

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## Betablockertherapie mit Bisoprolol bei Herzinsuffizienz in der Praxis - die CORAM-Anwendungsbeobachtung

Fruhwald FM, Flener R, Ledl G

*Journal für Kardiologie - Austrian*

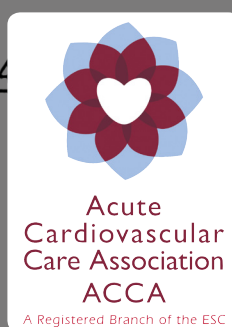
*Journal of Cardiology 2002; 9 (5)*

176-180

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

# ARTERIOprotect

AB-LIFE®

## Cholesterinsenkung MIT DER KRAFT DES MIKROBIOMS

- Natürliche Cholesterinsenkung  
auf Basis von Milchsäurebakterien
- Durch **Verstärkung physiologischer  
Stoffwechselprozesse**
- **LDL-C: -14,65 %<sup>1</sup>**

Geeignet für PatientInnen:

- mit **leichtem bis mittlerem  
Cholesterin-Risiko**
- wenn andere cholesterinsenkende  
Maßnahmen nicht möglich sind
- Keine Neben- und Wechselwirkungen  
bekannt – **mit Statinen kombinierbar**



Sanova  
Gesundheit richtig bewegen

Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

<sup>1</sup> Fuentes MC et al., Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism 9 (2016) 125–135

[www.arterioprotect.at](http://www.arterioprotect.at)

# Betablockertherapie mit Bisoprolol bei Herzinsuffizienz in der Praxis – die CORAM-Anwendungsbeobachtung

F. M. Fruhwald<sup>1</sup>, G. Ledl<sup>2</sup>, R. Flener<sup>3</sup> für die teilnehmenden Ärzte

Die Therapie mit Betablockern bei chronischer Herzinsuffizienz wird häufig nicht in studienkonformen Dosierungen durchgeführt. Wir sind im Rahmen einer österreichweiten Anwendungsbeobachtung der Frage nachgegangen, wie sich Fachärzte für Innere Medizin verhalten, wenn sie Patienten mit chronisch stabiler Herzinsuffizienz auf den Betablocker Bisoprolol einstellen.

Von 177 teilnehmenden Internisten (sowohl im niedergelassenen Bereich als auch in Krankenhäusern tätig) wurden 1011 Patienten dokumentiert. Diese Patienten erhielten nach einer mitgegebenen (an CIBIS-II angelehnten) Dosierungsempfehlung Bisoprolol zusätzlich zu ihrer bisherigen Therapie für einen Zeitraum von 6 Monaten. Es stand den Ärzten frei, die Dosierung von Bisoprolol zu wählen und die Begleittherapie zu verändern. Die Patienten füllten am Beginn und am Ende der Untersuchung einen Fragebogen zur Lebensqualität aus, der dem Minnesota-Questionnaire entnommen worden war.

Die Mehrzahl der Patienten war männlich (62 %), die Ätiologie war überwiegend ischämisch (48 %), die Mehrzahl der Patienten war zu Beginn in den NYHA-Stadien II (46 %) und III (50 %). Nach einer mittleren Behandlungsdauer von 4,6 Monaten hatten 325 Patienten eine Dosierung von 10 mg Bisoprolol/Tag erreicht, gefolgt von 311 Patienten mit 5 mg Bisoprolol/Tag. Die Begleittherapie (ACE-Hemmer und Diuretikum) wurde nur sehr selten verändert oder abgesetzt. Die überwiegende Zahl der Patienten zeigte eine Verbesserung der NYHA-Klasse und der Lebensqualität. Bisoprolol führte zu einer Reduktion der Herzfrequenz ( $87 \pm 15/\text{min}$  vs  $67 \pm 10/\text{min}$ ,  $p < 0,001$ ) sowie zu einem Rückgang des systolischen Blutdrucks ( $145 \pm 25$  mmHg vs  $125 \pm 17$  mmHg,  $p < 0,001$ ) und des diastolischen Blutdrucks ( $86 \pm 13$  mmHg vs  $77 \pm 8$  mmHg,  $p < 0,001$ ).

