Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 27 (1971)

Artikel: Heterogenität des intrathyreoidalen Jodumsatzes

Autor: Kohler, H. / Studer, H. / Jung, A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307878

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bern

Heterogenität des intrathyreoidalen Jodumsatzes[1]

H. Kohler, H. Studer, A. Jung und H. Bürgi

Autoradiographische und szintigraphische Untersuchungen haben gezeigt, dass sich eine Tracerdosis von radioaktivem Jod, die entweder intravenös oder peroral verabreicht wird, heterogen über die Schilddrüse verteilt (Abb. 1). Unterschiede in der topographischen Verteilung des radioaktiven Jods in einzelnen Regionen, wie aus Abb. 1 ersichtlich, sind jedoch nicht nur typisch

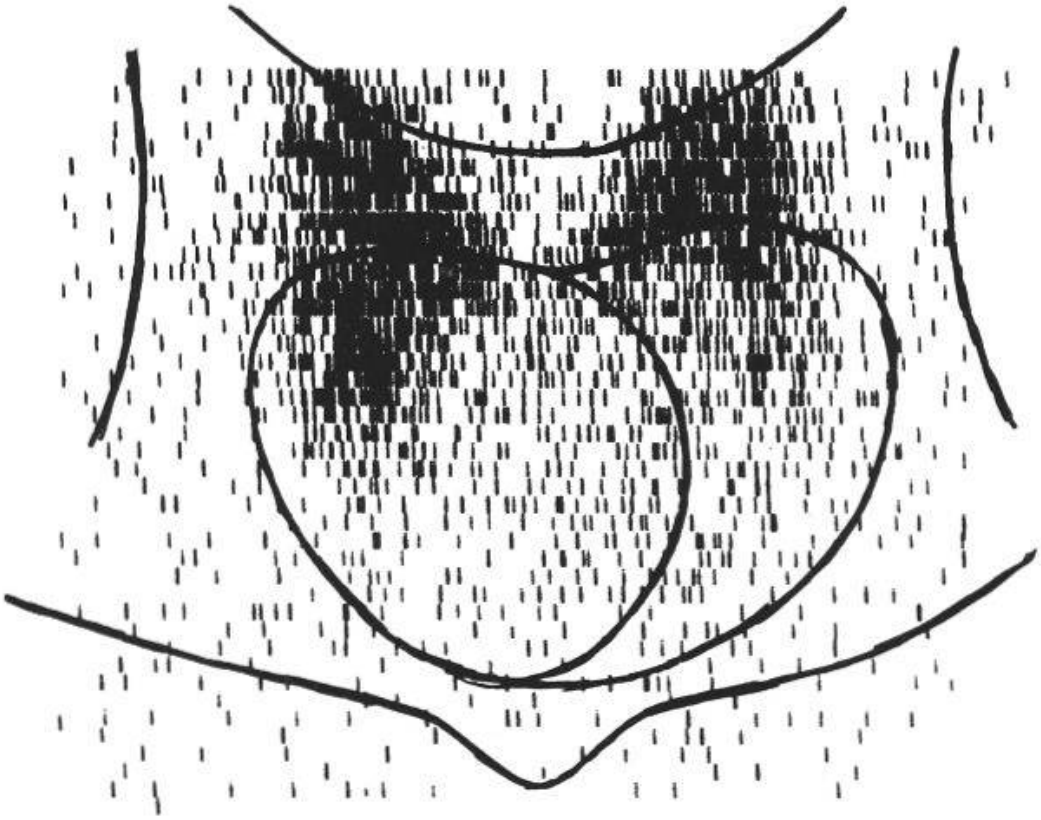

Abb. 1. Szintigramm einer menschlichen Knotenstruma. – Der Knotenkropf ist eine extreme Variante morphologischer Heterogenität der Schilddrüse. Mit Hilfe der Szintigraphie kann die Verteilung des radioaktiven Jodes im Schilddrüsenparenchym dargestellt werden. Schwarze Bezirke lassen auf eine hohe, hellere Zonen auf eine niedrige Akkumulation von Radiojod schliessen.

