

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

SCHERNTHANER GH

Pro und Kontra: Kritische Einwände gegen den generellen Einsatz von Diuretika in der First-Line-Therapie der Hypertonie

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (2), 32-35*

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.

KRITISCHE EINWÄNDE GEGEN DEN GENERELLEN EINSATZ VON DIURETIKA IN DER FIRST-LINE-THERAPIE DER HYPERTONIE

PRO UND KONTRA

Diuretika sind in der Hypertoniebehandlung seit Jahrzehnten etabliert. Pro-Argumente und positive Endpunktdaten wurden in der Literatur ausführlich dargestellt [1, 2]. Im letzten Jahrzehnt hat die zunehmende Verschreibung von ACE-Inhibitoren und Kalziumantagonisten die Vormachtstellung der Diuretika in der antihypertensiven Therapie etwas reduziert, wenngleich bezüglich der Zahl der Verschreibungen die Diuretika auch im Jahr 2000 in den USA noch an der ersten Stelle liegen. Der direkte Vergleich von Chlorthalidon, Amlodipin, Lisinopril und Doxazosin in der ALLHAT-Studie [3] hat eine weitere Renaissance der Diuretikatherapie induziert. Weltweit wird gegenwärtig kontroversiell diskutiert, ob Diuretika bei allen Patienten mit Hypertonie in der First-Line-Therapie eingesetzt werden sollen oder ob es eine wissenschaftliche Evidenz gibt, die gegen diese generelle Propagierung spricht. Statements und Editorials von führenden Experten auf dem Gebiet der Hypertensiologie haben aufgezeigt, daß die Beurteilung dieser Frage sehr unterschiedlich erfolgen kann [4–7].

In der ALLHAT-Studie [3] fand sich die weitaus beste Senkung des systolischen Blutdrucks unter Chlorthalidon, während Patienten unter Lisinopril und insbesondere unter Amlodipin signifikant höhere Blutdruckwerte ($p < 0,001$) aufwiesen. Trotz dieser signifikanten Unterschiede im erreichten Blutdruck war die kumulative Ereignisrate für den primären Endpunkt (fatale koronare Herzerkrankung oder nichtfataler Myokardinfarkt) vollkommen ident. Aufgrund der wesentlich besseren Blutdruckabsenkung unter Chlorthalidon hätte der primäre Endpunkt nach 7 Jahren in dieser Behandlungsgruppe signifikant seltener erreicht werden sollen. Manche Experten sind davon überzeugt, daß Diuretika ungünstige Effekte induzierten, so daß trotz der signifikant besseren Blutdrucksenkung ($p < 0,001$) kein besseres Ergebnis bezüglich des primären Endpunktes zu verzeichnen war.

Das wesentlich schlechtere Ansprechen der Blutdrucksenkung unter Lisinopril und Amlodipin im Vergleich zu Chlorthalidon ist keineswegs überraschend. Ein Drittel der untersuchten Patienten waren Schwarze, von denen hinreichend bekannt ist, daß diese im Vergleich zu weißen Patienten ein vermindertes Ansprechen auf Eingriffe in das Renin-Aldosteron-Angiotensin-System zeigen [8]. Die verwendeten Kombinationstherapien (Clonidin, Reserpin) entsprachen darüber hinaus keineswegs dem heutigen Standard der Hypertoniebehandlung. Patienten im Chlorthalidonarm waren u.a. auch dadurch bevorzugt, daß sie die bekanntlich günstige Kombinationstherapie mit Betablocker erhalten konnten, während in der Lisinoprilgruppe Betablocker und nicht Diuretika in der Kombinationstherapie zum Einsatz kommen mußten. Bezüglich des sekundären Endpunktes Herzinsuffizienz schnitt Chlorthalidon wesentlich besser ab als Amlodipin, während der Unterschied zwischen Chlorthalidon und Lisinopril wesentlich geringer ausgeprägt war [3]. Die Herzinsuffizienzrate wurde in der ALLHAT-Studie [3] allerdings nicht ausreichend validiert und war – unabhängig von der Therapieart – ungefähr 5 x höher als in der INSIGHT-Studie [9, 10], in der vergleichbare Patienten entweder mit dem Kalziumantagonisten Nifedepin oder einem Diuretikum behandelt wurden. Die in der ALLHAT-Studie [3] in manchen sekundären Endpunkten beobachteten Unterschiede konnten in der Australian National Blood Pressure Study (ANBP2) keineswegs bestätigt werden [11]. Während einer 4jährigen Beobachtungsdauer konnte durch ACE-Hemmer oder Diuretikum eine absolut idente Blutdrucksenkung erreicht werden. Kardiovaskuläre Ereignisse oder Tod fanden sich allerdings – insbesondere bei Männern – signifikant seltener unter der ACE-Inhibition im Vergleich zur Therapie mit Diuretika [11].

Warum schnitten Patienten im Diuretikaarm der ALLHAT-Studie [3] bezüglich des primären Endpunktes nicht signifikant besser ab als die Vergleichsgruppen mit deutlich geringerer Blutdrucksenkung? Bereits 1991 hatte die Arbeitsgruppe um Warram und Christlieb [12] auf eine erhöhte Exzeßmortalität bei Diabetepatienten unter Diuretikatherapie hingewiesen (Abbildung 1). Die erhöhte Exzeßmortalität wurde dabei vor allem unter der Diuretika-Monotherapie beobachtet, während in der Kombinationstherapie von Diuretika mit anderen Antihypertensiva keine Exzeßmortalität beobachtet wurde [12]. Einschränkend muß darauf hingewiesen werden, daß es sich dabei um eine retrospektive Analyse handelt. Da die Exzeßmortalität in der Diuretikagruppe höher ist als bei Patienten mit unbehandelter Hypertonie, ist anzunehmen, daß Diuretika bevorzugt bei jenen Patienten eingesetzt wurden, die eine *a priori* schlechtere Prognose (z. B. durch eine Herzinsuffizienz) aufwiesen.

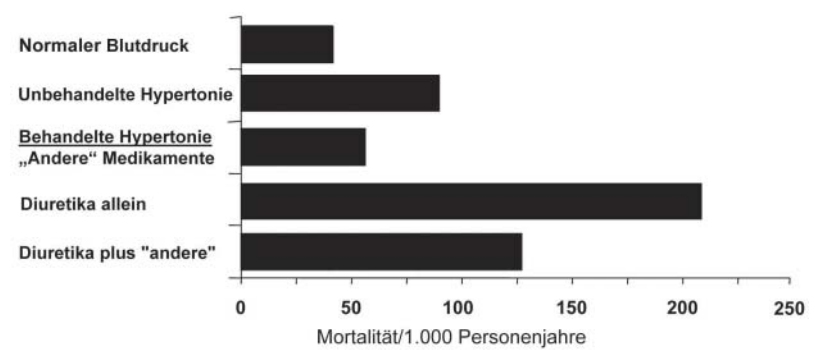
In der SHEP-Studie (Systolic Hypertension in Elderly Program) [1] fand sich zwar unter der Blutdrucksenkung mit Chlorthalidon im Vergleich zu Placebo generell eine signifikante Risikoreduktion der kardiovaskulären Endpunkte. 2 % aller Patienten im Interventionsarm mit Chlorthalidon entwickelten allerdings eine Hypokaliämie ($< 3,5$ mmol/l), obwohl nur geringe Dosen von Chlorthalidon (6,25–25,0 mg) eingesetzt wurden [13]. Alarmierend ist allerdings die Subgruppenanalyse der Patienten mit Hypokaliämie ($n = 151$), da bei diesen Patienten die Blutdrucksenkung keinerlei Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse, KHK und Schlaganfall bewirkte (Tabelle 1). Das Risiko dieser Patienten war trotz viel niedrigerer Blutdruckwerte gleich hoch wie jenes der Patienten in der Placebogruppe ohne aktive Blutdrucksenkung [13]. Aufgrund dieser Befunde ist denkbar, daß Patienten mit Hypokaliämie im Chlorthalidonarm der ALLHAT-Studie nicht von der Blutdrucksenkung pro-