Bisoprolol führt bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz innerhalb von knapp 5 Monaten zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik sowie der Lebensqualität. Das an die CIBIS-II-Studie angelehnte Dosierungsschema hat sich als praktisch leicht umsetzbar und sicher erwiesen. Wenn das Management dieser Patienten durch einen Internisten erfolgt, so ist nur sehr selten eine Änderung der Begleittherapie nötig.

In patients with chronic heart failure treatment with beta-blockers is often not comparable to clinical trials. Our interest focused on the kind of approach to beta-blocker treatment seen in specialists for internal medicine. For this intention several parameters were documented before and during treatment with the beta-blocker bisoprolol.

Overall, 177 specialists for internal medicine documented 1011 patients. Time of documentation was limited to six months. Doctors were free to choose the dosing of bisoprolol, although a dosing scheme (according to CIBIS-II) was provided. Patients had to fill out a modified Minnesota-living-with-heart-failure-questionnaire both at the beginning and at the end of six months treatment.

The majority of our patients was male (62 %), suffered from ischaemic heart failure (48 %) and was in functional class II (46 %) or III (50 %). After a mean time of treatment with bisoprolol of 4.6 months 325 patients had reached a maximal daily dose of 10 mg bisoprolol, while 311 patients had reached a daily dose of 5 mg bisoprolol. Concomitant treatment (consisting of ACE-inhibitors and diuretics) was rarely changed. The majority of patients reported an improvement of functional class as well as quality of life. Taking objective criteria bisoprolol caused a reduction of heart rate ( $87 \pm 15/\text{min}$  vs  $67 \pm 10/\text{min}$ ,  $p < 0,001$ ), a reduction of systolic blood pressure ( $145 \pm 25$  mmHg vs  $125 \pm 17$  mmHg,  $p < 0,001$ ) and diastolic blood pressure, respectively ( $86 \pm 13$  mmHg vs  $77 \pm 8$  mmHg,  $p < 0,001$ ).

Within less than five months bisoprolol caused an improvement of symptoms and quality of life in patients with stable chronic heart failure. Based on the dosing scheme tested in CIBIS-II changes in concomitant treatment is rarely necessary, while this dosing scheme was easy to handle in daily practice. *J Kardiol* 2002; 9: 176–80.

Die Herzinsuffizienz stellt aufgrund der zunehmenden Häufigkeit und der immer breiter werdenden therapeutischen Palette an alle damit beschäftigten Ärzte besondere Anforderungen. Nachdem viele Jahre hindurch die einzige Therapiemöglichkeit in der Verabreichung von Diuretika und Digitalis bestanden hatte, brachten die letzten 10 Jahre einige therapeutische Quantensprünge. Nach Einführung der ACE-Hemmer zur Verbesserung der Morbidität und Mortalität konnte auch für die Betablocker gezeigt werden, daß sie die Prognose der herzinsuffizienten Patienten in jeder Hinsicht verbessern können [1–6]. Letztendlich haben diese Studien dazu geführt, daß nunmehr die ACE-Hemmer ebenso wie die Betablocker zu einem Eckpfeiler im therapeutischen Repertoire der Herzinsuffizienz gehören [7].

Obwohl die günstigen Eigenschaften der Betablocker ohne Zweifel beeindruckend sind und für Bisoprolol, Carvedilol und Metoprolol auch ohne Einschränkung bewiesen werden konnten, besteht bei vielen Ärzten noch immer eine gewisse Scheu vor dieser „neuen“ Therapie. Man könnte spekulieren, ob dies aufgrund der medizin-

historischen Entwicklung so ist (aus einer Kontraindikation wurde innerhalb weniger Jahre eine Indikation), ob dies auf pharmakologischen Überlegungen basiert (eine Krankheit mit gestörter Inotropie wird mit einem primär negativ inotrop wirkenden Medikament therapiert) oder ob es schlicht Vorsicht gegenüber einer neuen Therapieform ist.