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

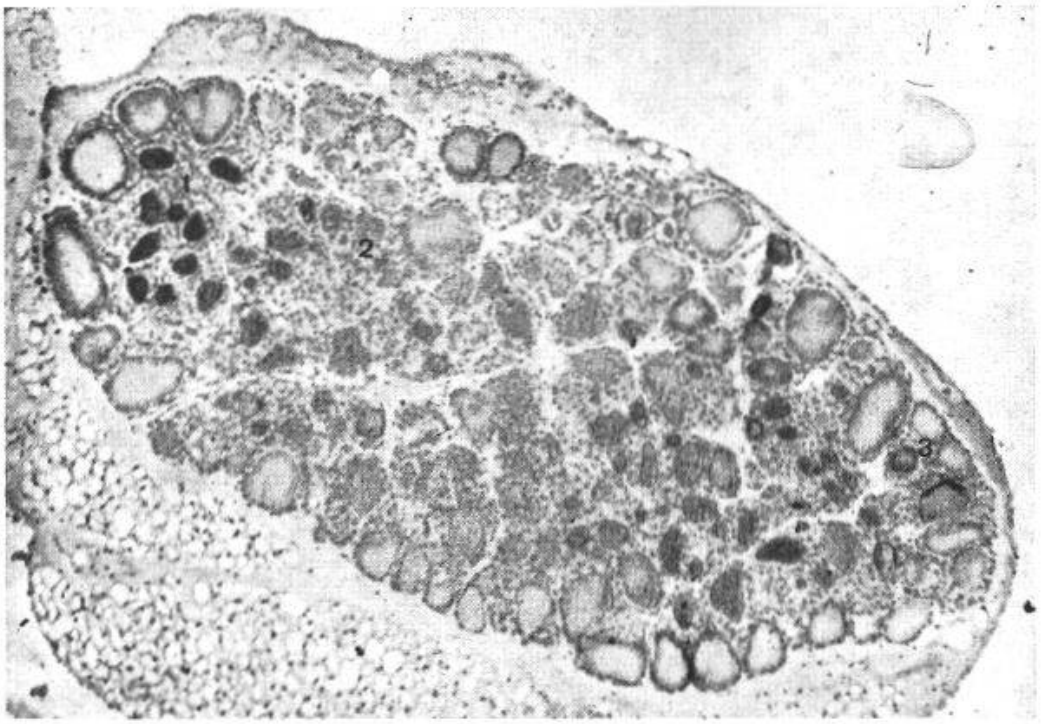

Abb. 2. Autoradiographie einer normalen, mit ^{125}I markierten Rattenschilddrüse. – Die Abbildung zeigt die verschiedenen Aspekte inhomogener Radiojodverteilung. Zusätzlich zu den Unterschieden in der Aktivität einzelner Bezirke (regionale Heterogenität) erkennt man, dass gewisse, hauptsächlich peripher gelegene Follikel das radioaktive Jod nur in Form von «Ringen» an der Kolloid/Zell-Grenze der Follikel eingelagert haben. Andere, vor allem zentral gelegene Follikel sind homogen markiert (intra- und interfollikuläre Heterogenität). Wiederum andere Follikel gleicher Grösse können entweder stark (1) oder schwach (2) markiert sein oder Ringstruktur (3) aufweisen.

für die krankhaft veränderte Drüse, sondern können auch bei normaler Thyreoidea nachgewiesen werden.

Autoradiographische Untersuchungen haben ferner gezeigt, dass sich die heterogene Verteilung des Tracers nicht nur regional, sondern auch auf dem Niveau der einzelnen Follikel manifestieren kann (Abb. 2). Verschiedene Publikationen haben darauf hingewiesen, dass kurz nach Verabreichung einer Radiojoddosis die Radioaktivität in den einzelnen Follikeln umgekehrt proportional zur Follikelgrösse ist [1]. Das heisst, dass kleine Follikel eine grosse, und grosse Follikel eine kleine Radiojodkonzentration aufweisen.

Aus diesen Beobachtungen hat man die folgenden Schlüsse gezogen: 1. Das Phänomen der heterogenen Verteilung von Radiojod ist eine Funktion des Quotienten Epithelmasse/Kolloidmasse. 2. Alle Epithelzellen der Schilddrüse synthetisieren gleiche Mengen Thyreoglobulin pro Zeiteinheit. 3. Das synthetisierte Eiweiss wird in jeder Zelle mit gleicher Geschwindigkeit iodiert.

Aus Abb. 2 ist ersichtlich, dass der Quotient Epithelmasse/Kolloidmasse nicht allein bestimmend ist. Der Tracer kann sich auch unabhängig von der Follikelgrösse heterogen über die Schilddrüse verteilen [2]. Die biochemische Grundlage dieser Heterogenität ist bis heute unbekannt.

