

TÜRKİYE'DE ENDEMİK GUVATRDA I¹³¹, I¹²⁷ VE ORGANİK İYOD KINETİKLERİ*

Dr. Selahattin Koloğlu **

Dr. Bilkay Koloğlu ***

Toksik olmayan endemik guvatr Türkiyenin en önemli tıbbi problemlerinden birini teşkil etmektedir. Memleketimizdeki endemik guvatr vak'alarının sayımı henüz yapılamadığından, guvatrlı adedi hususunda kesin bir rakam verememekle beraber, hasta adedinin yarım milyon civarında olduğunu tahmin ediyoruz. Son 20 yıl içerisinde endemik guvatr vak'alarının arttığı lehinde müşahadelerimiz vardır.

İyod yetersizliği hariç (1, 5), Türkiye'de endemik guvatrın etiolojisinde rol oynayan diğer faktörler hakkında herhangi bir fikrimiz yoktur. Daha evvel tabii guvatrojenler üzerinde yaptığımız araştırmalar ile (4, 6), bu faktörlerin memleketimizde endemik guvatr husulünde önemli bir rol oynamadığı meydana çıkarılmıştı. Bununla beraber, Türkiyede çok sayıdaki endemik guvatr vak'alarının etiolojisinde başka faktörlerin rolü olabileceği lehinde müşahadelerimiz mevcuttur. Hakikaten aynı bölgede yaşayan ve aynı beslenmeye tabi şahısların hepsinde neden dolayı troid hiperplazisi müşahade edilmediği sorusu cevapsız kalmaktadır. Ayrıca, daha evvel yapmış olduğumuz incelemelerde elde ettiğimiz biyolojik parametreleri değerlendirirken, aynı endemik guvatr gölgesinde iki fonksiyonel gurubun mevcudiyetini tesbit etmiştik. Bunlar :

A) Tiroidin 24 saatlık I¹³¹ «uptake» inin normalin üstünde bulunduğ u vak'alar,

* Bu araştırma Uluslararası Atom Enerjisi ajansı tarafından desteklenmiştir (Araştırma Program No : 455/OB). Çalışmalar A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kürsüsü Endokrinoloji ve Metabolizma seksiyonunda yapılmıştır.

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Profesörü.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Uzmanı. Kim. Y. Müh.

B) Troidin 24 saatlık I^{131} «uptake» inin normal hudutlar içerisinde bulunduğu vak'alardan müteşekkildir.

Yüksek «uptake» li grup vak'aların % 53.6 sinu, normal «uptake» li grup ise vak'aların % 46.4 ünü teşkil etmekteydi (3). İyod yetersizliğinin her iki gurubun tiroid hiperplazisini izah etmesine imkân yoktur. Çünkü iyod yetersizliğinin mutad I^{131} «uptake» örneği normalin üzerinde iyod fiksasyonudur (3, 7, 14).

Her iki grup arasındaki bu I^{131} «uptake» farkını izah etmek ve normal I^{131} «uptake» li endemik guvatr vak'alarında rol oynaması muhtemel etiyolojik faktörleri tesbit etmek üzere, iyod metabolizmasının muhtelif parameterlerini, başka bir deyimle, endemik guvatrda organizmadaki iyod kinetikerini inceledik. Mukayese kriteriyumu olarak, iyod kinetikleri, yüksek ve normal uptake» li vak'alardan başka, evvelce KI ile tedavi görmüş, yani düşük «uptake» li bir grup vak'ada da incelendi.

Normal ve yüksek «uptake» li vak'alarımızın, incelenme periyodu süresince, diyetlerinin iyod muhteiyatının orijinal beslenme tarzlarına mümkün mertebe benzetilmesine ve bilhassa iyod miktarlarının mutad beslenmelerinin yetersiz iyod seviyelerinde tutulmasına dikkat edilmiştir.

MATERYEL VE METOD

3 grup halinde 12 toksik olmayan endemik guvatr vak'ası (10 kadın 2 erkek) incelendi :

Gurup A : Tiroidin 24 saatlık I^{131} «uptake» inin yüksek bulunduğu 5 vak'a.

Gurup B : Tiroidin 24 saatlık I^{131} «uptake» inin normal bulunduğu 5 vak'a.

Gurup C : Tiroidin 24 saatlık I^{131} «uptake» inin normalin altında bulunduğu 3 vak'a. Bu son 3 vak'a, inceleme başlamadan evvel, en az 3 ay süre ile, günde 150 mg iyod temin edecek miktarlarda potasyum iyodür solüsyonu almışlardı.

