

Medizinische Klinik

Wochenschrift
für Klinik
und Praxis

74. Jahrgang 1979 · 1. Halbjahr
Nr. 1 bis 26 (Seite 1 bis 1046)

Herausgeber

H. Begemann, München · K. Betke, München
P. Dieterle, München · H. Klepzig, Königstein
H. Kremling, Würzburg · H. A. Kühn, Würzburg
J. Schirmeister, Karlsruhe · E. Ungeheuer, Frankfurt/M.

Wissenschaftlicher Beirat

H. Büttner, Hannover · R. Degkwitz, Freiburg
W. Doden, Frankfurt/M. · A. Georgii, Hannover
R. Hauf, Freiburg · N. Henning, Erlangen
K. Hierholzer, Berlin · A. Hittmair, Innsbruck
H. Hundeshagen, Hannover · F. Lembeck, Graz
W. Marget, München · W. Mauermayer, München
W. Müller, Basel · G. Neumann, Stuttgart
D. Nolte, Bad Reichenhall · H. Pflüger, Frankfurt/M.
K. L. Radenbach, Berlin · G. Rassner, Tübingen
H. Schoberth, Ostseebad Damp · K. Schöffling, Frankfurt/M.
R. Siegert, Marburg · W. Spann, München
A. Struppler, München · C. Thomas, Marburg
K. H. Vosteen, Düsseldorf

Schriftleitung

Prof. Dr. H.-W. Koeppel, Prof. Dr. H. Begemann,
Prof. Dr. Dr. H. Lippert, Dr. Helga Schichtl.
Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. H.-W. Koeppel,
Bonner Platz 1, D-8000 München 40, Tel. (089) 3008011

Verlag

Urban & Schwarzenberg, Pettenkoferstr. 18, D-8000 München 2,
Tel. (089) 530181, Telex: 05/23864

Druck

Passavia Druckerei GmbH, Vornholzstr. 40, D-8390 Passau.
Printed in Germany

Die in dieser Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Übersetzung, Nachdruck – auch von Abbildungen –, Vervielfältigung jeder Art, Vortrag, Funk- und Fernsehsendung sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen – auch auszugsweise – vorbehalten. Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Exemplare zum persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens zulässig hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, D-8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. © Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1979.

Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte.

Urban & Schwarzenberg

MK Übersichten

P. v. Wichert: Die Schocklunge	1
F. Cujnik: Perbronchiale Lungenbiopsie	9
M. Lehner: Die Osteomyelitis im Kindesalter	23
G. Schütze: Das Krankheitssyndrom „Anorexia nervosa“	30
W. Grille, K. Johnsen, K.-D. Kolenda: Bedingungen für das Auftreten von Arzneimittelwechselwirkungen bei der Biotransformation	55
H. Sattes: Clomethiazol (Distraneurin®) und Alkoholmißbrauch	68
K. Lüders, J. Radomsky, E. Ungeheuer: Magenstumpfkarcinom	91
S. Horsch, A. Zehle, H. J. Eisenhardt, Th. Landes, H. Pichlmaier: Chirurgische Behandlung der akuten Bein- und Beckenvenenthrombose	101
G. E. Feurle: Gastrointestinale Hormone	121
L. Berrens, W. Kersten: Das Atopiesyndrom	125
R. Scherer: Immunfluoreszenzuntersuchungen in der Dermatologie	132
E. Schmidt, E. Most, F. Bender, D. Gradaus: Die hypertrophe Kardiomyopathie mit Obstruktion	173
A. Reindell, E. Petzold, P. Schütz, D. Matthes: Psychosomatische Aspekte der essentiellen Hypertonie	182
R. W. Ewald: Immunologie der Nierentransplantation	215
P. Merguet: Indikationen und Kontraindikationen zur Nierentransplantation	223
E. R. Wittermann: Tetanie und Hypoparathyreoidismus	247
K. Irsigler, L. Kaspar: Coma diabeticum	257
H. Jesserer: Knochenbrüchigkeit	289
H. Jesserer: Erbliche Knochenbrüchigkeit	296
O. Scheibe: TNM-System	331
B. Dörken, W. Hunstein: Klassifizierung der malignen Non-Hodgkin-Lymphome	337
P. Krauseneck, H. G. Mertens: Vertebrobasiläre Insuffizienz	369
E. O. Riecken, H. Menge, S. Gutschmidt: Strukturelle und funktionelle Adaptation des Dünndarms	415
B. Braendli, L. Filippini: Gastroenterologische Nebenwirkungen oraler hormoneller Antikonceptiva	425
K. Schön, H.-W. Koeppel: Unspezifische Immunmechanismen	461
H. Hof: Überlebensmechanismen phagozytierter Keime	470
D. von Cramon, H. Backmund, F. Strian: Überlegungen zum diagnostischen Entscheidungsprozeß am Beispiel der Neurologie	495
J. Lissner: Ganzkörpercomputertomographie	503
H. L. Fehm, K. H. Voigt: Neue Aspekte in Physiologie und Klinik der ACTH-Sekretion	537
D. Da Rugna: Die hormonale Untersuchung infertiler Männer	548
J. Greven: Prostaglandine Teil 1: Biochemische Grundlagen und physiologische Bedeutung	591
J. Greven: Prostaglandine Teil 2: Wirkungen auf einzelne Organsysteme und klinische Bedeutung	597
P. Brandt, H. Becker, E. Ungeheuer: Das primäre Gallenblasenkarzinom	643
F. W. Schildberg, R. M. Kuntz: Rekonstruktive Chirurgie der Gallenwege	648
W. Hermann: Hämoglobinsynthese im zellfreien Retikulozytensystem	675
H. Dietzfelbinger, F. Voitinas: Substitutive und protektive Therapie mit Blutkomponenten	680
D. Gericke, D. Drahovsky: Die Bedeutung von Tumormarkern für die klinische Onkologie	701
M. K. Neidhardt: Hirntumoren im Kindesalter	710

G. Martius: Die Programmierung der Geburt als präventive Maßnahme	745
H. Janisch: Radionuklide in der Geburtshilfe	754
W. Müller: Der entzündliche Gelenkerguß	789
F. Labhardt, W. Müller: Psychosomatische Aspekte rheumatischer Erkrankungen	802
H. Gutsche: Der subklinische Diabetes	843
C. D. Seufert: Lactatacidose	850
H. P. Richter-v. Arnald: Direktionale Doppler-Sonographie in der Kardiologie	887
I.-W. Franz: Das Elektrokardiogramm während ergometrischer Leistung	896
J. Drews: Resistenzplasmide in Bakterien	935
D. Nolte: Sensibilisierung und Hyposensibilisierung beim allergischen Asthma	945
P. A. Berg: Kurze Physiologie der Immunreaktionen	973
P. A. Berg: Immunpathogenese chronischer Leberkrankheiten	983
Th. von Criegern: Morbus haemolyticus neonatorum durch Rhesusinkompatibilität	1013
H. von der Hardt: Asthma bronchiale im Kindesalter	1023

