

Allgemeinmedizin

Der Landarzt

E 4402 DX

Die Therapie mit Schilddrüsenhormonen

Von K. Horn, C. R. Pickardt und P. C. Scriba

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn)

Zusammenfassung: Bei der Substitutionstherapie wird ein bestehender Schilddrüsenhormonmangel ausgeglichen, während bei der pharmakodynamischen Schilddrüsenhormonbehandlung die Serum-TSH-Spiegel supprimiert werden sollen, ohne daß die Grenzen zur Thyreotoxikosis factitia überschritten werden. Präparate, Dosierungen und Dauer der Schilddrüsenhormonbehandlung werden für praktisch wichtige Indikationen wie Hypothyreose, medikamentöse Behandlung der blanden Struma, Rezidivprophylaxe nach Strumaresektion usw. dargestellt.

1. Zur Wirkung der Schilddrüsenhormone

Der biochemische Wirkungsmechanismus der Schilddrüsenhormone ist trotz vieler experimenteller Untersuchungen zu dieser Frage (1) bisher nicht geklärt worden. Gut dokumentierte experimentelle Ergebnisse, wie z. B. die Induktion der mitochondrialen α -Glycerophosphat-Dehydrogenase in der Rattenleber, ließen sich bei der Untersuchung der Leber hyperthyreoter Patienten nicht bestätigen (2). Die klinischen

Krankheitsbilder des Myxödems oder der ausgeprägten Thyreotoxikose erlauben uns dagegen, die biologische Bedeutung des Schilddrüsenhormonmangels bzw. des Schilddrüsenhormonüberschusses für den Menschen zu erkennen (1). Wachstum, Reifung, Unterhaltung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, Grundumsatz, Stoffwechsel, Wärmehaushalt usw. liegen bei angeborener Hypothyreose bzw.

beim Erwachsenen-Myxödem darnieder. Bei der Hyperthyreose werden umgekehrt Hyperzirkulation, gesteigerter Stoffwechsel und vermehrte Wärmeproduktion und weitere Zeichen der Thyroxin-Vergiftung beobachtet. Diese klinischen Grundtatsachen darf man bei der Diskussion der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen nicht außer acht lassen.

2. Ziele der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen

Die eine Aufgabe dieser Behandlung liegt darin, einen gegebenen Schilddrüsenhormonmangel so auszugleichen, daß die Folgen und die Komplikationen der Hypothyreose am Stoffwechsel, am Kreislaufsystem und am Nervensystem beseitigt oder vermieden werden. Diese Art von Behandlung wird *Substitutions-*

therapie genannt. — Schilddrüsenhormonpräparate werden ferner mit dem Ziel eingesetzt, die endogene hypophysäre TSH-Sekretion zu supprimieren. Bei dieser sogenannten *Pharmakotherapie* ist eine sorgfältige Steuerung der Dosierung erforderlich, da die therapeutische Breite bis zum Auftreten der

iatrogenen Thyreotoxikosis factitia, d. h. einer exogenen Schilddrüsenhormon-Vergiftung, nur gering ist. Den Möglichkeiten zur *Kontrolle der Schilddrüsenhormon-Dosierung in dieser Indikation* müssen wir also besondere *Aufmerksamkeit* schenken.

3. Schilddrüsenhormonpräparate

Die beiden physiologischen Schilddrüsenhormone sind *Thyroxin* (T_4) und *Trijodthyronin* (T_3). Die Plasma-Halbwertszeit für T_4 wird mit 5,8 Tagen, die des T_3 mit 1,4 Tagen angegeben. Beide Hormone zirkulieren in einer zu mehr als 99 Prozent an Thyroxin-bindendes Globulin (TBG), Albumin oder Thyroxin-bindendes Prae-Albumin (TBPA) gebundenen Form. Nur der kleine, nicht eiweißgebundene Anteil der Hormone

ist biologisch direkt wirksam. Die Regulation der Schilddrüsenfunktion durch das thyreotrope Hormon das Hypophysenvorderlappens (TSH) richtet sich nach der Höhe dieses nicht eiweißgebundenen Anteils der Schilddrüsenhormone (1). Die einer Messung heute unmittelbar zugängigen Gesamtspiegel im Serum betragen für Thyroxin $7,65 \pm 1,07 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\bar{x} \pm s$) und für T_3 $146 \pm 20 \text{ ng}/100 \text{ ml}$ (3). Üblicher-