Hastaların hepsine 200 μ C I^{131} verildikten sonra şu ölçümler yapıldı :

Radyoiyod verildikten sonra ilk 3 saat içerisinde ve bunu takiben 6 ve 12 nci saatlerde tiroidin I^{131} «uptake»'i ölçüldü (*) ve plazma I^{131} , PBI^{131} ve PBI^{127} seviyeleri tayin edildi. Bütün vak'alarda, inceleme süresince hergün 24 saatlık

(*) Tiroidin I^{131} «uptake» ölçümleri Fakültemizin Radyobioloji Enstitüsü tarafından yapılmıştır. Kendilerine teşekkür ederiz.

idrar ve dışkı biriktirilerek ölçümlere tabi tutuldu. Müteakip 9 gün şu ölçümler yapıldı :

- Her 12 saatte bir tiroidin I^{131} uptake'i,
- Her gün 24 saatlik idrarla I^{131} itrahi,
- Her gün 24 saatlık dışkı ile I^{131} itrahi,
- Her gün plazmanın PBI¹²⁷, I^{131} ve PBI¹³¹ seviyeleri,
- Her gün 24 saatlık idrarla I^{127} itrahi.

Vücudun mübadille edilebilir (exchangeable) organik iyod havuzunda (pool) denge teessüs ettikten sonra, ekseriya 11 inci günden itibaren, tiroid bezi tarafından daha fazla iyodün biriktirilmesini önlemek için, hastaya, 6 saatte bir 25 mg. olmak üzere, günde 100 mg. Tapazol (1 - methyl - 2 - mercapto imidazole) verildi ve bu miktarla inceleme periyodunun sonuna kadar devam edildi.

Kan idrar ve dışkının radyoaktivitesinin ölçülmesinde bir kuyu tipi sintilasyon sayacı kullanıldı.

Kinetik araştırmalar şu şeklide yapıldı :

Tiroidin I^{131} «uptake» i verilen dozun yüzdesi ve vücuttaki her hangi bir zamanda tesbit edilen bakiye I^{131} in yüzdesi olarak hesap edildi (bakiye I^{131} o ana kadar idrar ve gaita ile atılan I^{131} in toplamının kullanılan dozdan çıkarılması ile elde edilir) (15).

24 saatte idrarla atılan I^{131} (E^x), verilen dozun yüzdesi olarak hesap edildi.

İdrarla atılan I^{127} Zak metodu (16, 17) ile tayin edilerek 24 saatte μg olarak ifade edildi.

PBI¹³¹ bir litre plazmada dozun yüzdesi olarak hesap edildi.

PBI¹²⁷ Zak metodu ile tayin edildi ve 100 cc. serumda μg olarak ifade edildi (16, 17).

Fekal I^{131} itrahi (FI), her gün biriktirilen «feces» distile su ile 300 cc.'e tamamlanıp homogenize edildikten sonra tayin edildi.

Bir litre plazmadaki bakiye iyod fraksiyonu Berson'un tavsiye ettiği metoda uyularak hesap edildi (15).

Plazma inorganik iyodu (PII) 100 cc plazmada μg inorganik iyod olarak şu formül ile hesap edildi (10):

$$PII = \frac{\text{İdrar iyodu } \mu g/100 \text{ cc}}{\text{İdrar kreatinini mg/100 cc}} \times \text{plazma kreatinini mg/100 cc} \times 3,6$$

Tiroidin inisiyal iyod «uptake»'i tiroidin iyod klirensine göre ve aşağıdaki formül ile hesap edildi (18, 19):

$$\frac{\text{Glandın 2-3 saatler arasında aldığı radyoaktivite}}{\text{Aynı entervaldeki plazma radyoaktivite kesafeti}}$$

Tiroidde toplanan I^{127} nin mutlak miktarı (A) Riggs formülü ile hesap edildi (20) :

$$A = \frac{EU}{1 - U}$$

U = Tiroidin 24 saatlik I^{131} «uptake»i (dozun % si olarak)

E = 24 saatte idrarla atılan I^{127} (μ g)

Tiroid dışı iyod havuzunda bir günde serbest kalan endojen radyoiyodun yenilenmesi (L^x) şu formülle tesbit edildi (21) :

$$L^x = \frac{E^x X}{1 - U}$$

E^x = Bir günde idrarla atılan I^{131}

İşaretli organik iyodun degradasyonu ile husule gelen endojen I^{131} in tiroid tarafından kullanılan miktarı (A^x) şu formülle hesap edildi (21):

$$A^x = \frac{E^x U}{1 - U}$$

Vücudun total organik iyod havuzları Berson'un tavsiye ettiği metoda uygun olarak hesap edildi (15):

Total mübadele edilebilir organik iyod havuzu (TEOIP) distribüsyon dengesi teessüs ettikten sonra aşağıdaki formülle hesap edildi:

$$\text{TEOIP} = \frac{\text{PBI}^{127}/\text{litre plazma}}{\text{Bakiye } I^{131} \text{ fraksiyonu/litre plazma}}$$

Organik iyodun tiroid dışı ve tiroid içi fraksiyonları tiroid radyoaktivitesinin en yüksek seviyesinden «asymptotic» kıymete düşüşüne göre hesaplandı ve bakiye I^{131} fraksiyonu olarak ifade edildi.

