

# Schilddrüse 1981

5. Konferenz über die menschliche Schilddrüse  
Homburg/Saar

Henning Symposium Publikation

Herausgegeben von  
P. C. Scriba, K.-H. Rudorff, B. Weinheimer

147 Abbildungen, 99 Tabellen



1982

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

## Inhaltsverzeichnis

### Morbus Basedow – Behandlungsformen und Ergebnisse

<i>H. Schleusener, G. Schernthaner, W.R. Mayr, P. Kotulla, U. Bogner, R. Finke</i> Ergebnisse der thyreostatischen Therapie . . . . .	1
<i>A. Melander</i> Pharmakokinetik der antithyreoidalen Substanzen . . . . .	17
<i>P.C. Scriba, C.R. Pickardt, K. Horn, F. Spelsberg, B. Günther, H.G. Heinze und B. Leisner</i> Vergleich der Ergebnisse der Radiojod-, chirurgischen und medikamentösen Behandlung des M. Basedow . . . . .	22
<i>D. Emrich, E. Piecorz</i> Fraktionierte Radiojodtherapie bei Hyperthyreose. Beeinflussende und nicht beeinflussende Faktoren . . . . .	29
<i>R.D. Hesch</i> Überlegungen zur medikamentösen Langzeittherapie der Hyperthyreose bei Immunthyreopathie . . . . .	32
<i>P.-M. Schumm, F. Schulz, J. Schumann, K.-H. Usadel</i> „Rezidive“ nach konservativer Therapie der Hyperthyreose . . . . .	38
<i>N. Vollenkemper, S.F. Grebe, J. Hornivius, H. Müller, G.-L. Fängewisch</i> Ergebnisse der Radiojod-Therapie bei Hyperthyreose . . . . .	49
<i>C. Schümichen, K.B. Kettemann</i> Kombinierte Radiojod- und Lithiumbehandlung der Hyperthyreose . . . . .	55
<i>W. Meng, H. Stöwhas, E. Männchen, B. Streckenbach, A. Weber, M. Ventz, Sabine Meng, R. Hampel</i> Zur Optimierung der thyreostatischen Therapie bei Hyperthyreose – eine prospektive Studie . . . . .	67
<i>R. Höfer</i> Ein Therapiekonzept für Schilddrüsenerkrankungen mit Hyperthyreose . . . . .	74
<i>F.J. Seif und G. Stöckle</i> Thionamidtherapie der Basedowhyperthyreose und schilddrüsenstimulierende Autoantikörper (TSAbs) . . . . .	83
<b>„Endokrine“ Ophthalmopathie</b>	
<i>K.-H. Usadel, P.-H. Althoff, P.-M. Schumm, E. Schifferdecker, F. Schulz, W. Fassbinder</i> Möglichkeiten der Therapie der „endokrinen“ Ophthalmopathie . . . . .	88
<i>J. Beyer, K. Brandstetter, J. Diesler, J. Czakert, U. Cordes, W. Atzpodien, R. Rochels, A. Nover</i> Therapie der schweren endokrinen Orbitopathie . . . . .	97
<i>K. Brandstetter, J. Beyer, U. Cordes, J. Czakert und J. Diesler</i> Einfluß von subtotaler Strumektomie und Radiojodtherapie auf die endokrine Orbitopathie . . . . .	109

<i>R. Pfannenstiel, Ch. Utech, G. Brunk, K.G. Wulle, R. Maier,</i> <i>H. Hirsch, W. Adam</i>	Diagnostik und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie an der DKD . . .	112
<i>H.-H. Koch</i>	Ergebnisse in der Therapie der endokrinen Ophthalmopathie in den Jahren 1978–1981 . . . . .	117
<i>H. Schatz, S.F. Grebe, U. Schröder, Ch. Eisenhardt, H. Müller,</i> <i>G.-L. Fängewisch</i>	Therapieergebnisse (einschließlich mit Immunsuppressiva) bei 161 Patienten mit endokriner Orbitopathie . . . . .	119
<i>M. Hüfner, H.-G. Hess, M. Grußendorf, R. Ziegler</i>	Der Langzeitverlauf der endokrinen Orbitopathie unter thyreostatischer Therapie: Eine retrospektive Studie . . . . .	123
<i>F.J. Seif, F. Freudlsperger</i>	Behandlung der frischen infiltrativen Orbitopathie . . . . .	128

