

3. Ergebnisse

3.1. Patienten

Insgesamt konnte ich 41 Patienten in die klinische Prüfung aufnehmen. Von den 41 einbezogenen Patienten beendeten 40 Patienten (97,8 %) die zweiwöchige Placebo-run-in-Phase. Ein Patient (2,4 %) schied vorzeitig bei Visite 2 (Screening 2) auf Grund persönlicher Gründe aus.

Alle 40 Patienten, die die Placebo-run-in Phase beendeten, wurden randomisiert und erhielten mindestens einmal die Prüfmedikation. Jeweils 20 von 40 Patienten (50 %) wurden den Therapiegruppen Ramipril und Captopril zugeordnet.

Insgesamt 35 der 40 Patienten (87,5 %) beendeten termingerecht mit dem letzten vorgesehenen Untersuchungstermin nach 16 Wochen die klinische Prüfung. Die restlichen 5 von 40 Patienten (12,5 %) schieden vorzeitig in der Therapiephase aus.

Hiervon gehörten 4 Patienten der Captoprilgruppe und 1 Patient der Ramiprilgruppe an. Gründe hierfür waren Eintreten eines unerwünschten Ereignisses und Abbruch durch den Patienten.

Abbruchgründe Therapiephase	Ramipril (n=20)	Captopril (n=20)	Gesamt (n=40)
Anzahl drop-outs	1 (5,0)	4 (20,0)	5 (12,5)
Unerwünschtes Ereignis	0 (0,0)	1 (5,0)	1 (2,5)
Abbruch durch den Patienten	1 (5,0)	3 (15,0)	4 (10,0)

Tab.2: Gründe für eine vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung in der Therapiephase [n(%)]

3.1.1. Demographische Daten

Von den 40 randomisierten Patienten waren 5 weiblichen (12,5%) und 35 männlichen Geschlechts (87,5 %). Das Durchschnittsalter betrug 56,5 Jahre.

In der Ramipril Therapiegruppe waren 2 von 20 Patienten Frauen und 18 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 56,2 Jahre.

In der Captopril Therapiegruppe waren 2 von 20 Patienten Frauen und 17 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 56,8 Jahre.

Es wurden zum überwiegenden Teil Europäer (18 (90 %) bzw. 19 Patienten (95 %)) und zum geringen Teil Patienten anderer ethnischer Zugehörigkeit (2 (10 %) bzw. 1 Patient (5 %)) einbezogen.

Die Patienten waren im Mittel 1,73 bzw. 1,75 m groß bei einem mittleren Körpergewicht von 77,7 bzw. 84,4 kg. Der Mittelwert des Body Mass Indexes lag bei 25,9 bzw. 27,5 kg/m².

Die systolischen Blutdruckwerte lagen im Mittel bei 159,9 bzw. 162,2 mmHg zum Zeitpunkt der Visite 1. Als Mittelwert des diastolischen Blutdruckes wurden 103,0 bzw. 103,1 mmHg bestimmt. Die mittlere Pulsfrequenz lag bei 73,1 bzw. 73,5/min.

Alle 40 randomisierten Patienten nahmen an der Untersuchung der Visite 4 (nach 2 Wochen) teil. Insgesamt 38 von 40 Patienten erschienen zur Visite 5 (nach 4 Wochen) zu den Untersuchungen, 35 von 40 Patienten (87,5 %) jeweils zu den Visiten 6, 7 und 8 (nach 8, 10, 12 Wochen) sowie 37 von 40 Patienten (92,5 %) zu den Untersuchungen der Visite 9 (Studienabschluß nach 16 Wochen).

Disposition der Patienten	Nicht randomisiert (n=1)	Ramipril (n=20)	Captopril (n=20)	Gesamt (n=41)
Aufgenommen (Placebo-run-in Phase)	1 (100,0)	20 (100,0)	20 (100,0)	41 (100,0)
Randomisiert (Beginn Therapiephase)	-----	20 (100,0)	20 (100,0)	40 (97,6)
Vorzeitige Beendigung der Therapiephase- letzte Visite:	-----			
Nach 2 Wochen		1 (5,0)	4 (20,0)	5 (12,2)
Nach 4 Wochen		1 (5,0)	0 (0,0)	1 (2,4)
Abbruchvisite		0 (0,0)	2 (10,0)	2 (4,9)
Beendigung gemäß Prüfplan	-----	0 (0,0)	2 (10,0)	2 (4,9)
		19 (95,0)	16 (80,0)	35 (85,4)

Tab.3: Disposition der Patienten

Demographische Basisdaten		Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)	Gesamt (n=35)
Geschlecht [n(%)]	weiblich	2 (10,5)	1 (6,3)	3 (8,6)
	männlich	17 (89,5)	15 (93,8)	32 (91,4)
Ethnische Zugehörigkeit [n(%)]	Europäer	17 (89,5)	16 (100,0)	33 (94,3)
	Sonstige	2 (10,5)	0 (0,0)	2 (5,7)
Alter (Jahre)	Mittelwert(SD)	56,7 (8,3)	55,5 (7,1)	56,2 (7,7)
	range	39-74	42-65	39-74
Größe (cm)	Mittelwert (SD)	172,8 (4,7)	175,6 (5,8)	174,1 (5,3)
	range	164-182	167-185	164-185
Gewicht (kg)	Mittelwert(SD)	75,8 (5,9)	82,9 (10,2)	79,1 (8,8)
	range	64-95	62-106	62-106
Body Mass Index	Mittelwert(SD)	25,39 (1,7)	26,85 (2,5)	26,01 (2,2)
	range	22,7-28,7	22,2-31,5	22,2-31,5
Systolischer Blutdruck (mmHg)				
-Screening 1	Mittelwert(SD)	159,4 (16,5)	162,8 (11,8)	160,9 (14,4)
	range	131-200	145-190	131-200
-Screening 2	Mittelwert(SD)	160,7 (14,7)	162,2 (11,3)	161,4 (13,1)
	range	140-195	145-190	140-195
Diastolischer Blutdruck (mmHg)				
-Screening 1	Mittelwert(SD)	102,9 (8,1)	103,3 (7,0)	103,1 (7,5)
	range	95-125	95-115	95-125
-Screening 2	Mittelwert(SD)	102,9 (6,4)	102,1 (5,7)	102,5 (6,0)
	range	95-120	90-110	90-120
Pulsfrequenz (/min)				
-Screening 1	Mittelwert(SD)	71,4 (9,2)	74,5 (12,9)	72,8 (10,9)
	range	57-90	56-110	56-110
-Screening 2	Mittelwert(SD)	71,2 (8,3)	73,3 (13,6)	72,1 (10,9)
	range	60-90	54-110	54-110

Tab.4: Demographische Basisdaten

3.1.2. Begleiterkrankungen

Auf der Basis aller randomisierten Patienten wurden bei 9 von 20 Patienten (45,0%) der Ramipril-Therapiegruppe und bei 7 von 20 Patienten der Captopril-Therapiegruppe Begleiterkrankungen genannt. Insgesamt wurden 12 bzw. 10 Begleiterkrankungen dokumentiert. Die maximale Anzahl von Begleiterkrankungen pro Patient lag bei 3 bzw. 2 Erkrankungen.

Am häufigsten wurden die Begleiterkrankungen (>7 % der Patienten) als Erkrankungen des Kreislaufsystems (4(20 %) bzw. 2 Patienten (10 %)) und des Nervensystems / der Sinnesorgane (3 (15 %) bzw. 1 Patient(en) (5 %)) klassifiziert.

Begleiterkrankungen (ICD 9)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)	Gesamt (n=35)
Anzahl Patienten mit Begleiterkrankungen (%)	9 (47,4)	4 (25,0)	13 (37,1)
Krankheiten des Kreislaufsystems	4 (21,1)	1 (6,3)	5 (14,3)
Krankheiten des Nervensystems/Sinnesorgane	3 (15,8)	1 (6,3)	4 (11,4)
Endokrinopathien/Ernährungs- Stoffwechsellkrankheiten	1 (5,3)	2 (12,5)	3 (8,6)

Tab.5: Patienten mit Begleiterkrankungen nach ICD 9

3.1.3. Begleittherapien

Medikamentöse Begleittherapien wurden bei 4 von 20 Patienten (20,0 %) der Ramipril-Therapiegruppe und bei 6 von 20 Patienten (30,0 %) der Captopril-Therapiegruppe genannt. Insgesamt wurden in den Therapiegruppen jeweils 7 medikamentöse Begleittherapien dokumentiert. Die maximale Anzahl der medikamentösen Begleittherapien pro Patient lag bei 3 bzw. 2 Medikamenten.

