation der vaskulären β_2 -Rezeptoren auszulösen. Die kritische klinische Bedeutung der ISA wurde bereits oben ausführlich diskutiert. Sie wird auch erkennbar an einer gegenüber Atenolol unterlegenen Fähigkeit der Substanz, Angina pectoris-Anfälle zu unterdrücken.

Eine zusätzliche alpha-blockierende Funktion des Carvedilols wird außerdem noch im Zusammenhang mit metabolischen Unterschieden zwischen den Beta-Blockern diskutiert. Diese metabolischen Effekte unterscheiden sich eindeutig von denen reiner Beta-Blocker: Diese können sowohl den Lipid- als auch den Glukosestoffwechsel negativ beeinflussen. Es kommt zu geringen Anstiegen des Gesamt- und LDL-Cholesterins, der Triglyzeride und der Serumglukose sowie zu einer Zunahme der Insulinresistenz, da die beta-adrenerge Wirkung die Lipid- und Glukoseutilisation fördert.

Die zusätzliche alpha-blockierende Funktion des Carvedilols vermag diese ungünstigen metabolischen Effekte der reinen Beta-Blocker zu kompensieren [5]. In Studien kam es unter Carvediloltherapie sogar zu einem positiven Effekt auf Glukosetoleranz, Triglyzeride, HDL- und LDL-Cholesterin, der den Wirkungen von Captopril, also einem ACE-Hemmer, ähnlich war [6].

Eine weitere wichtige Situation, in der eine zusätzliche alpha-blockierende Funktion von Bedeutung ist, ist die periphere arterielle Verschußkrankheit (pAVK). Carvedilol konnte in einer Studie als in dieser Hinsicht neutraler bis sogar positiv wirkender Beta-Blocker identifiziert werden, unter des-

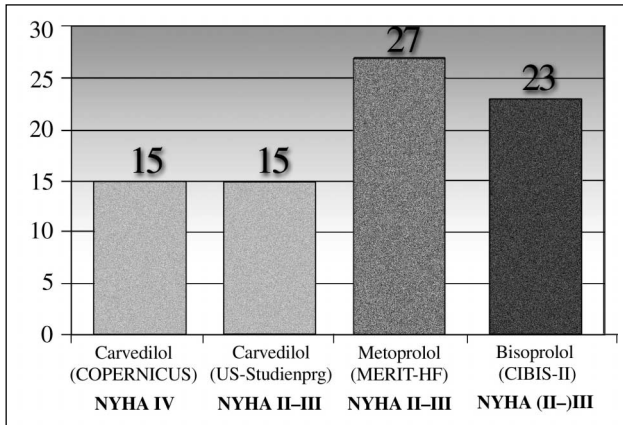


Abbildung 1: Numbers-needed-to-treat für die Mortalitätsstudien zur Beta-Blockertherapie bei Herzinsuffizienz; nach [8]

sen Therapie es nicht zu einer Einschränkung der freien Wegstrecke bei Patienten mit pAVK kam.

Außerdem scheint die Verträglichkeit der Substanz bei Herzinsuffizienz, die in der US-Carvedilol-Studie besser war als jene von Metoprolol in der MERIT- oder jene von Bisoprolol in der CIBIS II-Studie, durch diese Zusatzwirkung besser zu sein. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, als für die beiden letztgenannten Beta-Blocker ein lebensverlängernder Effekt für eine niedrigere als die Zieldosis nicht nachgewiesen werden konnte. Während die MOCHA-Studie [7] einen lebensverlängernden Effekt durch 2 × 6,25 mg/Tag Carvedilol bei Herzinsuffizienz nachwies, konnten in älteren Herzinsuffizienzstudien zu Metoprolol (MDC-Studie) oder Bisoprolol (CIBIS I) mit niedrigeren Dosierungen keine signifikanten Lebensverlängerungen bewiesen werden.

Ein bei uns nicht zugelassener Beta-Blocker, das Bucindolol, soll nur deswegen erwähnt werden, weil diese Verbindung in einer großen klinischen Studie zur Herzinsuffizienztherapie (BEST) als einziger Beta-Blocker bislang kein günstiges Ergebnis erzielen konnte. Dieser Beta-Blocker hat aber eben auch eine ISA, senkt daher die Herzfrequenz nicht ausgiebig und belegt eindrücklich das Konzept der Bedeutung der Herzfrequenz in der Prognose und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

In Abbildung 1 sind die Numbers-needed-to-treat, also die Patientenzahlen, die behandelt werden müssen, um einen Todesfall zu verhindern, für die Mortalitätsstudien der Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz zusammengestellt.

