

(α -Seite) wurde Frischluft ventiliert, die andere Lunge (β -Seite) wurde durch Rückatmung in ein System, das vorher mit einem Gasgemisch von annähernd mischvenösen Spannungen gefüllt wurde, vom Gasaustausch ausgeschlossen.

Nach Erreichung eines steady-state auf der β -Seite wurden 200 μ C RIHSA® in eine Extremitätenvene injiziert. Nach Speicherung der Mikroemboli in der Lunge wurde ein Szintigramm aufgezeichnet. Außerdem wurden über jeder Lunge die gespeicherten Aktivitäten durch Aufzeichnung der globalen Impulszahlen mittels Synchronschaltung eines Dekadenzählers ermittelt.

Ergebnisse

Das Szintigramm ändert sich in charakteristischer Weise (Abb.). Auf der β -Seite wird eine erheblich verminderte Speicherung beobachtet. Die peripheren und apikalen Partien sind verschmälert, der hochspeichernde Bezirk über dem Lungenkern stellt sich verkleinert dar. Auf der α -Seite ist die Durchblutung erheblich vermehrt. Die quantitativen Messungen der globalen Impulsraten über beiden Lungen ergaben für die Speicherungsrate der α - und β -Seite im Mittel ein Verhältnis von 2,5:1.

Diskussion

In bisherigen Veröffentlichungen über die Lungenszintigraphie wurde vorwiegend über klinische Erfahrungen berichtet. Der Entstehungsmechanismus der bei verschiedenen Erkrankungen beobachteten Veränderungen der lokalen Durchblutung ist ungeklärt. OESER u. Mitarb. [8] diskutierten insbesondere für die beim Bronchialcarcinom beobachteten partiellen Speicherausfälle folgende Möglichkeiten: 1. Mechanische Drosselung durch Gefäßkompression, Stenosierung oder Thrombosierung. 2. Eröffnung arteriovenöser Shunts. 3. Reflektorische Dilatation der Capillaren. FEINE u. Mitarb. [3] weisen darauf hin, daß deutliche Veränderungen im Szintigramm vor allem dann nachweisbar sind, wenn eine Störung der Lungenfunktionswerte besteht.

Der Einfluß funktioneller Faktoren, insbesondere der einleitend skizzierten Beziehungen zwischen Gasaustausch und Durchblutung auf das Lungenszintigramm wurde bisher nicht systematisch untersucht. Unsere Versuche zeigen, daß Änderungen der alveolären Gasspannungen offenbar über die als alveolo-vasculärer Reflex bezeichneten Mechanismen zu einer im Szintigramm eindeutig nachweisbaren Drosselung der Durchblutung in den betroffenen Arealen führen. Die Lungenszintigraphie vermag also nicht nur strukturelle Veränderungen des Lungengefäßbettes nachzuweisen, sondern muß als empfindlicher Indicator funktioneller Einflüsse auf die pulmonale Durchblutungsverteilung gelten.

Zusammenfassung. Das Lungenszintigramm mit J^{131} -markierten Albuminaggregaten ermöglicht eine Beurteilung der regionären Durchblutungsgrößen im Bereich des Pulmonalkreislaufs.

Nach v. EULER und LILLJESTRAND u.a. sind die lokalen alveolären Gasspannungen der entscheidende Steuerungsfaktor für die Verteilung der pulmonalen Durchblutung.

In der vorliegenden Untersuchung wird nachgewiesen, daß regionäre Störungen des Gasaustauschs sich in charakteristischer Weise im Lungenszintigramm äußern. An Nembutal-narkotisierten Hunden wurde durch Intubation mit einem Carlens-Katheter die Möglichkeit geschaffen, beide Lungen mit verschiedenen Gasgemischen zu beatmen.

Auf der einen Seite wurde eine Rückbeatmung bis zum Erreichen eines steady-state durchgeführt, die andere Seite wurde mit Frischluft ventiliert. Die anschließend durchgeführte Lungenszintigraphie zeigt, daß die Speicherung der inkorporierten Partikel über der ausgeschalteten Lunge herabgesetzt, über der normal atmenden Lunge vermehrt ist. Das Verhältnis der Speicherungsrate beträgt bei dieser Versuchsanordnung im Mittel 1:2,5. Die Bedeutung dieser Beobachtungen für die Interpretation klinischer Befunde wird diskutiert.