Originalarbeiten

D. Berger, N. Maack, D. Nolte: Persönlichkeitsstrukturen bei verschiedenen Formen des Asthma bronchiale	15
J. Scharf, F. C. Sitzmann: Erfahrungen mit dem Uripret®-System in der bakteriologischen Urindiagnostik bei Kindern	45
M. Hollmann: Trendanalyse der Arzneimittelverordnungen eines Allgemeinkrankenhauses zwischen 1975 und 1977	75
W. Koenig, G. Linden: Computerunterstützte Ekg-Auswertung in der Klinik	84
R. Hoffmann: Glomustumoren	109
E. Helwing, M. Lux, W. Düben, J. Potel, D. Tettenborn: Mezlocillin: Zur Gewebekonzentration und Wirksamkeit	112
H.-G. Scholz, W. Appel: Längsprofile der Serumlipase zur Verlaufskontrolle der akut und chronisch rezidivierenden Pankreatitis	145
W. Ordnung, D. Müting: Gallenkontrastmittel bei chronischen Leberkrankheiten	149
H. Weiss: Die Stellung der Sonographie im Rahmen der Leberdiagnostik	154
W.-D. Bussmann, G. Barthe, H. Klepzig jr., M. Kaltenbach: VII. Nitroglycerindauertherapie beim frischen Herzinfarkt im Vergleich zu einer nicht behandelten Kontrollgruppe	191
E. Riedel, G. Hildebrandt, H. Zipp: Zwischenfälle bei aktiver und passiver Kurzbehandlung von Herz-Kreislauf-Kranken	199
K.-W. Diederich, H.-A. Wester, R. Pentz, C.-P. Siegers: Lidocain-Plasmaspiegel nach intramuskulärer Applikation mit einem Injektionsautomaten	205
H. G. Dammann, M. Runge, T. Schmoller: Das perforierte Sinus-Valsalvae-Aneurysma	209
N. Graben, H.-A. Klöppel: Metabolismus von Carbromal unter der Entgiftung mittels kombinierter Hämo-perfusion und Hämodialyse	229
D. Adam, A. G. Hofstetter, F. Eisenberger: Zur Diffusion von Cefamandol in das Prostatagewebe	235

