

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Band:** 124 (1982)

**Artikel:** Nierenfunktionsprobe beim Pferd mit der Natrium-Sulfanilat-Clearance-Methode

**Autor:** Tschudi, P.R.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-588606>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 04.10.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus der Klinik für Nutztiere und Pferde der Universität Bern  
(Direktor: Prof. Dr. H. Gerber)

## Nierenfunktionsprobe beim Pferd mit der Natrium-Sulfanilat-Clearance-Methode

von P. R. Tschudi<sup>1</sup>

### I. Einleitung

Nierenerkrankungen sind bei Pferden keine Seltenheit, obschon sie klinisch kaum diagnostiziert werden. *Banks et al.* (1972) fanden bei mindestens einem Drittel histologisch untersuchter Pferdenieren immunhistochemische Reaktionen an den glomerulären Basalmembranen. Sie führen diese Ablagerungen von Gammaglobulinen an den Glomerula auf die beim Pferd häufigen bakteriellen Infektionen mit Streptokokken zurück. Die Funktionseinbusse ist jedoch nicht so gross, dass es zu klinisch apparenten Auswirkungen kommt. Bis die Harnstoff- oder Kreatininkonzentrationen im Plasma über die Norm ansteigen, müssen 75% der Nephronen ihre Filtrationstätigkeit eingestellt haben (*Brobst et al.* 1977). Zudem können andere Einflüsse bzw. Erkrankungen einen über die Norm erhöhten Plasmaspiegel dieser beiden Bestandteile bewirken: eiweissreiche Fütterung, katabole Stoffwechsellage, Schock, Herzinsuffizienz, Exsikkose. Harnuntersuchungen ergeben nur wenig Information über den Schweregrad einer Nierenerkrankung. Clearance-Untersuchungen sind in der Regel so aufwendig, dass sie in der Praxis kaum durchgeführt werden können. *Brobst et al.* (1978) beschrieben ein einfaches Verfahren zur Bestimmung der totalen Sulfanilat-Clearance beim Pferd, nachdem von *Carlson et al.* (1971) gezeigt wurde, dass damit eine quantitative Beurteilung der glomerulären Funktion beim Hund möglich ist. Mit dieser Arbeit berichten wir von ergänzenden Untersuchungen, welche wir mit der Sulfanilat-Clearance-Methode an gesunden und nierenkranken Pferden durchgeführt haben.

### II. Material und Methoden

Mit zehn gesunden Warmblutpferden im Alter von 3 bis 16 Jahren (3 Stuten und 7 Wallachen), deren Serumharnstoffkonzentration im Referenzbereich unserer Methodik (*Tschudi*, 1981) lag, bestimmten wir die Natrium-Sulfanilat-Clearance. Die Werte dieser Pferde dienten uns als Vergleichsbasis für fünf Pferde und ein Pony, welche an einer praerenalen, renalen oder postrenalen Einschränkung der Nierenfunktion litten. Den Probanden wurden 20 mg Natrium-Sulfanilat pro Kilogramm Körpergewicht in Form einer zehnpromzentigen, sterilen, wässrigen Lösung rasch in die rechte Jugularvene infundiert. Unmittelbar vor der Infusion und in Abständen von 8 bzw. 30 Minuten erfolgten Blutentnahmen aus der linken Jugularvene. Das Blut wurde in heparinisierte

<sup>1</sup> Adresse: Dr. P. R. Tschudi, Postfach 2735, CH-3001 Bern

Vacutainer® aufgefangen, zentrifugiert und die Plasmaproben zur Bestimmung des totalen Sulfanilatgehaltes mit der Methode von *Rieder* (1972), bei zwölf Tieren zusätzlich mit dem einfachen Verfahren von *Brobst et al.* (1978) zur Bestimmung des Gehalts an nicht metabolisiertem Sulfanilat verarbeitet. Die Extinktionen der Proben wurden mit einem Abbott VP Bichromatic Analyzer<sup>2</sup> bei den Wellenlängen 550 und 650 nm gemessen und in die Konzentration umgerechnet.

