

Das Testosteron · Die Struma

Dreizehntes Syposion
der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie
in Würzburg vom 2. – 4. März 1967

Schriftleitung
Professor Dr. Erich Klein

Mit 106 Abbildungen



Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York 1968

Nd 168 / 2324

Inhaltsverzeichnis

I. Das Testosteron und Antiandrogene

Biosynthese des Testosteron. R. NEHER	1
Diskussion. W. EWALD	15
Verteilung, Bindungen und Metabolite von Testosteron im Säugetierorganismus. K.-O. MOSEBACH	17
Der intracelluläre Testosteronstoffwechsel. Quantitative Bestimmung von Testosteron im Harn. W. STAIB	32
Diskussion. E. KAISER — W. TELLER — H. ZIMMERMANN — W. STAIB	50
Pathophysiologie und Klinik des Testosteronhaushaltes bei Männern. A. VERMEULEN . . .	52
Klinik und Pathophysiologie des Testosteronhaushaltes bei Frauen. M. APOSTOLAKIS, K. D. VOIGT	58
Diskussion. J. HAMMERSTEIN	69
Testosteronausscheidung als Parameter der inkretorischen Hodenfunktion. H. SCHMIDT, M. APOSTOLAKIS, K. D. VOIGT	70
Diskussion. C. OVERZIER — D. KNORR — W. DIRSCHERL — K. JUNKMANN	76
Antiandrogene. F. NEUMANN, W. ELMENDORFF, H. STEINBECK, R. VON BERSWORDT-WALLRABE	78
Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit dem Antiandrogen „Cyproteron“. G. BETTENDORF, M. BRECKWOLDT, P.-J. CZYGAN, K. GROOT, K. D. SCHULZ	102
Harn- und Plasmasteroide unter Antiandrogen (SH 80881)-Behandlung bei Frauen mit Hirsutismus. E. KAISER, H. SCHMIDT-ELMENDORFF, H. ZIMMERMANN, H. G. SOLBACH	109
Der Einfluß eines Antiandrogens auf die Gonadotropinausscheidung bei Frauen mit Hirsutismus, mit adrenogenitalem Syndrom (AGS) und bei Frauen in der Menopause. H. SCHMIDT-ELMENDORFF, E. KAISER	113
Die Behandlung der pathologisch gesteigerten und abartigen Sexualität des Mannes mit dem Antiandrogen Cyproteronacetat. URSULA LASCHET, L. LASCHET	116
Die Abdominal-Drüse des mongolischen Gerbils als Modell zur Untersuchung endokriner Einflüsse auf die Talgdrüsenvfunktion. W. ELMENDORFF, H. STEINBECK, F. NEUMANN	120
Stoffwechsel von Testosteron und Epitestosteron bei der Perfusion isolierter Hundelebern. P. BURCHARDT, J. TAMM, K. D. VOIGT	122
Separation and Estimation of Testosterone and Epi-testosterone present in the Urine of Developing pre-pubertal Children. D. GUPTA	126
Abbau, Verteilung und Ausscheidung von 4^{14}C -Testosteron nach beidseitiger Nephrektomie. L. RAITH, R. MÜLLER, H. J. KARL	130
Initiale Metabolite von Testosteron in Hypothalamus, Adeno- und Neurohypophyse unreifer männlicher Ratten <i>in vivo</i> . D. RINKENS, K.-O. MOSEBACH	134
Bestimmung von Testosteron und Androstendion in Rinderhoden während der Fetalzeit und der Geburt. H. STRUCK, H. KARG	138
Diskussion. W. ELMENDORFF	140