In Österreich ist die Anwendung von Betablockern bei herzinsuffizienten Patienten überwiegend auf die Fachärzte für Innere Medizin beschränkt. Über ihr Verhalten bei der Verordnung von Betablockern sowie im weiteren Verlauf der Erkrankung gibt es allerdings nur wenig Informationen. Um das Verhalten der Fachärzte bei dieser speziellen Problematik näher zu beleuchten, sind wir in der vorliegenden Untersuchung der Frage nachgegangen, wie sich österreichische Fachärzte für Innere Medizin verhalten, wenn sie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz den Betablocker Bisoprolol einleiten. Ziel der Untersuchung, die als Anwendungsbeobachtung bei österreichischen Internisten durchgeführt wurde, war die Dokumentation des Dosierungsverhaltens sowie der Wirksamkeit und der subjektiven, vom Patienten berichteten Verträglichkeit von Bisoprolol.

Eingelangt am 5. Februar 2002; angenommen am 19. Februar 2002.

Aus der <sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Med. Univ.-Klinik Graz, der <sup>2</sup>Merck Gesellschaft mbH, Wien und der <sup>3</sup>Research AuftragsforschungsgesmbH, Wien.  
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich M. Fruhwald, Abteilung für Kardiologie, Med. Univ.-Klinik, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz; E-Mail: friedrich.fruhwald@uni-graz.at

## Methodik

Die ConcorCor-Anwendungsbeobachtung Merck (CORAM) wurde prospektiv, nicht kontrolliert, offen und multizentrisch durchgeführt. Die 177 teilnehmenden Ärzte waren Fachärzte für Innere Medizin mit Tätigkeitsbereichen in einer Ordination oder einem Krankenhaus. In die Untersuchung konnten lediglich chronisch stabile Patienten in den NYHA-Klassen I–III aufgenommen werden. Die Untersuchung wurde nach dem österreichischen Arzneimittelgesetz (AMG) durchgeführt, wobei auf eine praxisorientierte Vorgangsweise besonderer Wert gelegt wurde. Es wurden daher Empfehlungen für die Begleitmedikation abgegeben, aber keine Vorschriften zur Dosierung derselben ausgesprochen.

Im Verlauf der Untersuchung wurden folgende Daten erhoben: Angaben zur Ätiologie der Herzinsuffizienz (sofern bekannt), Einteilung der subjektiven Symptomatik der Patienten nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) zu Beginn und am Ende der Untersuchung sowie Angaben zur Medikation zu Beginn und am Ende. Die teilnehmenden Ärzte wurden weiters gebeten, Angaben zur Verträglichkeit (unerwünschte Arzneimittelwirkungen) sowie zur Wirksamkeit von Bisoprolol zu machen und das Ordnungsverhalten sowohl von Bisoprolol als auch der Begleitmedikation zu dokumentieren. Objektive Meßparameter hierzu waren der Blutdruck und die Herzfrequenz, der subjektive Parameter war die NYHA-Klassifikation.

Zusätzlich wurden die Patienten gebeten, sowohl zu Beginn als auch am Ende der Untersuchung einen auf 11 praxisnahe Fragen gekürzten Fragebogen zur Lebensqualität auszufüllen, die dem „Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire“ entnommen wurden. Die Fragen wurden mit Punkten bewertet, wobei „nicht vorhanden“ mit 0 Punkten bewertet wurde, „sehr wenig vorhanden“ mit 1 Punkt und die Maximalform von „sehr stark“ mit 5 Punkten gewertet wurde (punktemäßig alle Abstufungen von 0–5). Dies war, ebenso wie die Fragen selbst, identisch mit dem „Minnesota“-Fragebogen.

Die CORAM-Anwendungsbeobachtung war für einen Zeitraum von 6 Monaten pro Patient konzipiert, wobei die Abschlußkontrolle nach einer zumindest 3monatigen Therapie mit der maximal erreichten individuellen Erhaltungsdosis erfolgen sollte. Hinsichtlich der Dosistitration von Bisoprolol wurde den Ärzten keine Vorschrift gemacht, aber eine Dosierungs- und Titrationsempfehlung mitgegeben, die sich an jene der CIBIS-II-Studie anlehnte [4] und in Tabelle 1 wiedergegeben ist. Da es sich bei der vorliegenden Untersuchung nicht um eine klinische Prüfung, sondern um eine praxisnahe Anwendungsbeobachtung handelte, wurde den teilnehmenden Ärzten auch für die Begleitmedikation nur eine Empfehlung ausgegeben. So sollte etwa jeder Patienten mit einem ACE-Hemmer (alternativ: Angiotensin-II-Antagonist) sowie einem Diuretikum und (bei Bedarf) einem Digitalis-Präparat therapiert sein.