Hormonal I^{127} salgısı (H) şu formülle hesap edildi (22):

$$H (\mu\text{g/gün}) = \text{Plazma PBI}^{127} (\mu\text{g/l} \times E_x \text{ DS} \times k$$

E_x DS (Hormonal iyod dağılıma mesafesi) Berson (15) ve Ermans (21) an metodlarına göre, k kıymeti ise aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$k = \frac{0,693}{T_{1/2}}$$

Organik iyodun metabolik «degradation» sürati (D), tepazole ile blokaj yapıldıktan sonra, böbreğin plazma organik iyod klirensi ile hesab edildi (15):

D = Renal klirens (litre plazma/gün) x Aynı süre içinde ortalama plazma PBI¹²⁷ kıymeti.

İşaretili hormonal iyodun bir günlük degradation'u (D^x), idrarla bir günde atılan I¹³¹ sabitleşdikten sonra, genellikle 5-10 günleri arasında, şöyle hesaplandı (21):

D^x (% doz/gün) = Plazma PBI¹³¹ (% doz/Lt) x E_x DS x k

Tiroidden iyod «escape'i şu formülle hesaplandı (21, 22):

$$E^x / D_x = \frac{\text{İdrarla I}^{131} \text{ itrahı (24 saatte dozun \% si olarak)}}{\text{İşaretili hormonal iyodun günlük degradation sürati}}$$

SONUÇLAR

I¹²⁷, I¹³¹ ve organik iyoda ait kinetik incelemelerin sonuçları Tablo: 1 de verildi. Her iki gruba yani normal ve yüksek I¹³¹ «uptake» li gruplara ait vasati kıymetler arasında anlamlı bir fark müşahade edildiği hallerde Student'in «t» testi ile «P» kıymetleri hesabedilerek kaydedildi.

Sonuçların değerlendirilmesi şu bulguların tesbitini sağladı:

Tiroidde toplanan I¹²⁷ nin mutlak miktarları (A), yüksek I¹³¹ «uptake» gurubunda daha yüksektir ve fark anlamlıdır (P < .02). I¹²⁷ birikme sürati, düşük «uptake» gurubunda en aşağı seviyede bulunmuştur.

Tiroid dışı iyod havuzunda bir günde serbest kalan endojen radyoiod seviyesi (L^x) ve bunun bir günde tiroid glandi tarafından kullanılan miktarı (A^x) normal «uptake» gurubunda daha yüksektir (P < .01 ve P < .001).

Total mübadele edilebilir organik iyod hapuzu, bunun tiroid dışı ve tiroid içi fraksiyonları ve organik iyodun tiroid dışı dağılma mesafesi normal «uptake» gurubunda, yüksek «uptake» gurubundan daha yüksektir (P kıymetleri aynı sıra ile, < .01, < .05, < .01, < .02).

TABLO: 1. TÜRKİYE'DE ENDEMİK GUVATRDA I¹³¹, I¹²⁷ VE ORGANİK İYOD KİNETİKLERİ VE ORGANİK İYOD «DEGRADATION»U İNCELEMELERİNDEN ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Parameter	Symbol	Normal I ¹³¹ «uptake» gurubu ortalama $\pm$ SE	Yüksek I ¹³¹ «uptake» gurubu ortalama $\pm$ SE	Düşük I ¹³¹ «uptake» gurubu ortalama	Normal ve yüksek «uptake» gurupları farkının probabillite seviyesi t p
Tiroidin inişiyal iyod «Upt» (cc/dk)	U	60,5 $\pm$ 23,4	47,9 $\pm$ 21,5	92,0 $\pm$ 26,0	0,57 .50
I-127 tiroidde birikme derecesi (μ g/gün)	A	43,6 $\pm$ 5,4	65,8 $\pm$ 5,36	28,3 $\pm$ 4,2	4,18 .02
Tiroid tarafından tekrar kullanılan endojen I- ¹³¹ (% doz/gün)	A ^x	0,051 $\pm$ 0,004	0,02 $\pm$ 0,006	0,06 $\pm$ 0,006	55,6 .001
Tiroid dışı havuzda bir günde açığa çıkan endojen I- ¹³¹ (% doz/gün)	L ^x	0,096 $\pm$ 0,006	0,032 $\pm$ 0,01	0,08 $\pm$ 0,008	7,11 .01
Total «exchangeable» organik iyod havuzu (μ g)	TOP	1791 $\pm$ 230	888 $\pm$ 79	8587 $\pm$ 181	5,5 .01
Tiroid dışı «exchangeable» organik iyod havuzu (μ g)	E _x OP	845 $\pm$ 184	467,9 $\pm$ 71,1	3166 $\pm$ 102	3,4 .05
Tiroid içi «exchangeable» organik iyod havuzu (μ g)	ThOP	946 $\pm$ 118	420 $\pm$ 48,4	5421 $\pm$ 122	6,08 .01
Hormonal I-127 salgılanma derecesi (μ g/gün)	H	64,1 $\pm$ 7,8	52,9 $\pm$ 9,1	68,0 $\pm$ 7,1	1,32 .30
Organik iyodun tiroid dışı dağılıma sahası (litre)	E _x DS	11,1 $\pm$ 0,72	7,3 $\pm$ 1,07	14,8 $\pm$ 0,96	4,14 .02
Organik I-127 «degradation» derecesi (μ g/gün)	D	233,2 $\pm$ 70,4	157,3 $\pm$ 36	440,0 $\pm$ 61	1,44 .30
İşaretili hormonal iyod «degradation» derecesi (% doz/gün)	D ^x	0,21 $\pm$ 0,025	0,52 $\pm$ 0,083	0,096 $\pm$ 0,06	4,80 .01
İdrarla I-131 itrahı/hormonal I-131 degradation derecesi	E _x /D ^x	2,06 $\pm$ 0,22	0,53 $\pm$ 0,13	3,4 $\pm$ 0,23	8,5 .01
Plazma inorganik iyodu (μ g/100 cc)	PII	0,027 $\pm$ 0,01	0,024 $\pm$ 0,01	0,96 $\pm$ 0,02	2,7 .10
Feces ile atılan hor. I-127 (μ g/gün)	FI	3,05 $\pm$ 1,7	3,39 $\pm$ 0,99	11,33 $\pm$ 0,9	0,3 .70

