

Klinik Araştırmalar :

*A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü*

**TÜRKİYE'DE ENDEMİK GUVATRDA TIROID BEZİNİN  
İODOAMİNOASİT MUHTEVİYATI VE I - 131 İN BU  
İODOAMİNOASİTLER ARASINDAKİ DAĞILIMI  
ÜZERİNDE ARAŞTIRMA \***

**Dr. Selâhattin Koloğlu \*\***

**Dr. L. Bilkay Koloğlu \*\*\***

Türkiyenin endemik guvatr bölgelerinde iki grup hasta müşahade edilmektedir:

a — Birinci gurubu, iyod yetersizliğinin bütün biyolojik vasıflarını taşıyan hastalar teşkil etmektedir. Vakalarımızın % 53.6 sını kapsayan bu grupta tiroidin  $I^{131}$  «uptake»i yüksek, plasma inorganik iyodu ve idrarla atılan inorganik iyod miktarları düşük, mübadele edilebilir organik iyod havuzları küçük ve tiroid bezinin biriktirdiği mutlak iyod miktarları ise yüksektir.

b — İkinci grup, vakalarımızın % 46.4 ünü teşkil etmektedir. Bu grupta, birinci gurubun aksine, tiroidin  $I^{131}$  «uptake»i normal hudutlardadır; fakat, plasma inorganik iyodu, idrarla ve gaita ile itrah edilen inorganik iyod seviyeleri düşüktür. Ancak tiroidin  $I^{131}$  uptake'inin normal hudutlarda bulunuşu ile isbat edildiği gibi, iyod yetersizliği veya tiroid bezinin iyod açlığını gösteren diğer bir belirti mevcut değildir. Nitekim, bu hastalarımızda mübadele edilebilir organik iyod havuzları birinci guruba nisbetle daha geniştir; tiroidin biriktirdiği iyodun mutlak miktarları düşüktür. Ayrıca, bu hastaların tiroid bezinden, hormonal salgının yanında, inorganik iyod itrahi da mevcuttur. Şu halde iyod yetersizliği, bu normal  $I^{131}$  «uptake»li gruptaki tiroid hiperplazisinden sorumlu olamaz (11). İşte, bu araştırmamızda, tiroidin  $I^{131}$  «uptake»inin normal bulunduğu endemik guvatr vakalarımızda, tiroid hiperplazisinden sorumlu olması

\* Bu araştırma Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) tarafından desteklenmiş (Kontrat No: 455/OE) ve A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Endokrinoloji ve Metabolizma bölümünde yapılmıştır.

\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Profesörü.

\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hast. Kl. Uzmanı.

muhtemel faktörleri meydana çıkarmak için, tiroid bezi ve serum iodoaminoasitleri statik ve dinamik metodlarla incelendi.

#### MATERYEL VE METOD

Tiroidin 24 saatlık  $I^{131}$  «uptake»inin normal bulunduğu 6 vakada ve yüksek bulunduğu 5 vakada tiroid bezinin biyolojik olarak aktif ve inaktif iodlu aminoasitleri incelendi. Bu 11 vakanın 2 si erkek, 9 u kadındı.

$I^{131}$  in tiroidin iodlu aminoasitleri arasındaki dağılımı 6 vakada araştırıldı. Bunların 3 ü yüksek uptake'li. 3 ü ise normal uptake'li endemik guvatr vakasıydı.

Serumun iodoaminoasit muhteviyatı ise, 6 sı yüksek  $I^{131}$  uptake'li, 6 sı normal  $I^{131}$  uptake'li olmak üzere, 12 endemik guvatr vakasında incelendi. Bu vakaların ikisi erkek, 10 u kadındır. Hastaların yaşları 40 ile 52 yıl arasında idi.

Tiroid bezinin biyolojik olarak aktif ve inaktif iodoaminoasit muhteviyatının tayini için taze tiroid nesçi Thermovac parçalayıcısında (Homogenizer) homojenize edildi. Bundan alınan 0.5 gramlık bir örnek cam kapaklı 40 cc. lik pyrex santrifüj tüpüne konup, üzerine 4 cc borat tamponu ilâve edildi ve 30 dakika bilek hareketli çalkalayıcıda çalkalandı; 1 dakika süreyle bir hücre parçalayıcıda (Branson Sonifier) de muamele gördü; sonra 30 dakika 4000 devir/dak. olan soğuk santrifüjde çevrildi. Üst faz ayrıldı. Alta çöken kısım 2 defa 2 cc borat tamponu ile yıkandı bunlar da santrifüj edildikten sonra üst faza ilâve edildi. Bu ekstreden alınan 4 cc lik bir numune üzerine 2 cc pH=8.5 olan borat tamponunda eritilmiş 50 mg. protease (Sigma), 2 damla toluen ve 1 cc  $10^{-4}$  M methymazole kondu. Karışımın pH sı 0.2 N NaOH ile 8.0 yapıldı. Bu karışım 24 saat süre ile  $37^{\circ}\text{C}$  da enzimatik hidrolize ve bu sürenin sonunda da kolon kromatografisine tabi tutularak, değişik solventler yardımıyla moniodotirozin, diiodotirozin, triiodotironin ve tiroksin elution'a tabi tutuldu (10).

