(19) DANMARK

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **146703 B**

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENET

(21) Patentansøgning nr.: **0468/76**

(51) Int.Cl.[3]: **A 61 K 49/00**

(22) Indleveringsdag: **04 feb 1976**

(24) Løbedag: **11 apr 1973**

(41) Alm. tilgængelig: **04 feb 1976**

(44) Fremlagt: **12 dec 1983**

(86) International ansøgning nr.: –

(62) Stamansøgning nr.: **1982/73**

(30) Prioritet: **14 feb 1973 DE 2307299**

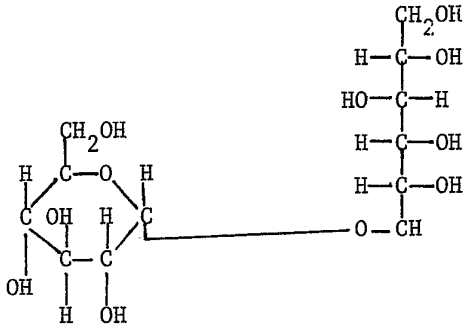
(71) Ansøger: ***SUEDDEUTSCHE ZUCKER-AKTIENGESELLSCHAFT; 68 Mannheim, DE.**

(72) Opfinder: **Hubert *Schiweck; DE, Georg *Steinle; DE, Ludwig *Haberl; DE.**

(74) Fuldmægtig: **Internationalt Patent-Bureau**

(54) **Middel til nyre-clearance-bestemmelse**

Opfindelsen angår et middel til nyre-clearance-bestemmelse, kendetegnet ved, at det i det væsentlige består af isomaltit, der har formlen



Nyre-clearance-bestemmelse er et vigtigt hjælpemiddel til diagnose af nyresygdomme. De ved bestemmelsen opnåelige værdier er den maksimale transporthastig-

DK 146703 B

hed, den lineære udskillelsestærskel og frem for alt glomerulusfiltrationshastigheden. Bestemmelsen muliggør også en prøvning af nyrefunktionen under forløbet af andre sygdomme.

Som bekendt har man hidtil udført nyre-clearance-bestemmelsen med inulin. Da inulin er et højmolekylært polysaccharid (molekylvægt ca. 5000), er det kun vanskeligt opløseligt i vandige opløsninger og kan derfor kun injiceres i varm tilstand. Derfor har man for nylig forsøgt delvis at nedbryde inulin og anvende de dannede polyfructosaner til clearance-bestemmelse. Inulin og også polyfructosaner er ikke kemisk veldefinerede forbindelser (forskellig molekylvægt) og derfor ikke optimalt egnet til formålet.

Derimod er isomaltit en let krystalliserende forbindelse og dermed let fremstillelig i den nødvendige renhed samt let opløselig i vand. Endvidere indeholder isomaltit ingen reducerende endegrupper og forandrer sig ikke ved den nødvendige sterilisering. Isomaltit kan, som omhandlet i dansk patentsøgning nr. 1982/73 og tysk patentskrift nr. 2.217.628, f.eks. fremstilles ved, at man omdanner saccharose i en 15-40%'s opløsning deraf enzymatisk under kraftig omrøring og aerobe betingelser ved 20-37°C til isomaltulose, som man derpå i samme arbejdsgang i form af en 30-35%'s vandig isomaltuloseopløsning, der har et pH større end 9, og som indeholder en alkalisk pufferblanding, hydrogenerer ved 120-130°C og et hydrogentryk på 30-100 kg/cm^2 i nærværelse af en katalysator i form af Raney-nikkel.

Det har overraskende vist sig, at således fremstillet isomaltit på enkel og eksakt måde kan anvendes til nyre-clearance-bestemmelsen.

Isomaltit, der indgives intravenøst i form af en infusionsopløsning, fordeler sig uspaltet i legemsvandet og udskilles uændret via nyrerne. Da isomaltit er let opløseligt i vand og let kan bestemmes analytisk, er det de hidtil kendte midler til nyre-clearance-bestemmelse overlegent.

Nyre-clearance-bestemmelsen udføres ved, at der i patienten injiceres 20 eller 50 cm^3 (1 ampul) af en steril, 10%'s vandig isomaltitopløsning, og isomaltitkoncentrationen bestemmes enzymatisk med bestemte mellemrum i blodplasmaet samt i urinen. Ud fra koncentrationsforløbet for isomaltit i blodplasmaet og i urinen beregnes de enkelte værdier for nyrefunktionen efter kendte formler. Da der ikke sker noget stofskifte i henseende til isomaltit i blodkredsløbet, og da udskillelseshastigheden og den maksimale transporthastighed for isomaltit er praktisk taget identiske med disse størrelser for glucose, egner isomaltit sig særlig godt til bestemmelse af nyrefunktionen i henseende til dens forhold over for kulhydrater.

Det efterfølgende eksempel forklarer opfindelsen nærmere.

Eksempel

Nyre-clearance-forsøg blev udført på ca. 250 g tunge hunrotter. I løbet af 3 timer blev der pr. rotte infunderet ca. 1,8 g isomaltit i en 10%'s vandig, steril opløsning, hvilket svarer til en mængde på 7,2 g isomaltit pr. kg legemsvægt. Derved opnåedes der blodplasmakoncentrationer af isomaltit på op til 25 mmol. Det er rundt regnet det firdobbelte af den normale blodsukkerværdi. I urinen fandt man koncentrationer på op til 100 mg isomaltit pr. ml urin.

Forløbet af isomaltitindholdet i blodplasmaet og i urinen afbildedes grafisk, og man bestemte på sædvanlig måde følgende værdier:

	Maksimal transporthastighed	Lineær udskillelsestærskel	Glomerulusfiltrationshastighed
Isomaltit	15,6 µmol/min.	1,18 mmol/100 ml	1,3 ml/min.

I eksemplet er der som det specielle middel til nyre-clearance-bestemmelse således anvendt en 10%'s vandig opløsning af isomaltit.

P A T E N T K R A V

Middel til nyre-clearance-bestemmelse, k e n d e t e g n e t ved, at det i det væsentlige består af isomaltit.

Fremdragne publikationer: