

Die pathophysiologischen Grundlagen des abnormen Radiojodumsatzes

Autor(en): **Studer, H. / Bürgi, H. / Kohler, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **27 (1971)**

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307879>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die pathophysiologischen Grundlagen des abnormen Radiojodumsatzes¹

H. STUDER, H. BÜRGI und H. KOHLER

Radioaktive Jodisotope folgen im Organismus genau dem metabolischen Weg des stabilen Jods. Während sie sich mit dem extrathyreoidalen Jodidkompartiment relativ rasch – innerhalb von Minuten bis Stunden – ins Gleichgewicht setzen, dauert es wochenlang, bis der grosse Jodpool der Schilddrüse auch nur annähernd eine konstante spezifische Aktivität erreicht hat. Für diagnostische Zwecke werden Jodisotope aber meist nur als einziger Bolus in den extrathyreoidalen Jodraum, den sie mit kurzer Halbwertszeit wieder verlassen, eingebracht. Der Radiojodumsatz der Schilddrüse, der viel leichter messbar ist als der Flux der kalten Jodatome, stellt also niemals ein treues quantitatives Abbild des totalen Jodstoffwechsels im «steady-state» dar. Er zeigt nur, wie ein Isotop, das für kurze Zeit in hoher Konzentration angeboten wird (Abb. 1), in der Schilddrüse angereichert wird und sie wieder verlässt. Für klinisch-diagnostische Zwecke hat man sich angewöhnt, die gemessenen Daten mit analogen Werten von normalen Probanden zu vergleichen und Abweichungen empirisch festzustellen, ohne die quantitative Aussagekraft dieser Daten zu ergründen [5].

Der bekannteste, mit Jodisotopen erfassbare Index der Schilddrüsenfunktion ist die Radiojodaufnahme, die in Intervallen über 24–48 Stunden gemessen und als Prozentsatz der applizierten Totaldosis gegen die Zeit aufgetragen wird. Die ¹³¹I-Aufnahme erreicht bei normalen Individuen meist ungefähr 24 Stunden nach Tracerapplikation ihr Maximum und nimmt nachher über Wochen nur ganz langsam ab [6]. Vier charakteristische Abweichungen von der Norm sind in Abb. 2 dargestellt.

Der *ansteigende Teil der Aufnahmekurve* ist einfacher zu interpretieren als die Sekretionsphase des Radiojods. Das initiale Segment der Gesamtkurve resultiert aus der Radiojodclearance² jeder einzelnen Schilddrüsenzelle multi-

¹ Die Arbeit wurde ermöglicht durch die Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

² Die Radiojodclearance für die ganze Schilddrüse errechnet sich wie folgt (t_1 und t_2 sind Zeitintervalle nach Tracerapplikation, z. B. $t_2 = 150$ min, $t_1 = 60$ min) (WAYNE [9]):

$$\frac{\text{Uptake } t_2 - \text{Uptake } t_1}{\text{Plasma } ^{131}\text{I} (\% \text{ Dosis/ml}) t_2 - t_1 (\text{min})}$$

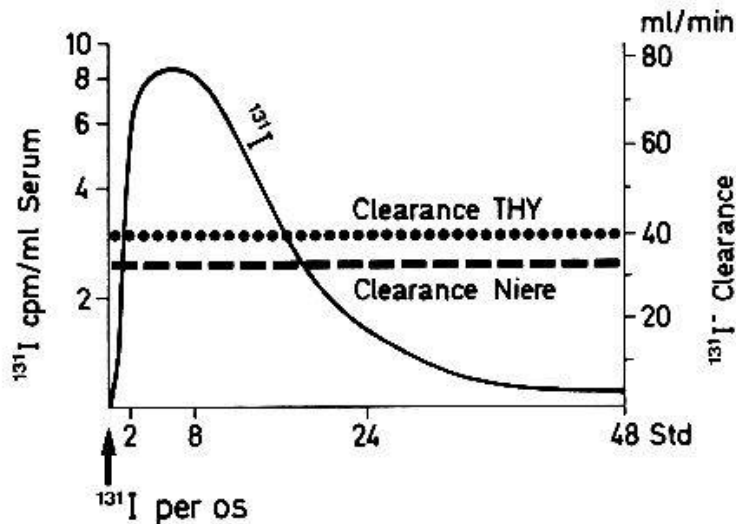


Abb. 1. Idealierte ^{131}I -Aktivitätskurve im peripheren Blut nach peroraler Applikation des Tracers. Die Jodidaufnahme der Schilddrüse war im vorliegenden Fall durch Perchlorat blockiert. Ohne diesen Block müsste der Aktivitätsabfall proportional zur Schilddrüsen-clearance noch steiler werden. – Die beiden horizontalen Linien symbolisieren die thyreoidale und renale Jodidclearance, die sich während der kurzen Verweildauer des ^{131}I -Tracers im Blut beide im «steady-state» befinden. – Bei den geläufigen Standardverfahren in der diagnostischen Abklärung der Schilddrüsenfunktion ergibt sich das Problem, aus einem Tracer, der im ausgesprochenen «unsteady-state» angeboten wird, auf einen stabilen Funktionszustand zu schliessen (Normalwerte für Schilddrüsen- und Nierenclearance für I bei gesunden Individuen je ca. 30 ml/min).

