

# Vorläufiger Bericht über gaschromatographische Untersuchungen zum Metabolismus von Ro 4-8347

Autor(en): **Dapunt, O. / Gleispach, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen  
Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences  
Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze  
Mediche**

Band (Jahr): **25 (1969)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307776>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Universitätsfrauenklinik (Vorstand: Prof. S. Tapfer)  
und Universitätsfrauenklinik: Vorstand: Prof. H. Berger (Innsbruck)

## **Vorläufiger Bericht über gaschromatographische Untersuchungen zum Metabolismus von Ro 4-8347**

O. DAPUNT und H. GLEISPACH

Es sollte mittels der Gaschromatographie (CAWLEY et al., 1967) zur Frage Stellung genommen werden, ob Ro 4-8347 als Pregnandiol im Urin ausgeschieden wird; weiter, ob vor und nach Verabreichung des Retrosteroids Veränderungen in der Ausscheidung der wesentlichen Metabolite der 17-Ketosteroide, des Testosterons und Pregnantriols festgestellt werden können. Vergleichsweise wurden dieselben Untersuchungen auch nach Verabreichung von Lynestrenol durchgeführt.

### *Dosierung*

Ro 4-8347 wurde in einer Dosis von 4 mg durch 10 Tage verabreicht. 24-Stunden-Urin wurde vor und am 10. Tag der Einnahme gesammelt. Nach einer Pause von 8–10 Tagen erhielten sämtliche Patientinnen während 10 Tagen 5 mg Lynestrenol. Am 10. Tag der Einnahme wurde der dritte 24-Stunden-Urin gesammelt. Während des ganzen Versuches erfolgte eine Messung der Basaltemperatur.

### *Patientengut und Methodik*

Vorgesehen ist, die Untersuchungen bei 10 operativ kastrierten Frauen durchzuführen. Über 5 Fälle kann berichtet werden (operative Kastration 4, primäre Ovarialinsuffizienz 1, s. Tabellen).

### *Bestimmungsmethode*

1.  $\beta$ -Glukuronidasespaltung, Ätherextraktion.
2. Solvolyse bei pH 1, Zimmertemperatur und kontinuierliche Ätherextraktion.
3. Säulenchromatographie der Ätherextrakte an Aluminiumoxyd.
4. Silylierung der Hydroxylgruppen mit Hexamethyldisilazan und Trimethylchlorsilan.
5. Gaschromatographische Bestimmung der Silyläther. Gaschromatographische Bedingungen: Fraktometer F 20 Perkin-Elmer, 2 m Glassäule mit 3% XE 60 auf Gaschrom P. Säulentemperatur 220° FID und Einspritzblock auf 260°. Trägergasstrom 50 ml/min.

### *Ergebnisse*

Ro 4-8347 wurde in den geprüften Fällen *nicht* als Pregnandiol ausgeschieden. Ebenso zeigten sich an den übrigen geprüften Metaboliten (s. Tabellen) keine nennenswerten Änderungen vor und nach der Einnahme. Von den Leerwerten abweichende Ergebnisse wurden hingegen inkonstant nach