**Tabelle 1:** Empfohlenes Dosierungsschema

Woche 1	1,25 mg
Woche 2	2,50 mg
Woche 3	3,75 mg
Woche 4–7	5,00 mg
Woche 8–11	7,50 mg
Ab Woche 12	10,00 mg

## Statistik

Die Auswertung der CORAM-Untersuchung erfolgte rein deskriptiv. Die Angaben zur Wirksamkeit wurden nach Häufigkeit, Mittelwerten und Standardabweichungen sowie (wo angebracht) mit Median, Minimum und Maximum angegeben. Normalverteilte Daten wie Blutdruck und Herzfrequenz wurden mittels paired t-Test verglichen, bei der Veränderung der NYHA-Klassen und den Antworten zur Lebensqualität wurde der Wilcoxon-Test herangezogen.

Die Auswertung erfolgte mit SPSS 9.0 für Windows,  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## Resultate

Von den 177 teilnehmenden Fachärzten wurden 1011 Patienten dokumentiert. Die demographischen Daten sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die Patienten waren überwiegend (62 %) männlichen Geschlechts.

Ätiologisch führend war die koronare Herzkrankheit (474 Patienten, 48 %), gefolgt von der Hypertonie (309 Patienten, 31 %), während bei 208 Patienten (21 %) keine Angaben zur Ätiologie gemacht werden konnten („unbekannt“).

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten befand sich am Beginn der Untersuchung in der NYHA-Klasse II (46 %) bzw. III (50 %), während die NYHA-Klasse I nur gering vertreten war (4 %).

### Behandlungsdauer und Dosierung von Bisoprolol

Die mittlere Behandlungsdauer in der Untersuchung betrug 4,6 Monate. 133 von 1011 Patienten nahmen weniger als 3 Monate an der Untersuchung teil, 338 Patienten konnten länger als die geplanten 6 Monate nachverfolgt und dokumentiert werden.

Die von den teilnehmenden Ärzten als optimal angegebene Dosierung von Bisoprolol betrug am häufigsten 10 mg/Tag (325 Patienten), gefolgt von 5 mg/Tag (311 Patienten). Die übrigen Dosierungen wurden wesentlich seltener als Enddosis angegeben. Die Dosistitration folgte im wesentlichen der vorgegebenen Empfehlung. Bis zur vierten Kontrolle (5 mg Bisoprolol/Tag) fand sich eine weitgehend homogene Dosissteigerung, diese wurde gefolgt von einer teilweisen weiteren Titration bis zur Maximaldosis von 10 mg/Tag bzw. von einem Beibehalten der erreichten Dosierung (5 mg/Tag).

Im weiteren Verlauf wurden die Patienten in eine Gruppe mit niedriger Dosis (1,25–5 mg/Tag) und in eine Gruppe mit hoher Dosis (7,5–10 mg/Tag) unterteilt. Die beiden Gruppen waren nahezu gleich groß: Niedrigdosisgruppe 479 Patienten (50 %), Hochdosisgruppe 474 Patienten (50 %).

**Tabelle 2:** Demographische Daten der CORAM-Population

	Mittelwert	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	67 ± 10	26	92
Größe [cm]	170 ± 9	110	193
Gewicht [kg]	78 ± 13	42	150
Dauer der HI [Jahre]	2,9 ± 3,5	0	30

### Begleittherapie

Basierend auf der Empfehlung zur Begleittherapie erhielten 993 von 1011 Patienten (98 %) eine solche: 949 Patienten (94 %) erhielten einen ACE-Hemmer, 896 Patienten ein Diuretikum (89 %) und 503 Patienten (50 %) ein Digitalis-Präparat.