Das am häufigsten genannte Begleitmedikament (>7% der randomisierten Patienten) war Acetylsalicylsäure (ASS). Dieses Medikament wurde von 3 Patienten (15%) der Ramipril-Therapiegruppe und 2 Patienten (10 %) der Captopril-Therapiegruppe angegeben.

Eine Begleittherapie mit weiteren Antihypertensiva als den Testsubstanzen war während dieser Studie nicht zulässig. Patienten, bei denen eine bisher bestehende medikamentöse Therapie nicht abgesetzt werden konnte, durften nicht in die Studie aufgenommen werden.

3.2. Messungen bei Therapiebeginn

3.2.1. Messungen im Rahmen der körperlichen Untersuchung

Herzfrequenz

Die mittlere Herzfrequenz lag in der Ramipril-Therapiegruppe bei 71,2 pro Minute, die Streubreite lag zwischen einem Minimum von 59 pro Minute, das Maximum bei 90 pro Minute. Der Median betrug 68 pro Minute.

In der Captoprilgruppe lag der Mittelwert bei 72,3 pro Minute, das Minimum betrug 52, das Maximum 113. Der Median betrug 73,0 pro Minute.

Manuelle Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung habe ich nach 10 Minuten im Liegen mit einem Sphygmomanometer immer am gleichen Arm durchgeführt. Es wurde der Mittelwert aus drei in einminütigem Abstand ermittelten Blutdruckwerten bestimmt. Der diastolische Druck wurde beim Verschwinden der Korotkow-Geräusche in der Phase 5 abgelesen.

Der mittlere systolische/diastolische Blutdruck betrug in der Ramipril-Therapiegruppe 157,6/102,5, bei einer Streubreite von 138-190/95-120. Der Median betrug 160,0/100,0.

Die Patienten der Captoprilgruppe hatten im Mittel einen Blutdruck von 161,1/100,8. Die Streubreite lag bei 145-180/88-115. Der Median lag bei 140,0/100,0.

Manuelle RR-Messung (mmHg) Pulsfrequenz (/min)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Systolischer Blutdruck Mittelwert (SD) Median range	157,6 (15,3) 160,0 138-190	161,1 (10,0) 161,5 145-180
Diastolischer Blutdruck Mittelwert (SD) Median range	102,6 (6,3) 100,0 95-120	108,3 (6,3) 100,0 88-115
Pulsfrequenz Mittelwert (SD) Median range	71,2 (8,7) 68,0 59-90	72,3 (13,8) 73,0 52-113

Tab.6: Manuelle Blutdruckmessung und Pulsfrequenz bei Therapiebeginn

3.2.2. 24 h-Blutdruckmessung bei Therapiebeginn

Es wurden der 24h-Mittelwert und der Tagesmittelwert bestimmt.

Für die Ramipril-Therapiegruppe ergaben sich 24h-Mittelwerte von 160,5/101,0 (Streubreite 144-192/90-130, Median 156,0/98,0) sowie Tagesmittelwerte von 161,3/104,5 (Streubreite 150-195/95-130, Median 159,0/102,0).

Die 24h-Mittelwerte der Captopril-Therapiegruppe betragen 157,3/96,3 (Streubreite 140-191 / 79-116, Median 154,5/95,5), die Tagesmittelwerte lagen im Mittel bei 159,8/100,6 (Streubreite 146-195/81-118, Median 156,0/100,0).

24h-Blutdruckmessung (mmHg)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Systolischer Blutdruck 24h-Mittelwert Mittelwert (SD) Median range	160,5 (13,2) 156,0 144-192	157,3 (14,1) 154,5 140-190
Systolischer Blutdruck Tagesmittelwert Mittelwert (SD) Median range	161,3 (12,6) 159,0 150-195	159,8 (13,5) 156,0 146-195
Diastolischer Blutdruck 24h-Mittelwert Mittelwert (SD) Median range	101,0 (9,2) 98,0 90-130	96,3 (8,9) 95,5 79-116
Diastolischer Blutdruck Tagesmittelwert Mittelwert (SD) Median range	104,5 (8,1) 102,0 95-130	100,6 (8,1) 100,0 81-118

Tab.7: 24h Blutdruckmessung bei Therapiebeginn

3.2.3. Klassifizierung ventrikulärer Extrasystolen bei Therapiebeginn

Mit Hilfe des Langzeit EKGs haben wir bei Therapiebeginn die ventrikulären und supra-ventrikulären Rhythmusstörungen klassifiziert und die Häufigkeit des Auftretens bestimmt.

Bei allen Patienten (100 %) der Ramipril-Therapiegruppe waren pathologische EKG Befunde zu erheben. Es zeigten sich bei 78,9 % (n=15) ventrikuläre Extrasystolen, sowie bei 57,9 % (n=11) der Patienten supraventrikuläre Extrasystolen. Bei zwei Patienten war ein Linksschenkelblock zu diagnostizieren.

Die Anzahl der Patienten mit Rhythmusstörungen in der Captopril-Therapiegruppe war mit 87,5 % (n=14) geringer.

Ventrikuläre Rhythmusstörungen waren bei 81,3 % (n=13) der Patienten mit pathologischem EKG-Befund zu diagnostizieren, 62,5 % (n=10) zeigten supraventrikuläre Rhythmusstörungen.

Pathologische EKG-Befund	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
EKG o.B.	0 (0,0 %)	2 (13,3 %)
EKG pathologisch	19 (100,0 %)	14 (87,5 %)
Ventrikuläre Rhythmusstörungen	15 (78,9 %)	13 (81,3 %)
Supraventrikuläre Rhythmusstörungen	11 (57,9)	13 (81,3)
Rechtsschenkelblock	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Linksschenkelblock	2 (10,5 %)	0 (0,0 %)

Tab.8: Langzeit-EKG-Klassifizierung von ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen sowie Erregungsausbreitungsstörungen und Häufigkeit des Auftretens bei Therapiebeginn

3.2.4 Bestimmung der linksventrikulären Hypertrophie bei Therapiebeginn

Alle in die Studie aufgenommenen Patienten zeigten eine linksventrikuläre Wandstärke des Septums und der Hinterwand von mehr als 15 mm in der endsystolischen magnetresonanztomographischen Messung.

Zur Ermittlung der primären Wirksamkeitsvariablen wurde der Mittelwert aus Werten der linksventrikulären Schnittebenen 1 bis 3 errechnet. Als sekundäre Wirksamkeitsvariable wurden die Mittelwerte pro Ebene erhoben.

Primäre Wirksamkeitsvariablen

Die Patienten der Ramipril-Therapiegruppe zeigten bei Therapiebeginn eine mittlere linksventrikuläre Wanddicke von 18,75 mm, die Spannbreite betrug 15,3-21,7 mm, der Median lag bei 19,0.

In der Captopril-Therapiegruppe zeigten sich mittlere linksventrikuläre Wanddicken von 19,44 mm, hier betrug die Spannbreite 15,3-22,0 mm, der Median lag bei 20,3 mm

Linksventrikuläre Wanddicke (mm)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Mittelwert (SD)	18,75 (2,2)	19,44 (2,4)
Median	19,0	20,3
range	15,3-21,7	15,3-22,0

Tab.9: Linksventrikuläre Wanddicke bei Therapiebeginn

Sekundäre Wirksamkeitsvariable

Als sekundäre Wirksamkeitsvariable wurden zunächst die Einzelwerte der Ebenen 1 bis 3 sowie der Mittelwert der Septumdicke aus Punkt 1 bis 3 analysiert.