Die autoradiographischen Befunde, die auf eine sehr plastische Art die intra-

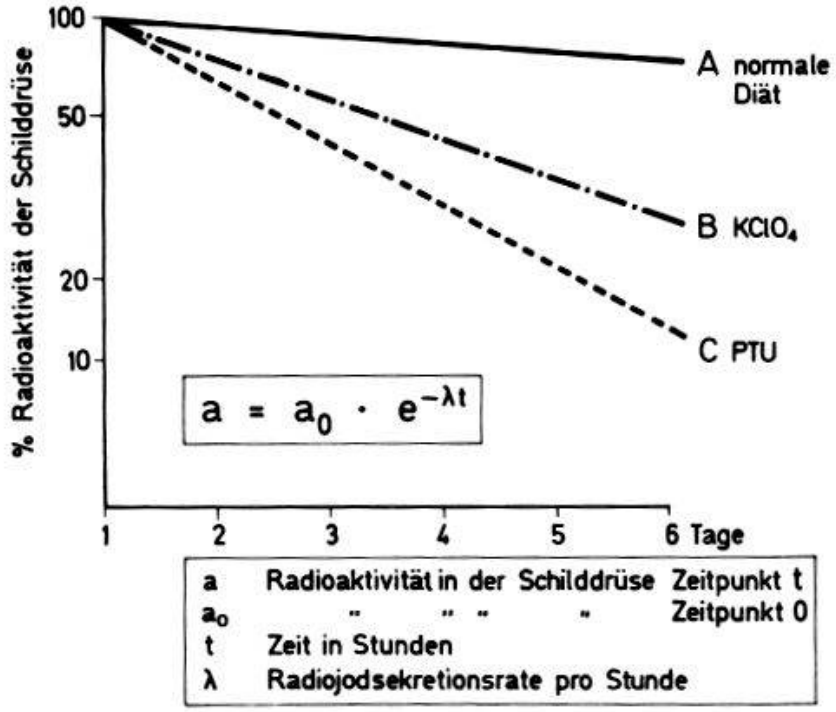

Abb. 3. Radiojodsekretionskurve. – Ratten wurden mit einer einmaligen Injektion von ^{131}I radioaktiv markiert. 24 Stunden nach Verabreichung des Tracers wurden die Tiere in drei Gruppen aufgeteilt. Gruppe A diente als Kontrolle und erhielt eine normale Diät. Gruppe B erhielt zusätzlich $KClO_4$ und Gruppe C Propylthiourazil (PTU) im Futter. Wenn die über der Schilddrüse gemessene Radioaktivität in Prozent des Ausgangswerts semilogarithmisch gegen die Zeit aufgetragen wird, erhält man die Radiojodsekretionskurve. Sie scheint unabhängig von der Diät geradlinig zu verlaufen und kann dementsprechend durch eine einfach exponentielle Funktion beschrieben werden: $a = a_0 \cdot e^{-\lambda t}$ [3].

und interfollikuläre Heterogenität der Schilddrüse aufdecken, sind Hinweise dafür, dass man aus radioaktiven Messresultaten nicht ohne weiteres auf die Kinetik des stabilen Jods schliessen darf.

Zur Abklärung, inwieweit ein radioaktiver Tracer repräsentativ ist für die metabolischen Verhältnisse des intrathyreoidalen Jods, haben wir eine Reihe von Experimenten an der Ratte ausgeführt. Die Schilddrüse der Ratte funktioniert in qualitativer Hinsicht sehr ähnlich wie die menschliche Thyreoidea. Bei der Gestaltung der eigenen Experimente sind wir von Beobachtungen ausgegangen, die gezeigt haben, dass nach Markierung der Rattenschilddrüse mit ^{131}I die täglich sezernierte Menge des Tracers (die zum grössten Teil aus Hormonjod besteht) eine konstante Fraktion der verbleibenden intrathyreoidalen Radioaktivität ist [3].

Die qualitativen und quantitativen Zusammenhänge sind in Abb. 3 dargestellt.

Wenn man die über der Schilddrüse gemessene Radioaktivität in Prozent des Ausgangswertes gegen die Zeit aufträgt, so erhält man die Jodsekretionskurve. Auffallend ist, dass bei einer semilogarithmischen Darstellung die Jodsekretion scheinbar linear abfällt. Der Verlauf dieser Kurve ändert sich im Steilheitsgrad, wenn die Schilddrüse kurz nach der Markierung mit Radiojod,

entweder mit Kaliumperchlorat oder mit einem anderen Thyreostatikum, Propylthiourazil, blockiert wird. Kaliumperchlorat blockiert den Jodidtransportmechanismus und Propylthiourazil verhindert die Organifizierung des anorganischen Jodids [4]. Der Verlauf der Sekretionskurve lässt sich mathematisch durch eine einfach exponentielle Funktion beschreiben (Abb. 3):

$$a = a_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

Die Gleichung sagt aus, dass in gleichen Zeiten gleiche Mengen des in der Schilddrüse verbliebenen Jodes sezerniert werden.

Diese einfach exponentielle Abhängigkeit von intrathyreoidaler Jodkonzentration und Hormonsekretion erscheint auf Grund der beschriebenen vielfachen Heterogenität höchst erstaunlich. Sie wäre nur dann zu verstehen, wenn sich der Jodtracer homogen in der Schilddrüse verteilt hätte. Aus den in Abb. 2 beschriebenen Autoradiographien ist jedoch hervorgegangen, dass eine homogene Vermischung des neu in die Schilddrüse aufgenommenen Jods mit dem alten Pool nicht stattfindet. Zusätzlich zu diesen morphologischen Belegen bestehen indirekte Beweise für die Inhomogenität des Jodumsatzes [5]. Zum Beispiel haben die von der Schilddrüse sezernierten Hormone kurz nach Verabreichung von Radiojod eine höhere spezifische Aktivität als das intrathyreoidale Jod [6]. Dieser Befund steht im Einklang mit dem von SCHNEIDER [7] als «last come – first served» formulierten Konzept, das darauf hinweist, dass das zuletzt aufgenommene Jod schneller in den sezernierten Hormonen nachweisbar ist als der Grossteil des «älteren Jodpools».

Auf Grund dieser Beobachtungen muss die Schilddrüse ein aus mehreren Jodkompartimenten bestehendes System sein.

Um die Kinetik des intrathyreoidalen Jodstoffwechsels besser zu verstehen, haben wir versucht, Zahl, relative Grösse und Beitrag der einzelnen Kompartimente zur totalen täglichen Hormonsekretion zu bestimmen. Dazu wurde eine grössere Anzahl von Ratten mit ^{125}I ins radioaktive Gleichgewicht gebracht oder mit einer einmaligen Injektion des Tracer kurzfristig markiert [8].

