



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Behandlungseffekte einer ein- oder zweimal täglichen Gabe von  
Amlodipin auf das circadiane Blutdruckprofil und die  
Nierenfunktion transgen-hypertensiver TGR(mREN2)27 Ratten**

Autor: Thomas Schmidt  
Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Doktorvater: Prof. Dr. B. Lemmer

**Zielsetzung:** Kann eine chronopharmakologische Behandlung eines gestörten circadianen Blutdruckprofils in einem Tiermodell sekundärer Hypertonie dazu beitragen, die hypertensive Nierenschädigung zu verringern.

**Methoden:** TGR(mREN2)27 Ratten (n=20) wurden im Alter von 12 Wochen mit Amlodipin, einem Calcium-Kanalblocker, intraperitoneal über einen Zeitraum von 5 Wochen behandelt. Der Behandlungsgruppe TGR B wurde einmal täglich 5 mg/kg um 8:00 Uhr verabreicht, der TGR C-Gruppe zweimal täglich 2.5 mg/kg um 8:00 und 20:00 Uhr. Eine unbehandelte TGR A-Gruppe (n=12) und normotensive Sprague-Dawley Ratten (SPRD, n=12) dienten als Kontrollgruppen. Der Blutdruck wurde telemetrisch bei 6 SPRD- und 16 TGR-Tieren erfaßt. Renale Ausscheidungsparameter (Albumin, Protein und Elektrolyte) wurden jeweils vor und nach Behandlung gemessen.

**Ergebnisse:** Die unbehandelte TGR A-Gruppe zeigte signifikant höhere 24 Stunden-Blutdruckwerte, Albumin- und Proteinausscheidung im Vergleich zu der SPRD-Kontrollgruppe. Die 24 Stunden-Blutdruckwerte waren vor Behandlung mit der Albumin- und Proteinausscheidung korreliert. Amlodipin reduzierte bei einmaliger Gabe den Blutdruck vorwiegend am Tage, während die zweimalige Gabe den Blutdruck sowohl am Tage als auch in der Nacht senkte. Nach der Behandlungsdauer von 5 Wochen war die renale Protein- und Albuminausscheidung der TGR-Tiere signifikant gesenkt. Die Behandlungseffekte zwischen beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Die Reduktion der Albumin- und Proteinausscheidung war signifikant mit dem Ausmaß der Blutdrucksenkung korreliert.

**Schlußfolgerungen:** Die TGR-Ratte, die durch eine schwere arterielle Hypertonie, ein inverses Blutdruckprofil und eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems charakterisiert ist, kann als geeignetes Tiermodell zur Untersuchung der menschlichen sekundären Hypertonie und der dadurch hervorgerufenen Endorganschäden an der Niere verwendet werden. Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß mit Amlodipin während 5-wöchiger Behandlung eine Blutdrucksenkung und eine Reduktion der hypertoniebedingten Nierenschädigung bei der TGR-Ratte erreicht werden können.