

730 - 40

Monatskurse für

1970

# die ärztliche Fortbildung

ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE MEDIZIN · HERAUSGEGEBEN VON PROF. DR. A. SCHRETZENMAYR

**Beirat:** Professor Bauer, Heidelberg · Professor Bossert, Essen · Professor Coste, Paris · Professor Denning, Stuttgart · Professor Derra, Düsseldorf · Professor Eyer, München · Professor Fromm, Hamburg · Professor Hittmair, Innsbruck · Professor Hopmann, Köln · Professor Junghanns, Frankfurt a. M. · Dr. Kaiser, Augsburg · Professor Knipping, Köln · Dr. Lippross, Dortmund · Ob.-Med.-Rat Niederberger, Linz a. d. D. · Dozent Obé, Saarbrücken · Dozent Pilgerstorfer, Linz a. d. D. · Professor Pillat, Wien · Professor Riechert, Freiburg i. Br. · Professor Schoen, Göttingen · Professor Stötter, Augsburg · Dozent Trummert, München · Professor Vosschulte, Gießen

SCHRIFTLLEITER:

DR. J. SCHMIDT-VOIGT UND PROF. DR. A. SCHRETZENMAYR

20. JAHRGANG 1970

J. F. LEHMANN'S VERLAG MÜNCHEN

## Inhaltsverzeichnis

### ZUSAMMENFASSUNG DER FORTBILDUNGSVORTRÄGE

Beiträge vom Oster-Seminarkongreß in Meran 1969 und zum Osterkongreß 1970	Heft 1
Vorträge des Internationalen Fortbildungskongresses für praktische Medizin in Davos und Badgastein 8. (9.) bis 21. März 1970	Hefte 2,3 und 4
Vorträge des 45. Fortbildungskongresses für praktische Medizin in Augsburg vom 20. bis 22. März 1970	Heft 5
Vorträge des Internationalen Fortbildungskongresses für praktische Medizin in Montecatini (Seminarkongreß) vom 25. Mai bis 6. Juni 1970 und in Grado vom 1. bis 13. Juni 1970	Hefte 6,7 und 8
Vorträge des Internationalen Fortbildungskongresses für praktische Medizin in Meran vom 24. August bis 5. September 1970	Hefte 9,10 und 11
Vorträge des 48. Fortbildungskongresses für praktische Medizin in Augsburg vom 24. bis 26. September 1970	Heft 12

#### Heft 1 (Januar)

### PÄDIATRIE UND GERIATRIE

Oehme, J.: Das fiebernde Kind	4
Bickel, H.: Der klinische Blick im Zeitalter der technischen Diagnostik. Das stoffwechselgestörte Kind	10
Teller, W.: Der klinische Blick im Zeitalter der technischen Diagnostik. Das metabolisch und endokrin gestörte Kind	15
Bierich, J. R.: Hodenhochstand	20
Kienitz, M.: Primäre und sekundäre Harnwegentzündungen im Kindesalter unter Betonung der Pyelonephritis	26
Gladtke, E.: Wasser- und Elektrolythaushalt beim Säugling und deren Bedeutung für die Ernährung	30
Berger, H.: Moderne Aspekte der Säuglingsernährung	35
Haan, D.: Herzrhythmusstörungen und kardiogener Schock	41
Belz, G. G.: Herzauskultation und Stethoskop	46

#### Heft 2 (Februar)

### MEDIZIN 1980 (I)

Birkmayer, W.: Der Verlust der humanen Integration	54
Lutzeyer, W.: Die Urologie 1980	58

Stickl, H.: „Das Impfprogramm heute und 1980“	61
Valentin, H.: Entwicklungstendenzen in der Arbeitsmedizin	65
Kaiser, R.: Möglichkeiten einer hormonalen Prophylaxe gegen Tumorbildungen an Uterus und Mamma	69
Klinner, W.: Transplantationschirurgie	71
Ungeheuer, E. und W. Hartel: Entwicklungstendenz in der Ulkuschirurgie des Magen- und Zwölffingerdarmes	75
Regenauer, K.: Neue Formen der ärztlichen Praxis	78
Laue, D.: Das Laboratorium der Zukunft	82
Giese, H.: Sexualmedizin und Sexualpädagogik	85

#### Heft 3 (März)

### MEDIZIN 1980 (II)

Kühnau, J.: Die Ernährung 1980	92
Birkmayer, W.: Verhaltensforschung und Psychotherapie	97
Wynder, Ernest L.: Modern Aspects of Preventive Medicine	99
Buchborn, E.: Entwicklungstendenzen der Nephrologie bis 1980	101
Pöldinger, W. und W. Sutter: Futurologie und Psychiatrie	107
Koller, S.: Information, Kommunikation, Dokumentation bei der ärztlichen Tätigkeit 1980	113
Doenicke, A.: Entwicklungstendenzen in der Anästhesie und Reanimation	118
Wecker, E.: Klinische Virologie 1980	122
Fischer, H.: Gegenwartsprobleme und Zukunft der Immunologie	125
Scriba, P. C. und K. Schwarz: Entwicklungstendenzen der endokrinologischen Substitutions- und Pharmakotherapie	129