Wenn die Messungen über längere Zeit ausgeführt werden, so fällt auf, dass im Gegensatz zum vorhergehenden Experiment der Verlauf der Sekretionskurven, unabhängig von den gewählten Versuchsbedingungen, nicht geradlinig ist und dementsprechend nicht durch eine einfach exponentielle Funktion beschrieben werden kann (Abb. 4).

Eine Unterteilung in drei Abschnitte mit einer rein visuell gesetzten Begrenzung bei 72, 168 und 312 Stunden lässt vermuten, dass die Schilddrüse durch ein aus drei Kompartimenten bestehendes System besser charakterisiert ist als durch das ursprünglich angenommene Einkammersystem. Aus dem prozentualen Abfall der mit der «Least-square-Methode» berechneten Teilstücke der Kurve können Schlüsse auf die Umsatzgeschwindigkeit des intrathyreoidalen Jods gezogen werden.

Die relative Grösse der Kompartimente wurde graphisch nach der «Peeling-Methode» [9] bestimmt. Daraus konnten mit Hilfe eines Komputers die Sekretionsraten der einzelnen Kompartimente berechnet werden [10].

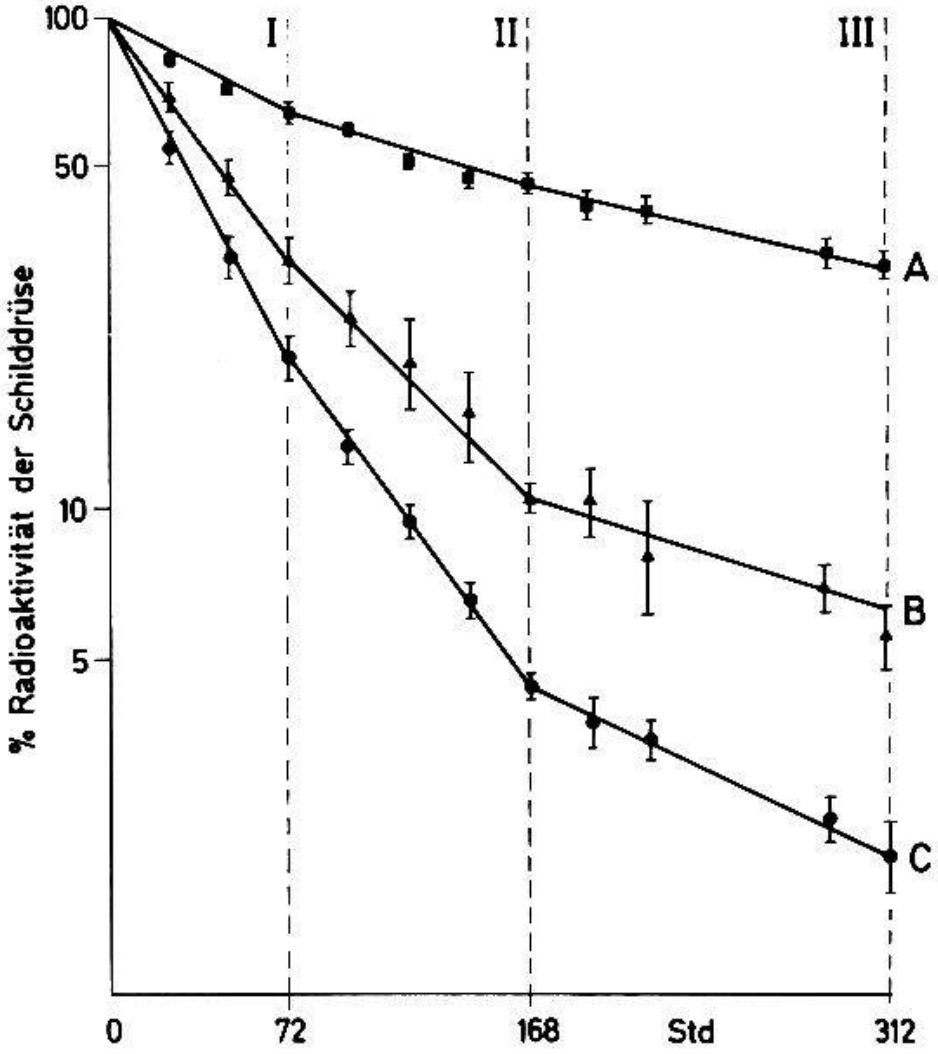

Abb. 4. Tiere der Gruppe A und B erhielten vor dem eigentlichen Experiment während 60 Tagen ^{125}I im Trinkwasser. Nach Ablauf dieser Äquilibrierungsperiode erhielten alle Tiere normales Trinkwasser. Gleichzeitig wurde die Gruppe C durch eine einmalige Injektion des Tracers mit ^{125}I markiert und erhielt 24 Stunden später, zusammen mit der Gruppe B, Propylthiourazil (PTU) im Futter. – Die über der Schilddrüse der Ratten gemessene Radioaktivität ist in Prozent des Ausgangswertes semilogarithmisch gegen die Zeit aufgetragen (Mittelwert $\pm$ SE von 5 Tieren). – Unabhängig von den verschiedenen experimentellen Bedingungen kann die Kurve in drei geradlinig verlaufende Abschnitte unterteilt werden mit einer rein visuell gesetzten Begrenzung bei 72, 168 und 312 Stunden [11].