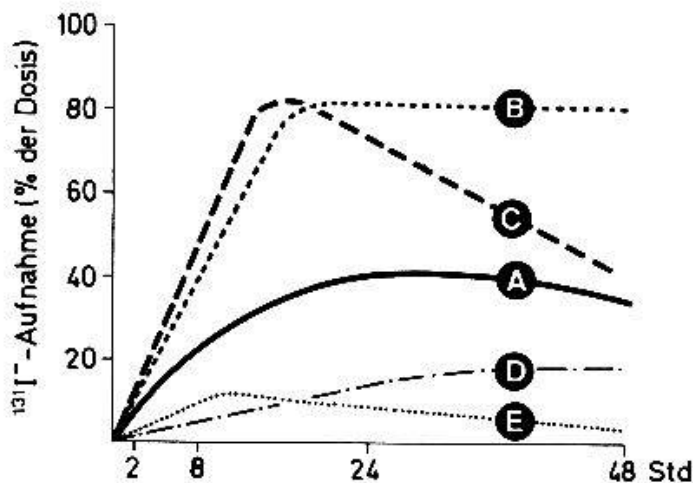


Abb. 2. Varianten abnormer Radiojodaufnahme. – A = normale Werte, B = Jodmangel, C = Hyperthyreose und Hormonsynthesedefekte, D = sekundäre Hypothyreose, E = primäre Hypothyreose.

pliziert mit der Anzahl Zellen. Wenn die Clearance jeder Zelle hoch und die Zellmasse gross sind, wie bei Hyperthyreosen und TSH-stimulierten Kröpfen, nimmt die Schilddrüse schon innerhalb weniger Stunden den grössten Teil des radioaktiven Jods auf (Abb. 2). Ist die Clearance hoch, die funktionierende Zellmasse aber nur klein, wie z. B. nach Strumektomie, bei Thyreoiditis oder bei ektopischer Zungengrundschilddrüse, so ist die Höhe des Up-

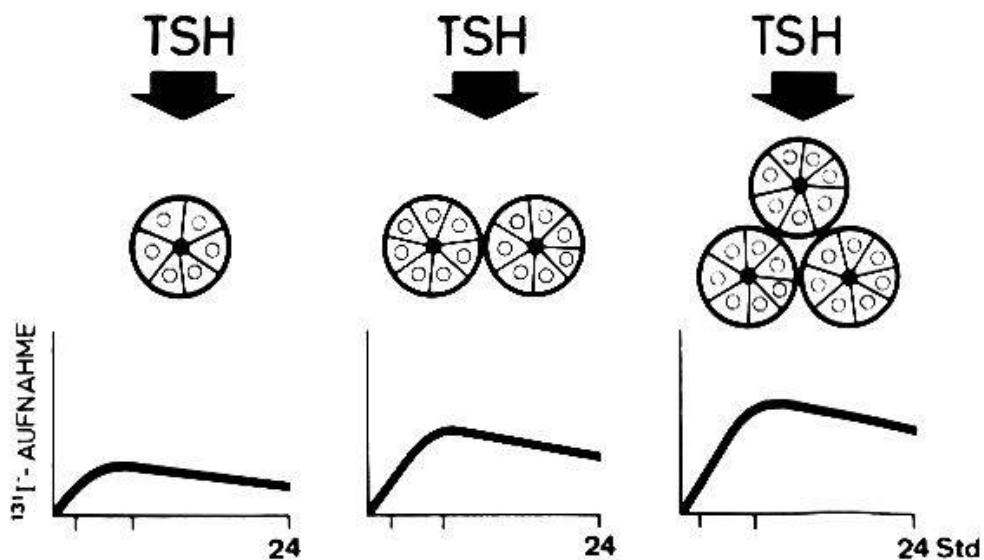


Abb. 3. ^{131}I -Aufnahme in Abhängigkeit von der Zellmasse bei maximaler TSH-Stimulation eines insuffizienten Parenchymrestes. Der «fractional turnover» des Jodids und des Jodisotops ist in jedem Follikel gleich. Die totale Aufnahme hängt damit von der Zahl der Follikel ab. Wenn in einem theoretischen Modell die Follikelzahl ständig vermehrt wird bei gleichbleibender maximaler Stimulation, gleicht sich die Isotopen-Umsatzkurve zunehmend an diejenige der Hyperthyreose (Abb. 2, C) an.

take-Gipfels der Zellmasse grob proportional (Abb. 3). Man erkennt die intensive TSH-Stimulation dieser Parenchymreste am frühen Einfall des Speichermaximums (Abb. 2, Kurve E). Ein früher «peak» mit nachfolgendem deutlichem Abfall der Radioaktivität zeigt, dass gespeichertes Jod rasch wieder sezerniert wird (s. unten). Ganz anders sieht die Kurve aus, wenn die funktionierende Zellmasse zwar ein erhebliches Volumen hat, jedoch nicht vom thyreotropen Hormon stimuliert wird, wie bei der sekundären Hypothyreose. In dieser Situation fällt die Sekretionsphase praktisch völlig aus, während die Akkumulation des Isotops mit geringer Geschwindigkeit so lange fort dauert, bis das injizierte Radiojod aus dem extrathyreoidalen Raum wieder verschwunden ist (Abb. 2, Kurve D).

Da die Konzentration radioaktiver Jodidmoleküle im Blut nach der Injektion oder der Resorption des Tracers aus dem Darm rasch abfällt, flacht die Radiojodaufnahmekurve ebenso rasch ab und wird nach Passieren des Scheitelpunktes zur sogenannten Sekretionskurve. Sie zeigt an, dass und mit welcher Geschwindigkeit die Schilddrüse das aufgenommene markierte Jod wieder verliert. Die Form dieses zweiten Kurventeils und die Qualität der markierten Sekretionsprodukte geben wichtige Hinweise auf die Natur einer Störung der Schilddrüsenfunktion. Obligate Bestandteile des Schilddrüsensekrets sind die beiden Hormone Thyroxin (T_4) und Trijodothyronin (T_3) und, noch nicht sehr lange bekannt [2], anorganisches Jodid (Abb. 4). Eine steil abfallende Aktivitätskurve über der Schilddrüse ist also nicht unbedingt identisch mit einer grossen Hormonproduktion. In der Tat besteht zwischen der Konzentration radioaktiver Hormone im Blut, die man theoretisch aus dem