Linksventrikuläre Wanddicke (LVWD), Septumdicke		Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
LVWD- Ebene1	Mittelwert (SD)	18,9 (2,5)	19,1 (2,5)
	Median	19,0	19,5
	range	15-22	15-22
LVWD- Ebene 2	Mittelwert (SD)	19,0 (1,9)	19,4 (2,5)
	Median	19,0	20,0
	range	16-22	15-22
LVWD- Ebene 3	Mittelwert (SD)	18,3 (2,4)	19,8 (2,7)
	Median	18,0	21
	range	15-22	15-24
Septumdicke (Mittelwert)	Mittelwert (SD)	18,89 (2,63)	19,5 (2,3)
	Median	18,67	21,17
	range	15,3-22,3	16,0-22,3

Tab.10: Linksventrikuläre Wanddicke und Septumdicke bei Therapiebeginn

3.3. Messungen nach achtwöchiger ACE-Hemmer-Therapie

3.3.1. Messungen im Rahmen der körperlichen Untersuchung

Herzfrequenz

Nach achtwöchiger ACE-Hemmer Therapie fand ich bei den Patienten der Ramipril-Therapiegruppe (n=19) mit einem Mittelwert von 71,4 pro Minute eine nahezu gleichbleibende Herzfrequenz (+0,2/min), das Maximum war gleichbleibend bei 90/min das Minimum bei 60/min (+1/min), der Median betrug 72,0/min.

Die Patienten der Captopril-Therapiegruppe (n=16) zeigten eine im Mittel erniedrigte Herzfrequenz von 70,2/min (-2,1/min). Das Maximum betrug 85,0/min, das Minimum 52/min, der Median lag bei 71,0/min.

Manuelle Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessungen ergaben im Mittel für beide Therapiegruppen gesunkene systolische und diastolische Werte.

In der Ramipril-Therapiegruppe (n=19) sank der Blutdruck im Mittel von 157,6/102,5 auf 142,9/89,0.

Die Patienten der Captopril-Therapiegruppe (n=16) zeigten ein im Mittel von 161,1/100,8 auf 147,7/90,9 gesunkenen Blutdruck.

3.3.2. 24h-EKG

Im Langzeit-EKG zeigte sich in beiden Therapiegruppen ein Rückgang der pathologischen Befunde.

In der Ramipril-Therapiegruppe (n=18) hatten 17 Patienten einen pathologischen EKG-Befund (94,4%, -5,4%), davon zeigten 13 Patienten ventrikuläre Rhythmusstörungen (72,2%, -6,7%) und 8 Patienten supraventrikuläre Rhythmusstörungen (44,4%, -13,5%), die Anzahl der Patienten mit Erregungsausbreitungsstörung in Form eines Linksschenkelblockes blieb mit 2 gleich. Ein Langzeit EKG war wegen eines technischen Ausfalls nicht zu verwerten.

Die Patienten der Captopril-Therapiegruppe (n=16) zeigten einen Rückgang der pathologischen Befunde auf 75 % (-12,5%). Die Anzahl der Patienten mit ventrikulären Rhythmusstörungen sank auf 12 (75%, -11,3%), die der mit supraventrikulären Rhythmusstörungen auf 8 (50%, -12,5%).

3.3.3. Bestimmung der linksventrikulären Hypertrophie nach 8 Wochen

Primäre Wirksamkeitsvariablen

Ausgehend von den Baselinewerten bei Therapiebeginn war nach 8 Wochen im Mittel eine Abnahme der linksventrikulären Wanddicke von 0,84 mm (18,75 bzw. 17,91 mm) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 1,06 (19,44 bzw. 18,38 mm) in der Captopril-Therapiegruppe zu beobachten.

Linksventrikuläre Wanddicke (mm)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Mittelwert (SD)	17,91 (2,1)	18,38 (2,4)
Median	19,0	19,3
range	14,3-21,0	14,0-21,3

Tab.11: Linksventrikuläre Wanddicke nach 8 Wochen

Sekundäre Wirksamkeitsvariablen

Als sekundäre Wirksamkeitsvariable wurden die Einzelwerte der Ebenen 1 bis 3 sowie der Mittelwert der Septumdicke aus Punkt 1 bis 3 analysiert.

Linksventrikuläre Wanddicke (LVWD), Septumdicke	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
LVWD- Ebene1 Mittelwert (SD)	18,1 (2,3)	18,0 (2,5)
Median	19,0	18,0
range	14-20	14-21
LVWD- Ebene 2 Mittelwert (SD)	18,2 (2,0)	18,4 (2,5)
Median	18,0	19,0
range	15-21	14-22
LVWD- Ebene 3 Mittelwert (SD)	17,4 (2,3)	18,8 (2,6)
Median	19,0	19,5
range	14-20	13-22
Septumdicke Mittelwert (SD)	18,07 (2,65)	18,48 (2,03)
(Mittelwert) Median	18,67	18,33
range	14,3-21,3	15,7-21,3

Tab.12: Linksventrikuläre Wanddicke und Septumdicke nach 8 Wochen

3.4. Messungen nach sechzehnwöchiger ACE-Hemmer-Therapie

3.4.1. Messungen im Rahmen der großen körperlichen Untersuchung

Herzfrequenz

Am Ende der Therapiestudie lag die mittlere Herzfrequenz der Ramipril-Therapiegruppe bei 70,0/min, die Pulsstrebereite lag zwischen 60 und 100/min.

In der Captopril-Therapiegruppe lag die mittlere Herzfrequenz bei 72,0/min, bei einer Streubreite zwischen 56 und 94/min.

Die Verlaufswerte gibt Tab.7 wieder.

Manuelle Blutdruckmessung

Der mittlere systolische/diastolische Blutdruck betrug in der Ramipril-Therapiegruppe 139,8/86,5, bei einer Streubreite von 125-163/70-95. Der Median betrug 138,0/85,0.

Die Patienten der Captopril-Therapiegruppe hatten im Mittel einen Blutdruck von 141,9/87,8.

Die Streubreite lag bei 117-170/75-105. Der Median lag bei 140,0/88,5.

Manuelle RR-Messung (mmHg)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Pulsfrequenz (/min)		
Systolischer Blutdruck		
Mittelwert (SD)	139,8 (10,5)	141,9 (11,4)
Median	138,0	140,0
range	125-163	117-170
Diastolischer Blutdruck		
Mittelwert (SD)	86,5 (6,6)	87,8 (6,7)
Median	85,0	88,5
range	70-95	75-105
Pulsfrequenz		
Mittelwert (SD)	72,1 (9,8)	72,1 (10,1)
Median	70,0	72,0
range	60-100	56-94

Tab.13: Manuelle Blutdruckmessung und Pulsfrequenz bei Therapieende

3.4.2. 24h-Blutdruckmessung bei Therapieende

In der Ramipril-Therapiegruppe fand ich bei Beendigung der Therapiestudie 24h-Mittelwerte von 140,4/88,1 (Streubreite 108-191/62-107, Median 144,0/90,0) sowie Tagesmittelwerte von 144,1/88,1 (Streubreite 108-189/62-107, Median 149,0/90,0).

Die 24h Mittelwerte der Captopril-Therapiegruppe betragen 140,2/87,2 (Streubreite 116-168/74-107, Median 140,0/85,0), die Tagesmittelwerte lagen im Mittel bei 141,7/89,9 (Streubreite 118-171/75-109, Median 142,0/90,0).

24h-Blutdruckmessung (mmHg)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Systolischer Blutdruck 24h Mittelwert Mittelwert (SD) Median range	140,4 (19,4) 144,0 108-191	140,2 (14,4) 140,0 116-168
Systolischer Blutdruck Tagesmittelwert Mittelwert (SD) Median range	144,1 (19,0) 149,0 108-189	141,7 (15,9) 142,0 118-171
Diastolischer Blutdruck 24h Mittelwert Mittelwert (SD) Median range	88,1 (11,6) 90,0 62-107	87,2 (9,6) 85,0 74-107
Diastolischer Blutdruck Tagesmittelwert Mittelwert (SD) Median range	92,4 (11,6) 96,0 67-108	89,9 (9,6) 90,0 75-109

Tab.14: 24h Blutdruckmessung bei Therapieende

3.4.3. Klassifizierung von Extrasystolen bei Therapieende

Bei Therapieende zeigte sich in beiden Therapiegruppen ein Rückgang der pathologischen EKG-Befunde.

In der Ramipril-Therapiegruppe (n=19) zeigten 15 Patienten (78,9%) pathologische EKG-Befunde. Bei 13 Patienten (68,4%) zeigten sich ventrikuläre Rhythmusstörungen, bei 4 Patienten (21,1%) supraventrikuläre Rhythmusstörungen. Erregungsausbreitungsstörungen in Form von Linksschenkelblöcke waren bei 2 Patienten der Ramipril-Therapiegruppe zu diagnostizieren, bei einem Patient trat ein Rechtsschenkelblock neu auf (5,3%).