Düşük «uptake» li üçüncü gurubumuzda bulunan değerler ise çok daha yüksektir.

Hormonal I^{127} salgısına ait değerler birbirinden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır.

I^{127} nin «degradation» sürati normal ve yüksek «uptake» li gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Fakat düşük «uptake» gurubunda anlamlı olarak yükselmiştir. Halbuki işaretli hormonal iyoda ait degradation sürati yüksek «uptake» gurubunda anlamlı olarak yüksektir. İşaretli hormonal iyodun «degradation» süratine ait en düşük rakkamlar düşük «uptake» gurubunda bulundu.

İdrarla günlük I^{131} itrahının, günlük I^{131} «degradation»u süratine nisbeti yüksek «uptake» gurubunda 1 in altında, normal «uptake» gurubunda 2 nin üstünde, düşük «uptake» gurubunda ise 3 ün üstünde bulundu.

PII ve FI kıymetleri normal ve yüksek «uptake» gurubunda anlamlı bir fark göstermediler. Fakat düşük «uptake» gurubunda yüksek idiler.

MÜNAKAŞA

İyod yetersizliğinin, Türkiye'de çok yaygın bir şekilde bulunan endemik guvatrın etiyolojisinde önemli bir rol oynadığı daha evvelki çalışmalarımızla meydana çıkarılmıştır (1 - 5). Hakikaten, endemik guvatr bölgelerinden alınan su ve gıda maddeleri örneklerinin iyod muhteviyatının çok düşük olduğu (1), endemik guvatr vakalarının önemli bir kısmında tiroid I^{131} «uptake»nin, iyod yetersizliği örneğine uygun olarak, normalin üstünde bulunduğu (3) ve hem plazma inorganik iyodunun (2), hem de idrarla bir günde atılan iyod miktarının çok düşük olduğu (3) tesbit edilmiş, böylece tiroidin I^{131} «uptake»nin normalin üstünde bulunduğu tesbit edilen endemik guvatr vakalarının husulünden sorumlu olan esas faktörün iyod yetersizliği olması icabettiği kaydedilmişti. Ancak, yazımızın başında belirttiğimiz gibi, memleketimizin endemik guvatr bölgelerinde, iyod yetersizliğinin bu karakteristiklerinin mühim bir kısmını göstermiyen ve bilhassa tiroidin I^{131} «uptake»inin normal hudutlarda bulunduğu ayrı bir guvatr örneğinin mevcudiyetinin dikkatimizi çektiği bildirilmişti. Memleketimizde çok yaygın bulunan

iyod yetersizliğinin, bu normal «uptake» li ötiroid guvatr tipinin esas sorumlusu olmayacağını düşündük ve bu hipotezi aydınlığa kavuşturmak için iyod metabolizması kinetiklerini geniş bir şekilde inceledik.

Her iki guruba, yani normal «uptake» ve yüksek «uptake» gurubuna ait, iyod metabolizması kinetiklerinden anlamlı olarak farklı olanlarını sonuçlar bölümünde arzettik.

Yüksek «uptake» gurubunda tesbit edilen yüksek I^{127} birikmesi tiroid bezinin iyod açlığı ile izah edilebilir ve iyod yetersizliğini işaret eder.

Düşük I^{127} birikmesi ve tiroid glandından I^{131} atılması (escape) normal «uptake» gurubunun yüksek L^x ve A^x seviyelerini izah eder.