#### Heft 4 (April)

### MEDIZIN 1980 (III)

Kielholz, P.: Drogenabhängigkeit des modernen Menschen	140
Riecker, G.: Moderne Entwicklungen in der Kardiologie	145
Aschenbrenner, R.: „Arzneimittelsicherheit 1980“	151
Hotschneider, P. H.: Leben aus der Retorte?	154
Graul, E. H.: Naturwissenschaften, Technik und Medizin im Blickfeld der Zukunftsforschung	160
Eggstein, M.: Computereinsatz in der Medizin	172

<i>Heüveldop, K. H.:</i> Erfahrungsbericht mit einem Proscillaridinpräparat unter besonderer Berücksichtigung eines Zusatzes von Dianhydrosorbitdinitrat	176
<i>Schulz-Utermöhl, R.:</i> Möglichkeiten der Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten in der Bundeswehr	179

#### Heft 5 (Mai)

### PSYCHOTHERAPIE ALS INTEGRALER BESTANDTEIL DER ALLGEMEIN- UND FACHPRAXIS

<i>Pöldinger, W.:</i> Sozialpsychiatrische Aspekte in der Allgemeinpraxis	188
<i>Pöldinger, W.:</i> Der psychotherapeutisch orientierte Gesamtbehandlungsplan	192
<i>Binder, H.:</i> Autogenes Training und Hypnose in der Allgemein- und Fachpraxis	195
<i>Schaetzing, E.:</i> Psychotherapie in der gynäkologischen Sprechstunde	200
<i>Langen, D.:</i> Psychotherapeutische Probleme in der Praxis	204
<i>Dengler, H. J.:</i> Arzneimittelsituation 1980: Entwicklungen, Befürchtungen, Auswege	207
<i>Harbauer, G. und K. Wirth:</i> Der Irrtum in der medizinischen Forschung	214
<i>Mann, G.:</i> Antibiotische Behandlung des Kindes in der Praxis	220

#### Heft 6 (Juni)

### EINORDNUNG TECHNISCHER DATEN IN DIE PRAXISDIAGNOSTIK (I)

<i>Grabner, G.:</i> Möglichkeiten des Computereinsatzes in der Diagnostik	235
<i>Harrer, G.:</i> Diagnostisch-therapeutische Verwertung technischer und Laborbefunde bei neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern	239
<i>Haas, R.:</i> Diagnostischer Wert der Elektroenzephalographie	244
<i>Braun, O. H.:</i> Gastroenterologische Probleme bei Kindern. Diagnostik, Klinik und Therapie	249
<i>Sitzmann, F. C.:</i> Das Labor des Kinderarztes	254
<i>Sitzmann, F. C.:</i> Einfache Suchtests zur Erkennung angeborener Stoffwechselstörungen	258
<i>Sattler, A.:</i> Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten der Endoskopie bei pleuropulmonalen Erkrankungen	261
<i>Sattler, A.:</i> Klinische Bewertung technischer Daten im pulmonologischen Bereiche	265
<i>Bottermann, P.:</i> Radioimmunologische Bestimmungsmethoden in der Endokrinologie	269

#### Heft 7 (Juli)

### EINORDNUNG TECHNISCHER DATEN IN DIE PRAXISDIAGNOSTIK (II)

<i>Riecker, G.:</i> Medizin und Technik, gezeigt am Beispiel der Herz-Kreislauf-Krankheiten	275
<i>Schoop, W.:</i> Arterielle Verschlusskrankheiten. Praxisdiagnostik, Spezialdiagnostik, Therapie	279
<i>Pia, H. W.:</i> Der zerebrale Insult. Erkennung und therapeutische Möglichkeiten in Praxis und Klinik	283
<i>Schmidt-Voigt, J.:</i> Das Elektrokardiogramm – Leitstern oder Irrlicht in der Herzdiagnostik	290
<i>Deutsch, E.:</i> Hämatologische Diagnostik im einfachen und anspruchsvollen Laboratorium	297
<i>Stelzner, F. und E. Farthmann:</i> Wann und welche Magenoperation beim Ulcus pepticum?	301
<i>Stelzner, F. und E. Farthmann:</i> Anorektale Erkrankungen – Praxisdiagnostik und Therapie	304

#### Heft 8 (August)

### EINORDNUNG TECHNISCHER DATEN IN DIE PRAXISDIAGNOSTIK (III)

<i>Volkheimer, G.:</i> Rationelle gastroenterologische Diagnostik in der Allgemein- und Fachpraxis	311
<i>Volkheimer, G.:</i> Gastroskopie und Gastrophotographie (Gastrocamera)	317
<i>Schöffling, K.:</i> Überwachung und Einstellung des Diabetikers	319
<i>Buchborn, E.:</i> Erhöhte Harnstoffwerte im Blut	328
<i>Seidl, S.:</i> Immunologische Diagnostik einschließlich Rheumaserologie	332

#### Heft 9 (September)

### ENDOKRINOLOGISCHE STÖRUNGIEN IN DER PRAXIS (I)

<i>Bleuler, M.:</i> Der endokrin Kranke in seinen psychischen Nöten und als veränderter Mensch	344
<i>Kracht, J.:</i> Hormonbildungsstätten im Hypophysenvorderlappen	350
<i>Fahlbusch, R. und F. Marguth:</i> Indikationen zur Hypophysektomie	354
<i>Dieterle, P. und K. Horn:</i> Frühstadien des Diabetes mellitus und ihre Erkennung	357
<i>Ditschuneit, H. und G. Rothenbuchner:</i> Therapie des Altersdiabetes	361
<i>Lund, O.-E.:</i> Augenarzt und Endokrinium	365
<i>Ditschuneit, H. und G. Rothenbuchner:</i> Diabetogene Medikamente	369

