
Der Nuklear mediziner

Organ des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner

Herausgeber:

W. Börner, Würzburg
D. W. Nitz, München
H. W. Pabst, München
P. Pfannenstiel, Wiesbaden

Schriftleitung:

D. W. Nitz, Mürichen

Beirat:

W. E. Adam, Ulm, U. Büll, München, D. Emrich, Göttingen, U. Feine, Tübingen,
L. Feinendegen, Jülich, D. Glaubitt, Krefeld, E. Graul, Marburg, S. Grebe, Gießen,
W. Hengst, Koblenz, G. Hör, Frankfurt/M., G. Hoffmann, Freiburg, H. Hundeshagen,
Hannover, H. Kriegel, Neuherberg, H. Pixberg, Celle, H. Prévôt, Bremen, H. Rösler, Bern,
H. A. E. Schmidt, Duisburg, F. E. Stieve, Berlin, M. Strötges, Essen, C. Winkler, Bonn,
F. Wolf, Erlangen



DEMETER VERLAG · 8032 GRÄFELFING

DER NUKLEARMEDIZINER

2. Jahrgang
Nr. 1 März 1979

INHALT

- | | | |
|------------|---|---|
| 1 | P. Pfannenstiel | Einleitung zum Thema |
| 2 | K.-H. Rudorff,
J. Herrmann,
F. A. Horster,
H. L. Krüskenper | Verfahren und methodische Voraussetzungen der Schilddrüsenhormonbestimmung im Serum |
| 17 | K. Horn, C. R. Pickardt,
P. C. Scriba | Notwendigkeit der Durchführung von sogenannten Schilddrüsenhormon-Bindungstesten – Vorteile der TBG-Bestimmung |
| 24 | F. Erhardt | Was ist bei der TSH-Bestimmung zu beachten? |
| 27 | K. W. Wenzel | Überlegenheit des TRH-Tests als rationale und rationelle Schilddrüsendiagnostik in Theorie und Praxis |
| 40 | H. Schatz | Methodik und Wertigkeit der Bestimmung von Schilddrüsenantikörpern |
| 52 | P. Pfannenstiel,
W. Börner, M. Droege,
D. Emrich, F. Erhardt,
K. Hackenberg,
H. G. Heinze,
J. Herrmann,
R. D. Hesch, K. Horn,
F. A. Horster, K. Joseph,
E. Klein,
H. L. Krüskenper,
A. von zur Mühlen,
E. Oberhausen,
D. Reinwein,
K. H. Rudorff, H. Schatz,
H. Schleusener,
P. C. Scriba,
K. W. Wenzel | MITTEILUNGEN AUS FACHGREMIEN
Methoden und ihr stufenweiser Einsatz bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen |
| 65 | | Buchbesprechung |
| IV-X | | Zeitschriftenübersicht |
| X | | Neue Bücher |
| XXV-XXVIII | | Kongreßvorschau |



DEMETER-VERLAG · 8032 GRÄFELFING

Notwendigkeit der Durchführung von sogenannten Schilddrüsenhormon-Bindungstesten – Vorteile der TBG-Bestimmung

K. HORN, C. R. PICKARDT und P. C. SCRIBA

Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München
(Direktor: Professor Dr. E. Buchbörn)

Die Basis der Laboratoriumsdiagnostik zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ist die Bestimmung der Serumspiegel von Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3), nachdem ein sicherer Parameter für die Erfassung der aktuellen Schilddrüsenhormonwirkung bisher nicht zur Verfügung steht. Bekanntlich sind die Schilddrüsenhormone im Serum nahezu vollständig an Transportproteine, vor allem an das Thyroxin-bindende Globulin TBG spezifisch gebunden. Dieser gebundene Anteil muß als metabolisch inaktiv aufgefaßt werden, nur der sehr geringe freie Anteil von weniger als 1 % ist direkt stoffwechselwirksam. Hieraus läßt sich ableiten, daß die im Serum gemessenen Schilddrüsenhormonspiegel nicht nur von dem aktuellen Schilddrüsenfunktionszustand, sondern wesentlich auch von den Serumspiegeln der Transportproteine, hauptsächlich dem TBG bestimmt werden. Die beiden anderen Transportproteine, das Thyroxin-bindende Präalbumin (TBPA) und Thyroxin-bindende Albumin (TBA) spielen normalerweise eine untergeordnete Rolle. Die Serumspiegel von TBG, das in der Leber gebildet wird, haben schon bei Gesunden einen breiten Streubereich und werden zudem von verschiedenen metabolischen und hormonellen Faktoren beeinflußt (6, 14, 19, 22).