$I^{131}$  in tiroid bezi aminoasitleri arasındaki dağılımını incelemek için cerrahi müdahaleye tabi tutulacak endemik guvatrli hastaya, ameliyattan 72 saat evvel, 100 mikroküri taşıyıcısız  $I^{131}$  solüsyonu verildi. Plazma  $I^{131}$ ,  $\text{PBI}^{131}$  ve  $\text{PBI}^{127}$  tayini için, tiroid üzerine yapılacak cerrahi müdahaleden hemen evvel hastadan, heparin üzerine, 20 cc kan alındı. Cerrahi müdahale ile çıkarılan tiroid nesçi homojenize edildi ve alınan muhtelif alikotların radyoaktivitesi bir kuyu sayacında tayin edildi. Bunu takiben, numunelerin moniodotirozin, diiodotirozin, triiodotironin ve tiroksin muhteviyatının tayini için yukarda özetlediğimiz kolon kromatografisi metodu tatbik olundu (10). Kolona hiç bir radyoaktif «tracer» ilâve edilmedi; elue edilen her bir fraksiyonun radyoaktivitesi bir kuyu sayacında tayin edildi.

Serumun iodoaminoasit muhteviyatının tayini için kullanılan 20-30 cc. serumun pH'sı kesif asetik asit ile 5.0 e getirildi ve vakum sistemi içerisinde takriben 240 mm Hg basıncı seviyesinde 20 dakika tutularak içindeki  $\text{CO}_2$  uzaklaştırıldı. Bunu takiben pH sı kesif amonyum hidroksit ile 9.0 a getirildi ve Dowex kolonundan geçirildi (13). Metodun bundan sonraki kısmında iodoaminoasitler daha evvel bahsedildiği gibi, elution'a tabi tutuldu (10).

TABLO : 1.  
NORMAL VE YÜKSEK «UPTAKE» Lİ ENDEMİK GUVATR VAKALARIMIZDA TİROİD  
BEZİNİN İYODOAMİNOASİT MUHTEVİYATI

(Sonuçlar 1 gm. taze tiroid nesçinde ve total iyodoaminoasit miktarının % si olarak verilmiştir.)

| Iyodoaminoasitler ve<br>değişik nisbetler  | Sembol         | Normal I <sup>131</sup> «Up-<br>take» gurubu<br>ortalama $\pm$ SE | Yüksek I <sup>131</sup><br>«Uptake» gurubu<br>ortalama $\pm$ SE | Normal ve yüksek «Uptake»<br>grupları farkının<br>probabilite seviyesi<br>t | P       |
|--------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------|
| Monoiodotirozin $\mu$ g                    | MIT            | 40,3 $\pm$ 1,96                                                   | 54,4 $\pm$ 3,97                                                 | 4,70                                                                        | < .005  |
| Diiodotirozin $\mu$ g                      | DIT            | 27,6 $\pm$ 1,30                                                   | 15,7 $\pm$ 0,93                                                 | 9,91                                                                        | < .0005 |
| Triiodotironin $\mu$ g                     | T <sub>3</sub> | 10,5 $\pm$ 0,37                                                   | 15,0 $\pm$ 2,94                                                 | 2,25                                                                        | < .05   |
| Tioksın $\mu$ g                            | T <sub>4</sub> | 21,3 $\pm$ 2,44                                                   | 14,5 $\pm$ 1,56                                                 | 3,20                                                                        | < .01   |
| MIT/DIT                                    |                | 1,46 $\pm$ 0,10                                                   | 3,5 $\pm$ 0,38                                                  | 7,50                                                                        | < .0005 |
| T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub>             |                | 0,53 $\pm$ 0,08                                                   | 1,03 $\pm$ 0,13                                                 | 4,50                                                                        | < .005  |
| MIT + T <sub>3</sub> /DIT + T <sub>4</sub> |                | 1,02 $\pm$ 0,08                                                   | 2,36 $\pm$ 0,15                                                 | 11,6                                                                        | < .0005 |