Summary. Lung scanning with J^{131} labelled macroaggregated serumalbumin has been shown to be a suitable indicator of regional pulmonary blood flow. According to v. EULER u. LILLJESTRAND the alveolar gas tensions are the important parameters regulating the distribution of pulmonary blood flow.

It can be demonstrated that changes of alveolar air composition are combined with characteristic changes in the distribution pattern obtained by lung scanning.

Dogs, under general nembutal anesthesia, were intubated with Carlens catheter. One lung was eliminated from gas exchange by rebreathing, the opposite side was ventilated with

ambient air. Lung scan performed after reaching a steady-state shows a widely reduced storage of the incorporated albumin aggregates at the rebreathing side, at the normally ventilated lung storage is increased. The relation of storage rates under these experimental conditions was 1:2,5.

The significance of these observations for the interpretation of clinical findings is discussed.

Literatur. [1] DIRKEN, M. N. J., and H. HEEMSTRA: Alveolar oxygen tension and lung circulation. *Quart. J. exp. Physiol.* **34**, 193 (1948). — [2] EULER, U. S. V., and G. LILLJESTRAND: Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta physiol. scand.* **12**, 301 (1946). — [3] FEINE, U., H. ASSMANN u. P. HILPERT: Das Lungenszintigramm als Ergänzung des Pulvergasbildes. *Fortschr. Röntgenstr.* **105**, 458 (1966). — [4] FLOHR, H., H. KLENSCH, R. FELIX u. P. GEISLER: Plasmakatecholamin-konzentrationen in akuter Hypoxie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **290**, 225 (1966). — [5] GIBEL, W., TH. MATTHES, H. ERNST u. E. SPODE: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Diagnostik von Gefäßverschlüssen der A. pulmonalis durch radioaktive Gold-Kohle-Suspensionen. *Fortschr. Röntgenstr.* **96**, 350 (1962a). — [6] HERTZ, C. W.: Untersuchungen über den Einfluß der alveolären Gasdrücke auf die intrapulmonale Durchblutungsverteilung beim Menschen. *Klin. Wschr.* **34**, 472 (1956). — [7] MÜLLER, J. H., et P. H. ROSSIER: De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels dans le but d'exercer un effect radiobiologique localisé. *Experientia* (Basel) **3**, 75 (1947). — [8] OESER, H., u. H. ERNST: Lungenszintigraphie als Mittel zur Früherkennung des Lungenkrebses. *Dtsch. med. Wschr.* **91**, 333 (1966). — [9] RAHN, H., and H. T. BAHNSON: Effect of unilateral hypoxia on gas exchange and calculated pulmonary blood flow in each lung. *J. appl. Physiol.* **6**, 105 (1953). — [10] TAPLIN, G. V., D. E. JOHNSON, E. K. DORS, and H. S. KAPLAN: Suspensions of radioalbumin aggregates for photo-scanning liver, spleen, lung and other organs. *J. nucl. Med.* **5**, 259 (1964). — [11] VENRATH, H., H. LEUCHTENBÖRGER, H. VALENTIN u. W. BOLT: Das Verhalten von Atmung und Kreislauf bei uni- und bilateraler Sauerstoffmangelatmung. Ein Beitrag zur Kompensation akuter Hypoxie durch Kreislaufumstellung. *Z. Kreisl.-Forsch.* **44**, 544 (1955). — [12] WAGNER, H. N., D. C. SABISTON, J. G. McAFEE, D. TOW, and H. S. STERN: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *New Engl. J. Med.* **271**, 377 (1964). — [13] WÜRDINGER, H., H. DOMBROWSKI u. W. BEHREND: Das Lungenszintigramm des M. Boeck. In Vorbereitung.