weise wird heute der Gesamt-Schilddrüsenhormongehalt im Serum spezifisch als Gesamt-Thyroxin oder mittels $\text{PB}^{127\text{I}}$ -Bestimmung gemessen. Die weitverbreiteten T_3 -in-vitro-Teste, die nicht mit der Bestimmung des Gesamt-Trijodthyronin-Spiegels verwechselt werden dürfen, erlauben dagegen eine Abschätzung des prozentualen Anteils der freien Schilddrüsenhormone. Multipliziert man das Ergebnis eines T_3 -in-

in-vitro-Tests mit dem Resultat einer Thyroxin- oder Gesamt-Schilddrüsenhormonbestimmung, so erhält man einen *Index der freien Schilddrüsenhormone* (1), welcher Rückschlüsse auf den Serumgehalt an freiem, direkt biologisch wirksamem Schilddrüsenhormon zuläßt.

Diese Grundtatsachen sind bei der Auswahl der Präparate zur Schilddrüsenhormonbehandlung zu berücksichtigen. Wir verfügen heute über Präparate, welche synthetisches, reines L-Thyroxin oder L-Trijodthyronin oder ein Gemisch dieser beiden Schilddrüsenhormone enthalten. Wegen der unterschiedlichen Halbwertszeit von T_4 und T_3 sollten reine T_3 -Präparate in zwei bis drei Einzeldosen über den Tag verteilt verabreicht werden, während bei der Behandlung mit Thyroxin oder T_4/T_3 -Kombinationspräparaten die Dosis einmal täglich verabfolgt werden kann. In Deutschland werden unseres Wissens z. Z. folgende *synthetischen Präparate* hergestellt: L-Thyroxin[®]-„Henning“ und Euthyrox[®], Merck, enthalten 50 oder 100 μg L-Thyroxin pro Tablette. L-Trijodthyronin wird als Thybon[®], Hoechst, in Tabletten zu 20 und als Forte-Präparat zu 100 μg pro Tablette hergestellt. Im Novothyral[®],

Merck, und im Thyroxin- T_3 [®]-„Henning“ sind pro Tablette 100 μg T_4 und 20 μg T_3 enthalten. Das neuerdings verfügbare Novothyral[®] mite erleichtert mit 25 μg T_4 und 5 μg T_3 pro Tablette die Feineinstellung. In Deutschland sind ferner weitere synthetische Präparate ausländischer Hersteller im Handel erhältlich.

Die genannten T_4/T_3 -Kombinationspräparate bewähren sich bei der Schilddrüsenhormonbehandlung vor allem, weil sie die beiden Schilddrüsenhormone in einem physiologisch etwa sinnvollen, d. h. an die Sekretionsraten angepaßten Verhältnis enthalten und weil die Schilddrüsenhormonbehandlung unter Verwendung dieser Präparate den Einsatz konventioneller Labormethoden ($\text{PB}^{127\text{I}}$ -Bestimmung, Thyroxin-Bestimmung, T_3 -in-vitro-Test) erlaubt. Die Behandlung mit einem reinen Trijodthyronin-Präparat ist wegen der kürzeren Halbwertszeit des T_3 immer dann vorzuziehen, wenn kurzfristige nuklearmedizinische Kontrolluntersuchungen, z. B. bei einer Struma maligna, vorgesehen sind.

Thyreoidea siccata-Präparate haben gegenüber den synthetischen Präparaten den Nachteil, daß sie biologisch

standardisiert werden müssen, was zu Präparaten mit inkonstanter Wirksamkeit führen kann, und daß die weitverbreitete $\text{PB}^{127\text{I}}$ -Bestimmung zur Kontrolle der Behandlung nicht zuverlässig eingesetzt werden kann.