Bestimmung des Interstitialzellen stimulierenden Hormones in Rinderhypophysen während der Fetalzeit und der Geburt. H. KARG	141
Diskussion. F. NEUMANN	143
Zur klinischen Pharmakologie synthetischer Androstanderivate. H. L. KRÜSKEMPER	144
Die therapeutische Anwendung der androgenen Hormone bei Erkrankungen der Frauen. R. WENNER	151
Erfahrungen mit dem Androgen-Präparat Mesterolon. R. PETRY, J.-G. RAUSCH-STROO-MANN, H. SCHMIDT-ELMENDORFF	155
Diskussion. U. LASCHET	158
II. Die Struma	
Strumen durch angeborene Störungen der Jodverwertung. E. KLEIN	159
Diskussion. D. EMRICH — E. KLEIN	174
Die euthyreoten Strumen. D. REINWEIN, F. A. HORSTER	175
Diskussion. P. C. SCRIBA	187
Die Struma lymphomatosa und verwandte Erkrankungen der Schilddrüse. W. MÜLLER	188
Diskussion. F. A. HORSTER — D. EMRICH — W. EICKHOFF	201
Die iatrogene Struma. R. HÖFER	202
Die malignen Strumen. G. HOFFMANN	212
Diskussion. D. EMRICH	225
Das Verhalten der Blutfette bei der beginnenden Hypothyreose. H. W. BANSI, G. ROSS	227
Die Anwendung von cytomorphologischen und cytochemischen Methoden in der Diagnostik der Struma. Z. ŠKRABALO, I. ČREPINKO, N. DIMITROV, E. HAUPTMANN	231
Diskussion. D. GABE	235
Untersuchungen zur Verkürzung des ^{131}J -Zweiphasentestes durch die Frühbestimmung des PB ^{131}I . I. D. EMRICH, P. PFANNENSTIEL	237
Die Laboratoriumsmethoden zur Funktionsdiagnostik der Schilddrüse (Zusammenfassung und Schlußfolgerungen eines Podiumgespräches)	241
Die Neugeborenen-Struma. H. NIGGEMEYER	249
Erfahrungen über die Behandlung der Struma mit Schilddrüsenhormonen. F. BAHNER	251
Diskussion. G. DHOM — H. KUTZIM — F. GAUWERKY	253
Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion bei Strumapatienten unter Behandlung mit D-Trijodthyronin. J. RICHTER, H. ALBERTS, J. BECKEBANS, K. W. FREY, U. HAU-BOLD, K. SCHWARZ, P. C. SCRIBA	255
Diskussion. F. A. HORSTER — J. RICHTER u. Mitarb. — H. KUTZIM	259
III. Freie Vorträge	
<i>Schilddrüse und Jodstoffwechsel</i>	
Der Stoffwechsel von ^{131}J -Humanalbumin bei Kranken mit substituiertem primären Myxödem. D. GLAUBITT, H. FRAHM	260
Der zeitliche Verlauf verschiedener Komponenten des extrathyreoidalen ^{131}J . E. OBER-HAUSEN, R. KUNKEL, B. GLÖBEL, H. D. BINDER	265
Die c-Zellen der Rattenschilddrüse bei Hyper- und Hypocalcämie. U. HACHMEISTER, J. BÖNICKE, M. LENKE, J. KRACHT	268
Diskussion. P. C. SCRIBA — U. HACHMEISTER	271
Elektronenmikroskopische Befunde zur Sekretion des Kolloids in der menschlichen Schilddrüse. P. MATTHAES	272

Nebennierenrinde, Steroidhormone, ACTH

Untersuchungen über die Biosynthesewege des Aldosterons mit Hilfe des Isotopenverdünnungsprinzipes. P. VECSEI, D. LOMMER, H. G. STEINACKER, H. P. WOLFF	276
Corticosteroidbildung in kompensatorisch hypertrophierten Nebennieren. H. G. STEINACKER, P. VECSEI, D. LOMMER	279
Einwirkung von Gonadotropinen auf adrenale Steroide beim Meerschweinchen. W. RINDT, G. W. OERTEL	283
Diskussion. H. STEINBECK — C. LAURITZEN — J. HAMMERSTEIN — G. W. OERTEL .	286
Bestimmung von Ketosteroiden mittels der 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reaktion. L. TREIBER, G. W. OERTEL	287
Wirkungen von Cortisol auf den Energiestoffwechsel im Bindegewebe und in der Muskulatur. H. KRÖNER, W. STAIB	291
Untersuchungen über die Nebennierenrindenfunktion bei der Anorexia nervosa. W. WINKELMANN, H. BETHGE, H. G. SOLBACH, H. ZIMMERMANN	294
Fluorimetrische Bestimmung der sog. 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma bei Hyperthyreose und bei Nebennierenrindeninsuffizienz. W. HOCHHEUSER, M. MÜLLER-BARDORFF, K. SCHWARZ, P. C. SCRIBA	298
Steroid-Fieber. K. HUHNSTOCK, D. KUHN, G. W. OERTEL	302
Diskussion. F. HUSMANN	304
Ausscheidung von Testosteron und Epitestosteron bei einem ektopischen ACTH-Syndrom. K. HOLZMANN, B. RUNNEBAUM, F. BAHNER, J. ZANDER	305
Diskussion. P. C. SCRIBA	308
Die Therapie des Hirsutismus. F. HUSMANN	309
Ausscheidung und Stoffwechsel von Dehydroepiandrosteron in der normalen und pathologischen Schwangerschaft. C. LAURITZEN	313
Diskussion. G. DHOM — C. LAURITZEN	316
Vergleichende Studie über endokrine Rhythmen bei Ratten. K. RETIENE, E. ZIMMERMANN, W. SCHINDLER, H. S. LIPSCOMB	318
Diskussion. A. KÖNIG	321
Bedeutung der Bestimmung von ACTH-Plasmaspiegeln im Bulbus cranialis venae jugularis. P. C. SCRIBA, P. DIETERLE, R. HACKER, F. KLUGE, K. SCHWARZ	322