Für jeden Versuch wurden die gemessenen Plasmasulfanilatkonzentrationen in Abhängigkeit von der Zeit halblogarithmisch aufgetragen. Aus dem linearen Teil der Eliminationskurven wurden mittels der Methode der kleinsten Quadrate die Regressionsgeraden zu den Messpunkten und mit den Steigungen (a) sowie den Achsenabschnitten (b) die Halbwertszeiten ( $t_{1/2}$ ) resp. die fiktiven Anfangskonzentrationen (A) berechnet:

$$\ln y = ax + b \quad \text{wobei } y = \text{Konzentration in mg/ml} \quad (1)$$

$$x = \text{Zeit in min}$$

$$t_{1/2} = \frac{-\ln 2}{a} \quad \ln 2 = 0,69315 \quad (2)$$

$$A = e^b \quad (3)$$

In der Annahme, dass der Vasalraum einziges Kompartiment ist, in welchem sich das Sulfanilat verteilt, wurde die totale Sulfanilat-Clearance nach folgender Formel ermittelt:

$$\text{Clearance} = \frac{\text{Dosis} \cdot \ln 2}{t_{1/2} \cdot A} \quad [\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}] \quad (4)$$

$$\text{wobei: Dosis } [\text{mg/kg Körpergewicht}]$$

$$A \quad [\text{mg/ml}]$$

$$t_{1/2} \quad [\text{min}]$$

Die Analyse der Plasmaverschwindkurven von Sulfanilat liess deutlich eine Summation von zwei Exponentialfunktionen erkennen, weshalb von 7 Probanden Blutproben in 8-Minuten-Abständen nach der Infusion der Testsubstanz gewonnen wurden (d.h. Zeitpunkte der Blutentnahmen: unmittelbar vor und 8, 16, 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 120 Minuten nach der Sulfanilatinfusion). Mit den Plasmasulfanilatkonzentrationen der Entnahmezeiten von 48 bis 120 Minuten wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren die Regressionsgeraden der langsamen Komponente der Elimination berechnet. Mit den Differenzen zwischen den gemessenen Sulfanilatkonzentrationen der Zeitpunkte 8 bis 40 Minuten nach der Infusion und den entsprechenden berechneten Konzentrationen auf der Regressionsgeraden der langsamen Komponente liess sich die Regressionsgerade der schnellen Komponente und dazu die Halbwertszeit ( $t_{1/2}\beta$ ) resp. fiktive Anfangskonzentration (B) der schnellen transvasalen Abdiffusion der Testsubstanz ermitteln. Dieses Verhalten der Plasmasulfanilatkonzentration entspricht der Verteilung der Testsubstanz in zwei Kompartimente des Körpers, dem Intravasalraum und einem Extravasalraum. Die Clearance für ein solches Zweikompartimentenmodell wurde nach der Formel von *Sapirstein et al.* (1955) berechnet:

$$\text{Clearance} = \frac{\text{Dosis} \cdot \ln 2}{t_{1/2} \cdot A + t_{1/2}\beta \cdot B} \quad [\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}] \quad (5)$$

Zur Errechnung der Körperoberfläche wurde die Gleichung von *Vogel* (1962) benutzt, wobei das Körpergewicht in Gramm (g) eingesetzt wird.

$$\text{Körperoberfläche} = 9,5 \cdot \sqrt[3]{g^2} \quad [\text{cm}^2] \quad (6)$$

<sup>2</sup>Abbott Laboratories Diagnostics Division, SO. Pasadena, California, USA.

Häufig werden Stoffwechsel- und Organfunktionsangaben auf das metabolische Körpergewicht (MKG) bezogen, welches nach folgender Formel berechnet wird

$$\text{MKG} = (\text{Körpergewicht in kg})^{0,75} \quad [\text{kg}] \quad (7)$$

Die Harnstoff- und Kreatininkonzentration im Plasma der Pferde wurde nach dem von Tschudi (1981) beschriebenen Verfahren bestimmt.

