

# Lebensqualität und psychosoziale Faktoren unter antihypertensiver Therapie

Ein Vergleich von Captopril und Quinapril bei geriatrischen Patienten

Andreas Michalsen<sup>1</sup>, René R. Wenzel<sup>2</sup>, Christina Mayer<sup>1</sup>, Matthias Broer<sup>3</sup>, Thomas Philipp<sup>2</sup>, Gustav J. Dobos<sup>1</sup>

**Hintergrund:** Mitbedingt durch die demographische Entwicklung findet sich ein zunehmender Anteil älterer Patienten mit einer medikamentös behandlungsbedürftigen arteriellen Hypertonie. Aufgrund der erheblichen Komorbidität und der altersbedingten Einschränkung der Lebensqualität sind subjektive Veränderungen des Wohlbefindens unter antihypertensiver Therapie für den Lebensalltag und für die Compliance geriatrischer Patienten bedeutsam. In bisherigen Studien fanden sich für die Mehrzahl der antihypertensiven Substanzen geringe und vergleichbare Veränderungen der Lebensqualität unter Therapie, für Captopril fand sich hingegen wiederholt eine Überlegenheit gegenüber anderen Antihypertensiva.

**Patienten und Methode:** In der vorliegenden kontrollierten nicht verblindeten Studie wurde die Wirkung einer antihypertensiven Therapie mit Captopril (2-mal 25–50 mg) oder Quinapril (1-mal 5–20 mg) auf die Lebensqualität bei 100 geriatrischen Patienten (Durchschnittsalter 75,4 ± 7,2 Jahre; 56% weiblich) mit essentieller arterieller Hypertonie verglei-

chend untersucht. Die Messung des arteriellen Blutdrucks und der Lebensqualität erfolgte unter Verwendung des validierten Inventars (PLC) zu Beginn und nach 6 Monaten Behandlung.

**Ergebnisse:** Unter Captopril kam es zu einer Absenkung des Blutdrucks von initial 153/82 mm Hg auf 142/80 mm Hg, unter Quinapril von 154/62 auf 142/90 mm Hg. Nur in der mit Quinapril behandelten Gruppe zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Lebensqualität, insbesondere für die psychische Befindlichkeit und Stimmung. Die Verbesserung der Lebensqualität war unabhängig von der erreichten Blutdrucksenkung. Unter den psychosozialen Faktoren waren unabhängig von der Medikation eine fehlende soziale Unterstützung, weibliches Geschlecht und akute Belastungssituationen signifikante negative Einflussfaktoren auf die Lebensqualität.

**Schlussfolgerung:** Die Resultate weisen auf einen möglichen antidepressiven Effekt von Quinapril bei der antihypertensiven Therapie geriatrischer Patienten.

**Schlüsselwörter:** Hypertonie · Lebensqualität · Geriatrische Patienten · ACE-Hemmer · Therapie

Herz 2001;26:468–76

DOI 10.1007/s00059-001-2310-2

## Quality of Life and Psychosocial Factors during Antihypertensive Treatment. A Comparison of Captopril and Quinapril in Geriatric Patients

**Background:** There is an increasing prevalence of older adults (> 65 years) with hypertension and the need for antihypertensive medication. It is well established that elderly hypertensive patients benefit from drug treatment with regards to car-

diovascular morbidity and mortality. Due to the comorbidity and reduced quality of life (QOL) in the elderly, drug-induced changes of well-being and QOL are especially important to maintain compliance and social abilities. Whereas in most

<sup>1</sup>Abteilung für Innere Medizin V, Kliniken Essen-Mitte,

<sup>2</sup>Abteilung für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Essen,

<sup>3</sup>Institut für klinische Rehabilitationsforschung, Herz-Kreislauf-Klinik Bad Berleburg.

Eingang: 11. Juni 2001; Annahme: 28. August 2001

studies different antihypertensive agents exerted similar influences on QOL, Captopril was found to be superior to other antihypertensives in some trials.

**Patients and Method:** In this controlled non-randomized study 100 elderly hypertensive patients (mean age  $75.4 \pm 7.2$  years; 56% female) were treated with Captopril (25–50 mg twice daily) or the newer ACE-inhibitor Quinapril (5–20 mg per day). Blood pressure and QOL were recorded initially and after 6 months, assessment of QOL was based on a validated questionnaire (PLC).

**Results:** Blood pressure fell from 153/82 mm Hg to 142/80 mm Hg with Captopril and 154/62 to 142/90 mm Hg with Quinapril. An improvement of QOL was only seen with Quinapril, mainly due to better mood and lower depression scores. Analysis of underlying psychosocial factors on QOL found lack of social support, female sex and a current life event as additional significant negative influences on QOL.

**Conclusion:** A favorable antidepressive effect of Quinapril in elderly hypertensive patients is concluded and should be studied in further investigations.