Hypophyse und Gonaden

Histochemische und biometrische Befunde zur Frage der Sekretionsumschaltung. W. HERRMANN, V. MEHTA, B. STEIN	326
Zur gonadotropen Funktion der S-Zellen im Hypophysenvorderlappen des Menschen. J. KRACHT, U. HACHMEISTER, H.-J. BREUSTEDT	331
Diskussion. F. NEUMANN — J. KRACHT	335
Neurohypophysäre Hormone und Gonadenfunktion bei Wistar-Ratten. ANNEMARIE KÖNIG, D. BÖTTGER, O. EHRLERS	336

Methoden

Eine einfache, schnelle Methode zur Bestimmung von Insulin in kleinsten Gewebezmengen (bis 10 mg). J.-M. MEIER, J. AMMON, UTE GRÖSCHEL-STEWART, F. MELANI, J.-E. YEBOAH, E. F. PFEIFFER	339
Zur Frage der Differenzierung zwischen einfacher und metabolischer Adipositas. J. EGERT, S. RAPTIS	342

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

Aus dem Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie
und Röntgenologie der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS)

Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion bei Strumapatienten unter Behandlung mit D-Trijodthyronin

Von

J. RICHTER, H. ALBERTS, J. BECKEBANS, K. W. FREY, U. HAUBOLD, K. SCHWARZ
und P. C. SCRIBA¹

Die konservative Behandlung der Struma mit Schilddrüsenhormonen geht auf BRUNS [1] zurück. Diese Therapie hat von ihrer Aktualität bis heute kaum etwas verloren. Eine genaue Diagnostik ist Voraussetzung für jede Strumatherapie.

Bei 721 von über 2000 im Jahre 1966 zum Radiojodspeicherungstest überwiesenen Patienten aus dem Münchener Einzugsgebiet fanden sich die in Tab. I angegebenen Werte des PB¹²⁷I, der Radiojodspeicherung und des Gesamt-¹³¹Jod im Serum nach 48 Std. Hyperthyreosen, toxische Adenome, Thyreoditiden und diagnostizierte Schilddrüsenmalignome wurden im Rahmen dieser Fragestellung natürlich nicht berücksichtigt.

Die ersten beiden Spalten der Tab. I geben die Werte von Gesunden und von Patienten, die zum Ausschluß einer Schilddrüsenerkrankung überwiesen wurden, wieder. Letztere sind unter der endgültigen Diagnose normale bzw. normalgroße ¹³¹jodavide Schilddrüse aufgeführt. Die klinische Untersuchung konnte bei diesen Patienten keine Schilddrüsenvergrößerung aufdecken. Die Werte des Radiojodspeicherungstestes waren mit Ausnahme der Fälle von Radiojodavidität nicht erhöht. Die Werte des von uns bestimmten PB¹²⁷I (offene alkalische Veraschung nach BARKER [2, 3]) lagen hier im Normalbereich von Gesunden (3,2–7,2 γ-%).

Bei den angeführten (Tab. I) drei großen Strumagruppen (Struma diffusa, ¹³¹jodavide Struma diffusa und Struma nodosa) fand sich eine signifikante Erniedrigung der mittleren PB¹²⁷I-Werte im Vergleich zu Gesunden und zu unserer Gruppe mit normaler Schilddrüse (Tab. I). Auch bei allen weiteren dargestellten Strumagruppen ist der mittlere PB¹²⁷I-Wert signifikant gegenüber Normalpersonen erniedrigt. Auch für andere endemische Strumagebiete wurde eine Erniedrigung der PB¹²⁷I-Werte berichtet [4–6], während STUDER eine Erniedrigung des PB¹²⁷I bei der Jodmangelstruma bezweifelt [7].