Heft 10 (Oktober)

ENDOKRINOLOGISCHE STÖRUNGEN  
IN DER PRAXIS (II)

<i>Karl, H. J.:</i> Klinik und Therapie der Nebennierenrindeninsuffizienz	376
<i>Tamm, J.:</i> Das Cushing-Syndrom	381
<i>Bierich, J. R.:</i> Adrenogenitales Syndrom und Hirsutismus	383
<i>Siegenthaler, W., G. Siegenthaler und P. Weidmann:</i> Der endokrine Hochdruck	388
<i>Klein, E.:</i> Klinik und Therapie der Hyperthyreose	397
<i>Horster, F. A.:</i> Endokrine Ophthalmopathie	402
<i>Reinwein, D.:</i> Hypothyreose, Kretinismus einschließlich Dys hormonogenesen	405
<i>Hamelmann, H.:</i> Die chirurgische Therapie der blanden Struma	408

Heft 11 (November)

ENDOKRINOLOGISCHE STÖRUNGEN  
IN DER PRAXIS (III)

<i>Nowakowski, H.:</i> Der Hypogonadismus beim Mann	420
<i>Lauritzen, Ch.:</i> Die oralen Kontrazeptiva	423
<i>Erbslöh, F.:</i> Hypoglykämie — Die Hypoglykämien	435
<i>Weimann, G.:</i> Das tetanische Syndrom	442

<i>Dambacher, M. A., A. J. Olah, B. Elser, J. Gunčaga und H. G. Haas:</i> Der primäre Hyperparathyreoidismus	446
<i>Dambacher, M. A., J. Gunčaga und H. G. Haas:</i> Calcitonin — ein neu entdecktes kalziumregulierendes Hormon	454
<i>Loewenich, V. v.:</i> Routine-Untersuchung des Neugeborenen	457

Heft 12 (Dezember)

VOLKSKRANKHEITEN

<i>Schmidt-Voigt, J.:</i> Geburtstagswürdigung für Herrn Professor Dr. Albert Schretzenmayr zum 2. 1. 1971	469
<i>Jansen, H. H.:</i> Der Wandel in der Pathologie der Krankheiten	472
<i>Koller, F.:</i> Fettsucht, Hyperlipidämie und Gicht	481
<i>Mehnert, H.:</i> Diabetes mellitus — neue pathophysiologische, therapeutische und präventivmedizinische Aspekte	486
<i>Moll, A.:</i> Der Herzinfarkt, Therapie der ersten Stunden und Tage	490
<i>Luban-Plozza, B.:</i> Nikotin und Gesundheitsführung	497
<i>Tuxhorn, W.:</i> Kampf der Volkskrankheit Grippe	503
<i>Birkmayer, W.:</i> Urbane Anthropologie	505
<i>Pöldinger, W.:</i> Die Angst des modernen Menschen	508
<i>Dreyer, J.:</i> Haltungsschäden bei Kindern	513
<i>Ketterl, W.:</i> Volkskrankheiten bei Kindern: Zahnschäden	519

P. C. Scriba und K. Schwarz

## Entwicklungstendenzen der endokrिनologischen Substitutions- u. Pharmakotherapie

### Diabetes mellitus

Die Behandlung von insulinbedürftigen Diabetikern ist in verschiedener Hinsicht immer noch problematisch. Im allgemeinen hinkt auch bei stationären Aufenthalten die Insulindosierung hinter dem Blutzuckertagesprofil und der Urinzuckerausscheidung des Vortages her. Die Insulininjektionen können darüber hinaus nicht das feine physiologische Spiel der Insulinsekretion in Anpassung an die Nahrungsaufnahme ersetzen. Abbildung 1 zeigt den futurologischen Wunschtraum, nach dem man sich für die Zukunft die Insulinsubstitution eines Patienten mit Diabetes mellitus vorstellen könnte. Ein an den Patienten angeschlossener Automat mißt die Blutzuckerspiegel und gibt seine Meßwerte an eine Steuerungseinheit weiter. Diese erfaßt die „Trends“ der Änderungen der Blutzuckerspiegel und steuert nach diesen Meßwerten die kontinuierliche Infusion von Insulin. Idealerweise würde hier ein synthetisches Insulin infundiert, welches genau der Struktur des im Plasma des Gesunden zirkulierenden Insulins entspricht und welches frei von den Verunreinigungen ist, die in den heute gebräuchlichen extraktiven Insulinen noch enthalten sind (z. B. Proinsulin). Diese ganze Insulindosiereinheit sollte so klein sein, daß sie trag- oder implantierbar ist.