### **Ergebnisse der Therapie des autonomen Adenoms und der disseminierten Autonomie der Schilddrüse**

<i>D. Emrich</i>	Therapiestrategie bei disseminierter Autonomie . . . . .	137
<i>H.D. Röher</i>	Zur chirurgischen Therapie bei funktioneller Autonomie der Schilddrüse . . .	145
<i>H.G. Heinze, C.R. Pickardt</i>	Radiojodtherapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse . . . . .	155
<i>H.J. Biersack, J.P. Hedde, H.-P. Breuel, C. Winkler</i>	Radiojodbehandlung des autonomen Adenoms – Therapeutisches Vorgehen und Ergebnisse . . . . .	170
<i>H. Creutzig, H. Hundeshagen</i>	Strahlenexposition und Therapieerfolg bei autonomen Adenomen und disseminierter Autonomie der Schilddrüse . . . . .	174
<i>M. Doepp</i>	Therapie der euthyreoten, disseminierten Autonomie mit niedrig-dosiertem Radiojod und L-Thyroxin . . . . .	180

### **Myxödem-Koma und Thyreotoxische Krise**

<i>J. Herrmann</i>	Thyreotoxische Krise, therapeutisches Vorgehen . . . . .	191
<i>K.H. Rudorff, G. Habermann, U. Saueressig, K. Jahnke</i>	Therapeutisches Vorgehen und Behandlungsergebnisse bei thyreotoxischer Krise . . . . .	195
<i>H.-H. Koch</i>	Therapie der Thyreotoxikose mit Lithium . . . . .	214
<i>P. Bottermann</i>	Lithium-Dosierung bei thyreotoxischer Krise . . . . .	217
<i>R. Windeck, H.-G. Hoff, D. Reinwein</i>	Die hochdosierte Thyroxinsubstitution bei Hypothyreosen . . . . .	225

## XIV

<i>K. Hackenberg, N. Gogol</i> Hochdosierte intravenöse T4-Substitution bei Hypothyreosen . . . . .	232
<i>B.M. Goslings, A.C. Nieuwenhuyzen Krusemann, H. Dik</i> Eine Patientin mit Myxödem-Psychose und tiefem Koma . . . . .	235