Von den 15 Patienten der Captopril-Therapiegruppe zeigten 13 (86,7%) einen pathologischen EKG-Befund. Davon hatten 12 Patienten (80%) ventrikuläre Rhythmusstörungen und weitere 8 (53,3%) supraventrikuläre Rhythmusstörungen. Erregungsausbreitungsstörungen in Form von Links- bzw. Rechtsschenkelblöcken waren nicht zu diagnostizieren.

Pathologische EKG-Befund	Ramipril (n=19)	Captopril (n=15)
EKG o.B.	4 (21,1 %)	2 (13,5 %)
EKG pathologisch	15 (78,9 %)	13 (86,7 %)
Ventrikuläre Rhythmusstörungen	13 (68,4 %)	12 (80,5 %)
Supraventrikuläre Rhythmusstörungen	4 (21,1 %)	8 (53,3 %)
Rechtsschenkelblock	1 (5,3 %)	0 (0,0 %)
Linksschenkelblock	2 (10,5 %)	(0,0 %)

Tab.15: Langzeit-EKG-Klassifizierung von ventrikulären / supraventrikulären Extrasystolen und Häufigkeit des Auftretens, sowie Erregungsausbreitungsstörungen bei Therapieende

3.4.4. Bestimmung der linksventrikulären Hypertrophie bei Therapieende

Primäre Wirksamkeitsvariablen

Die Patienten der Ramipril-Therapiegruppe zeigten bei Therapieende eine mittlere linksventrikuläre Wanddicke von 17,02 mm, die Streubreite betrug 14,0-19,7 mm, der Median lag bei 18,0.

In der Captopril-Therapiegruppe zeigten sich mittlere linksventrikuläre Wanddicken von 17,42 mm, hier betrug die Streubreite 13,3-20,3 mm, der Median lag bei 18,0 mm

Linksventrikuläre Wanddicke (mm)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Mittelwert (SD)	17,02 (2,1)	17,42 (2,3)
Median	18,0	18,0
range	14,0-19,7	13,3-20,3

Tab.16: Linksventrikuläre Wanddicke bei Therapieende

Sekundäre Wirksamkeitsvariable

Als sekundäre Wirksamkeitsvariable wurden wiederum die Einzelwerte der Ebenen 1 bis 3 sowie der Mittelwert der Septumdicke aus Punkt 1 bis 3 analysiert.

Linksventrikuläre Wanddicke (LVWD), Septumdicke	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
LVWD- Ebene 1 Mittelwert (SD)	17,1 (2,2)	17,3 (2,1)
Median	18,0	17
range	14-20	15-20
LVWD- Ebene 2 Mittelwert (SD)	17,1 (2,1)	17,3 (2,8)
Median	18,0	18,0
range	13-20	15-20
LVWD- Ebene 3 Mittelwert (SD)	16,9 (2,5)	17,7 (2,4)
Median	18,0	18,0
range	13-20	15-20
Septumdicke Mittelwert (SD)	17,1 (2,57)	17,54 (2,12)
(Mittelwert) Median	17,3	17,67
range	13,0-20,3	13,7-20,3

Tab.17: Linksventrikuläre Wanddicke und Septumdicke bei Therapieende

3.5. Vergleich der prä- und posttherapeutischen Messungen

3.5.1 Primäre Wirksamkeitsvariablen

Linksventrikuläre Wanddicke

Als primäre Wirksamkeitsvariable wurde die Veränderung der linksventrikulären Wanddicke nach einer sechzehnwöchigen Therapiephase im Vergleich zu den entsprechenden Werten bei Therapiebeginn analysiert. Die Analyse der primären Wirksamkeitsvariablen basiert auf dem Mittelwert der Ergebnisse der 3 Ebenen der Kernresonanztomographie.

Am Ende der Therapiephase zeigte sich in beiden Therapiegruppen eine Abnahme der mittleren linksventrikulären Wanddicke. Ausgehend von den Baselinewerten bei Therapiebeginn war nach 8 Wochen im Mittel eine Abnahme der linksventrikulären Wanddicke von 0,84 mm (18,75 bzw. 18,38 mm) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 1,06 mm (19,44 bzw. 18,38 mm) in der Captopril-Therapiegruppe zu beobachten.

Analog konnte ich nach 16 Wochen im Mittel eine Abnahme gegenüber den Baselinewerten von 1,73 mm (18,75 und 17,02 mm) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 2,02 mm (19,44 und 17,42 mm) in der Captopril-Therapiegruppe finden. Somit zeigte sich nach 16 Wochen eine weitere Abnahme der LVH im Vergleich zu 2 Monaten.

Linksventrikuläre Wanddicke (mm)		Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Therapiebeginn (Visite3)	Mittelwert(SD)	18,75 (2,2)	19,44 (2,4)
	Median	19,0	20,3
	range	15,3-21,7	15,3-22,0
Nach 8 Wochen	Mittelwert(SD)	17,91 (2,1)	18,39 (2,4)
	Median	19,0	19,3
	range	14,3-21,0	14,0-21,3
Nach 16 Wochen	Mittelwert(SD)	17,02 (2,2)	17,42 (2,3)
	Median	18,0	18,0
	range	14,0-19,7	13,3-20,3

Tab.18: Linksventrikuläre Wanddicke im Therapieverlauf

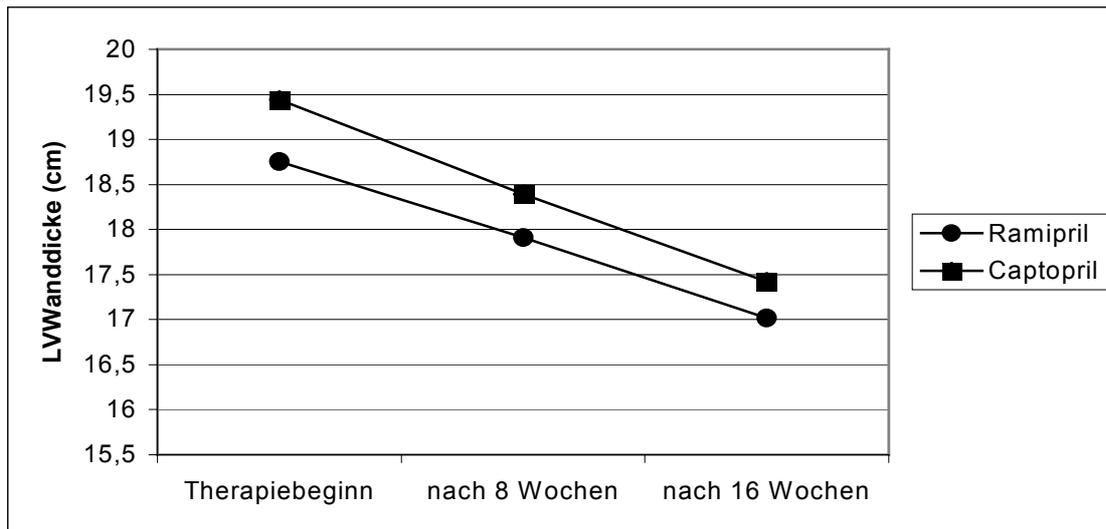


Abb.1: Linksventrikuläre Wanddicke im Therapieverlauf

Nach Abschluß der Therapie zeigte sich bei allen Patienten der Captopril-Therapiegruppe eine Abnahme der linksventrikulären Wanddicke.

In der Ramipril-Therapiegruppe war die gleiche Tendenz zu beobachten, mit einer Ausnahme: bei einem Patienten zeigte sich bei Therapieende eine Zunahme gegenüber den Werten vor Therapie. Ausgehend von relativ niedrigen Ausgangswerten vor Therapiebeginn (16,3 mm) stieg die linksventrikuläre Wanddicke dieses Patienten in den ersten 8 Wochen Therapie auf 19,3 mm an und nahm dann bis Abschluß der Therapie wieder auf 18,0 mm ab.