Als Konsequenz für die Schilddrüsen-Labordiagnostik ergibt sich hieraus die allgemein unbestrittene Notwendigkeit, daß zusätzlich zu den Gesamtspiegeln der Schilddrüsenhormone prinzipiell ein Parameter bestimmt werden muß, der die Proteinbindung der Schilddrüsenhormone abschätzen läßt. Hierzu haben sich in der Routinediagnostik die Verfahren der sogenannten Bindungsteste, z. B. der T_3 -uptake-Test (13), dialysierbares T_3 und T_4 (9), TBG-Bindungskapazität (4, 21) und neuerdings die direkte radioimmunologische TBG-Bestimmung bewährt (2, 3, 6, 14, 15, 19). Als Produkt von Gesamt- T_4 und sogenanntem freiem T_3 oder T_4 (Prozent-Tracerbindung) bzw. als Quotient von Gesamt- T_4 und TBG-Bindungskapazität oder besser der direkten TBG-Bestimmung läßt sich der Index des freien Schilddrüsenhormons bzw. der T_4 /TBG-Quotient berechnen. Beide korrelieren sehr gut mit der biologisch entscheidenden Größe des absoluten freien Schilddrüsenhormons (5, 7, 10, 19, 20).

Methoden

Schilddrüsenhormonbindungsteste

Das Prinzip der verschiedenen Methoden ist praktisch gleich: Die Serumproben werden mit radioaktivem T_3 - 125 Jod oder T_4 - 125 Jod inkubiert. Danach wird das sogenannte freie T_3 - bzw. T_4 - 125 Jod aus dem Serum durch Dialyse oder Adsorbentien, wie z. B. Aktivkohle, Austauschharz, Dextrangel oder neuerdings auch durch Zugabe eines spezifischen T_4 -Antiseraums abgetrennt (Tab. 1).

Die Ergebnisse dieser Bindungsteste stellen nur arbiträre Meßwerte dar und variieren je nach Methode bzw. Modifikation der Inkubationsbedingungen erheblich (Menge an eingesetztem Serum, Menge an zugesetztem Adsorbens oder T_4 -Antikörperkonzentra-

tion sowie Inkubationszeit und Temperatur). Es darf daher nur von sogenanntem freiem T_3 - ^{125}Jod bzw. T_4 - ^{125}Jod oder prozentualer Tracerbindung gesprochen werden.

Das Ergebnis dieser Bindungsteste ist unabhängig von den beschriebenen methodischen Modifikationen eine Resultante von den Gesamt- T_4 -Konzentrationen im Serum (direkt proportional) und der Bindungskapazität des Serums für Schilddrüsenhormone, also im wesentlichen der TBG-Spiegel (umgekehrt proportional, Tab. 1):

Bei erhöhten TBG-Spiegeln ist das sogenannte freie T_3 - bzw. T_4 - ^{125}Jod folglich erniedrigt, umgekehrt bei niedrigen TBG-Spiegeln erhöht. Bei hohen endogenen Schilddrüsenhormon-Konzentrationen und normalem TBG-Spiegel wird wenig T_3 - bzw. T_4 -Tracer gebunden, das sogenannte freie T_3 - bzw. T_4 - ^{125}Jod ist somit erhöht, umgekehrt ist bei niedrigem Gesamt- T_4 und normalem TBG-Spiegel der Anteil an sogenanntem freiem T_3 - bzw. T_4 - ^{125}Jod erniedrigt.

Der Index des freien Schilddrüsenhormons (fT_4 -Index) wird als Produkt von Gesamt- T_4 und dem Ergebnis des Bindungstests berechnet. Hierbei wird der T_4 -Spiegel praktisch potenziert, da dieser ja auch in das Ergebnis des Bindungstests eingeht (Tab. 1). Dieser fT_4 -Index erlaubt in den meisten Fällen die richtige Beurteilung der Schilddrüsenfunktion (5, 10, 13, 18).