**Key Words:** Hypertension · Quality of life · Elderly · ACE-inhibitors · Therapy

### Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist eine der häufigsten Erkrankungen des älteren Menschen. Nach Daten der MONICA-Studie haben im Alter über 65 Jahren 40–50% der Bevölkerung eine arterielle Hypertonie [14, 15]. Während die Hypertonieprävalenz in der Gesamtbevölkerung zwischen 1985 und 1995 weitgehend gleich geblieben ist, findet sich für ältere Männer und Frauen eine leichte Zunahme [15]. Seit vielen Jahren wird intensiv auf die Gefahren der arteriellen Hypertonie und die Wichtigkeit einer suffizienten Behandlung zur Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen hingewiesen. Europäische wie amerikanische Erhebungen der letzten Jahre zeigen jedoch, dass sich die Diagnose- und Behandlungsraten der arteriellen Hypertonie nicht im erwünschten Maße verhalten. Nach Angaben des NHANES-III-Registers wurden beispielsweise in den USA zwischen 1991 und 1994 nur 53% der Bluthochdruckpatienten ärztlich betreut und nur 27% ausreichend behandelt [18].

Wesentlich in diesem Zusammenhang ist die erheblich eingeschränkte Behandlungscompliance bei arterieller Hypertonie [13, 24]. Eine arterielle Hypertonie ist in den meisten Fällen nur mit geringer Symptomatik und wenig akutem Leidensdruck verbunden, eine medikamentöse Behandlung wirkt kardiovaskulär präventiv, geht jedoch nicht mit einer die Compliance unterstützenden Reduktion akuter Beschwerden einher. Die Compliance unter antihypertensiver Therapie wird daher vermutlich von wenig spezifischen Beeinträchtigungen des subjektiven Gesundheitsempfindens, die über das Auftreten von Nebenwirkungen hinausgehen, mitbestimmt [33].

Während antihypertensive Substanzen verschiedener und gleicher pharmakologischer Klassen meist zu einer vergleichbaren Blutdrucksenkung führen, finden sich nach bisherigen Daten möglicherweise relevante Unterschiede bezüglich des Einflusses auf die Lebensqualität. Croog et al. [10] fanden in frühen Arbeiten eine vorteilhafte Wirkung von Captopril in Bezug auf das allgemeine Wohlbefinden gegenüber Propranolol und Methyldopa. Testa et al. [42] fanden in einer größeren randomisierten Studie einen signifikanten Vorteil von Captopril gegenüber Enalapril auf die Lebensqualität. Ursächlich wurden hier spezifische Wirkungen der Sulphydrilgruppen von Captopril auf die Hemmung des zerebralen ACE [5] sowie auf die zerebrale Hämodynamik [25] diskutiert. Klinisch wurde die gesteigerte Lebensqualität mit einer antidepressiven Wirkung [46] sowie einer Verbesserung der kognitiven Funktion unter Captopril in Zusammenhang gebracht [40].

Nachfolgende Vergleichsstudien zur Lebensqualität unter antihypertensiver Therapie wurden bislang meist mit neu eingeführten Substanzen, nicht jedoch wieder mit Captopril durchgeführt [23, 28, 29, 31, 32, 35, 41, 44]. Neuere vergleichende Arbeiten zur Lebensqualität speziell bei geriatrischen Patienten erfolgten mit Betablockern, Calciumantagonisten, AT-1-Rezeptorantagonisten und Enalapril und konnten hier keine signifikante Überlegenheit einer antihypertensiven Einzelsubstanz nachweisen [7, 9, 21, 27]. In den großen randomisierten Studien zur medikamentösen antihypertensiven Therapie bei älteren Patienten, wie SHEP, STOP, Syst-Eur und MRC, konnte der Nutzen der medikamentösen antihypertensiven Therapie in

Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse inzwischen klar belegt werden, allerdings liegen hier nur teilweise Daten zur Lebensqualität vor bzw. wurde nicht Captopril als Vergleichssubstanz mitgeführt [4, 11, 17, 20, 26, 34]. Durch die aufgezeigte bisherige Überlegenheit gegenüber Enalapril, Propranolol, Atenolol und Methyldopa ist Captopril hingegen als geeignete Referenzmedikation für Untersuchungen der Lebensqualität unter antihypertensiver Therapie anzusehen [6, 10, 42].

Eine gesonderte Betrachtung der Lebensqualität geriatrischer Patienten unter antihypertensiver Behandlung scheint aus mehreren Gründen notwendig: 1. Die Multimorbidität und Polymedikation älterer Patienten erhöhen die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Neben- und Wechselwirkungen [22]. 2. Durch die Multimorbidität sind ältere Patienten bei zusätzlicher Belastung durch die Therapie in ihrem Alltagshandeln, ihrer Mobilität und in ihren sozialen Kontakten besonders gefährdet. Demzufolge schätzen sie Beeinträchtigungen ihrer subjektiven Gesundheit möglicherweise bedeutender ein als jüngere Patienten [9]. 3. Angesichts der demographischen Entwicklung muss es vorrangiges Ziel sein, die Selbständigkeit und die Motivation des älteren Patienten für eine ausreichende Compliance bis ins hohe Alter zu fördern. Eine erforderliche antihypertensive Medikation sollte daher besonders bei älteren Patienten auch die Lebensqualität positiv beeinflussen. 4. Ein möglicher Einfluss der ACE-Hemmer-Therapie auf die zerebrale Durchblutung [25, 40] kann für die kognitive Funktion geriatrischer Patienten im Besonderen klinisch relevant sein.