TABLO : 2  
NORMAL VE YÜKSEK «UPTAKE» Lİ ENDEMİK GUVATR VAKALARIMIZDA I<sup>131</sup> İN TİROİD  
BEZİNİN İODOAMİNOASİTLERİ ARASINDAKİ DAĞILIMI  
(Sonuçlar 1 gm. taze tiroid neşinde ve hastaya verilen I<sup>131</sup> in % si olarak verilmiştir)

| İodoaminoasitler ve<br>değişik oranlar                                 | Sembol                      | Normal I <sup>131</sup><br>«Uptake» gurubu<br>ortalama ± SE | Yüksek I <sup>131</sup><br>«Uptake» gurubu<br>ortalama ± SE | Normal ve yüksek «Uptake»<br>gurupları farkının<br>probabilite seviyesi<br>t | P     |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Moniodotirozin - I <sup>131</sup>                                      | MITx                        | 20,5 ± 3.06                                                 | 29.9 ± 1.88                                                 | 3.76                                                                         | <.05  |
| Diidotirozin - I <sup>131</sup>                                        | DITx                        | 35.8 ± 1.79                                                 | 8.3 ± 0.82                                                  | 20.37                                                                        | <.001 |
| Triiodotironin - I <sup>131</sup>                                      | T <sub>3</sub> <sup>x</sup> | 0.31 ± 0.33                                                 | 17.9 ± 1.23                                                 | 19.76                                                                        | <.001 |
| Tirotksin - I <sup>131</sup>                                           | T <sub>4</sub> <sup>x</sup> | 6.4 ± 0.50                                                  | 8.86 ± 2.17                                                 | 1.57                                                                         | >.20  |
| MITx/DITx                                                              |                             | 0.56 ± 0.06                                                 | 3.7 ± 0.46                                                  | 31.4                                                                         | <.001 |
| T <sub>3</sub> <sup>x</sup> /T <sub>4</sub> <sup>x</sup>               |                             | 0.04 ± 0.04                                                 | 2.2 ± 0.42                                                  | 7.45                                                                         | <.01  |
| MITx + T <sub>3</sub> <sup>x</sup> /DITx + T <sub>4</sub> <sup>x</sup> |                             | 0.44 ± 0.08                                                 | 2.8 ± 0.32                                                  | 10.26                                                                        | <.01  |

TABLO : 3  
NORMAL VE YÜKSEK «UPTAKE» Lİ ENDEMİK GUVATR VAKALARIMIZDA SERUM  
İODOAMİNOASİT MUHTEVİYATI

(Sonuçlar 100 cc serumda ve total iodoaminoasit miktarının % si olarak verilmiştir)

| İodoaminoasitler        | Sembol         | Normal I <sup>131</sup><br>«Uptake» gurubu<br>ortalama $\pm$ SE | Yüksek I <sup>131</sup><br>«Uptake» gurubu<br>ortalama $\pm$ SE | Normal ve yüksek «Uptake»<br>grupları farkının<br>probabilite seviyesi<br>t | P    |
|-------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------|
| Monoiodotirozin $\mu$ g | MIT            | 19.2 $\pm$ 2.8                                                  | 22.8 $\pm$ 2.6                                                  | 1.33                                                                        | >.20 |
| Diiodotirozin $\mu$ g   | DIT            | 10.1 $\pm$ 1.4                                                  | 15.5 $\pm$ 4.5                                                  | 1.63                                                                        | >.10 |
| Triiodotironin $\mu$ g  | T <sub>3</sub> | 3.7 $\pm$ 1.2                                                   | 9.5 $\pm$ 1.1                                                   | 4.8                                                                         | <.01 |
| Tiroksin $\mu$ g        | T <sub>4</sub> | 66.6 $\pm$ 4.58                                                 | 51.9 $\pm$ 3.9                                                  | 3.5                                                                         | <.02 |