In Abb. 5 ist ein auf diesen Berechnungen basierendes Modell einer normalen, nicht blockierten Schilddrüse dargestellt. Die folgenden für die Schilddrüsenkinetik wichtigen Punkte können aus diesem Schema herausgelesen werden: 1. Das erste Kompartiment, das den grössten Umsatz aufweist, enthält ungefähr 30% und die zwei langsameren Kompartimente 50% und 20% des totalen intrathyreoidalen Jods. 2. Ein Vergleich der Sekretionsraten $\lambda_{01} = 0{,}033 \pm 0{,}006$, $\lambda_{02} = 0 \pm 0{,}0006$ und $\lambda_{03} = 0 \pm 0{,}0046$ zeigt, dass das von der Schilddrüse ins Blut sezernierte Jod und die Jodthyronine fast ausschliesslich aus dem ersten Kompartiment stammen. 3. Obschon die Kompartimente 2 und 3 sehr kleine Sekretionsraten λ_{02} und λ_{03} aufweisen, dürfen sie nicht als inaktive Bezirke bezeichnet werden.

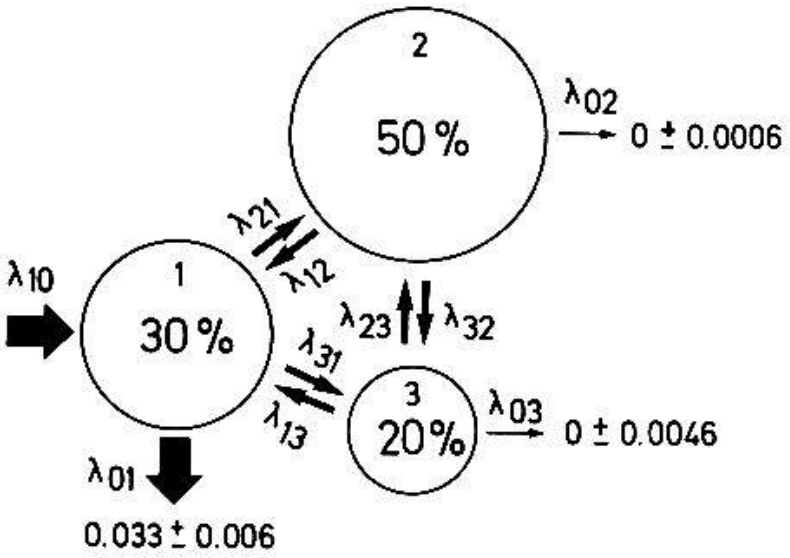

Abb. 5. Modell einer normalen Rattenschilddrüse. – Aus Abb. 4 ist hervorgegangen, dass die Schilddrüse durch ein aus drei Jodkompartimenten bestehendes System charakterisiert werden kann. Man unterscheidet zwischen einem schnell sezernierenden (1) und zwei langsameren Kompartimenten (2 und 3), die 30% bzw. 50% und 20% des gesamten intrathyreoidalen Jods enthalten. Die Sekretionsraten λij wurden mit Hilfe eines Komputerprogramms (SAAM) berechnet. – Die Sekretionsrate λij ist definiert als derjenige Bruchteil des im Kompartiment j enthaltenen Jods, der pro Stunde ins Kompartiment i übertritt [11].

Die mit Hilfe des Komputers berechneten λ-Werte haben gezeigt, dass ein reger Austausch von jodiertem Material zwischen den einzelnen Kompartimenten besteht. Dies ist im Schema (Abb. 5) durch die einzelne Kompartimente verbindenden Parameter[2] angedeutet. Wenn der intrathyreoidale Austausch blockiert wird, was beispielsweise unter der Einwirkung eines Thyreostatikums wie Propylthiourazil geschieht, so vereinfacht sich das Schilddrüsenmodell, wie aus Abb. 6 hervorgeht.

Bemerkenswert ist der Umstand, dass die theoretisch berechnete Sekretionsrate des ersten Kompartiments dadurch kaum verändert wird, das zweite und das dritte Kompartiment jedoch unter diesen Bedingungen einen beträchtlichen Beitrag zur täglichen Hormonsekretion leisten, was an der Zunahme der Sekretionsraten λ_{02} und λ_{03} erkennbar ist.

Zweifellos sind Zahl und Grösse der Kompartimente und die entsprechenden Sekretionsraten, so wie sie vom Komputer berechnet wurden, nur grobe Annäherungswerte. Es ist anzunehmen, dass in Wirklichkeit die Schilddrüse eine bedeutend differenziertere und flexiblere Struktur aufweist, als das Komputermodell andeutet. Wichtig jedoch erscheint der Umstand, dass eine Kombination von mehreren Kompartimenten mit verschiedenen Umsatzraten, trotz eines grossen Jodvorrats, schon auf kleine Schwankungen in der Jodzufuhr mit einer Veränderung der Hormonsekretion reagieren kann.

---

[2] Diese λ-Werte liegen in der Grössenordnung zwischen 0,001 und 0,03.