<i>Inkubationsansatz:</i>	Serum + T_3 - ^{125}J (bzw. T_4 - ^{125}J)
<i>Abtrennung</i>	
von »freiem« T_3 - ^{125}J	
(bzw. T_4 - ^{125}J) durch	z. B. Dialyse
	Austauscherharze, Dextrangel
	T_4 -Antikörper
<i>Ergebnis:</i>	
»freies« T_3 - bzw.	
T_4 - ^{125}J (z. B. $T_3\text{U}$) = $f \left(\frac{T_4}{\text{TBG}} \right)$	
<i>fT₄-Index</i> = Gesamt- T_4 \times Bindungstest, z. B. $T_4 \times T_3\text{U}$	

Tabelle 1 Prinzip der Schilddrüsenhormon-Bindungsteste

Direkte radioimmunologische TBG-Bestimmung (TBG-RIA)

Nachdem in den letzten Jahren Verfahren zur Isolierung und zum radioimmunologischen Nachweis von TBG entwickelt wurden, hat diese TBG-Bestimmung auch in der Schilddrüsen-Routinediagnostik zunehmende Bedeutung erlangt (2, 3, 6, 11, 14, 15, 19). Test-Kits zur TBG-Bestimmung werden heute schon von verschiedenen Firmen vertrieben. Auf die Vorteile dieser direkten TBG-Bestimmung gegenüber den bisher hauptsächlich verwandten Schilddrüsenhormon-Bindungstesten soll im folgenden näher eingegangen werden.

Ergebnisse

Altersabhängigkeit von T_4 , TBG, fT_4 -Index und T_4/TBG -Quotient

Die TBG-Spiegel zeigen bei schilddrüsengesunden Kontrollpersonen eine signifikante Altersabhängigkeit (Abb. 1) mit einem Gipfel in den ersten postnatalen Lebenswochen. Danach fallen die TBG-Spiegel kontinuierlich ab und steigen schließlich jenseits des 50. Lebensjahres wieder kontinuierlich an (14, 19). Geschlechtsunterschiede bei den

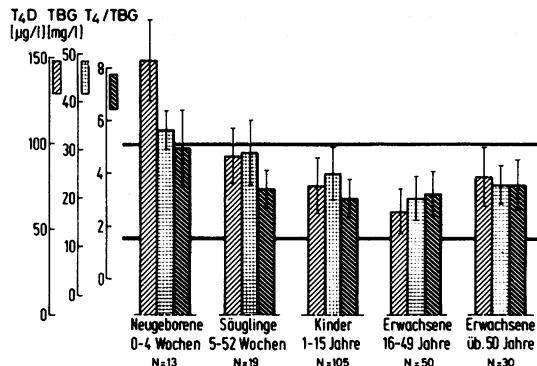


Abb. 1 Altersabhängigkeit der Serumspiegel von T_4 (1. Säule) und TBG (2. Säule) sowie der berechneten T_4 /TBG-Quotienten (3. Säule). Angegeben sind jeweils die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung. Der altersunabhängig berechnete Normalbereich dieser 3 Größen ist durch die beiden horizontalen Balken gekennzeichnet.

TBG-Spiegeln waren nicht nachweisbar. Die Gesamt- T_4 -Spiegel folgen diesem altersabhängigen Verlauf der TBG-Spiegel exakt parallel (1, 14, 19), die T_4 /TBG-Quotienten bleiben folglich altersunabhängig konstant (Abb. 1), ausgenommen die Postnatalphase, in der erwartungsgemäß die TSH-induzierten T_4 -Spiegel disproportioniert zum TBG erhöht sind. Der T_3 -uptake-Test (13) zeigt erwartungsgemäß ein zum TBG umgekehrt proportionales Verhalten, der berechnete Index des freien Schilddrüsenhormons wies allerdings dennoch eine signifikante Altersabhängigkeit auf (Abb. 2).