Ebenso wie man in der Kortikoid-Therapie synthetische Präparate einsetzt, welche unerwünschte Nebenwirkungen zu einem (kleinen) Teil verloren haben, bemüht man sich um *Analoge der Schilddrüsenhormone* mit dem Ziel, Präparate zu finden, die z. B. für die Behandlung einer Hypercholesterinämie einzusetzen sind, ohne die Gefahr einer Thyreotoxicosis factitia heraufzubeschwören. In diesem Sinne wurden vor allem das D-Trijodthyronin und das D-Thyroxin untersucht. Zur Zeit kann man nur der Hoffnung Ausdruck geben, daß Schilddrüsenhormonanalogue gefunden werden, welche die gesuchte Dissoziation von erwünschter therapeutischer Wirkung und unerwünschter stoffwechselsteigernder Wirkung deutlicher erkennen lassen. Ein Schilddrüsenhormonderivat, welches z. B. nur den TSH-Spiegel supprimiert oder nur den Cholesterinspiegel senkt, liegt u. E. bisher nicht vor.

4. Kontrolle der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen

Eine Übersicht über die konventionellen Methoden, welche zur Kontrolle der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen eingesetzt werden können, gibt *Tabelle I*. Die unter Punkt 1 bis 3 genannten *Labormethoden* sind im Grunde *nur bei Einsatz der T_4/T_3 -Kombinationspräparate brauchbar*. Bei Behandlung mit L-Thyroxin-Präparaten oder Thyreoidea siccata-Präparaten sind die $\text{PB}^{127\text{I}}$ -Werte falsch hoch, bei Behandlung mit reinen L-Trijodthyronin-Präparaten falsch niedrig. Besondere Beachtung verdient der unter Punkt 3 genannte „Index der freien Schilddrüsenhormone“ (s. o.), der ja eine Beurteilung der Schilddrüsenfunktion auch dann erlaubt, wenn unter Behandlung mit Östrogenpräparaten, Ovulationshemmern oder in der Gravidität die Serumspiegel des Thyroxin-bindenden Globulins erhöht sind und „falsch hohe“ $\text{PB}^{127\text{I}}$ -Werte und Thyroxinspiegel gemessen werden, wobei der pro-

Tabelle I: Kontrolle der Schilddrüsenhormonbehandlung durch konventionelle Methoden der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

-
1. *Schilddrüsenhormon-Spiegel im Serum:*
Protein-gebundenes Jod ($\text{PB}^{127\text{I}}$),
Gesamt-Thyroxin (competitive Proteinbindungsanalyse)
 2. *Prozentuale Bindung an Serum-Proteine:*
 T_3 -in vitro-Test,
dialysierbares T_4
 3. *Absoluter freier Schilddrüsenhormon-Spiegel:*
Produkt von je einem Resultat aus 1. und 2.,
z. B. $a\text{FT}_4$ oder „Index der freien Schilddrüsenhormone“
 4. *Methoden zur Erfassung der peripheren Wirkung der Schilddrüsenhormon-Spiegel:*
Grundumsatz, Serum-Cholesterin, ASR-Zeit
-

zentuale freie Anteil der Schilddrüsenhormone erniedrigt ist.

Gerade bei der Kontrolle der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen spielen die *älteren Methoden*, die die *periphere Wirkung* der Schilddrüsenhormonspiegel erfassen, in der Praxis noch eine ge-

wisse Rolle. In Zweifelsfällen wird es immer wieder einmal erforderlich sein, sich nach der Veränderung des Serum-Cholesterinspiegels und der Achillessehnenreflexzeit unter der Behandlung zu richten.

Eine *neue*, nach den bisher vorliegen-

den Ergebnissen äußerst lohnende Möglichkeit, die Dosierung der Schilddrüsenhormone zu steuern, hat die radioimmunologische Bestimmung der Serum-TSH-Spiegel gebracht. In Kombination mit der Stimulation der Sekretion des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) durch das synthetische hypothalamische Thyrotropin Releasing

Hormone (TRH) wird die radioimmunologische TSH-Bestimmung zur Zeit benutzt, um die offensichtlich erheblichen Unterschiede des Schilddrüsenhormonbedarfs von Patient zu Patient besser als bisher zu sichern (4). So erlaubt die radioimmunologische TSH-Bestimmung z. B. beim Myxödempatienten die Normalisierung der erhöhten TSH-Werte zu

verfolgen, beim Patienten mit blander Struma die Suppression der TSH-Spiegel unter die Norm zu sichern und bei der Rezidivprophylaxe nach subtotaler Strumaresektion sicherzustellen, daß die TSH-Spiegel im Normbereich liegen und die Gefahr eines Strumarezidivs gebannt wird.