TABLO : 4

NORMAL VE YÜKSEK «UPTAKE» Lİ ENDEMİK GUVATR  
VAKALARIMIZDA TİROİD BEZİ VE SERUM İODOAMİNOASİTLERİ  
ARASINDAKİ ORANLAR

| Oranlar                            | Normal I <sup>131</sup> «uptake» li hastalar | Yüksek I <sup>131</sup> «uptake» li hastalar |
|------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| T.MIT/S.MIT                        | 61.8                                         | 62.5                                         |
| T.DIT/S.DIT                        | 83.8                                         | 28.1                                         |
| T.MIT + T.DIT/ S.MIT + S.DIT       | 69.4                                         | 48.4                                         |
| T.T <sub>3</sub> /S.T <sub>3</sub> | 84.2                                         | 46.9                                         |
| T.T <sub>4</sub> /S.T <sub>4</sub> | 10.5                                         | 7.5                                          |

T = Tiroid bezi

S = Serum

## SONUÇLAR

Normal ve yüksek I<sup>131</sup> «uptake» li endemik guvatr vakalarımızın tiroid bezi ioduaminoasit muhteviyatı Tablo : 1 de arzedilmiştir. I<sup>131</sup> in tiroid bezi iodoaminoasitleri arasındaki dağılımı Tablo : 2 de gösterilmiştir. Serumun iodu aminoasit muhteviyatı Tablo : 3 te, tiroid bezi ve serum iodoaminoasitleri arasındaki oranlar ise Tablo , 4 de verilmiştir.

Student'in «t» testine istinad edilerek tesbit edilen «P» kıymetleri, iki guruba ait ortalama kıymetler arasındaki fark anlamlı olduğu zaman verilmiştir.

Elde edilen sonuçlar göstermiştirki, yüksek I<sup>131</sup> uptake'li grupta tiroidin monoiodotirozin (MIT) muhteviyatı ve MIT içerisindeki I<sup>131</sup> fraksiyonu, normal I<sup>131</sup> uptake'li gurubunkinden anlamlı olarak yüksektir (aynı sırayla  $P < .005$  ve  $P < .05$ ). Buna mukabil yüksek I<sup>131</sup> uptake'li gurubun tiroid nesiçindeki diiodotirozin (DIT) muhteviyatı ve DIT içerisindeki I<sup>131</sup> fraksiyonu normal I<sup>131</sup> uptake'li gurubunkinden düşüktür. Tesbit edilen fark ileri derecede anlamlıdır (aynı sırayla  $P < .0005$  ve  $P < .001$ ).

Yüksek uptake'li hastalarımızın tiroid bezinin triiodotironin (T<sub>3</sub>) muhteviyatı anlamlı olarak yüksektir. Aynı grupta T<sub>3</sub> içeri-

sindeki  $I^{131}$  fraksiyonu da yüksektir ve fark ileri derecede anlamlıdır (aynı sırayla  $P < .05$  ve  $P < .001$ ).

Yüksek uptake'li hasta gurubumuzda tiroid bezinin tiroksin ( $T_4$ ) muhteviyatı normal  $I^{131}$  uptake'li gurubunkinden daha düşüktür ( $P < .01$ ).

Her iki gurubun serum moniodotirozin ve diiodotirozin seviyeleri anlamlı bir fark göstermediler (aynı sırayla  $P > .20$  ve  $P > .10$ ).

Yüksek uptake'li gurupta serum triiodotironin muhteviyatı normal uptake'li guruptan anlamlı olarak daha yüksektir ( $P < .01$ ). Halbuki serum tiroksin seviyesi normal  $I^{131}$  uptake gurubunda daha yüksek bulundu ( $P < .02$ ).

Serum total iodoaminoasit muhteviyatı da normal  $I^{131}$  uptake gurubunda daha yüksek idi.

### MÜNAKAŞA

Tiroid bezinin iyodlu aminoasit muhteviyatına ait sonuçların analizi ve  $I^{131}$  in tiroidin iyodlu aminoasitleri arasındaki dağılımının analizi, yüksek ve normal  $I^{131}$  uptake'li hastalarda tiroidin iyodluaminoasitlerinin statik miktarlarıyla, aynı aminoasitlerin sentez dinamiklerinin farkını bariz bir şekilde meydana çıkarmıştır.

Yüksek  $I^{131}$  uptake'li, yani, total ve tiroide ait mübadele edilebilir organik iyod havuzlarının küçük olduğunu tesbit ettiğimiz vakalarda, moniodotirozin aktivitesi ve tiroid bezindeki MIT fraksiyonu, diiodotirozin'inkinden bariz bir şekilde yüksektir. Ayrıca, yüksek  $I^{131}$  uptake gurubunun MIT fraksiyonu da normal  $I^{131}$  uptake gurubunkinden yüksektir.