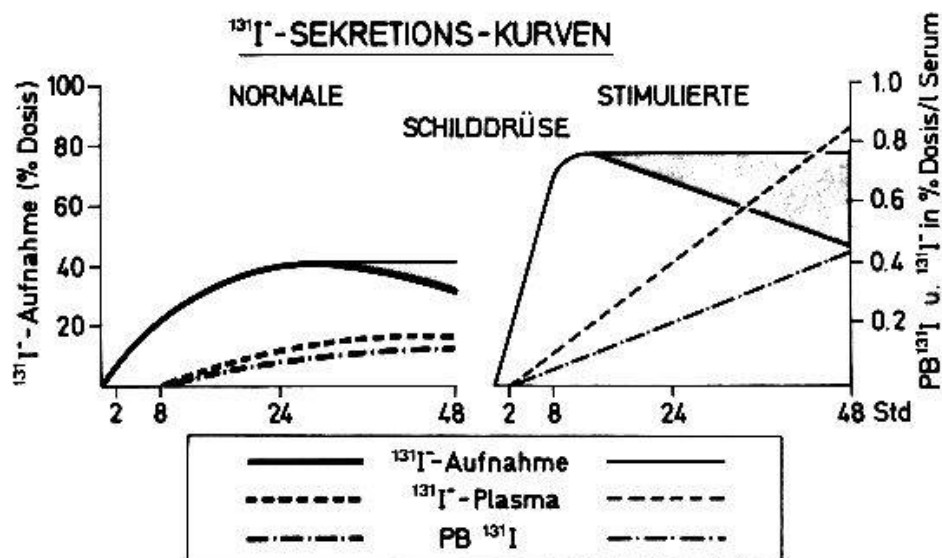


Abb. 4. Nach Überschreiten des Scheitelpunktes wird die ¹³¹I-Aufnahmekurve zur «Sekretions- oder Releasekurve», weil die Sekretion von Radiojod von diesem Moment an die Aufnahme überwiegt. Je nach Grad der Stimulation beginnt die Sekretion radioaktiver Produkte später (Euthyreose) oder früher (Hyperthyreose; kleiner, maximal stimulierter Schilddrüsenrest). Das Sekret besteht normalerweise aus Hormonen und anorganischem Jodid, ganz selten einmal aus anormalen jodierten Peptiden. Da der Anteil von Jodid und Hormon im Schilddrüsensekret nicht konstant ist, ist die Steilheit der Sekretionskurve nicht unbedingt ein quantitatives Mass der Hormonsekretion. Eine steil abfallende Kurve ist besonders bei den kongenitalen Synthesefehlern durch die rasche Sekretion von Jodid oder hormonal nicht aktiver jodierter Peptide bedingt.

Abfall der Schilddrüsenaktivität errechnen kann, und dem tatsächlich gefundenen PB¹³¹I nur eine lockere Beziehung.

Das Verhältnis von Jodid- zu Hormongehalt des Schilddrüsensekrets hängt zu einem grossen Teil von der Jodaminosäuren-Zusammensetzung des Thyreoglobulins ab. Die Kenntnis dieses Phänomens ist für die richtige Deutung der Radiojodkinetik der euthyreoten endemischen Struma notwendige Voraussetzung. Niedrig jodiertes Thyreoglobulin, wie es regelmässig in der endemischen Struma vorkommt, enthält pro Mol nur wenig T₄ und T₃, dafür verhältnismässig viel hormonal nicht aktives Monojodtyrosin (MIT) und Dijodtyrosin (DIT) [3] (Tab. 1). Für die tägliche Hormonproduktion muss daher in der Struma eine grössere Menge Thyreoglobulin hydrolysiert werden als in der jodreichen Drüse. Zudem fällt in der Struma für jedes sezernierte T₄-Molekül mehr Jodid aus der intrathyreoidalen Dejodierung von MIT und DIT als in der normalen Schilddrüse an. Man würde deshalb eine rasche Sekretion der Radioaktivität aus der ¹³¹I-markierten Struma erwarten. Wir wissen aber, dass das Gegenteil der Fall ist: Typischerweise hat die Jodmangelstruma eine hohe Jodidclearance, retiniert aber die Radioaktivität über lange Zeit. Dementsprechend erscheint pro Zeiteinheit nur eine sehr geringe Fraktion des Markers in den sezernierten Hormonen. Zwei Vorgänge, beide Folgen der Adaption der Schilddrüsenfunktion an ein geringes Jodangebot, vermögen die eigenartige Radiojodkinetik zu erklären: Erstens ist die