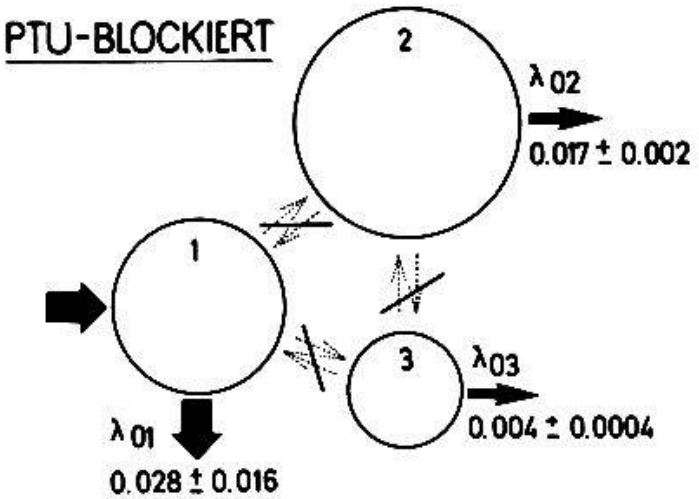

Abb. 6. Modell einer mit PTU blockierten Rattenschilddrüse. – Propylthiourazil blokkiert die Organifizierung des anorganischen Jodids und verhindert dadurch den Austausch von Jod innerhalb der Schilddrüsenkompartimente. Zusätzliches, über den Feedback-Mechanismus mobilisiertes TSH stimuliert die Kompartimente 2 und 3, die dadurch einen beträchtlichen Beitrag an die tägliche Jodsekretion liefern (vgl. Abb. 5).

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1. Die Autoradiographie zeigt, dass der intrathyreoidale Jodumsatz regional, inter- und intrafollikulär heterogen verteilt ist.

2. Die intra- und interfollikuläre Heterogenität der Radiojodmarkierung korreliert nicht direkt mit dem Quotienten Epithelmasse/Kolloidmasse. Andere noch unbekannte Faktoren müssen eine Rolle spielen.

3. Der Verlauf der Radiojodsekretionskurve kann nicht durch eine einfache exponentielle Funktion beschrieben werden. Wie die Tierexperimente gezeigt haben, kann die Kurve in drei geradlinige Abschnitte unterteilt werden entsprechend einer multiexponentiellen Funktionsgleichung

$$a = a_0 \cdot e^{-\lambda_0 t} + a_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} + a_2 \cdot e^{-\lambda_2 t}$$

4. Schematisch kann die Schilddrüse in unserem Modellversuch in drei Kompartimente aufgeteilt werden, die 30% bzw. 50% und 20% des intrathyreoidalen Jods enthalten.

5. Die von der normalen, nicht blockierten Schilddrüse ins Blut sezernierten Hormone stammen fast ausschliesslich aus dem ersten Kompartiment.

6. Ein Austausch von jodiertem Material innerhalb der drei Kompartimente bewirkt eine Vermischung des anfangs nur vom ersten Kompartiment inkorporierten Jods.

7. Theoretische Berechnungen haben gezeigt, dass eine Kombination mehrerer Kompartimente mit verschiedenen Sekretionsraten für die gesamte Schilddrüsenkinetik von grösster Tragweite sein kann. Ergebnisse und Auswirkungen dieser Berechnungen sind in Abb. 7 schematisch zusammengestellt.

Schwankungen im Jodangebot werden von der Schilddrüse fast unmittelbar in entsprechende Schwankungen der Hormonsekretion umgewandelt. Da-