Vor diesem Hintergrund erfolgte in der vorliegenden kontrollierten Studie ein Vergleich des neueren ACE-Hemmers Quinapril mit der Referenzsubstanz Captopril bei einer geriatrischen Patientenpopulation. Die Messung der Lebensqualität erfolgte mit dem PLC (Profil der Lebensqualität chronisch Kranker nach Siegrist), einem in deutscher Sprache validierten Inventar zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [19, 37].

### Patienten und Methodik

Die Untersuchung wurde als prospektive, kontrollierte und offene Behandlungsstudie durchgeführt. Einschlusskriterien waren: bekanntes Vorliegen einer medikamentös behandlungsbedürftigen essentiellen arteriellen Hypertonie und Alter über > 65 Jahre. Ausgeschlossen wurden Patienten mit vorheriger ACE-

Hemmer-Therapie, Umstellung der Medikation in den letzten 6 Monaten, manifester Herzinsuffizienz, schwerer renaler, hepatischer oder neoplastischer Erkrankung sowie bei Vorliegen einer psychotischen Erkrankung oder einer Demenz. Konsekutive Patienten wurden multizentrisch in der Universitätsklinik Freiburg, dem Diakonie-Krankenhaus Freiburg, dem Loretto-Krankenhaus Freiburg und in fünf Arztpraxen rekrutiert. Alle Patienten erhielten eine Neueinstellung mit den ACE-Hemmern Captopril oder Quinapril zur Therapie ihrer Hypertonie. Erst nach Verordnung des ACE-Hemmers wurden die Patienten bezüglich einer Studienteilnahme befragt und ausführlich über den Ablauf und die Zielsetzung der Untersuchung aufgeklärt. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde vor Studienbeginn eingeholt.

Die Einteilung der Patienten in die beiden Gruppen erfolgte aufgrund des eingenommenen ACE-Hemmers. Die Entscheidung für den Wirkstoff lag jeweils beim behandelnden Arzt. Zum Zeitpunkt des Studienbeginns dominierte Captopril die übliche antihypertensive Versorgungspraxis in den teilnehmenden Kliniken und Praxen. Im Rahmen der Untersuchung wurden die Studienärzte aufgefordert, neben Captopril in gleichem Maße Quinapril zur Bluthochdruckbehandlung einzusetzen. Die Dosierung von Captopril erfolgte mit initial  $2 \times 25$  mg und nachfolgender Titration bis maximal  $3 \times 50$  mg bis zum Erreichen normotensiver Blutdruckwerte. Die Quinapril-Gabe erfolgte entsprechend mit  $1 \times 5$  mg bis maximal  $2 \times 20$  mg. Die Messungen des arteriellen Blutdrucks nach Riva-Rocci wurden in Ruhe im Sitzen jeweils vor Durchführung des Interviews an den beiden Messpunkten vorgenommen.

Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde das Profil der Lebensqualität chronisch

**Tabelle 1.** PLC zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand von 40 Likert-skalierten Items. Jeweilige Itemanzahl.

**Table 1.** PLC-questionnaire to assess health related quality of life with 40 Likert scaled items.

Dimension	Skala	Itemzahl
Physisches Handlungsvermögen	Leistungsvermögen	8
Psychisches Befinden	Positive Stimmung	5
Psychisches Handlungsvermögen	Negative Stimmung	8
	Genuss- und Entspannung	8
Soziales Befinden	Zugehörigkeitsgefühl	5
Soziales Handlungsvermögen	Kontaktvermögen	6

Kranker (PLC) von Siegrist et al. eingesetzt [19, 37]. Hierbei handelt es sich um einen standardisierten validierten Fragebogen, der entsprechend der Anwendungsbeschreibung als Interview erhoben wurde, da bei den untersuchten älteren Patienten Lese- und Verständnisschwierigkeiten zu erwarten waren. Der Fragebogen enthält 40 Likert-skalierte Items, die zu sechs Skalen zusammengefasst werden (Tabelle 1). Die soziodemographischen Angaben wurden durch Zusatzfragen zur Anzahl der Vertrauenspersonen, zu Partnerschaft und zu stattgefundenen Lebensereignissen in den letzten 6 Monaten und in der letzten Woche ergänzt. Das Interview wurde zu beiden Zeitpunkten vom gleichen Prüfarzt und nicht vom behandelnden Arzt durchgeführt. Damit sollte Tendenzen der sozialen Erwünschtheit in den Antworten entgegengewirkt werden. Die Interviews erfolgten zu Beginn der Behandlung mit dem ACE-Hemmer und 6 Monate später. Konzeption und teststatistische Eigenschaften des Messinstruments sind publiziert [19, 37, 38]. Die Skalen weisen eine hohe innere Konsistenz bei guter faktorenanalytischer Darstellbarkeit der Dimensionen auf. Zur Einschätzung der hypertonieassoziierten Symptomatik übernahmen wir die Symptomliste Hypertonie des verwendeten PLC-Fragebogens.

Für die statistische Auswertung wurden negativ gepolte Items umkodiert und die entsprechenden Skalenmittelwerte gebildet. Die Auswirkung der Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfolgte anhand von Mittelwertvergleichen der beiden Erhebungszeitpunkte für die Gesamtpopulation und nach Aufteilung des Kollektivs mittels gepaarter t-Tests, jeweils bei einem Signifikanzniveau von 0,05. Um mögliche Einflüsse ungleich verteilter Variablen zu erkennen, prüften wir den Zusammenhang der erfassten soziodemographischen Faktoren und der Skalenmittelwerte. Mögliche Einflussfaktoren wurden in eine gemeinsame Regressionsanalyse einbezogen.