B. Walter, D. Tamm: Thrombolyse mit Urokinase® nach Streptokinase-Anaphylaxie	239	D. Belohlavek, N. Merkle, Th. Heil, U. Voss, Ch. Herfarth: Klinische und endoskopisch-radiologische Spätergebnisse nach transduodenaler Papillenplastik	655
H. Heidrich, J. Quednau, Th. Schirop: Blutzucker- und Seruminsulinverhalten bei intravenöser Langzeittherapie mit Actovegin®	242	W. Fabian, P. W. Höer, E. März, U. Blum: Gutartige Lebertumoren und Ovulationshemmer	662
H. Kritz, W. Koller, H. Regal, C. Taubald, K. Irsigler: Blutzucker-selbstabnahme	267	H. Thiele, M. Trede: Postoperative Komplikationen bei chronischen aorto-iliakalen Verschlüssen	667
H.-U. Janka, E. Standl, F. Oberparleiter, G. Bloss, H. Mehnert: Zur Epidemiologie der arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetikern	272	A. Tschirkov, P. Eigel: Infektionsprophylaxe mit Cefamandol	672
D.P. Mertz, I. Suermann, E. Göhmann: Einfluß von Diät und Clofibrat auf Apolipoprotein B bei Hyperlipoproteinämie vom Typ IIa	279	S. Mende, B. Suchy, H.H. Fülle, W. Pribilla: Klinische Ergebnisse bei der Anwendung von Granulozytentransfusionen	687
J.-P. Albert, F. Hartmann: Plasmaaldosteron in Ruhe und Bewegung	305	K. M. Goebel, G. v. Manteuffel, L. Hausmann, H. Kaffarnik: Familiäre hämolytische Anämie durch Pyruvatkinasedefekt	691
C. Frerk, B. Weisner, W. Bernhardt: Glucosetoleranz und Funktionstüchtigkeit der Muskulatur	308	H. J. König, G. Hartwich, R. v. Roemeling: Klinische Verlaufsformen des Plasmozytoms	719
B. Knick, L. Thomas, J. Vollmar, G. Bauer: Der Einfluß von Metipranolol auf den Kohlenhydratstoffwechsel	313	P. Harwardt: Die operative Behandlung des Mammakarzinoms und ihre Folgen aus strahlentherapeutischer Sicht	725
D. Sailer, S. Ganawal, G. Berg: Serumlactatspiegel bei biguanidbehandelten Diabetikern in Abhängigkeit von der Nierenfunktion	318	N. Böhm, I. Krüger, C. Thomas: Leiomyoblastom (epitheloides Leiomyom) des Magens	731
L. Hecht, H. Beck, E. Hecht-Zilch: Knochenmetastasen	349	J. Babenerd, I. Flehr, E. Göltner, J. Schwab: Der Tupla-Clip zur Tubensterilisation per laparoscopiam	769
M. Landthaler, O. Braun-Falco: Familiäres hereditäres malignes Melanom	353	K. Knepper, D. Mönnich, K. Hupe: Komplikationslos verlaufende Schwangerschaften bei bestehendem jejunioilealem Bypass wegen extremer Fettsucht	774
M. Zabel, I. Brändle: Pyoderma gangraenosum mit IgG-Paraproteinämie	358	H. W. Frankenberger: Placenta increta und percreta	778
Chr.-P. Klein: Spastischer Verschuß der linken Koronararterie	387	P. S. Mitrou, D. Drahovsky, G. Mitrou, W. Borck: Methoden zur Bestimmung von Antikörpern gegen native (doppelstrangige) DNS	813
E. W. Schmidt, W. Bender: Treffsicherheit von Creatinkinase und Creatinkinase-MB bei Myokardinfarkt	391	N. Scheiermann, E.K. Kuwert: Untersuchung menschlicher Gammaglobulinpräparate. I. Mitteilung	820
I.-W. Franz, F. W. Lohmann: Der Einfluß einer Saluretikum-β-Rezeptorenblocker-Kombination auf überhöhte Belastungsblutdrücke	396	II. Mitteilung	825
A. Röckel, A. Heidland: Saralasin bei resistenten hypertensiven Krisen	401	S. Beyer: Yersinia enterocolitica	830
I. Rentsch, H. Holz, R. Bauszus, F.K. Kößling: Barrett-Syndrom	437	A. Lenzner, E. Koch: Klinische Prüfung von Cefazedon bei Patienten mit Harnwegsinfektionen	834
W. Sondern, H.B. v. Seebach, G. Leube: Klinisch-histologische Korrelation und Bedeutung der Duodenitis	442	E. Pilger, P. Schmid, R. Goebel: Einfluß von Biguaniden auf den Lactatstoffwechsel	859
C. Baerwald, L. Hausmann: Ileus bei Endometriose des Dickdarms	445	D.P. Mertz, E. Göhmann: Lipoproteinanalytik	866
R. Veres, A. Berghoff: Ergebnisse rektoskopischer Untersuchungen an unausgewähltem Patientengut	449	G.G. Schmidt, D.P. Mertz: Beziehungen zwischen freiem Glycerin und Körpergewicht	871
R. Baier, H. Puppel: Erkrankungen durch Yersinia enterocolitica Serovar 09 und 04 beim Menschen	477	H. Dimroth: Zur Wirkung von Etofibrat auf Cholesterin- und Triglyceridwerte im Serum	875
R. Plaue, O. Müller, V. Jenne, K. Fabricius, R.O. Bethke: Experimentelle Untersuchungen über die Diffusionsrate von Cefoxitin in verschiedene menschliche Gewebe	481	E. Mühlen-Hoffmeister, D. Reinwein: Endokrine Ausfälle bei Alkaptonurie?	877
A. Ribka, B. Mayr, U. Büll, B. Leisner, P.C. Scriba: Wertigkeit nuklearmedizinischer und endokrinologischer Methoden zur Klassifizierung autonomer Schilddrüsenadenome	511	K. Gahl, R. Lücke, A. Trost, W. Huhmann, H.G. Borst: Bewegungsspiel und Hämolysesequenz von Herzklappenprothesen	909
D. Emrich, M. Droese, S. Hofmann, M. Bähre: Abakterielle Thyreoiditis	516	H. W. Rautenburg, F. W. Hehrlein, K. J. Hagel, H. Lindemann: Ersatz von Mitralklappen und Aortenklappen bei einem 12jährigen Jungen	918
D. Mühlenstedt, H.P.G. Schneider, W. Lenz: Zum Problem der familiären Adenomatose	520	U. Klinnert, A. Schedler: Hochfrequente Vorhofflimmung in der Behandlung des Vorhofflatterns	925
H. Müller: Die amnestische Episode	559	R.P. Faupel, R. Gotzen: Antihypertensive Langzeitbehandlung mit Torrat®	929
H. Berger, M. Börsch-Ising: Zum Mißbrauchspotential von Tilidin (Valoron®)	563	G. Primer: Bronchusanomalien	955
M. Wöltje, E. Havighorst, H.H. Wellhöner: Erste Erfahrungen mit schweren Intoxikationen durch Diäthylpentenamid	570	H.H. Hennemann, W. Lengfelder, A. Leiling: Früherkennung des Bronchialkarzinoms	959
W.E. Scholing, H.D. Clausen, J. Dorninger, H. Gröchenig, W. Slatenschek: Beitrag zu den klinisch-pharmakologischen Grundlagen des Orthostasesyndroms	607	G. Scherthaner, F. Kummer, W. Hofner, St. Wuketich: Pulmonale und thyreoidale Sarkoidose und Hyperthyreose	964
J. Weinmann, J. Hasford, J. Kuhlmann, P.H. Bippus, J. Lichey, N. Rietbrock: Digoxinkonzentrationen in Plasma und Gewebe	613	K. Dirschmid, J. Kiesler: Lipom und Pseudolipom der Leber	997
G.G. Belz, G. Belz: Bestimmung der Digoxin-Serumkonzentration mit einem Solid-Phase Enzymimmunoassay	620	E. Schnieber, E. Burgislau: Der PABA-Test	1000
G. Biamino, H. Kopp, W. Rudroff, B. Schneider: Etozolol (Elkapin®) in der Behandlung der Herzinsuffizienz	624	Z. Vobořil: Pancreas gastricum intramurale submucosum bei einem 50jährigen Mann	1004
H.-W. Klempt, R. Euler, F. Oschkinat, M. Schmelzer: Zwischenfall beim Dipyridamoltest	631	L. Kelch, J. Adlung: Pankreasgangblutung	1008
		H. Hörnchen, P. Bretschneider, H.P. Schmitz von den Driesch, J. Marenberg: Transport von Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen unter Intensivpflegebedingungen	1033
		L. Weingärtner: D-Penicillamin bei verschiedenen Erkrankungen im Kindesalter	1038

MK Kolleg

H. Hörnchen, E.H. Radermacher, W. Spieth: Komplikationen der maschinellen Beatmung bei Früh- und Neugeborenen im Röntgenbild	51
S. Lange, Th. Grumme, H. Traupe: Computertomographie bei nichtblastomatösen Hirnerkrankungen	87
W.B. Schwerk, B. Braun: Sonographische Differentialdiagnostik bei akutem Oberbauchschmerz	161
H. Kremer, N. Zöllner: Sonographische Durchmusterung des Bauchraumes	166
P. Dillinger, H.-W. Koeppe: Zur Koinzidenz von Diabetes mellitus und Endometriumkarzinom	284
E. Krokowski: Ist eine Calciumtherapie der Osteoporose noch gerechtfertigt?	325
E. Krokowski: Die veränderte Strategie der Krebsbekämpfung	361
U.B. Mairose, D. Wurbs, M. Classen: Das Krankheitsbild der primär sklerosierenden Cholangitis	453
M. Kist: Infektionen durch Yersinia enterocolitica	488
H.-K. Goischke: Behandlung endokriner Erkrankungen in der Schwangerschaft	524
S. Neeb, W. Grabner: Akromegalie	573
I. Hoppe: Differentialtherapie mit zellulären Blutbestandteilen in der inneren Medizin	695
H.-E. Nau, H.E. Clar: Schmerzen als Frühsymptom spinaler Krankheitsprozesse	738
D. Nolte: Voraussetzungen für eine moderne, effiziente Lungenfunktionsdiagnostik	969
H. U. Schwenk: Differenzierte Malignomtherapie im Kindesalter	1044

Diskussion

K. Reinhardt, O. Meyer zu Schwabedissen: Rückzug der deutschen Sprache aus der Medizin?	408
P. Kaune: Fortschritte in der psychiatrischen Therapie durch die Lithiumbehandlung	494
D. Geiseler, R. Wahl, E. Kallee: Wertigkeit der Testmethoden in der Funktionsdiagnostik der Schilddrüse	531
P. Stosiek: Komplement-Rezeptoren, Fc-Rezeptoren für Immunglobulin G und T-Lymphozyten-Marker in malignen Tumorzellen des Menschen	581
A. Fischbein, A.N. Rohl, A.M. Langer, I. J. Selikoff: Pleura- und Peritonealmesotheliom	742
W. Knapp: Enterale Yersiniose	839