Die bis 48 Std nach ¹³¹Jodgabe erreichten Speicherungsmaxima (Tab. I) der Strumen sind abgesehen von den Patienten mit normalgroßer Restschilddrüse nach Strumaresektion und mit ¹³¹Jod behandelten sog. euthyreoten Strumen [8]

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

erhöht. Ein beschleunigter ^{131}J -Jodumsatz — gemessen als Gesamt- ^{131}J im Serum nach 48 Std (normal bis 0,3 %/l) fand sich bereits bei der jodaviden diffusen Struma. Deutlich vermehrt ist der Umsatz bei Knotenstrumen und verständlicherweise auch bei den Zuständen nach Strumaresektion. Die letzte Gruppe der Tab. 1 wurde wegen auffällig hoher Werte des Gesamt- ^{131}J im Serum zusammengestellt. Die Patienten hatten z. T. diffuse Strumen, z. T. normalgroße Schilddrüsen. Klinisch waren diese Patienten euthyreot. Auch ihre $PB^{127}\text{I}$ -Werte waren im Mittel niedrig. Soweit durchgeführt, war der Perchlorat-Test negativ.

Tabelle 1. $PB^{127}\text{I}$ -Werte, ^{131}J -Jodspeicherungsmaxima und Gesamt- ^{131}J im Serum bei Strumapatienten. Angegeben sind Mittelwerte (\bar{x}) von n Patienten mit der Standardabweichung (σ)

Diagnose	n	PBI γ-% $\bar{x} \pm \sigma$	^{131}J -Jodspeiche- rung, Maxim. % Dosis $\bar{x} \pm \sigma$	Gesamt- ^{131}J i.S. %/l nach 48Std $\bar{x} \pm \sigma$	Signifikanz gegen Normal- kollektiv	Signifikanz gegen normale Schilddrüse
Normalpersonen	37	$5,09 \pm 0,97$	—	—	—	$p < 0,0025$
normale Schilddrüse	156	$4,55 \pm 1,00$	$54,1 \pm 11,7$	$0,16 \pm 0,08$ $n = 20$	$p < 0,0025$	—
normalgroße ^{131}J - avide Schilddrüse	27	$4,27 \pm 1,36$	$74,8 \pm 6,6$	$0,22 \pm 0,12$ $n = 7$	$p < 0,01$	$p < 0,10$
Struma diffusa	99	$4,18 \pm 1,02$	$60,3 \pm 11,1$	$0,16 \pm 0,15$ $n = 15$	$p < 0,0005$	$p < 0,005$
^{131}J -jodavide Struma diffusa	115	$3,99 \pm 1,11$	$77,2 \pm 7,6$	$0,48 \pm 0,28$ $n = 25$	$p < 0,0005$	$p < 0,0005$
Struma nodosa z. T. mit kalten Knoten	91	$4,29 \pm 1,14$	$61,9 \pm 11,7$	$0,74 \pm 0,76$ $n = 24$	$p < 0,0005$	$p < 0,05$
„normalgroße“ Schilddrüse mit kalten Knoten	23	$4,14 \pm 1,26$	$61,7 \pm 13,4$	—	$p < 0,0025$	$p < 0,05$
normalgroße Rest- schilddrüse nach Strumaresektion	66	$3,91 \pm 1,20$	$50,2 \pm 15,2$	$1,00 \pm 0,90$ $n = 24$	$p < 0,0005$	$p < 0,0005$
Rezidivstruma nach Resektion	81	$4,22 \pm 1,08$	$62,1 \pm 14,0$	$1,01 \pm 0,30$ $n = 31$	$p < 0,0005$	$p < 0,0125$
^{131}J -Jod-behandelte „euthyreote“ Stru.	28	$4,35 \pm 1,66$	$48,5 \pm 14,2$	$0,83 \pm 0,76$ $n = 9$	$p < 0,01$	$p < 0,20$
Stromen u. normalgr. Schilddrüsen m. be- schleunigt. ^{131}J - Umsatz	35	$4,00 \pm 1,11$	$68,7 \pm 13,1$	$1,84 \pm 1,67$ $n = 24$	$p < 0,0005$	$p < 0,0025$

Bekanntlich lässt sich durch die alleinige Anwendung von Jod als Therapeuticum im allgemeinen nur eine langsame und oft nicht zufriedenstellende Rückbildung einer Struma [9] erreichen. Den rationelleren Behandlungsweg stellt ohne Zweifel die Anwendung von Schilddrüsenhormonen dar, die über eine Unterdrückung der TSH-Produktion die Proliferationstendenz der Schilddrüse hemmt und bei rechtzeitigem Therapiebeginn eine Rückbildung der Struma erzielen kann [10, 11].