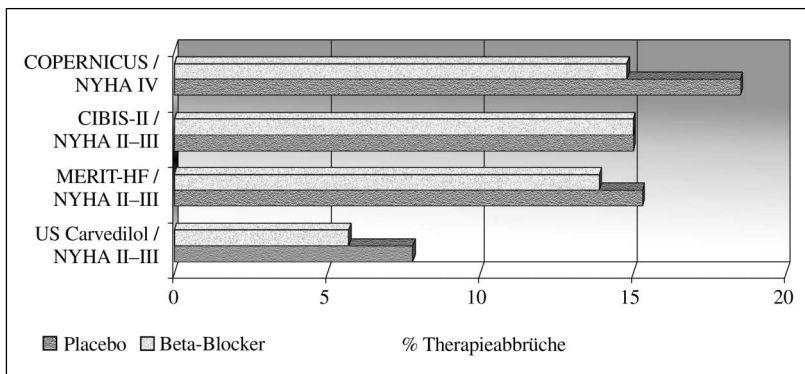


Abbildung 2: Abbruchraten in den unterschiedlichen Beta-Blockerstudien bei Herzinsuffizienz. COPERNICUS, N Engl J Med 2001; 344: 1651-8; US-Carvedilol, N Engl J Med 1996; 334: 1349-55; MERIT-HF, JAMA 2000; 283: 1295-302; CIBIS-II 1999; 353: 9-13

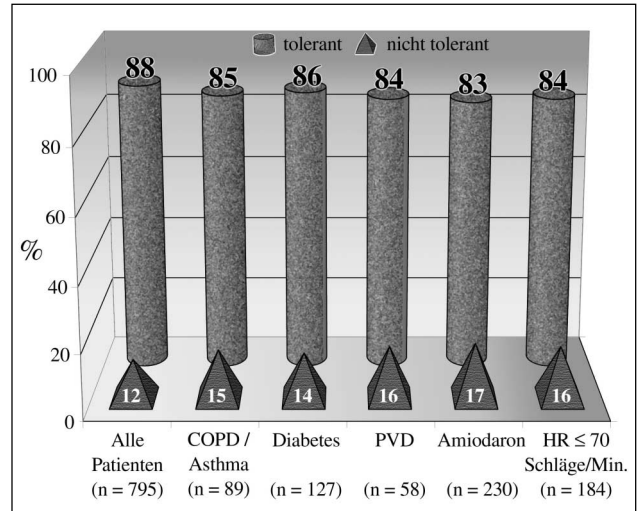


Abbildung 3: Häufigkeit von Unverträglichkeiten der Beta-Blockertherapie bei verschiedenen Begleiterkrankungen; nach [9]

Leider haben die Beta-Blocker als Gruppe eine Reihe von Nebenwirkungen, die im wesentlichen Einschränkungen der Lebensqualität bedeuten. Hierbei gibt es neben kardialen Nebenwirkungen die Auslösung von Depressionen, von kalten Extremitäten und bei Männern Potenzstörungen. Letztere werden aber in ihrer realen Bedeutung überschätzt, denn häufig ist erst die Kenntnis der Substanzgruppe und der potentiellen Nebenwirkungen eine Scheinerklärung für eine vorbestehende erektile Dysfunktion. Andererseits läßt sich durch kürzerwirkende Substanzen eine Reduktion der peripheren beta-blokkierenden Aktivität am Abend erzielen und so eine Besserung bewirken. Auch scheinen nach den Verträglichkeitsdaten in den Herzinsuffizienzstudien die Nebenwirkungen des Carvedilol vermutlich aufgrund der zusätzlichen Alpha-Blockade geringer als bei den anderen Beta-Blockern (Abbildung 2).

Insgesamt kommen für eine Beta-Blockertherapie bei Herzinsuffizienz durchschnittlich 85 % der Patienten in Frage (Abbildung 3), wobei der Anteil im Alter abnimmt [8]. Dies liegt daran, daß kardiale Kontraindikationen, wie Reizbildungs- und Reizleitungstörungen, im Alter häufiger werden, gerade bei der Zielgruppe der Hypertoniker. Außerdem ist eine Bradykardisierung bei älteren Patienten durch Beta-Blocker wegen des dann größeren Schlagvolumens und Anstiegs des systolischen Drucks (Verlust der Windkesselfunktion) eher ungünstig.

Andererseits sind frühere Kontraindikationen angesichts der hervorragenden Effektivität der Beta-Blocker heute geradezu zu Indikationen geworden. Dies trifft vor allem auf die oben genannten Erkrankungen Diabetes mellitus und chronisch obstruktive Lungenerkrankung zu; in diesen Situationen ist der Einsatz von Beta-Blockern häufig wichtig, da die Diabetiker nach den meisten großen Mortalitätsstudien besonders ausgiebig vom Beta-Blocker profitieren und die COPD-Patienten durch die kardiale Komorbidität (Raucher!) ideale Beta-Blocker-Kandidaten sind.

Daß diese Einschätzung richtig ist, wird durch die Beobachtung der Unverträglich-

keitshäufigkeit bei herzinsuffizienten Patienten unter Beta-Blockertherapie deutlich: Die durchschnittliche Unverträglichkeitshäufigkeit lag bei 15 % und war bei Diabetes mellitus und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung nicht erhöht [8]!