Varia

A. Sellschopp-Rüppel: Probleme des medizinpsychologischen Dienstes in der inneren Medizin	117
H. J. Swantes: Warum ein Wetterwarndienst für Ärzte?	583
H. Begemann: Organisationsprobleme und Entwicklungstendenzen der modernen Medizin	635

Rechtsfragen

W. Weimar: Die Verjährung der Ansprüche der Ärzte für ihre Dienstleistungen	412
W. Weimar: Die Schließvorrichtung an der Haustür bei gemieteten Praxisräumen	460
B. Penners: Die ärztliche Aufklärungspflicht über verkehrsbeeinträchtigende Nebenwirkungen von Arzneimitteln	535
W. Weimar: Aufklärungspflicht des Arztes bei nicht einwandfreien Pflegebedingungen	588
H. Roesch: Kann die Geburt eines ungewollten Kindes Ersatzansprüche gegen Dritte begründen?	782
H. Lohmeyer: Aktuelle Steuerfragen des Arztes	883

Fragen und Zuschriften

21, 170, 246, 288, 330, 368, 414, 589, 744, 788, 841, 1012

MK Examen

Eosinophiles Granulom	603
Q-Fieber	765
„Hairy-cell“-Leukose	951

A. Ribka, B. Mayr, U. Büll, B. Leisner, P. C. Scriba

Klinik und Poliklinik für Radiologie
(Direktor: Prof. Dr. J. Lissner)
und Medizinische Klinik Innenstadt
(Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn) der Universität München

Wertigkeit nuklearmedizinischer und endokrinologischer Methoden zur Klassifizierung autonomer Schilddrüsenadenome

Zusammenfassung

An 103 Patienten wurde die Wertigkeit nuklearmedizinischer und hormonanalytischer Methoden für die Einteilung gesicherter autonomer Adenome und die Möglichkeit der Abgrenzung gegenüber blanden und hyperthyreoten Strumen überprüft. Angewandt wurden: ^{131}J -Zweiphasentest ohne und mit Suppression durch T_3 , Schilddrüsenzintigramm und Impulsratenmessung über dem autonomen Adenom und dem paranodulären Gewebe, T_4 -Bestimmung und TRH-Test, ^{131}J -Therapie mit 40 000 rd. Bei 8 von 30 szintigraphisch kompensierten autonomen Adenomen war TSH durch TRH nicht, bei 12 nur subnormal und bei 10 normal stimulierbar. Die T_4 -Werte waren nur in 2 Fällen erhöht. Bei 73 dekompenzierten autonomen Adenomen war das basale TSH in 66 Fällen (90%) nicht und in 7 Fällen nur subnormal stimulierbar. Die T_4 -Spiegel lagen bei 48% der Fälle im hyperthyreoten Bereich. Beim dekompenzierten autonomen Adenom zeigten somit szintigraphische und hormonanalytische Kriterien weitgehende Übereinstimmung. Dagegen konnte das Vorliegen eines kompensierten autonomen Adenoms nur aufgrund eines szintigraphisch gesicherten Suppressionseffektes auf das paranoduläre Gewebe bewiesen werden. Im Einzelfall ist somit die Trennung zwischen kompensiertem und dekompenziertem autonomem Adenom anhand des Resultats des TRH-Testes nicht möglich.

Summary: Validity of scintigraphic and endocrinological methods in classifying autonomous adenomas of the thyroid

The validity of various scintigraphic and endocrinological methods was assessed in order to classify confirmed autonomous adenomas (AA) and to differentiate AA from euthyroid and hyperthyroid goitres. Methods used included: Measurement of ^{131}J -uptake 6, 24 and 48 hours after ^{131}J -application, before and after suppression by T_3 , thyroid scanning, count-rate measurement in the AA and the paranodular tissue, and determination of T_4 . All patients received ^{131}J -therapy (40 000 rads). In 8 out of 30 scintigraphically compensated autonomous adenomas (CAA) there was no TSH response to TRH. 12 cases showed a subnormal TSH response and 10 patients had a normal TSH response. T_4 -values were increased in only 2 cases. Out of 73 decompensated autonomous adenomas (DAA), 66 cases (90%) had no TSH response and 7 cases showed only a subnormal response. In 48% of DAA T_4 -levels turned out to be in the hyperthyroid range. Both, scintigraphic and endocrinological tests were found to agree in most cases of DAA. However, the diagnosis of CAA could only be proved on the basis of a scintigraphically confirmed suppressive effect of T_3 on the paranodular tissue. Thus, in the individual case, separation of CAA from DAA turned out to be impossible using the results of TRH-test alone.

Die Diagnostik autonomer Adenome der Schilddrüse stützt sich unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund sowohl auf die szintigraphische Beurteilung des Organs als auch auf die Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel sowie der Stimulierbarkeit der TSH-Sekretion der Hypophyse. Die Ergebnisse dieser Verfahren führten bei einigen unserer Patienten zu divergierenden Aussagen über

den aktuellen Funktionszustand autonomer Schilddrüsenadenome. Deshalb überprüften wir im Rahmen einer retrospektiven Studie die Wertigkeit szintigraphischer und endokrinologischer Kriterien in der Diagnostik autonomer Adenome.

Methode und Patientengut

Bei den 103 in dieser Untersuchung berücksichtigten Patienten waren folgende Kriterien erfüllt:

Herrn Professor Dr. Dr. G. Bodechtel in Verehrung zum 80. Geburtstag gewidmet.

1. Radiojodtest mit Bestimmung der ^{131}J -Gesamtspeicherung 6, 24 und 48 Stunden nach Applikation. Schilddrüsenszintigraphie mit punktförmiger Impulsratenmessung über dem autonomen Adenom und über dem paranodulären Gewebe 24 Stunden nach Verabreichung der Testdosis [12].

2. Bestimmung von T_4 , sogenanntem freiem T_3 (T_3 -in-vitro-Test) sowie TSH vor und nach TRH-Stimulation [7, 15, 16]. In 9 Fällen wurde zusätzlich radioimmunologisch T_3 bestimmt.