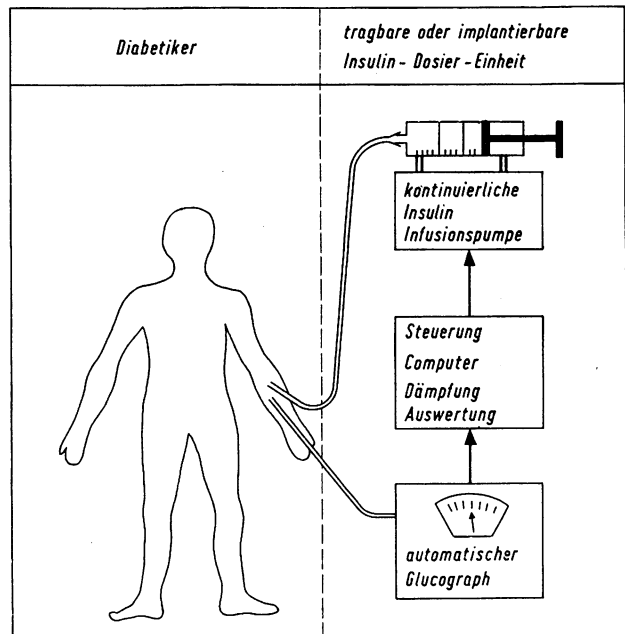


Abb. 1

### Addisonische Erkrankung

Etwas realistischere Gesichtspunkte zum Thema der endokrinen Substitutionstherapie ergeben sich bei der Betrachtung der Kortisolsubstitution von Addisonpatienten. Abbildung 2 gibt getönt den physiologischen 24-Std.-Rhythmus des Serumkortisols von gesunden Kontrollpersonen wieder. Die Serumkortisolspiegel von Nebennierenrindeninsuffizienten Patienten (Kreise), welche um 7 Uhr, um 13 Uhr und um 19 Uhr orale Kortisolgaben (15 mg, 5 mg und 10 mg) erhielten, zeigen bei dieser früher von uns vorgeschlagenen Verteilung der Kortisolsubstitution (1, 2), daß in den Mittagsstunden, vor allem aber in den frühen Morgenstunden bei den so substituierten Addison-Patienten immer noch Phasen eines relativen Kortisolmangels bestehen. Diese Phasen des

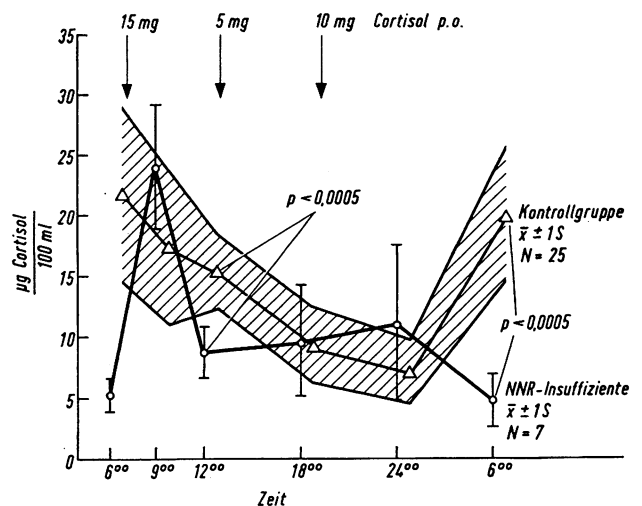


Abb. 2: Serumkortisolspiegel (24-Stunden-Rhythmus) von nebennierengesunden Kontrollpersonen und nebenniereninsuffizienten Patienten unter oraler Kortisolbehandlung; aus Kluge und Mitarb. (4).

Kortisolmangels oder auch „Kortisoldurststrecken“ (2) haben vermutlich eine klinische Bedeutung, obwohl die Patienten bei dieser Art der Behandlung nicht offensichtlich nebennierenrindeninsuffizient sind. 12 bis 24 Stunden nach Kortisolentzug findet man nämlich beim Addison-Patienten erheblich erhöhte ACTH-Spiegel, eine gesteigerte Glukosetoleranz bei der intravenösen Glukosebelastung und Anomalitäten im Elektroenzephalogramm, nämlich Frequenzverminderungen im  $\alpha$ -Band (1, 2, 3). Auf Grund dieser neueren Untersuchungen (4) über den Serumkortisolspiegel bei Kortisolsubstitution von Addison-Patienten haben wir unsere Vorschläge zur Substitutionstherapie des Morbus Addison wie in Abb. 3 wiedergegeben modifiziert. Wir verteilen die Kortisoldosis jetzt noch besser über den Tag und geben, wie bisher bei Bedarf zusätzlich, bei oraler Applikation resorbierbare Mineralokortikoide.

Cortisol:	6 <sup>00</sup>	10 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	20 <sup>00</sup>	(oder später)
	10	5	5	10 mg.	p. o.
	(z. B. Hydrocortison®-Hoechst)				
Mineralokortikoide (ev.):	0,05–0,15 mg 9 $\alpha$ -Fluorhydrocortison				
	(Fludrocortison = Florinef®-Squibb)				
	oder:				
	1 mg DOCA (z. B. Percorten®-Linguetten)				
Kochsalzzulage im Sommer					
Bei interkurrenten Erkrankungen:	ev. 5–10fach erhöhte Substitution				

Abb. 3: Substitutionstherapie des Morbus Addison; aus Kluge und Mitarb. (4).