Die Entwicklung dieser Begleitmedikation (Dosierung unverändert, gesteigert oder reduziert) im Verlauf der Untersuchung ist in Abbildung 1 wiedergegeben.

### Einfluß von Bisoprolol auf NYHA-Klasse, Blutdruck und Herzfrequenz

Von 993 Patienten ist die NYHA-Klasse zu Beginn der Untersuchung bekannt, während am Ende der Untersuchung von 939 Patienten eine diesbezügliche Information vorliegt. Tabelle 3 gibt diese Daten für die gesamte Patientengruppe wieder. Nach Unterteilung der Patientenpopulation in eine Hoch- und eine Niedrigdosisgruppe zeigte sich die in Abbildung 2 wiedergegebene Beeinflussung der NYHA-Klassen. In der Hochdosisgruppe waren am Ende der Untersuchung mehr Patienten beschwerdefrei (NYHA I) als in der Niedrigdosisgruppe.

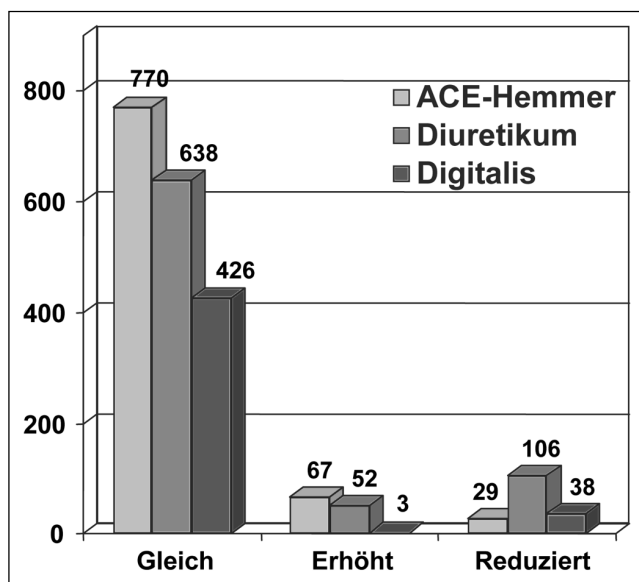


Abbildung 1: Die Begleittherapie der Patienten in CORAM wurde von den behandelnden Ärzten überwiegend unverändert belassen, am häufigsten wurden die Diuretika reduziert.

Bisoprolol hatte im Rahmen dieser Untersuchung einen signifikanten Einfluß auf Herzfrequenz und Blutdruck: Während zu Beginn der mittlere systolische Blutdruck  $145 \pm 25$  mmHg betrug, kam es im Laufe der Untersuchung zu einer Reduktion auf durchschnittlich  $125 \pm 17$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Analoges fand sich für den diastolischen Blutdruck: Zu Beginn betrug er im Mittel  $86 \pm 13$  mmHg, am Ende  $77 \pm 8$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Auch die Herzfrequenz zeigte einen signifikanten Rückgang von  $87 \pm 15$  Schlägen/min zu Beginn auf  $67 \pm 10$ /min am Ende der Untersuchung ( $p < 0,001$ ).

### Fragen zur Lebensqualität der Patienten

Zu Beginn und am Ende dieser Untersuchung wurden die Patienten gebeten, 11 Fragen zur Lebensqualität zu beantworten. Dieser Fragebogen fand bei den Patienten eine hohe Akzeptanz: Er wurde zu Beginn von 992 Patienten (98 %) und am Ende von 962 Patienten (95 %) ausgefüllt.

Der maximal erreichbare Punktescore betrug 55 Punkte, wobei eine hohe Punkteanzahl gleichbedeutend mit großer Einschränkung der Lebensqualität des Patienten war. Vor Beginn der Therapie mit Bisoprolol betrug der mittlere Punktwert  $24 \pm 11$ , am Ende der Untersuchung betrug er  $12 \pm 8$  ( $p < 0,001$ ).