Tabelle 1: Raten von kardiovaskulären Ereignissen, KHK, Schlaganfall und Gesamt mortalität in Relation zur Hypokaliämie in der SHEP-Studie (mod. nach [13])

Ereignis	Aktive Behandlung		Placebo	
	1 Jahr K \geq 3,5 (n = 1.951)	1 Jahr K < 3,5 (n = 151)	1 Jahr K \geq 3,5 (n = 2.003)	1 Jahr K < 3,5 (n = 21)
Schweres kardio- vask. Ereignis	27,9	50,0*	41,2*	14,8
KHK	14,2	25,8*	16,8*	14,8
Schlaganfall	9,1	22,3*	16,5**	–
Gesamt mortalität	24,5	13,5	22,5	44,3

+ pro 1.000 Personenjahre; * (p < 0,05) bei aktiver Behandlung, nicht hypokaliämisch; ** (p < 0,001) bei aktiver Behandlung, nicht hypokaliämisch

Abbildung 1: Exzeßmortalität assoziiert mit der Diuretikatherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus (mod. nach [12])



antagonisten Isradipin erhielten. Nach einer nur 8wöchigen Therapie kam es zu einem signifikanten Anstieg von HbA_{1c} (+ 1,3 %), Nüchternblutzucker, sowie der hepatischen Glukoseproduktion und der peripheren Insulinresistenz.

In der ALLHAT-Studie [3] wurde die von uns früher beschriebene Diabetogenität der Diuretika im Vergleich zu Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer voll bestätigt, obwohl die Patienten nur eine niedrige Dosierung von Chlorthalidon (12,5–25 mg/Tag) erhielten (Tabelle 2). Nach einer nur vierjährigen Beobachtungszeit nahm der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus (Nüchternblutzucker > 126 mg/dl) unter Chlorthalidon um 13 % zu. Der relative Anstieg der Diabetespatienten unter Amlodipin betrug dagegen nur 4 %, während unter Lisinopril sogar ein Rückgang um 2 % beobachtet werden konnte. Die Unterschiede waren alle hoch signifikant (p < 0,001). Die beträchtliche Diabeteszunahme wurde unzureichend und lediglich mit dem Argument diskutiert, daß sich die Zunahme der Diabetespatienten in der ALLHAT-Studie [3] nicht ungünstig auf die kardiovaskulären Komplikationen ausgewirkt hätte. Aufgrund von Langzeitdaten in der UKPDS-Studie [15] ist bestens bekannt, daß ein Diabetes über viele Jahre bestehen muß (mindestens 5–10 Jahre), bevor die fatalen Auswirkungen des Diabetes zum Tragen kommen. Da ein Diabetes bei den meisten Patienten nur sehr kurz bestanden hatte (maximal 1–2 Jahre),

fitiert haben könnten. Dies würde sehr gut erklären, warum die Gesamtgruppe der mit Chlorthalidon in der ALLHAT-Studie [3] behandelten Patienten bezüglich des primären Endpunktes – trotz signifikant niedrigerer Blutdruckwerte – nicht besser abgeschnitten hat als die beiden Vergleichsgruppen mit wesentlich höheren Blutdruckwerten.