### Kortikosteroide – Kortikoide

Zur Nomenklatur der Substitutions- und Pharmakotherapie mit Nebennierenrindenhormonen sei hier noch einmal herausgestellt, daß wir die physiologischen Nebennierenrindensteroid Kortikosteroide nennen und die synthetischen Derivate, welche zur Pharmakotherapie verwandt werden, unter dem Begriff Kortikoide zusammenfassen. Der Ausdruck Kortisontherapie sollte fallen gelassen werden, da er dazu verführt, keine Rücksicht auf die unterschiedliche relative Wirksamkeit der synthetischen Kortikoide zu nehmen (Abb. 4). – Von allen Daten, die man heute über Kortikosteroid-Synthese, -Sekretion, -Abbau und -Ausscheidung hat, sind für die tägliche Praxis vor allem zwei von entscheidender Bedeutung. Einmal braucht der Addison-Patient zur Substitution im allgemeinen 30 mg Kortisol pro Tag (Abb. 3). Andererseits sollten jedem Arzt, der mit Kortikoiden behandelt, die relativen Wirksamkeiten der Kortikoide bezogen auf Kortisol (Abb. 4) bekannt oder zugänglich sein. Bei der Verordnung von Kortikoiden sollte man bezüglich der Dosierung nach dieser Äquivalenztabelle (Abb. 4) verfahren und immer im Auge behalten, das Wievielfache der täglichen Substitutionsdosis man jeweils verschreibt.

### Nebenwirkungen der Kortikoide

Kortikoide haben aber nicht nur erwünschte pharmakotherapeutische Effekte, wie Entzündungshemmung, Immunsuppression (Lymphopenie, Antikörper?), antipyretische und antidepressive Wirkung. Sie haben auch mehr oder weniger unerwünschte Nebenwirkungen, wie Natriumretention, Minderung der In-

ungefähre Wirksamkeitsrelation		Trivialnamen	Einige Handelspräparate (1970)
Natriumretention	Entzündungshemmung		
1	1	1. Cortisol	Hydrocortison-Hoechst, Hydrocortison-Ciba u. a.
< 1	5	2. Prednisolon, Prednison	Decortin-H, Deltacortril, Hostacortin-H, Scherisolon Ultracorten-H u. a. Decortin, Ultracortin, Hostacortin
0	4	3. 16-Methylen-Prednisolon	Decortilen
< 1	5	4. Fluocortolon	Ultralan
0	6	5. Triamcinolon	Volon, Delphicort
0	6	6. 6-Methyl-Prednisolon	Urbason
0	10 (12)	7. Paramethason	Monocortin
0	25 (35)	8. Dexamethason	Millicorten, Dexascheron, Fortecortin, Decadron, Dexacortidelt u. a.
0	25 (50)	9. Betamethason	Celestan
125–500	15	10. 9 $\alpha$ -Fluorcortisol	Fludrocortison = Florinef
100	0	11. Desoxycorticosteron	Percorten, Cortenil, Cortiron
3000	0,3?	12. Aldosteron	Aldocorten

Abb. 4: Äquivalenztabelle von Kortikosteroiden und Kortikoiden. Zusammengestellt nach Jores und Nowakowski, Kaiser, Mathies und Travis und Sayers (5, 6, 7, 8).

fektionsresistenz, Steigerung des Eiweißkatabolismus (Haut, Knochen, Muskel), Steigerung der Glukoneogenese und Verminderung der peripheren Glukoseverwertung (diabetogene Wirkung), Steigerung der Magensekretion (HCl, Steroidulkus), Psychosen, Wachstumsstörungen bei Kindern und hypothalamisch-hypophysäre Hemmwirkung. Kortikoide haben also ein biologisches Wirkungsspektrum. Durch Einführung von Strukturveränderungen versucht man, synthetische Kortikoide zu entwickeln, bei welchen eine Steigerung der erwünschten therapeutischen Wirkung mit einer relativen Verminderung der unerwünschten Nebenwirkungen einhergeht. Den optimistischen Aussagen der Werbung über „niedrige Cushing-Schwellendosis, geringe Osteoporosegefahr, geringe Ulkushäufigkeit und geringe hypothalamisch-hypophysäre Hemmwirkung“ wird man nicht immer ganz folgen können. Die Aussagen über die Änderungen des biologischen Wirkungsspektrums eines synthetischen Kortikoids beruhen leider oft mehr auf den Ergebnissen von Tierversuchen, als auf nur unter großer Mühe zu gewinnenden Daten von Patienten. Hier besteht für die klinisch-pharmakologische Arbeit der Endokrinologen in der Zukunft eine wichtige Aufgabe, nämlich die Industrie bei der Suche nach nebenwirkungsarmen Kortikoiden durch kritische Untersuchungen zu unterstützen.