mg/100ml

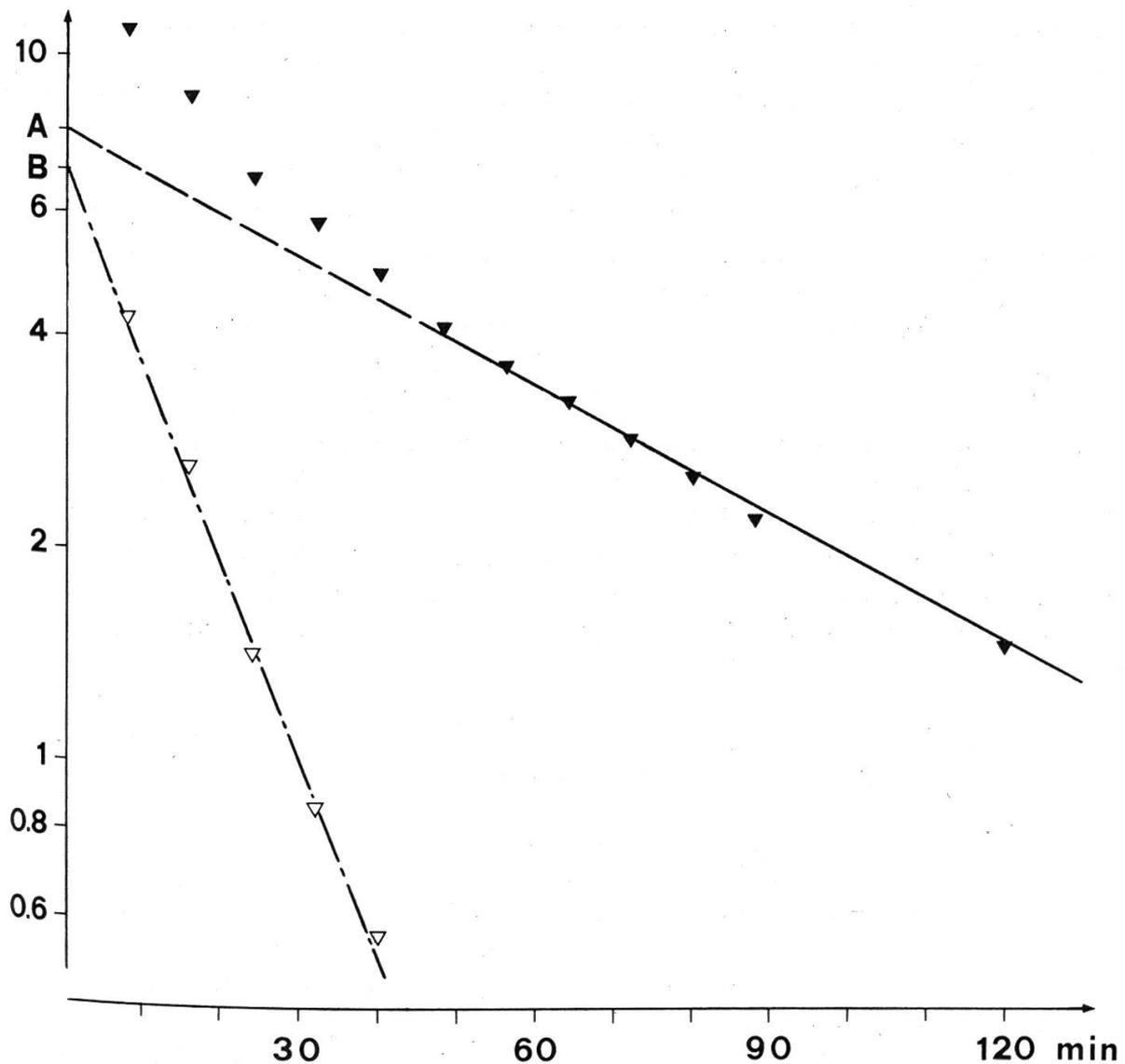


Abbildung 1 Verlauf der Natriumsulfanilatkonzentration im Plasma eines gesunden Pferdes.

- ▼ gemessene Plasmakonzentration
- Regressionsgerade der langsamen Komponente der Organelimination mit der fiktiven Anfangskonzentration A
- ▽ Konzentrationsdifferenzen zwischen den gemessenen Plasmakonzentrationen und den berechneten, der Regressionsgeraden entsprechenden Konzentrationen
- - - Regressionsgerade der raschen Verteilungsphase mit der fiktiven Anfangskonzentration B

### III. Resultate

Die Analyse der Eliminationskurven hat ergeben, dass die Messpunkte der Sulfanilatkonzentrationen erst 48 Minuten nach der Infusion auf den linearen Teil der Kurven zu liegen kommen (Abbildung 1). Bei den zehn gesunden Pferden, welchen Blutproben in 30-Minuten-Abständen entnommen wurden, berechneten wir daher die Regressionsgeraden, Halbwertszeiten, Achsenabschnitte und Clearancewerte mit den Messpunkten von 60 bis 150 Minuten und den Gleichungen (1) bis (4).