Während die Abnahme der linksventrikulären Wanddicke in der Captopril-Therapiegruppe (2,02 mm) um 0,29 mm größer war als in der Ramipril-Therapiegruppe (1,73 mm), zeigte sich hinsichtlich der medianen linksventrikulären Wanddicke kein Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen (Median jeweils $-2,0$ mm). Ein Vergleich der beiden Therapiegruppen mit Hilfe des Wilcoxon Rangsummen-Tests resultierte in einem nicht-signifikanten p-Wert ($p=0,8670$). Das entsprechende 95%-Konfidenzintervall für den Hodges-Lehmann Schätzer (0 mm) bestimmte ich als $(-0,33, 0,67)$. Analog ergab sich als 90 %-Konfidenzintervall $(-0,33, 0,67)$.

Linksventrikuläre Wanddicke (mm)		Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Visite 9 vs. Visite 3	Mittelwert (SD)	-1,73 (1,0)	-2,02 (0,7)
	Median	-2,0	-2,0
	range	-2,7 bis 1,7	-3,7 bis -0,7
Wicoxon Rangsummen-Test – p Wert		0,8670	
Hodges-Lehmann Schätzer		0	
90%-Konfidenzintervall / 95%Konfidenzintervall		(-0,33 , 0,67) / (-0,33 , 0,67)	

Tab.19: Veränderung der linksventrikulären Wanddicke vs. Therapiebeginn

3.5.2. Sekundäre Wirksamkeitsvariablen

Weitere Ergebnisse der Kernresonanztomographie: Linksventrikuläre Wanddicke und Septumdicke

Als sekundäre Wirksamkeitsvariablen wurden die Einzelwerte der linksventrikulären Wanddicke der drei Ebenen, sowie der Mittelwert der Septumdicke aus Punkt 1 bis 3 analysiert. Die Ergebnisse sind in den folgenden zwei Tabellen zusammengefasst. Die Tendenz der Abnahme der Werte unter Therapie, die bei der primären Zielvariablen zu sehen war, zeigt sich auch hier.

Linksventrikuläre Wanddicke (LVWD), Septumdicke (Mittelwert aus Punkt 1 bis 3 (mm))		Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
LVWD – Ebene 1	Mittelwert (SD)	-1,9 (1,1)	-1,9 (1,1)
	Median	-2,0	-2,0
	range	-3 bis 2	-4 bis 1
LVWD – Ebene 2	Mittelwert (SD)	-1,9 (1,1)	-2,1 (0,8)
	Median	-2,0	-2,0
	range	-4 bis 1	-3 bis -1
LVWD – Ebene 13	Mittelwert (SD)	-1,4 (1,3)	-2,1 (1,3)
	Median	-1,0	-2,0
	range	-3 bis 2	-4 bis 0
Septumdicke (Mittelwert)	Mittelwert (SD)	-1,79 (0,9)	-1,96 (0,9)
	Median	-2,0	-1,83
	range	-3,3 bis 1,0	-4,7 bis -0,7

Tab.20: Weitere Ergebnisse der Kernresonanztomographie – Veränderungen nach 16 Wochen vs. Baseline

Der Vergleich der Therapiegruppen mit Hilfe des Wilcoxon Rangsummen-Tests resultierte in keinem Fall in einem statistisch auffälligen p-Wert. Die Hodges-Lehmann Schätzer und die zugehörigen Konfidenzintervalle sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Linksventrikuläre Wanddicke(LVWD), Septumdicke (mm)	Wilcoxon Rangsummen- Test p-Wert	Hodges- Lehmann- Schätzer	95%- Konfidenz- Intervall	90%- Konfidenz- Intervall
LVWD – Ebene 1	0,7488	0	(-1,1)	(-1,0)
LVWD – Ebene 2	0,6861	0	(0,1)	(0,1)
LVWD – Ebene 3	0,1984	1	(0,1)	(0,1)
Septumdicke (Mittelwert)	1,0000	0	(-0,33 , 0,33)	(-0,33 , 0,33)

Tab.21: Weitere Ergebnisse der Kernresonanztomographie – Veränderungen nach 16 Wochen vs. Baseline, Vergleich der Therapiegruppen

Ventrikuläre und supraventrikuläre Rhythmusstörungen

Als weitere sekundäre Wirksamkeitsvariable wurden die mit Hilfe des Langzeit EKGs beobachteten ventrikulären Rhythmusstörungen klassifiziert und die Häufigkeit des Auftretens bestimmt.

Bei dem größten Teil der Patienten wurden vor Therapiebeginn sowie nach Abschluss der Therapie ventrikuläre Extrasystolen diagnostiziert. Während eine Verringerung des Anteils der Patienten in der Ramipril-Therapiegruppe von 78,9 % (15 Patienten) auf 68,4 % (13 Patienten) zu beobachten war, zeigte sich in der Captopril-Therapiegruppe eine geringfügige Verringerung von 81,3 % (13 Patienten) auf 80 % (12 Patienten) im Verlauf der Therapiephase, vgl. Tabelle 13.

Der Anteil der Patienten mit supraventrikulären Extrasystolen verringerte sich in der Ramipril-Therapiegruppe um mehr als die Hälfte: 57,9 % der Patienten (n=11) wiesen vor Therapiebeginn und 21,1 % der Patienten (n=4) nach Beendigung der Therapie supraventrikuläre Extrasystolen auf. In der Captopril-Therapiegruppe zeigte sich eine Verringerung von 9,2 % gegenüber den Baselinebefunden (62,5 bzw. 53,3%, 10 bzw. 8 Patienten).

Bei meinem Vergleich der Therapiegruppen bezüglich der ventrikulären bzw. supraventrikulären Extrasystolen resultierte in keinem Fall ein statistisch auffälliger p-Wert, vergleiche folgende Tabelle.

Ventrikuläre Extrasystolen	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)	Fisher's Exakter Test p-Wert
Therapiebeginn			
ventrikuläre Extrasystolen	15 (78,9%)	13 (81,3%)	1,000
supraventrikuläre Extrasystolen	11 (57,9%)	10 (62,5%)	1,000
Nach 8 Wochen			
ventrikuläre Extrasystolen	13 (68,4%)	12(63,0%)	
supraventrikuläre Extrasystolen	8 (42,1%)	8 (53,3%)	
Nach 16 Wochen		n=15	
ventrikuläre Extrasystolen	13 (68,4%)	12 (80,0%)	0,697
supraventrikuläre Extrasystolen	4 (21,1%)	8 (53,3%)	0,075

Tab.22: Klassifizierung ventrikulärer Extrasystolen und Häufigkeit des Auftretens