Wir hatten uns in jüngster Zeit die Aufgabe gestellt, die suppressive Wirkung, d. h. die Hemmwirkung der Kortikoide auf die Hypothalamus-HVL-NNR-Achse am Menschen quantitativ zu messen (9). Dazu wurde die Fläche, d. h. das Integral, welches zwischen der Kurve des physiologischen Serumkorti-

solspiegels (24-Std.-Rhythmus) einerseits und der Kurve der Serumkortisolspiegel nach einmaliger oraler Kortikoidgabe andererseits bis zum Schnittpunkt der Kurven entsteht, als suppressive Wirkung auf der Ordinate (Abb. 5) gegen den Logarithmus der Dosis der Kortikoide (Prednisolon und Fluocortolon), aufgetragen. Man findet lineare log.-Dosis-Wirkungskurven mit einem für die Verhältnisse beim Menschen erstaunlich guten Korrelationsindex ( $r$ ) und Genauigkeitsindex ( $\lambda$ ). Interessanterweise zeigte sich, daß Prednisolon in niedriger Dosierung stärker supprimierend wirkt als Fluocortolon (Ultralan® oral). Ein Schnittpunkt der Dosis-Wirkungs-Kurven, d. h. also eine gleiche supprimierende Wirkung, findet sich für beide Präparate bei einer Dosis von 40 mg einmalig oral gegeben. Im Bereich höherer Dosen wirkt Fluocortolon stärker supprimierend als Prednisolon. Diese merkwürdigen Verhältnisse erklären sich aus den Unterschieden bezüglich der Eintrittsgeschwindigkeit und Intensität der initialen Suppression, bzw. Wirkungs-dauer der beiden Präparate. Prednisolon wirkt anfänglich schneller und stärker, Fluocortolon dafür länger. Bei sehr hohen Dosen tritt die Suppression des Serumkortisolspiegels etwa gleich schnell ein, ist initial auch gleich stark, bleibt aber beim Fluocortolon dafür länger bestehen. Daraus erklärt sich, daß Fluocortolon in höheren Dosen, also etwa ab 40 mg, bei einmaliger oraler Gabe, stärker supprimiert als Prednisolon. Ebenso, wie sich mittels der vorgeschlagenen Methode (9) der Differenzintegrale des Serumkortisolspiegels, die suppressive Wirkung von Kortikoiden am Menschen quantitativ erfassen läßt, so sollten auch andere Parameter des biologischen Wirkungs-

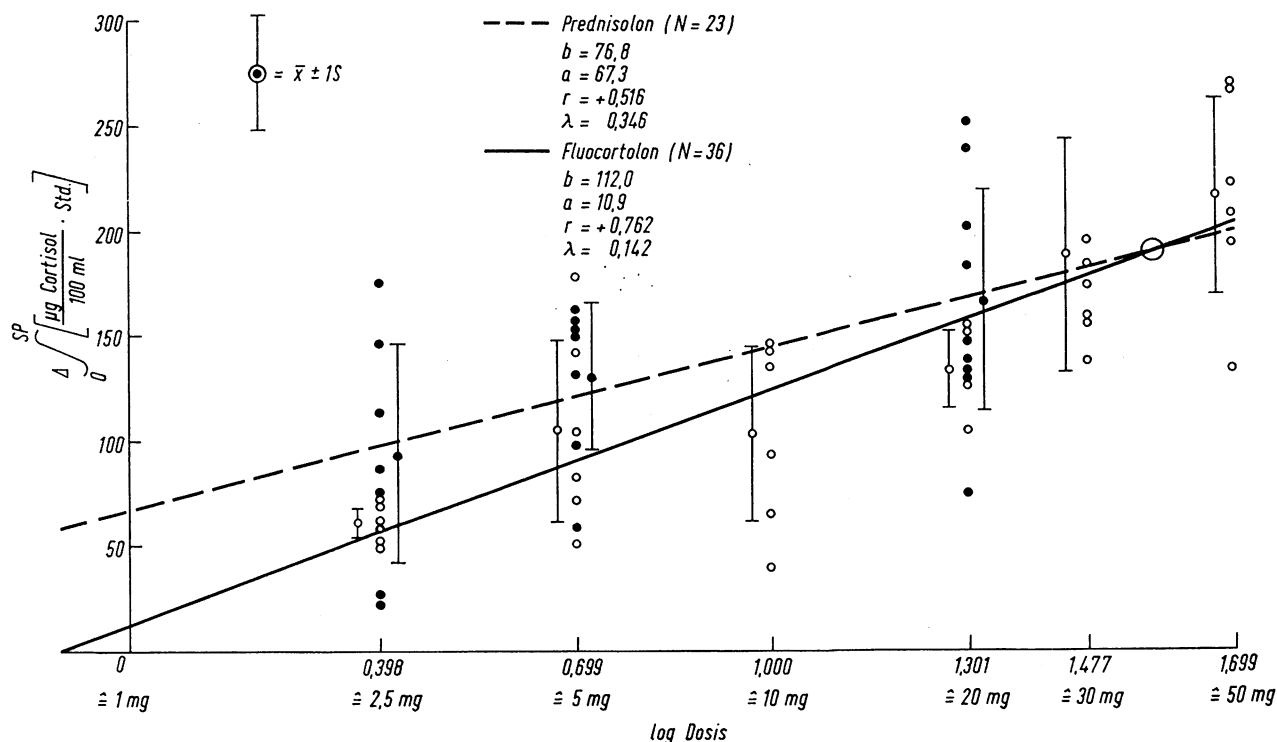


Abb. 5: Suppressive Wirkung von Kortikoiden beim Menschen. Erklärungen siehe Text. Aus Boss und Mitarb. (9).

spektrums von Kortikoiden am Menschen quantitativ erfaßt werden.