Die Resultate sind in der Tabelle I und die mit genau der gleichen Methodik erarbeiteten Ergebnisse von Pferden mit eingeschränkter Nierenfunktion und deren pathologisch-anatomischen Diagnosen in der Tabelle II zusammengestellt.

Die Sulfanilatkonzentrationen der Blutproben von 90 bis 120 Minuten nach der Infusion, gemessen mit der Methode von *Rieder* (1972), waren bei den zwölf Vergleichsuntersuchungen stets höher als diejenigen, welche mit der Methode von *Brobst et al.* (1978) ermittelt werden konnten, obschon für beide Verfahren die gleichen Standardkonzentrationen zur Berechnung verwendet wurden. Bei 9 Eliminationsversuchen mit Halbwertszeiten im Bereich von 50 bis 81 Minuten resultierte daraus keine signifikante Differenz. Bei 3 Versuchen mit Halbwertszeiten von 151, 151 und 281 Minuten (Methode nach *Rieder*, 1972) waren die mit der Methode von *Brobst et al.* (1978) bestimmten Halbwertszeiten 27, 14 bzw. 80 Minuten kürzer.

Die Resultate der Clearanceberechnungen mittels Gleichung (4) (Einkompartimentenmodell) und Gleichung (5) (Zweikompartimentenmodell) sind in der Tabelle III gegenübergestellt. Die Clearancewerte aus dem Zweikompartimentenmodell wurden zur Berechnung der Differenz als 100% angenommen. Die Werte aus dem Einkompartimentenmodell sind stets grösser und die Differenz weist eine gewisse Abhängigkeit von der Halbwertszeit auf: Je länger die Halbwertszeit, desto kleiner ist die Differenz.

### IV. Diskussion

Vergleichen wir die Resultate unserer Untersuchung mit denjenigen von *Brobst et al.* (1978), so fällt die wesentlich längere Halbwertszeit bei unseren gesunden Pferden auf. Das hängt weder mit der Dosis noch mit der Sulfanilatbestimmungsmethode zusammen. Die Ursache für diesen Unterschied liegt im Zeitpunkt der Blutentnahmen und der Berechnung der Halbwertszeit. Wie mit der Abbildung 1 deutlich gezeigt wird, beginnt die langsame Komponente der Organausscheidung von Sulfanilat erst 48 Minuten nach der Infusion. Werden die 30-, 60- und 90-Minuten-Werte zur Berechnung verwendet, so resultiert eine zu kurze Halbwertszeit. Wenn wir mit unserem Material die Halbwertszeit von dieser Zeitspanne berechnen, erhalten wir einen Mittelwert von 41,1 Minuten und eine Standardabweichung von 5,2 Minuten, was sehr nahe an die Werte von *Brobst et al.* (1978) herankommt ( $39,5 \pm 4,4$  min). Um die langsame Komponente der Organelimination von Sulfanilat zu erfassen, müssen die Blutproben erst 60, 90 und 120 Minuten nach der Infusion entnommen werden. Zur Beurteilung der Linearität werden mindestens drei Messpunkte benötigt.

Tabelle I Resultate der Natrium-Sulfamat-Clearance-Methode von zehn gesunden Warmblutpferden (3 Stuten, 7 Wallachen, 3- bis 16jährig)

	Körper- gewicht kg	Körper- oberfläche m <sup>2</sup>	Halbwertszeit		Clearance (nach Gleichung 4)		
			min	ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup>	ml · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup>	ml · min <sup>-1</sup> · MGK <sup>-1</sup>	
Mittelwert	563	6,47	52,5	3,14	271	15,2	
Standard- abweichung	70,6	0,56	4,1	0,48	37	2,1	
Minimum	405	5,20	45,5	2,35	210	11,7	
Maximum	630	6,98	60,1	3,85	326	18,4	