Dr. H. FLOHR, Dr. H. WÜRDINGER
Strahlenklinik u. Poliklinik
Abteilung für klinische Nuclearmedizin
355 Marburg a. d. L., Robert-Koch-Straße 8a

Zur Frage der Schilddrüsenfunktion bei Adipositas

P. C. SCRIBA*, J. RICHTER, K. HORN, J. BECKEBANS und
K. SCHWARZ

II. Medizinische Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. G. BODECHTEL)

Eingegangen am 13. Dezember 1966

Bei der sog. „alimentären“ Adipositas wurden verschiedene endokrine Funktionsstörungen beschrieben. So wurden vor und nach Glucosebelastung erhöhte Werte der „insulin-ähnlichen“ Aktivität und des radioimmunologisch meßbaren Insulins im Serum beschrieben [1–5]. Untersuchungen des Fettstoffwechsels zeigten bei Adipösen ebenfalls Unterschiede gegenüber Normalpersonen [5–7]. Bei manchen Fettsüchtigen besteht eine gesteigerte Cortisolsekretion, während die Corticosteronsekretion nicht zum Gewicht korreliert ist [8–10]. Das proteingebundene Jod im Serum (PBI) wurde bei adipösen Patienten z.T. erniedrigt gefunden [6, 11], während andere Autoren keine signifikante Differenz der Mittelwerte des PBI von Gruppen normal- und übergewichtiger Patienten feststellen konnten [12]. BENOIT und DURRANCE [13] berichteten, daß die Halbwertszeit von radioaktiv markiertem Thyroxin bei Adipösen verkürzt und das thyroxinbindende Globulin normal sei.

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Tabelle. PBI und Trijodthyronin-¹²⁵Jod-Bindung an Serumproteine bei Adipositas

Bei Normalpersonen (23 Männer, 14 Frauen) und Adipösen (35 Männer, 26 Frauen) wurde das PBI und die T₃-125-Bindung im Serum wie früher beschrieben [14, 15] bestimmt. Die Adipösen waren im Mittel 42,3 Jahre (von 15—74 Jahre), die Normalpersonen im Mittel 30,5 Jahre (von 19—44 Jahre) alt. Das Gewicht, welches um der Berücksichtigung des Lebensalters willen in Prozent des Durchschnittsgewichtes (nach [16]) angegeben wurde, und der prozentuale Anteil an sog. freiem T₃-125 erwiesen sich als korreliert. Der Korrelationskoeffizient ($r = -0,5125$) ist signifikant von Null verschieden ($p < 0,001$, nach [16]).

	Normalgewichtige (n = 37)	Adipöse (n = 61)
Gewicht ($\bar{x} \pm \sigma$) in % des Durchschnittsgewichtes [16]	97,3 ± 13,8	140,7 ± 19,1
γ-% PB ¹²⁷ I ($\bar{x} \pm \sigma$)	5,09 ± 0,97	4,47 ± 1,01
% sog. freies T ₃ -125 ($\bar{x} \pm \sigma$)	15,01 ± 1,72	12,38 ± 1,95
% proteingebundenes T ₃ -125 ($\bar{x} \pm \sigma$)	84,98 ± 1,70	87,64 ± 1,96

In unserem Laboratorium wurde das PBI und die Bindung von Trijodthyronin-¹²⁵Jod (T₃-125) bei Adipösen und Normalpersonen mittels früher beschriebener Verfahren [14, 15] bestimmt. Bei der Auswahl der Patienten wurde sorgfältig darauf geachtet, daß in das Kollektiv der Adipösen keine Patienten mit Hypothyreose aufgenommen wurden, wobei zur Entscheidung dieser Frage der klinische Befund, der Radiojodtest und die Bestimmung des PBI herangezogen wurden. Es zeigte sich, daß die PBI-Werte der adipösen Patienten im Mittel signifikant ($p < 0,01$) niedriger lagen als die der Normalpersonen. Der mittlere PBI-Wert der Adipösen lag aber durchaus im Normalbereich ($\bar{x} \pm 2\sigma$) des PBI [14, 15], welcher bei uns zwischen 3,2 und 7,2 γ-% liegt. Die durch Dextran-Gel-Filtration bestimmten Werte des prozentualen Anteils an sog. freiem T₃-125 waren im Mittel bei Adipösen signifikant niedriger als bei Normalpersonen ($p < 0,001$). Der Mittelwert von 12,38% lag jedoch noch im Normalbereich (11,57—18,45%). Dementsprechend war der Mittelwert des prozentualen Anteils an proteingebundenem T₃-125 bei Adipösen signifikant ($p < 0,001$) höher als bei Normalpersonen.