Praktische Konsequenzen haben solche Untersuchungen zur Zeit z. B. für die Fragen der Intervalltherapie mit Kortikoiden, welche von vielen Seiten empfohlen wurde (10, 11, 12). — Die suppressive Wirkung einer Kortikoidlangzeittherapie ist ferner von Bedeutung, wenn diese aus irgendwelchen Gründen (Anästhesie!) abrupt beendet werden muß. In diesen Fällen droht dann die Manifestation einer akuten sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz (2, 13). Man beendet heute eine Kortikoidlangzeittherapie durch vorsichtiges Ausschleichen aus dieser Behandlung. Die früher übliche ACTH-Behandlung zur Beendigung einer Kortikoidlangzeittherapie ist nicht logisch, da sie die Suppression der Hypothalamus-HVL-NNR-Achse lediglich auf eine andere Ebene verschiebt (14) und zudem insofern problematisch ist, als es zur Bildung von Antikörpern gegen ACTH kommen kann (13), welche möglicherweise neutralisierend gegen endogenes ACTH, zumindest aber die Plasmahalbwertszeit von exogenem ACTH verlängernd wirken können (13).

### Schilddrüsenhormone

Kurz soll noch auf die Substitutions- und Pharmakotherapie mit Schilddrüsenhormonen eingegangen werden. Eine Vergrößerung der Schilddrüse entsteht immer dann, wenn die Spiegel der freien, nicht proteingebundenen, biologisch wirksamen Schilddrüsenhormone absinken und es durch Rückkoppelung zu einer Mehrsekretion von thyrotropin releasing factor (TRF) und thyreoideastimulierendem Hormon (TSH) kommt (14, 15). Die Untersuchung einer größeren Zahl von Patienten mit sog. euthyreoter Struma zeigte, daß die Schilddrüsenhormonspiegel im Serum bei Strumapatienten im Mittel signifikant gegenüber Normalpersonen erniedrigt sind (Abb. 6). Die Mittelwerte des proteingebundenen Jods ( $PB^{127I}$ ), des

$T_3$ -in-vitro-Tests (sog. freies  $T_3$ - $^{125}J$ ) und des Produktes dieser Werte (Index der freien Schilddrüsenhormone) liegen bei allen untersuchten Strumaformen (17) signifikant unter dem Mittelwert der schilddrüsengesunden Kontrollpersonen (Abb. 6). Logischerweise behandelt man daher die sog. euthyreote Struma, und zwar vor allem die diffuse Struma juvenilis, mit kleinen bzw. mäßig hohen Schilddrüsenhormondosen (15, 16). Auch hier sucht man nach Schilddrüsenhormonanalogen, welche eine Dissoziation der kropfhemmenden, d. h. die TSH-Sekretion supprimierenden Wirkung einerseits, zuungunsten der stoffwechselsteigernden Schilddrüsenhormonwirkung andererseits erkennen lassen. Solche Eigenschaften hat möglicherweise das D-Trijodthyronin (15).

Die Dosierung der Schilddrüsenhormone wird bei der Behandlung der sog. euthyreoten Struma so gewählt, daß man einerseits eine Substitution des geringfügigen Mangels an Schilddrüsenhormonen (Abb. 6) durchführt und andererseits eine Pharmakotherapie anwendet, die zu einer Suppression der hypophysären TSH-Sekretion führt (15). In der Praxis hat sich zu diesem Zweck z. B. das Kombinationspräparat Novothyral® bewährt, welches in einer Tablette 100 µg L-Thyroxin und 20 µg L-Trijodthyronin enthält und von welchem man täglich unter Kontrolle des Schilddrüsenhormonspiegels 1/2 bis 1 Tablette gibt.

### Zukunftswünsche

Spekulationen über Aufgaben der Endokrinologie in der nächsten Dekade, wie sie das Thema dieses Kongresses herausfordert, könnten leicht in phantastische Dimensionen führen. Offene Wünsche zum Thema der endokrinen Substitutions- und Pharmakotherapie bestehen auf dem Gebiet der Antikonzeptions- und Fertilitätssteuerung, der Manipulation von Größenwachstum, von Pubertät und von sexueller Perversion, auf dem Gebiet der Geri-