Tabelle II Resultate der Natrium-Sulfanilat-Clearance-Methode von 5 Pferden und 1 Pony mit eingeschränkter Nierenfunktion

Pferd	Diagnose oder patho- logisch- anatomischer Befund am Harnapparat	Körper- gewicht kg	Körper- ober- fläche m <sup>2</sup>	Halb- werts- zeit min	Clearance (nach Gleichung 4) ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup>	ml · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup>	ml · min <sup>-1</sup> · MKG <sup>-1</sup>	Harn- stoff mmol/l	Krea- tinin μmol/l
Irl. Wl. 12	Vorhof- flimmern	617	6,89	66,2	2,14	192	10,7	6,01	153
Pony St. 1½	Kongenitale Mitralklap- peninsuffi- zienz	102	2,07	151	1,39	68,5	4,42	26,7	215
Sch. Wl. 4	Glomerulo- nephritis, intersti- tielle Nephritis	478	5,81	213	0,61	50,2	2,85	32	1062
Pole Wl. 10	Glomerulo- nephritis, Tubulone- phrose, intersti- tielle Nephritis	636	7,03	151	0,91	82,3	4,57	36,2	1259
D. Wl. 15	Glomerulo- nephritis	690	7,42	69	1,81	168,3	9,28	7,96	197
Hann. St. 22	Partieller Verschluss beider Ure- ter durch Kalziumkar- bonatsteine	470	5,74	281	0,48	39,3	2,24	38,1	586

Tabelle III Unterschiede zwischen den Clearancewerten bei Auswertung der Plasmaverschwindkurven nach dem Ein- oder Zweikompartimentenmodell

Halbwertszeit	Clearance		Differenz
	Einkompartimentenmodell	Zweikompartimentenmodell	
min	(Gleichung 4) ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup>	(Gleichung 5) ml · min <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup>	%
49,9	3,50	2,99	17,3
52,7	2,24	2,05	9,3
56,2	2,92	2,50	16,9
66,2	2,06	1,81	13,8
81,0	1,88	1,73	8,7
212	0,61	0,59	2,2
281	0,49	0,48	2,1

Die Sulfanilatclearance ist nach unseren Resultaten grösser als die Inulinclearance und kleiner als die Para-Aminohippursäureclearance (Vogel, 1962). Offenbar wird das Natriumsulfanilat nicht nur glomerulär filtriert, sondern auch tubulär sezerniert, ohne bei einer einmaligen Nierenpassage vollständig eliminiert zu werden.

Die Unterschiede zwischen den Sulfanilatkonzentrationen, die bei den zwei Bestimmungsmethoden zu beobachten sind, lassen sich folgendermassen erklären: Mit der Methode nach Rieder (1972) werden durch die Salzsäurehydrolyse auch allfällige N-acetyl-Derivate und Glucuronide des Natriumsulfanilates erfasst und mit der einfachen Methode nach Brobst (1978) nur ungebundenes Natriumsulfanilat. Je länger die Halbwertszeit ausfällt, desto deutlicher werden diese Differenzen, weil die N-acetyl- bzw. Glucuronidkoppelungen durch die Leber stärker ins Gewicht fallen.

Bei der Berechnung der Clearance muss die Verteilung der Testsubstanz auf zwei Kompartimente berücksichtigt werden, wie die Resultate in der Tabelle III zeigen. Das bedingt jedoch eine Probenentnahme in Intervallen von ungefähr 8 Minuten.

Die Halbwertszeit von Natriumsulfanilat gesunder Pferde ist derart deutlich kürzer als diejenige von Pferden mit einer praerenalen, renalen oder postrenalen Funktionsstörung der Nieren (Tabelle I und II), dass sich eine aufwendige Berechnung der Clearance erübrigt.

Als praxisgerechte Methode kann folgendes Vorgehen empfohlen werden:

1. Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Plasmaleerwertes
2. Infusion von 20 mg Natriumsulfanilat pro kg Körpergewicht (sterile, wässrige, zehnprozentige Lösung) in eine Jugularvene
3. Entnahme von Blutproben aus der anderen Jugularvene 60, 90 und 120 Minuten nach der Infusion
4. Bestimmung der Sulfanilatkonzentration nach der Methode von Brobst (1978)
5. Graphische Ermittlung oder Berechnung der Halbwertszeit (mit einem programmierbaren Taschenrechner nach Tschudi, 1981) und Beurteilung nach Tabelle I.