Zur erfolgreichen Therapie sind allerdings Schilddrüsenhormondosen erforderlich, die oft zu Überdosierungserscheinungen bezüglich der Stoffwechselwirkung führen. Man sucht daher seit langem nach Schilddrüsenhormonalogen, die eine Dissoziation der hypophysären Hemmwirkung und der Stoffwechselsteigerung aufweisen. Diese Forderungen erfüllt nach den tierexperimentellen Untersuchungen von BOYD und OLIVER [12] unter anderen Hormonanalogen besonders auch das D-Trijodthyronin [13]. Nach den Daten dieser Untersucher gaben wir den Strumapatienten D-Trijodthyronin² in Dosen von 12,5 γ/kg Körpergewicht und Tag.

Obwohl in etwa 80 % der Fälle bereits nach vierwöchiger Therapie subjektive Angaben über eine Besserung gemacht wurden, entzog sich zu diesem Zeitpunkt diese Befundänderung meist noch einer Objektivierung. Als Kriterien der Schilddrüsenverkleinerung bewährte sich uns vor allem die wiederholte Messung des Halsumfanges unter weitgehend genormten Bedingungen und die Palpation zur Konsistenzbestimmung. Die allgemeine Stoffwechselwirkung des Präparates wurde im wesentlichen an Hand von Gewicht, Puls und Blutdruck kontrolliert (Tab. 2). Daneben wurden regelmäßig Serumcholesterin, Gesamteiweiß, Elektrophorese, Blut- und Urinstatus überprüft.

Tab. 2 zeigt die Abnahme von Halsumfang und Körpergewicht sowie eine leichte Zunahme der Herzfrequenz. Dabei kamen etwa 2/3 der Strumen völlig zur Rückbildung, während etwa 1/3 der Fälle, unter ihnen in überwiegender Zahl die bereits jahrelang bestehenden Knotenstrumen, z. T. nur mangelhaft auf diese Therapie ansprachen.

Tabelle 2. D-Trijodthyronin-Behandlung (12,5 γ pro kg) von Strumapatienten. Die Blutabnahmen erfolgten nüchtern und etwa 15 Std nach der letzten Dextronin-Einnahme

	PB ¹²⁷ I γ-% $\bar{x} \pm \sigma$	% sog. freies T ₃ -125 $\bar{x} \pm \sigma$	Halsumfang $\bar{x} \pm \sigma$	Gewicht $\bar{x} \pm \sigma$	Puls $\bar{x} \pm \sigma$	Blutdruck $\bar{x} \pm \sigma$
vor Therapie	4,26 ± 1,14 n = 33	13,78 ± 2,55 n = 30	36,8 ± 3,0 n = 31	62,9 ± 13,1 n = 30	81 ± 12 n = 32	128/86 ± 12/8 n = 31
unter Therapie						
nach 4 Wochen	5,25 ± 1,36 n = 24	15,60 ± 2,49 n = 22	36,7 ± 3,0 n = 20	61,8 ± 11,0 n = 19	81 ± 10 n = 15	126/85 ± 14/8 n = 14
nach 8 Wochen	6,02 ± 1,07 n = 21	15,23 ± 2,43 n = 19	35,7 ± 2,7 n = 22	63,3 ± 12,2 n = 19	84 ± 12 n = 20	123/82 ± 11/8 n = 18
nach 12 Wochen	6,11 ± 1,23 n = 11	15,64 ± 2,40 n = 11	35,6 ± 3,0 n = 11	63,0 ± 12,6 n = 8	88 ± 18 n = 9	129/79 ± 10/9 n = 8
nach 16 Wochen	6,10 ± 0,94 n = 14	15,86 ± 2,87 n = 14	35,0 ± 2,3 n = 13	59,1 ± 7,9 n = 11	90 ± 10 n = 11	127/85 ± 9/9 n = 12

Die Tab. 2 zeigt ferner einen Anstieg des PB¹²⁷I und der Werte des sog. freien T₃-125, das bei uns mittels der Dextransfiltration [3] bestimmt wird. Die mittleren Werte des PB¹²⁷I und des sog. freien T₃-125 dieser 33 Strumapatienten sind vor der Therapie (Tab. 2) signifikant ($p < 0,0005$) gegenüber dem Normalkollektiv

² Wir danken den Farbwerken Hoechst AG für die Überlassung von Dextronin, welches nach den Angaben des Herstellers weniger als 1% L-Trijodthyronin enthält.