3. Radiojodtherapie mit ^{131}J , berechnet auf eine Dosis von 40 000 rd für das autonome Adenom [11].

4. Ausschaltung des autonomen Adenoms bei allen kontrollierten Patienten.

Die Einteilung in kompensierte und dekomensierte autonome Adenome erfolgte ausschließlich nach szintigraphischen Kriterien [12]. Dabei wurde das autonome Adenom bei einer maximalen Speicherung von mehr als 20% im paranodulären Gewebe als kompensiert, darunter als dekomensiert bezeichnet (Impulsrate im Maximum des autonomen Adenoms = 100%). Die Diagnose kompensiertes autonomes Adenom wurde durch einen zweiten ^{131}J -Test unter Suppression mit $60 \mu\text{g } T_3/\text{d}$, insgesamt für 10 Tage, gesichert [12]. Bei dekomensiertem autonomem Adenom wurde in 40 Fällen ein übersteuertes Szintigramm [20] erstellt. Nur in 2 Fällen war ein TSH-Stimulationstest [13] notwendig.

Drei bis zwölf Monate nach Radiojodtherapie wurden 25 Patienten mit kompensiertem und 40 Patienten mit dekomensiertem autonomem Adenom mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Szintigramm, Hormonbestimmung sowie TRH-Test nachuntersucht. Bei den 103 Patienten ergab sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung ($\bar{x} \pm s_x$): kompensierte autonome Adenome: 26 ♀ ($61,6 \pm 7,5$ Jahre), 4 ♂ ($62,0 \pm 10$ Jahre), dekomensierte autonome Adenome: 59 ♀ ($63,3 \pm 8,6$ Jahre), 14 ♂ ($67,3 \pm 9,0$ Jahre).

Ergebnisse

Kompensierte autonome Adenome

Bei 30 Patienten mit kompensierten autonomen Adenomen war in 8 Fällen das basale TSH unterhalb der Nachweisgrenze und durch TRH nicht stimulierbar. Bei 12 Patienten lag eine subnormale Stimulierbarkeit von TSH im TRH-Test vor ($\Delta\text{TSH} < 2,7 \mu\text{E}/\text{ml}$); 10 Patienten zeigten ein normal stimulierbares TSH ($\Delta\text{TSH } 2,7\text{--}24 \mu\text{E}/\text{ml}$).

Abbildung 1 demonstriert das Verhalten der paranodulären Speicherung im ^{131}J -Szintigramm (rechte Hälfte) und das der maximalen Gesamtspeicherung im ^{131}J -Test (linke Hälfte) jeweils vor und nach Suppression mit T_3 .

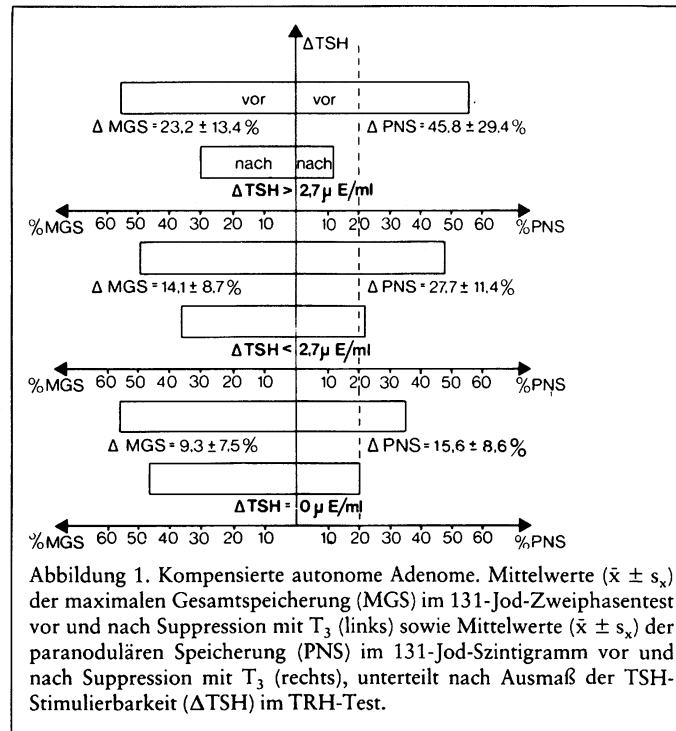


Abbildung 1. Kompensierte autonome Adenome. Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_x$) der maximalen Gesamtspeicherung (MGS) im ^{131}J -Zweiphasentest vor und nach Suppression mit T_3 (links) sowie Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_x$) der paranodulären Speicherung (PNS) im ^{131}J -Szintigramm vor und nach Suppression mit T_3 (rechts), unterteilt nach Ausmaß der TSH-Stimulierbarkeit (ΔTSH) im TRH-Test.

Die Ergebnisse sind je nach Stimulierbarkeit im TRH-Test in drei Gruppen gegliedert und lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Es bestand ein direkter Zusammenhang zwischen dem Grad der Stimulierbarkeit des endogenen TSH durch TRH (ΔTSH) und
 - der höchsten prozentualen paranodulären Speicherung (bezogen auf die maximale Impulsrate im autonomen Adenom),
 - der Supprimierbarkeit der prozentualen paranodulären Speicherung durch T_3 -Medikation (ΔPNS) sowie
 - der Supprimierbarkeit der maximalen Gesamtspeicherung (ΔMGS) im ^{131}J -Test.

Für die Aussagen b) und c) ist dieser Zusammenhang durch Vergleich der Mittelwerte statistisch signifikant ($p < 0,01$).

2. Die paranoduläre Speicherung war bei kompensierten autonomen Adenomen vom jeweiligen Ausgangswert durch T_3 -Gabe im Mittel auf 19% supprimiert, weitgehend unabhängig vom Ausfall des TRH-Tests. Auch bei Patienten mit nicht stimulierbarem TSH im TRH-Test (8 von 30) ließ sich die paranoduläre Speicherung im Mittel von 35% auf 20% supprimieren.

3. Der mittlere T_4 -Spiegel bei Patienten mit kompensierten autonomen Adenomen lag mit $7,21 \pm 2,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\bar{x} \pm s_x$) im Normalbereich. In der Gruppe mit nicht stimulierbarem TSH war T_4 nur in 2 Fällen über die Norm ($60\text{--}147 \text{ nmol/l} = 4,7\text{--}11,4 \mu\text{g}/\text{dl}$) erhöht. In dieser Gruppe lag der mittlere T_4 -Spiegel mit $119 \pm 31 \text{ nmol/l}$ ($9,25 \pm 2,4 \mu\text{g}/\text{dl}$)

