Über eine neue Möglichkeit des Tromexannachweises in der Milch

M.		Christ
M.		Keller

Basel

Erscheint später ausführlich in «Gynaecologia».

Diskussion

Pulver: In bezug auf die zitierten Arbeiten von Gostof, Homolka und Zelenka möchte ich daran erinnern, daß diese Autoren ihre Untersuchungen nicht mit Tromexan, sondern mit Pelentan ausgeführt haben. Es ist richtig, daß diese Präparate den gleichen Wirkstoff enthalten, sie unterscheiden sich jedoch wesentlich in ihrem Gehalt an Begleitstoffen. Tromexan enthält nach unseren Analysen einen bedeutend niedrigeren Gehalt an freier Säure und Epoxyd. Diese Begleitstoffe sind sowohl toxikologisch als auch in bezug auf prothrombinsenkende Wirkung bei der fraglichen Dosierung indifferent und damit für die Therapie bedeutungslos, sie sind dies jedoch nicht vom Standpunkt des Analytikers aus. Die Ausscheidung der Begleitstoffe mit der Milch wird mit anderer Geschwindigkeit erfolgen als die des Wirkstoffes, und es ist schon aus diesem Grunde ein direkter Vergleich zwischen den Resultaten der tschechischen Autoren und den von Aeppli seinerzeit vorgelegten Zahlen nicht zulässig. Die Ergebnisse von Gostof und Mitarbeitern dürfen aus dem gleichen Grunde auch nicht als Bestätigung der Befunde und Schlußfolgerungen des Referenten zitiert werden.

Über eine neue Möglichkeit des Tromexannachweises in der Milch 269

Wie die Begleitstoffe, so dürfen auch die intermediären Abbauprodukte von Tromexan bei der analytischen Bestimmung nicht übersehen werden. Wir konnten im Tierversuch zeigen, daß Tromexan im Organismus rasch umgebaut wird, wobei eine Verseifung der Äthylestergruppe, die Öffnung eines Lactonringes und wahrscheinlich die Hydrierung einer enolischen Doppelbindung im Lactonring auftritt. Von Brodie wurde beim Menschen ein Oxydationsprodukt mit einer phenolischen Hydroxylgruppe am aromatischen Ring nachgewiesen.

Alle diese Metaboliten und Begleitstoffe werden bei der von mir mitgeteilten colorimetrischen Bestimmung von Tromexan mit erfaßt. Es ist aus diesem Grunde zu begrüßen, daß der Referent den Versuch gewagt hat, auf Grund von spektrophotometrischen Messungen zu einer spezifischen Bestimmungsmethode für Tromexan zu gelangen. Bei korrekter Durchführung dieser Untersuchungen besteht grundsätzlich die Möglichkeit, zwischen Tromexan und seinen gerinnungsphysiologisch unwirksamen Stoffwechselprodukten zu differenzieren. Ich möchte daher die Frage nach der Spezifität der neuen Methode stellen.

Christ und Keller haben an Äthervollextrakten mit Hilfe des Beckmann'schen Photometers die Extinktionskurven aufgenommen und sind der Auffassung, bei einem Teil der untersuchten Milchproben, in einem bestimmten Wellenbereich, die für Tromexan typischen

Absorptionskurven erkannt zu haben. Wir hatten dem-gegenüber Gelegenheit, einige der Tromexanmetaboliten und Begleitstoffe spektro-photometrisch auszumessen und mußten dabei feststellen, daß ihre Absorptionskurven in bestimmten Bereichen sehr ähnliche Formen zeigen wie die von Tromexan. Dieser Befund kann erklärt werden durch die engen strukturellen Beziehungen der Muttersubstanz zu ihren Umwandlungsprodukten.

Es erscheint mir aus diesen Gründen als fraglich, ob die mitgeteilten Analysen qualitativ gesichert sind und ob eine quantitative Auswertung der vorgezeigten Kurven möglich ist.

Schlußvotum von Christ: 1. Die Tromexanabbauprodukte haben wir nicht spektro-photometrisch untersucht. Das Spektrum eines untersuchten Stoffes ist aber so typisch daß der qualitative Nachweis kaum durch andere Stoffe beeinträchtigt werden dürfte. Zum genauen quantitativen Nachweis wäre es immerhin interessant die Spektren der Tromexanabbauprodukte mit denen der untersuchten Milch zu vergleichen. Es sei aber erwähnt

daß nach Gostofet al. Tromexanabbauprodukte biologisch nicht inaktiv sind sondern daß sie ebenfalls einen Einfluß auf Gefäße und Leber zu haben scheinen wenn auch z. T. im umgekehrten Sinne wie das Tromexan. 2. Über die Schädlichkeit des Dicumarols für die gestillten Kinder ist noch nichts bekannt wie vor allem Brambel und Hunter zeigen konnten. Durch Tierversuche ist aber erwiesen daß auch Dicumarol in die Milch übergeht. 3. Der von uns beobachtete kindliche Ikterus war bestimmt kein Neugeborenenikterus

er trat erst am 10. Tag auf. Außerdem war die Erkrankung so schwer daß wir um das Leben des Kindes bangten. Der in Zurich beobachtete Ikterusfall entspricht klinisch weitgehend dem unsrigen

war aber anscheinend nicht ganz so schwer. Das Kind kam nicht im Kantonalen Frauenspital sondern in einer Privatklinik zur Welt.