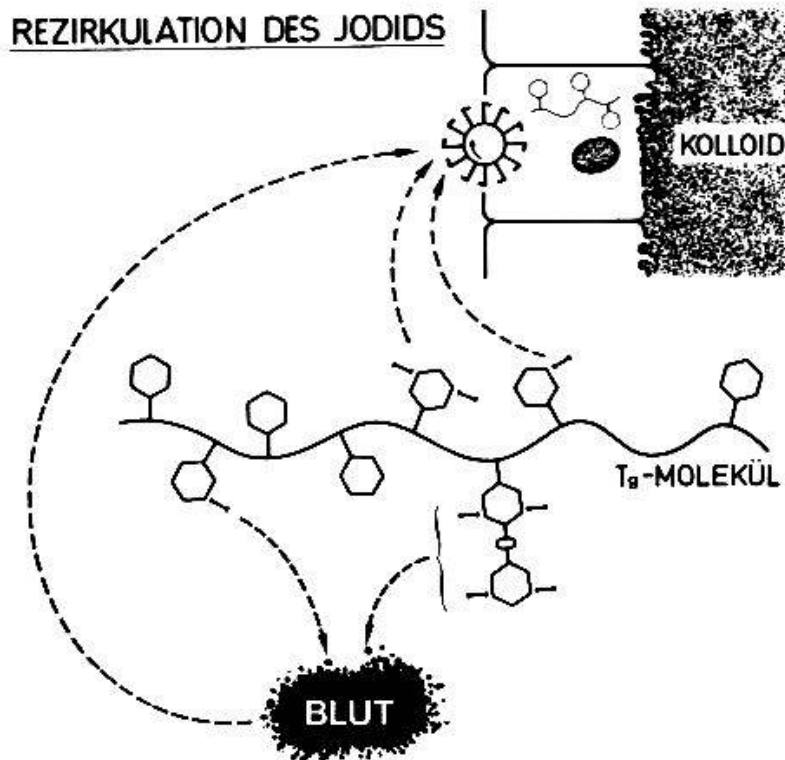


Abb. 5. Beim proteolytischen Abbau eines Thyreoglobulinmoleküls werden jodierte Tyrosine und Hormone frei. T_4 und T_3 werden ins Blut sezerniert und in der Peripherie dejodiert, während MIT und DIT bereits innerhalb der Schilddrüse ihre Jodatome verlieren. Der grösste Teil des intrathyreoidal entstehenden Jodes wird durch die Jodidpumpe zurückgehalten. Auch eine mehr oder weniger grosse Fraktion des primär aus der Schilddrüse ins Blut sezernierten und sekundär aus der peripheren Hormondejodierung entstandenen Jodids wird je nach Aktivität der Pumpe wieder in die Drüse aufgenommen und zur Resynthese von Thyreoglobulin verwendet.

Tabelle I

Zusammenhang zwischen Jodierungsgrad des Thyreoglobulins (Tg) und Thyroxinsynthese. Beachte: Der totale Jodgehalt aller Drüsen ist identisch, aber der Thyreoglobulingehalt ist verschieden (Daten berechnet nach DE CROMBRUGGHE u. Mitarb. [1])

	Jodgehalt der Schilddrüse (mg)	Tg-Gehalt (mg)	Jodierungs- grad des Tg (%)	T_4 -Gehalt der Drüse (mg)
Normale Drüse	10	1250	0,8	3,6
Kropf 1	10	2500	0,4	1,7
Kropf 2	10	3300	0,3	0,8

Aktivität der thyreoidalen Jodidpumpe, und damit die Jodclearance, so hoch, dass 60% oder gar 80% oder mehr einer exogenen Jodiddosis aufgenommen werden. Die leistungsfähige Pumpe hält aber auch das intrathyreoidal durch Dejodierung des Thyreoglobulins entstandene Jod zurück [4] und reakkumuliert mit hoher Wirksamkeit diejenigen aktiven und stabilen Jodidmoleküle

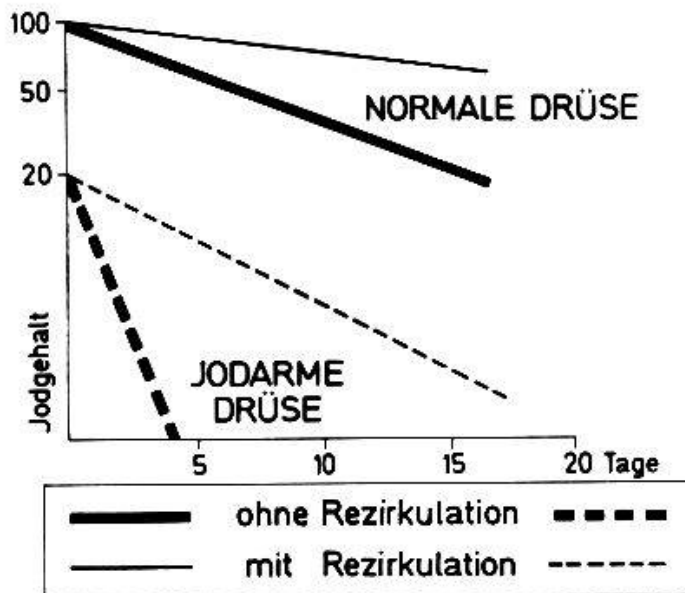


Abb. 6. Effekt der Rezirkulation auf die ^{131}I -Sekretion zweier Schilddrüsenmodelle mit verschiedener Jodkinetik. Es wurde angenommen, dass in beiden Modellen 70% des sezernierten Radiojods wieder in die Drüse aufgenommen werden (entsprechend einer ^{131}I -Aufnahme von 70% bei jodmangeladaptierten Schilddrüsen). – Modell A: normale Drüse, Jodgehalt 100 «Teile», «fractional release» 10%. Modell B: jodarme Drüse, Jodgehalt 20 «Teile», «fractional release» 50%. – In beiden Modellen ist die tägliche Hormonproduktion gleich. Beachte, dass in der jodarmen Drüse mit dem hohen Jodumsatz der Effekt der Rezirkulation auf den Verlauf der Release-Kurve verhältnismässig sehr viel bedeutsamer ist [8].

wieder, die ihr im Laufe der intrathyreoidalen Dejodierungsprozesse doch entweichen oder die bei der peripheren Dejodierung der sezernierten Hormone entstehen (Abb. 5). Abb. 6 zeigt, wie stark eine aktive Jodidpumpe, und damit eine hohe Rezirkulation, die Release-Kurve verändern kann [8].