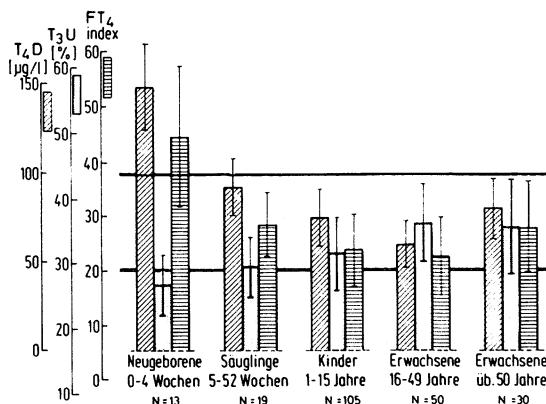


Abb. 2 Altersabhängigkeit von Gesamt- T_4 (13), T_3 -uptake-Test (13) und Index des freien Schilddrüsenhormons (vgl. Abb. 1).

T_4 /TBG-Quotient und FT_4 -Index bei veränderten TBG-Spiegeln

Unter physiologischen und pathologischen Bedingungen gibt es eine Reihe von Faktoren, die die TBG-Spiegel im Serum beeinflussen können (Tab. 2). Bei erhöhten TBG-Spiegeln, die vorwiegend unter erhöhtem Östrogeneinfluß beobachtet werden, sind bei normaler Schilddrüsenfunktion die Gesamt- T_4 -Spiegel parallel zum TBG erhöht, der berechnete T_4 /TBG-Quotient bleibt folglich normal (Abb. 3). Umgekehrt proportional zu den erhöhten TBG-Spiegeln sind die Ergebnisse des T_3 -uptake-Tests erniedrigt, der berechnete Index des freien Schilddrüsenhormons ist jedoch in der Gravidität trotz nachgewiesener normaler Schilddrüsenfunktion im Mittel erniedrigt (Abb. 4). Die überlegene diagnostische Trennschärfe des T_4 -Quotienten zeigt sich auch bei TBG-Mangelzuständen (8, 14, 16, 19): Parallel mit den erniedrigten TBG-Spiegeln sind bei normaler Schilddrüsenfunktion die T_4 -Spiegel erniedrigt, abzulesen an einem normalen T_4 /TBG-Quotienten (Abb. 3). Dagegen liefert der Index des freien Schilddrüsenhormons einen falsch-niedrigen Wert (Abb. 4). Als Nachweis einer normalen Schilddrüsenfunktion bei diesen Patienten lagen die TSH-Spiegel beim TRH-Belastungstest sämtlich normal.

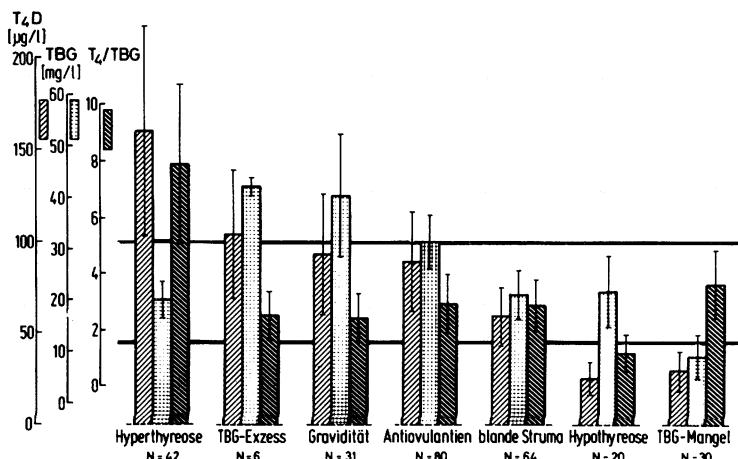
Ursachen für einen Anstieg der TBG-Spiegel:

- Östrogene bei Frauen z. B. Gravidität
hormonelle Kontrazeption
Östrogensubstitution
- bei Männern z. B. Kontrasexuelle (Östrogen)-Therapie
des Prostatakarzinoms
- kompensierte Leberzirrhose
- genetisch bedingter TBG-Überschüß

Ursachen für einen Abfall der TBG-Spiegel:

- katabole Stoffwechselveränderungen, z. B. schwere Allgemeinerkrankungen
Nulldiät
- eiweißverlierende Erkrankungen, z. B. Enteropathie
Nephropathie
- dekompensierte Leberzirrhose
- Medikamente (anti-östrogene Substanzen?)
- genetisch bedingter TBG-Mangel