Es soll in diesem Rahmen nicht auf die Frage eingegangen werden, welche Bedeutung die angeführten Störungen der endokrinen Regulationen für die Pathogenese der „alimentären“ Adipositas haben könnten. Die Beobachtung, daß die adipösen Patienten, nach den PBI-Werten und den Bindungsverhältnissen für T₃-125 beurteilt, eine gegenüber Normalpersonen verminderte Schilddrüsenfunktion aufweisen, sollte jedoch therapeutische Konsequenzen haben. Die Ergebnisse erstellen eine rationale Basis für die vielerorts geübte vorsichtige und gut kontrollierte, unterstützende Behandlung der „alimentären“ Adipositas mit Schilddrüsenhormonen [17].

Zusammenfassung. Das proteingebundene Jod im Serum wurde bei einer Gruppe von adipösen Patienten im Mittel signifikant vermindert gegenüber dem Mittelwert eines Normalkollektivs gefunden. Die Bindung von Trijodthyronin-¹²⁵Jod an Serumproteine war bei Adipositas signifikant erhöht.

Summary. A group of clinically euthyroid obese patients was found to have significantly lower PBI-values (4,47 γ-%) than controls (5,09 γ-%). Binding of triiodothyronine-¹²⁵I to serum proteins as estimated by dextran gel filtration was significantly increased in the obese group (87,64 vs. 84,98 %).

Literatur. [1] KARAM, J. H., G. M. GRODSKY, and P. H. FORSHAM: Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay. *Diabetes* 12, 197 (1963). — [2] BOTTERMANN, P., K. SCHWARZ u. K. KOPETZ: Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der insulinähnlichen Aktivität im Serum beim Cushing-Syndrom und bei der Fettsucht. 11. Sympos. Dtsch. Ges. Endokr. 1964, S. 161. — [3] BOTTERMANN, P., K. SCHWARZ u. K. KOPETZ: Über das Verhalten der insulinähnlichen Aktivität im Serum bei der Fettsucht. *Dtsch. med. Wschr.* 90, 917 (1965). — [4] BOTTERMANN, P., K. SCHWARZ, K. KOPETZ u. M. DAMBACHER: Bestimmungen der mit Antikörpern hemmbaren und nicht hemmbaren Seruminsulinaktivität bei der Fettsucht und das Ver-