Das bei den meisten euthyreoten Kropfpatienten überraschend niedrige PB^{131}I beruht im wesentlichen auf der Verdünnung des in der Schilddrüse eintreffenden Tracers durch einen ständigen Strom kalter Jodidmoleküle, die bei der Degradierung des wenig jodierten Thyreoglobulins anfallen. Die spezifische Aktivität des zur Neusynthese von Thyreoglobulin verwendeten Jodids wird daher fortwährend aus einer endogenen Jodidquelle verdünnt [8]. Je niedriger das Thyreoglobulin jodiert ist, um so weniger T_4 enthält es pro Molekül und um so mehr Moleküle müssen pro Zeiteinheit für eine normale Hormonproduktion hydrolysiert werden. Bei gleichem Jodgehalt wird daher ein thyreoglobulinreicher Kropf (eine sogenannte Kolloidstruma) mehr kaltes Jodid produzieren als eine hyperplastische Struma. Entsprechend ist das PB^{131}I niedrig.

Bei einer kleinen Zahl von Patienten mit euthyreoter Knotenstruma, bei den meisten Fällen mit heissen Knoten und fast ausnahmslos bei Hyperthyreosen ist das PB^{131}I zu jedem Zeitpunkt nach Applikation des Tracers erhöht. Da nur die hyperthyreote Struma abnorm grosse Hormonmengen produziert, müssen andere Mechanismen das rasche Erscheinen des Jodisotops

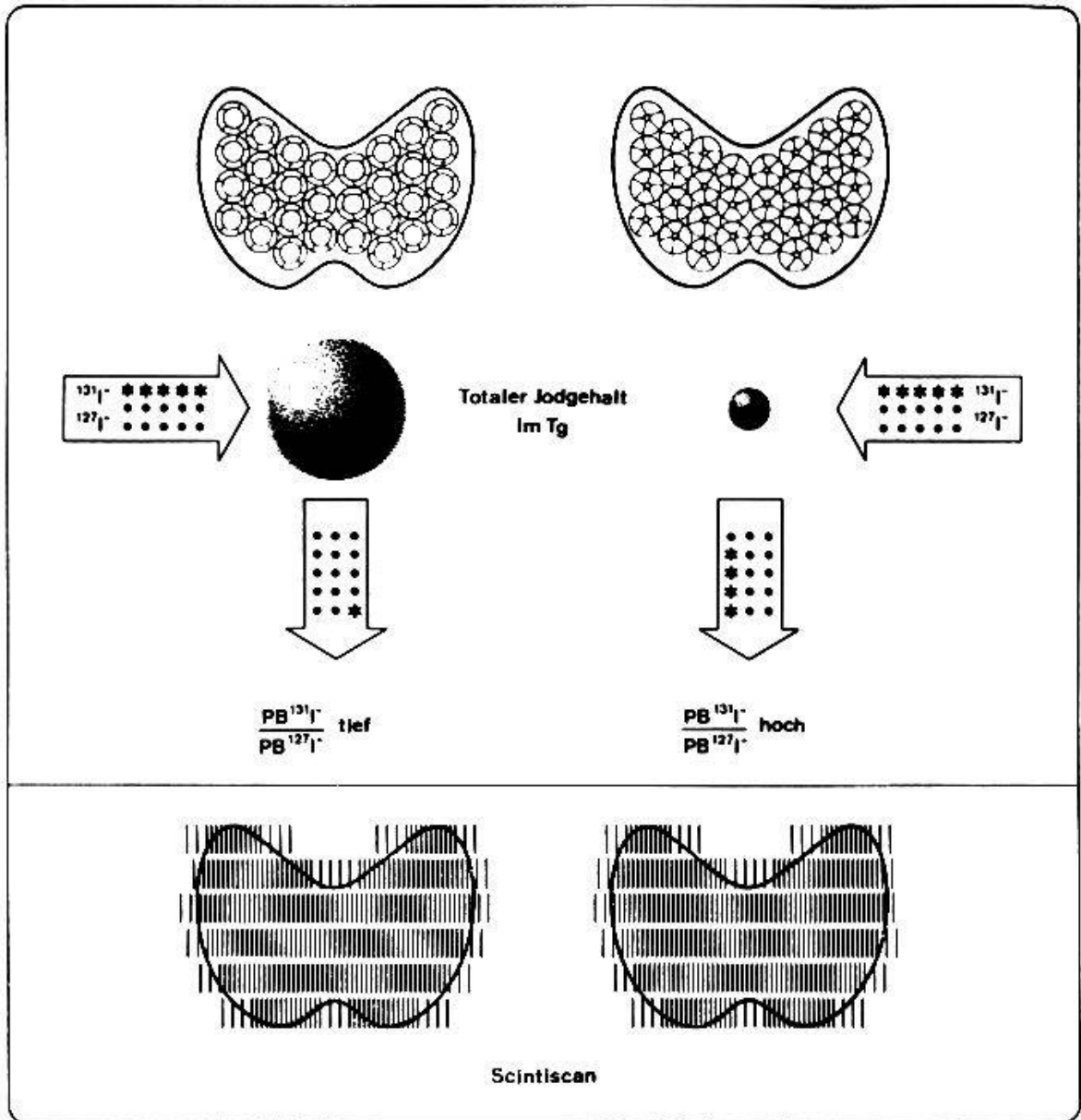


Abb. 7. Einfluss des intrathyreoidalen Jodpools auf den $PB^{131}I$ -Wert. Links ist eine Schilddrüse mit einem grossen Jodgehalt und ruhenden Follikeln dargestellt (Kolloidstruma), rechts eine hyperplastische jodarme. Beide Strumen sezernieren die gleiche Hormonmenge, und in beiden Fällen ist die Tracerdosis ^{131}I und damit die spezifische Aktivität des extrathyreoidalen Jodids identisch. In der jodreichen Schilddrüse links wird aber das $^{131}I/^{127}I$ mit einem grossen ^{127}I -Pool vermischt, und deshalb sind nach 48 Stunden nur wenige ^{131}I -Atome im PBI vorhanden. In der jodarmen Drüse ist die spezifische Aktivität der sezernierten Hormone sehr viel höher [aus 7].