5. Dosierung und Durchführung der Schilddrüsenhormonbehandlung

a) Hypothyreose

Bei einer voll ausgeprägten Hypothyreose benötigt man 200 bis 400 µg L-Thyroxin pro Tag oder 50 bis 100 µg L-Trijodthyronin pro Tag für eine ausreichende Substitutionsbehandlung.

Von den T₄/T₃-Kombinationspräparaten (5:1) benötigen Myxödemkranke in der Regel 1 bis 1½ Tabletten, wobei einzelne Patienten weniger vertragen und einige mehr brauchen (5). Diese empirisch bei sorgfältigen Untersuchungen gefundenen Erfordernis-Dosierungen lassen sich heute, auch auf

Grund der bisher vorliegenden Ergebnisse (4), an Hand der Kontrolle der Normalisierung der erhöhten Serum-TSH-Spiegel bereits bestätigen.

Man behandelt beim Myxödemkranke *einschleichend* bis zur noch tolerierten Dosis, um pektanginöse Beschwerden oder einen Myokardinfarkt zu vermeiden. Die Besserung der oft lange verkannten Beschwerden der Patienten unter dieser Behandlung, die natürlich eine lebenslange Substitutionsbehandlung sein muß, gehört zu den erfreulich-

sten ärztlichen Erfahrungen. Auch bei der sekundären Hypothyreose, bei der hypothalamische oder hypophysäre Erkrankungen zugrunde liegen, ist die Dauersubstitution mit Schilddrüsenhormonen erforderlich. Besonders wichtig ist die sofortige Substitution bei der angeborenen Hypothyreose, welche die somatischen Symptome des Kretinismus weitgehend vermeiden läßt und oft, aber nicht immer, auch zu normalen Intelligenz-Quotienten führt (1).

b) Schilddrüsenhormonbehandlung der blanden Struma

Wenn man einen Kropf medikamentös verkleinern will, muß man dafür sorgen, daß das Strumawachstum fördernde thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens (TSH) unter die Norm supprimiert wird. Dabei ist ganz interessant zu wissen, daß etwa 80 Prozent der Patienten mit einer blanden Struma im Münchner Einzugsgebiet vor und nach TRH-Stimulation normale TSH-Spiegel im Serum haben und daß diese normalen TSH-Spiegel offenbar ausreichen, um eine bereits bestehende blande Struma zu unterhalten (6). Bei diesen vier Fünfteln der Patienten stellt die Schilddrüsenhormonbehandlung also eine Pharmakotherapie dar, welche den TSH-Spiegel unter die Norm supprimieren soll. — Etwa 20 Prozent der Patienten mit blander Struma zeigen dagegen einen erhöhten Anstieg der TSH-Spiegel im Serum nach TRH-Stimulation (6). Diese Patientengruppe hat also einen klinisch praktisch immer latenten Schilddrüsenhormonmangel, welcher zur regulativen Mehrsekretion von TSH führt. Für diese Patientengruppe muß

man auch annehmen, daß sie sich in einer Wachstumsphase der Struma befindet. Bei diesen Patienten führen wir also zugleich eine Pharmakotherapie und eine Substitutionsbehandlung durch, wenn wir Schilddrüsenhormone zur Verkleinerung ihres Kropfes einsetzen. Bei Benutzung der T₄/T₃-Kombinationspräparate (s. o.) hat man mit einer Dosis von ½ bis 1 Tablette pro Tag in den meisten Fällen Erfolg. Man muß diese Behandlung jedoch geduldig 1 bis 2 Jahre lang durchführen. Nur bei sehr wenigen Patienten (7) braucht man eine höhere Dosis. Eine besonders dankbare Indikation stellen die meist noch diffusen Kröpfe der Jugendlichen dar. In etwa 80 Prozent der Fälle erreicht man die erstrebte Rückbildung oder Verkleinerung der Struma (7). Auch hier hat die radioimmunologische Bestimmung der Serum-TSH-Spiegel vor und nach TRH-Stimulation uns die Möglichkeit gegeben, diese Dosierung im individuellen Fall sehr genau zu wählen (4).