halten nach intravenösen Glukosegaben. *Klin. Wschr.* 44, 473 (1966). — [5] BOTTERMANN, P., K. SCHWARZ, R. SCHULZE-SÖLDE u. M. DAMBACHER: Untersuchungen über den Fettstoffwechsel bei der Fettsucht. *Diabetologia* 1, 180 (1965). — [6] GOLDBERG, M., and E. S. GORDON: Energy metabolism in human obesity. *J. Amer. med. Ass.* 189, 616 (1964). — [7] JAHNKE, K., F. A. GRIES, H. WALLENFELS u. H. SCHULTE: Verhalten von Metaboliten des Fettstoffwechsels im Serum adipöser und nichtadipöser Personen unter Grundumsatzbedingungen. *Klin. Wschr.* 42, 1016 (1964). — [8] SCHEINGART, D. E., R. I. GREGGERMAN, and J. W. CONN: A comparison of the characteristics of increased adrenocortical function in obesity and in Cushing's syndrome. *Metabolism* 12, 484 (1963). — [9] KARL, H. J., u. L. RATH: Cortisolsekretion und Cortisolabbauprodukte im Urin bei Fettsüchtigen im Vergleich zu Normalpersonen. *Klin. Wschr.* 39, 702 (1961). — [10] KARL, H. J., u. L. RATH: Die Corticosteronsekretion beim Menschen. *Klin. Wschr.* 43, 863, 867 (1965). — [11] GORDON, E. S., M. GOLDBERG, and J. CHOSY: A new concept in the treatment of obesity. *J. Amer. med. Ass.* 186, 50 (1963). — [12] GLENNON, J. A., and W. J. BRECH: Serum protein-bound iodine in obesity. *J. clin. Endocr.* 25, 1673 (1965). — [13] BENOIT, F. L., and F. Y. DURRANCE: Radiothyroxine turnover in obesity. *Amer. J. med. Sci.* 249, 647 (1965). — [14] SCRIBA, P. C., R. LANDGRAF, H. G. HEINZE u. K. SCHWARZ: Bestimmung der Bindung von Trijodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration. *Klin. Wschr.* 44, 69 (1966). — [15] SCRIBA, P. C., H. G. HEINZE, R. LANDGRAF, K. W. FREY u. K. SCHWARZ: Klinische Bedeutung der Bestimmung der Bindung von Trijodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration. *Klin. Wschr.* 44, 131 (1966). — [16] DIEM, K.: *Documenta Geigy*. Basel: J. R. Geigy S.A. 1960. — [17] SCHWIEGK, H.: Pathogenese und Therapie der Fettsucht. *Internist (Berl.)* 1, 350 (1960).

Priv.-Doz. Dr. P. C. SCRIBA

II. Med. Klinik

8 München 15, Ziemssenstr. 1

Antihandrogen-therapie der pathologisch gesteigerten und abartigen Sexualität des Mannes

URSULA LASCHET und LEONHARD LASCHET

Psychoendokrinologische Abteilung (Dr. med. U. LASCHET) der Pfälzischen Nerven- und Psychiatrie-Klinik Landeck über Bergzabern (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. MALL)

Eingegangen am 10. Januar 1967

Unter den derzeit beschriebenen Substanzen mit antiandrogenen Wirkung erwies sich das von WICHERT (Schering AG) synthetisierte Cyproteronacetat® (1,2-α-Methylen-6-chlor-Δ^{4,6}-pregnadien-17α-ol-3,20-dion-17α-acetat) bei vergleichenden Untersuchungen (NEUMANN) als die wirksamste.

NEUMANN und ELGER wiesen unter anderem nach, daß die Antihandrogenbehandlung die Differenzierung der diencephalen Sexualzentren bei Rattenböcken zum männlichen Typ hemmt. Wurden intakte, mit Cyproteronacetat behandelte Rattenböcke mit brünstigen Weibchen zusammengebracht, so entsprach das allgemeine Sexualverhalten dem von Böcken, doch war die sexuelle Aggressivität erheblich vermindert. Unter Antihandrogenwirkung stehende Böcke verhielten sich hingegen unbehandelten Böcken gegenüber wie Weibchen.

Die Hemmung der sexuellen Aggressivität normaler Rattenböcke durch Cyproteronacetat veranlaßte uns, das Präparat zur Hemmung der pathologisch gesteigerten oder abartigen Sexualität triebgestörter Männer einzusetzen¹.

Seit Anfang Mai 1966 behandelten wir bisher insgesamt 17 Männer im Alter von 16—67 Jahren, die eine entsprechende Symptomatik boten. Mit 100 mg Cyproteronacetat per os pro Tag konnten wir Libido und Potenz innerhalb von 14 Tagen in allen Fällen, unabhängig vom Lebensalter, ohne Therapieversager und ohne wesentliche Nebenwirkung hemmen. Mit Ausnahme der exhibitionierenden oder mehrmals täglich onanierenden Imbezillen oder Debilien wurde von allen Patienten um eine Behandlung insbesondere zur Hemmung der erheblich gesteigerten Libido gebeten. Das Patientengut umfaßt alle Intelligenzgrade, darunter 2 Pädagogen, die jahrelang zuvor

¹ Der Firma Schering, Berlin-West, danken wir für die Überlassung des Präparats und die Förderung dieser Untersuchungen.