

302. beretning fra forsøgslaboratoriet

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg

Jodstofskifte og thyreoideafunktion hos kvæg og svin

af

P. Havskov Sørensen

Afdelingen for Fysiologi og Endokrinologi,

Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole



KØBENHAVN

1958

STATENS HUSDYRBRUGSFORSØG

Statens Husdyrbrugsudvalg

Forstander *Johs. Petersen-Dalum*, Hjallesø, formand,
gårdejer *Johs. Jensen*, Tostrup, Stege,
(valgte af De samvirkende danske Landboforeninger),
konsulent *J. Albrechtsen*, Aarhus,
parcellist *Th. Larsen*, Rye, Kirke-Saaby,
(valgte af De samvirkende danske Husmandsforeninger),
forstander *L. Lauridsen*, Gråsten, næstformand,
(valgt af Det kongelige danske Landhusholdningsselskab),
proprietær *K. Røhr Lauritzen*, Demstrupgård, Sjørøslø,
(valgt af Landsudvalget for Svineavlens Ledelse),
gårdejer *N. L. Hessellund Jensen*, Malling,
(valgt af Landsudvalget for Fjerkræavl),
gårdejer *J. Gylling Holm*, Tranebjerg, Samsø,
(valgt af De samvirkende Kvægavlsforeninger med kunstig sædooverføring).
Udvalgets sekretær: kontorchef, landbrugskandidat *H. Ærsøe*.

Landøkonomisk Forsøgslaboratorium

Dyrefysiologisk afdeling

Forstander: professor *P. E. Jakobsen*.

Forsøgsleder: cand. polyt. *I. G. Hansen*,

— landbrugskandidat *Grete Thorbek*.

Husdyrbrugsafdelingerne

Forsøg med kvæg:

Forstander: professor *L. Hansen Larsen*.

Forsøgsleder: landbrugskandidat *H. Wenzel Eskedal*,

— landbrugskandidat *K. Hansen*,

— landbrugskandidat *Johs. Brolund Larsen*.

Forsøg med svin, heste og pelsdyr:

Forstander: professor, dr. *Hj. Clausen*.

Forsøgsleder: landbrugskandidat *Fr. Haagen Petersen*,

— landbrugskandidat *N. J. Højgaard Olsen*,

— landbrugskandidat *R. Nørtoft Thomsen*.

Forsøg med fjerkræ:

Forsøgsleder: lektor, landbrugskandidat *J. Bælum*.

Avlsbiologiske forsøg:

Forsøgsleder: lektor, dr. agro. *J. Nielsen*.

Kemisk afdeling

Forstander: cand. polyt. *J. E. Winther*.

Afdelingsleder: ingeniør *H. C. Beck*,

— mejeribrugskandidat *K. Steen*.

Kontor og sekretariat

Kontorchef: landbrugskandidat *H. Ærsøe*.

Sekretær: landbrugskandidat *H. Bundgaard*.

Bogholder: *Sv. Vind-Hansen*.

Udvalgets, forsøgslaboratoriets og afdelingernes adresse er:

Rolighedsvej 25, København V.

Tlf. Luna 1100 (omst.)

302. beretning fra forsøgslaboratoriet

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg

Jodstofskifte og thyreoideafunktion hos kvæg og svin

Iodine metabolism and thyroid function
in cattle and pigs

af

P. Havskov Sørensen

Afdelingen for Fysiologi og Endokrinologi,
Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole

I kommission hos August Bangs forlag,
Ejvind Christensen.
Vesterbrogade 60, København V.
Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri
1958

Til Statens Husdyrbrugsudvalg.

Under henvisning til § 2, stk. 3 i forretningsorden for fællesudvalget vedrørende Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles institut for sterilitetsforskning fremsendes hoslagt en fra lederen af afdelingen for fysiologi og endokrinologi professor, dr. med. vet. *J. Moustgaard* modtagen beretning: »Jodstofsifte og thyreoideaefunktion hos kvæg og svin«, af videnskabelig assistent *P. Havskov Sørensen*, hvilken ønskes offentliggjort i Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums publikationer.

27. februar 1957.

På fællesudvalgets vegne
sign. *Thorkil-Jensen*.

/ *A. Paludan*.

Fællesudvalget vedrørende Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles institut for sterilitetsforskning har med foranstående følgeskrivelse fremsendt nærværende beretning, der har været forelagt Statens Husdyrbrugsudvalg. I hehønd til § 11 i forretningsordenen for statens husdyrbrugsforsøg godkendes den hermed til offentliggørelse i forsøgsvirksomhedens publikationer.

København, Juni 1957.

Johs. Petersen-Dalum.

/ *Holger Ærsøe*.

Forord.

Det foreliggende arbejde er udført på afdelingen for Fysiologi og Endokrinologi, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, i årene 1953–56. Jeg beder afdelingens chef, professor, dr. med. vet. Johannes Moustgaard, modtage min bedste tak for gode arbejdsforhold. De kritiske og tankevækkende diskussioner og den aldrig svigtende interesse, hvormed professor Moustgaard har fulgt mit arbejde, har under dettes udførelse været mig en værdifuld hjælp.

Jeg beder Højskolens direktør, professor N. Thorkil-Jensen, og Højskolens Veterinærafdeling modtage min tak for støtte til studierejser, der var en nødvendig forudsætning for arbejdets gennemførelse.

Som forsøgsmateriale har kvægbesætningerne på Statens forsøgsgårde været benyttet, og oplysninger om forsøgskøernes mælkeydelse er stillet til rådighed af Afdelingen for Kvægforsøg, hvorfor jeg bringer Statens Husdyrbrugsudvalg, professor L. Hansen Larsen, inspektør K. Lassen og videnskabelig assistent, landbrugskandidat K. Jensen min tak. Enkelte forsøg er udført på Kollekolle, Værløse. Jeg ønsker at takke inspektør, landbrugskandidat Sv. Fisker for den hjælp, der herved er ydet mig.

For økonomisk støtte bringer jeg Det teknisk-videnskabelige Forskningsråd, Godsejer Viktor A. Goldschmidts Legat, Landbrugets Hundefond og Løvens kemiske Fabrik min tak.

Til slut ønsker jeg at takke alle afdelingens medarbejdere, der har været mig behjælpelig med dette arbejdes gennemførelse. Især takker jeg laborator, dyrlæge A. Neimann-Sørensen for diskussioner vedrørende den statistiske behandling af materialet, cand. pharm., fru E. Langgaard for hjælp ved undersøgelse af skjoldbruskkirtler og laboratorieassistenterne frøken B. Nielsen og E. Rohde Nielsen for hjælp ved analysearbejdet.

København, december 1957.

P. Havskov Sørensen.

INDHOLDSFORTEGNELSE

Forord	3
Indledning	5
<i>Kapitel I.</i>	
Jodstofskifte og thyreoidafunktion	6
Optagelse af jodid i skjoldbruskkirtlen	6
Biosyntese af thyreoideahormon	7
Sekretion af thyreoideahormon	8
Det cirkulerende hormon	10
Udskillelse af jod	11
<i>Kapitel II.</i>	
Undersøgelse af thyreoidafunktionen	12
Bestemmelse af jod i skjoldbruskkirtlen	13
Bestemmelse af koncentrationen af thyreoideahormon i blod	14
Bestemmelse af proteinbundet jod	14
Egen metode til bestemmelse af proteinbundet jod	18
Bestemmelse af butanolekstraherbart jod	21
Om thyreoideahormonets binding til proteinfraktioner i serum	21
Undersøgelse af thyreoidafunktionen ved hjælp af radioaktivt jod	23
Bestemmelse af thyroxinsekretionen	29
<i>Kapitel III.</i>	
Ny metode til bestemmelse af thyroxinsekretionen	33
Beskrivelse af metodik	34
Undersøgelser af hastighedskonstanter	38
Undersøgelser over bestemmelsen af thyroxinsekretionen	47
Diskussion	51
<i>Kapitel IV.</i>	
Thyreoidafunktion hos kvæg i relation til fysiologisk tilstand	53
Tidligere undersøgelser	53
Egne undersøgelser	55
Koncentration af proteinbundet jod hos kvæg af forskellige racer	56
Thyroxinsekretion hos stude	56
Thyreoidafunktion i relation til alder	59
Thyreoidafunktion hos kvier og stude	60
Thyreoidafunktion hos drægtige køer og kvier	61
Thyreoidafunktion i relation til mælkeproduktionen	64
Diskussion	70
<i>Kapitel V.</i>	
Thyreoidafunktion hos kvæg og svin i relation til årstid	77
Thyreoidafunktion og temperaturregulation	77
Egne undersøgelser	80
Resultater	80
Diskussion	84
<i>Kapitel VI.</i>	
Afsluttende betragtninger	85
Årstidsvariation i thyreoidafunktion og i energiomsætning	85
Det daglige jodbehov hos kvæg	87
Thyreoidafunktion og mælkeproduktion	91
Sammenfatning	93
English summary	96
Litteraturliste	100
Hovedtabeller	113

Indledning.

Siden *Claude Bernard's* tid har man været klar over, at fastholdelse af et konstant indre milieu i et stadigt vekslende ydre milieu er en betingelse for opretholdelse af normalt liv (20). Et konstant indre milieu opretholdes, som antaget af *Hart* i 1922 (106), især ved hjælp af ændringer i de endokrine organers funktion. Da thyreoideahormonet påvirker stofskifteprocesserne i næsten alle organer og væv, er skjoldbruskkirtlen og dens funktion en af de vigtigste endokrine reguleringsmekanismer for normalt forløb af fysiologiske processer.

På basis af empiriske erfaringer var man tidligt klar over, at aske af tang kunne helbrede mennesker med strumalidelser. Efter at *Courtois* i 1813 opdagede, at tang indeholdt relativt store mængder jod (51), blev det antaget, at dette stof havde afgørende indflydelse på behandling af struma, og jod blev med held anvendt hertil få år senere af *Prout* (198) og *Coindet* (49), uden at dette gav anledning til den antagelse, at struma kunne opstå som følge af jodmangel, før *Chatin* i 1853 fremsatte en sådan formodning (43). Rigtigheden af denne teori blev dog først almindeligt anerkendt, efter at *Baumann* i 1895 gennem sine undersøgelser over skjoldbruskkirtlens jodindhold viste, at jod var det essentielle stof i denne kirtels funktion (17).

I indeværende århundrede er kendskabet til jodstofskiftets biokemi og fysiologi og til forståelsen af naturen af skjoldbruskkirtelsygdomme uddybet betydeligt gennem resultaterne af mange forskeres arbejde. Men vor opfattelse af normalt forekommende variationer i thyreoideafunktionen hos større husdyr, såsom kvæg og svin, er stadig baseret på et ret spinkelt grundlag.

Det foreliggende arbejde er et forsøg på at belyse enkelte af disse variationer og deres eventuelle relation til bestemte fysiologiske tilstande, såsom drægtighed og laktation og til de vekslende årstider.

Der er foretaget en række undersøgelser over koncentrationen af thyreoideahormon i blod hos kvæg for herved at få et indtryk af, hvilken art af variationer i skjoldbruskkirtelfunktionen der kan ventes. Derefter er der ved hjælp af en ny metode, der blev udarbejdet, foretaget undersøgelser af thyroxinsekretionen og omsætningshastigheden af radioaktivt jod hos et relativt lille antal dyr, som blev udvalgt på basis af erfaringerne fra de først omtalte forsøg. Disse forsøg giver mulighed for på mere eksakt måde at belyse de kvantitative variationer i skjoldbruskkirtlens funktion. Årstidsvariationer er studeret gennem undersøgelse af koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtler og af thyreoideahormon i blod fra kvæg og svin.

Da afhandlingen publiceres i Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums beretninger, er det tilstræbt at udarbejde den i en sådan form, at den umiddelbart vil kunne læses af disse beretningers faste læserkreds.

KAPITEL I.

Jodstofskifte og thyreoideafunktion.

Der skal i dette afsnit gives en kortfattet oversigt over normal skjoldbruskkirtelfunktion og jodstofskifte og nævnes nogle af de eksperimentelle arbejder, hvorpå vor opfattelse heraf hviler. Læsere som ønsker en mere omfattende beskrivelse af enkelte områder af jodstofskiftet eller af hele thyreoideafunktionen henvises til de seneste oversigtsartikler af blandt andet *Michel* (174) og *Salter* (221).

Efter peroral tilførsel af jodid bliver det resorberet ret hurtigt allerede fra ventriklen (48). Elementært jod bliver tilsyneladende ikke resorberet før efter reduktion til jodid (229). Det resorberede jodid fordeles hurtigt i plasma og derfra i løbet af 10–30 minutter til det interstitielle vædskerum (185).

Optagelse af jodid i skjoldbruskkirtlen.

Fra blodet bliver jodid tilbageholdt i skjoldbruskkirtlen i en koncentration, der er af størrelsesordenen 10.000 gange så stor som koncentrationen af jodid i blodet. *Taurog & Chaikoff* viste i 1947 ved hjælp af radioaktivt jod, J^{131} , at der i løbet af 15 minutter efter injektionen fandtes 95 pct. af det injicerede radioaktive jod i skjoldbruskkirtlen bundet i diiodtyrosin og thyroxin (252). Det blev derfor antaget, at optagelse af jodid i så store koncentrationer var afhængig af en hurtig binding af jodid til aminosyren tyrosin. Det er imidlertid vist, at når store mængder jodid blev tilført forsøgsdyret, fandtes en temmelig høj koncentration af jodid i skjoldbruskkirtlen i nogen tid efter optagelsen (141), og desuden, at skjoldbruskkirtler af thiouracilbehandlede dyr var i stand til at tilbageholde jodid til trods for, at hormonsyntesen i skjoldbruskkirtlen hos disse dyr var blokeret (79, 257). Disse resultater synes ikke at være forenelige med den antagelse, at optagelse af jodid i skjoldbruskkirtlen er afhængig af en samtidig forløbende hormonsyntese.

Der har af *Salter* været fremsat den hypotese, at optagelsen af jodid foregår ved hjælp af et enzymssystem, jodase, og at mængden af dette enzym i skjoldbruskkirtlen er øget efter en thiouracilbehandling (221). Der er imidlertid ikke leveret noget eksperimentelt bevis for hypotesens rigtighed. Men den kendsgerning, at visse kemiske stoffer, bl. a. 1,5-vinyl-2-thiooxazalidon, hæmmer optagelsen af jod i skjoldbruskkirtlen uden at blokere hormonsyntesen (93, 228, 269, 270), kan tyde på, at optagelsen er betinget af til-

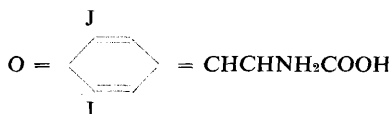
stedeværelsen af et enzymsystem af den af *Salter* antagne art. Disse stoffers hæmmende effekt på optagelsen af jod i skjoldbruskkirtlen synes i nogen grad at kunne modvirkes ved gennem jodtilskud at forhøje koncentrationen af jodid i blodet (233, 276).

Optagelsen af jodid i skjoldbruskkirtlen afhænger af forskellige såvel normale som patologiske forhold. Under hypothyreoidisme optages mindre mængde end normalt og under hyperthyreoidisme mere (112). Mængden af jod i den indtagne næring, og hermed af jodid i blodet, er også bestemmende for optagelsens relative størrelse; såfremt der er højt indhold af jodid i blodet, vil en mindre brøkdel end normalt blive optaget.

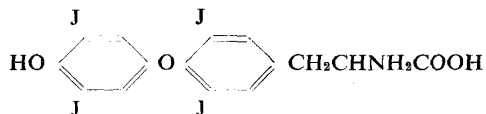
Biosyntese af thyreoideahormon.

Vort kendskab til de reaktionsveje, hvorved syntese af skjoldbruskkirtelhormon finder sted, er især baseret på arbejder af *Harrington*, *Gross & Leblond* og *Taurog & Chaikoff*.