Mübadele edilebilen organik iyod havuzlarının küçüklüğü, yüksek «uptake» gurubunda glandın istifade edebileceği iyod miktarının küçüklüğüne işaret eder. Bu, iyod yetersizliğinin bir delili ve tiroid glandının iyod açlığının bir ifadesidir. Ancak, her iki gurubun hormonal I^{127} seviyeleri anlamlı bir fark göstermemektedir. Yani, hiç değilse yüksek «uptake» gurubunda tesbit edilen iyod yetersizliği işaretlerine rağmen, organizma, adaptasyon mekanizmaları yardımıyla, hormonal iyod seviyelerini normal hudutlar içerisinde tutmaya muvaffak olmaktadır. Bu, hem Türkiye'deki iyod yetersizliğinin adaptasyon mekanizmalarıyla mükemmel kompanse edilebildiğini, hem de iyod eksikliğinin mutedil seviyelerde olduğunu ifade eder. Zaten endemik guvatr vak'alarında tayin ettiğimiz FBI^{127} seviyelerinin % 97 nisbetinde normal hudutlar içerisinde kalması (23), endemik guvatr bölgelerimizde kretinizmanın istisnai oluşu ve gene bu bölgelerde vücuda bir günde dahil olan iyod miktarlarının 55 - 75 μg oluşu (1), bu fikri kuvvetle desteklemektedir.

Gene bu araştırma ile gösterdikki, tiroid glandının istifade edebileceği iyod miktarlarının artmasıyla, yani, meselâ tiroid dışı organik iyod havuzunun genişlemesiyle, işaretli hormonal iyod «degradation»u azalmakta, halbuki, organik I^{127} nin «degradation» sürati artmaktadır. Bu, vücutta statik ve dinamik durumlardaki iyodun ayrı ve değişik «turnover» mekanizmalarıyla «degradation» a tâbi olduğu lehinde bir bulgu olarak telakki edilebilir.

İncelemenin sağladığı önemli bulgulardan birisi de her iki grubun E^x/D^x oranındaki farktır. Şayet idrarla atılan I^{131} için işaretli hormon «degradation»undan başka bir menba mevcut değilse, bu oran, yani bir günde idrarla atılan radyoiod'un işaretli hormonal iyodun günlük «degradation» süratine oranının 1 in altında bulunması icabeder. Hakikaten, hastaya verilen I^{131} kandan alındıktan sonra bu şeraitin teessüsü icabeder. Halbuki bu klasik model Erman (21) ve Ohtaki (22) nin çalışmalarında teyid edilememiştir. Bu araştırmacılar, idrarla atılan I^{131} in, günlük işaretli hormonal iyod degradation süratinin bir kaç misli olduğunu tesbit ettiler. Bu bulgu idrarla atılan I^{131} in, «degradation» ile açığa çıkan I^{131} den başka bir menba olduğunu göstermektedir. Bu tiroid bezinden atılan inorganik iyoddan başkası olamaz. Erman'a göre (21) hiperplazik tiroidden devamlı bir inorganik iyod kaçağı vardır. Ohtaki ise (22) hem normal şahıslarda, hem de basit guvatrli hastalarda, tiroid bezinin, tiroksin salgısının yanında, hormonal olmayan inorganik iyod da salgıladığını ifade etmektedir.

Bizim araştırmamızda, E^x/D^x oranı ile tayin edilen inorganik iyod kaçağı (escape), yalnız tiroid I^{131} «uptake» i normal olan guvatrli hastalarda ve inceleme başlamadan evvel potasyum iyodür almış hastalarda tesbit edildi. Tiroidin I^{131} «uptake»inin normalin üstünde bulunduğu vakalarda E^x/D^x nisbeti daima 1 in altında kaldı. Normal ve yüksek «uptake»li vakalarda tesbit edilen E^x/D^x oranı vasatilerinin farkı yüksek derecede anlamlı idi. Bundan, tiroidden inorganik iyod itrahının, glandda kâfi derecede iyod mevcut olduğu takdirde veya tiroid bezi aşırı miktarlarda iyoda maruz kaldığı zaman vuku bulan bir adaptasyon mekanizması olduğu anlaşılmaktadır. Erman ve Ohtaki'nin beyanlarının aksine, inorganik iyod itrahı bütün basit guvatr vakalarında vuku bulmamaktadır. Hakikaten, iyod yetersizliği, tiroidin yüksek I^{131} «uptake» i, glandda yüksek iyod birikmesi ve küçük mübadele edilebilir organik iod havuzu ile beraber ise, bu araştırmada gösterildiği gibi, tiroid bezinden inorganik iyod itrahı vuku bulmamaktadır.