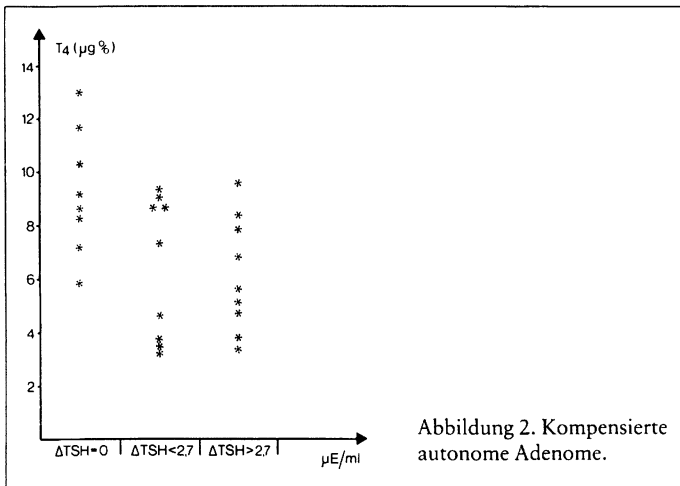


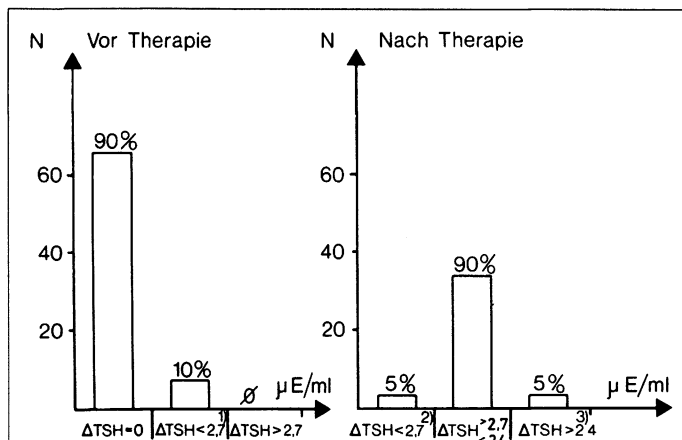
Abbildung 2. Kompensierte autonome Adenome.

jedoch signifikant ($p < 0,05$) höher als in der Gruppe mit subnormal stimulierbarem TSH ($84 \pm 33 \text{ nmol/l} = 6,51 \pm 2,6 \text{ µg/dl}$) und als in der Gruppe mit normal stimulierbarem TSH ($79 \pm 27 \text{ nmol/l} = 6,09 \pm 2,1 \text{ µg/dl}$) (Abbildung 2).

4. Nach ^{131}I -Jod-Therapie waren die mittleren T_4 -Spiegel unverändert ($95 \pm 19 \text{ nmol/l} = 7,35 \pm 1,5 \text{ µg/dl}$); 76% der Patienten waren im TRH-Test normal, 12% subnormal und 12% über die Norm stimulierbar.

Dekompensierte autonome Adenome

Bei Patienten mit dekompenzierten autonomen Adenomen lag in 48% die paranoduläre Speicherung zwischen 10%



T_4 -Spiegel vor Therapie in Abhängigkeit von ΔTSH :

$\Delta\text{TSH} = 0 \text{ µE/ml}$;
 $\bar{T}_4 = 119 \pm 31 \text{ nmol/l} = 9,25 \pm 2,36 \text{ µg/dl}$ ($\bar{x} \pm s_x$); $N = 8$;

$\Delta\text{TSH} < 2,7 \text{ µE/ml}$;
 $\bar{T}_4 = 84 \pm 33 \text{ nmol/l} = 6,51 \pm 2,63 \text{ µg/dl}$ ($\bar{x} \pm s_x$); $N = 9$;

$\Delta\text{TSH} > 2,7 \text{ µE/ml}$;
 $\bar{T}_4 = 79 \pm 27 \text{ nmol/l} = 6,09 \pm 2,11 \text{ µg/dl}$ ($\bar{x} \pm s_x$); $N = 9$;

$\bar{T}_{4\text{ges}} = 93 \pm 35 \text{ nmol/l} = 7,21 \pm 2,7 \text{ µg/dl}$ ($\bar{x} \pm s_x$) (eigene Hormonbestimmung).

1, 2, 3 = Ausmaß der paranodulären Speicherung im ^{131}I -Jod-Szintigramm. - 1) 4mal 0%, 4mal 10%, einmal 20%; 2) 2mal 10%; 3) einmal 10%, einmal 20%.

Abbildung 3. Dekompensierte autonome Adenome. ΔTSH vor ($N = 73$) und nach ($N = 40$) ^{131}I -Jod-Therapie.

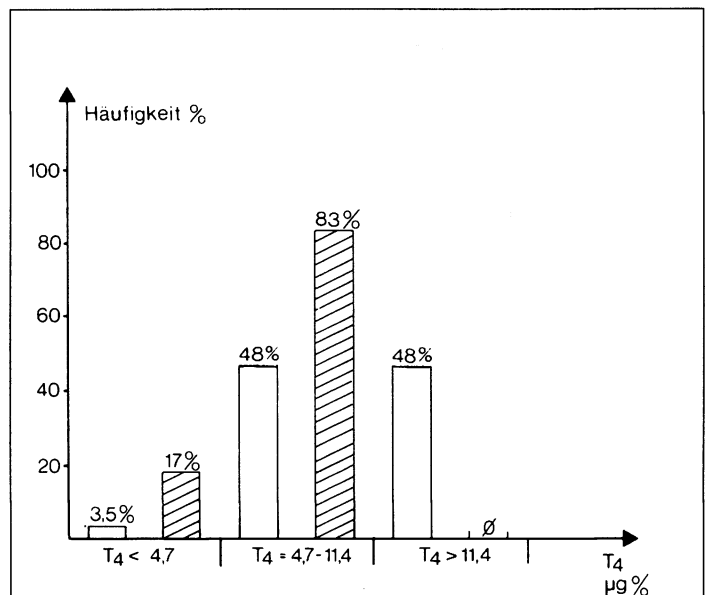
und 20% (Übergangstyp nach Heinze et al. [11]). Bei 52% der Fälle betrug die paranoduläre Speicherung weniger als 10%. In der Hälfte dieser Fälle stellte sich im Nativszintigramm das paranoduläre Gewebe nicht dar (paranoduläre Speicherung ~ 0). Hier war zur Sicherung der Diagnose ein übersteuertes Szintigramm [20] bzw. ein TSH-Stimulations-test [12] erforderlich. In 90% war, unabhängig vom Ausmaß der paranodulären Speicherung, das basale TSH nicht, in 10% subnormal stimulierbar (Abbildung 3).

Der mittlere T_4 -Spiegel war bei diesen Patienten mit $154 \pm 59 \text{ nmol/l}$ ($11,95 \pm 4,55 \text{ µg/dl}$) erhöht; in der Hälfte der Fälle lag jedoch der individuelle T_4 -Wert innerhalb des alterskorrigierten Normalbereichs [16] (Abbildung 4). Von den 9 T_3 -Radioimmunoassay-Werten waren 7 im hyperthyreoten Bereich.