Det første trin i syntesen af hormon er oxydation af jodid til elementært jod, som derefter bindes til aminosyren tyrosin under dannelse af monojodtyrosin (74, 95). I monojodtyrosin substitueres endnu et brintatom med jod, således at der dannes diiodtyrosin (74, 95, 105), hvorefter to molekyler diiodtyrosin kondenseres til thyroxin. Af *Harrington* (104) er der fremsat den teori, at det ene molekyle diiodtyrosin først dehydrogeneres til en kinoid forbindelse,



hvorefter kondensationen sker mellem den dannede kinoide forbindelse og diiodtyrosin, således at der dannes thyroxin,



Thyroxinet bindes i follikelcellerne til globulin under dannelse af thyreoglobulin, som deponeres i follikellumen (143, 187).

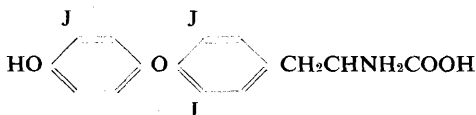
Flere enzymsystemer synes at medvirke ved biosyntesen. Da undersøgelser viste, at omsætningen krævede aerobe forhold (209) og hæmmedes af cyanider (227), blev det antaget, at cytochromsystemerne var medvirkende ved processerne. Imidlertid viste *Lerner & Chaikoff*, at flere af de stoffer, der kan blokere biosyntesen, ikke samtidig indvirker på kirtlens iltforbrug (153), og da *Weiss* i 1953 viste, at syntesen kan foregå i homogeniseret

kirtelvæv også under anaerobe forhold (271), er det ikke sandsynligt, at oxydationerne i biosyntesen går over cytochromsystemerne.

Til trods for mange undersøgelser over nødvendigheden af enzymsystemers tilstedeværelse ved processernes forløb, er kendskabet hertil endnu ikke helt klart. Det synes godtgjort, at en peroxydase er medvirkende ved processerne (61), og desuden er fosfataser fundet i skjoldbruskkirtelceller (60) og ligeledes proteolytiske enzymer (84, 125, 154).

En række organiske stoffer, thiourinstof og thiouracilderivater, nedsætter peroxydaseaktiviteten og redoxpotentialen i skjoldbruskkirtlen (61, 80), og derved blokeres bindingen af jod til organisk stof. *Michel* antager på grundlag af en gennemgang af litteraturen over dette område, at den organiske binding af jod foregår i to trin, først en hurtig dannelse af diiodtyrosin, og derefter en noget langsommere forløbende proces, der fører til dannelse af thyroxin (174).

Foruden thyroxin, der blev identificeret i 1926 af *Harrington* (102, 103), findes der i skjoldbruskkirtlen endnu et stof med hormonal effekt, nemlig 3,5,3'-trijodthyronin, der blev påvist i 1952 af *Gross & Pitt-Rivers* (98),



Kvantitative analyser af de forskellige joderede aminosyrer i skjoldbruskkirtler fra svin og rotter har vist, at 13–20 pct. af totaljod i gl. thyreoidea findes som jodid, 13–20 pct. som monoiodtyrosin, 24–37 pct. som diiodtyrosin og 15–30 pct. som thyroxin (217, 259).

Jodindholdet i gl. thyreoidea hos kvæg og svin er undersøgt af flere forfattere (132, 165, 232, 261). Angivelserne varierer fra 0,2 til 0,4 pct. jod i thyreoideatørstof hos kvæg og 0,2 til 0,6 pct. jod hos svin.

Sekretion af thyreoideahormon.

Det står endnu ikke klart, hvilke processer der er forbundet med sekretion af thyreoideahormon fra skjoldbruskkirtlen. Syntesen af hormon i follikelcellerne foregår tilsyneladende kontinuerligt (63), og en del af det dannede thyroxin bliver straks secerneret til blodet, medens resten deponeres i kolloidet, hvor det bindes til globulin under dannelse af thyreoglobulin (95, 187). Dette proteinstof bliver senere nedbrudt ved hjælp af proteolytiske enzymer, og det frigivne polypeptid og thyroxin bliver da, efter at have passeret follikelcellerne, secerneret til blodet.

Under normalfysiologiske tilstande hersker der ligevægt mellem syntese af thyreoideahormon i skjoldbruskkirtlen, deponering af thyreoglobulin i kolloidet og hormonsekretion. I en mere aktiv kirtel, hvorfra der secernerer større mængde thyreoideahormon, er follikelcellerne tiltaget i størrelse, me-

dens indholdet af kolloid og jod er aftaget. I en mindre aktiv skjoldbrusk-kirtel, hvorfra der foregår en mindre sekretion end normalt, er follikelcellerne affladede, medens der findes en større mængde kolloid og jod i skjoldbruskkirtlen (165). Det vil sige, at kolloidet i skjoldbruskkirtlens follikler stort set kan betragtes som et depot for thyreoideahormon, således at der her kan oplagres hormon under tilstande, hvor hormonsekretionen er nedsat, medens der kan forbruges af dette depot under forhold, hvor hormonsekretionen er forhøjet.

Den hastighed, hvormed thyreoideahormonet secernerer fra skjoldbrusk-kirtlen, reguleres antagelig i det allervæsentligste af hormonet thyreotropin fra hypofyseforlappen (230, 237). Injiceres dette hormon på normale dyr, vasculariseres gl. thyreoidea, og der sker en stærkere optagelse af jod (178, 243). I follikelcellerne stiger peroxydaseaktiviteten (61), og der secernerer mere thyroxin til blodet (268), hvor koncentrationen af thyreoideahormon stiger (186).

Under hypofunktion nedsættes gl. thyreoideas evne til at koncentrere jod (268), follikelcellerne afflades, hormonsekretionen aftager, og koncentrationen af thyreoideahormon i blodet falder til så lave værdier som 1 γ *) hormonjod pr. 100 ml serum eller endog lavere (186, 255).

Såfremt thyroxinkoncentrationen i blodet stiger, hæmmer det sekretionen af thyreotropin i hypofyseforlappen, og dette medfører i løbet af en vis tid, at skjoldbruskkirtlens sekretion igen aftager. Omvendt vil et fald i blodets indhold af thyroxin bevirke, at hypofysen secernerer mere thyreotropin, der aktiverer gl. thyreoidea, så thyroxinproduktionen igen øges (72, 137, 267).

Denne ligevægtstilstand mellem koncentrationerne af thyreotropin og thyreoideahormon i blodet kan ændres som følge af ydre påvirkninger. En langvarig kuldepåvirkning af forsøgsdyret medfører øget sekretion af thyreoideahormon fra skjoldbruskkirtlen. Dette forhold vil blive nærmere omtalt i kapitel V.

Såfremt jodtilførslen er utilstrækkelig til at dække jodbehovet til thyroxinproduktionen, falder koncentrationen af thyreoideahormon i blodet, og sekretionen af thyreotropin fra hypofyseforlappen øges. Dette fremkalder som nævnt øget vascularisering af skjoldbruskkirtlen, men da den på grund af jodmangel ikke er i stand til at forøge hormonsekretionen tilstrækkeligt, vil ligevægten mellem thyreotropin og thyreoideahormon i blodet ikke blive genoprettet, og tilstanden resulterer i, at skjoldbruskkirtlen vokser. Der udvikles en struma hos dyret.

Tilsvarende forstyrrelser kan fremkaldes gennem tilskud af thiouracil, der blokerer hormonsyntesen i skjoldbruskkirtlen, og af vinylthiooxazalidon, der hæmmer optagelsen af jod. Koncentrationen af thyreoideahormon i blodet falder, og den derved fremkaldte større sekretion af thyreotropin bevirker, at der fremkommer hypertrofi af gl. thyreoidea.

*) 1 γ = 0,001 mg

Det cirkulerende hormon.

Efter sekretion fra skjeldbruskkirtlen optræder thyreoideahormonet i blodets plasma. *Gross & Leblond* og *Taurog & Chaikoff* fandt ved undersøgelse af serum fra dyr, der havde fået injiceret radioaktivt jod, at den overvejende del af det radioaktive jod var bundet i et stof, der med hensyn til fysisk kemiske egenskaber var identisk med krystallinsk thyroxin (95, 253, 254, 258).

Der er ikke fundet påviselige mængder af monoiodtyrosin og diiodtyrosin i plasma, men for få år siden fandt *Gross & Pitt-Rivers* i plasma et jodholdigt stof, der blev identificeret som triiodthyronin (97). Det cirkulerende thyreoideahormon synes således at bestå af de to jodholdige forbindelser thyroxin og triiodthyronin. Koncentrationen af det sidstnævnte stof er tilsyneladende begrænset sammenlignet med koncentrationen af thyroxin (260).

Man ved endnu ikke med sikkerhed, om der er nogen forskel på den hormonale effekt af de to nævnte stoffer. Der synes ikke på nuværende tidspunkt at være konstateret nogen kvalitativ forskel på deres virkninger, når de tilføres en organisme. Det er konstateret, at triiodthyronin har en stærkere effekt end thyroxin (13, 37), omend denne stærkere effekt ikke er så udtalt, som det blev formodet efter de første undersøgelser over dets evne til at hindre strumafremkaldelse hos thiouracilbehandlede rotter (99) og hos myxødempatienter (152) og til at hæmme optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen (244). Der synes endvidere at være mulighed for, at triiodthyronin udøver sin effekt hurtigere efter indførelse i blodbanerne, end tilfældet er med thyroxin (282).

De to stoffer optræder i blodplasma bundet til serumprotein, især til albuminet og til de mest lavmolekylære globuliner (89, 96, 214, 254). Af denne grund omtales thyreoideahormonet ofte som proteinbundet jod, PBJ, i modsætning til jodid, der ikke har hormonkarakter. Koncentrationen af thyreoideahormon udtrykkes i reglen som γ PBJ pr. 100 ml serum, γ pct. PBJ.

Blodets indhold af hormonet er ret konstant, hvis der ikke hos vedkommende individ foreligger forstyrrelse i thyreoideafunktionen. Hos mennesker er koncentrationen under normale forhold ca. 5 γ pct. med variationer fra 3 til 8 γ pct. PBJ (22, 215, 222, 225). Hos dyr er gennemgående fundet lidt lavere værdier end hos mennesker.

Fra blodet trænger hormonet, efter at være frigjort fra bindingen til proteinet, ind i de enkelte celler i vævene, hvor det bindes til cytoplasmaets strukturelementer (147).

Dets biokemiske virkning i de enkelte celler er ikke fuldstændig kendt; det virker accelererende på fosforyleringsprocesserne (272) og på oxydationsprocesserne i de forskellige væv (18, 39, 275), men stort set kender man kun hormonets virkning fra de anatomiske, biokemiske og fysiologiske ændringer, der fremkaldes af mangel på eller overskud af hormonet.

Overskud af thyreoideahormon fremkalder en række biokemiske og fysiologiske ændringer, hvoraf de mest karakteristiske kort skal nævnes.

Basalstofskiftet stiger (22, 222), og samtidig øges hjertefrekvensen og blodgennemstrømningshastigheden (247). I blodet falder koncentrationen af kolesterol (85) og af albumin, medens globulinkoncentrationen stiger (138). Diuresen øges og samtidig udskillelsen af kreatin og andre lavere kvælstof-forbindelser (172) samt af calcium og fosfor (91, 189).

Underskud af hormonet er ledsaget af ændringer, der stort set er modsat rettede. Basalstofskiftet aftager (22, 222), der tilbageholdes vand og lavere kvælstofforbindelser, især urinstof (172), kreatin (234) og hyaluronsyre (6).

Uden at komme nærmere ind på omtale af de symptomer, der er karakteristiske for hypothyreoidisme, skal det dog nævnes, at nedsat thyreoidea-funktion ofte har vist sig at være ledsaget af nedsat frugtbarhed (5, 163, 164, 195).

Udskillelse af jod.

Den del af blodets jodid, der ikke optages i skjoldbruskkirtlen, bliver udskilt af organismen i urin og fæces og hos malkende dyr desuden i mælk (65). Det organisk bundne jod i organismen bliver med blodet ført til leveren. En mindre del af thyreoideahormonet bliver udskilt som organiske, jodholdige forbindelser med galden, hvorefter det forlader organismen med fæces som organisk bundet jod (34). Den overvejende del af thyreoideahormonet bliver nedbrudt i leveren, således at jodet heri frigøres som jodid. Dette jodid afgives til blodet, og det undergår da samme skæbne som jodid, der er resorberet fra tarmkanalen. En del af det bliver optaget i skjoldbruskkirtlen og herfra secerneret til blodet som thyreoideahormon, medens resten bliver udskilt som jodid i fæces, urin og mælk.

KAPITEL II.

Undersøgelse af thyreoideafunktionen.

Det har indtil de seneste år ikke været mulig at opnå et kvantitativt udtryk for thyroxinsekretionens omfang hos det intakte dyr. Men der er i årenes løb udarbejdet flere metoder, ved hvis hjælp der indirekte kan opnås et tilnærmet udtryk for skjoldbruskkirtlens funktionelle tilstand.

Adskillige af disse metoder muliggør en undersøgelse af thyreoideafunktionen, uden at det er nødvendigt at foretage nævneværdige indgreb på forsøgsindividet, og sådanne metoder har i tidens løb haft stor anvendelse blandt andet indenfor den humane klinik. Basalstofskiftet er positivt korreleret med thyroxinsekretionens størrelse, og resultatet af stofskifteundersøgelser har været og er stadig et af de mest anvendte kriterier på skjoldbruskkirtlens funktion. Hjerterefrekvensen er indenfor visse grænser ligefrem proportional med energiomsætningens størrelse, og hjerterefrekvensen benyttes ofte ved orienterende undersøgelser som udtryk for thyreoideafunktionen. Der har været interesse for at bruge blodets koncentration af kolesterol som indikator på thyreoideafunktionen, idet der er fundet lavere koncentration af kolesterol i blodet hos patienter med hyperthyreoidisme. Men korrelationen mellem kolesterolkoncentrationen og andre indikatorer på thyreoideafunktionen er dog så svag, at en undersøgelse af blodets kolesterolindhold kun vil have værdi som en grov orientering.

Omkring 1940 blev det muligt at bestemme blodets indhold af proteinbundet jod med ret stor sikkerhed. Da koncentrationen af PBJ er forhøjet under hyperthyreoidisme og nedsat under hypothyreoidisme (22, 222), har sådanne bestemmelser fundet ret stor anvendelse ved undersøgelser over thyreoideafunktionen. Radioaktivt jod er i de senere år blevet benyttet i udstrakt grad som hjælpemiddel ved klinisk diagnosticering og ved forsøg. Anvendelsen af denne isotop beror på, at skjoldbruskkirtlen optager så stor en del af en tilført dosis, at det er muligt efter injektion af små mængder radioaktivt jod at bestemme radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen ved eksternal måling med en Geiger-tæller og derved opnå et udtryk for den hastighed, hvormed skjoldbruskkirtlen optager og igen afgiver en given mængde jod. Der er i det foreliggende arbejde foretaget en del undersøgelser ved hjælp af de to sidstnævnte principper. De anvendte metoder vil blive omtalt nærmere i de følgende afsnit af dette kapitel.

Andre metoder, som kan anvendes ved undersøgelser over skjoldbruskkirtlens funktionelle tilstand, kræver aflivning eller thyreoidektomi af forsøgsdyret. Princippet i sådanne undersøgelser har i det væsentligste været

baseret på kemisk og histologisk undersøgelse af skjoldbruskkirtlen efter forløbet af en vis tid, hvor forsøgsdyret har været underkastet en speciel forsøgsbehandling. Omend forsøg af denne art har ydet værdifulde oplysninger af principiel karakter, skal det dog nævnes, som fremhævet allerede i 1904 af *Justus* (124), at man ikke med sikkerhed kan fremsætte teorier om skjoldbruskkirtlens funktion alene på basis af undersøgelser af skjoldbruskkirtlen. Men som et supplement til andre data over thyreoideafunktionen vil resultatet af sådanne undersøgelser være værdifulde.