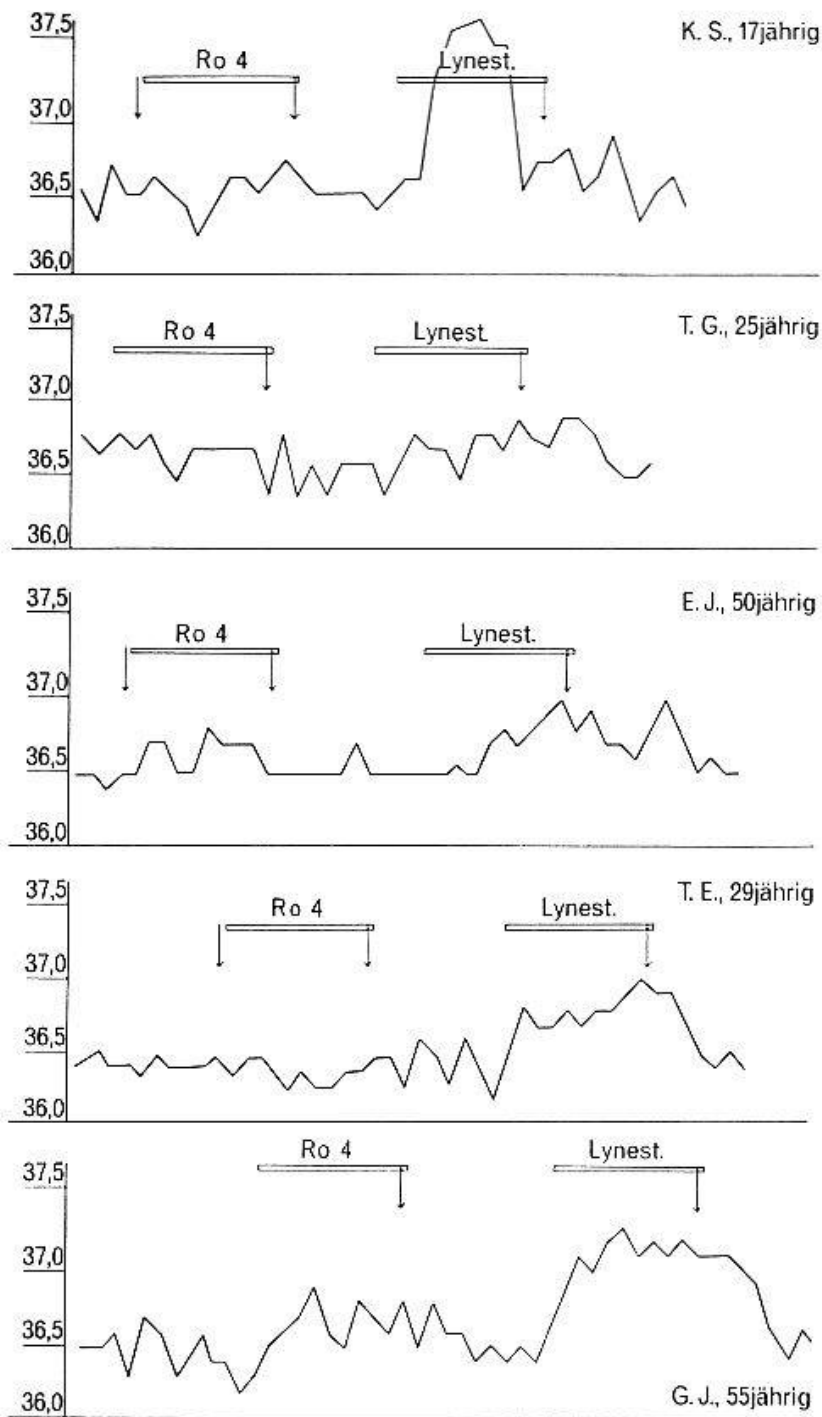


Abb. 1. Reaktion der Basaltemperatur.

Einnahme von Lynestrenol gefunden. Eine Deutung soll aus den Teilergebnissen noch nicht gegeben werden.

Die Basaltemperatur (Abb. 1) zeigte bei 2 Patientinnen während Ro 4-8347 über einige Tage einen Anstieg um 3-4 Zehntelgrade, in den übrigen 3 Fällen keine Reaktion. Im Vergleich zu dem durch Lynestrenol hervorgerufenen, ist der hypertherme Effekt des Ro 4-8347 inkonstant und geringfügig, wenngleich nach unseren bisherigen Erfahrungen (8 Fälle) auch bei Kastratinnen nicht völlig fehlend.

Fall K. S., 17jährig, operative Kastration, Hormonbefund 21. Jan. bis 19. Febr. 1969  
Angaben in  $\mu\text{g}/24$  Std.