Nach ^{131}I -Jod-Therapie fand sich in 90% eine normale Stimulierbarkeit des endogenen TSH durch TRH (Abbildung 3). Der mittlere T_4 -Spiegel nach Therapie lag mit $92 \pm 35 \text{ nmol/l}$ ($7,14 \pm 2,7 \text{ µg/dl}$) im Normalbereich (Abbildung 4).

Diskussion

Entscheidend für die Diagnose des autonomen Adenoms ist der szintigraphische Nachweis der Autonomie eines isolierten Schilddrüsenareals und die hormonanalytische Erfassung der vom autonomen Adenom verursachten Störung der endokrinen Regelmechanismen.



Weißer Säulen = T_4 vor Therapie;
 $T_4 = 154 \text{ nmol/l} = 11,95 \text{ µg/dl}$, $N = 58$.
Schraffierte Säulen = T_4 nach Therapie;
 $T_4 = 92 \text{ nmol/l} = 7,14 \text{ µg/dl}$, $N = 36$.

Abbildung 4. Dekompensierte autonome Adenome. Vergleich der relativen Häufigkeiten der Patienten mit erniedrigtem ($T_4 < 60 \text{ nmol/l} = 4,7 \text{ µg/dl}$), normalem ($T_4 = 60-147 \text{ nmol/l} = 4,7-11,4 \text{ µg/dl}$) und erhöhtem ($T_4 > 147 \text{ nmol/l} = 11,4 \text{ µg/dl}$). Thyroxinspiegel vor und nach Therapie.

Die hierfür eingesetzten Methoden (Szintigraphie vor und nach Suppression, 131 -Jod-Tests sowie TRH-Stimulationstest und Hormonbestimmung) werden bezüglich ihrer Wertigkeit in der Literatur unterschiedlich beurteilt [2, 3, 9, 12, 19]. Die vergleichende Bewertung von Szintigrammen vor und nach T_3 -Suppression ohne Berücksichtigung der Impulsratenverhältnisse über dem autonomen Adenom und dem paranodulären Gewebe ist besonders von Börner et al. [2] kritisch untersucht worden. Die dort angeführten Fehlermöglichkeiten konnten bei der von Cantor et al. [4] und Heinze et al. [12] vorgeschlagenen Methode der punktförmigen Messung von Impulsraten weitgehend ausgeschaltet werden. Zur Diagnosesicherung bei kompensierten autonomen Adenomen hatten wir zusätzlich eine Verminderung der Radiojodgesamtspeicherung im Zweiphasentest nach Suppression gefordert. Nach Heinze et al. [10] sinkt die relative Radiojodgesamtspeicherung einer normalen Schilddrüse oder einer Struma nach T_3 -Suppression mindestens auf 70% des Ausgangswertes ab. Beim autonomen Adenom trifft diese Forderung jedoch nur für das paranoduläre Gewebe zu. Damit hängt die Abnahme der Gesamtspeicherung nach Suppression eines kompensierten autonomen Adenoms ab a) von dem Volumenverhältnis des autonomen Adenoms zum paranodulären Gewebe und b) von der Speicherung im paranodulären Gewebe bezogen auf das autonome Adenom. Daher ist der Suppressionseffekt auf die Gesamtspeicherung bei kompensierten autonomen Adenomen geringer anzusetzen als bei Strumen oder normalen Schilddrüsen.

In unserer Studie ist die geringe Abnahme der Gesamtspeicherung bei kompensierten autonomen Adenomen in der Gruppe mit nicht stimulierbarem TSH (von 54% auf 45%) bedingt durch die niedrige mittlere Speicherung im paranodulären Gewebe (35%), das durchschnittlich nur auf 20% supprimiert werden konnte (Abbildung 1). Dabei ist nach unserer Auffassung die mit dem T_3 täglich zugeführte Jodmenge von etwa 284 nmol (36 μ g) nicht ausreichend, um allein durch Änderung des Jodstoffwechsels einen scheinbaren Suppressionseffekt im 131 -Jod-Test zu bewirken [1, 9].

Für Patienten mit kompensierten autonomen Adenomen war das Ergebnis eines hohen Anteils (über 50%) mit nicht oder nur subnormal stimulierbarem endogenem TSH überraschend. Die Diskrepanz zu den Ergebnissen anderer Autoren [2, 19] liegt zum einen in der abweichenden Definition des kompensierten autonomen Adenoms, zum anderen in der differentiellen Indikationsstellung für den Suppressionstest begründet, die sich in unserer Studie ausschließlich an der primär szintigraphischen Einteilung orientierte.

Die T_4 -Konzentrationen lagen in Übereinstimmung mit anderen Autoren [3, 12] bei kompensierten autonomen Adenomen im Normalbereich. Bei kompensierten autonomen

Adenomen weisen die Ergebnisse von Suppressionstest (Supprimierbarkeit der prozentualen paranodulären Speicherung und der maximalen Gesamtspeicherung) und TRH-Stimulationstest eine einheitliche Tendenz auf (Abbildung 1). Im Einzelfall kann jedoch aus dem Ausfall des TRH₇-Tests nicht auf den Grad der Supprimierbarkeit des paranodulären Gewebes durch exogene Schilddrüsenhormongabe (T_3) geschlossen werden. Nach Hesch et al. [14] weisen sogar 20% der „euthyreoten“ Strumen einen negativen TRH-Stimulationstest auf. Daher ist die eindeutige Verminderung der paranodulären Speicherung durch T_3 -Suppression das entscheidende Kriterium zur Abgrenzung des autonomen Adenoms von einer euthyreoten oder hyperthyreoten Struma bzw. von einer durch entzündlich regressive Prozesse vorgeschädigten Schilddrüse. Die präzise Festlegung der Stoffwechsellage muß hierbei jedoch durch die Bestimmung der Hormonwerte erfolgen.

Die Klassifizierung der autonomen Adenome ausschließlich nach TRH-Test und Szintigramm kann also besonders im Strumaendemiegebiet weder eine sichere Abgrenzung gegenüber anderen, differentialdiagnostisch relevanten Schilddrüsenerkrankungen gewährleisten, noch erlaubt sie eine gezielte Radiojodtherapie mit einer von der Art der Erkrankung abhängigen Dosis.

Der divergierende Befund eines szintigraphischen Nachweises von supprimierbarem Schilddrüsengewebe bei nicht stimulierbarem endogenem TSH in 26% der kompensierten autonomen Adenome erlaubt verschiedene Deutungen:

1. Das kompensierte autonome Adenom unterliegt einem funktionell phasenhaften Verlauf, bei dem die TSH-Sekretion durch eine transitorische Hyperthyreose (sogenannte persistierende Suppression) durch die autonome Schilddrüsenhormonproduktion im euthyreoten Bereich (sogenannte euthyreote Autonomie) supprimiert sein kann [17].
2. Bei supprimiertem TSH erfolgt die Regelung der Hormonproduktion auch über einen sogenannten „Second Loop Negativ Feedback“ [8], bei der das noch funktionsfähige normale Schilddrüsengewebe einer Rückkopplung durch den peripheren Hormonspiegel unterliegt.