### Therapieergebnisse bei Blander Struma

<i>J. Podoba, R. Reisenauer</i> Wirksamkeit der Jodprophylaxe in der CSSR . . . . .	239
<i>B.-A. Lamberg, M. Haikonen, H. Mäkelä, A. Jukkara</i> Wirksamkeit der Jodprophylaxe in Ostfinnland . . . . .	248
<i>W. Meng</i> Struma und Strumaprophylaxe in der DDR . . . . .	258
<i>B. Leisner, R. Kantlehner</i> Die Messung des Jodgehaltes der Schilddrüse mit Fluoreszenztechnik . . . . .	267
<i>C.R. Pickardt, W. Igl, B. Leisner, P.C. Scriba</i> Behandlung der blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen: Volumenabnahme in Beziehung zur Suppression der TSH-Sekretion . . . . .	275
<i>P. Stubbe, P. Heidemann</i> Die Therapie der blanden Struma bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen mit Jodid . . . . .	285
<i>K. Joseph</i> Dauerbehandlung vordem jodavider Strumen nach erfolgreicher suppressiver Therapie mit Jodid . . . . .	290
<i>B. Leisner, B. Hendrich, D. Knorr, C.R. Pickardt</i> Objektivierung der Therapieergebnisse mit Jodid bei blander Struma . . . . .	292
<i>K.J. Schmidt, G. Rothenbuchner, H.H. Reiser</i> Überlegungen zur Therapieoptimierung der sogenannten euthyreoten Struma mit L-Thyroxin . . . . .	295
<i>W. Meng, Sabine Meng</i> Therapie der blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen – eine prospektive Studie . . . . .	303
<i>H.-H. Koch</i> Ergebnisse der Hormontherapie der blanden Struma . . . . .	307
<i>J. Kipnowski, D. Klingmüller</i> Suppressionstherapie der blanden Struma unter besonderer Berücksichtigung der Patienten – Compliance . . . . .	311
<i>P. Bottermann</i> Therapie mit Jodid bei blander Struma . . . . .	315
<i>F.J. Seif, F. Freudlspurger und M. Klopfer</i> Behandlung der blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen . . . . .	317
<i>C. Schneider, W. Crone-Münzebrock</i> Radiojodtherapie der blanden Struma . . . . .	320
<i>S.F. Grebe, J. Hornivius, N. Vollenkemper, G.-L. Fängewisch</i> Ergebnisse der Radiojod-Therapie bei Strumen . . . . .	324
<i>K.W. Frey, B. Leisner</i> Langzeitergebnisse der <sup>131</sup> Jodtherapie der blanden Struma im Kropfendemiegebiet . . . . .	329

<i>P. Merkle, E. Kampshoff, Ch. Herfarth</i> Die chirurgische Behandlung der blanden Struma . . . . .	336
<i>W. Börner</i> Zur Rezidivprophylaxe der blanden Struma nach operativer Behandlung . . .	345
<i>R.A. Wahl, K. Joseph, M. Hüfner, U. Welcke, K. Herbert, J. Nitschke, H.-D. Röher</i> Zur Funktion des Regelkreises nach Operation blander und autonomer Knotenstrumen – Effekt postoperativer Jodsubstitution (erste Ergebnisse) . . . . .	352
<i>Chr. Reiners, A. Weber, K. Baum, W. Wiedemann, E. Moll, W. Börner</i> Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung nach Resektion blander Strumen. . . . .	358

### **Bestimmung des freien Thyroxin**

<i>H. Voigt</i> Drei Jahre Erfahrung mit der routinemäßigen FT4-Bestimmung unter besonderer Berücksichtigung der Thyroxin-Therapie der Struma. . . . .	370
<i>D. Jüngst, W. Lupberger, K. Mann, H.J. Karl</i> Wertigkeit der direkten Bestimmung des freien Thyroxins im Vergleich zum freien Thyroxin-Index und dem Thyroxin/TBG-Quotienten in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik . . . . .	382
s. auch BÖTTGER Seite 514 ff	

### **Schilddrüsendiagnostik unter besonderen Bedingungen**

<i>H.-J. Gent, S.F. Grebe, H. Müller, G.-L. Fängewisch, T. Wegstein, G. Stefer, M. Ruprich, E. Swoboda, U. Gipson, D. Schulz, M. Götz</i> Schilddrüsenparameter in der Schwangerschaft und bei Wöchnerinnen. . . . .	391
<i>H. Richter, S.F. Grebe, H. Jungbluth</i> Schilddrüsenparameter unter Antituberkulotikamedikation . . . . .	398

### **Verschiedenartige Anwendungen und Nebenwirkungen von TRH**

<i>W. Schäfgen, S.F. Grebe, J. Teuber, H. Schatz</i> Pernasale TRH-Gabe: Verhalten von TSH, Prolaktin, Schilddrüsenhormon und Thyreoglobulin im Vergleich zur intravenösen Injektion . . . . .	406
<i>D. Jüngst, C. Sommerburg, S. Braun, H.J. Karl</i> Stimulation von TSH durch TRH – ein Vergleich von intravenöser, oraler und intranasaler Applikation . . . . .	410
<i>M. Grußendorf, R. von Blittersdorf, M. Hüfner</i> Schwere Nebenwirkungen des TRH-Testes . . . . .	418