Vücuda yüksek miktarlarda iyod girdiği zaman faaliyete geçen diğer 2 mekanizma, üriner ve fekal inorganik iyod itrahının artmasıdır. Bizim potasyum iyodür ile tedavi gören vak'ala-

rımızda hem uriner, hem de fekal inorganik iyod miktarları diğer iki gurubumuzdan, ileri derecede anlamlı olarak, yüksek bulunmuş idi. Klasik olarak safra ile atılan organik iyod bileşiklerinin fekal iyod muhteviyatının esasını teşkil ettiği bilindiği halde, organizmaya aşırı iyod ithal karşısında barsağın davranışı mâlum değildir. Bu davranış, aşırı inorganik iyod miktarlarının barsaktan veya safra yollarından sekresyonu veya hazım cihazına giren inorganik iyodun, barsak cidarındaki plazmanın iyod gradient'ine göre veya aktif bir mekanizma ile, absorpsiyon sürat ve şiddetinin azalması şeklinde olabilir.

Tiroidin I^{131} «uptake» inin normal bulunduğu ikinci gurup endemik guvatr vak'alarımızda ise, plazma inorganik iyod seviyeleri ile üriner ve fekal iyod itrahi yüksek «uptake» gurubumuzda tesbit ettiğimiz kıymetlere uygun bulunmakla beraber, bu vak'alarımızda iyod yetersizliğine ait diğer kriteriyumlar tesbit edilememişlerdir. Hakikaten tiroidin I^{131} «uptake» i normal hudutlarda, mübedele edilebilir organik iyod havuzları geniş, gland'ın akümüle ettiği mutlak inorganik iyod miktarı düşük bulunmuştur.

I^{131} «uptake» nin normal bulunduğu vak'aların bir günde aldıkları iyod miktarının daha yüksek olduğu lehinde hiç bir delil yoktur. Zaten inceleme periyodu süresince bu hastaların mutad beslenmelerinin yetersiz iyod seviyeleri muhafaza edilmiştir. Plazma inorganik iyod seviyeleri ile üriner ve fekal iyod itrahinin düşüklüğü ve yüksek «uptake» gurubunda tesbit edilen değerlere uygun bulunması bunu teyid etmektedir. Bu grupta tiroid bezinde iyod açığının tesbit edilmemesi ve iyod yetersizliğinin tiroid bezinde harekete geçirdiği adaptasyon mekanizmalarının faaliyete geçmemesi bu mekanizmaları harekete geçiren şeraitin, yani tiroid içi iyod rezervi yetersizliğinin mevcut olmadığını isbat eder. Nitekim tiroidin I^{131} «uptake» i normal hudutlarda kalmakta, tiroid içi mübedele edilebilir organik iyod havuzu normal seviyelerde bulunmakla ve bilhassa tiroid bezinden inorganik iyod kaçağı tesbit edilmektedir. Şu halde tiroidin I^{131} «uptake» inin normal hudutlarda bulunduğu endemik guvatr vak'alarında tiroid bezi hiperplazisi iyod yetersizliği ile husule gelmemektedir.

Bu araştırmamız dolayısıyla incelemeye tabi tuttuğumuz üçüncü gurubumuz, yani incelemeden evvel potasyum iyodür tedavisine

tabi tutulmuş bulunan üç hastamızda tesbit ettiğimiz bulgular tiroid bezinin aşırı iyoda adaptasyon mekanizmalarını meydana çıkarmıştır. Bu adaptasyon, tiroidin iyod biriktirme kapasitesinin azalması ve gladdan inorganik iyod kaçağının teessüs ve şiddetlenmesile icra edilmektedir. Organizmanın genel olarak aşırı iyod miktarlarına karşı müdafa yolları da bu araştırma ile tebarüz etmiş oluyor. Bunlar organik iyodun vücutta parçalanma süratinin şiddetlenmesi ve idrar ve gaita ile inorganik iyodu itrah faaliyeti- nin artmasıdır.

İncelediğimiz diğer parameterler yüksek ve normal I^{131} «uptake» li vak'alarmızın tefriki hususunda yardımcı olabilecek kesin bilgiler sağlamadılar.

Hülasa normal, yüksek ve düşük I^{131} «uptake» li üç gurup endemik guvatr vak'asında I^{131} , I^{127} ve organik iyod metabolizmasının incelenmeile elde edilen bulgular şu sonuçlara varmamıza yardımcı etti :

Tiroidin I^{131} «uptake» inin yüksek bulunduğu endemik guvatr vak'alarında müşahade edilen iyod metabolizması değişikliklerinin iyod yetersizliğine bağlı olduğu lehinde kesin deliller mevcuttur. Bu vak'alarda tesbit edilen iyod yetersizliği kriteriyumları şunlardır : Düşük plazma inorganik iyod seviyeleri, düşük üriner iyod itrahı, düşük mübadele edilebilir organik iyod havuzu ve tiroidin yüksek miktarlarda iyod biriktirmesi.