Gegen die unkontrollierte Propagierung von Diuretika in der First-Line-Therapie von Hochdruck-Patienten spricht auch die Diabetogenität der Diuretika. Bereits 1991 konnten wir nachweisen [14], daß Typ 2-Diabetiker unter der Monotherapie mit 50 mg Hydrochlorothiazid eine deutliche Verschlechterung des Stoffwechsels zeigten, im Vergleich zu jenen Patienten, die den Kalzium-

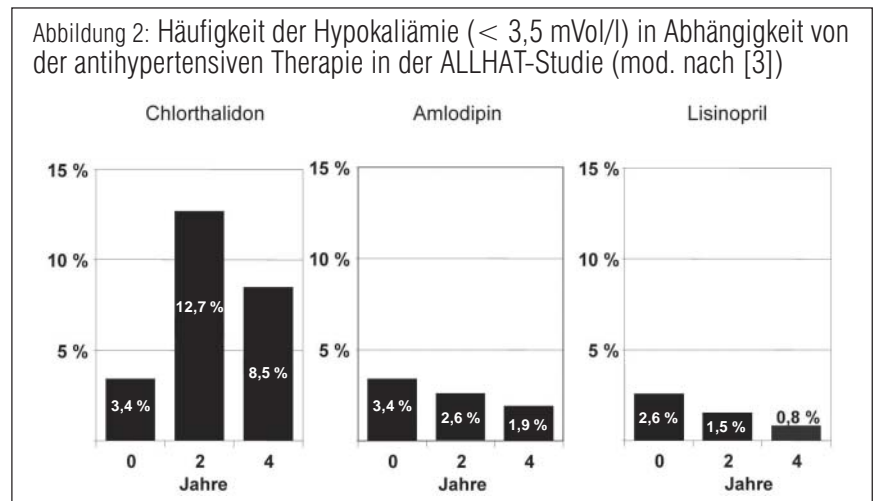
Tabelle 2: Prozentsatz an Patienten mit Diabetes mellitus (Nüchternblutglukose \geq 126 mg/dL) in Abhängigkeit von der antihypertensiven Therapie in der ALLHAT-Studie (mod. nach [3])

	Chlorthalidon	Amlodipin	Lisinopril	p-Werte	
				Amlodipin vs. Chlorthalidon	Lisinopril vs. Chlorthalidon
Nüchternblutzucker \geq 126 mg/dl					
Ausgangswert	28,9	29,2	29,4	0,68	0,55
2 Jahre	32,9	29,9	28,4	< 0,001	< 0,001
4 Jahre	32,7	30,5	28,7	0,11	< 0,001
Anstieg	+ 13 %	+ 4 %	– 2 %		

war die Power der Studie überhaupt nicht ausreichend, um diese wichtige Frage zu beantworten. Nach meiner persönlichen Überzeugung hätte sich die ungünstige Auswirkung einer vermehrten Diabetesentstehung unter der Diuretikatherapie auf verschiedene vaskuläre Endpunkte bei Fortführung der ALLHAT-Studie [3] über weitere 5–10 Jahre leicht nachweisen lassen.

Leider wurde eine erhöhte Diabetogenität der Diuretika auch in der Kombinationstherapie Enalapril-Hydrochlorothiazid im Vergleich zur Kombination Verapamil-Trandolapril beobachtet. Fernandez et al. [16] konnten bereits nach einer nur 6monatigen Therapie einen signifikanten HbA_{1c} -Unterschied von 0,5 % nachweisen. Zu einer ganz ähnlichen Schlußfolgerung kamen Holzgreve et al. [17], die 463 Patienten mit Typ 2-Diabetes und Hypertonie in einer Doppelblindstudie über 20 Wochen entweder mit der Kombination Verapamil plus Trandolapril oder Atenolol plus Chlorthalidon behandelt haben. Während unter der Kombination von Verapamil plus Trandolapril der HbA_{1c} -Wert mit 7,9 % stabil blieb, kam es unter der Kombination mit Atenolol plus Chlorthalidon zu einem signifikanten HbA_{1c} -Anstieg um 0,7 % (zu 8,6 % versus 7,9 %; $p < 0,001$). Der HbA_{1c} -Anstieg unter einer Diuretikatherapie bzw. Kombinationstherapie von Diuretika mit Beta-Blockern macht meist den Einsatz eines weiteren oralen Antidiabetikums notwendig, wodurch die kostengünstige Therapie mit Diuretika aufgehoben oder – wenn Insulinsensitizer zum Einsatz kommen – sogar verteuert wird. Die notwendige Zunahme von antidiabetischen Therapiemaßnahmen unter diesen Therapiestrategien wurde auch in der UKPDS [18] beobachtet.