### **Schilddrüsensonographie**

<i>R. Maier, H. Hirsch, P. Pfannenstiel, Chr. Utech</i> Schlußfolgerungen aus 2.500 Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse . . . . .	425
<i>Th. Frank</i> Ein neues Konzept in der Nuklearmedizinischen Schilddrüsenabklärung . . .	431

## Stimulation von TSH durch TRH - ein Vergleich von intravenöser, oraler und intranasaler Applikation

D. Jüngst, C. Sommerburg, S. Braun und H.J. Karl

### Einleitung

Zur Stimulation von TSH durch TRH ist die intravenöse Applikationsform in einer Dosis von 200  $\mu\text{g}$  seit langem eingeführt (1, 2). Nebenwirkungen und Kosten schränken den Gebrauch dieses Verfahrens in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik jedoch ein. Darüberhinaus sind negative intravenöse TRH-Teste bei offenbar Schilddrüsengesunden bekannt, die den diagnostischen Wert der Methode weiter beeinträchtigen (3). Es erschien daher berechtigt, auch andere Applikationsformen von TRH vergleichend zu untersuchen.

Nachdem in früheren Studien bereits über eine prolongierte und stärkere TSH-Stimulation durch 40 mg TRH oral berichtet worden war (4, 5), liegen über die Wirkung von intranasal verabreichtem TRH bisher keine Erfahrungsberichte vor.

### Material und Methodik

Bei 12 gesunden Probanden, 4 Männern und 8 Frauen, im Alter von 24 - 47 Jahren, wurden insgesamt 4 TRH-Stimulationsteste durchgeführt. Neben 200  $\mu\text{g}$  TRH intravenös wurden 1 mg und 2 mg TRH intranasal sowie 40 mg oral appliziert. Das Testintervall lag zwischen 7 und 12 Tagen, die Testreihenfolge wurde nach einem randomisierten Schema festgelegt. Die Blutentnahmen zur TSH-Bestimmung erfolgten in einem Abstand zwischen 15 und 60 Minuten, bis zu einem Maximalzeitraum von 4 Stunden nach oraler TRH-Gabe. Die TSH-Bestimmung erfolgte radioimmunologisch (TSH-RIA, HENNING, Berlin).

### Ergebnisse

In der 1. Abbildung sind die Ergebnisse der intravenösen TSH-Stimulation durch 200  $\mu\text{g}$  TRH zusammengefaßt. Die durchgezogene Linie verbindet die jeweiligen Medianwerte, die Streuung ist durch die Extremwerte charakterisiert. Wie zu erwarten, findet sich die mittlere Maximalstimulation 30 min nach TRH intravenös. Bei 2 Probanden konnte keine TSH-Stimulation nachgewiesen werden.

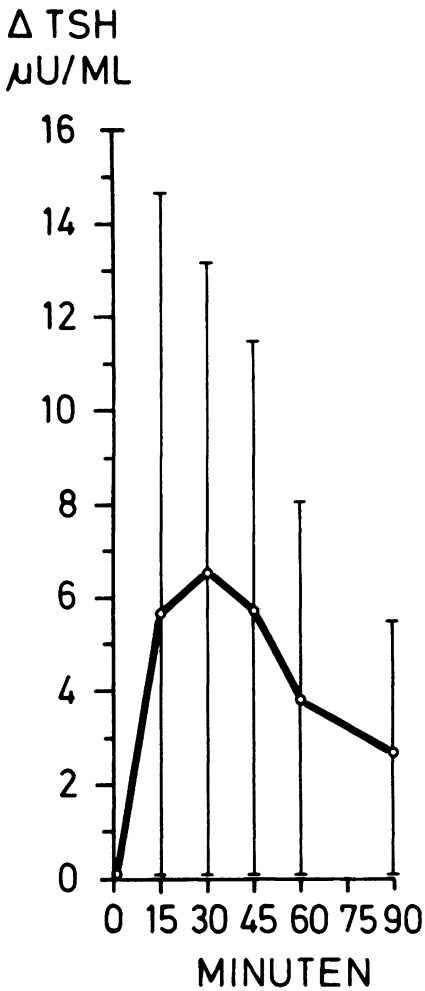


Abb. 1: Stimulation von TSH durch 200  $\mu$ g TRH intravenös bei 12 gesunden Probanden.