Idet hypothyreoidisme som regel er ledsaget af hypertrofi af skjoldbruskkirtlen (17), kan alene kirtlens størrelse bruges som grundlag for et skøn over dens funktion. Dette skøn vil imidlertid være meget usikkert, og en mere sikker vurdering kan opnås gennem en kemisk og histologisk undersøgelse. Under hypofunktion er skjoldbruskkirtlens follikelceller afladede, medens de i en hyperaktiv kirtel er højere en normalt (165). Disse karakteristiske variationer er lette at konstatere på histologiske præparater. Samtidig med disse histologisk erkendelige ændringer i skjoldbruskkirtlens struktur forandres kirtlens indhold af jod og thyroxin. I en hypoaktiv kirtel findes et højt indhold af disse stoffer, medens koncentrationen heraf er lavt i en mere aktiv kirtel, hvor der forekommer en større sekretion af thyreoideahormon.

Undersøgelser af denne art kan selvsagt kun udføres med dyr. Hvor det drejer sig om større husdyr, såsom kvæg og svin, er undersøgelse af skjoldbruskkirtlen i praksis kun mulig hos dyr, der alligevel skal aflives, da den ellers vil være meget kostbar. I det foreliggende arbejde er histologiske undersøgelser af skjoldbruskkirtler kun foretaget i orienterende øjemed, medens der er foretaget en serie undersøgelser af jodindholdet i skjoldbruskkirtler hos kvæg og svin på forskellige årstider. Den metode, der anvendtes hertil, vil blive beskrevet i det følgende afsnit.

Der er i de sidste 20 år benyttet flere metoder ved forsøg på at bestemme thyroxinsekretionens størrelse hos dyr. De fleste af disse metoder har været baseret på bestemmelse af, hvor meget thyroxin, der dagligt skulle tilføres for at hindre fremkomst af symptomer på hypothyreoidisme hos individer, hvis skjoldbruskkirtler var ude af stand til at secernere thyreoideahormon. Metoderne vil blive nærmere omtalt i det sidste afsnit af dette kapitel, medens en ny metode, der blev udarbejdet og anvendt ved de undersøgelser, denne beretning er bygget på, vil blive beskrevet i kapitel III (249).

Bestemmelse af jod i skjoldbruskkirtlen.

I det foreliggende arbejde blev en serie skjoldbruskkirtler af kvæg og svin analyseret for indhold af totaljod ved hjælp af *Emde's* modifikation (66) og *Baubigny & Chavanne's* metode (15, 16) som beskrevet af *Baggesgaard Rasmussen* (204).

40 ml koncentreret svovlsyre blev opvarmet i en 200 ml kjeldahlkolbe med 1 g sølvnitrat. Efter at sølvnitraten var opløst, tilsattes yderligere 5 g kaliumdichromat, og blandingen blev igen opvarmet, indtil alt var opløst.

Tørret thyreoideavæv, udtaget fra kirtlens centrum, blev blandet med dette oxydationsmiddel. Efter at den kraftige reaktion, der herved indtrådte, var aftaget, blev blandingen forsigtigt opvarmet til 145°C , indtil alt var opløst. Efter afkøling blev kolbens indhold overført til et bægerglas og tilsat overskud af 25 pct. natriumsulfitopløsning. Det derved fældede sølvjodid blev ved opvarmning på vandbad bragt til at klumpe sammen og efter afkøling filtreret fra på et glasfilter med porevidde $5-15\ \mu$. Efter gentagen vaskning med varm, fortyndet salpetersyre og vand blev filtratet tørret til konstant vægt.

Metoden blev efterprøvet ved analysering af kendte mængder krystallinsk natriumthyroxinat. Der fandtes herved et recovery på 101,3 pct. og en standardafvigelse på $\pm 0,18$ pct.

Bestemmelse af koncentrationen af thyreoideahormon i blod.

Selv om koncentrationen af thyreoideahormon i blodet er fastlagt dels af skjoldbruskkirtlens sekretion af thyreoideahormon dels af nedbrydning af hormonet i de perifere væv og således er reguleret af to modsat rettede processer, er den anvendelig som udtryk for thyreoideafunktionen. Adskillige undersøgelser har godtgjort, at den tilsyneladende er positivt korreleret til thyroxinsekretionens størrelse således, at den er forhøjet under hyperfunktion og aftaget under hypofunktion af skjoldbruskkirtlen (22, 222).

Koncentrationen af thyreoideahormon kan bestemmes som den jodmængde, der fældes sammen med serumproteinerne, PBJ, (96, 203), eller som den mængde jod, der kan ekstraheres fra serum ved hjælp af butanol, BuJ, idet alt thyroxin og trijodthyronin kan udtrækkes ved hjælp af dette opløsningsmiddel og derefter befris for andre jodholdige forbindelser ved udrystning med base (160, 253).

Bestemmelse af proteinbundet jod.

Princippet ved kemisk bestemmelse af jod i store mængder organisk stof er: 1. destruktion af organisk stof, 2. isolering af jod og 3. bestemmelse af den isolerede jodmængde. Princippet er fulgt i de metoder, der hidtil er beskrevet; men de enkelte trin i analysen kan gennemføres på forskellig måde, som det nærmere skal omtales i det følgende.

I 1850 forsøgte *Chatin* (42) og *Rabourdin* (200) at bestemme jod i organisk materiale ved at destruere det organiske stof ved forbrænding og derpå ekstrahere jod fra asken med alkohol eller med vand. Den endelige bestemmelse af jod i ekstraktet blev udført ved visuel sammenligning med standardopløsninger af jod.

Denne metodik anvendtes uden nævneværdige ændringer i de følgende 50 år, indtil *Baumann* (17) i stedet for den visuelle aflæsning af jod i ekstraktionsmidlet fældede jodet med sølvnitrat og vejede det fældede sølvjodid. Endnu var metodikken dog ikke velegnet til bestemmelse af jod i thyreoidea-væv eller i animalsk væv iøvrigt. I 1914 forsøgte *Kendall* (129) at modificere metoderne således, at de med tilstrækkelig sikkerhed kunne anvendes til analyse af skjoldbruskkirtler, og i 1920 (130, 131) lykkedes det ham at konstruere en speciel ovn til forbrændingen, således at det nu var muligt at destruere organisk stof fuldstændigt uden større tab af jod; den sluttelige bestemmelse af jod udførte han ved titrering med natriumthiosulfat med stivelse som indikator. Det lykkedes at bestemme jod i thyreoidea-væv med tilstrækkelig sikkerhed, medens der endnu var vanskelighed forbundet med at bestemme jod i blod, idet der til bestemmelse heraf skulle bruges 100 ml blod.

Først efter at *von Fellenberg* havde indarbejdet en mere omhyggelig ekstraktionsteknik (73), og det med *Jochmann's* og *McClendon's* arbejder i 1928 blev muligt at hindre tab af jod under destruktionsprocessen ved samtidigt at oxydere jod til jodat (123) eller ved at lede de dannede dampe gennem et alkalisk forlag (168), lykkedes det i 1929 *Höjer* at indarbejde en metode, hvormed det var muligt at bestemme blodets indhold af totaljod med ret stor sikkerhed. Metoden var dog ikke anvendelig til bestemmelse af proteinbundet jod (120).

Indtil da var der til destruktion af organisk stof anvendt forskning ved høj temperatur i alkalisk medium, medens ekstraktion og bestemmelse af jod blev udført på forskellig måde. Det næste trin i udviklingen blev taget med forsøg på destruktion af organisk stof ved hjælp af svovlsyre og overdrivning af det dannede jodbrinte i alkalisk forlag (277). Blod indeholder imidlertid så meget organisk stof, at der blev dannet ret store mængder svovlsyring, som blev drevet med over i forlaget, hvilken krævede så stærk base heri, at den sluttelige bestemmelse af jod blev vanskeliggjort.

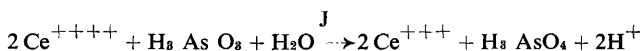
Pfeiffer (195) hindrede dannelsen af svovlsyring ved tilsætning af brintperoxyd, men metoden blev dog først effektiv, da *Leipert* (149) i 1933 anvendte kaliumdichromat i svovlsyre som destruktionsmiddel under tilstedeværelse af cerisulfat. Herved oxyderedes jod til jodat, hvilket efter afslutningen af destruktionsprocessen reduceredes til frit jod, som blev destilleret over i et alkalisk forlag.

Trevorrow & Fashena (265) og *G. Büllmann* (22) koordinerede *Höjer's* og *Leipert's* metoder, idet de med held anvendte *Leipert's* destruktion med dichromat og svovlsyre og *Höjer's* titrering med thiosulfat af det afdestillerede jod.

Riggs & Man (215) videreudviklede denne metode. Som destruktionsmiddel anvendtes kaliumpermanganat i svovlsyre under tilstedeværelse af cerisulfat og metallisk kobber, og som reduktionsmiddel anvendtes oxalsyre,

medens den sluttelige aflæsning af jod blev foretaget ved titrering med thio-sulfat. Desuden blev der foretaget en omhyggelig rensning af alt glasappa-raturtur og af reagenser. Ved hjælp af denne metodik opnåedes en nøjagtig-hed på $\pm 6,5$ pct.

I 1937 publicerede *Sandel & Kolthoff* (226) en ny metode til bestemmelse af små mængder jod i vandig opløsning. Denne metode er baseret på jodets katalytiske effekt på reduktionen af cerisulfat ved hjælp af arsensyring, som vist i følgende reaktionsskema:



Reaktionshastigheden er afhængig af koncentrationen af jodid, og når temperatur, ionstyrke m. m. holdes konstant, er reaktionshastigheden en funktion af koncentrationen af jodid. Da cerisulfat er gult, medens cerosul-fat er farveløs, er reaktionshastigheden let at måle gennem fotometrisk be-stemmelse af cerisulfatkoncentrationen efter forløbet af en given tid.

Metoden er mere nøjagtig end titrering med thiosulfat, og den anvendes med held ret kort efter af *Chaney* (40) til bestemmelse af jod i blod, og siden har flere forfattere benyttet Chaney's metode uden modifikationer (50, 135, 250).

I årene efter 1940 blev de forskellige metoder til destruktion, isolering og sluttelig bestemmelse modificeret og kombineret på forskellig måde, uden at der dog blev indført noget principielt nyt i metodikken. Ifølge en oversigt af *Rapport & Curtis* (203) var der således i 1950 beskrevet 69 forskellige modifikationer af metoderne.

Salter (224, 225) anvendte alkalisk tørforaskning, ekstraktion med vand og sluttelig bestemmelse ved hjælp af cerisulfat og arsensyring, idet tab af jod under foraskningen blev hindret ved tilsætning af et stærkt oxydations-middel. Senere kontrolundersøgelse af metoden ved hjælp af analyse af J^{131} -holdigt materiale viste, at denne tilsætning af oxydationsmiddel fuld-stændigt hindrede tab af jod (58).

Taurog & Chaikoff viderearbejdede destillationsteknikken (251). Efter destruktion med dichromat i svovlsyre reduceredes jodat til frit jod ved hjælp af fosforsyring. Frit jod blev afdestilleret, og under destillationen blev det vand, der fordampede fra det alkaliske forlag, ledet tilbage til destillations-kolben, således at kogepunktet kunne holdes konstant under destillationen. Den sluttelige bestemmelse af jod i forlaget blev foretaget ved hjælp af ceri-sulfat og arsensyring.

Barker (11) indarbejdede en lignende modifikation, som han dog senere ændrede, idet destruktion i dichromat og svovlsyre blev erstattet med tør foraskning i base ved 600° (12). Begge metoder har siden været benyttet i ret stor udstrækning (23, 82, 236).

Zak et al. forsøgte at udarbejde en hurtigmetode til anvendelse i klinisk øjemed (281). Som destruktionsmiddel anvendtes chlorsyre og dichromat, og

derefter blev opløsningen inddampet. Efter fortynding med vand blev bestemmelsen foretaget direkte ved hjælp af *Sandel & Kolthoff's* metode. Metoden var hurtig, men ikke særlig nøjagtig.

Bestemmelse af jod ved hjælp af cerisulfat og arsensyring kræver medvirken af to personer, såfremt et større antal prøver skal undersøges, idet en person er optaget af at tilsætte cerisulfat med passende tidsintervaller, medens en anden med tilsvarende tidsintervaller foretager fotometrisk aflæsning. *Rogina & Dulvarucisé* (216) undgik dette, idet de efter en vis tid i stedet for fotometrisk aflæsning tilsatte ferroammoniumsulfat. Den ikke reducerede ceriion blev da reduceret af ferroionen til cериion:



Den tilstedeværende mængde ferriion var da ækvivalent med den mængde cериion, der fandtes, da ferroammoniumsulfaten sættes til. Ved tilsætning af thiocyanat fremkaldtes en rød farve, hvis intensitet var proportional med ferriionkoncentrationen. Denne metode medførte ikke større nøjagtighed og heller ikke besparelse i tid; der blev kun opnået, at een person kunne gennemføre hele proceduren uden hjælp.

Såfremt det drejer sig om bestemmelse af meget små mængder jod, kan man med fordel destruere størstedelen af det organiske stof i en kalorimetrisk bombe, hvori der er kommet lidt alkali (240); herved opnås, at størstedelen af det organiske stof er destrueret; inden en af de iøvrigt omtalte metoder bringes i anvendelse.

De forskellige trin, der forekommer ved en bestemmelse af jod i blod, kan således udføres på ret forskellig måde.

Destruktionen af organisk stof kan foretages ved tør foraskning ved høj temperatur eller ved destruktion med et oxydationsmiddel i syre. Efter sidstnævnte princip kan destruktion af organisk stof foretages hurtigt og uden tab af jod, idet det oxyderes til jodat, medens tør foraskning som nævnt medfører risiko for tab af jod. Den eneste vanskelighed ved destruktion i syre består i at hindre kontaminering af materialet med jod i det anvendte oxydationsmiddel. Af de foreliggende oxydationsmidler må kaliumpermanat foretrækkes, idet det let kan renses ved omkrystallisation.

Efter destruktion i syre må den efterfølgende isolering af jod foretages ved reduktion af jodat og afdestillation af elementært jod eller jodbrinte. Som reduktionsmiddel er oxalsyre, der let kan renses for jod ved omkrystallisation, mest velegnet. Anvendes dette reduktionsmiddel, er det nødvendigt at holde temperaturen i destillationskolben ret konstant mellem 140 og 150 ° C. Er temperaturen for lav, er det umuligt at afdestillere jodet kvantitativt, medens man ved for høj temperatur risikerer at afdestillere oxalsyre eller nedbrydningsprodukter heraf.

Den sluttelige bestemmelse af det isolerede jod ved titrering med thio-sulfat er vanskelig at udføre nøjagtigt ved små jodmængder. En bestemmelse af jodets katalytiske effekt på reduktionen af cerifulfat med arsensyring

kan udføres meget nøjagtig, såfremt det er muligt fuldstændigt at kontrollere ionstyrke og pH i opløsningen og at undgå forekomst af andre katalyserende stoffer i opløsningen.

Egen metode til bestemmelse af proteinbundet jod.

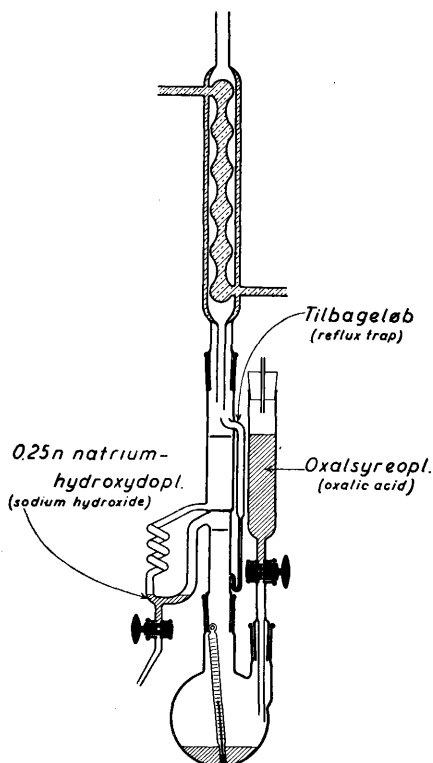
Koncentrationen af proteinbundet jod i blodserum blev i det foreliggende arbejde bestemt ved hjælp af en modifikation af *Riggs & Man's* (215) og *Taurog & Chaikoff's* (251) metoder. Destruktionen af organisk stof og isolering af jod blev gennemført ved hjælp af kaliumpermanganat i svovlsyre, efterfulgt af reduktion med oxalsyre og afdestillation af jod, medens den sluttelig bestemmelse blev udført med arsensyring og cerisulfat.