### Ungeplante Beendigung der Behandlung mit Bisoprolol

Nicht alle 1011 Patienten, die in der CORAM-Anwendungsbeobachtung dokumentiert wurden, konnten bis zum Ende der geplanten 6monatigen Beobachtungsphase erfaßt werden. Bei 63 Patienten wurde die Therapie abgebrochen, wobei folgende Gründe dokumentiert wurden: 8 Patienten sind nicht mehr erschienen, 5 Patienten sind verstorben, bei 5 Patienten wurde im Rahmen eines stationären Aufenthaltes die Therapie mit Bisoprolol abgesetzt. Weiters wurden folgende Angaben zum vorzeitigen Therapieende gemacht: Schwindel (10 Patienten), zunehmende Verschlechterung der Herzinsuffizienz (4 Patienten), Bra-

Tabelle 3: NYHA-Klassifikation der Patientenpopulation

NYHA-Klasse	Beginn (n)	Beginn (%)	Ende (n)	Ende (%)
I	44	4	421	45
II	457	46	457	49
III	492	50	61	6

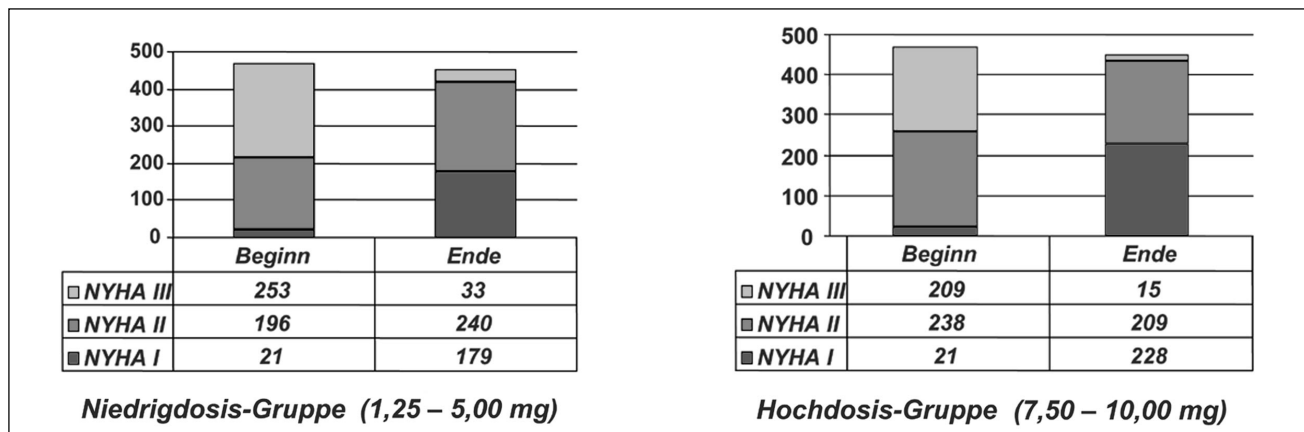


Abbildung 2: Der Einfluß der Bisoprolol-Dosis auf die NYHA-Klasse zeigt, daß bei Patienten, die eine hohe Dosis ( $\geq 7,5$  mg/Tag) genommen haben, häufiger eine vollkommene Beschwerdefreiheit zu finden war als bei Patienten in der Niedrigdosisgruppe. In beiden Gruppen war jedoch eine deutliche Reduktion der subjektiven Symptomatik zu sehen.

dykardie (4 Patienten), Allergie/Psoriasis/Juckreiz/Haar-  
ausfall (4 Patienten), auf Wunsch des Patienten (4), Asthma  
Bronchiale (3 Patienten). Die übrigen berichteten Ab-  
bruchgründe traten noch seltener auf und beinhalten zum  
Teil typische Nebenwirkungen der Betablocker.

Die 5 Todesfälle beinhalten einen Fall von dokumentier-  
tem Kammerflimmern sowie einen Fall eines plötzlichen  
Herztodes, 1 Todesfall nach einer durchgeführten Herz-  
transplantation sowie 2 Todesfälle ohne nähere Angaben.

Nach Bewertung der behandelnden Ärzte bestand in  
keinem Fall ein kausaler Zusammenhang zwischen den  
unerwünschten Ereignissen als Ursache des Therapieab-  
bruchs bzw. dem Todesfall und der Gabe von Bisoprolol.