Ist der Blutzuckeranstieg unter einer antihypertensiven Therapie für die Prognose der Patienten von Bedeutung? Eine bemerkenswerte Antwort dazu ergibt eine auf Populations-



ebene basierende prospektive Kohortenstudie aus Uppsala in Schweden [19], in der 1.860 Männer, die im Zeitraum von 1970 bis 1973 im Alter von 50 Jahren an einer Gesundenuntersuchung teilnahmen, nach einer 17jährigen Follow-up-Periode nachuntersucht wurden. Ein Blutzuckeranstieg im Altersbereich zwischen 50 und 60 Jahren sowie basale Proinsulin-Konzentrationen waren bedeutende Risikofaktoren für die Entstehung eines Myokardinfarkts bei jenen Patienten, die eine antihypertensive Behandlung erhalten haben. Die Autoren schlossen daraus, daß metabolische und Insulinresistenzfaktoren, die sich unter einer Therapie mit Beta-Blockern und Diuretika verschlechtern, das Risiko für eine Myokardinfarktentscheidung signifikant erhöhen [19].

Ein weiterer wichtiger Befund, der gegen die unkontrollierte Propagierung von Diuretika in der First-line-Therapie der Hypertonie spricht, ist das vermehrte Auftreten einer insbesondere bei älteren Menschen nicht ungefährlichen Hypokaliämie (< 3,5 mVoll). Während in der ALLHAT-Studie [3] nach 2jähriger Therapie unter Amlodipin und Lisinopril nur bei 2,6 % bzw. 1,5 % der Patienten eine Hypokaliämie nachweisbar war, zeigten 12,7 % aller mit Chlorthalidon behandelten Patienten

(Abbildung 2) eine Hypokaliämie (< 3,5 mVoll). Nach einer 4jährigen Therapie war die Hypokaliämierate mit 8,5 % unter Chlorthalidon immer noch beträchtlich erhöht, während unter Amlodipin nur 1,9 % und unter Lisinopril sogar nur 0,8 % der Patienten eine Hypokaliämie aufwiesen.

Diuretika sind heute in der Kombinationstherapie mit ACE-Hemmern ein unverzichtbarer Bestandteil. In der PREMIER-Studie [20] konnte vor kurzen nachgewiesen werden, daß die Kombination des ACE-Inhibitors Perindopril mit dem Diuretikum Indapamid eine signifikant bessere Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Vergleich zu einer ACE-Hemmer Monotherapie (Enalapril) bewirkt. Gleichzeitig wurde unter der Kombinationstherapie Perindopril-Indapamid eine signifikant deutlichere Senkung der Albuminausscheidungsrate und der schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse beobachtet [20].

Zusammenfassend rechtfertigt aus meiner Sicht die gegenwärtige Datenlage keineswegs, die Monotherapie mit Diuretika bei allen Patienten mit Hypertonie als First-line-Therapie zu forcieren. Die nicht unbeträchtliche Diabetogenität und hohe Hypokaliämierate mahnen zur Vorsicht [21]. Studien über einen

längeren Zeitraum sind zweifellos erforderlich, bevor die Pro- und Kontra-Argumentation vollkommen verschwinden wird. Meine kritische Einstellung zur Diuretika-Monotherapie bedeutet allerdings keineswegs, daß auf die niedrigdosierte Diuretika-Therapie in der Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten verzichtet werden kann [20]. Darüber hinaus ist die Diskussion um die Bevorzugung einer bestimmten Substanzklasse in der Hypertonietherapie nur von wissenschaftlichem Interesse, da die überwiegende Zahl aller Hochdruckpatienten 2 oder mehrere Antihypertensiva benötigt [21], damit die strengen Zielkriterien erreichbar werden [22].