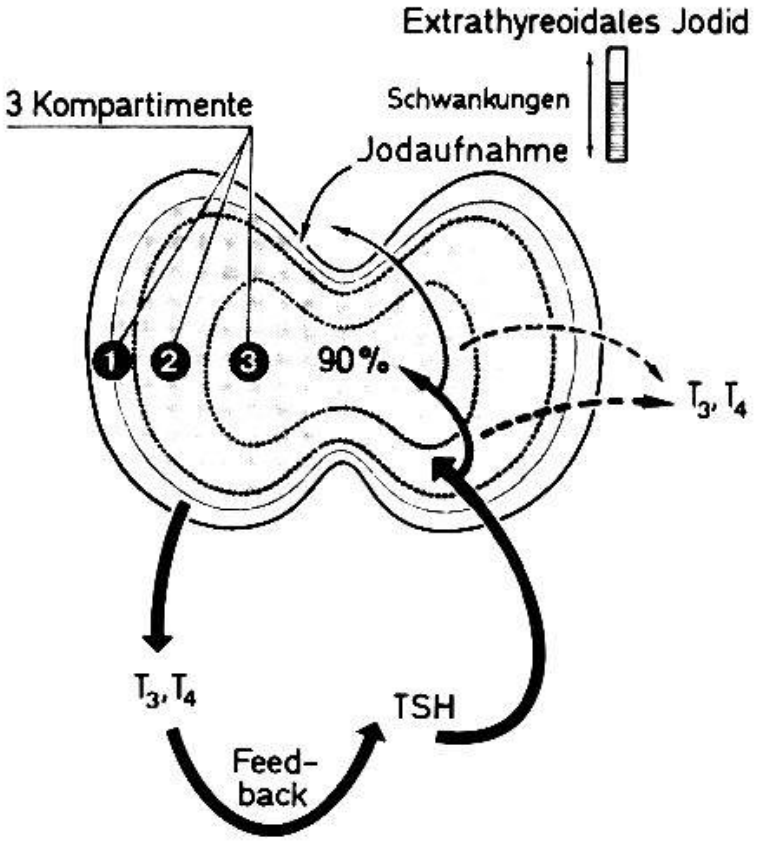

Abb. 7. Modell einer aus drei Jodkompartimenten bestehenden Rattenschilddrüse. – Es ist zu beachten, dass die punktierten Begrenzungen der Kompartimente (. . . .) nur als schematische Trennlinien morphologisch nicht definierbarer Jodkompartimente aufzufassen sind. Die Abbildung zeigt die Abhängigkeit der Jodaufnahme und Hormonsekretion bei Schwankungen im Jodangebot. Durch die graue Fläche ist dargestellt, dass die Schilddrüse sich den neuen Verhältnissen anzupassen versucht zu einem Zeitpunkt, da noch 90% oder mehr des intrathyreoidalen Jods vorhanden sind.

durch wird über den Feed-back-Mechanismus ein Signal zur Anpassung der TSH-Sekretion ausgesandt. «Inaktive» Kompartimente werden zur Hormonsekretion angeregt. Gleichzeitig wird auch die Jodaufnahme erhöht.

All dies geschieht zu einem Zeitpunkt, da noch 90% oder mehr des intrathyreoidalen Jodpools vorhanden sind.

Im Gegensatz dazu reagiert ein Einkammersystem auf eine analoge Schwankung im Jodangebot träge und erst zu einem Zeitpunkt, da die Schilddrüse schon relativ verarmt ist an Jod.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass der Heterogenität eine wichtige Bedeutung zukommt in der Regulation der Jodaufnahme und Hormonsekretion bei Schwankungen im Jodangebot.

Zusammenfassung

Autoradiographische Untersuchungen haben gezeigt, dass der intrathyreoidale Jodumsatz regional, inter- und intrafollikulär heterogen verteilt ist. Zusätzlich zu den morphologischen Belegen bestehen indirekte Beweise für

die Inhomogenität des Jodumsatzes. Zum Beispiel haben die von der Schilddrüse sezernierten Hormone kurz nach Verabreichung von Radiojod eine höhere spezifische Aktivität als das intrathyreoidale Jod. Diese Befunde stehen in Einklang mit dem als «last come – first served» formulierten Konzept.

Experimentelle Untersuchungen an der mit ^{125}I markierten Ratte haben gezeigt, dass der Verlauf der Radiojodsekretionskurve nicht durch eine einfach exponentielle Funktion beschrieben werden kann. Eine Unterteilung der Kurve in drei geradlinige Abschnitte, mit einer rein visuell gesetzten Begrenzung bei 72, 168 und 312 Stunden, weist darauf hin, dass im Rattenmodell die Schilddrüse durch ein aus drei Jodkompartimenten bestehendes System besser charakterisiert ist als durch das ursprünglich angenommene Einkammersystem. Aus dem Verlauf der Sekretionskurve wurde mit Hilfe der «Peeling-Methode» die relative Grösse der Kompartimente ermittelt. Das erste Kompartiment mit der schnellen Jodumsatzrate enthält 30% und die zwei langsameren Kompartimente 50% bzw. 20% des totalen intrathyreoidalen Jods. Aus diesen Grössen wurden mit Hilfe eines Komputerprogrammes (SAAM) die Sekretionsraten der einzelnen Kompartimente berechnet.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass der Heterogenität eine grosse Bedeutung zukommt in der Regulation der Jodaufnahme und Hormonsekretion bei Schwankungen im Jodangebot.

Résumé

Des recherches autoradiographiques ont montré que le métabolisme intrathyroïdien de l'iode est distribué de façon hétérogène selon qu'il soit régional, inter- ou intrafolliculaire. En plus des preuves morphologiques, l'on a encore des preuves indirectes prouvant la diversité du métabolisme de l'iode. C'est ainsi par exemple que l'hormone sécrétée par la thyroïde juste après l'administration d'iode radioactif a une activité spécifique plus forte que l'iode intrathyroïdien. Ces constatations concordent avec le principe de «last come – first served».

Des recherches expérimentales chez le rat marqué à l'iode I^{125} ont montré que la courbe de sécrétion de l'iode radioactif ne correspond pas à une simple fonction exponentielle. En partageant cette courbe en trois segments rectilignes, correspondant à vue d'œil aux résultats de 72, 168 et 312 h, l'on peut voir que chez le rat la thyroïde semble présenter un système à trois compartiments contenant de l'iode, plutôt que le système précédemment accepté d'un compartiment unique. Et à l'aide de la «peeling-method» l'on a pu, selon la courbe de sécrétion, apprécier la grandeur relative des différents compartiments. Le premier compartiment, avec le métabolisme le plus rapide de l'iode, comprend 30% de l'iode intrathyroïdien total, alors que les deux compartiments à métabolisme plus lent en contiennent 50% et resp. 20%. C'est à partir de ces ordres de grandeur qu'on a pu, à l'aide du computer (SAAM), calculer les courbes de sécrétion des différents compartiments.

Ces résultats semblent prouver que cette hétérogénéité joue un rôle important dans la régulation de la résorption de l'iode et de la sécrétion hormonale lors de variations dans l'apport d'iode.