Bu bulgunun önemi, her iki guruba ait MIT ve DIT seviyeleri arasındaki oranlar incelendiği takdirde belirgin bir hale gelmektedir. Hakikaten, yüksek  $I^{131}$  uptake'li hastalarımızda MIT/DIT ve MIT teki  $I^{131}$  fraksiyonu/DIT teki  $I^{131}$  fraksiyonu oranları normal  $I^{131}$  uptake'li vakalarımızdakinden yüksektir. Fark ileri derecede anlamlıdır ( $P < .0005$  ve  $P < .001$ ).

Yüksek  $I^{131}$  uptake'li endemik buvatr vakalarında tesbit edilen bu moniodotirozin formasyonu süratlenmesi insanda iyod yetersiz-

liğine karşı bir adaptasyon mekanizması olduğu kanaatını vermektedir.

Gene yüksek  $I^{131}$  uptake'li endemik guvatr gurubunda tiroid bezindeki triiodotironin aktivite ve miktarı dikkati çekecek nisbette yükselmiştir. Nitekim,  $T_3/T_4$  ve  $T_3$  deki  $I^{131}$  fraksiyonu/ $T_4$  deki  $I^{131}$  fraksiyonu oranları yüksek  $I^{131}$  uptake'li vakalarımızda, normal  $I^{131}$  uptake'li vakalarımızdan daha yüksektir. Farklar ileri derecede anlamlıdır (aynı sırayla  $P<.005$  ve  $P<.01$ ). Bundan çıkarılacak anlam şudur : Tiroid bezinin iyod temini güçleştikçe  $T_3$  formasyonu süratlenmektedir. Bu olay belki de insanın iyod yetersizliğine adaptasyonunda en önemli mekanizmadır. Çünkü  $T_3$  fraksiyonundaki bu yükselme, endemik guvatr vakalarımızın ötiroid kalmasını temin edebilecek etkiyi göstermiştir. Bu müşahede, Türkiye'nin geniş endemik guvatr bölgelerinde yaptığımız incelemelerde kreten bulunmasını izah edebilecek niteliktedir.

Tiroid bezinin iodoaminoasit muhteviyatına ait bulgularımızla,  $I^{131}$  distribüsyonuna ait sonuçlarımızı  $MIT+T_3/DIT+T_4$  gibi tek bir formül içinde birleştirdiğimiz taksirde, iyod yetersizliğindeki iodoaminoasit husulü ve sekresyon dinamikleri örneğini daha bariz bir şekilde meydana çıkarmış olacağımız kanısındayız. Nitekim, bu nisbetin her iki gurubumuzda araştırılması, total ve tiroide ait mübadele edilebilir organik iyod havuzlarının düşük bulunduğu vakalarda MIT ve  $T_3$  istihsalinin süratlendiğini mükemmelen aydınlatmaktadır (Tablo 1 ve 2),

Tiroidin 24 saatlik  $I^{131}$  uptake'inin yüksek bulunduğu endemik guvatrlı hastalarımızda tesbit ettiğimiz iyod metabolizması bozuklukları iyod yetersizliğine bağlıdır. Buna ait bilgiler daha evvelki bir araştırmamızda arzedilmişti (11). Bu hastalarda iyod yetersizliğine karşı faaliyette olan mekanizmalar tiroidin yüksek  $I^{131}$  uptake'i ve yüksek inorganik iyod biriktirmesi, idrarla atılan inorganik iyod miktarının azalması (11) ve nihayet, MIT ve  $T_3$  sentezinin süratlenmesidir. Bu adaptasyon mekanizmaları tiroid bezinin hormonal iyod sekresyonunu normal hudutlarda tutmasını ve tabii hastanın ötiroid durumunu muhafaza etmesini sağlamaktadır.

Tiroidin  $I^{131}$  uptake'inin normal hudutlarda bulunduğu endemik guvatr vakalarında, yüksek uptake gurubunun yüksek MIT ve  $T_3$

sentezine karşı, yüksek DIT sentezile kombine düşük  $T_3$  sentezi tesbit edilmiştir. Bu gurubu teşkil eden hastalarımızın tiroid hiperplazisinin iyod yetersizliği ile husule geldiği lehinde delil mevcut değildir. Hakikaten, bu hastalarda mübadele edilebilir organik iyod havuzları ve hormonal iyodun dağılım mesafesi geniştir; hormonal iyod salgısı ile beraber tiroidden iorganik iyod itrahi mevcuttur; tiroidin inorganik iyod biriktirme kapasitesi düşüktür; nihayet, tiroid glandında MIT ve  $T_3$  formasyon sürati düşüktür.