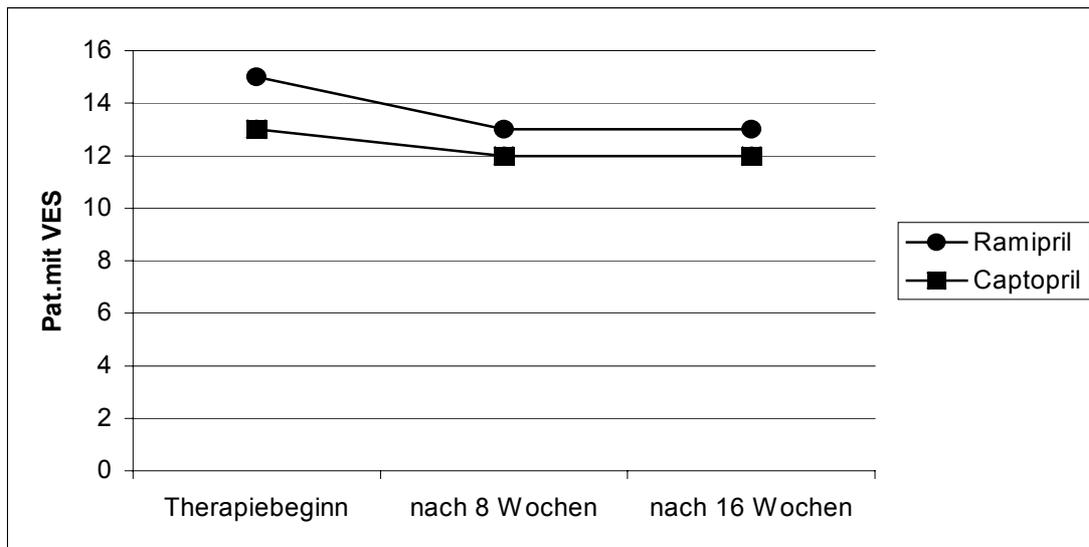


Abb.2: Anzahl der Patienten mit VES im Therapieverlauf

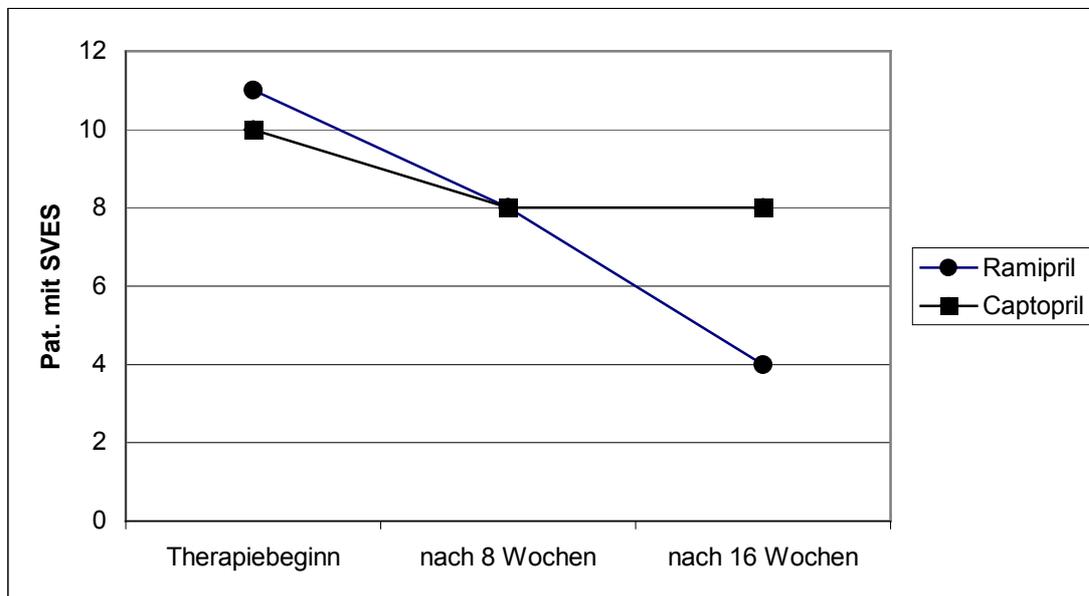


Abb.3: Anzahl der Patienten mit SVES im Therapieverlauf

Manuelle Blutdruckmessung und Pulsfrequenz

Die manuell gemessenen Blutdruck- und Pulswerte wurden als weitere Wirksamkeitsvariablen analysiert.

In beiden Therapiegruppen konnte am Ende der Therapiephase im Mittel eine deutliche Blutdrucksenkung beobachtet werden. Der mittlere systolische Blutdruck veränderte sich von 157,6 mmHg bei Therapiebeginn auf 139,8 mmHg am Ende der Therapiephase in der Ramipril-Therapiegruppe, bzw. von 161,1 mmHg auf 141,9 mmHg in der Captopril-Therapiegruppe. Analog veränderten sich die mittleren diastolischen Blutdruckwerte von 102,5 mmHg auf 86,5 mmHg (Ramipril-Therapiegruppe), bzw. von 100,8 mmHg auf 87,8 mmHg (Captopril-Therapiegruppe).

Eine Senkung der diastolischen Blutdruckwerte zeigte sich im Verlauf der Therapiephase bei allen Patienten. Während in der Ramipril-Therapiegruppe alle Patienten am Ende der Therapiephase einen diastolischen Blutdruckwert kleiner oder gleich dem zu Beginn der klinischen Prüfung festgelegten Grenzwert (≤ 95 mmHg) aufwiesen, lag das Maximum der diastolischen Blutdruckwerte in der Captopril-Therapiegruppe bei 105 mmHg.

Hinsichtlich der systolischen Blutdruckwerte war die Senkung der Blutdruckwerte im Verlauf der Therapiephase in der Captopril-Therapiegruppe (19,3 mmHg) größer als in der Ramipril-Therapiegruppe (17,7 mmHg) und vice versa hinsichtlich der diastolischen Blutdruckwerte: 16,0 mmHg in der Ramipril-Therapiegruppe und 13,1 mmHg in der Captopril-Therapiegruppe. Der Unterschied zwischen der Senkung des systolischen Blutdrucks zwischen der Ramipril-Therapiegruppe und der Captopril-Therapiegruppe betrug somit 1,6 mmHg (Median: 2,5 mmHg) für die systolischen Blutdruckwerte. Analog unterscheiden sich die mittleren Senkungen des diastolischen Blutdrucks um -2,9 mmHg (Median: -1,5 mmHg). Bei dem Vergleich der beiden Therapiegruppen ergab sich weder für den systolischen noch den diastolischen Blutdruckwert ein p-Wert $\leq 0,05$. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Hodges-Lehmann Schätzer sowie die entsprechenden Konfidenzintervalle.

Manuelle Blutdruckmessung (mmHg) Pulsfrequenz (/min)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Systolischer Blutdruck (mmHg)		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	157,6 (15,3)	161,1 (10,0)
Median	160,0	161,5
range	138 bis 190	145 bis 180
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	139,8 (10,5)	141,9 (11,4)
Median	138,0	140,0
range	125 bis 163	117 bis 170
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-17,7 (16,6)	-19,3 (8,5)
Median	-20,0	-22,5
range	-55 bis 10	-33 bis -5
Diastolischer Blutdruck (mmHg)		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	102,5 (6,3)	100,8 (6,3)
Median	100,0	100,0
range	95 bis 120	88 bis 115
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	86,5 (6,6)	87,8 (6,7)
Median	85,0	88,5
range	70 bis 95	75 bis 105
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-16,0 (7,5)	-13,1 (6,2)
Median	-15,0	-13,5
range	-30 bis -3	-25 bis -3
Pulsfrequenz (/min)		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	71,2 (8,7)	72,1 (10,1)
Median	68,0	72,0
range	59 bis 90	52 bis 113
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	72,1 (9,8)	72,1 (10,1)
Median	70,0	72,0
range	60 bis 100	56 bis 94
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	0,9 (12,0)	-0,1 (5,8)
Median	-1,0	0,0
range	-26 bis 33	-19 bis 7

Tab. 23: Manuelle Blutdruckmessung und Pulsfrequenz (Therapieverlauf und Änderung vs. Therapiebeginn)

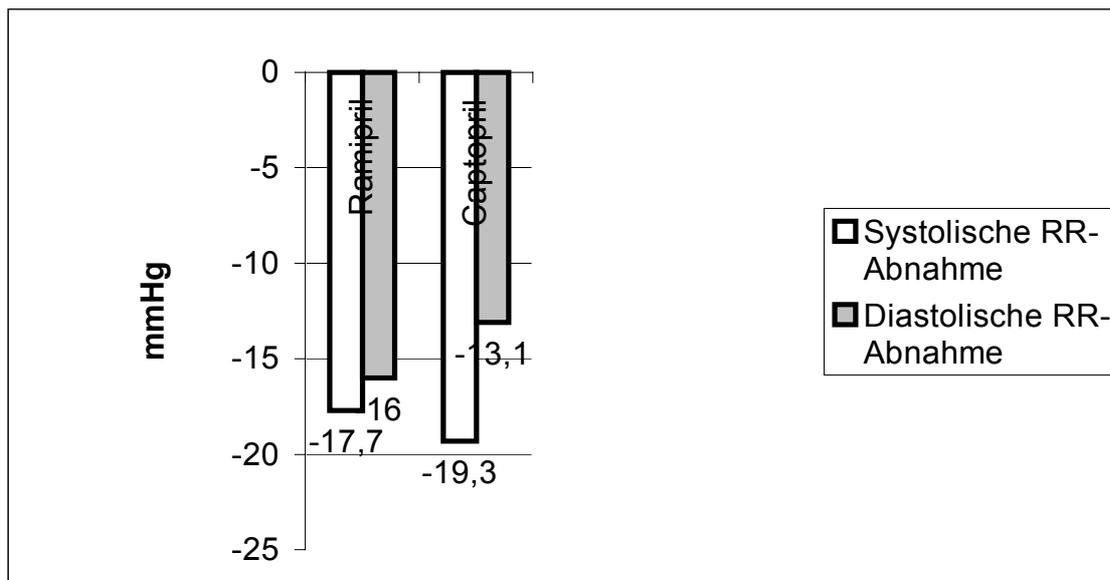


Abb.4: Blutdruckabnahme Visite 9 vs. Visite 3 (manuelle Messung)