**Ergebnisse**

Das Durchschnittsalter der untersuchten Population betrug  $75,4 \pm 7,2$  Jahre, hierbei fand sich kein signifikanter Altersunterschied zwischen Frauen und Männern. Die weiteren krankheitsbezogenen und soziodemographischen Ausgangsdaten sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Auffallend war die mit im Mittel  $4 \pm 2$  hohe Anzahl begleitend eingenommener Medikamente, ein Hinweis auf die Komorbidität der Studienpopulation.

**Tabelle 2.** Patientenstammdaten.

**Table 2.** Baseline characteristics of patients.

	Gesamt n = 100	Captopril n = 50	Quinapril n = 50
Geschlecht m/w (%)	44/56	46/54	42/58
Alter (Jahre)	$75,4 \pm 7,2$ (65-94)	$75,9 \pm 7,1$	$75,9 \pm 7,3$
Verheiratet (%)	48	52	44
In Partnerschaft (%)	52	56	48
Hauptschulabschluss (%)	57	60	54
Hypertoniedauer (Jahre)	$12 \pm 9,3$	$12,4 \pm 8,3$	$11,8 \pm 9,5$
Begleitmedikation (n)	$4,2 \pm 1,8$	$3,8 \pm 1,9$	$4,8 \pm 1,8$

Die häufigsten Nebendiagnosen waren mit 33% die koronare Herzerkrankung und mit 28% degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats. Der arterielle Blutdruck zu Beginn betrug systolisch  $154 \pm 17$  mm Hg und diastolisch  $82 \pm 10$  mm Hg. Es bestand kein geschlechtsspezifischer Unterschied zwischen Lebensalter und Blutdruckwerten.

**Vergleich Captopril/Quinapril**

Unter ACE-Hemmer-Therapie kam es in der Gesamtpopulation zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks von im Mittel  $154/82$  mm Hg auf  $142/80$  mm Hg. Kein Gruppenunterschied fand sich bezüglich des Ausmaßes der therapieinduzierten Blutdrucksenkung (Tabelle 3). Die Verträglichkeit beider Medikamente war gut, ernsthafte unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet, es kam zu keinen Therapieabbrüchen.

Für die Lebensqualität lagen die Skalenausgangswerte der Quinapril-Gruppe initial tendenziell niedriger, in der Dimension „negative Stimmung“ signifikant niedriger gegenüber der Captopril-Gruppe (Tabelle 4). Insgesamt zeigte sich unter ACE-Hemmer-Therapie in allen sechs Dimensionen der Lebensqualität ein An-

**Tabelle 3.** Blutdruckwerte systolisch und diastolisch (mm Hg) in der Gesamtpopulation und unter Captopril/Quinapril.

**Table 3.** Systolic and diastolic blood pressure (mm Hg) in the whole study population and with captopril or quinapril.

	Gesamt	Captopril	Quinapril
RR syst initial	$154 \pm 17$	$153 \pm 17$	$154 \pm 17$
RR syst 6 Monate	$142 \pm 14$	$142 \pm 14$	$142 \pm 14$
RR diast initial	$82 \pm 10$	$82 \pm 10$	$82 \pm 10$
RR diast 6 Monate	$80 \pm 7$	$80 \pm 7$	$80 \pm 7$

**Tabelle 4.** Initiale Lebensqualität unterteilt nach Behandlungsgruppen.

**Table 4.** Initial values for quality of life in the two treatment arms.

Dimension	Mittelwerte bei Ausgang		p
	Captopril	Quinapril	
I. Leistungsvermögen	2,4075	2,3850	n.s.
II. Genuss- und Entspannung	2,5250	2,4150	n.s.
III. Positive Stimmung	2,3600	2,1800	n.s.
IV. Negative Stimmung	3,2025	2,6700	< 0,05
V. Kontaktvermögen	2,7000	2,5767	n.s.
VI. Zugehörigkeitsgefühl	3,2520	3,1320	n.s.

stieg der Skalenmittelwerte. Der resultierende Gesamtanstieg der Lebensqualität konnte jedoch ausschließlich auf die Verlaufswerte in der Quinapril-Gruppe zurückgeführt werden. Bei initial niedrigeren Ausgangswerten lagen die Skalenmittelwerte der Quinapril-Gruppe nach 6 Monaten in vier der sechs Dimensionen über den Werten der Captopril-Gruppe. Der Mittelwertanstieg unter Quinapril-Therapie war damit für die Dimensionen „positive bzw. negative Stimmung“, „Kontaktvermögen“ und „Zugehörigkeitsgefühl“ signifikant. Unter Captopril fand sich keine signifikante Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Tabelle 5).

Nach Stratifikation der Patienten in Bezug auf die initialen Blutdruckwerte fand sich kein Einfluss der Höhe des Blutdrucks auf die Lebensqualität. Darüber hinaus zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Dauer der Bluthochdruckerkrankung und der Lebensqualität. Von 19 möglichen Symptomen der Symptomliste Hypertonie des PLC gaben die Patienten initial im Mittel 9,7 Symptome als vorhanden an. Dabei fand sich

kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Nach 6 Monaten Behandlung sank die durchschnittliche Anzahl der Symptome auf im Mittel 8,5, die Patienten der Quinapril-Gruppe gaben hierbei tendenziell weniger Symptome an.