Tabelle 1 zeigt die pharmakologischen Unterschiede der in der Herzinsuffizienztherapie eingesetzten Beta-Blocker.

■ Fazit

Die Beta-Blocker auf dem Markt sind nicht gleich, und Ergebnisse für eine Substanz lassen sich nur unter Vorbehalt verallgemeinern, wenn man die großen Substanzunterschiede gerade bei den Beta-Blockern sieht. Wichtige Unterschiede der Verträglichkeit und damit Therapiemöglichkeiten gerade bei der Herzinsuffizienz, aber auch Komplikationen und Begleit-

erkrankungen kardiovaskulärer Krankheiten belegen dies und sollten Anlaß einer Differentialtherapie sein. Hier haben z. B. die vasodilatierenden Eigenschaften von Carvedilol, insbesondere bei schon vorbestehender metabolischer Störung, pAVK oder renaler Funktionseinschränkung, sicher differentialtherapeutische Bedeutung, wie auch die etwas weniger blutdrucksenkenden Effekte reiner Beta-Blocker bei hypotensiven Patienten mit Herzinsuffizienz.

Tabelle 1: Pharmakologische Unterschiede zwischen verschiedenen betablockierenden Wirkstoffen

	β_1 - Blockade	β_2 - Blockade	α_1 -Blockade (vasodilat.)	Antioxidative Effekte
Metoprolol	+++	–	–	–
Bisoprolol	+++	–	–	–
Atenolol	+++	–	–	–
Carvedilol	+++	+++	++	++

Literatur

1. Franciosa JA. Beta-adrenergic blocking agents: past, present, and future perspectives. *Coron Artery Dis* 1999; 10: 369–76.
2. Clague HW, Ahmad D, Carruthers SG. Influence of cardioselectivity and respiratory disease on pulmonary responsiveness to beta-blockade. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 27: 517–23.
3. Anderson G, Jariwalla AG, Al-Zaibak M. A comparison of oral metoprolol and propranolol in patients with chronic bronchitis. *J Int Med Res* 1980; 8: 136–8.
4. Van Bortel LMAB, de Hoon JNJM, Kool MJF, Wijnen JAG, Vertommen CIM, Van Nueten LGM. Pharmacological properties of nebivolol in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 51: 379–84.
5. Hauf-Zachariou U, Widmann L, Zulsdorf B, Hennig M, Lang PD. A double-blind comparison of the effects of carvedilol and captopril on serum lipid concentrations in patients with mild to moderate essential hypertension and dyslipidaemia. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 45: 95–100.
6. Jacob S, Balletshofer B, Henriksen EJ, Volk A, Mehnert B, Loblein K, Haring HU, Rett K. Beta-blocking agents in patients with insulin resistance: effects of vasodilating beta-blockers. *Blood Press* 1999; 8: 261–8.
7. Bristow M, Gilbert EM, Abraham WT, Adams KF, Fowler MB, Hershberger RE, Kubo SH, Narahava KA, Ingemoll H, Kruger S, Young S, Shusterman N. Carvedilol produces dose related improvements in left ventricular function and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2807–16.
8. Böhm M. Therapiehandbuch Carvedilol. Thieme, Stuttgart, 2001; 114.
9. Krum H, Ninio D, MacDonald P. Baseline predictors of tolerability to carvedilol in patients with chronic heart failure. *Heart* 2000; 84: 615–9.

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung (Kardiologie)
A-1171 Wien, Montleartstraße 37,
Tel. +43 (0)1/49150-2301, Fax DW -2309
E-Mail: kurt.huber@3me.wil.magwien.gv.at

Verleger, Produktion, Anzeigen,

Vertrieb: Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Postfach 21
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
E-Mail: k_u_p@eunet.at
Internet: www.kup.at/kardiologie

Produktion:

Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs,
Mag. F. Stadler

Druck:

Druckerei Berger,
A-3580 Horn,
Wiener Straße 80

Verlagspostamt:

A-3002 Purkersdorf
P.b.b. GZ02Z031105M

Erscheinungsort:

A-3003 Gablitz.

Erscheinungsweise:

10× im Jahr.

Abonnement:

EUR 50,-/Jahr, im Ausland zuzüglich

Porto- und Auslandsüberweisungsspesen

Grundlegende Richtung:

Kardiologische Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie

einschlägigen Berichten und Nachrichten aus dem In- und Ausland.

Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder, sondern fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren.

Angaben von Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen usw. erfolgen außerhalb der Verantwortung der Redaktion und des Verlages und sind vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Eine Markenbezeichnung kann geschützt sein, auch wenn beim Namen kein Hinweis auf ein Schutzrecht angegeben ist.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Übersetzung, Vervielfältigung, Nachdruck, Reproduktion sowie Einspeicherung in elektronische Systeme ausschließlich mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)