Tabelle 2 Ursachen für veränderte TBG-Spiegel im Serum (aus 18)

Abb. 3 Ergebnisse der Gesamt-T₄- und TBG-Bestimmung sowie der berechneten T₄/TBG-Quotienten bei Schilddrüsenerkrankungen, bei Östrogeneinfluß und bei quantitativen endogenen TBG-Varianten (aus (14), vgl. Abb. 1.).**T₄/TBG-Quotient und fT₄-Index bei Schilddrüsenerkrankungen**

Die radioimmunologisch gemessenen TBG-Spiegel bleiben durch die Schilddrüsenfunktion im wesentlichen unbeeinflußt, sie sind bei unkomplizierter Hyperthyreose und Hypothyreose normal. Veränderte T₄/TBG-Quotienten spiegeln also direkt eine veränderte Schilddrüsenfunktion wieder (Abb. 3). Dagegen wird das Ergebnis der Bindungsteste, z. B. des T₃-uptake-Tests (T₃U) durch eine veränderte Schilddrüsenfunktion verändert, es ist bei klassischer Hyperthyreose erhöht und bei Hypothyreose erniedrigt (Abb. 4), da in das Ergebnis neben dem TBG auch das Gesamt-T₄ eingeht (Tab. 1). Der berechnete Index des freien Schilddrüsenhormons als Produkt von Gesamt-T₄ und

Bindungstest ergibt, allerdings nur fiktiv, eine bessere Trennschärfe, da der T_4 -Spiegel praktisch potenziert wird. Diese bessere Abtrennung wird aber nur bei klassischer Hyperthyreose mit stark erhöhtem T_4 -Spiegel bzw. Hypothyreose mit deutlich erniedrigtem T_4 erzielt, also bei Schilddrüsenfunktionsstörungen, die ohnehin keine diagnostischen Schwierigkeiten aufgeben. In den Grenzbereichen dagegen ist die diagnostische Trennschärfe des fT_4 -Index dem T_4/TBG -Quotienten deutlich unterlegen: So ergibt z.B. bei Patienten mit blander Struma, bei denen T_4 -Werte im Mittel zwar signifikant erniedrigt, aber noch normal liegen, der T_4/TBG -Quotient entsprechend der Klinik und dem Ergebnis des TRH-Belastungstest einen Normalwert (Abb. 3), wohingegen der fT_4 -Index bei diesen Patienten in etwa 50% der Fälle falsch erniedrigt liegt (Abb. 4). Die diagnostische Trennschärfe des T_4/TBG -Quotienten ist auch im oberen Grenzbereich dem fT_4 -Index überlegen (2, 14, 19).

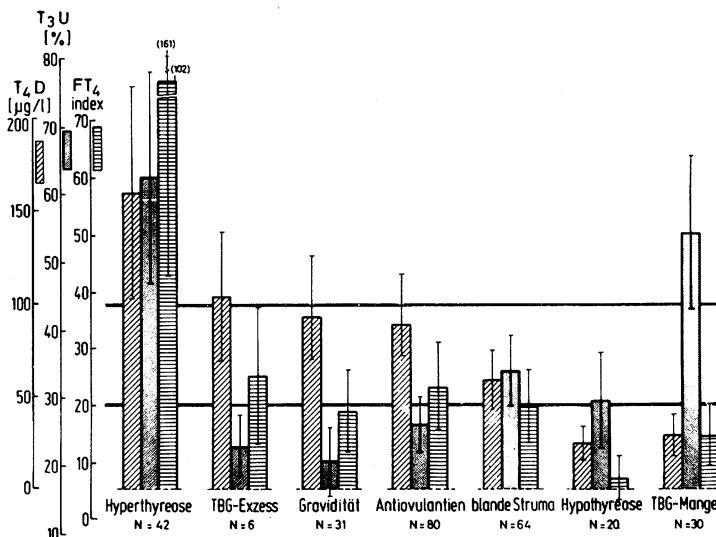


Abb. 4 Ergebnisse der konventionellen Schilddrüsen-Labordiagnostik (Gesamt- T_4 , T_3 -uptake-Test und fT_4 -Index) bei Schilddrüsenerkrankungen, bei Östrogeneinfluß und bei quantitativen endogenen TBG-Varianten (vgl. Abb. 1).