## Diskussion

Die CORAM-Anwendungsbeobachtung bei Patienten  
mit chronischer stabiler Herzinsuffizienz zeigte, daß  
Bisoprolol nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer  
von fast 5 Monaten zu einer deutlichen Verbesserung  
der Symptomatik und der Lebensqualität führt. Das an  
die CIBIS-II-Studie angelehnte Dosierungsschema hat  
sich als praktisch leicht umsetzbar und sicher erwiesen.  
Wenn diese Patienten von einem Facharzt für Innere  
Medizin auf Bisoprolol eingestellt werden, so ist häufig  
keine Änderung der Begleitmedikation (ACE-Hemmer und  
Diuretikum) nötig.

### **Können die Daten aus den großen Studien in den Alltag umgelegt werden?**

In den letzten 10 Jahren wurde die Substanzklasse der  
Betablocker in der Herzinsuffizienz ausführlich untersucht.  
Für die Substanzen Bisoprolol, Carvedilol und Metoprolol  
konnte in prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten  
Studien der positive Einfluß auf die Morbidität und  
Mortalität von herzinsuffizienten Patienten bewiesen werden  
[1–6, 8]. Dennoch besteht bei vielen Ärzten eine gewisse  
Scheu, diese neue Therapieform im Alltag einzusetzen.  
Ein immer wieder vorgebrachter Einwand ist, daß die  
in den Studien verwendeten Dosierungen und Dosierungs-  
empfehlungen im Alltag nicht tauglich sind.

Betrachtet man diese „Landmark“-Studien genauer, so  
fällt auf, daß zwar die Empfehlungen stets eine hohe Dosis  
nahelegten, die tatsächlichen Dosierungen aber immer  
wesentlich niedriger waren. Die US-Carvedilol-Studie  
ging z. B. von einer empfohlenen Dosierung von 50–  
100 mg/Tag aus, die tatsächlich erreichte Dosis betrug  
jedoch im Schnitt nur 45 mg/Tag [3]. In der CIBIS-II-  
Studie waren 10 mg Bisoprolol/Tag vorgesehen, diese Do-  
sierung wurde jedoch nur von 43 % der Patienten tatsäch-  
lich erreicht [4]. Auch in den anderen großen Betablocker-  
studien werden ähnliche Daten berichtet.

Ein Ziel der CORAM-Anwendungsbeobachtung war  
die Dokumentation des Dosierungsverhaltens von Internisten  
bei der Einleitung einer Betablockertherapie sowie  
die Dokumentation der von diesen Fachärzten als optimal  
angesehenen Enddosis von Bisoprolol. Unsere Untersu-  
chung konnte belegen, daß bei Patienten mit chronisch  
stabiler Herzinsuffizienz Bisoprololdosen wie in den großen  
Studien erreicht wurden: 50 % aller Patienten erhielten  
eine Dosis von  $\geq 7,5$  mg Bisoprolol/Tag. Besonders zu  
betonen ist in diesem Zusammenhang, daß diese Dosis  
„on top“ eines ACE-Hemmers erreicht wurde und daß die  
Dosierung desselben nur selten geändert werden mußte.

Dies gilt nicht nur für die Hochdosis-Gruppe, sondern  
auch für die Niedrigdosis-Gruppe ( $\leq 5$  mg Bisoprolol/Tag):  
Auch in dieser war nur selten eine Änderung der Begleit-  
therapie nötig.

### **Begleittherapie**

Die CORAM-Anwendungsbeobachtung konnte zeigen,  
daß in den Händen von Internisten die Einleitung einer  
Betablockertherapie mit Bisoprolol sicher ist und daß die  
empfohlene (aber nicht zwingend vorgeschriebene)  
Dosierungsempfehlung entsprechend CIBIS II praktikabel ist.  
Trotz eines nachweisbaren betablockierenden Effekts, der  
sich in einem Rückgang von Puls und Blutdruck äußerte, war  
es nur selten notwendig, die Begleittherapie, und hier vor  
allem den ACE-Hemmer, abzusetzen oder zu reduzieren.