Es sei noch auf einige Sonderfälle

eingegangen, die immer wieder Anlaß zu Rückfragen sind. Fraglos gelten für Patienten mit einem Rezidiv einer blanden Struma die gleichen therapeutischen Richtlinien wie für Patienten, die primär wegen einer blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden. Das gleiche gilt für gravide Strumapatientinnen. In der Gravidität ist der Schilddrüsenhormonbedarf offenbar gesteigert, was indirekt an der häufigen, ja fast regelmäßigen Größenzunahme eines bestehenden Kropfes in der Gravidität abgelesen werden kann. Substitutions- und Pharmakotherapie der blanden Struma können und müssen gerade in der Gravidität durchgeführt werden. Auf die Probleme der Kontrolle der Dosierung in der Gravidität wurde bereits eingegangen, hier ist der „Index der freien Schilddrüsenhormone“ zu verwenden (s. o.). — Eine Reihe von Medikamenten haben eine strumigene Nebenwirkung. Hierzu gehören Antiepileptika, Antirheumatika (Phenylbutazon) und Lithiumpräparate u. a. Eine unter diesen Präparaten bestehende

oder entstehende Struma wird ohne Störung des angestrebten spezifischen Therapieeffektes, z. B. einer Lithiumbehandlung, durch Schilddrüsenhormone konservativ behandelt.

Bezüglich der *Dauer* der Schilddrü-

senhormonbehandlung der blanden Struma sei noch einmal betont, daß man in der Regel 1 bis 2 Jahre braucht, um die Schilddrüsenvergrößerung zu beseitigen. Anschließend kann man durch eine Jodprophylaxe (Jodsalz) den Pa-

tienten schützen; sollte die Struma nach Absetzen der Schilddrüsenhormonbehandlung wieder wachsen, so muß eine Dauerbehandlung mit Schilddrüsenhormonen vorgenommen werden.

c) Rezidivprophylaxe der blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen

Durch die Strumaresektion werden die Ursachen für die Entstehung einer blanden Struma nicht beseitigt. Daher hängt es nur vom Schweregrad dieser Ursachen und der Dauer ihres Bestehens ab, ob und wann ein Strumarezidiv entsteht (8). Das Problem der Rezidivprophylaxe wurde in dieser Zeitschrift von uns kürzlich diskutiert (8). Bei dieser Indikation der Schilddrüsenhormonbehandlung geht es ja nicht um die Suppression der TSH-Spiegel unter die Norm, sondern nur um eine *Normalisierung* der Serum-TSH-Spiegel. Sofern die Patienten einen klinisch latenten

Schilddrüsenhormonmangel haben, stellt die Schilddrüsenhormonbehandlung zugleich eine Substitutionsbehandlung dar. In der Mehrzahl der Fälle genügt in dieser Indikation die Gabe von täglich $\frac{3}{4}$ Tablette der T_4/T_3 -Kombinationspräparate. Seitdem wir den TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer Bestimmung der TSH-Spiegel gezielt zur Ermittlung der erforderlichen Dosis einer Rezidivprophylaxe mit Schilddrüsenhormonen einsetzen, finden wir jedoch bei einem nicht ganz kleinen Teil unserer Patienten einen *Schilddrüsenhormonbedarf*, der *höher*

liegt. Für die *Praxis* muß man aus diesen vorläufigen Ergebnissen schließen, daß schon beim ersten Beginn eines Strumarezidivs bei einem strumaresezierten Patienten, der z. B. $\frac{1}{2}$ Tablette Novothyral erhält, diese Dosis unbedingt gesteigert werden muß. Es liegt in der Natur dieser Indikation der Schilddrüsenhormonbehandlung, daß man diese Dosis des T_4/T_3 -Kombinationspräparates eben *lebenslang* geben muß, wenn man konsequent die Strumarezidive vermeiden will, deretwegen manche Patienten auch heute noch bis zu drei- und viermal operiert werden.

d) Weitere Indikationen

Im Zuge der Behandlung einer *Hypothyreose* oder nach Abschluß dieser Behandlung haben Schilddrüsenhormone die Aufgabe, ein Überschießen der therapeutischen Maßnahmen in Richtung auf eine Hypothyreose zu vermeiden (8). Es geht dabei sowohl um die Vermeidung des Schilddrüsenhormon-Defizits als auch um das Problem der endokrinen Ophthalmopathie (s. Beitrag *Raith* dieses Heftes).