Bu müşahedelerden çıkardığımız sonuç şöyledir: Tiroidin  $I^{131}$  uptake'inin normal bulunduğu vakalarda glandın aktif tiroid hormonları biosentezinde bir yetersizlik mevcuttur.  $I^{131}$  in tiroid bezi iodlu aminoasitleri arasındaki dağılımını incelediğimiz vakalarda,  $T_3$  teşekkülünün çok düşük olduğunun tesbiti, sentez hatasının bu seviyede bulunduğunu ve hatanın bir «Coupling» defekti olduğunu gösteren önemli bir delildir. Aynı defekt iodotriozin teşekkülünde bir artışa sebebiyet vermektedir. Bu artış glandın deiodinasyon kapasitesini aştığından dolayı da tiroid bezinde DIT seviyeleri yükselmektedir. Tiroid içi iyod havuzları normal hudutlar içerisinde kaldığına göre, tiroidin  $I^{131}$  uptake'i de normal hudutlarda kalmaktadır.  $T_4$  husulünde kompensatuvar bir artış olmaması, bu iodotironinin husulünde de bir kantitatif yetersizlik olduğunu göstermektedir.

DIT yüksekliği ile kombine  $T_3$  düşüklüğü McGirr (14), Wiener (24) ve Ermans (6) tarafından da bildirilmiştir.

Normal şahıslarda tiroksin, periferik kanın en büyük tiroid hormonu muhteviyatını teşkil eder (1 - 4, 9, 15, 16, 18, 26). Bazı araştırmacılar kanda küçük miktarlarda triiodotironin de tesbit ettiler (1 - 4, 16, 19); fakat Jimenez (9) periferik kanda triiodotironin bulamadı.

Normal şahıslarda periferik kandaki iodotirozinlerin durumuna ait tıbbi literatür oldukça karışıktır: Bazı araştırmacılar kanda moniodotirozin ve diiodotirozin'i tesbit ettikleri halde (4, 6, 21, 22, 23, 25), diğer bazı araştırmacılar kanda iodotirosinleri bulamamışlardır (3, 13, 15, 18).

Endemik guvatrli hastaların kanında iodoaminoasitlerin durumuna ait, yalnız bir veya iki iodoaminoasitin araştırıldığı, bir kaç

araştırma mevcuttur. Örneğin, Rupp (17) yüksek  $I^{131}$  uptake'li bir endemik guvatr vakasının kanında, tiroid hormonu olarak, yalnız triiodotironini tesbit edebildi. Jimenez (9) yüksek  $I^{131}$  uptake'li endemik guvatr vakalarının kanında hem tiroksin, hem de triiodotironin tesbit etti. Ermans (8) yüksek uptake'li endemik guvatr vakalarının kanında daima tiroksin'i tesbit ettiği halde, yalnız bir tek hastanın kanında triiodotironin buldu. De Luca (5) endemik guvatrli hastaların kanında yalnız tyroxine'i buldu.

Bu araştırmacıların hiç birisi, endemik guvatrli hastaların periferik kanında iodytyrosine'leri tesbit edememişlerdir. Fakat Campos (4) yüksek  $I^{131}$  uptake'li guvatr vakalarında kanda hem iodytirozin'leri, hem de iodytironin'leri tesbit etti.

Wahner (20) normal  $I^{131}$  uptake'li hastalarının kanında tiroksin tesbit etti. Yalnız bir tek hastasının kanında iodytirozinler mevcuttu.

Yukarda özetlenen tıbbi literatür birbirine uymayan sonuçlar vermiştir. Ayrıca, Wahner hariç, bütün araştırmacılar yalnız yüksek  $I^{131}$  uptake'li guvatr vakalarını incelemişlerdir. Wahner ise normal  $I^{131}$  uptake'li guvatrli hastalarının kanında yalnız tiroksin tesbit edebilmiş, fakat triiodotironin, monoiodytirozin ve diiodotirozin'i gösterememiştir.