in der Hormonfraktion verursachen können. In der Tat ist die Grösse des intrathyreoidalen Jodpools, in den der Marker penetriert, bevor er als Hormonbestandteil wieder im Blut erscheint, quantitativ von sehr viel grösserer Bedeutung als die absolute Menge der Hormonsekretion. Würde die Grösse der Hormonsekretion allein das $PB^{131}I$ bestimmen, müsste sie bei den breit streuenden Normwerten (obere Grenze 0,3% der applizierten Dosis pro Liter Serum nach 48 Std., untere Grenze nahe bei Null) um ein Vielfaches anstei-

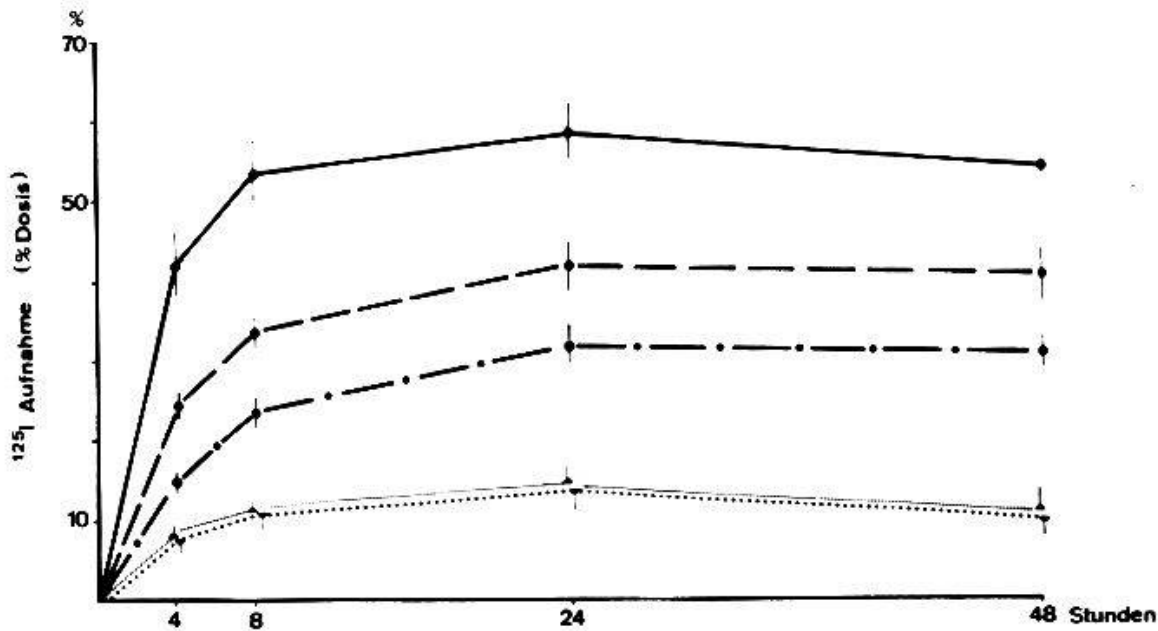


Abb. 8. Auswirkungen steigender Jodidmengen, die zusammen mit dem ^{125}I -Tracer injiziert werden, auf die thyreoidale Radiojodaufnahme. Das Experiment wurde an Ratten durchgeführt, die vorgängig während 10 Tagen mit jodarmem Futter ernährt worden waren. – Folgende Mengen ^{127}I wurden zusammen mit dem Isotop injiziert: — 1,6 μg , - - - - 9,6 μg , - . - . - 16 μg . – Zum Vergleich ist der Radiojod-Uptake jodreich ernährter Tiere (.....), von denen eine Hälfte ebenfalls 16 μg ^{127}I zusammen mit dem ^{125}I erhalten hatte (.....), angegeben. – Das Experiment zeigt im wesentlichen, dass eine akute Jodbelastung die erhöhte Radiojodaufnahme vorstimulierter Schilddrüsen zwar wohl zu senken vermag, aber niemals um einen Betrag, der zur injizierten Jodmenge umgekehrt proportional ist. Die mit 16 μg belasteten Tiere nehmen ca. 5mal mehr Jod in ihre Schilddrüse auf als die 1,6 μg -Kontrollgruppe. Ein Teil dieses überreichlichen Jodangebotes wird in die Hormone eingebaut und ins Blut abgegeben. Dadurch fällt die TSH-Produktion ab und stellt mit der Zeit den Uptake auf ein viel geringeres Niveau ein. Akute und chronische Jodidüberschwemmung haben somit eine sehr verschiedene Auswirkung auf den Radiojod-Uptake (detaillierte Analyse dieser Experimente bei STUDER [8]). Bei jodreich ernährten Tieren ist die Schilddrüse schon an eine grosse Jodzufuhr adaptiert, so dass eine zusätzliche Belastung mit 16 μg Jodid keinen messbaren Effekt auf die Radiojodaufnahme hat.

gen, bevor das markierte PBI pathognomonisch hohe Werte erreichen würde. Jede Stimulation der Schilddrüse führt aber gleichzeitig zu einer Verkleinerung der intrathyreoidalen Jodvorräte und damit zu einer geringeren Verdünnung des Tracers (Abb. 7). Auf diese Weise steigt in der Hyperthyreose nicht nur die sezernierte Hormonmenge an, sondern auch ihre spezifische Aktivität nimmt zu. Nur deshalb ist das PB^{131}I ein feiner Indikator der Schilddrüsenüberfunktion. Der kleine intrathyreoidale Jodpool, wie er z. B. nach Strumektomie, bei Thyreoiditis, bei primärer Hypothyreose und bei gewissen Knotenkröpfen vorkommt, vermag aber allein das PB^{131}I in den Bereich der für Hyperthyreose typischen Werte zu heben und wird damit zu einer recht häufigen Quelle diagnostischer Irrtümer [7, 9].