Bei den Patienten mit einer *Struma maligna* kommt der Schilddrüsenhormonbehandlung im wesentlichen die Aufgabe zu, die Serum-TSH-Spiegel unter die Norm zu supprimieren. Zu dieser Frage wurde von uns in dieser Zeitschrift kürzlich Stellung genommen (8).

Da für diese Indikation in der Regel Trijodthyronin-Präparate (Thybon®, Hoechst) eingesetzt werden, stellt die radioimmunologische Bestimmung der TSH-Spiegel im Grunde die einzige wirksame Kontrollmöglichkeit der Dosierung dar.

Die sogenannte *alimentäre Adipositas* stellt eine problematische Indikation zur Schilddrüsenhormonbehandlung dar. Diese Behandlungsmethode hat durch unsachgemäße Anwendung und Überdosierungen schon zu schwersten Fällen von Thyreotoxicosis factitia geführt. Zum augenblicklichen Zeitpunkt kann man mit aller Vorsicht feststellen, daß die Schilddrüsenhormonspiegel der Fettsüchtigen im Durchschnitt vielleicht

etwas niedriger sind als bei Normalgewichtigen. Dieser geringfügige Mangel an Schilddrüsenhormonen ist aber bestimmt nicht die Ursache der mit Recht „alimentär“ genannten Adipositas. Es ist nämlich nur etwa die Hälfte aller Myxödempatienten übergewichtig (1). Unter der Voraussetzung, daß ein vernünftiger Patient ein Diätprogramm konsequent einhält und seine Zuverlässigkeit bewiesen hat, kann man vielleicht eine vorsichtige, durch Schilddrüsenhormonbestimmungen kontrollierte, unterstützende Behandlung seines Übergewichtes mit z. B. täglich $\frac{1}{2}$ Tablette der T_4/T_3 -Kombinationspräparate vertreten.

Schrifttum

1. Scriba, P. C.: *Schilddrüsenkrankheiten. In: Endokrinologie für die Praxis. Lehmann, München 1971.* – 2. Nolte, J., Pette, D., Bachmaier, B., Kiefhaber, P., Schneider, H., and Scriba, P. C.: *Enzyme response to thyrotoxicosis and hypothyroidism in human liver and muscle: comparative aspects. Eur. J. clin. Invest. 2, 141 (1972).* – 3. Pickardt, C. R., Horn, K., and Scriba, P. C.: *Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Serum-T₃-Spiegel und TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer TSH-Bestimmung. Internist 13, 133 (1972).* – 4. Pickardt, C. R., Erhardt, F., Horn, K., and Scriba, P. C.: *Kontrolle der Schilddrüsenhormonbehandlung der blanden Struma durch Bestimmung der Serum-TSH-Spiegel nach TRH-Belastung. Klin. Wschr. 50, 1138 (1972).* – 5. Hackenberg, K., Grunewald, W., Gertz, H., and Reinwein, D.: *Kritische Untersuchungen zur optimalen Substitutionstherapie der Hypo-*

thyreose mit synthetischen Schilddrüsenhormonen. Dtsch. med. Wschr. 96, 1375 (1971). – 6. Pickardt, C. R., Erhardt, F., Grüner, J., Horn, K., und Scriba, P. C.: *Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH bei der blanden Struma: Diagnostische Bedeutung und pathophysiologische Folgerungen. Klin. Wschr. 50, 1134 (1972).* – 7. Horster, F. A., und Wildmeister, W.: *Zur Therapie der blanden Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonen. Dtsch. med. Wschr. 98, 525 (1973).* – 8. Pickardt, C. R., Horn, K., und Scriba, P. C.: *Langzeitbehandlung mit Schilddrüsenhormonen nach Strumaresektion. Z. Allgemeinmed. 58, 258 (1972).*

Anschrift der Verfasser: Dr. med. Klaus Horn, PD Dr. med. C. Renate Pickardt, Prof. Dr. med. Peter C. Scriba, II. Medizinische Klinik der Universität München, 8 München 2, Ziemssenstraße 1