Reagenser. Alle de anvendte reagenser blev præpareret ud fra stoffer med analysegaranti.

1. *Redestilleret vand.* Destilleret vand blev rensat for jod ved destillation efter tilsætning af kaliumcarbonat. Redestilleret vand, i det efterfølgende angivet som vand, blev anvendt overalt både til fremstilling af reagenser, under selve proceduren og ved rengøring af glas.
2. *Kaliumpermanganat.* KMnO_4 , omkrystalliseret af vand.
3. *Oxalsyreopløsning.* Mættet vandig opløsning af omkrystalliseret $(\text{COOH})_2$.
4. *Cerisulfat.* $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, rensat ved gentagne kogninger med alkohol.
5. *18 n svovlsyre.*
6. *Kobber.* Metallisk Cu, vasket med saltsyre og vand, anvendt i stykker af størrelsen $0,1 \cdot 3 \cdot 3 \text{ mm}^3$.
7. *0,25 n natriumhydroxydopløsning.*
8. *0,15 n arsensyring i 1,5 n svovlsyre.* As_2O_3 opløstes i 2 dele 10 n natriumhydroxydopløsning og blev indstillet til de nævnte koncentrationer ved hjælp af svovlsyre og vand.
9. *0,1 n cerisulfat i 3,5 n svovlsyre.* $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, reagens nr. 4, opløst i svovlsyre og vand.
10. *Standardjodidopløsninger.*
11. *0,1 m zinksulfatopløsning.*
12. *0,1 n natriumhydroxydopløsning.*

Der blev anvendt et destillationsapparat med kolber som vist på figur 1. Rensning af glasapparatet blev foretaget med rygende salpetersyre.

I 3 ml blodserum blev proteinstofferne fældet med 9 ml 0,1 m zinksulfat og 10 ml 0,1 n natriumhydroxyd (239), centrifugeret – 3000 omdr./min. i 5 minutter – og derefter vasket med tre gange 50 ml vand ved kraftig omrøring, centrifugering og dekantering. Det fældede og vaskede protein blev overført til destillationskolben ved hjælp af 80 ml 18 n svovlsyre, hvorefter der blev tilsat et stykke kobber, ca. 10 mg cerisulfat og 4 g kaliumpermanganat. Efter at den kraftigste reaktion var aftaget, blev kolben opvarmet



Figur 1. Destillationsapparat til bestemmelse af proteinbundet jod.
(Destillation apparatus for PBI determination).

svagt, indtil blandingen antog en gyldenbrun farve, hvorefter der blev opvarmet kraftigt, indtil blandingens kogepunkt var 195°C .

Efter afkøling blev 22 ml vand sat til blandingen, og et termometer – $100\text{--}200^{\circ}\text{C}$. – blev anbragt i kolben, som blev forbundet med destillationsapparatet, i hvis forlag var anbragt 1,5 ml 0,25 n natriumhydroxyd, og med den fyldte oxalsyretragt. Efter opvarmning til 145°C . blev oxalsyre langsomt ledet ned i destillationskolben. Efter afslutning af reduktionen, hvilket kunne konstateres ved hjælp af manganets affarvning, blev oxalsyretilledningen afbrudt, medens destillationen blev fortsat i endnu 6 minutter. Blandingens kogepunkt blev holdt på $145\text{--}150^{\circ}\text{C}$. ved hjælp af kondensvand, der blev ledet gennem tilbageløbsrøret ned i kolben. Derefter blev destillatet tappet ud i glas med volumeninddeling og apparatet blev skyllet med ca. 2 ml vand, som blev føjet til det opsamlede destillat.

Til 5 ml af destillatet blev sat 0,40 ml 0,15 n arsensyring, og prøven blev anbragt i vandbad ved $30^{\circ} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Derefter blev der til prøven sat 0,30 ml 0,1 n cerisulfat, og 15,00 minutter senere blev ekstinktionskoef-

ficienten af prøven aflæst i et spektrofotometer »Beckmann B« ved bølglængden 430 m μ .

Koncentrationen af jod blev beregnet gennem sammenligning med ekstinktionskoefficienter af standardopløsninger af jodid, behandlet på samme måde som destillatet.

Der blev dagligt foretaget to blindværdibestemmelser, der tjente som kontrol på renheden af de anvendte reagenser. Bestemmelserne blev foretaget i et værelse udstyret med luftfilter og overtryk, således at luften med sikkerhed var fri for jod og for andre stoffer, der kunne påvirke bestemmelsesnes nøjagtighed.

Fejlkilder ved analysen.

Bestemmelsen af PBJ er baseret på, at alt jodid i serum fjernes under vaskningen af det fældede protein. Normalt vil blod kun indeholde nogle få γ pct. jodid, men efter jodtilskud kan jodidkoncentrationen i serum stige så meget, at al jodid ikke fjernes ved de tre gange vaskning. For at undersøge, hvor meget jodidkoncentrationen i blod kan påvirke resultatet af PBJ-bestemmelsen, blev der til en serumprøve sat så meget kaliumjodid, at koncentrationen af totaljod var 60 γ pct. Desuden fik en ko tilført 0,5 g kaliumjodid dagligt i 14 dage, hvorved koncentrationen af totaljod steg til 84 γ pct. Disse to sera blev analyseret for PBJ gentagne gange, idet antallet af vaskninger blev varieret.

Tabel 1. PBJ i serum med højt jodidindhold.
(PBI in serum with high content of iodide).

	Antal vaskninger (Number of washings)	Fundet koncentration af PBJ, % (Estimated PBI-concentration)	
		Tilskud in vitro (Addition of KI in vitro)	Tilskud in vivo (Addition of KI in vivo)
Før tilskud af KJ (before addition of KI)		3,7	3,1
Efter tilskud af KJ (After addition of KI)	1	5,6	5,7
	2	4,9	4,6
	3	3,7	3,7
	4	3,8	3,3
	5	3,7	3,3

Resultatet viste, tabel 1, at det ved så høje jodidkoncentrationer som i de to tilfælde var nødvendigt at vaske flere gange end de anførte for at fjerne al jodid.

Det er som nævnt nødvendigt at holde temperaturen lavere end 150 ° C. ved destillationen for at undgå afdestillering af oxalsyre eller nedbrydningsprodukter heraf. Under analysering af nogle serumprøver blev destillations-temperaturen holdt mellem 155 og 165 ° C. Oxalsyre blev herefter påvist i destillatet ved hjælp af permanganat. Ved den fotometriske bestemmelse af jod bevirkede tilstedeværelsen af dette reduktionsmiddel, at reaktionshastig-

heden var så stor, at en beregning af PBJ-koncentrationen på basis af tallene ville give et resultat, der var over 400 pct. for højt sammenlignet med samme serum analyseret under overholdelse af den normale destillationstemperatur.

Ved kontrolanalyse af serumprøver tilsat kendte mængder jod, både som stabilt jod og som radioaktivt jod, blev der i gennemsnit af 10 bestemmelser af tilsat stabilt jod, J^{127} , genfundet 95,8 pct., og i gennemsnit af 7 bestemmelser af radioaktivt jod, J^{131} , genfundet 94,9 pct. Usikkerheden på enkeltbestemmelse var i disse forsøg $\pm 4,9$ pct. Da der altid blev foretaget dobbeltbestemmelse, kan metodens nøjagtighed udtrykkes ved et recovery på 95 pct. $\pm 3,5$. Der blev korrigeret for den ufuldstændige recovery ved division af bestemmelserne med 0,95.

Bestemmelse af butanolekstraherbart jod.

Harrington viste i 1929, at de organiske jodforbindelser kunne fjernes fra basisk hydrolyseret thyreoideavæv ved ekstraktion med n-butanol (105), og *Blau* viste få år senere, at de organiske jodforbindelser med undtagelse af thyroxin kunne fjernes fra butanolekstraktet ved udrystning med base (24). På basis heraf blev metoden anvendt til analyse af blodserum. Ifølge *Trevorrow's* iagttagelser i 1939 (264) og *Lerman's* i 1940 (151) kunne alt organisk bundet jod ekstraheres fra serum uden forudgående basisk hydrolyse, og *Man, Kydd & Peters* indarbejdede på baggrund heraf en metode (160), som blev anvendt i det foreliggende arbejde til enkelte undersøgelser.

Til 3 ml serum blev sat 0,4 ml 2 n svovlsyre og 10 ml n-butanol. Efter omrystning og påfølgende centrifugering blev butanolen overført til et andet glas. Ekstraktionen blev gentaget to gange, hvorefter butanolen blev udrystet med lige volumen 4 n natriumhydroxyd tilsat 5 pct. vandfrit natriumcarbonat. Udrystningen blev gentaget to gange, hvorefter butanolen blev inddampet under vakuum på vandbad ved 60°C . Inddampningsresten blev overført til destruktionskolben ved hjælp af 80 ml 18 n svovlsyre, hvorefter bestemmelsen blev foretaget på samme måde som af PBJ. Hvor undersøgelsen drejede sig om bestemmelse af radioaktivt jod, blev butanolen analyseret som beskrevet senere.

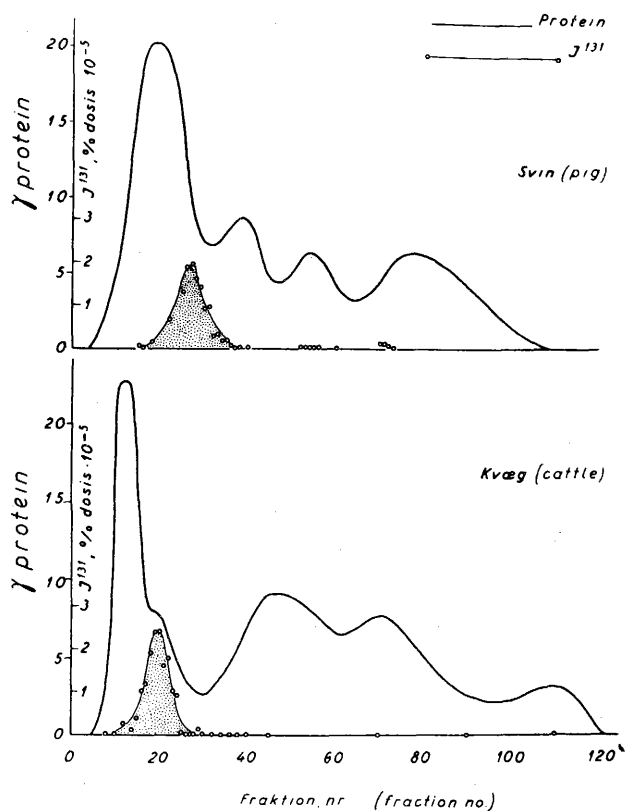
Kontrolanalyse på metoden viste imidlertid, at blindværdien blev af en sådan størrelse, at det var vanskeligt at opnå reproducerbare resultater.

Om thyreoideahormonets binding til proteinfraktioner i serum.

Allerede i 1900 fandt *Gley & Bourcet* ved dialyse af serum, at kun en mindre del af jodet heri var diffusibelt (86), og de antog derfor, at hormonejodet var proteinbundet. Siden den tid viste flere undersøgelser med anvendelse af forskellige fældningsmidler og med ekstraktion med butanol, at der ved proteinfældningen foruden thyreoideahormonet fældedes visse organiske jodforbindelser, der ikke havde hormonkarakter (54, 56). *Taurog & Chaikoff* foretog en række undersøgelser ved hjælp af radioaktivt jod og

fandt, at ca. 90 pct. af jod i serum var bundet i et stof, der med hensyn til fysisk-kemiske egenskaber var identisk med krystallinsk thyroxin (253, 254).

Størstedelen af det cirkulerende jod er tilsyneladende bundet til den høj-molekylære del af albuminfraktionen. *Riggs et al.* (214) og *Salter et al.* (14, 222) fandt således ved saltudfældning af serumproteinfraktionerne, at jodet var bundet til albuminet, medens det efter alkoholfældning fandtes i globulinet. *Taurog & Chaikoff* fandt i 1948 i gennemsnit 1,5 γ pct. jod bundet til albuminfraktionen, 1,0 γ pct. til α -globulinet og 0,5 γ pct. til β -globulinet, medens der intet jod fandtes i fibrinogen og i γ -globulinet (254). Fire år senere viste *Gordon et al.* ved hjælp af papirelektroforese og radioautografi af humant serum, udtaget fire dage efter tilførsel af radioaktivt jod, at det radioaktive jod befandt sig i et område, der strakte sig fra albuminet over til α_2 -globulinet (89).



Figur 2. Zoneelektroforese-fractionering af serumproteiner fra kvæg og svin efter injektion af radioaktivt jod.

(Zone electrophoretic pattern of serumproteins from cattle and pigs after injection of radioactive iodine).

Egne undersøgelser.

Da mængdeforholdene mellem proteinfraktionerne i kvæg- og svineserum er afvigende fra forholdene i humant serum, var det naturligt at undersøge, hvorvidt thyreoideahormonet også i kvæg- og svineblod blev transporteret til α -globulinet.

For at belyse dette spørgsmål fik en udvokset ko og en gris injiceret 0.3 mC radioaktivt jod intravenøst, og fire dage senere blev der udtaget en blodprøve af dyrene. 3 ml serum heraf blev dialyseret og derefter fraktioneret ved søjleelektroforese ad modum *Flodin & Porath* (76), idet der dog i stedet for stivelse blev benyttet hydroliseret bomuld i søjlen, som beskrevet af *De Villiers et al.* (62). Proteinkoncentrationen i fraktionerne blev bestemt i et spektrofotometer ved 280 $m\mu$. De enkelte fraktioner blev overført til aluminiumsskåle og tørret under vakuum ved -20°C ., hvorefter radioaktiviteten blev bestemt og beregnet som procent af dosis som beskrevet i kapitel III.

Den højeste koncentration af radioaktivt jod blev i begge tilfælde fundet i den del af albuminet, der havde den laveste motilitet, det vil sige i samme position som α_1 -globulinet, som det fremgår af figur 2. Dette resultat er i overensstemmelse med de nævnte undersøgelser på humant serum (89).

Den samlede mængde radioaktivt jod, der fandtes bundet til proteinfraktionerne, udgjorde i disse to forsøg 95 pct. af den mængde, der fandtes i serum efter fældning med zinksulfat og natriumhydroxyd og efterfølgende vaskning af precipitatet, tabel 2.

Tabel 2. Binding af radioaktivt jod til serumprotein.
(Binding of radioiodine to serum protein).

	Kvie (Heifer)	Svin (Pig)
J^{131} , fældet med $\text{Zn}(\text{OH})_2$, % dos./l serum (precipitated by $\text{Zn}(\text{OH})_2$)	0,0702	0,0456
J^{131} , bundet til fraktioner, % dos./l serum (bound into fractions)	0,0674	0,0434

Undersøgelse af thyreoideafunktionen ved hjælp af radioaktivt jod.

Radioaktivt jod, J^{131} , har vist sig at være et værdifuldt teknisk hjælpemiddel ved studier af skjoldbruskkirtlens funktion. Det er ved hjælp heraf muligt at måle den relative hastighed af nogle af jodstofskiftets karakteristiske processer, såsom optagelsen af jodid i skjoldbruskkirtlen og sekretion af hormonjod.

De første biologiske undersøgelser med radioaktivt jod blev foretaget i 1938 af *Hertz, Roberts & Evans* (112) med kaniner; disse forsøg viste, at en væsentlig del af injiceret radioaktivt jod blev optaget af skjoldbruskkirtlen, medens resten blev udskilt med urinen. Desuden viste forsøgene, at der blev optaget mere jod end normalt i skjoldbruskkirtlen hos kaniner, der viste symptomer på hyperthyroidisme (111).