Auf der 2. Abbildung ist dargestellt die TSH-Stimulation durch 1 mg TRH intranasal. Wie beim i.v. Test liegt das Maximum bei 30 min, der TSH-Anstieg erfolgt jedoch etwas verzögert. Der Maximalwert liegt bei über 15  $\mu$ U/ml und entspricht etwa dem nach intravenöser Applikation.

$\Delta$  TSH  
 $\mu$ U/ML

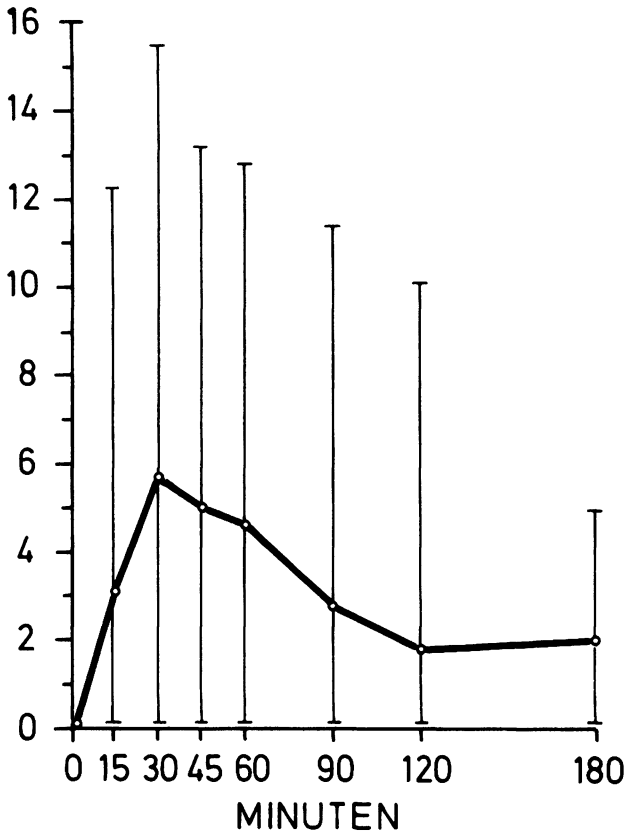


Abb. 2: Stimulation von TSH durch 1 mg TRH intranasal bei 12 gesunden Probanden.

Eine deutlich stärkere TRH-Wirkung wird durch 2 mg intranasal erreicht mit Maximalwerten bis über 25  $\mu$ U/ml. Auch hier findet man im Mittel nach 30 min die höchsten Konzentrationen, gegenüber 200  $\mu$ g TRH i.v. und 1 mg TRH intranasal ist die Wirkung nicht nur stärker, sondern auch protrahiert. Hervorzuheben ist, daß bei allen Probanden TSH stimuliert werden konnte (Abb. 3).