#### Nicht medikamentöse Einflussfaktoren

In den Ausgangsdaten zeigten sich für Frauen in allen Bereichen niedrigere Skalenmittelwerte und in den Dimensionen „Leistungsvermögen“, „Genuss- und Entspannungsfähigkeit“ und „Zugehörigkeitsgefühl“ signifikant niedrigere Werte gegenüber Männern. Nach 6 Monaten zeigte sich unter Therapie gruppenunabhängig eine deutliche Annäherung der Werte der Frauen an die der Männer. Kein Zusammenhang fand sich zwischen Lebensalter und Lebensqualität.

Einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität hatte das Zusammenleben mit einem festen Partner. Patienten in fester Partnerschaft (52%) hatten in vier Dimensionen höhere Skalenmittelwerte im gesamten Studienverlauf als diejenigen ohne Partner. In fünf Dimensionen der Lebensqualität fanden sich hingegen die niedrigsten Werte in der Gruppe der geschiedenen und verwitweten Patienten. Insgesamt 93% der Patienten gaben an, eine oder mehrere Vertrauenspersonen zu haben (sozialer Rückhalt). Patienten mit mehr als einer Vertrauensperson hatten vor und nach Therapie durchweg höhere Skalenmittelwerte und für „Zugehörigkeitsgefühl“ signifikant höhere Werte. Bezüglich der Lebensereignisse hatten nur die innerhalb der letzten Woche stattgefundenen akuten Ereignisse einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität.

Im gemeinsamen Regressionsmodell fanden sich als signifikante psychosoziale Einflussfaktoren der Le-

**Tabelle 5.** Verlauf der Dimensionen der Lebensqualität (Mittelwerte Gesamtpopulation und Mittelwertdifferenz im Verlauf in beiden Gruppen). Signifikanzniveau für Prä/post-Vergleich.

**Table 5.** Dimensions of quality of life. Mean for the whole study group and absolute changes after 6 months in each group. Level of significance for pre/post comparisons.

	LQ Mittel,SD	LQ Mittel,SD	p	Δ Mittel	p	Δ Mittel	p
	Initial	6 Monate		Captopril		Quinapril	
I. Leistungsvermögen	2,35 (1,34)	2,50 (0,75)	n.s.	0,05	n.s.	0,15	n.s.
II. Genuss/ Entspannung	2,47 (0,55)	2,50 (0,50)	n.s.	-0,06	n.s.	0,12	n.s.
III. Positive Stimmung	2,27 (0,80)	2,39 (0,73)	n.s.	-0,06	n.s.	0,3	< 0,05
IV. Negative Stimmung	2,93 (0,69)	3,30 (0,54)	< 0,05	0,11	n.s.	0,61	< 0,05
V. Kontaktvermögen	2,63 (0,66)	2,72 (0,66)	n.s.	-0,05	n.s.	0,23	< 0,05
VI. Zugehörigkeitsgefühl	3,19 (0,63)	3,35 (0,61)	< 0,05	0,12	n.s.	0,2	< 0,05

**Tabelle 6.** Soziodemographische Einflussfaktoren auf die Lebensqualität (\*signifikant; \*\*signifikant im Regressionsmodell).

**Table 6.** Sociodemographic mediators of quality of life (\*significant, \*\* significant with regression analysis).

	Leistungs- fähigkeit	Genuss- und Entspannung	Positive Stimmung	Negative Stimmung	Kontakt- vermögen	Zugehörig- keit
Geschlecht	*	**				*
Alter						
Familienstand						*
Partner	*	*			**	*
Schulabschluss				*		*
Rentendauer						
Blutdruck						
Anz. Medikamente	*	*				
Sozialer Rückhalt						**

bensqualität das Geschlecht der Patienten, das Zusammenleben mit einem Partner, die Anzahl von Vertrauenspersonen und ein belastendes Ereignis innerhalb der letzten Woche. Die Gruppenunterschiede Quinapril vs. Captopril waren unabhängig von den soziodemographischen Faktoren. Die Einflussfaktoren sind zusammengefasst in Tabelle 6 dargestellt.

**Diskussion**

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass eine Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei geriatrischen Patienten mit Hilfe eines standardisierten validierten Interviews möglich und praktikabel ist. Im Vergleich von Captopril und Quinapril konnte nur für die Quinapril-Gruppe eine signifikante Besserung der Lebensqualität unter Therapie aufgezeigt werden. Diese Veränderungen vollzogen sich vor allem im Bereich des psychischen und sozialen Handlungsvermögens und Wohlbefindens. Hierbei war die Verbesserung der Lebensqualität unabhängig von der Blutdrucksenkung, die in beiden Gruppen zufriedenstellend erreicht wurde. Kein signifikanter Gruppenunterschied fand sich bezüglich der hypertonieassoziierten Symptomatik.