Kritische Zusammenfassung

Die direkte TBG-Bestimmung (TBG-RIA) bietet gegenüber den Bindungstesten (z.B. T_3U) hauptsächlich folgende Vorteile:

1. Die TBG-Bestimmung, die als Radioimmunoassay einfach durchführbar ist, mißt spezifisch und standardisiert die absoluten Serumkonzentrationen des wesentlichen Transportproteins für Schilddrüsenhormone und erfüllt damit die Voraussetzungen, die an eine klinisch-chemische Meßmethode heute gestellt werden. Dagegen liefern die indirekten Bindungsteste nur arbiträre Meßwerte, die je nach Methode und Modifikation der Inkubationsbedingungen erheblich variieren. Es kann daher bei diesen indirekten Verfahren nur mit laboreigenen »Normalbereichen« gearbeitet werden, eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Laboratorien ist nicht gegeben.
2. Das Ergebnis der Bindungsteste wird wesentlich auch von den zirkulierenden Schilddrüsenhormonen beeinflußt. Konsequenterweise müßte daher während der Verlaufskontrolle z.B. einer Hyperthyreose zusätzlich zu dem Gesamthormon auch jedes-

mal ein Bindungstest durchgeführt werden. Die TBG-Spiegel dagegen, die durch die Schilddrüsenfunktion nicht wesentlich beeinträchtigt werden, müssen nur bei der Erstuntersuchung bestimmt werden, ausgenommen natürlich die Zustände, bei denen die TBG-Spiegel bekanntlich verändert sind. Das betrifft im wesentlichen die Gravidität bzw. die Änderungen einer Östrogentherapie.

3. Die diagnostische Trennschärfe des T_4/TBG -Quotienten ist nach den bisherigen Erfahrungen besonders in den Grenzbereichen der Schilddrüsenfunktion besser als die des Index der freien Schilddrüsenhormone (2, 14, 19). Die theoretisch mögliche Diskrepanz von immunologischer (RIA) und biologischer (Bindung) Aktivität des TBG wurde bisher nicht beobachtet (14, 16). Auch eine theoretisch mögliche Beeinflussung der absolut freien Schilddrüsenhormon-Konzentrationen, z.B. durch Medikamente, die mit der Schilddrüsenhormonbindung am TBG interferieren und am T_4/TBG -Quotienten nicht erkennbar werden, wurde bisher nicht beobachtet (12, 17, 19, 23).
4. Durch die Ablösung der indirekten Bindungsteste durch die spezifische TBG-Bestimmung könnte endlich der unglückliche Begriff des » T_3 -Tests« entfallen, der immer wieder zu Begriffsverwirrungen und Verwechslungen mit dem Gesamt- T_3 (T_3 -RIA) beiträgt.