Efter at det i 1940 var blevet muligt at bestemme mængden af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen ved at bringe GM-rør i kontakt med forsøgsindividets hals, blev det gennem undersøgelser af *Hertz et al.* (113) og af *Hamilton et al.* (100, 101) vist, at metoden var anvendelig ved undersøgelser over thyreoideafunktionen hos såvel dyr som mennesker. Senere, og især efter at isotopen J^{131} blev let tilgængelig som et atomkærne-reaktorprodukt, er anvendelsen af radioaktivt jod som hjælpemiddel ved undersøgelser over skjoldbruskkirtlens funktion tiltaget stærkt.

Omsætningen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen kan efter injektion af radioaktivt jod naturligt deles i to faser. Først sker der en hurtig optagelse af jodid, hvilket viser sig ved, at radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen stiger stærkt, og derefter ses et langsomt fald i radioaktivitet som udtryk for sekretion af radioaktivt hormonjod. Mellem disse to faser findes et interval, hvor der er ligevægt mellem optagelse af jodid og sekretion af hormonjod, således at radioaktiviteten er næsten konstant. Idet de første undersøgelser viste, at der bestod et ligefremt forhold mellem thyreoideafunktionen og optagelsen af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen, forsøgte man i de følgende år at udtrykke de forskellige afsnit af omsætningen af J^{131} på en sådan måde, at de kunne anvendes som kriterier på skjoldbruskkirtlens funktion.

En undersøgelse af thyreoideafunktionen ved hjælp af radioaktivt jod omfatter normalt injektion eller oral tilførsel af J^{131} , bestemmelse af koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen og eventuelt i blodet og i urinen samt matematisk analyse af de fundne talværdier. Bestemmelsen af J^{131} i gl. thyreoidea, i blod og i urin er i de i litteraturen beskrevne undersøgelser blevet foretaget på nogenlunde samme måde, medens der er anvendt meget forskellige metoder til matematisk behandling af talmaterialet, og derved er der opstået forskellige udtryk som kriterier på skjoldbruskkirtlens funktionelle tilstand.

Astwood & Stanley (8) fandt i 1947, at optagelsen af J^{131} i gl. thyreoidea med tilnærmelse kunne beskrives som en retlinet funktion af kvadratet på tiden fra injektionstidspunktet; hældningskoefficienten for den rette linie, der således opnåedes ved at afsætte koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen udtrykt i counts/min. mod kvadratroden af tiden, den såkaldte »accumuleringsgradient«, blev brugt som udtryk for optagelsen af jod. Accumuleringsgradientens størrelse er imidlertid afhængig både af dosis størrelse og af det anvendte måleinstrument. Dette udtryk kan derfor kun give sammenlignelige resultater, når alle forsøgsindivider kan underkastes identiske betingelser, og en sammenligning af forskellige laboratoriers resultater er således praktisk taget umulig.

Bestræbelserne på at finde en let tilgængelig metode til måling af thyreoideafunktionen rettedes nu mod bestemmelse af radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen på det tidspunkt, hvor koncentrationen er maksimal, og kurven har sit flade plateau. Hos mennesker findes det dertil svarende tidsinterval

ca. 1 døgn efter injektionen, og den såkaldte 24 timers test, der består i injektion af J^{131} og måling af radioaktiviteten 24 timer senere, blev almindelig anvendt (92, 273, 274).

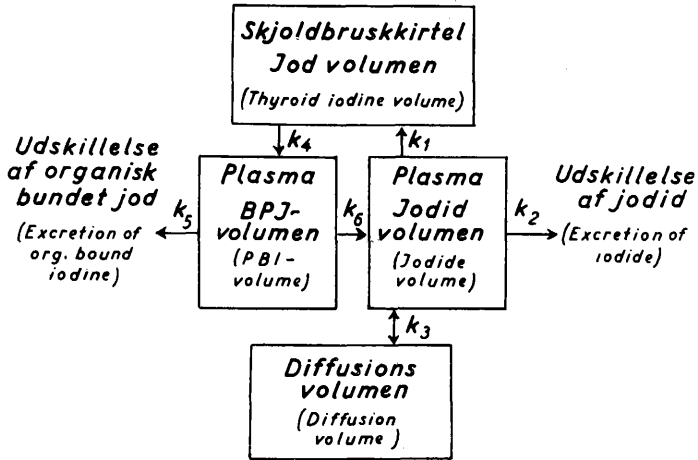
Andre principper til måling af thyreoideafunktionen blev undersøgt, og interessen samlede sig især om bestemmelse af udskillelsen af J^{131} i urinen. Undersøgelser udført af *Hamilton & Soley* i 1940 (100, 101) havde vist, at udskillelsen af J^{131} i urinen i den første tid efter injektionen stod i omvendt forhold til optagelsen i skjoldbruskkirtlen, og *Keating et al.* indarbejdede på grundlag heraf metoder til bestemmelse af renal og ekstrarenal jodclearance, som viste sig at være velegnede hjælpemidler ved vurdering af skjoldbruskkirtlens funktion (127, 170).

Begrebet »conversion ratio«, der angiver forholdet mellem proteinbundet J^{131} og total J^{131} i blodserum på et nærmere bestemt tidspunkt efter injektionen, er i en vis udstrækning blevet anvendt som udtryk for thyreoideafunktionen, efter at *Clark et al.* i 1949 havde vist, at jo hurtigere proteinbundet J^{131} kunne påvises i blodserum efter injektion, jo mere aktiv var skjoldbruskkirtlen (44).

Den matematiske behandling af de observerede resultater var efterhånden blevet mere ensartet; det var blevet almindeligt at opgive koncentrationen af J^{131} som procent af dosis, idet der enten gennem beregning ud fra henfaldsfunktionen for J^{131} eller gennem sammeligning med referensstandarder korrigeredes for fysisk henfald af J^{131} . Derved opnåede man, at resultaterne blev uafhængige af både dosis størrelse og af de anvendte måleinstrumenter. Men selv om det således blev muligt at sammenligne forskellige forskeres resultater, var de hidtil anvendte metoder ikke tilfredsstillende. De resultater, der opnåedes ved disse, var anvendelige ved undersøgelser over en behandlings indflydelse på thyreoideafunktionen, når resultatet blev sammenlignet med resultatet fra et kontrolhold, og også anvendelige som hjælpemiddel ved diagnosticering af thyreoidealidelser. Metoder, der med fordel skal anvendes ved undersøgelser over thyreoideafunktionen, bør imidlertid opfylde to betingelser. Resultatet skal for det første være bestemt udelukkende af thyreoideafunktionen, og for det andet skal det målte resultat være en eksakt parameter på en af thyreoideafunktionens fysiologiske processer. Medens den første betingelse må siges at være opfyldt for de fleste af de nævnte metoders vedkommende, er der ingen af metoderne, der angiver eksakte udtryk for fysiologiske processer.

Bestemmelse af sådanne parametre på fysiologiske processer blev muliggjort, efter at *Oddie* i 1949 forelagde en matematisk analyse af thyreoideafunktionen (185), og *Brownell* i 1951 indarbejdede disse matematiske udtryk i en praktisk anvendelig form (36). Disse metoder blev senere modificerede af *Blincoe & Brody*, så de kunne anvendes ved forsøg med kvæg (28, 29).

Ved hjælp af denne metode udtrykkes de vigtigste processer i omsætningen af jod ved hastighedskonstanter, der angiver den relative hastighed



Figur 3. Skematisk diagram af jodstofskiftet. Figuren viser skematisk, i hvilke retninger en injiceret mængde jodid vandrer i organismen. Hastigheden af de enkelte processer er angivet ved hastighedskonstanterne k_1 – k_6 .

(Scheme of iodine metabolism. The transfer of iodine between compartments of the body is indicated by arrows. The symbols at the arrows are rate constants for the processes).

af processerne. Det vil sige, at processernes hastighed kan beregnes ved at multiplicere hastighedskonstanterne med koncentrationen af de stoffer, der indgår i processerne. De enkelte hastighedskonstanter er angivet i den skematiske model af jodomsætningen, figur 3.

Intravenøs injiceret radioaktivt jodid fordeler sig hurtigt i blodplasma, hvorfra det diffunderer gennem kapillærveggen ind i det interstitielle vædske- rum med en hastighed, der er repræsenteret ved hastighedskonstanten k_3 . Den hastighed, hvormed plasmaet afgiver jodid til skjoldbruskkirtlen og til ekskretionsorganerne, er udtrykt ved hastighedskonstanterne k_1 henholdsvis k_2 . Når jodid er opbygget til thyreoideahormon i skjoldbruskkirtlen, secer- neres det herfra til blodet med en hastighed repræsenteret ved k_4 . Efter ned- brydning af thyreoideahormon vil en del af jodet udskilles som organisk bundet jod, hastighedskonstant k_5 , medens resten vil være frigjort som jodid og igen indgå i jodidomsætningen med en hastighed, repræsenteret ved k_6 .

I det følgende skal der gøres rede for, hvordan størrelsen af nogle af disse hastighedskonstanter kan bestemmes eksperimentelt. Det er ofte van- skeligt at foretage sådanne bestemmelser eksakt; men heldigvis foregår de forskellige processer i skjoldbruskkirtlens funktion med vidt forskellige hastigheder. I løbet af 20–30 minutter efter injektion af J^{131} er der opnået ligevægt i koncentration af J^{131} i plasma og i det interstitielle vædske- rum, mens optagelse i skjoldbruskkirtlen og udskillelse af J^{131} er de dominerende processer i det følgende døgn. Derefter er sekretion af radioaktivt hormon-

jod den mest fremtrædende proces. Dette medfører, at man uden at begå væsentlige fejl kan bestemme hastigheden af de enkelte processer hver for sig og om nødvendigt foretage korrektioner for eventuel indflydelse af een proces på bestemmelsen af hastigheden af en anden.

Den transkapillære diffusion foregår så hurtigt, at man i de første 5–10 minutter efter injektionen i praksis kan se bort fra optagelsen af jodid i skjoldbruskkirtlen og afgivelse til ekskretionsorganerne. Hastighedskonstanten k_3 kan således bestemmes gennem den exponent, der findes ved at udtrykke koncentrationen af J^{131} i serum i de første minutter efter injektionen som en funktion af tiden, t ,

$$\% \text{ dosis}/l = A_1 e^{-k_3 t}.$$

I det første døgn er sekretionen af radioaktivt jod fra skjoldbruskkirtlen så lille, at man praktisk taget kan se bort fra den ved beregningen af hastighedskonstanterne for optagelse af J^{131} i gl. thyreoidea, k_1 , og for ekskretion af J^{131} , k_2 . I første omgang bestemmes deres sum, $(k_1 + k_2)$, som kan benævnes hastighedskonstanten for plasmaclearance, der kan beregnes på tre forskellige måder. Koncentrationen af radioaktivt jodid i blodet aftager, efter at ligevægt mellem plasma og interstitiel vædske er opnået, som en eksponentiel funktion af tiden,

$$\% \text{ dosis}/l = A_2 e^{-(k_1 + k_2) t}.$$

Koncentrationen af J^{131} i urinen aftager ifølge *Keating et al.* (127, 128) i det første tidsrum efter injektionen som en lignende funktion af tiden.

$$\% \text{ dosis}/l = A_3 e^{-(k_1 + k_2) t}.$$

Endelig kan beregningen foretages ud fra bestemmelser af J^{131} i skjoldbruskkirtlen, idet koncentrationen her kan beskrives ved følgende funktion.

$$\% \text{ dosis} = U(1 - e^{-(k_1 + k_2) t}).$$

Størrelsen U i denne ligning er den maksimale optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen beregnet ved injektionstidspunktet, som det fremgår af figur 4.

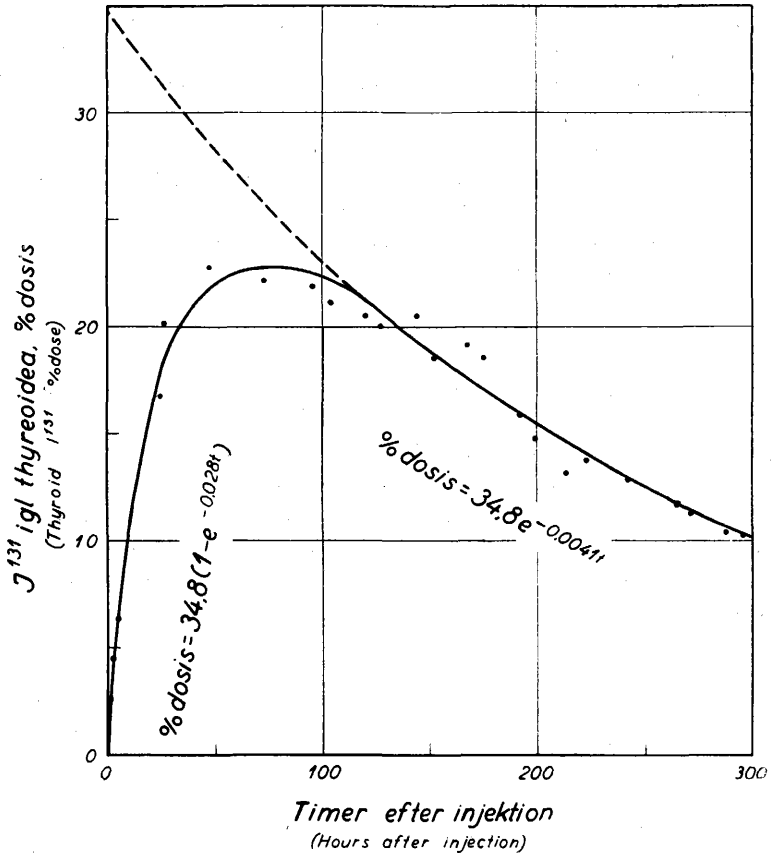
Idet U udgør den del af det fra plasmaet afgivne J^{131} , der optages i skjoldbruskkirtlen, hastighedskonstant k_1 , ud af den totalt afgivne mængde, der repræsenteres af hastighedskonstanten $(k_1 + k_2)$, kan U udtrykkes ved ligningen

$$U = \frac{k_1}{k_1 + k_2}.$$

Efter bestemmelse af $(k_1 + k_2)$ og af U kan hastighedskonstanterne k_1 og k_2 da beregnes særskilt ved hjælp af denne ligning.

Efter forløbet af en vis tid aftager koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen som en eksponentiel funktion af tiden,

$$\% \text{ dosis} = U e^{-k' t}.$$



Figur 4. Indhold af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen af ko nr. 189.