İncelememiz yüksek uptake'li, yani iyod yetersizliği ile husule gelmiş tiroid hiperplazisi vakalarında triiodotironin sentez ve sekresyonunun kompensatuvar olarak yükseldiğini ve her iki grupta da periferik kanda monoiodytirozin ve diiodotirozin mevcudiyetini kesinlikle göstermiştir. Ancak, glandın monoiodytirozin ve diiodotirozin muhteviyatı her iki grupta anlamlı bir fark gösterdiği halde (Tablo 1), serum iodytirozin muhteviyatı iki grupta bu farkı göstermemiştir (Tablo 3). Bu, tiroiddeki seviyeye tabi olmayan, mahdud bir iodytirozin itrah mekanizmasının mevcudiyeti lehinde bir delildir. Bahis konusu mekanizma her iki grupta aynı faktörlere tabi olarak işlemektedir. Bu sebeple her iki grupta tesbit ettiğimiz tiroid MIT ve DIT muhteviyatı farkı, tiroid içinde mevcut bir iodoaminoasit metabolizma bozukluğunun bir ifadesidir.

Her iki gurubun periferik kanında triiodotironin ve tiroksin'de tesbit edilmiştir. Fakat, triiodotironin yüksek  $I^{131}$  uptake gurubun-

da, tiroksin ise normal  $I^{131}$  uptake gurubunda anlamlı bir yükseklik göstermiştir. Periferik kanda tesbit edilen iodotironin seviyeleri, tiroid bezinde tesbit edilen seviyelere paraleldir. Bu bulgular da yüksek  $I^{131}$  uptake'li, yani iyod yetersizliğine bağlı tiroid hiperplazisi gösteren vakalarda, triiodotironin'in kompensatuvar bir sentez ve itrah fazlalığı gösterdiği lehinde önemli delillerdir.

Şayet, MIT ve DIT için aynı ve hudutlu bir sekretuvar ve ekskretuvar mekanizma mevcut ise, tiroid MIT/Serum MIT ve Tiroid DIT/Serum DIT nisbetleri her hangi bir tiroid patolojisinde sabit olmalıdır. Hakikaten tiroid MIT/serum MIT nisbetleri hem yüksek, hem de normal uptake'li guruplarda birbirine yakın bulunmuştur (Tablo 4). Fakat, tiroid DIT/serum DIT nisbetleri normal ve yüksek  $I^{131}$  uptake gurubunda önemli farklar göstermektedir (Aynı sıra ilc 83,8 ve 28.1). Bu, tiroidin deiodinasyon kapasitesini aşacak yüksekliğe varmış bir DIT istihsalı lehinde önemli bir delildir. Ayrıca, tiroid MIT/serum MIT, tiroid DIT/serum DIT arasındaki anlamlı fark ile normal ve yüksek  $I^{131}$  uptake guruplarındaki total tiroid iodotirozinleri/total serum iodotirozinleri farkları da bu fikri desteklemektedir (Tablo 4).

Periferik organik iyod «degradation»u iod'u aminoasit metabolizmasının bu safhasında her hangi bir rol oynamamaktadır. Zira, her iki guruptaki organik iyod «degradation» derecesi birbirinin aynı idi.

### ÖZET

11 Endemik guvatr vakasında (6 normal  $I^{131}$  uptake'li, 5 yüksek  $I^{131}$  uptake'li) tiroid bezinin aktif ve inaktif iodlu aminoasitleri, 6 endemik guvatr vakasında (3 yüksek  $I^{131}$  uptake'li, 3 normal  $I^{131}$  uptake'li)  $I^{131}$  in tiroid bezi iodluaminoasitleri arasındaki dağılımı, 12 endemik guvatr vakasında ise (6 normal  $I^{131}$  uptake'li 6 yüksek  $I^{131}$  uptake'li) serum iodoaminoasit muhteviyatı incelendi.

Yüksek  $I^{131}$  uptake gurubunda tiroid bezinin monoiodotirosin ve triiodotironin miktar ve aktivitesi normal  $I^{131}$  uptake gurubununkinden yüksekti. Ayrıca, yüksek uptake gurubunda tesbit edilen MIT/DIT, MIT teki  $I^{131}$  fraksiyonu/DIT teki  $I^{131}$  fraksiyonu,  $T_3/T_4$  ve  $T_3$  deki  $I^{131}$  fraksiyonu/ $T_4$  deki  $I^{131}$  fraksiyonu nisbetleri normal uptake gurubundakinden yüksek idi.

Endemik guvatrda iyod metabolizmasında tesbit edilen bu değişiklikler, iyod yetersizliğinin iyod metabolizmasında husule getirdiği alterasyonlarla beraber dikkate alındığında, bunların insanda iyod yetersizliğine karşı faaliyete geçen en önemli adaptasyon mekanizmaları olduğu meydana çıkmaktadır.