Für die mittlere Pulsfrequenz zeigte sich am Ende der Therapiephase ein Anstieg um 0,9/min (Median:-1/min) in der Ramipril-Therapiegruppe und eine geringfügige Änderung um 0,1/min (Median: 0/min) in der Captopril-Therapiegruppe. Ein statistisch auffälliger Wert bzgl. des Vergleichs der Therapiegruppen ergab sich auch hier nicht. Der p-Wert, der Hodges-Lehmann-Schätzer sowie die zugehörigen Konfidenzintervalle sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Manuelle Blutdruck-Messung(mmHg) Pulsfrequenz (/min)	Wilcoxon Rangsummen- Test p-Wert	Hodges- Lehmann- Schätzer	95%- Konfidenz- Intervall	90%- Konfidenz- Intervall
Systolischer Blutdruck (mmHg)	0,6040	2	(-10, 10)	(-8, 8)
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	0,2465	-3	(-8, 3)	(-7, 0)
Pulsfrequenz (/min)	0,7771	0	(-4, 5)	(-4, 4)

Tab.24: Manuelle Blutdruckmessung und Pulsfrequenz, Vergleich der Therapiegruppen

24h-Blutdruckmessung

Bei der Analyse der weiteren sekundären Wirksamkeitsvariablen war bezüglich der 24h- Blutdruckmessungen ebenfalls eine deutliche Senkung der systolischen und diestolischen Blutdruckwerte zu beobachten.

24h- Blutdruckmessung (mmHg)	Ramipril (n=19)	Captopril (n=16)
Systolischer Blutdruck (mmHg) 24h-Mittelwert		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	160,5 (13,2)	157,3 (14,1)
Median	156,0	154,5
range	144 bis 192	140 bis 191
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	140,4 (19,4)	140,2 (14,4)
Median	144,0	140,0
range	108 bis 191	116 bis 168
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-20,2 (25,1)	-17,4 (17,1)
Median	-11,0	-9,0
range	-82 bis 30	-60 bis 6
Systolischer Blutdruck (mmHg) Tagesmittelwert		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	161,3 (12,6)	159,8 (13,5)
Median	159,0	156,0
range	150 bis 195	146 bis 195
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	144,1 (19,0)	141,7 (15,9)
Median	149,0	142,0
range	108 bis 189	118 bis 171
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-17,2 (25,8)	-18,5 (17,7)
Median	-9,0	-11,0
range	-82 bis 30	-59 bis 4
Diastolischer Blutdruck (mmHg) 24h-Mittelwert		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	101,0 (9,2)	96,3 (8,9)
Median	98,0	95,5
range	90 bis 130	79 bis 116
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	88,1 (11,6)	87,2 (9,6)
Median	90,0	85,0
range	62 bis 107	74 bis 107
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-12,9 (15,4)	-9,2 (10,4)
Median	-10,0	-5,0
range	-54 bis 10	-27 bis 3
Diastolischer Blutdruck(mmHg) Tagesmittelwert		
-Therapiebeginn (Visite 3) Mittelwert (SD)	104,5 (8,1)	100,6 (8,1)
Median	102,0	100,0
range	95 bis 130	81 bis 118
-nach 16 Wochen (Visite9) Mittelwert (SD)	92,4 (11,6)	89,9 (9,6)
Median	96,0	90,0
range	67 bis 108	75 bis 109
-Visite 9 vs. Visite 3 Mittelwert (SD)	-12,1 (15,5)	-10,7 (8,4)
Median	-8,0	-10,0
range	-50 bis 13	-24 bis 2

Tab.25: 24h-Blutdruckmessung (Therapieverlauf und Änderung vs. Therapiebeginn)

Bei den 24-Stunden-Werten habe ich ausgehend von den Baselinewerten der 24h-Mittelwerte vor Therapiebeginn nach 16 Wochen im Mittel eine Abnahme der systolischen Blutdruckwerte von 20,2 mmHg (Median: 11,0 mmHg) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 17,4 mmHg (Median: 9,0 mmHg) in der Captopril-Therapiegruppe beobachtet. Analog konnte ich für die diastolischen Blutdruckwerte eine Abnahme gegenüber den Baselinewerten von 12,9 mmHg (Median: 10,0 mmHg) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 9,2 mmHg (Median: 5,0 mmHg) in der Captopril-Therapiegruppe bestimmen.

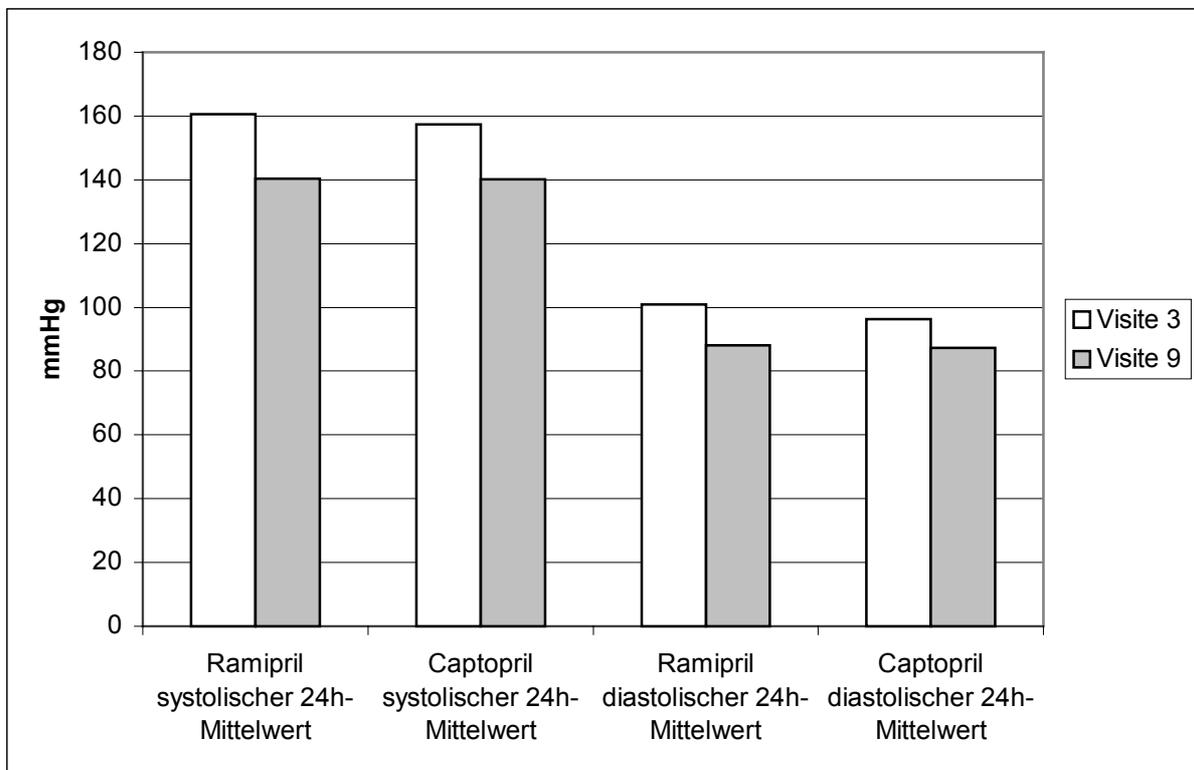


Abb. 5: 24h-Mittelwert, Visite 3 vs. Visite 9 (Baseline vs. Endline)

Wenn ich aus der Langzeitregistrierung nur die Tagesmittelwerte betrachtete, konnte ich ausgehend von den Baselinewerten der Tagesmittelwerte vor Therapiebeginn nach 16 Wochen im Mittel eine Abnahme der systolischen Blutdruckwerte von 17,2 mmHg (Median: 9,0 mmHg) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 18,5 mmHg (Median: 11,0 mmHg) in der Captopril-Therapiegruppe beobachten. Analog konnte ich für die diastolischen Blutdruckwerte eine Abnahme gegenüber den Baselinewerten von 12,1 mmHg (Median: 8,0 mmHg) in der Ramipril-Therapiegruppe und von 10,7 mmHg (Median: 10,0 mmHg) in der Captopril-Therapiegruppe bestimmen.