Den stigende gren af kurven kan beskrives af funktionen:

$$\% \text{ dosis} = U (1 - e^{-(k_1 + k_2)t}), \quad [1]$$

og den aftagende gren ved: $\% \text{ dosis} = Ue^{-k'_4 t}$. [2]

Adskillelse af k_1 og k_2 : $k_1 = U (k_1 + k_2) = 0,348 \cdot 0,028 = 0,010$, [3]

$$k_2 = (k_1 + k_2) - k_1 = 0,028 - 0,010 = 0,018. \quad [4]$$

Beregning af hastighedskonstanten for hormoneksekretion, k_4 :

$$k_4 = \frac{k'_4}{1 - U} = \frac{0,0041}{1 - 0,348} = 0,0064. \quad [5]$$

(Thyroid- ^{131}I content in cow no. 189. The rising segment of the curve is described by function [1], and the declining segment by function [2]. k_1 and k_2 are separated by the relations [3] and [4]. The rate constant for hormone secretion, k_4 , is calculated by equation [5]).

som vist i figur 4. Konstanten k'_4 er ikke et direkte udtryk for hastigheden af hormonsekretion, idet koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen fremkommer gennem ligevægt mellem den mængde J^{131} , der secernerer som hormonjod, hastighedskonstant k_4 , og den mængde der optages fra plasma som jodid, hastighedskonstant k_1 . Der vil til stadighed findes en vis mængde radioaktivt jodid i plasma på grund af frigivelse af jodid fra nedbrudt thyroxin, repræsenteret ved hastighedskonstanten k_6 . Såfremt alt jod fra nedbrudt thyroxin blev frigivet som jodid, ville k_4 og k'_4 være forbundet ved relationen

$$k'_4 = k_4 \left(1 - \frac{k_1}{k_1 + k_2}\right) = k_4 (1 - U).$$

Hastighedskonstanten for ekskretion af organisk bundet jod, k_5 , har det ikke hidtil været muligt at bestemme kvantitativt. Imidlertid har undersøgelser vist, at udskillelsen af organisk bundet J^{131} er meget lille (4), og man kan derfor med ret stor tilnærmelse udtrykke hastighedskonstanten for hormonsekretion ved relationen, eller som det også kan skrives

$$k_4 \propto \frac{k'_4}{1 - U}.$$

De konstanter, der bestemmes på denne måde, er hastighedskonstanter for forskellige processer af omsætningen af jod. Det vil sige, at når koncentrationen af J^{131} i blodet og i skjoldbruskkirtlen er kendt, kan den mængde J^{131} , der pr. tidsenhed omsættes ved processen, beregnes ved multiplikation af koncentrationen af J^{131} med hastighedskonstanten. Da imidlertid J^{131} og stabilt jod, J^{127} , ikke adskilles ved kemiske processer, kan den totale mængde jod, der pr. tidsenhed deltager i processen, beregnes, såfremt koncentrationen af jod i udgangsmaterialet er kendt. Dette forhold blev blandt andet udnyttet af Stanley (242), der ved hjælp af blodets koncentration af jodid og skjoldbruskkirtlens optagelse af radioaktivt jod beregnede den totalt optagne mængde jod i skjoldbruskkirtlen. Princippet i Stanleys arbejde, bestemmelse af den specifikke radioaktivitet og beregning af omsætningen af totaljod i stedet for som ellers at beregne omsætningen af J^{131} , er utvivlsomt et princip, der bør følges i højere grad end hidtil. Men værdien af det pågældende arbejde blev begrænset, dels fordi den specifikke radioaktivitet af blodets jodindhold blev beregnet indirekte gennem den specifikke radioaktivitet af jod i urinen, dels fordi der ikke blev målt nogen veldefineret parameter på fysiologiske processer.

Bestemmelse af thyroxinsekretionen.

De metoder til måling af thyreoideafunktionen, der er omtalt i det foregående, har alle været baseret på undersøgelser af et enkelt område af jodstofskiftet, og de har således angivet indirekte udtryk, medens det mest direkte og eksakte udtryk for skjoldbruskkirtlens funktion er den daglige sekretion af thyreoideahormon.

I tidens løb er der rettet flere bestræbelser mod en bestemmelse af thyroxinsekretionen. Principperne i de anvendte metoder har for de fleste forsøgs vedkommende bestået i en »erstatningsterapi«, altså en bestemmelse af hvor meget thyroxin, der dagligt skal tilføres exogent for at hindre fremkomst af symptomer på hypothyreoidisme hos individer, hvis skjoldbrusk-kirtel var ude af stand til at secernere hormonet.

Boothby & Baldes beregnede i 1925 den totale mængde thyroxin i det menneskelige legeme, og på basis af et skøn over den daglige afgivelse af thyroxin fra kroppen anslog de den daglige sekretion af thyroxin hos mennesker til 0,4 mg l-thyroxin pr. dag (32). I årene 1933 til 1938 fandt *Thompson et al.* (263), *Eppinger & Salter* (68) og *Elmer* (65), at 0,25–0,38 mg l-thyroxin måtte injiceres dagligt på myxødempatienter for hos disse at opretholde normalt stofskifte.

Samtidigt blev de første eksperimenter udført med thyreoidektomerede rotter for herigennem at bestemme disses thyroxinsekretion. *Fishburne & Cunningham* (75) fandt, at 0,04 mg thyroxin skulle tilføres for hos thyreoidektomerede rotter at opretholde normal hjertefrekvens, og *Meyer & Yost* (173) fandt året efter samme resultat, medens *Evans et al.* konstaterede, at 0,005 mg var tilstrækkeligt til at sikre normalt stofskifte og normal vækst (71). Endelig fandt *Folley* (77), at tilførsel af 0,1 mg ikke var tilstrækkelig til at sikre normal mælkeydelse hos thyreoidektomerede rotter, idet diende ungers vækst blev anvendt som mål for mælkeydelsens størrelse.

Tilsvarende undersøgelser af *Rowlands* (218) og af *Leblond & Hoff* (145) syntes at vise, at thyroxinsekretionen hos rotter var endnu lavere end det resultat på 0,005 mg pr. 100 g legemsvægt, som *Evans et al.* fandt.

De hidtil refererede undersøgelser med rotter har altså givet resultater, der har varieret fra mindre end 0,005 mg til mere end 0,1 mg thyroxin om dagen.

Imidlertid var det i 1943 blevet godtgjort af arbejder af *MacKenzie & MacKenzie* (159) og af *Astwood* (7), at den antithyreoid effekt af thiouracilderivater bestod i en hindring af hormonsyntesen i skjoldbruskkirtlen, og at disse stoffer ikke påvirker effekten af allerede secerneret eller exogent tilført thyroxin. Den kompensatoriske hypertrofi af skjoldbruskkirtlen, som indtræder hos thiouracilbehandlede dyr, skyldes den nedsatte koncentration af thyreoideahormon i blodet; dette medfører, at hypofyseforlappen secernerer mere thyreotropin, og denne øgede thyreotropinkoncentration i blodet fremkalder hypertrofi af skjoldbruskkirtlen.

På grundlag af denne viden foreslog *Dempsey & Astwood* i 1943 (59) anvendelse af en ny metode til bestemmelse af den daglige thyroxinsekretion hos rotter. Deres metode bestod i at blokere skjoldbruskkirtlens hormonsyntese ved hjælp af thiouracil hos et vist antal dyr, som deltes i forsøgs-hold. Derpå injiceredes aftrappede mængder thyroxin dagligt til de forskellige hold, og efter en vis tid blev dyrene aflivet og skjoldbruskkirtlerne

undersøgt. Thyroxin injiceret på sådanne thiouracilbehandlede dyr bevirker, at koncentrationen af thyreoideahormon i blodet holdes oppe på en vis højde; derved hæmmes sekretionen af thyreotropin fra hypofyseforlappen, og dette bevirker, at hypertrofien af skjoldbruskkirtlen bliver mindre udtalt. Det viste sig nu, at den reduktion i skjoldbruskkirtelstørrelse, der fremkaldtes ved thyroxininjektion på thiouracilbehandlede dyr, stort set var ligefrem proportional med den injicerede mængde thyroxin. *Dempsey & Astwood* betragtede da den mængde thyroxin, det var nødvendigt at injicere dagligt hos thiouracilbehandlede rotter for at holde normal vægt af gl. thyreoidea hos disse og således opretholde normal thyroxin-thyreotropin-ligevægt, som værende lig med den mængde thyroxin, dyrene normalt ville secernere. Dog skulle der naturligvis, såfremt d,l-thyroxin blev brugt, korrigeres for den inaktive d-thyroxin. Ved hjælp af denne metode fandt de nævnte forskere, at den daglige thyroxinsekretion hos rotter, der vejede 80–100 g og blev holdt ved stuetemperatur, var 5,2 γ l-thyroxin pr. dag.

To år senere fandt *Reineke, Mixner & Turner* (207) ved hjælp af en lignende metode, at rotter på ca. 150 g legemsvægt secernerede 2,4 γ l-thyroxin dagligt, svarende til ca. halvdelen af det af *Dempsey & Astwood* fundne resultat. *Reineke, Mixner & Turner* bestemte desuden basalstofskiftet hos de thiouracil-thyroxinbehandlede dyr og fandt, at basalstofskiftet var anvendeligt som indikator på skjoldbruskkirtlens størrelse. I de følgende tre år bestemte *Turner et al.* thyroxinsekretionen hos forskellige dyr (118, 176, 231), og i 1950 blev metoden anvendt af *Hoffmann & Shaffner* til forsøg med høns (115).

I 1945 blev en modifikation af denne metode beskrevet af *Griesbach & Purves* (94), der injicerede thyroxin på thyreoidektomerede rotter og afpassede dosis, således at legemsvægten blev holdt konstant under forsøgsperioden. Desuden udførtes et tilsvarende forsøg med thyroxininjektion på thiouracilbehandlede rotter. Efter en periode på tre uger blev dyrene aflivet, og hypofyserne blev undersøgt histologisk. Det viste sig da, at 2,25 γ d,l-thyroxin pr. 100 g legemsvægt hos thyreoidektomerede og hos thiouracilbehandlede rotter var tilstrækkeligt til at opretholde normal fordeling mellem acidofile og basofile celler i hypofyseforlappen. Denne modifikation, der bygger på det samme princip som *Dempseys & Astwood's* metode, nemlig opretholdelsen af normal hypofyseskjoldbruskkirtelligevægt ved hjælp af exogent thyroxin, har således givet resultat af samme størrelsesorden.

Anvendelse af *Dempsey & Astwood's* metode kræver, at forsøgsdyrene aflives. Dette medfører meget store forsøgsomkostninger, hvor det drejer sig om forsøg med kvæg og svin, og skal man benytte basalstofskiftet som indikator på skjoldbruskkirtlens størrelse, som det er gjort af *Reineke et al.* (207), bliver resultaterne mindre pålidelige, i alt fald når der er tale om større husdyr.

For at komme udover dette foreslog *Pipes et al.* i 1950 en ny, men be-

slægtet metode til bestemmelse af thyroxinsekretionen (196). Efter *Pipes et al.*'s princip tilføres forsøgsdyrene graduerede mængder af thyroxin intravenøst. Derved stiger koncentrationen af thyreoideahormon i blodet, hvilket medfører, at skjoldbruskkirtlens sekretion af thyroxin nedsættes. Når man tilfører dyrene netop den mængde thyroxin, der svarer til deres normale hormonsekretion, vil skjoldbruskkirtelfunktionen blokeres helt. Denne blokering kan konstateres ved hjælp af en af de tidligere omtalte metoder med radioaktivt jod ved at undersøge, hvornår optagelsen af J^{131} eller afgivelse af en allerede optagen mængde J^{131} standser. *Pipes'* princip har senere været benyttet af *Perry* ved forsøg med rotter (191) og af *Henneman et al.* ved forsøg med får (109).

Det må imidlertid påpeges, at grundlaget for bestemmelse af thyroxinsekretionen på denne måde, nemlig den kvantitative sammenhæng mellem sekretion af thyreotropin og sekretion af thyroxin, endnu ikke er belyst eksakt. Da ydermere forskellige animalske produktioner, som f. eks. mælkeproduktionen, kan ændres gennem tilskud af thyroxin, og bestemmelsens gennemførelse kræver daglige injektioner af thyroxin, er metoden ikke anvendelig ved forsøg, hvor man netop ønsker at undersøge sammenhæng mellem thyroxinsekretion og forskellige animalske produktioner.

I 1927 forsøgte *Taurog, Chaikoff & Entenman* at bestemme thyroxinsekretionen hos hunde ved hjælp af et nyt princip (256), idet de i stedet for at måle den daglige sekretion bestemte, hvor hurtigt en injiceret mængde radioaktivt hormonjod forlod blodbanerne. De injicerede 0,05 mC radioaktivt jod på rotter, som dagen efter blev aflivet og tappet for blod. Serum heraf blev derpå injiceret intravenøst på hunde, og koncentrationen af radioaktivt hormonjod i blodet hos disse hunde blev bestemt med visse mellemrum. Derved kunne det beregnes, hvor hurtigt en given mængde hormon blev forbrugt, og dette blev betragtet som den samme hastighed, hvormed nyt hormon blev dannet. På denne måde blev der beregnet en thyroxinsekretion på 0,11 mg thyroxin om dagen hos hunde, der vejede ca. 10 kg. Ved denne forsøgsbehandling sker der ændringer i størrelsen af plasma-volumen hos forsøgsdyret, og skal denne ændring være så lille som muligt, må man som donor benytte dyr, der efter injektion af radioaktivt jod danner hormonjod med en høj specifik radioaktivitet. Da små dyr alt andet lige som regel er bedst hertil, er man ved forsøg med større dyr henvist til at overføre artsfremmed serumprotein til forsøgsdyret, hvilket kan medføre immunologiske reaktioner hos dette. Desuden må man regne med, at der vil gå en vis tid, før thyroxinet bliver overført fra det artsfremmede protein til forsøgsdyrets egne serumproteiner. Endelig må det bemærkes, at skal den koncentration af radioaktivt PBJ^{131} , der opnås ved injektion af rotte- eller kaninserum på kvæg, blive tilstrækkelig stor til, at målingerne kan foretages med fornøden sikkerhed, skal der anvendes et meget stort antal små forsøgsdyr som donorer til hvert stort forsøgsdyr.

Albert forsøgte i 1951 at bestemme den daglige sekretion af thyroxin hos rotter ved hjælp af hastighedskonstanten k'_4 , som er beskrevet side 29 (3). Efter forsøgsperiodens afslutning blev rotterne aflivet, og den daglige thyroxinsekretion blev bestemt på basis af skjoldbruskkirtlens jodindhold og den beregnede procentiske afgivelse af jod. Resultatet blev i gennemsnit 2,5 γ thyroxin om dagen. En beregning af denne art hviler på den forudsætning, at der ikke frigøres jodid ved nedbrydning af thyreoideahormon i leveren.

En metode er i 1954 foreslået af *Berson & Yalow* (21), som målte thyroxinsekretionen hos patienter med thyreotoxicose. Den blev beregnet på grundlag af fordelingen af radioaktivt jod mellem skjoldbruskkirtlen og det ekstrathyreoideale væv og dets totale indhold af thyreoideahormon.

KAPITEL III.

Ny metode til bestemmelse af thyroxinsekretionen.

Da ingen af de hidtil omtalte metoder fandtes velegnede til undersøgelse af en eventuel sammenhæng mellem thyroxinsekretion og forskellige fysiologiske funktioner, som f. eks. mælkeproduktion, blev en ny metode udarbejdet og anvendt i det foreliggende arbejde. Bestemmelsen udføres efter et nyt princip, og metoden er ikke behæftet med de ulemper, som de metoder, der blev omtalt i kapitel II, førte med sig.

Hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , blev bestemt ved hjælp af radioaktivt jod, som angivet af *Oddie* (185) og *Brownell* (36), side 29. Sekretionen af radioaktivt hormonjod pr. time blev beregnet ved multiplikation af k_4 med mængden af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen det pågældende tidspunkt. Da radioaktivt jod, J^{131} , ikke kan skilles fra stabilt jod, J^{127} , ved hjælp af kemiske reaktioner, kan det antages, at den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende hormon i blodet er identisk med den specifikke radioaktivitet af den hormonomængde, der på samme tid bliver secerneret fra skjoldbruskkirtlen. Dette kan udtrykkes ved ligningen

$$\frac{\text{secerneret hormonjod, } \gamma/\text{time}}{\text{secerneret hormon-}J^{131}, \% \text{ dosis/time}} = \frac{\text{PBJ, } \gamma/100 \text{ ml serum}}{\text{PBJ } J^{131}, \% \text{ dosis}/100 \text{ ml serum}}$$

De tre størrelser i denne proportion kan bestemmes eksperimentelt, og den fjerde, hormonsekretionen pr. tidsenhed, kan da beregnes.

Det er på denne måde muligt at bestemme thyroxinsekretionen uden at tilføre forsøgsdyret thiouracil og thyroxin, og anvendelse af metoden medfører ikke aflivning af eller udførelse af operative indgreb på forsøgsdyret. Samtidigt kan de øvrige parametre på forskellige processer i skjoldbruskkirtlens funktion bestemmes. Der skal i dette kapitel gøres rede for den teknik, der er anvendt, og for de forsøg, der blev udført for at belyse metodens anvendelighed.

Beskrivelse af metodik.

