

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## Für Sie gelesen

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2012; 19*

*(5-6), 200*

Homepage:

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

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

**Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025**  
**Donnerstag, 26. Juni 2025**  
**14:30 – 15:00**

Vertiefendes Fachwissen



[www.amrn.link/aerzte](http://www.amrn.link/aerzte)

# AMARIN SYMPOSIUM

**Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten  
Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen**

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz

The logo consists of a stylized 'A' symbol followed by the word 'AMARIN' in a bold, sans-serif font.

© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.  
AMARIN Name und Logo sind Marken von Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00220, 05/2025

# Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

## ■ Titration to Target Dose of Bisoprolol vs. Carvedilol in Elderly Patients with Heart Failure: The CIBIS-ELD Trial

Düngen HD, et al. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 670–80.

### Einleitung

Chronische Herzinsuffizienz wird zunehmend epidemisch, ist verbunden mit hoher Mortalität, Morbidität und einer Verschlechterung der Lebensqualität und stellt für das Gesundheitssystem eine substanzielle Belastung dar [1].

### Ziele der Studie

Verschiedene Betablocker mit individuellen pharmakologischen Profilen sind bei der Behandlung von Herzinsuffizienz zugelassen, jedoch werden sie noch immer zu wenig verwendet bzw. unterdosiert. Trotz ihrer potenziellen Bedeutung für das öffentliche Gesundheitssystem wurde noch nie untersucht, ob ein Mittel bezüglich der Verträglichkeit und der optimalen Dosierung den anderen überlegen ist. Das Ziel der „Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly“ (CIBIS-ELD-) Studie war es daher, die Verträglichkeit und die klinischen Effekte von 2 erprobten Betablockern bei älteren Patienten mit Herzinsuffizienz zu vergleichen.

### Methoden und Ergebnisse

Die doppelblinde Vergleichsstudie von Bisoprolol gegen Carvedilol wurde an 883 älteren Herzinsuffizienz-Patienten mit reduzierter oder erhaltener linksventrikulärer Auswurf-fraktion in 41 europäischen Zentren durchgeführt.

Der primäre Endpunkt war die Verträglichkeit, definiert als das Erreichen und das Erhalten der Zieldosis entsprechend den Richtlinien nach 12-wöchiger Behandlung. Entsprechend den 2005 ESC-Guidelines [2] wurde die Dosis nach der Initialphase planmäßig alle 2 Wochen verdoppelt, um die Zieldosis von 10 mg Bisoprolol 1× täglich bzw. 25 mg Carvedilol 2× täglich nach 6 Wochen (bei Patienten > 85 kg nach 8 Wochen 50 mg 2× täglich) zu erreichen. Sekundäre Endpunkte waren unerwünschte Ereignisse und klinische Parameter des Patientenstatus.

Hinsichtlich der Verträglichkeit war keiner der beiden Betablocker dem anderen überlegen: 24 % (95 %-CI: 20–28) der Patienten des Bisoprolol-Arms und 25 % (95 %-CI: 21–29) im Carvedilol-Arm erreichten den primären Endpunkt ( $p = 0,64$ ). Die Gabe von Bisoprolol führte zu einer größeren Herzfrequenzreduktion (korr. Mittelwertunterschiede 2,1 bpm; 95 %-CI: 0,5–3,6;  $p = 0,008$ ) und zu mehr dosislimitierenden bradykarden adversen Ereignissen (16 % vs. 11 %;  $p = 0,02$ ). Die Gabe von Carvedilol führte zu einer Reduktion des forcierten expiratorischen Volumens (korr. Mittelwertunterschiede 50 mL; 95 %-CI: 4–95;  $p = 0,03$ ) und zu mehr nicht-dosislimitierenden pulmonaren adversen Ereignissen (10 % vs. 4 %;  $p < 0,001$ ).

### Diskussion und Konklusion

In der ersten derartigen Vergleichsstudie waren die Ergebnisse hinsichtlich der Verträglichkeit der Zieldosierung von 2 Betablockern bei älteren Patienten gleich, aber die Unver-

träglichkeitsmuster waren unterschiedlich: Bradykardie trat in der Bisoprolol-Gruppe häufiger auf, während pulmonare adverse Ereignisse in der Carvedilol-Gruppe häufiger waren. Neuere Publikationen haben die Herzfrequenzsenkung als ein bedeutendes Ziel in der Behandlung von Herzinsuffizienz bestätigt [3]. Die Verabreichung des selektiven  $\beta_1$ -Adrenozeptor-Blockers Bisoprolol war mit einer höheren Herzfrequenzsenkung und mehr bradykarden adversen Effekten als jene des nicht-selektiven  $\alpha_1$ -,  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Blockers Carvedilol verbunden; ein Umstand, der möglicherweise auf die herzfrequenzsteigernde Wirkung der  $\alpha$ -Blockade und die Abschwächung der herzfrequenzsenkenden Wirkung einer Kombination von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Blockade in einem Molekül zurückzuführen ist. Zudem war die Ausgangsherzfrequenz von 73 bpm in dieser Studie im Vergleich zu anderen Studien (z. B. CIBIS II: 80 bpm [4]; CIBIS III: 79 bpm [5]; COMET: 81 bpm [6]) relativ niedrig.

Die Beobachtung, dass nur 31 % der Patienten die Zieldosis erreichten, steht in Widerspruch zu Ergebnissen anderer Studien, in welchen 42–87 % der Patienten die empfohlene Dosierung erreichten [4–6]. In diesen Studien wurden allerdings jüngere Patienten (60–63 Jahre) eingeschlossen, die Titrationdauer war länger (10–16 Wochen und, wenn notwendig, noch länger), es war mehr als eine Verzögerung bei der Titration erlaubt und/oder es wurden Zwischenschritte bei der Dosierung (bei Bisoprolol: 3,75 mg und 7,5 mg) anstatt der 2-wöchigen Verdoppelung, wie von den 2005 ESC-Guidelines empfohlen, eingelegt. Die neuen 2008 ESC-Guidelines [7] übernehmen die Titrationsschemen dieser größeren Betablocker-Studien. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen diese Änderung.

Für beide Substanzen scheint es besser zu sein, dass die klinischen Ärzte einem individualisierten, langsameren Titrationsschema folgen. Bei Patienten mit niedriger Ruheherzfrequenz sollten die Ärzte eher Carvedilol und bei Patienten mit Lungenerkrankung eher Bisoprolol den Vorzug geben.

### Literatur:

1. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596–602.
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115–40.
3. Böhm M, Swedberg K, Komajda M, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 886–94.
4. CIBIS-II-Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
5. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005; 112: 2426–35.
6. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7–13.
7. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–442.

# 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](#)