Normal I<sup>131</sup> uptake gurubunda ise, süratlenmiş DIT sentezi ile kombine düşük T<sub>3</sub> sentezi mevcudiyeti meydana çıkarılmıştır. Böyle bir bulgu, bu grup hastalarımızda aktif tiroid hormonları biosentezinde bir yetersizlik olduğu ve bu yetersizliğin sebebinin de bir «Coupling» defekti olduğu kanaatını uyandırmaktadır.

### SUMMARY

**Thyroid and serum iodoaminoacid content and the distribution of <sup>131</sup>I among the thyroid iodoaminoacids in Endemic goiter in Turkey.**

We studied the iodoaminoacid content of thyroid gland in 11 patients with endemic goiter (6 patients with normal 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake and 5 patients with high 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake), the distribution of <sup>131</sup>I among the thyroidal iodoaminoacids in 6 patients (3 with normal 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake, 3 with high 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake) and the iodoaminoacids content of serum in 12 patients (6 with normal 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake, 6 with high 24 hr. thyroidal <sup>131</sup>I uptake).

In the high uptake group the activity and the quantity of thyroidal moniodotyrosine and triiodothyronine were increased. In addition, MIT/DIT, <sup>131</sup>I fraction in MIT/<sup>131</sup>I fraction in DIT, T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> and <sup>131</sup>I fraction in T<sub>3</sub>/<sup>131</sup>I fraction in T<sub>4</sub> ratios of high uptake group were higher than those found in normal uptake group.

These findings, combined with the other alterations of iodine metabolism due to iodine deficiency, seem to be the most important adaptation mechanism of human to iodine deficiency.

We found out a reduced triiodothyronine synthesis coupled with an increased DIT synthesis in the normal uptake group. So, it was concluded that in these patients there is an inefficient active thy-

roid hormone biosynthesis and most probably an intrathyroidal coupling defect.

## LİTERATÜR

- 1 — AARON, W. L., HYDEROVITZ, J. D. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 19: 548, 1959.
- 2 — ALBERT, A., KEATING, F. R. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 11: 996, 1951.
- 3 — BIRD, R. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 20: 81, 1960.
- 4 — CAMOS, P. C., BALTASAR, B. I. : International Atomic Energy Agency, Vienna, 151, 1962.
- 5 — DE LUCA, F. : Ann. d' Endocr., 20: 447, 1959.
- 6 — DIMIRIADOU, A., MANIPOL, V. : Biochem. J. 82: 209, 1962.
- 7 — ERMANS, A. M., BASTENIE, P. A. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 21: 996, 1961.
- 8 — ERMANS, A. M. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 23: 539, 1963.
- 9 — JIMENEZ, N. P. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 22: 754, 1962.
- 10 — KOLOĞLU, S., SCHWARTZ, H., CARTER, A. : Endocrinology, 78/2: 231, 1966.
- 11 — KOLOĞLU, S., KOLOĞLU, B. : A. Ü. Tıp Fak. Mec. XXIII: 1709, 1970.
- 12 — LEWALLEN, C. G. : Ed. F. W. Sunderman, F. W. Sunderman Jr., C. P. Lipincott, Co. Phil. s: 37, 1963.
- 13 — LISSITZKY, S., BISMUTH, T., SIMON, C. : Nature (London), 199: 1002, 1963.
- 14 — MCGIRR, E. M. : Brit. Med. Bull., 16: 113, 1960.
- 15 — PILEGGI, V. J. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 24: 273, 1964.
- 16 — POSTMES, J. : Acta Endocr., 42: 153, 1963.
- 17 — RUPP, J. J., CHAVARI, A. C. : Ann. Int. Med., 51: 359, 1959.
- 18 — SHALOM, M. : J. Of Endocr., 36: 1, 1966.
- 19 — TAUROG, A., WHEAT, J. T. CHAIKOFF, J. : Endocrinology, 38: 921, 1956.
- 20 — WAHNER, H. W., GAITAN, E., CORREA, P. : J. of Clin. Endocr. and Meta., 26: 287, 1966.
- 21 — WELLBY, M., HETZEL, B. J., GOOD, B. F. : Brit. Med. J., 1: 439, 1963.
- 22 — WERNER, S. C., BLOCK, R. J. : Nature (London), 183: 406, 1959.
- 23 — WERNER, S. C., RADICHEVICH, J. : Nature (London), 197: 877, 1963.
- 24 — WIENER, J. D., LINEBOOM, C. A. : Acta Endocr., 47: 385, 1965.
- 25 — WIENER, J. D. : Acta Endocr., 48: 199, 1965.
- 26 — WYNN, J. : Arch. Biochem., 87: 120, 1960.