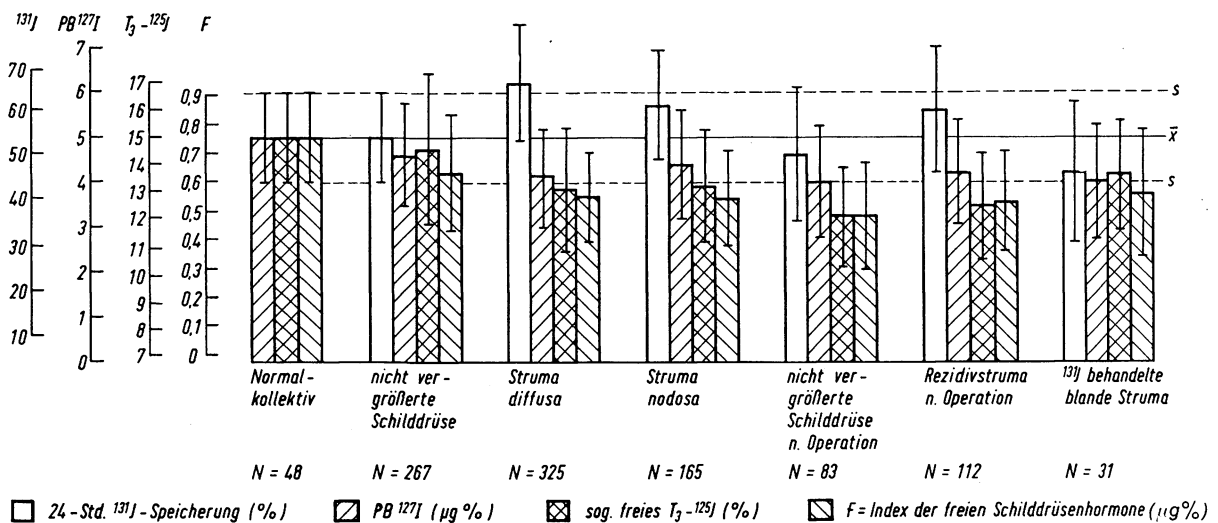


Abb. 6



atrie, der Osteoporosebehandlung und der Arterioskleroseprophylaxe sowie auf dem Gebiet der Therapie des Diabetes mellitus und der Kortikoidbehandlung. Es läßt sich aber schon jetzt absehen, daß wir sehr bald an die Grenze kommen werden, an der man sich überlegen muß, ob der Einsatz gewisser pharmakotherapeutischer Möglichkeiten ethisch überhaupt noch vertretbar ist.

*Schrifttum:* 1. Schwarz, K., P. Dieterle, W. Hochheuser, A. Kollmannsberger, M. Müller-Bardorff und P. C. Scriba: Zur Klinik der Nebennierenrindeninsuffizienz. *Med. Klin.* 62, 551 (1967). — 2. Scriba, P. C.: Zur Pathophysiologie und Therapie der Nebennierenrindeninsuffizienz. Schriftenreihe der Bayer. Landesärztekammer 17, 59 (1969). — 3. Bottermann, P., P. Dieterle, K. Schwarz, P. C. Scriba und A. Souvatzoglou: Zum Mechanismus der Addison-Hypoglykämie. Glukosetoleranz, 11-Hydroxycorticosteroid-, ACTH- und Insulinspiegel bei Nebennierenrindeninsuffizienz. *Med. Klin.* 64, 500 (1969). — 4. Kluge, F., A. C. Gerb, N. Boss, R. Fahlbusch und P. C. Scriba: Eine verbesserte fluorimetrische Cortisolbestimmung im Serum: Diagnostische Bedeutung und therapeutische Folgerungen bei NNR-Insuffizienz. *Klin. Wschr.* 48 (1970), im Druck. — 5. Jores, A. und H. Nowakowski: *Praktische Endokrinologie und Hormontherapie nicht-endokriner Krankheiten.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968. — 6. Kaiser, H.: *Cortisonderivate in Klinik und Praxis.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965. — 7. Mathies, H.: Therapie rheumatischer Erkrankungen. Round-Table-Gespräch.

Therapiewoche 19, 1455 (1969). — 8. Travis, R. H. and G. Sayers: Adrenocorticotrophic Hormone; Adrenocortical Steroids and Their Synthetic Analogs. In: *Goodman, L. S. and A. Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, S. 1608. Macmillan, New York 1965. — 9. Boss, N., F. Kluge, A. C. Gerb, H. Hoffmann und P. C. Scriba: Suppressionswirkung von Corticoiden beim Menschen. Symposium Dtsch. Ges. Endokrinologie 16 (1970), im Druck. — 10. Harter, J. G., W. J. Reddy and G. W. Thorn: Studies on an intermittent Corticosteroid Dosage Regimen. *New England J. Med.* 269, 591 (1963). — 11. Grant, S. D., P. H. Forsham and V. C. Diraimondo: Suppression of 17-Hydroxycorticosteroids in Plasma and Urine by Single and Divided Doses of Triamcinolone. *New England J. Med.* 273, 1115 (1965). — 12. Ackermann, G. L. and C. M. Nolan: Adrenocortical Responsiveness after Alternate-Day Corticosteroid Therapy. *New England J. Med.* 278, 405 (1968). — 13. Fleischer, N., K. Abe, G. W. Liddle, D. N. Orth and W. E. Nicholson: ACTH Antibodies in Patients Receiving Depot Porcine ACTH to Hasten Recovery from Pituitary Adrenal Suppression. *J. Clin. Invest.* 46, 196 (1967). — 14. Scriba, P. C. und K. Schwarz: Hypothalamus und Hypophyse. In: *Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970. — 15. Scriba, P. C. und K. Horn: Pathogenese und internistische Therapie der euthyreoten Struma. *Med. Klin.* 64, 1737 (1969). — 16. Scriba, P. C.: Behandlung mit Schilddrüsenhormonen. *Monatsk. ärztl. Fortb.* 19, 618 (1969). — 17. Heinze, H. G., J. Beckebans, K. W. Frey, H. W. Pabst, J. Richter, K. Schwarz und P. C. Scriba: Über die Schilddrüsenfunktion der endemischen Struma. *Fortschr. Röntgenstr.* 110, 717 (1969).

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. P. C. Scriba und Prof. Dr. K. Schwarz, 8 München 15, Ziemssenstraße 1