Die biologisch für die Schilddrüsenfunktion entscheidende Grösse ist die totale Jodaufnahme, die mit der Radiojodaufnahme in einem bestimmten, for-

melmässig erfassbaren Verhältnis steht [9]. Die totale Jodaufnahme und – biologisch noch wichtiger – die in die Hormone eingebaute Jodfraktion sind diejenigen Grössen, die über lange Zeiträume gesehen durch ein kompliziertes Regulationssystem konstant gehalten werden, obwohl die tägliche Jodzufuhr in der menschlichen Nahrung stark schwankt. Die Messung der Radiojodaufnahme nach akuter Injektion eines Tracers zusammen mit steigenden Jodmengen zeigt sehr schön, dass sich die Schilddrüse nicht in vollkommener Weise durch Autoregulation gegen ein plötzlich ansteigendes Jodangebot wehren kann (Abb. 8). Vielmehr wird sie ihre organischen Jodvorräte akut vergrössern. Auch die Hormonvorräte steigen, wenn schon in geringerem Masse, an, und die Hormonsekretion nimmt zu [8]. Dadurch fällt die TSH-Sekretion ab und die Jodidclearance wird vermindert. Das ständige Zusammenspiel intrathyreoidaler Autoregulation und hypophysärer TSH-Kontrolle stellt mit der Zeit einen neuen «steady-state» ein, der durch eine geringere Radiojodaufnahme, aber eine normale totale Jodaufnahme gekennzeichnet ist.

Die üblichen Methoden der Radiojoddiagnostik sind wertvolle Hilfsmittel in der Abklärung von Schilddrüsenerkrankungen. Sie stellen aber einen abnormen Befund nur anhand eines Kurvenvergleichs mit Normalwerten fest. Nur die Kenntnis der quantitativen Beziehungen zwischen totalem Jodumsatz der Schilddrüse und Verhalten der Radiojodkinetik erlaubt es, tieferen Einblick in die Physiologie und Pathophysiologie der Jodkinetik in der Schilddrüse zu nehmen.

Zusammenfassung

Die Analyse einer pathologisch veränderten Radiojodkinetik lässt zwar leicht ein Abweichen von den bei normalen Probanden gemessenen Vergleichsdaten erkennen. Quantitative Aussagen über die Zusammenhänge zwischen Isotopenumsatz und totalem Hormonstoffwechsel sind aber wegen des Fehlens eines Gleichgewichtes zwischen markiertem und kaltem Jodid und wegen qualitativer Schwankungen der Zusammensetzung des Sekrets sehr schwierig. Die Radiojod-«Aufnahme» hängt von der Jodidclearance jeder einzelnen Schilddrüsenzelle und der totalen Zellmasse ab. Die «Sekretionsphase» des gespeicherten Isotops wird von einer ganzen Anzahl verschiedener Faktoren beeinflusst. Dazu zählen die Grösse des intrathyreoidalen kalten Jodpools, der relative Anteil von Hormonen und anorganischem Jodid im Schilddrüsensekret, der Grad der Stimulation des Schilddrüsenparenchyms, das Ausmass der Rezirkulation des Isotops und die Verdünnung des Tracers durch intrathyreoidal entstehendes, nicht markiertes Jodid. Die beiden letzten Faktoren vermögen z. B. zu erklären, warum die euthyreote Jodmangelstruma eine sehr hohe Isotopenaufnahme, aber eine überraschend geringe Radiojodsekretion hat. Eindrückliche Diskrepanzen zwischen Isotopenumsatz und totalem Jodstoffwechsel lassen sich in verschiedenen klinischen Situationen nachweisen (z. B. rasche Sekretion mit hohem $PB^{131}I$ bei Strumitis mit Hypothyreose). Experimentell lässt sich zeigen, dass eine akute

Jodidbelastung den Radiojodumsatz relativ wenig, den totalen Jodumsatz aber sehr stark verändert. Erst bei chronischer Erhöhung der Jodzufuhr gibt der Tracerumsatz wieder ein treueres Bild der Schilddrüsenfunktion.

Résumé

En la comparant avec les données mesurées chez des candidats normaux, l'analyse d'une courbe pathologique du métabolisme d'iode radioactif permet facilement d'en trouver l'anomalie. Mais l'on ne saurait en tirer des données quantitatives sur les relations entre métabolisme de l'isotope et métabolisme hormonal total à cause du manque d'un équilibre entre iodure marqué et iodure simple et aussi à cause des modifications qualitatives dans la composition de la sécrétion. La résorption de l'iode radioactif dépend de la clearance de l'iodide dans chaque cellule isolée et de la masse totale des cellules. Quant à la phase sécrétoire de l'isotope assimilé, elle est influencée par un grand nombre de facteurs divers, dont l'importance du pool de l'iode stable intrathyroïdien, la quantité relative d'hormone et d'iode inorganique dans la sécrétion thyroïdienne, du degré de stimulation du parenchyme de la thyroïde, de la quantité de l'isotope remis en circulation, et de la dilution du tracer par l'iodure stable intrathyroïdien. Ces deux derniers facteurs peuvent expliquer par exemple pourquoi un goitre euthyroïdien causé par un manque d'iode a une très forte accumulation de l'isotope, mais une sécrétion remarquablement faible de radioiode. Dans certains états cliniques une discrétance frappante entre métabolisme de l'isotope et métabolisme total de l'iode peut apparaître (par exemple sécrétion rapide avec haute teneur en $PB^{131}I$ dans la strumite avec hypothyroïse). L'expérimentation montre qu'une surcharge aiguë en iodure n'influence que peu le métabolisme de l'iode radioactif, modifie par contre fortement l'échange total de l'iode. Ce n'est que lors d'une surcharge de longue durée en iode que le métabolisme du tracer peut donner une image plus juste de la fonction thyroïdienne.