	Normalwerte*	Leerwerte		Ro 4-8347	Lynestrenol
		21. 1.	23. 1.	6. 2.	19. 2.
Androsteron . . . . .	600-5000	955	830	700	1770
Ätiocholanolon . . . . .	600-4000	1150	1140	1130	1280
Dehydroepiandrosteron .	0-1400	470	640	530	350
11-Ketoandrosteron . . . .	0-1600	825	280	460	745
11-Ketoätiocholanolon .	300-1100	300	270	300	179
11 $\beta$ -OH-Androsteron . .	300-2000	1400	120	80	42
11 $\beta$ -OH-Ätiocholanolon	200-1800	148	108	90	94
Testosteron . . . . .		<20	<20	15	35
Pregnandiol . . . . .	200- 970	1000	870	1010	1040
Pregnantriol . . . . .	200-1510	985	550	780	1420

\* nach CAWLEY u. Mitarb., 1967

Fall T. G., 25jährig, operative Kastration, Hormonbefund 22 Jan. bis 3. März 1969  
Angaben in  $\mu\text{g}/24$  Std.

	Leerwerte		Ro 4-8347	Lynestrenol
	22. 1.	13. 2.	3. 3.	
Androsteron . . . . .	900	1410	5050	
Ätiocholanolon . . . . .	1222	1050	4080	
Dehydroepiandrosteron	252	180	1030	
11-Ketoandrosteron . . .	228	220	935	
11-Ketoätiocholanolon .	456	550	910	
11 $\beta$ -OH-Androsteron .	75	125	350	
11 $\beta$ -OH-Ätiocholanolon	132	145	395	
Testosteron . . . . .	<20	<20	58	
Pregnandiol . . . . .	834	565	1720	
Pregnantriol . . . . .	402	450	2850	

Fall E. J., 50jährig, operative Kastration, Hormonbefund 28. Febr. bis 31. März 1969  
Angaben in  $\mu\text{g}/24$  Std.

	Leerwerte		Ro 4-8347	Lynestrenol
	28. 2.	11. 3.	31. 3.	
Androsteron . . . . .	511	252	635	
Ätiocholanolon . . . . .	427	770	645	
Dehydroepiandrosteron	49	32	45	
11-Ketoandrosteron .	360	300	407	
11-Ketoätiocholanolon .	314	288	680	
11 $\beta$ -OH-Androsteron .	40	30	134	
11 $\beta$ -OH-Ätiocholanolon	78	102	122	
Testosteron . . . . .	23	20	23	
Pregnandiol . . . . .	475	490	412	
Pregnantriol . . . . .	485	374	760	

Fall G. J., 55jährig, operative Kastration, Hormonbefund 24. März bis 24. April 1969  
Angaben in  $\mu\text{g}/24$  Std.

	Leerwerte 24. 3.	Ro 4-8347 4. 4.	Lynestrenol 24. 4.
Androsteron .....	896	940	1200
Ätiocholanolon .....	1112	650	1710
Dehydroepiandrosteron	240	380	504
11-Ketoandrosteron ...	88	100	537
11-Ketoätiocholanolon.	160	185	446
11 $\beta$ -OH-Androsteron .	32	42	100
11-OH-Ätiocholanolon.	12	23	138
Testosteron .....	24	9	8
Pregnandiol .....	200	213	565
Pregnantriol .....	64	73	940

Fall T. E., 29jährig, primäre Ovarialinsuffizienz, Hormonbefund  
Angaben in  $\mu\text{g}/24$  Std.

	Leerwerte	Ro 4-8347	Lynestrenol
Androsteron .....	3405	3130	1570
Ätiocholanolon .....	1130	1020	1760
Dehydroepiandrosteron	1600	1180	130
11-Ketoandrosteron ...	495	1000	430
11-Ketoätiocholanolon.	555	392	116
11 $\beta$ -OH-Androsteron .	265	80	26
11 $\beta$ -OH-Ätiocholanolon	165	102	115
Testosteron .....	24	28	45
Pregnandiol .....	480	925	115
Pregnantriol .....	1100	1880	1320

CRAWLEY L. P., MUSSER B. O. und TRETBAR H. A.: Gas-liquid chromatography of urinary 17-ketosteroids, pregnanediol and pregnanetriol in normal individuals. Amer. J. clin. Invest. 48, 216 (1967).

Adresse der Verfasser: Doz. Dr. O. Dapunt, Universitätsfrauenklinik Innsbruck; Dr. H. Gleispach, Universitätskinderklinik Innsbruck.