Radioaktivt jod blev injiceret intravenøst i form af carrierfrit NaJ^{131} . Til udvokset kvæg anvendtes en dosis på ca. 0,3 mC og til kalve ca. 0,1 mC. Efter forløbet af 1–2 minutter blev tre eller fire blodprøver udtaget med ca. 1 minuts mellemrum. I flere af forsøgene blev konstanterne k_1 og k_2 beregnet ved hjælp af koncentrationen af J^{131} i blodserum, og der blev i disse tilfælde udtaget blodprøver med ca. 1 times mellemrum i løbet af de første 5–6 timer efter injektionen. I frysetørret serum fra disse blodprøver blev koncentrationen af J^{131} bestemt i en normal GM-tæller og beregnet som pct. dosis pr. l serum ved sammenligning med radioaktiviteten af en kendt mængde J^{131} , der var sat til en serumprøve.

Hastighedskonstanten k_3 blev bestemt ved at afsætte logaritmen til koncentrationen af J^{131} mod tiden fra injektionstidspunktet. Derved opnåedes, at den eksponentielle funktion

$$\% \text{ dos.}/l = A_1 e^{-k_3 t},$$

blev ændret til den retlinede funktion

$$\log \% \text{ dos.}/l = -0,4343 k_3 t + \log A_1,$$

hvor k_3 kunne bestemmes ved hjælp af hædningskoefficienten til kurven. Hastighedskonstanten for plasmaclearance, $(k_1 + k_2)$, blev bestemt på tilsvarende måde ved anvendelse af logaritmiske værdier for koncentrationen af J^{131} , således at $(k_1 + k_2)$ kunne bestemmes gennem hædningskoefficienten til den retlinede funktion

$$\log \% \text{ dos.}/l = -0,4343 (k_1 + k_2)t + \log A_2.$$

Da det i de første forsøg viste sig, at koncentrationen af J^{131} i serum ikke i alle tilfælde aftog som en eksponentiel funktion, og det således var forbundet med usikkerhed at beregne $(k_1 + k_2)$ her udfra, blev der som beskrevet i det følgende afsnit foretaget sammenligning med ekskretionen af radioaktivt jod og med optagelsen i skjoldbruskkirtlen. Resultatet heraf viste, at $(k_1 + k_2)$ med større sikkerhed kunne bestemmes udfra målingerne af J^{131} i skjoldbruskkirtlen. Da det samtidig var ønskeligt at skåne forsøgsdyrene for den forstyrrelse, en række blodprøveudtagninger ville medføre, blev $(k_1 + k_2)$ i de senere forsøgsled bestemt udelukkende ved hjælp af optagelsen af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen, og alle beregninger af $(k_1 + k_2)$ blev udført på grundlag af denne teknik.

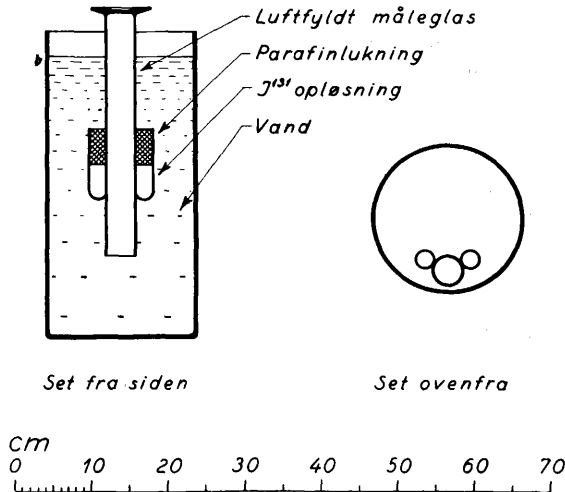
Der blev foretaget bestemmelse af radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen to gange dagligt i en periode på ca. 300 timer. I enkelte tilfælde blev der dog, som det fremgår af hovedtabel 1, kun foretaget bestemmelse heraf een gang dagligt, idet køerne da var på græs. Målingerne blev foretaget som angivet af *Blincoe* (27) ved at anbringe et »high efficiency« γ -GM-rør i kontakt med dyrets hals på det sted, hvor der fandtes maksimal radioaktivitet svarende til hver af skjoldbruskkirtlens lapper. Efter gennemførelsen af de

Tabel 3. Definition på symboler anvendt ved beregningerne.
(Definition of symbols).

Symbol	Parameter for	Definition
k_1	Optagelse i gl. thyreoidea (Thyroid uptake)	Hastighedskonstant for optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen. (Rate constant for accumulation of I^{131} in thyroid gland).
k_2	Ekskretion (Excretion)	Hastighedskonstant for ekskretion af J^{131} . (Rate constant for excretion of I^{131}).
k_3	Transkapillær diffusion (Capillary diffusion)	Hastighedskonstant for diffusion af J^{131} fra blodserum til andre vævsvædske. (Rate constant for transfer of I^{131} from serum to other tissue fluids).
k_4	Hormonsekretion (Hormone secretion)	Hastighedskonstant for sekretion af hormon- J^{131} fra skjoldbruskkirtlen til blodet. (Rate constant for release of hormone from thyroid gland).
U	Maksimal optagelse (Maximum thyroid uptake)	Maksimal optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen, beregnet ved injektionstidspunktet. (Peak level of thyroid I^{131} calculated at initial time).
PBJ	Hormonkoncentration (Hormone concentration)	Koncentration af proteinbundet jod i blodserum. (Concentration of serum PBI).
PBJ ¹³¹	Hormon- J^{131} (Hormone- I^{131})	Koncentration af proteinbundet J^{131} i blodserum. (Concentration of serum PBI ¹³¹).
UPBJ ¹³¹	Maksimal PBJ ¹³¹ (Maximum PBI ¹³¹)	Beregnet koncentration af PBJ ¹³¹ i serum ved injektionstidspunktet. (PBI ¹³¹ calculated at initial time).
t	Tid (Time)	Angiver tiden fra injektionstidspunktet i timer. (Time after injection, hours).

første forsøg blev tælleren forlænget 7 cm for ved hjælp af den større afstand mellem skjoldbruskkirtel og tæller at opnå en bedre geometri, således at de variationer, der kunne opstå som følge af individuelle forskelle i vævstykkelse og forskel i muskelspænding over skjoldbruskkirtlen, fik ubetydelig indflydelse på resultatet. Tælleren blev omgivet af et 1,6 cm tykt lag bly for at undgå påvirkning af ekstrathyreoidal stråling. For at kunne korrigere for ekstrathyreoidal stråling fra væv i samme position som skjold-

bruskkirtlen, blev baggrunden bestemt ved måling på dyrets bov. Resultatet blev beregnet som procent af dosis ved sammenligning med radioaktiviteten af en kendt mængde J^{131} i en opløsning, der var anbragt i en position svarende til skjoldbruskkirtlen i en model af halsregionen, som vist på figur 5. Som en kontrol på metoden blev fire dyr aflivet efter injektion af J^{131} , og i gl. thyreoidea af disse dyr blev indholdet af J^{131} bestemt, hvorefter resultatet blev sammenlignet med den mængde, der var bestemt ved måling, medens dyret endnu var i live. Bestemmelsen af J^{131} i de udtagne skjoldbruskkirtler blev foretaget på alkalisk hydrolysat af thyreoideavæv. Resultatet



Figur 5. Model af halsregion af ko.

Centrifugeglas, hver indeholdende 14 ml af en opløsning med kendt indhold af radioaktivt jod, er anbragt i vand i en position, der svarer til skjoldbruskkirtlen hos en ko. Et luftfyldt måleglas illuderer luftrøret. Modellen bruges til standardisering af bestemmelse af J^{131} i skjoldbruskkirtler.

(Phantom of a cow's neck. Centrifuge tubes, each filled with 14 ml of a known solution of I^{131} , are placed in the water filled phantom in a position according to the thyroid glands of a cow. The air filled glass, placed upside down, represents the trachea. The phantom is used to standardize the in vivo determination of thyroid I^{131}).

Tabel 4. Bestemmelse af J^{131} i skjoldbruskkirtler.
(Determination of I^{131} in thyroid glands).

Bestemmelse in vitro på udtaget gl. thyreoidea (Determination in vitro)	Bestemmelse på levende dyr med gl. thyreoidea in situ (Determination in vivo)	Recovery
40,4 % af dosis	40,7 % af dosis	101
15,7 % »	16,0 % »	102
23,0 % »	22,4 % »	97
33,9 % »	34,6 % »	102
Gennemsnit (Average)		100,5
Spredning på enkelt recoverybestemmelse (S. D.)		$\pm 2,4$

er vist i tabel 4, hvoraf det fremgår, at der er 100 pct. recovery og en spredning på enkeltbestemmelsen på $\pm 2,4$ pct.

I det første halvandet døgn efter injektion af J^{131} kunne radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen beskrives som en funktion af tiden

$$\% \text{ dosis} = U(1 - e^{-(k_1 + k_2)t}),$$

eller efter omskrivning og indførelse af logaritmiske værdier ved den retlinede funktion

$$\log (U - \% \text{ dosis}) = -0,4343 (k_1 + k_2)t + \log U,$$

som vist i figur 8 og 9, hvoraf $(k_1 + k_2)$ kunne bestemmes gennem beregning af hælningskoefficienten.

Efter forløbet af 70–90 timer havde koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen nået maksimum, og den aftog derefter som en eksponentiel funktion af tiden

$$\% \text{ dosis} = Ue^{-k'_4 t}$$

eller, skrevet på logaritmisk form, som den retlinede funktion

$$\log \% \text{ dosis} = -0,4343 k'_4 t + \log U.$$

Konstanten k'_4 blev beregnet gennem regressionskoefficienten i denne ligning, og størrelsen U blev bestemt ved ekstrapolering af regressionslinien til injektionstidspunktet. Derefter blev hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , bestemt ved hjælp af relationen

$$k_4 = \frac{k'_4}{1 - U}.$$

I serum fra blodprøver udtaget dagligt i løbet af forsøgsperioden blev koncentrationen af PBJ^{131} bestemt. Proteinet i 3 ml serum blev fældet med zinkhydroxyd, vasket tre gange og derefter overført til en aluminiumsskål og tørret ved frysetørring. Frysetørring viste sig at være nødvendig for at kunne tørre serumprotein og samtidig bibeholde en god geometri, hvilket er en betingelse for at opnå reproducerbare resultater. Måleresultatet blev beregnet som pct. dosis/l serum ved sammenligning med resultatet fra en kendt mængde J^{131} sat til frysetørret serumprotein.

Koncentrationen PBJ^{131} kan udtrykkes som en funktion af tiden af samme art som den funktion, der beskriver mængden af J^{131} i skjoldbruskkirtlen, som vist i figur 8 og 9. Kurvens toppunkt nås ca. 1 døgn senere, og derefter aftager koncentrationen eksponentielt,

$$\% \text{ dosis}/100 \text{ ml} = U_{PBJ} e^{-k'_4 t},$$

hvor k'_4 er den samme konstant, som bestemmes ud fra radioaktiviteten i gl. thyreoidea i det samme tidsrum (36).

Beregningen blev udført ved efter indførelse af logaritmerne til de målte koncentrationer af J^{131} at beregne regressionslinien mellem PBJ^{131} og

tiden fra det tidspunkt, hvor toppunktet af kurven i hvert enkelt tilfælde var nået, til forsøgsperiodens afslutning,

$$\log \% \text{ dos./100 ml} = -0,4343 k'_{4t} + \log U_{\text{PBJ}}^{131}.$$

I det foreliggende arbejde blev de talværdier for k'_{4t} opnået fra målinger på skjoldbruskkirtlen og på PBJ^{131} sammenlignet, og der blev i ingen tilfælde konstateret signifikant forskel på dem.

PBJ i serum blev bestemt i de samme blodprøver i løbet af forsøgsperioden efter metoden beskrevet i kapitel II.

Det er nu muligt at beregne thyroxinsekretionen ud fra de data, der opnås ved de beskrevne metoder, som nævnt side 33, ved hjælp af ligningen

$$\text{secerneret hormonjod} = \frac{\text{secerneret hormon } J^{131}, \% \text{ dos./time} \times \text{PBJ}, \gamma/100 \text{ ml}}{\text{PBJ}^{131}, \% \text{ dos./100 ml}},$$

idet mængden af secerneret hormon J^{131} pr. time kan beregnes ved multiplikation af k_4 med den til hver tid svarende mængde J^{131} i skjoldbruskkirtlen.

Da k'_{4t} , bestemt fra radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen og fra PBJ^{131} , ikke er forskellige, giver beregningen af sekretionen af hormonjod samme resultat, uanset hvilket tidspunkt af forsøgsperioden der anvendes som grundlag for beregningen. Såfremt der vælges et tidspunkt, inden kurvernes toppunkter er nået, skal man dog benytte de talværdier, der beregnes ved ekstrapolering af kurverne for J^{131} i skjoldbruskkirtlen og for PBJ^{131} . I det foreliggende arbejde blev da injektionstidspunktet valgt som grundlag for beregningen, hvorefter ligningen fik følgende form

$$\text{secerneret hormonjod}, \gamma/\text{time} = \frac{k_{4,t}^{-1} \times U, \% \text{ dos.} \times \text{PBJ}, \gamma \%}{U_{\text{PBJ}}^{131}, \% \text{ dos./100 ml serum}}.$$

Det således beregnede resultat blev derefter ved multiplikation med faktoren 0,03673 omregnet til mg thyroxin pr. dag.

Undersøgelser af hastighedskonstanter.

Der må opstilles visse betingelser for at beregne hastighedskonstanterne k_1 , k_2 , k_3 og k_4 på den angivne måde (185). Da det ikke er dokumenteret ved forsøg med kvæg, at disse betingelser er opfyldt, blev der foretaget nogle undersøgelser heraf.

Blodprøverne til bestemmelse af hastighedskonstanten for transkapillær diffusion, k_3 , skal udtages så hurtig som muligt efter injektion af J^{131} , såfremt indflydelse af optagelse af J^{131} i gl. thyreoidea og i ekskretionsorganer skal være uvæsentlig; men blodprøverne må på den anden side ikke udtages, før det radioaktive jod er opblandet homogent i blodbanerne. For at få et skøn over den tid, opblandingen i blodet tager, blev der samtidigt

med begyndelsen af det første forsøg med bestemmelse af thyroxinsekretionen foretaget en bestemmelse på samme måde, som *Blumgart & Weiss* (31) og senere *Hutbard et al.* (116) anvendte ved bestemmelse af blodets omløbshastighed hos børn. Efter injektion af J^{131} i den højre vena jugularis blev radioaktiviteten i den venstre vena jugularis bestemt ved at holde et blybeskyttet GM-rør, der var forbundet med en monitor forsynet med rate-meter, i kontakt med koens hals over v. jugularis. Resultatet viste, at radioaktiviteten i den venstre v. jugularis øgedes stærkt efter forløbet af 20–25 sekunder efter injektionen, og at homogen opblanding af blodet tilsyneladende blev opnået et minut efter injektionen.