Für die dekompenzierten autonomen Adenome stimmen szintigraphische und hormonanalytische Befunde weitgehend überein (Abbildungen 3 und 4). Zum Ausschluß einer einseitigen Schilddrüsenanlage (paranoduläre Speicherung nicht nachweisbar) war in etwa einem Viertel der Fälle ein empfindlichkeitsmoduliertes Szintigramm [20] notwendig (Abbildung 3). Im Gegensatz zu den kompensierten weist ein negativer TRH-Stimulationstest für die dekompenzierten autonomen Adenome eine hohe Sensibilität auf, da ein normal stimulierbares basales TSH das Vorliegen eines dekom-

pensierten autonomen Adenoms ausschließt. Eine einseitige Schilddrüsenanlage kann bekanntlich mit Hilfe des TRH-Tests nicht ausgeschlossen werden.

Die primär szintigraphische Klassifizierung der autonomen Adenome mit einem bisher angenommenen Grenzwert der paranodulären Speicherung von 20% [12] ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gerechtfertigt, da bei kompensierten autonomen Adenomen die paranoduläre Speicherung im Mittel auch nur auf 19% supprimierbar war. Damit ist eine Schonung paranodulären Gewebes bei 131-Jod-Therapie

über diesen Anteil hinaus nicht möglich. Wenn im Einzelfall sogenannte autonome Mikroadenome [6, 18] im paranodulären Gewebe vorliegen und deshalb eine vollständige Supprimierbarkeit nicht möglich ist, so erhalten diese Mikroadenome im Rahmen der 131-Jod-Therapie eine entsprechende Dosis. An der berechtigten szintigraphischen Definition der Begriffe kompensiert und dekompensiert sollte zur Vermeidung unnötiger Verständigungerschwernisse festgehalten werden. Die Hormonwerte erlauben darüber hinaus eine präzisere Zuordnung zum hyperthyreoten oder euthyreoten Funktionszustand.

Literatur

1. Antes, G., W. Westerburg, J. Habermann, K. Horn, H. G. Heinze, P. C. Scriba: Autoregulation des thyreoidalen Jodstoffwechsels bei Patienten mit endemischer Struma. In: Oeff, K.: Nuklearmedizin und Biokybernetik (in Vorbereitung).
2. Börner, W., E. Moll, E. Rauh: Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Dtsch. med. Wschr. 65 (1971), 1707.
3. Botsch, H., B. Schreiber, K. Oeff: Serumkonzentration des Trijodthyronins beim autonomen Adenom der Schilddrüse. Münch. med. Wschr. 114 (1972), 2181.
4. Cantor, R. E., N. D. Charkes: The effect of TSH on the solitary hyperfunctioning thyroid nodule. J. nucl. Med. 8 (1967), 758.
5. Doepp, M., S. F. Grebe, H. Hering: Zur Differentialdiagnose heißer Knoten der Schilddrüse mit Stimulationsuntersuchungen durch TSH und TRH. Med. Welt (Stuttg.) 27 N. F. (1976), 117.
6. Emrich, D., M. Bähre: Autonomy in euthyroid goitre: Maladaptation to iodine deficiency. Clin. Endocr. 8 (1978), 257.
7. Erhardt, F., I. Marschner, R. C. Pickardt, P. C. Scriba: Verbesserung und Qualitätskontrolle der radioimmunologischen Thyreotropinbestimmung. Z. klin. Chem. 11 (1973), 381.
8. Friedman, Y., M. Lang, G. Burke: Inhibition of thyroid adenylate cyclase by thyroid hormone: A possible locus for the "short loop" negative feedback phenomenon. Endocrinology 101 (1977), 858.
9. Glöbel, B., E. Oberhausen, R. Berberich: Änderungen des Jodstoffwechsels beim Suppressionstest der Schilddrüse mit Trijodthyronin. Nuc. comp. 2 (1971), 81.
10. Heinze, H. G., H. W. Pabst, A. Sonntag: Suppression der Schilddrüse mit l-Trijodthyronin. Münch. med. Wschr. 110 (1968) 1875.
11. Heinze, H. G., K. J. Pfeifer, Z. Lichtenstein: Radiotherapie des autonomen Adenoms. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 2203.
12. Heinze, H. G., C. R. Pickardt, P. C. Scriba: Das autonome Adenom der Schilddrüse. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 2223.
13. Heinze, H. G., J. Wöhler, H. Ingrisch, K. J. Pfeifer, I. Souvatzoglou, K. Horn, P. C. Scriba: TSH-Stimulation mit niedrigen Dosen zur Diagnostik des autonomen Adenoms. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1236.
14. Hesch, R.-D., D. Emrich, A. von zur Mühlen, H.-P. Breuel: Der Aussagewert der radioimmunchemischen Bestimmung von Trijodthyronin und thyreotropem Hormon für die Schilddrüsendiagnostik in der Praxis. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 805.
15. Horn, K., J. Henner, O. A. Müller, P. C. Scriba: Mechanische Hormonanalytik mittels simultaner Säulenchromatographie. Z. klin. Chem. 13 (1975), 173.
16. Horn, K., Th. Kubiczek, C. R. Pickardt, P. C. Scriba: Thyroxin-bindendes Globulin (TBG): Präparation, radioimmunologische Bestimmung und klinisch-diagnostische Bedeutung. Klin. Wschr. 55 (1977), 881.
17. Pickardt, C. R., F. Ehrhardt, J. Grüner, H. G. Heinze, K. Horn, P. C. Scriba: Stimulierbarkeit der TSH-Sekretion durch TRH bei autonomen Adenomen der Schilddrüse. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 152.
18. Scriba, P. C.: Jodsalzprophylaxe. Therapiewoche 27 (1977), 4687.
19. Wenzel, K. W., H. Meinhold, H. Schleusner, H. Botsch: Verbesserte Beurteilungskriterien des autonomen Adenoms der Schilddrüse: Trijodthyroninkonzentration im Serum, funktionelle Definition durch den TRH-Test. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1465.
20. Wöhler, J., H. G. Heinze, C. R. Pickardt, F. Ehrhardt, P. C. Scriba: Eine neue, risikolose Methode zur Diagnostik dekompensierter autonomer Adenome der Schilddrüse. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1240.

Für die Verfasser: Dr. A. Ribka, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Ziemssenstraße 1, D-8000 München 2.