($\bar{x} \pm \sigma$: $5,09 \pm 0,97$ γ-% bzw. $15,01 \pm 1,78$ %) erniedrigt. Unter Therapie bleiben diese Werte in der beobachteten Zeit im Normalbereich.

Problematisch sind dagegen unsere Erfahrungen mit der D-T₃-Behandlung von Patienten mit euthyreotem, endokrinen Exophthalmus [14, 15]. Von 12 Patienten, die wir mit der bereits angeführten Dosis von $12,5 \gamma/\text{kg}$ Körpergewicht behandelten, entwickelten fast alle eine Hyperthyreosesymptomatik. Die Werte des PB¹²⁷I und des sog. freien T₃-125 stiegen dabei weit über die Normalbereiche, ohne daß dabei eine eindeutige Besserung des Exophthalmus erzielt wurde.

Frau T. JAEGY und Frl. R. FISCHER danken wir für ihre ausgezeichnete technische Assistentin.

Literatur

1. BRUNS, P.: Über Kropfbehandlung mit Schilddrüsenverfütterung. Dtsch. med. Wschr. **20**, 785 (1894).
2. BARKER, S. B.: Determination of protein bound iodine. J. biol. Chem. **173**, 715 (1948).
3. 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).
4. BUTTERFIELD, I. H., M. L. BLACK, M. J. HOFFMANN, E. K. MASON, M. L. WELLBY, B. F. GOOD, and B. S. HETZEL: Studies of the control of thyroid function in endemic goiter in eastern New Guinea. J. clin. Endocr. **26**, 1201 (1966).
5. MALAMOS, B., K. MIRAS, D. A. KOUTRAS, P. KOSTAMIS, D. BINOPoulos, J. MANTZOS, G. LEVIS, G. RIGOPoulos, N. ZEREFOS, and C. N. TASSOPOULOS: Endemic goiter in Greece: Metabolic studies. J. clin. Endocr. **26**, 696 (1966).
6. DE LUCA, F., L. CRAMAROSSA, S. TONELLI, G. A. BENEDETTI, M. NEGRI, L. BASCHIERI, and C. CASSANO: Iodine deficiency in two endemic goiter areas of central and southern Italy. J. clin. Endocr. **26**, 393 (1966).
7. STUDER, H., u. M. A. GREER: Die Regulation der Schilddrüsenfunktion bei Jodmangel. Bern-Stuttgart: Huber 1966.
8. HORST, W., A. JORES u. C. SCHNEIDER: Strahlenbehandlung euthyreoter Strumen mit Radiojod J-131. Dtsch. med. Wschr. **85**, 723 (1960).
9. STANBURY, J. B., G. L. BROWNHILL, D. S. RIGGS, H. PERINETTI, J. ITOIZ, and E. B. DEL CASTILLO: Endemic goiter: The adaptation of man to iodine deficiency. Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1954.
10. REINWEIN, D.: Über die Pathogenese der Struma. Dtsch. med. Wschr. **88**, 2493 (1963).
11. KLEIN, E.: Therapie der juvenilen blanden Struma. Dtsch. med. Wschr. **89**, 190 (1964).
12. BOYD, G. S., and M. F. OLIVER: Various effects of thyroxine analogues on the heart and serum cholesterol in the rat. J. Endocr. **21**, 25 (1960).
13. STÖTTER, G.: Die Schilddrüsenhormone in der Therapie. Dtsch. med. J. **15**, 661 (1964).
14. HORSTER, F. A.: Therapie der endokrinen Ophthalmopathie mit D-Thyroxin. Dtsch. Ärztebl. **1966**, 2018.
15. — Pathogenese und Klinik der endokrinen Ophthalmopathie. Med. Klin. **62**, 1 (1967).