Riassunto

Ricerche autoradiografiche hanno dimostrato che il ricambio del iodio nella tiroide, a seconda le regioni, si ripartisce eterogeneamente nella zona interfollicolare o intrafollicolare. Oltre alle prove morfologiche esistono prove indirette per l'inomogeneità del ricambio iodico. Gli ormoni secessi dalla tiroide, subito dopo somministrazione di radioiodio, hanno per esempio un'attività specifica più intensa che non il iodio intratiroidale. Questi risultati sono conformi al concetto che dice: «last come – first served».

Ricerche sperimentali sul ratto marcato con iodio 125 hanno dimostrato che la curva di secrezione del radioiodio non può essere descritta semplicemente con una funzione esponenziale. Una suddivisione della curva in tre settori rettilinei e con una delimitazione puramente visuale a 72, 168 e 312 ore, mette in evidenza il fatto che, nel modello del ratto, la tiroide può essere caratterizzata meglio da un sistema composto di tre compartimenti iodici, che non con il sistema primitivo della camera unica. Grazie alla forma delle curve di secrezione fu possibile determinare la grandezza relativa dei compartimenti con l'aiuto del metodo cosidetto «peeling». Il primo compartimento, quello con il metabolismo del iodio accelerato, contiene il 30% del iodio totale intratiroidale, i due compartimenti a metabolismo più lento ne contengono il 50%, rispettivamente 20%. Grazie a questi parametri e con l'aiuto di un programma di computer (SAAM) si può calcolare l'intensità secretoria dei diversi compartimenti.

I risultati dimostrano che nella regolazione dell'assimilazione del iodio e della secrezione ormonale, specie nei casi in cui l'apporto di iodio è soggetto a variazioni, l'eterogeneità è di grande importanza.

Summary

Autoradiographic studies have shown that there is an uneven distribution of radioiodine within and beetwen individual follicles of normal and pathological thyroid glands. In addition to morphological evidence there is indirect proof for heterogeneous iodine turnover. E.g. the PBI secreted from an acutely radioiodine-labelled thyroid has a higher specific activity than the intrathyroidal iodine. These observations are in line with findings of SCHNEIDER, termed as: «Last come, first served» system of iodine turnover.

Experimental studies carried out in rats which had been labelled with ^{125}I showed that the radioiodine secretion curve did not follow first order kinetics. Visual inspection suggested a possible fit with a three compartment system defined by an initial fast release period from 0–72 h, a slower period from 72–168 h and a third period from 168–312 h.

The relative size of the compartments was estimated by the method of peeling. The results indicate that the fast secreting compartment comprises about 30% of the total thyroidal iodine and the two slow turnover compartments 50% and 20% respectively of the remaining iodine. The contribution of each compartment to the daily hormone secretion could be calculated with the use of a computer program (SAAM).

These results indicate that heterogeneity plays an important role in the regulation of iodine uptake and hormone secretion whenever iodide supply is impaired.

1. Nadler N. J., Young B. A., Leblond C. P. und Mitmaker B.: Elaboration of thyroglobulin in the thyroid follicle. Endocrinology *74*, 333–354 (1964).
2. Huber D., Binswanger Ch., Studer H., Kohler H., Steiger J. und Rohner R.: Heterogeneity of the thyroid gland and its impact on the interpretion of radioiodine tracer studies. Helv. med. Acta *35*, 108–117 (1969).
3. Mayberry W. E. und Astwood E. B.: The effect of propylthiouracil on the intrathyroid metabolism of iodine in rats. J. biol. Chem. *235*, 2977–2980 (1960).
4. Binswanger Ch., Studer H., Gubler R. und Wyss F.: Does propyl-thio-uracil have extra-thyroidal effects in man? Helv. med. Acta *33*, 197–207(1966).
5. Wollman S. H.: Heterogeneity of the thyroid gland, in: Current Topics in Thyroid Research (Hsg.: C. Cassano und M. Andreoli), 1–18. Academic Press, New York/London 1965.
6. Triantaphyllidis E.: Hétérogénéité fonctionnelle de la glande thyroïde. I. Sécrétion de l'iode et hétérogénéité fonctionnelle de la glande thyroïde. Arch. Sci. physiol. *12*, 191–227 (1958).
7. Schneider P. B.: Thyroidal iodine heterogeneity: «Last come, first served» system of iodine turnover. Endocrinology *74*, 973–980 (1954).
8. Kohler H., Studer H., Jung A. und Bürgi H.: Thyroglobulin heterogeneity and its impact on iodine kinetics: A link in the chain of thyroid control mechanisms, in: Further Advances in Thyroid Research (Hsg.: K. Fellinger und R. Höfer). Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, Wien 1971 (im Druck).
9. Sheppard C. W.: Basic Principles of the Tracer Method. John Wiley & Sons, Inc., New York 1962.
10. Berman M., in: Computers in Biomedical Research (Hsg.: B. D. Waxman und R. W. Stacy), Bd. 2, 173–201. New York 1965.
11. Studer H., Kohler H. und Bürgi H., in: Handbook of Physiology (Amer. physiol. Soc.), Volume Thyroid (Hsg.: D. Solomon und M. A. Greer) (im Druck).

Adresse des Autors: Dr. chem. H. Kohler, Medizinische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3008 Bern.