Bu vaka'ların en önemli fonksiyonel vasfı olan tiroidin iyod yakalama ve kullanma süratinin artması iyod yetersizliğini kompanse edebilmektedir. Hakikaten hormonal I^{127} salgı süratinin normal hudutlar içerisinde muhafaza edilebilmesi, PBI seviyelerinin, çok küçük bir yüzdesi hariç, normal seviyelerde bulunması ve Türkiye'nin endemik guvatr bölgelerinde kretinizma vak'alarının istinai olarak müşahade edilmesi bunun en kıymetli delilleridir. Günlük iyod ithalinin 55 - 75 μ g arasında bulunması memleketimizdeki iyod yetersizliğinin mutedil seviyelerde bulunduğunu ve kompensasyona müsait olduğunu gösterir.

Tiroidin I^{131} «uptake» inin normal bulunduğu guvatr vak'alarında tiroid bezinde iyod açlığı kriteriyumları tesbit edilmemektedir.

Hakikaten, bu vak'alarda mübadele edilebilir organik iyod havuzları geniş, glandın akümüle ettiği mutlak inorganik iyod miktarları düşüktür. Daha önemlisi bu tiroid bezinden inorganik iyod itrahi vuku bulmaktadır. Şu halde tiroidin I^{131} «uptake» inin normal hudutlarda bulunduğu guvatr vak'alarında tiroid bezi hiperplazisinin esas etiyolojik sebebi iyod yetersizliği değildir. Bunun yanında başka bir faktörün de mevcudiyeti icabetmektedir. Muhtemelen bu faktör ancak iyod yetirrsizliği muvacehesinde müessir veya aktif olabilmektedir.

Tiroidin I^{131} «uptake» inin düşük bulunduğu vak'aların incelenmesile, tiroid bezinin aşırı iyoda maruz kaldığı şeraitte, glandın, biriktirdiği inorganik iyod miktarını azaltarak ve tiroidden inorganik iyod itrahını tahrik ederek yeni duruma adapte olduğu, ayrıca organzmanın organik iyod «degradation» unu süratlendirip, üriner ve fekal inorganik iyod itrahını artırarak bu korunma mekanizmalarına destek olduğu meydana çıkarılmıştır.

ÖZET

Türkiyenin aynı endemik guvatr bölgesinde iki fonksiyonel guvatr gurubunun mevcudiyetini müşahade ettik. Bunlar : a) tiroidin 24 saatlik I^{131} «uptake» inin normal hudutlarda ve b) «uptake» in normalin üstünde bulunduğu vak'alardır. Bu iki tipin husulünde methaldar olması muhtemel faktörleri araştırmak üzere yüksek «uptake» li 5 vak'a, normal «uptakeli» li 4 vak'a ve düşük «uptake» li (KI ile tedavi görmüş) 3 vak'ada I^{131} , I^{127} ve organik iyod kinetikleri incelendi.

Elde edilen sonuçlar tiroidin I^{131} «uptake» inin normalin üstünde bulunduğu endemik guvatr vak'alarında tesbit edilen iyod metabolizması değişikliklerinin iyod yetersizliğine bağlı olduğunu meydana çıkardı. Bu yüksek «uptake» li grupta, plazmanın inorganik iyodu ve idrarla itrah edilen inorganik iyod seviyeleri düşük, mübadele edilebilir organik iyod havuzları küçük ve tiroid glandı tarafından biriktirilen iyod miktarları yüksek idi.

Tiroidin I^{131} «uptake» inin normal hudutlarda bulunduğu vak'alarda ise bir günde beslenme ile alınan iyod miktarının optimal seviyelerin altında olmasına, plazma inorganik iyod seviyeleri ile üri-

ner ve fekal inorganik iyod ıtrahlarının düşük olmasına rağmen, diğer iyod yetersizliği kriteriyumları tesbit edilememiş ve glandın iyod açlığı gösterilememiştir. Hakikaten, bu vak'alarda organizmanın mübadele edilebilir organik iyod havuzları geniş, glandın biriktirdiği I^{127} miktarları düşüktür. Bu bulgular ve ayrıca gene bu vak'alarda gösterilen glanddan inorganik iyod kaçağı, tiroidin I^{131} «uptake»'inin normal hudutlarda bulunduğu guvatrli hastalarda müşahade edilen tiroid hiperplazisinden iyod yetersizliğinin yegâne sorumlu faktör olmadığını meydana çıkarmıştır.

SUMMARY

The kinetics of ^{131}I , ^{127}I and Organic iodine in endemic goiter in Turkey

In the evaluation of biologic parameters of endemic goiter in Turkey we observed two functional groups in the same endemic area : a) the group with high thyroidal ^{131}I uptake (53.6 % of the cases) and b) the group with normal thyroidal ^{131}I uptake (46.4 % of the cases).

The work carried out showed that the alteration in the iodine metabolism in endemic gaitrous patients with high ^{131}I uptake were due to iodine deficiency. In this high uptake group, PII and urinary iodine excretions were low, exchangeable organic iodine pools were small and the absolute iodine accumulation of thyroid gland was increased.