Auffällig in diesem Zusammenhang ist die Tatsache,  
daß auch die Diuretika nur relativ selten in ihrer Dosis ge-  
ändert wurden. Dies scheint auf den ersten Blick ein wenig  
paradox zu sein, zumal ja gerade in der Hochdosis-Grup-  
pe eine manifeste klinische Verbesserung (NYHA-Klasse)  
nachweisbar war. Eine mögliche Erklärung für die starre  
Diuretikadosierung ist die Verwendung von Fixkombi-  
nationen aus ACE-Hemmer und Diuretikum. Diese Fix-  
kombinationen werden nicht nur bei Hypertonie, sondern  
auch bei Herzinsuffizienz gerne verwendet, da sie die  
durch Akkumulation von therapeutischen Substanzen dro-  
hende „Pillenschwemme“ zu reduzieren vermögen und  
damit die Compliance des Patienten erhöhen.

### **Betablocker und Morbidität**

Neben dem Einfluß auf die Mortalität, die in den gro-  
ßen Studien bewiesen werden konnte, haben die Beta-  
blocker auch einen Einfluß auf die Morbidität und das  
Krankheitsempfinden des Patienten.

Bereits 1996 konnte für den Betablocker Carvedilol ge-  
zeigt werden, daß eine Behandlung über einen Zeitraum  
von 6 Monaten zu einer Verbesserung der subjektiven  
Leistungsbreite (NYHA-Klasse) führt [9]. Unsere Untersu-  
chung konnte für Bisoprolol im Verlauf von 6 Monaten  
eine überzeugende Verbesserung der NYHA-Klasse zeigen,  
und zwar umso eher, je höher Bisoprolol dosiert wurde.

Parallel dazu führte Bisoprolol bei unseren Patienten zu  
einer deutlichen Reduktion des subjektiven Krankheits-  
empfindens, was sich in einer Reduktion der Punkteanzahl  
beim Fragebogen zur Lebensqualität widerspiegelte. Ob-  
gleich dieser Fragebogen nur einen Teil des klassischen  
„Minnesota“-Fragebogens beinhaltete, zeigten die ausge-  
wählten (für den Praxisalltag relevanten) Fragen eine deut-  
liche Verbesserung des Krankheitsempfindens unserer Pa-  
tienten. Dies ist umso bedeutender, als gerade herzinsuffi-  
ziente Patienten einen enormen Leidensdruck verspüren,  
der etwa wesentlich größer ist als jener von Angina pecto-  
ris [10].

## Schlußfolgerungen

Die in dieser Untersuchung im Praxisalltag getestete  
Dosierungsempfehlung für Bisoprolol bei Herzinsuffizienz  
hat sich als einfach, sicher und effektiv erwiesen. Wenn  
die Patienten von einem Facharzt für Innere Medizin be-  
treut werden, besteht nur selten die Notwendigkeit, die  
Begleittherapie zu verändern. Unsere Untersuchung zeigt  
somit, daß die Titration eines Betablockers auf höhere Do-  
sierungen in der Praxis ohne wesentliche Einschränkungen  
durchführbar ist.

## Literatur

1. Wagstein F, Bristow MR, Swedberg K, Camerini F, Fowler MB, Silver MA, Gilbert EM, Johnson MR, Goss FG, Hjalmarson A, for the MDC Trial Group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1441–6.
2. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of  $\beta$ -blockade in heart failure. The cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765–73.
3. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Schusterman NH, for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–55.
4. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
5. MERIT-HF-Study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–7.
6. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DA, for the COPERNICUS study group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–8.
7. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527–60.
8. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375–80.
9. Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, Liang CS, Goldscher DA, Freeman I, Kukin ML, Kinhal V, Udelson JE, Klapholz M, Gottlieb SS, Pearle D, Cody RJ, Gregory JJ, Kantrowitz NE, Lelemtel TH, Young ST, Lukas MA, Shusterman NH, for the PRECISE Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE Trial. Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise. *Circulation* 1996; 94: 2793–9.
10. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl): P9–16.



# 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](#)