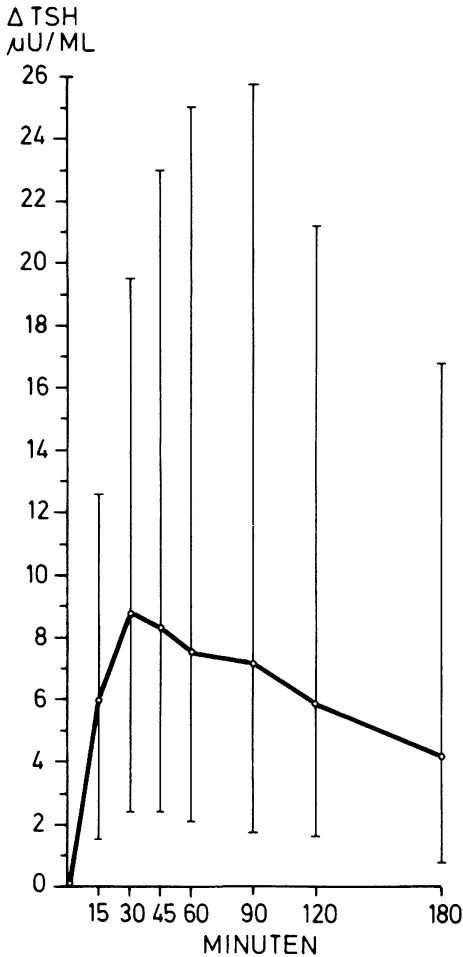


Abb. 3: Stimulation von TSH durch 2 mg TRH intranasal bei 12 gesunden Probanden.

Eine völlig andere Kinetik zeigt sich unter oraler TRH-Stimulation. Hier ist der langsame TSH-Anstieg charakteristisch, dessen Maximum auch nach 4 Stunden im Mittel noch nicht überschritten war. Wie schon unter 2 mg TRH intranasal, blieb bei keinem Probanden die TSH-Antwort auf TRH aus, die Maximalwerte von 26  $\mu\text{U/ml}$  entsprechen der intranasalen TRH-Stimulation mit 2 mg (Abb. 4).

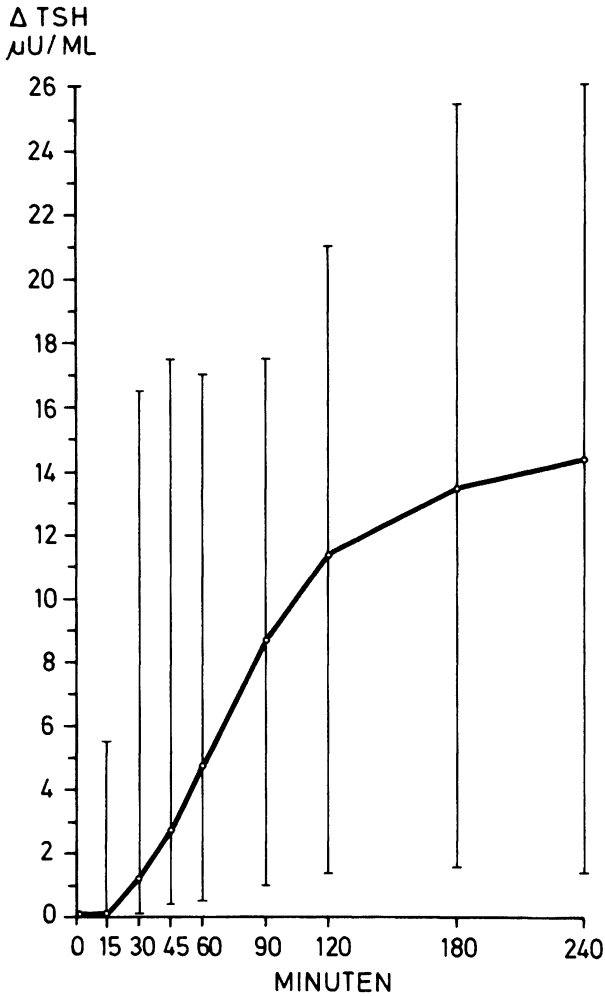


Abb. 4: Stimulation von TSH durch 40 mg TRH oral bei 12 gesunden Probanden.

Auf der Abbildung 5 sind die TSH-Mediane bei den einzelnen Stimulationstests vergleichend gegenübergestellt. Ohne Zweifel ist der rasche TSH-Anstieg nach intravenöser oder intranasaler TRH-Applikation für klinische Bedürfnisse günstiger als die langsamere Reaktion auf orale TRH-Gabe.