In the normal uptake group the evidence for deficiency was low dietary intakes of iodine, low PII levels and low urinary and fecal excretions. But, not other criteria for iodine deficiency was found nor did the gland show avidity for iodine. Indeed the exchangeable organic iodine pools were larger and absolute iodine accumulation of thyroid gland was low. In addition, the inorganic iodine escape from the gland indicated that iodine deficiency was not the only factor responsible for the thyroid hyperplasia in this group.

LİTERATÜR

- 1 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B.: Türkiyede endemik guvatr-2-Su ve gıda maddeleri ile vücuda giren günlük iyod miktarı. A. Ü. Tıp Fak. Mec. **XIX**: 572, 1966.
- 2 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B., CANDAN, I.: Endemik guvatr ve tirotoksikozda plazma inorganik iyodu üzerinde mukayeseli inceleme. A. Ü. Tıp Fak. Mec., **XIX**: 811, 1966.
- 3 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B.: Türkiyede endemik guvatr-3-Iyod yetersizliğinin iyod metabolizması üzerindeki etkileri. A. Ü. Tıp Fak. Mec., **XX**: 242, 1967.
- 4 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B., ERDOĞAN, G.: İyod yetersizliği ve tabii guvatrojenlerin tavşanların tiroid fonksiyonları üzerindeki etkileri. A. Ü. Tıp Fak. Mec., **XXI**: 703, 1968.
- 5 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B., BULAY, O.: Değişik beslenme geçitlerinin tavşanlarda tiroidin anatomik ve histolojik yapısı üzerindeki etkileri; besinin thiocyanate muhteviyatının bu husustaki rolü A. Ü. Tıp Fak. Mec., **XXI**: 719, 1968.
- 6 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B.: Karadeniz bölgesi guvatr endemisinde tabii guvatrojenlerin rolü üzerinde inceleme. A. Ü. Tıp Fak. Mec., **XXI**: 420, 1968.
- 7 — STANBURY, J. B.: Endemic goiter: The adaptation of man to iodine deficiency. Harvard University Press, Cambridge, Mass. 1954.
- 8 — ROCHE, M et al.: Iodine metabolism in region of endemic goiter. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **91**: 661, 1956.
- 9 — LAMBERG, B. A. et al.: Iodine metabolism of endemic goiter on the Åland islands (Finland). J. Clin. End., **18**: 991, 1958.
- 10 — KOUTRAS, D. A., ALEXANDER, W. D.: Stable iodine metabolism in non-toxic goiter. Lancet **II**: 784, 1960.
- 11 — DEVISSCHER, M., BECKERS, C et al.: Endemic goiter in the Uele region (Republic of Congo). I—General aspects and functional studies. J. Clin. End., **21**: 175, 1961.
- 12 — MAISTERRENA, J. A. et al.: Nutrition and endemic goiter in Mexico. J. Clin. End., **24**: 1966, 1964.
- 13 — CHOUFOER, J. C., AN RHLJN, M., QUERIDO, A.: Endemic goiter in Western New Guinea. II Clinical picture, incidence and pathogenesis of endemic cretinism. J. Clin. End. **25**: 385, 1965.
- 14 — DeLUCA, F., CRAMAROSSA, L.: Iodine deficiency in two endemic goiter areas of central and Southern Italy. J. Clin. End. Met., **26**: 393, 1966.
- 15 — BERSON, S. A., YALOW, R. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism. J. Clin. Invest., **33**: 1533, 1954.
- 16 — ZAK, B., WILLARD, H. H.: Chloric acid method for determination of protein-bound iodine. Anal. Chem., **24**: 1345, 1952.
- 17 — BENOTTI, J., BENOTTI, N.: Protein-bound iodine, iodine, total iodine and butanol-extractable iodine by partial automation. J. Clin. Chem., **9**: 408, 1968.

- 18 — MYANT, N. B., POCHIN, E. E. : The plasma iodine clearance rate of the human thyroid. Clin. Sci., 8 : 109, 1949.
- 19 — SCHULTZ, A. L., ZIEVE, L. : Thyroid clearance, uptake and rate of uptake of radioiodine in hyperthyroidism. J. Lab. Clin. Med., 50 : 335, 1957.
- 20 — RIGGS, D. S. : Quantitative aspects of iodine metabolism in man. Pharmacol. Rev., 4 : 284, 1952.
- 21 — ERMANS, AM., DUMONT, J. E. : Thyroid function in a goitrous endemic. II. non - hormonal iodine escape from the goitrous gland. J. Clin. End., 23 : 550, 1963.
- 22 — OHTAKI, S., MORIYA, S. : Non - hormonal iodine escape from the normal and abnormal thyroid gland. J. Clin. End. and Med., 27 : 728, 1967.
- 23 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B., CANDAN, I., ADANALI, S., ERDOĞAN, G. : Türkiye'de endemik guvatr. 1 - Tiroid fonksiyon testlerinin endemik guvatr yönünden değerlendirilmesi. A. Ü. Tıp Fak. Mec., II : 232, 1966.

(Mecmuaya geldiği tarih: 7 Aralık 1970)