Riassunto

Analizzando una cinetica al radioiodio di natura patologica è possibile riconoscere facilmente che i risultati divergono da quelli misurati su delle persone normali. Dato che un equilibrio fra il ioduro marcato e quello cosiddetto freddo non esiste, e anche in seguito a variazioni qualitative del secreto, gli apprezzamenti quantitativi sulle relazioni fra il ricambio degli isotopi e il metabolismo dell'ormone in toto sono molto difficili. L'assimilazione del radioiodio dipende dalla clearance del ioduro di ogni singola cellula della tiroide e dalla massa cellulare totale. La fase «di secrezione» dell'isotopo accumulato viene influenzata da un gran numero di fattori disparati. Fra questi si conta il volume del pool freddo del iodio intratiroidale, la frazione relativa degli ormoni e del ioduro anorganico nel secreto tiroidale, il grado di stimolazione del parenchima tiroidale, l'entità della recircolazione dell'isotopo e la diluizione

del tracer dovuta al ioduro non marcato prodotto nella tiroide. Gli ultimi due fattori possono spiegare per esempio il perchè, nel caso di un gozzo eutireotico per mancanza di iodio, si possono constatare dei fenomeni quali un'assimilazione molto elevata di isotopi, ma una secrezione di radioiodio sorprendentemente piccola. Delle discrepanze impressionanti fra ricambio degli isotopi e metabolismo totale del iodio possono essere messe in evidenza in differenti situazioni cliniche (per esempio secrezione rapida e tasso elevato del $PB^{131}I$ nel caso di una tiroidite con ipotireosi). Sperimentalmente si può dimostrare che un eccesso acuto di ioduro sia in grado di influenzare relativamente poco il ricambio totale del iodio. Il ricambio della sostanza marcata riproduce fedelmente la funzione tiroidale solo quando si aumenta continuamente l'apporto del iodio.

Summary

Abnormalities of radioiodine kinetics within and outside the thyroid gland are recognized from comparison with normal values obtained in subjects exempt of thyroid diseases. However, most of the widely used data provided by iodine tracer studies are in no way reflecting quantitatively the metabolism of the unlabelled ^{127}I contained in numerous compartments within the whole organism. Iodine tracers equilibrate at widely differing rates with the ^{127}I compartments outside and within the thyroid gland. Thus, the relationship between ^{131}I and ^{127}I turnover becomes a complicated one.

The radioiodine uptake is a function of the iodine clearance of each single thyroid cell multiplied by the number of cells. The release of stored label depends on a variety of factors such as the size of the intrathyroidal iodine pool and the degree of their heterogeneity, the relative contribution of inorganic and organic iodine to thyroid secretion, the amount of recirculation, the dilution of the tracer by intrathyroidally generated cold iodine etc. The two latter mechanisms can explain the surprising combination of high radioiodine uptake with slow release commonly observed in euthyroid goiters. A number of other thyroid diseases are characterized by wide discrepancies between the turnover of labelled and cold iodine (e.g. the $PB^{131}I$ may be in the hyperthyroid range in patients with thyroiditis and clinical hypothyroidism). Acute iodide loads may lead to a rapid increase of intrathyroidal iodine stores without severely affecting radioiodine clearance, whereas chronically increased iodine supply does indeed suppress radioiodine uptake.

1. DE CROMBRUGGHE B., EDELHOCH H., BECKERS C. und DE VISSCHER M.: Thyroglobulin from human goiters: Effects of iodination on sedimentation and iodoamino acid synthesis. *J. biol. Chem.* 242, 5681-5685 (1967).
2. DE GROOT L. J.: Kinetic analysis of iodine metabolism. *J. clin. Endocr.* 26, 149-173 (1966).
3. ERMANS A. M., KINTHAERT J. und CAMUS M.: Defective intrathyroidal iodine metabolism in nontoxic goiter: Inadequate iodination of thyroglobulin. *J. clin. Endocr.* 28, 1307-1316 (1968).

4. GREER M. A., GRIMM Y. und INOUE K.: Fate of iodine derived from intrathyroidal hydrolysis of thyroglobulin. *Endocrinology* 85, 837–845 (1969).
5. HUBER D., BINSWANGER CHR., STUDER H., KOHLER H., STEIGER J. und ROHNER R.: Heterogeneity of the thyroid gland and its impact on the interpretation of radioiodine tracer studies. *Helv. med. Acta* 35, 108–117 (1969).
6. RIVIÈRE R.: Bilans thyroïdiens de longue durée après administration d'iode radioactif. Rapport No R 2787 du Centre d'Etudes Nucléaire de Saclay. 1965.
7. STUDER H.: Schilddrüse, in: *Klinische Pathophysiologie* (hsg. v. W. SIEGENTHALER), S. 280–295. G. Thieme, Stuttgart 1970.
8. STUDER H., KOHLER H. und BÜRGI H., in: *Handbook of Physiology* (Amer. physiol. Soc.), Vol. Thyroid (hsg. v. D. SOLOMON und M. A. GREER) (im Druck).
9. WAYNE E. J., KOUTRAS D. A. und ALEXANDER W. D.: *Clinical Aspects of Iodine Metabolism*. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1964.

Adresse des Autors: Prof. Dr. H. Studer, Medizinische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3008 Bern