Hinsichtlich des gefundenen Vorteils von Quinapril ist zu berücksichtigen, dass in bisherigen Vergleichsstudien mit nicht geriatrischen Patienten Captopril anderen ACE-Hemmern und anderen pharmakologischen Klassen in Bezug auf die Lebensqualität überlegen war [6, 10, 42]. Ein Anstieg der Lebensqualität konnte in der Mehrzahl der Studien für ACE-Hemmer und nur vereinzelt für Betablocker, Diuretika und Calciumantagonisten gefunden werden [1, 9, 10, 23, 28, 29, 32, 39]. Kon-

trollierte Studien mit älteren Patienten konnten bislang nur für die Substanzen Captopril, Losartan und Telsartan einen Anstieg der Lebensqualität unter Therapie zeigen [6, 9, 21]. Vor diesem Hintergrund weisen unsere Ergebnisse auf einen möglichen Vorteil von Quinapril bei antihypertensiv zu behandelnden geriatrischen Patienten. In einer kontrollierten Studie bei Patienten mit Hypertonie und nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus war Quinapril ebenfalls einer Vergleichssubstanz (Metoprolol) bezüglich der Lebensqualität überlegen [32].

Mehrere Einschränkungen sind bei der Ergebnisinterpretation zu beachten. Zunächst sind die fehlende Verblindung und Randomisation mit den entsprechenden Limitierungen zu berücksichtigen. Zwar beinhaltet die Praxisnähe des gewählten Studiendesign eine große externe Validität der Ergebnisse, jedoch sind Erwartungseffekte mit Überschätzung des spezifischen Therapieeffekts möglich. Die Ergebnisse zeigen allerdings unterschiedliche Messwertverläufe in den beiden Gruppen, was gegen eine generalisierte Verzerrung in die positive Richtung spricht. Die breite Verordnung und hohe Akzeptanz von Captopril zu Beginn der Studie machen zudem einen Bias zugunsten von Quinapril im Sinne eines unspezifischen suggestiven Effekts unwahrscheinlich.

Die Patientenstammdaten zeigen keine ausgeprägten Gruppenunterschiede, allerdings sind die Skalenmittelwerte der Lebensqualität bei Ausgang in der Quinapril-Gruppe tendenziell niedriger. Dies weist auf eine mögliche höhere Morbidität der Quinapril-Gruppe hin. In zwei Untersuchungen zur Lebensqualität unter antihypertensiver Therapie trat der Nutzen einer ACE-Hemmer-Therapie überwiegend bei Patienten mit niedrigen Ausgangswerten zutage [10, 42].

Eine Vielzahl vorliegender Studien zur Lebensqualität ging von der Prämisse aus, dass eine arterielle Hypertonie im Wesentlichen symptomlos verläuft und die Lebensqualität überwiegend durch therapieinduzierte Nebenwirkungen eingeschränkt wird. Zur Erklärung eines Anstiegs der Lebensqualität sind hingegen therapieinduzierte Verbesserungen einer zuvor

krankheitsbedingt eingeschränkten Lebensqualität oder substanzspezifische Effekte anzunehmen. So zeigten Daten der HOT-Studie [45] zuletzt eine positive Korrelation zwischen erreichter Blutdrucksenkung und Verlauf der Lebensqualität. Die Mehrzahl der vorliegenden Studien fand hingegen keine Abhängigkeit der Lebensqualität von der induzierten Blutdrucksenkung. Coelho et al. [8] fanden bei Hypertonikern verglichen mit Normotonikern niedrigere Ausgangswerte für die Lebensqualität. Allerdings können schon das Bewusstsein des Patienten, an Hypertonie zu leiden (Labeling Effect), und der konsekutive Beginn einer Therapie einen negativen Effekt auf die Lebensqualität haben [8, 30]. Da in der vorliegenden Untersuchung die Verbesserung der Lebensqualität unabhängig von der erreichten Blutdrucksenkung war, sind vornehmlich substanzspezifische zentrale Effekte zu diskutieren.

Für einzelne ACE-Hemmer ist eine Verbesserung der zerebralen Hämodynamik beschrieben worden [25, 40]; ob eine Hemmung des zerebralen ACE bzw. der zentralen AT-1-Rezeptoren [16, 43] auch spezifische Wirkungen auf die kognitive Funktion und Stimmung mit sich bringt, ist unklar. Allerdings wurden günstige zentrale Wirkungen von ACE-Hemmern insbesondere auch für die verwendete Vergleichssubstanz Captopril beschrieben [5, 46]. Für Quinapril wurde darüber hinaus ein substanzspezifischer Effekt auf das Gefäßendothel aufgezeigt [3]; ob dies auch die zerebrale Durchblutung und die Lebensqualität beeinflusst, ist bislang nicht untersucht. In der vorliegenden Studie verbesserten sich diejenigen Dimensionen unter Quinapril am deutlichsten, die eine depressive Symptomatik abfragten (negative Stimmung: Niedergeschlagenheit, Antriebslosigkeit), während sich die Skalen für physisches Befinden wenig änderten. Eine depressive Symptomatik hat wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität bei älteren Patienten [36]. Für weiterführende Studien wäre daher eine gezielte Erfassung einer depressiven Symptomatik und der kognitiven Funktion wünschenswert.

#### Soziodemographische Einflussfaktoren

Unabhängig von der Behandlung mit Quinapril oder Captopril fand sich das weibliche Geschlecht als signifikanter negativer Einflussfaktor auf die Lebensqualität. Dies stimmt mit bisherigen PLC-Daten überein [19, 37, 38]. Die Gründe hierfür sind jedoch unklar. Die Le-

bensqualität der untersuchten geriatrischen Patienten war unabhängig vom Lebensalter. Dies widerspricht teilweise früheren Studien mit dem PLC, die einen Zusammenhang zwischen steigendem Lebensalter und schlechter Lebensqualität fanden. Die Patienten dieser Studien waren hierbei jedoch durchschnittlich jünger und weniger homogen in der Verteilung als in der vorliegenden Untersuchung. Anderson et al. [2] konnten im Gegensatz hierzu bei Verwendung des SF-36 keinen Einfluss des Lebensalters bei geriatrischen Patienten mit arterieller Hypertonie zwischen 60 und 81 Jahren feststellen.

Erwartungsgemäß zeigten Patienten in fester Partnerschaft eine bessere Lebensqualität. Entsprechend negativ wirkt sich das Fehlen von Vertrauenspersonen aus. Daten aus epidemiologischen Untersuchungen belegen inzwischen auch die Bedeutung von sozialer Isolation als prognostisch relevantem kardiovaskulären Risikoparameter [12].

#### Schlussfolgerung

Zusammenfassend ist in der vorliegenden kontrollierten nicht randomisierten Untersuchung Quinapril gegenüber Captopril im Behandlungsverlauf in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei älteren Hypertonikern überlegen. Bei etwas niedrigeren Ausgangswerten findet sich nur unter Quinapril ein Anstieg der Lebensqualität. Da vermutlich die Veränderung der Lebensqualität unter antihypertensiver Therapie wesentlich die Compliance und den Therapienutzen bei geriatrischen Patienten mitbestimmt, ist die Durchführung weiterer randomisierter Untersuchungen mit Quinapril wünschenswert. Hierbei sollte insbesondere eine mögliche antidepressive Wirkung von Quinapril genauer untersucht werden.

#### Literatur

1. Amir M, Cristal N, Bar-On D, Loidl A. Does the combination of ACE inhibitor and calcium antagonist control hypertension and improve quality of life? The LOMIR-MCT-IL study experience. *Blood Press* 1994;1:Suppl:40-2.
2. Anderson RT, Hogan P, Appel L, Rosen R, Shumaker SA. Baseline correlates with quality of life among men and women with medication-controlled hypertension. The trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:1080-5.
3. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation in patients with coronary disease (BANFF study). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:60-6.