### Zusammenfassung

Ergänzende Untersuchungen zur Bestimmungsmethode und zum Verhalten von Natriumsulfanilat im Plasma von gesunden und nierenkranken Pferden wurden durchgeführt. Die Halbwertszeit und die Clearance dieser Testsubstanz nach einmaliger intravenöser Injektion wurden berechnet ( $52,5 \pm 4,1$  min bzw.  $3,14 \pm 0,48$  ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup>) und eine Empfehlung für eine einfache Nierenfunktionsprüfung wurde erarbeitet.

### Résumé

Des analyses complémentaires sur les méthodes de détermination et sur le comportement du sel de sodium d'acide sulfanilique dans le plasma de chevaux sains et de chevaux atteints de maladies rénales ont été effectuées. La valeur de demi-vie et la «clearance» de cette substance ont été calculées après une injection intraveineuse unique ( $52,5 \pm 4,1$  min respectivement  $3,14 \pm 0,48$  ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup>) et une marche à suivre pour un examen simple de la fonction rénale fut élaborée.

### Riassunto

Sono state eseguite indagini miranti a completare il quadro dei metodi di determinazione e del comportamento del solfanilato di sodio nel plasma di cavalli sani e affetti da malattie renali. Il tempo di dimezzamento e la clearance di questa sostanza test sono stati calcolati dopo una sola iniezione endovenosa ( $52,5 \pm 4,1$  min risp.  $3,14 \pm 0,48$  ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup>) ed è stata elaborata una raccomandazione per semplici controlli della funzione renale.

### Summary

Studies were made to the determination and the clearance of sodium sulfanilate on healthy horses and equines suffering from a renal disease. The half time and the clearance of these substance were calculated after a single intravenous injection ( $52,5 \pm 4,1$  min,  $3,14 \pm 0,48$  ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup> respectively) and a recommendation for a simple kidney function test has been worked out.

### Literaturverzeichnis

*Banks, K. L. and Henson, J. B.*: Immunologically mediated glomerulitis of horses. II. Antiglomerular basement membrane antibody and other mechanisms in spontaneous disease. *Lab. Invest.* 26, 708–715 (1972). – *Brobst, D. F.; Grant, B. D.; Hilbert, B. J.; Nickels, F. A.; Wagner, P. and Waugh, S. L.*: Blood biochemical changes in horses with prerenal and renal disease. *J. equine Med. and Surg.* 1, 171–177 (1977). – *Brobst, D. F.; Bramwell, K. and Kramer, J. W.*: Sodium sulfanilate clearance as a method of determining renal function in the horse. *J. equine Med. and Surg.* 2, 500–502 (1978). – *Carlson, G. P. and Kaneko, J. J.*: Sulfanilate clearance in clinical renal disease in the dog. *J. amer. vet. med. Ass.* 158, 1235–1239 (1971). – *Carlson, G. P. and Kaneko, J. J.*: Simultaneous estimation of renal function in dogs, using sodium sulfanilate and sodium jodohippurate – <sup>131</sup>I. *J. amer. vet. med. Ass.* 158, 1229–1234 (1971). – *Tschudi, P. R.*: Referenzwerte einiger klinisch-chemischer Parameter von Warmblutpferden. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 123, 373–382 (1981). – *Tschudi, P. R.*: Halbwertszeitberechnung von Pharmaka und Indikatorsubstanzen. Europäische Benutzer-Programm-Bibliothek von Hewlett-Packard, Programm-Nr. 20800 (1981). – *Rieder, J.*: Quantitative determination of the bacteriostatically active fraction of sulfonamides and the sum of their inactive metabolites in body fluids. *Chemotherapy* 17, 1–21 (1972). – *Sapirstein, L. A.; Vidt, D. G.; Mandel, M. J. and Hanusek, G.*: Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. *Amer. J. Physiol.* 181, 330–336 (1955). – *Vogel, G.*: Beiträge zur Kenntnis der Nierenphysiologie einiger Haussäugetiere. *Zbl. Vet. Med., Beiheft* 3, (1962).