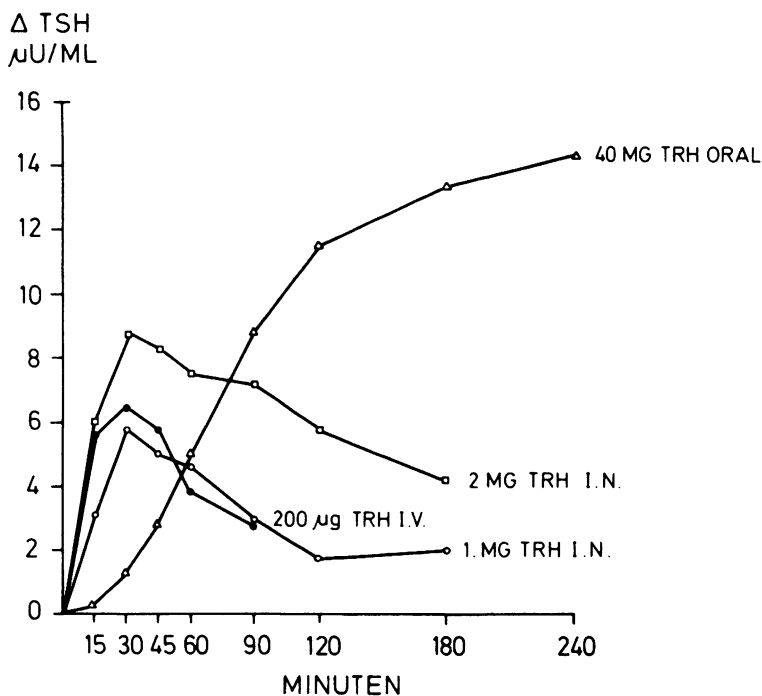


Abb. 5: Stimulation von TSH durch TRH - Vergleich der Mediane nach intravenöser, intranasaler und oraler Applikation.

Ein Vergleich der Einzelwerte der TSH-Bestimmung 30 min nach 200 μg TRH i.v., 30 min nach 1 mg TRH intranasal, 30 min nach 2 mg TRH intranasal sowie 240 min nach 40 mg TRH oral ist auf Abbildung 6 zu sehen. Die TSH-Werte der einzelnen Versuchspersonen (1 - 12) sind verbunden. In der Regel zeigten Probanden mit deutlicher Reaktion auf TRH i.v. auch eine entsprechende auf die anderen Applikationsformen. Bei einem Probanden (12) mit fehlendem Anstieg von TSH nach 200 μg TRH i.v. und 1 mg TRH i.n. fand sich eine geringe Reaktion auf 2 mg TRH i.n., aber eine überraschend deutliche nach oraler TRH-Gabe.