4. Applegate WB, Pressel S, Wittes J, Luhr J, Shekelle RB, Camel GH, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med* 1994;154:2154–60.
5. Bosio A, Rosola R, Abbati C, Canini D, Sorlini L. Antidepressant activity of angiotensin-converting enzyme-inhibitors. *Curr Ther Res* 1990;48:191–7.
6. Bracchetti D, Gradnik R, Alberti A, Brunelli A, Orselli L, Leonardi G, et al. A double-blind comparison of bisoprolol and captopril for treatment of essential hypertension in the elderly. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4:261–4.
7. Bulpitt CJ, Connor M, Schulte M, Fletcher AE. Bisoprolol and nifedipine retard in elderly hypertensive patients: effect on quality of life. *J Hum Hypertens* 2000;14:205–12.
8. Coelho R, Santos A, Ribeiro L, Gama G, Prata J, Barros H, et al. Differences in behavior profile between normotensive subjects and patients with white-coat and sustained hypertension. *J Psychosom Res* 1999;46:15–27.
9. Croog SH, Elias MF, Colton T, Baume RM, Leiblum SR, Jenkins CD, et al. Effects of antihypertensive medications on quality of life in elderly hypertensive women. *Am J Hypertens* 1994;7:329–39.
10. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD, et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986;314:1657–64.
11. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281–5.
12. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, et al. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:1919–24.
13. Garfield FB, Caro JJ. Compliance and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999;1:502–6.
14. Gasse C, Hense HW, Stieber J, Doring A, Liese AD, Keil U. Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984-1995. *J Hum Hypertens* 2001;15:27–36.
15. Gasse C, Stieber J, Doring A, Keil U, Hense HW. Population trends in antihypertensive drug use: results from the MONICA Augsburg Project 1984 to 1995. *J Clin Epidemiol* 1999;52:695–703.
16. Geppetti P, Spillantini MG, Frilli S, Pietrini U, Fanciullacci M, Sicuteri F. Acute oral captopril inhibits angiotensin converting enzyme activity in human cerebrospinal fluid. *J Hypertens* 1987;5:151–4.
17. Hansson L. Results of the STOP-Hypertension-2 trial. *Blood Press* 2000;2:Suppl:17–20.
18. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413–46.
19. Junge A, Fünfstuck G, Siegrist J. Ein Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität – erste teststatistische Ergebnisse am Beispiel von Hypertonikern. *Diagnostika* 1990;36:353–8.
20. Kaplan NM. Systolic hypertension in the elderly program (SHEP) and Swedish trial in old patients with hypertension (STOP). The promises and the potential problems. *Am J Hypertens* 1992;5:331–4.
21. Karlberg BE, Lins LE, Hermansson K. Efficacy and safety of telmisartan, a selective AT<sub>1</sub> receptor antagonist, compared with enalapril in elderly patients with primary hypertension. TEES Study Group. *J Hypertens* 1999;17:293–302.
22. Kochar MS. Hypertension in elderly patients. The special concerns in this growing population. *Postgrad Med* 1992;913:93–400.
23. McCorvey E Jr, Wright JT Jr, Culbert JP, McKenney JM, Proctor JD, Annett MP. Effect of hydrochlorothiazide, enalapril, and propranolol on quality of life and cognitive and motor function in hypertensive patients. *Clin Pharm* 1993;12:300–5.
24. Miller NH, Hill M, Kottke T, Ockene IS. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action. A statement for healthcare professionals. *Circulation* 1997;95:1085–90.
25. Minematsu K, Yamaguchi T, Tsuchiya M, Ito K, Ikeda M, Omae T. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (captopril) on cerebral blood flow in hypertensive patients without a history of stroke. *Clin Exp Hypertens* 1987;9:551–7.
26. Mitchell AB. MRC trial of treating hypertension in older adults. *BMJ* 1992;304:1631–32.
27. Ogihara T, Kuramoto K. Effect of long-term treatment with antihypertensive drugs on quality of life of elderly patients with hypertension: a double-blind comparative study between a calcium antagonist and a diuretic. NICS-EH Study Group. National Intervention Cooperative Study in Elderly Hypertensives. *Hypertens Res* 2000;23:33–7.
28. Omvik P, Herland OB, Thaulow E, Eide I, Midha R, Turner RR. Evaluation and quality-of-life assessment of amlodipine and enalapril in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 1995;9:Suppl 1:S17–24.
29. Omvik P, Thaulow E, Herland OB, Eide I, Midha R, Turner RR. A long-term, double-blind, comparative study on quality of life during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients: a multicentre study. *Br J Clin Pract Suppl* 1994;73:23–30.
30. Oparil S. Antihypertensive therapy – efficacy and quality of life. *N Engl J Med* 1993;328:959–61.
31. Ostergren J, Storstein L, Karlberg BE, Tibblin G. Quality of life in hypertensive patients treated with either carvedilol or enalapril. *Blood Press* 1996;5:41–9.
32. Ostman J, Asplund K, Bystedt T, Dahlof B, Jern S, Kjellstrom T, et al. Comparison of effects of quinapril and metoprolol on glycaemic control, serum lipids, blood pressure, albuminuria and quality of life in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients with hypertension. Swedish Quinapril Group. *J Intern Med* 1998;244:95–107.
33. Payne KA, Esmonde-White S. Observational studies of antihypertensive medication use and compliance: is drug choice a factor in treatment adherence? *Curr Hypertens Rep* 2000;2:515–24.
34. Prince MJ, Bird AS, Blizard RA, Mann AH. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council’ trial of hypertension in older adults. *Br Med J* 1996;312:801–5.
35. Rosenthal J, Bahrmann H, Benkert K, Baumgart P, Bonner G, Klein G, et al. Analysis of adverse effects among patients with essential hypertension receiving an ACE inhibitor or a beta-blocker. *Cardiology* 1996;87:409–14.
36. Sherbourne CD, Wells KB, Meredith LS, Jackson CA, Camp P. Comorbid anxiety disorder and the functioning and well-being of chronically ill patients of general medical providers. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:889–95.
37. Siegrist J, Broer M, Junge A. PLC-Profil der Lebensqualität chronisch Kranker. Göttingen: Beltz-Test, 1996.
38. Siegrist J, Williams GH. quality of life under antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1987;5:1–13.
39. Steiner SS, Friedhoff AJ, Wilson BL, Wecker JR, Santo JP. Antihypertensive therapy and quality of life: a comparison of atenolol, captopril, enalapril and propranolol. *J Hum Hypertens* 1990;4:217–25.
40. Sudilovsky A, Croog S, Crook T, Turnbull B, Testa M, Levine S, et al. Differential effects of antihypertensive medications on cognitive functioning. *Psychopharmacol Bull* 1989;25:133–8.

41. Tedesco MA, Ratti G, Mennella S, Manzo G, Grieco M, Rainone AC, et al. Comparison of losartan and hydrochlorothiazide on cognitive function and quality of life in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1999;12:1130-4.
42. Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK. Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. The Quality-of-Life Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:907-13.
43. Unger T, Badoer E, Ganten D, Lang RE, Rettig R. Brain angiotensin: pathways and pharmacology. *Circulation* 1988;77:140-54.
44. Vanmolkot FH, de Hoon JN, van de Ven LL, Van Bortel LM. Impact of antihypertensive treatment on quality of life: comparison between bisoprolol and bendrofluazide. *J Hum Hypertens* 1999;13:559-63.
45. Wiklund I, Halling K, Ryden-Bergsten T, Fletcher A. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *Blood Press* 1997;6:357-64.
46. Zubenco G, Nixon R. Mood elevating effect of captopril in depressed patients. *Am J Psychiatry* 1984;141:110-1.

**Korrespondenzanschrift**

Priv.-Doz. Dr. Gustav J. Dobos  
Innere Medizin V  
Kliniken Essen-Mitte  
Am Deimelsberg 34a  
45276 Essen  
Deutschland  
Telefon (+49/201) 80540-02, Fax -05