Literatur

- 1 Braverman, I. E., N. A. Dawber, S. H. Ingbar
Observations concerning the binding of thyroid hormones in sera of normal subjects of varying ages. *J. clin. Invest.* 45, 1273 (1966)
- 2 Burr, W. A., D. B. Ramsden, S. E. Evans, T. Hogan, R. Hoffenberg
Concentration of thyroxine-binding globulin: value of direct assay. *Brit. Med. J.* 1, 485 (1977)
- 3 Castro, A., E. Ugarte
Human thyroxine-binding globulin (TBG) solid phase radioimmunoassay. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 7, 453 (1974)
- 4 Chopra, I. J., D. H. Solomon, R. S. Ho
Competitive ligand-binding-assay for measurement of thyroxine-binding globulin (TBG). *J. clin. Endocr.* 35, 565 (1972)
- 5 D'Haene, L. G. M., F. J. L. Crombag, J. F. W. Ter-toolen
Comparison between determination of free thyroxine index and effective thyroxine ratio in human serum. *Brit. med. J.* II, 708 (1974)
- 6 Gershengorn, M. C., P. R. Larsen, J. Robbins
Radioimmunoassay for serum thyroxine-binding globulin: results in normal subjects and in patients with hepatocellular carcinoma. *J. clin. Endocr.* 42, 907 (1976)
- 7 Hamada, S., T. Nakagawa, T. Mori, K. Torizuka
Re-evaluation of thyroxine binding and free thyroxine in human serum by paper electrophoresis and equilibrium dialysis, and a new free thyroxine index. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 31, 166 (1970)
- 8 Hansen, L., C. Kirkegaard, T. Trüc, K. Siersback-Nielsen
Normal response to thyrotrophin releasing hormone (TRH) in familial thyroxine-binding globulin deficiency. *Acta endocrin. (Kbh.)* 80, 297 (1975)
- 9 Herrmann, J., H. L. Krüskenper
Bestimmung von freiem Thyroxin im Serum durch Gleichgewichtsdialyse. In: H. Breuer, D. Hamel, H. L. Krüskenper: Methoden der Hormonbestimmung, S. 112. Stuttgart: G. Thieme 1975
- 10 Herrmann, J.
Such- und Schnellteste bei Schilddrüsenerkrankungen. *Internist* 17, 476 (1976)
- 11 Hesch, R. D., J. Gatz, H. Jüppner, P. Stuppe
TBG-dependency of age related variations of thyroxine and triiodothyronine. *Horm. Metab. Res.* 9, 141 (1977)
- 12 Hollander, C. S., R. L. Scott, J. A. Burgess, D. Rabinoowitz, T. J. Merimee, J. H. Oppenheimer
Free fatty acids: A possible regulator of free thyroid hormone levels in man. *J. clin. Endocr.* 27, 1219 (1967)
- 13 Horn, K., J. Henner, O. A. Müller, P. C. Scriba
Mechanisierte Hormonanalytik mittels simultaner Säulenchromatographie. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 13, 173 (1975)
- 14 Horn, K., Th. Kubiczek, C. R. Pickardt, P. C. Scriba
Thyroxinbindendes Globulin (TBG): Präparation, radioimmunologische Bestimmung und klinisch-diagnostische Bedeutung. *Klin. Wschr.* 55, 881 (1977)
- 15 Levy, R. P., J. S. Marshall, N. L. Velayo
Radioimmunoassay of human thyroxine-binding globulin (TBG). *J. clin. Endocr.* 32, 372 (1971)
- 16 Marshall, J. S., J. Pensky
Studies on human thyroxine-binding globulin (TBG). I. Purification of TBG and immunologic studies on the relationship between TBG »deficiency«. *J. clin. Invest.* 48, 508 (1969)
- 17 Oppenheimer, J. H., M. I. Surks
Nature, transport in plasma and metabolism of thyroid hormones. In: S. C. Werner, S. H. Ingbar. *The Thyroid*, S. 52-65. New York: Harper and Row, 1971

- 18 *Pickardt, C. R., K. Horn, P. C. Scriba*
Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Serum-T₃-Spiegel und TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer TSH-Bestimmung. *Internist* 13, 133 (1972)
- 19 *Pickardt, C. R., M. Bauer, K. Horn, Th. Kubiczek, P. C. Scriba*
Vorteile der direkten Bestimmung des thyroxinbindenden Globulins (TBG) in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. *Internist* 18, 538 (1977)
- 20 *Premachandra, B. N., V. V. Gossain, I. B. Perlstein*
Increased free thyroxine in an euthyroid patient with thyroxine-binding globulin deficiency. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 42, 309 (1976)
- 21 *Rudorff, K. H., J. Herrmann, H. J. Kröll, H. L. Krüs-kemper*
Bestimmung des thyroxinbindenden Globulins (TBG) mit Hilfe des competitive ligand-binding assay (CLBA): Methodik und Ergebnisse. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 14, 31 (1976)
- 22 *Scriba, P. C., M. Bauer, D. Emmert, G. G. Hofmann, K. Horn, C. R. Pickardt*
Thyroxine-binding globulin (TBG) levels in obese patients diminished by total fasting. *Xth Acta endocrinol. Congr. Lausanne, Abstract* (1977)
- 23 *Woeber, K. A., S. H. Ingbar*
The interactions of the thyroid hormones with binding proteins. In: M. A. Green, D. H. Solomon: *Thyroid. Handbook of Physiology*. Washington: American Physiological Society 1973

Anschrift des Verfassers:

*Priv.-Doz. Dr. med. K. Horn, Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München,
Ziemssenstraße 1, 8000 München 2*