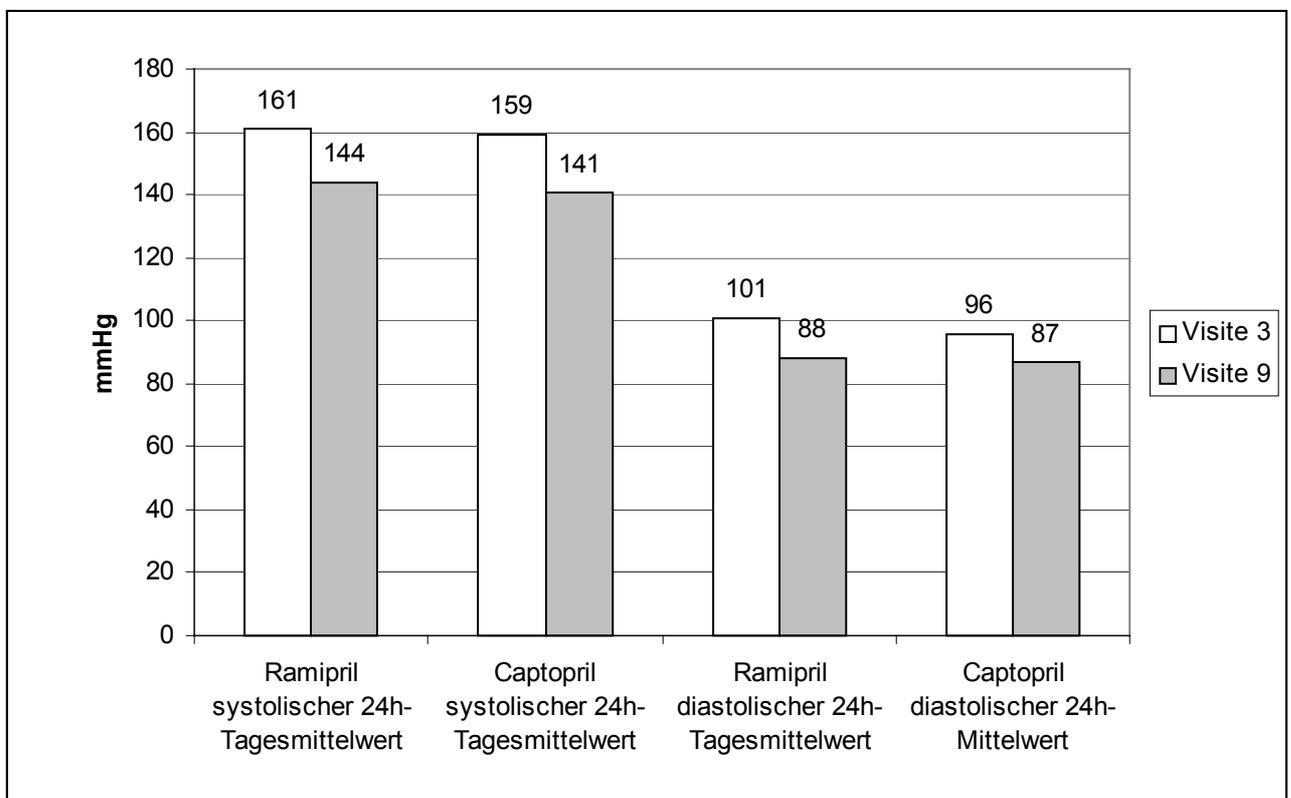


Abb. 6: 24h-Tagesmittelwert, Visite 3 vs. Visite 9 (Baseline vs. Endline)

Die Analyse der Veränderungen der 24h-Blutdruckmessungen vs. den Baselinewerten ergab für keine der Fragestellungen einen p-Wert von $\leq 0,05$. Eine Zusammenstellung der p-Werte, der Hodges-Lehmann-Schätzer sowie der entsprechenden Konfidenzintervalle ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

24h-Blutdruckmessung (mmHg)	Wilcoxon Rangsummen- Test p-Wert	Hodges- Lehmann- Schätzer	95%- Konfidenz- Intervall	90%- Konfidenz- Intervall
Systolischer Blutdruck (mmHg)				
-24h-Mittelwert	0,7023	-1	(-14 , 10)	(-11 , 8)
- Tagesmittelwert	0,5669	3	(-9 , 17)	(-7 , 13)
Diastolischer Blutdruck (mmHg)				
-24h-Mittelwert	0,6643	-3	(-11 , 5)	(-9 , 4)
- Tagesmittelwert	0,7943	1	(-7 , 9)	(-6 , 8)

Tab.26: 24h-Blutdruckmessung, Vergleich der Therapiegruppen

3.6. Schlußfolgerung zur Wirksamkeit

Die Verabreichung von Ramipril 1,25 mg täglich bzw. Captopril 6,25 mg zweimal täglich führte bei Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Hypertonie zu einer Reduzierung der linksventrikulären Wanddicke. Ausgehend von einer etwas niedrigeren mittleren linksventrikulären Wanddicke in der Ramipril-Therapiegruppe (18,75 mm) im Vergleich zur Captopril-Therapiegruppe (19,44 mm), war die beobachtete Regression der mittleren linksventrikulären Wanddicke mit 9,2 % in der Ramipril-Therapiegruppe niedriger als in der Captopril-Therapiegruppe (10,4 %). Der ermittelte Behandlungsunterschied zwischen den beiden Therapiegruppen von 0,29 mm lag unter dem als klinisch relevant angesehenen Behandlungsunterschied. Der Vergleich der beiden Therapiegruppen zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Weiterhin führte die Therapie mit Ramipril bzw. Captopril zu analogen Ergebnissen hinsichtlich der Septumdicke sowie zu einer Reduktion der Anzahl der Patienten mit ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen. Hinsichtlich der Klassifizierung der ventrikulären Extrasystolen zeigte sich in der Ramipril-Therapiegruppe eine deutlichere Verringerung des Anteils der Patienten mit ventrikulären Extrasystolen (10,5 %) und mit supraventrikulären Extrasystolen (36,8 %) im Vergleich zur Captopril-Therapiegruppe: Reduktion um 1,3 % bzw. 9,2 %.

Eine Reduzierung des diastolischen Blutdrucks (manuelle Messung) zeigte sich bei allen Patienten der beiden Therapiegruppen. Während in der Ramipril-Therapiegruppe alle Patienten am Ende der Therapiephase einen diastolischen Blutdruckwert kleiner oder gleich dem Grenzwert (≤ 95 mmHg) aufwiesen, lag das Maximum des diastolischen Blutdrucks in der Captopril-Therapiegruppe bei 105 mmHg. Im Mittel war in der Ramipril-Therapiegruppe (16,0 mmHg) eine größere Reduktion des diastolischen Blutdrucks zu beobachten als in der Captopril-Therapiegruppe (13,1 mmHg). Hinsichtlich der systolischen Blutdruckwerte zeigte sich in der Captopril-Therapiegruppe eine Reduktion von 19,3 mmHg gegenüber 17,7 mmHg in der Ramipril-Therapiegruppe.

Die mittlere Pulsfrequenz zeigte eine leichte Erhöhung (0,9 /min) in der Ramipril-Therapiegruppe und eine minimale Änderung der Werte (0,1 /min) in der Captopril-Therapiegruppe.

Die Ergebnisse der 24 h-Blutdruckmessungen bestätigten die Ergebnisse der manuellen Blutdruckmessungen. Bei der Untersuchung der 24 h-Mittelwerte und der Tagesmittelwerte zeigte sich im Mittel in beiden Therapiegruppen eine Reduktion der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte. Auch hier war eine höhere Reduktion der diastolischen Blutdruckwerte in der Ramipril-Therapiegruppe im Vergleich zur Captopril-Therapiegruppe zu beobachten. Hinsichtlich der mittleren Reduktion der systolischen Blutdruckwerte zeigte sich kein einheitliches Bild zugunsten der Ramipril-Therapiegruppe.

Ramipril mit einer täglichen Dosis von 1,25 mg scheint nach allen Literaturergebnissen und auch nach den Resultaten meiner Arbeit eine effektive Therapie zur Reduktion der Parameter der linksventrikulären Hypertrophie zu sein, ebenso der ventrikulären Extrasystolen sowie der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte und liefert vergleichbare Ergebnisse zu einer Behandlung mit Captopril bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Hypertonie.