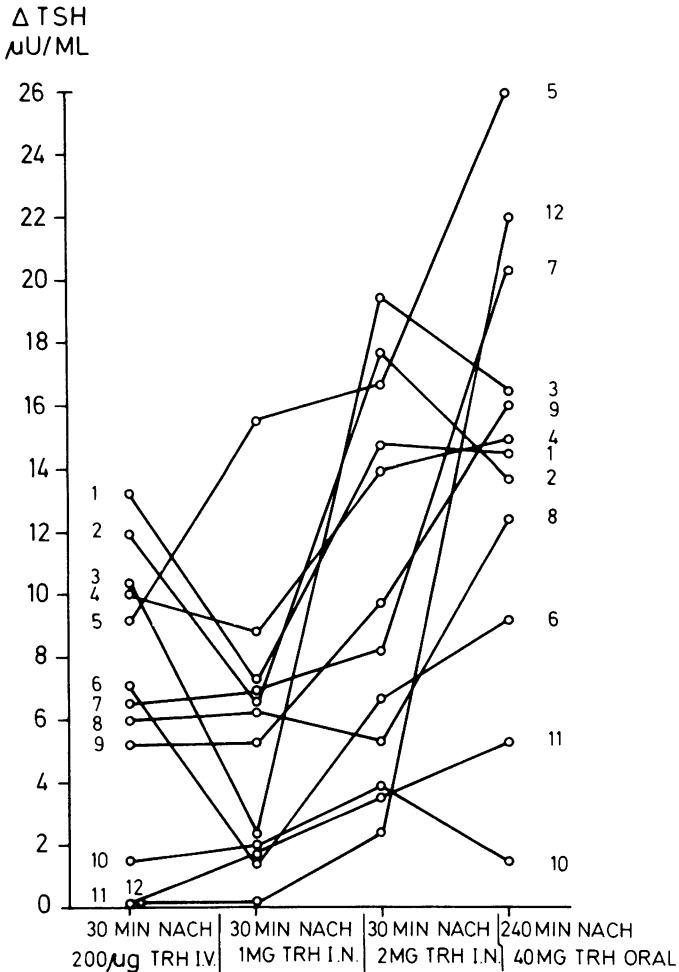


Abb. 6: Stimulation von TSH durch TRH - Vergleich der Einzelwerte der 12 gesunden Probanden 30 min nach 200  $\mu$ g TRH i.v., 30 min nach 1 mg TRH i.n., 30 min nach 2 mg TRH i.n. und 240 min nach 40 mg TRH oral.

### Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt, daß TSH durch intranasal oder oral appliziertes TRH mindestens ebenso zuverlässig stimuliert werden kann, wie durch TRH intravenös. Nebenwirkungen waren unter 1 mg TRH intranasal und 40 mg TRH oral geringer als bei 200  $\mu$ g TRH i.v. und 2 mg TRH intranasal.

Im Hinblick auf Stimulationsstärke und Kinetik erscheint für die klinische Anwendung die Gabe von 2 mg TRH intranasal besonders geeignet.

Die Auswertung der nicht aufgezeigten TSH-Verläufe bei den

einzelnen Versuchspersonen spricht für eine konstante Resorption von intranasal appliziertem TRH, dagegen wurde bei oraler TRH-Gabe vereinzelt ein intermittierender Abfall des stimulierten TSH beobachtet. Zusammenfassend kann aufgrund der gezeigten Ergebnisse die klinische Anwendung von intranasalem TRH in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik versucht werden.

#### Anmerkung

Intranasal applizierbares TRH wurde von Dr. H. Kment, Medizinische Abteilung der Hoechst-AG, Frankfurt, zur Verfügung gestellt.

#### Literaturverzeichnis

1. Beckers, C., Maskens, A., Cornette, C.: Thyrotropin responses to synthetic thyrotropin-releasing hormone in normal subjects and in patients with nontoxic goiter. *Europ. J. Clin. Invest.* 2, 220 (1972)
2. Haigler, E.D. Jr., Pittman, J.A. Jr., Hershman, J.M., Baugh, Ch.M.: Direct evaluation of pituitary reserve utilizing synthetic thyrotropin releasing hormone. *J. Clin. Endocr.* 33, 573 (1971)
3. Emrich, D., Bähre, M.: Autonomy in euthyroid goitre: Maladaptation to iodine deficiency. *Clin. Endocr.* 8, 257 (1978)
4. Vogt, P., Girard, J., Staub, J.J.: Thyroid-Stimulating Hormone (TSH), triiodothyronine ( $T_3$ ) and thyroxine ( $T_4$ ) response to intravenous and oral stimulation with synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH) in young healthy adults. *Klin. Wschr.* 56, 31 (1978)
5. Jüngst, D., Schineis, E., Vogt, W., Büll, U., Mann, K., Karl, H.J.: Parameters of thyroid function in thyroid autonomy. *J. Mol. Med.* 4, 103 (1980)