Literatur:

1. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, Camel G, Davis BR, Frost PH, Gonzalez N, Guthrie G, Oberman A, Rutan GH, Stamler J. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996; 276: 1886–92.
2. Hörl WH. Renaissance of diuretics in the treatment of hypertension. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111: 903–7.
3. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
4. Houston MC. ALLHAT debate: diuretics are not preferred, first-line initial therapy for hypertension. *Arch Intern Med* 2004; 164: 570–1.
5. Lasaridis AN, Sarafidis PA. What lies behind the intense criticism of ALLHAT? *J Hypertens* 2004; 22: 223–4.
6. Vidt DG. ALLHAT says diuretics are better; ANBP2 says ACEs are better - can we resolve the differences? *Cleve Clin J Med* 2004; 71: 145–50.
7. Salvetti A, Ghiadoni L. Guidelines for antihypertensive treatment: an update after the ALLHAT study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (Suppl 1): S51–4.
8. Exner DV, Dries DL, Domanski MJ, Cohn JN. Lesser response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1351–7.
9. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, Ruilope LM. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a goal in hypertension treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366–72.
10. Brown MJ. Comparison of Heart Failure Diagnosis Rates in INSIGHT and ALLHAT. *Lancet* 2001; 357: 715–6.
11. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, McNeil JJ, Macdonald GJ, Marley JE, Morgan TO, West MJ; Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583–92.
12. Warram JH, Laffel LM, Valsania P, Christlieb AR, Krolewski AS. Excess mortality associated with diuretic therapy in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1991; 151: 350–6.
13. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 2000; 35: 1025–30.
14. Klauser R, Prager R, Gaube S, Gisinger C, Schnack C, Kuenburg E, Scherthaner G. Metabolic effects of isradipine versus hydrochlorothiazide in diabetes mellitus. *Hypertension* 1991; 17: 15–21.
15. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
16. Fernandez R, Puig JG, Rodriguez-Perez JC, Garrido J, Redon J; TRAVEND Study Group. Effect of two antihypertensive combinations on metabolic control in type-2 diabetic hypertensive patients with albuminuria: a randomised, double-blind study. *J Hum Hypertens* 2001; 15: 849–56.
17. Holzgreve H, Nakov R, Beck K, Janka HU. Antihypertensive therapy with verapamil SR plus trandolapril versus atenolol plus chlorthalidone on glycemic control. *Am J Hypertens* 2003; 16: 381–6.
18. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type-2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713–20.
19. Dunder K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Increase in blood glucose concentration during antihypertensive treatment as a predictor of myocardial infarction: population based cohort study. *Brit Med J* 2003; 326: 681.
20. Mogensen CE, Viberti G, Halimi S, Ritz E, Ruilope L, Jermendy G, Widimsky J, Sareli P, Taton J, Rull J, Erdogan G, De Leeuw PW, Ribeiro A, Sanchez R, Mechmeche R, Nolan J, Sirotiakova J, Hamani A, Scheen A, Hess B, Luger A, Thomas SM; Preterax in Albuminuria Regression (PREMIER) Study Group. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes: preterax in albuminuria regression: PREMIER. *Hypertension* 2003; 41: 1063–71.
21. Scherthaner G. Antihypertensive Therapy. In: Goldstein BJ, Müller-Wieland (eds). *Textbook of Type 2 Diabetes*. Martin Dunitz Publishers, London, 2003; 29.1–29.16.
22. Hitzenberger G, Magometschnigg D, Mayer G, Pichler M, Pilz H, Rieder A, Scherthaner G, Silberbauer K, Skrabal F, Slany J, Stoschitzky K, Watschinger B. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2004 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. *J Hypertonie* 2004; 8 (1): 7–11.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Guntram Scherthaner
Vorstand der 1. Medizinischen Abteilung
Krankenanstalt Rudolfstiftung
A-1030 Wien, Juchgasse 25
E-mail:
guntram.scherthaner@wienkav.at

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](#)