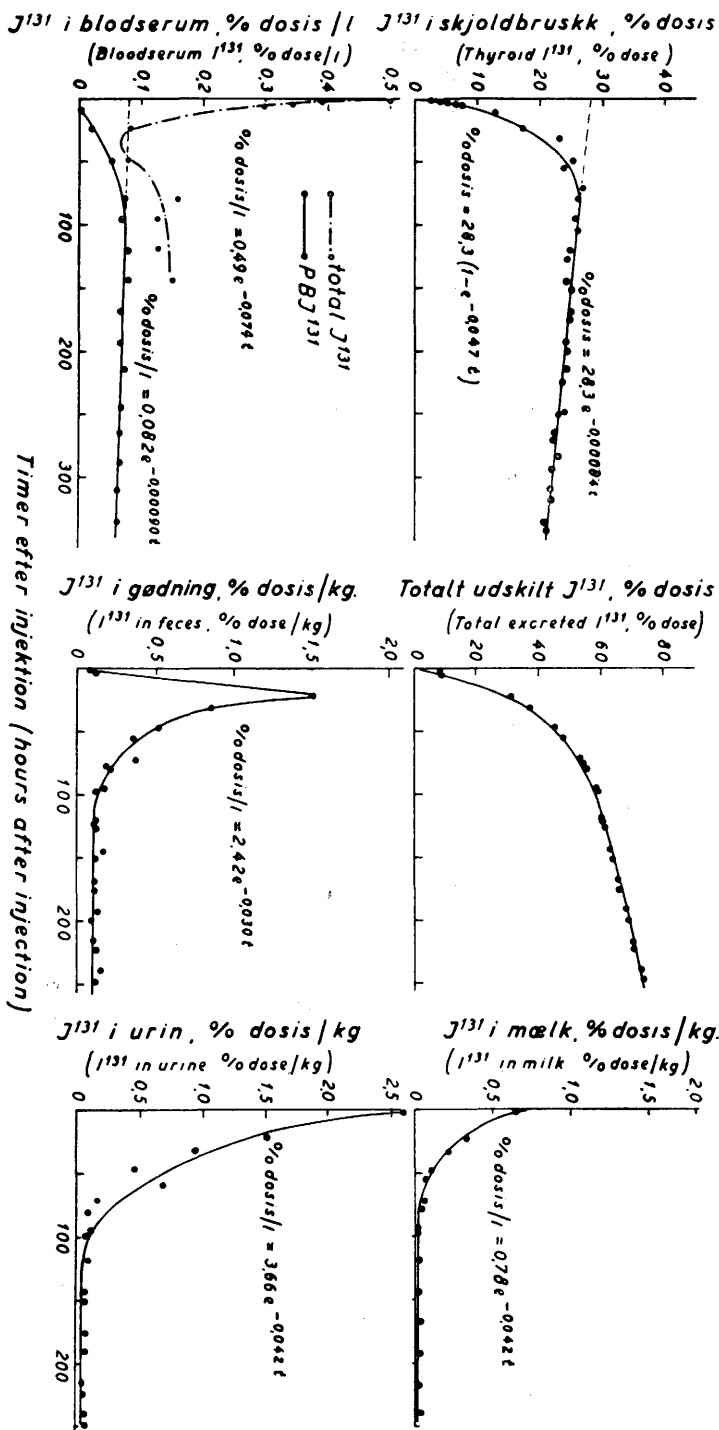
Det er muligt udfra disse resultater at danne et skøn over blodets omløbshastighed, idet den stærke stigning i radioaktivitet i venstre v. jugularis fremkommer som følge af, at blodet da har passeret hele kredsløbet een gang. Denne stigning fremkom som nævnt 20–25 sekunder efter injektionen. Med den målte pulsfrekvens af kørerne svarer dette tidsrum til 28–32 hjerte-revolutioner, hvilket er i god overensstemmelse med antal hjerterevolutioner pr. omløb målt hos andre dyrearter.

Som nævnt side 27 kan hastighedskonstanten for plasmaclearance, $(k_1 + k_2)$, bestemmes efter tre forskellige principper, 1. udfra faldet i radioaktivitet i blodserum i løbet af det første døgn, 2. gennem ekskretionen af J^{131} og endelig 3. gennem optagelseshastigheden af J^{131} i skjoldbrusk-kirtlen. I det første forsøg blev konstanten $(k_1 + k_2)$ bestemt både ved hjælp af koncentrationen af J^{131} i blodserum og gennem optagelsen af J^{131} i skjoldbrusk-kirtlen. Der var, som det fremgår af tabel 5, i enkelte tilfælde ikke overensstemmelse mellem de resultater, der blev bestemt ved de to metoder.

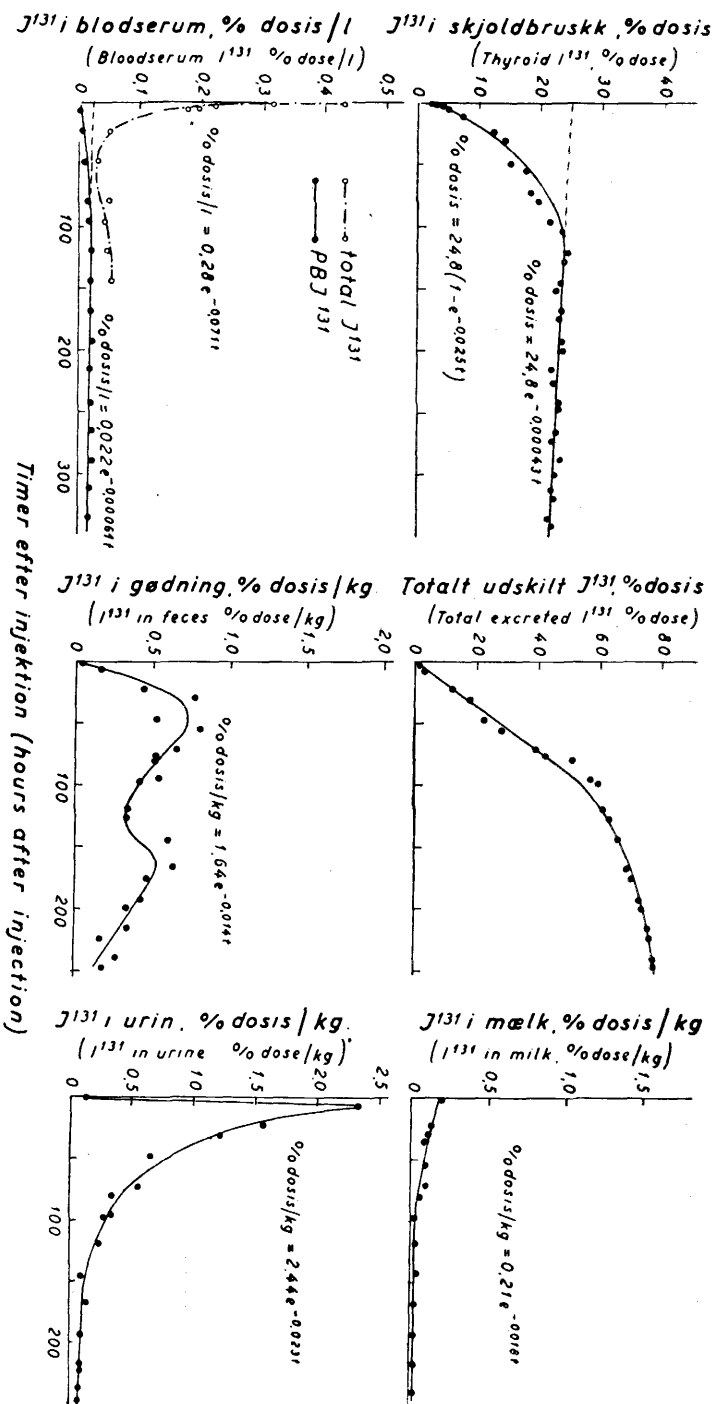
Tabel 5. Hastighedskonstanten for plasmaclearance, $(k_1 + k_2)$.
(The rate constant for plasmaclearance, $(k_1 + k_2)$).

Ko nr. (Cow no.)	Bestemt ved hjælp af (Estimated from)	
	J^{131} i serum (Serum J^{131})	J^{131} i gl. thyreoidea (Thyroid J^{131})
	$\% \text{ dos.}/1 = Aze^{-(k_1 + k_2)t}$	$\% \text{ dos.} = U(1 - e^{-(k_1 + k_2)t})$
77	0,030	0,029
95	0,040	0,046
123	0,051	0,041
139	0,045	0,047
153	0,047	0,049
201	0,040	0,024

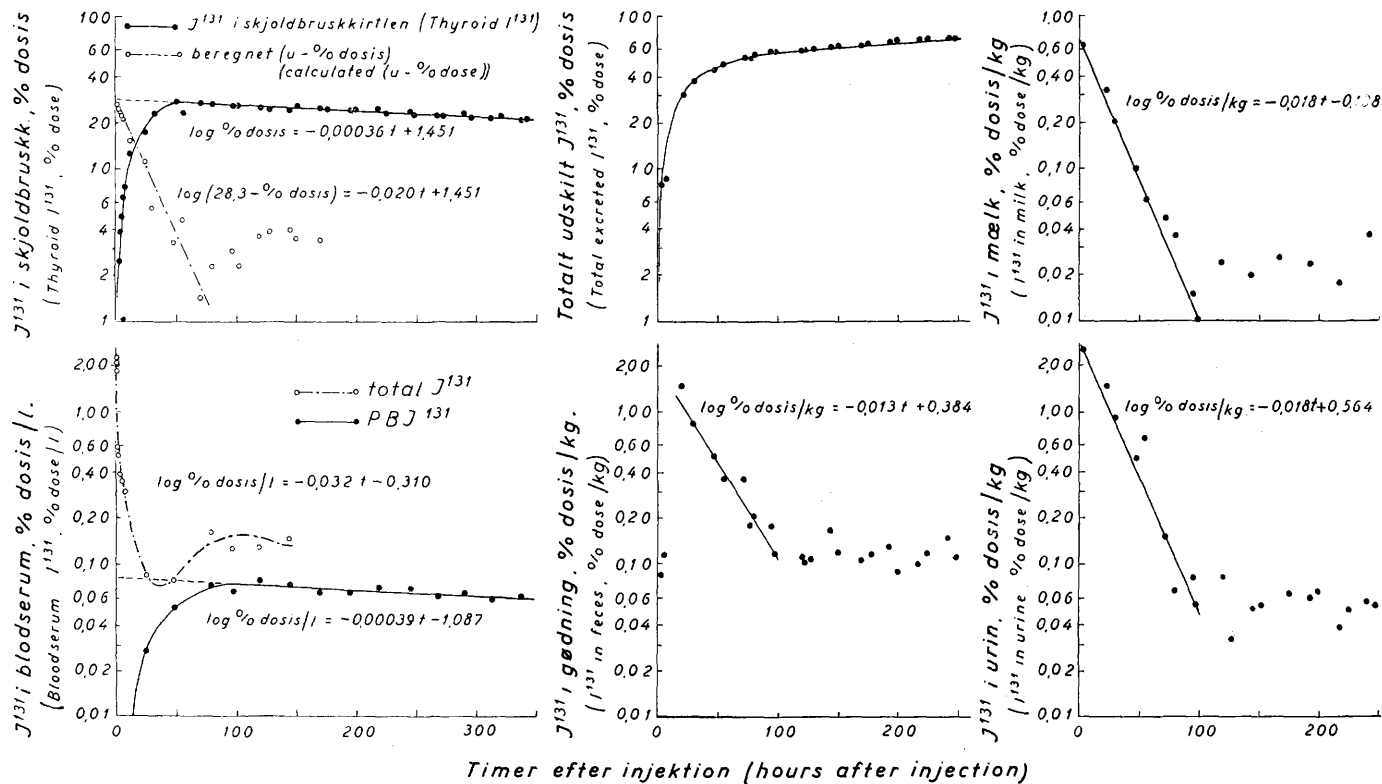
Der blev da udført balanceforsøg med to køer for at sammenligne hastighedskonstanten $(k_1 + k_2)$ beregnet efter alle tre principper. Køerne blev fodret normalt i forsøgsperioden; det daglige foder bestod af 4 f. e. runkel-roer, ca. 1 f. e. byghalm og så meget foderblanding, at antallet af f. e. og mængden af protein blev de optimale ifølge de normalt anvendte normer



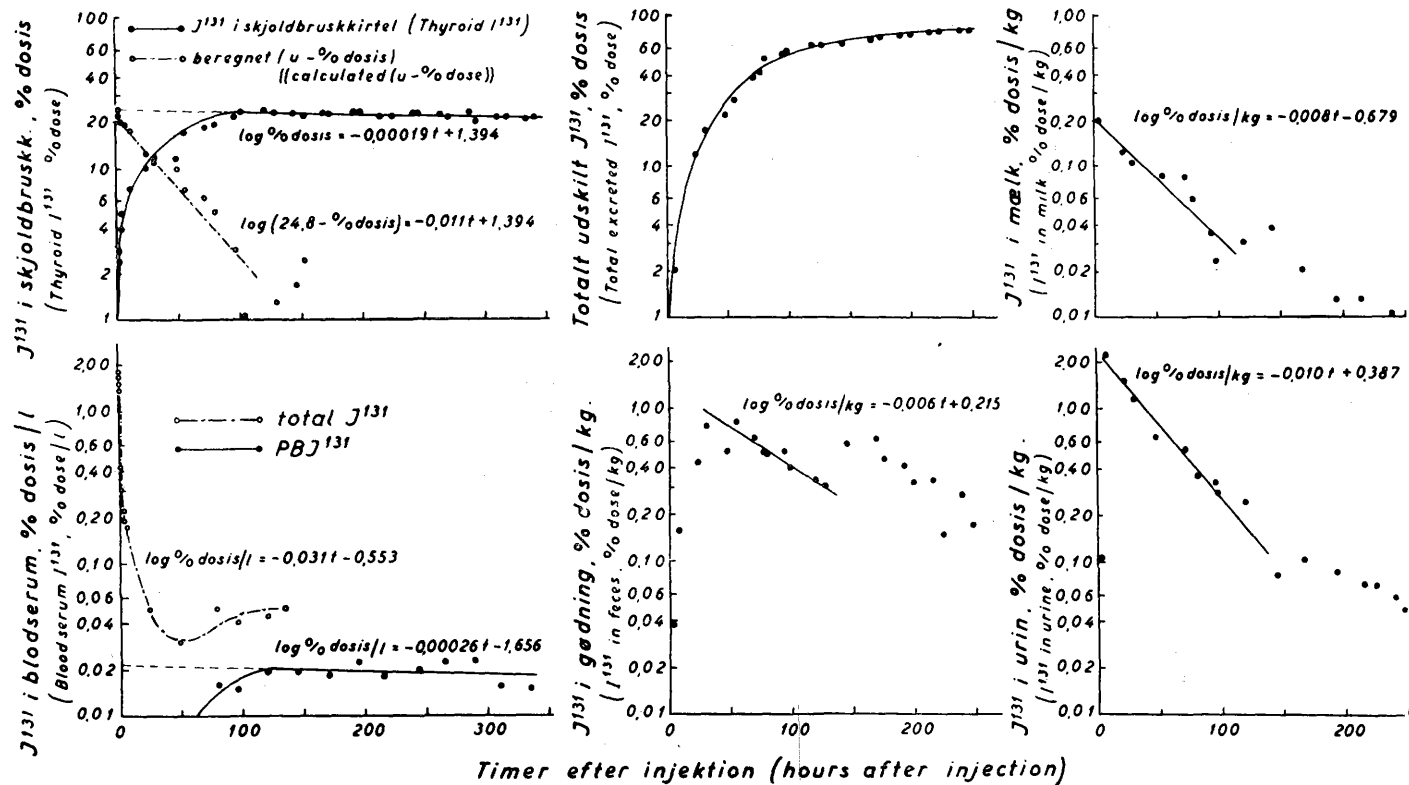
Figur 6. Omsetning og udskillelse af J^{131} hos ko nr. 1. Figurene til venstre viser koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen, samt af total- J^{131} og PBJ^{131} i blodserum. Den øverste figur i midten viser den totale udskillelse af J^{131} , og i de sidste tre figurer er vist koncentrationen af J^{131} i gødning, urin og mælk.
 (Time relations of metabolism and excretion of J^{131} in cow no. 1. See fig. 7 for explanations).



Figur 7. Omsegning og udskillelse af J^{131} hos ko nr. 2. Se tekst til figur 6.
 (Time relations of metabolism and secretion of J^{131} in cow no. 2. The graphs to the left indicate thyroid J^{131} , and serum total- J^{131} and serum PB J^{131} . The upper graph in the section in the middle indicates the total excreted J^{131} , and the remainder graphs indicate the concentrations of J^{131} in feces, urine and milk).



Figur 8. Omsætning og udskillelse af I^{131} hos ko nr. 1, afsat i semilogaritmisk målestok. Beregning af hastighedskonstanten ($k_1 + k_2$) ud fra I^{131} i skjoldbruskkirtel, i blodserum samt i gødning, urin og mælk er anført.
(Time relations of metabolism and excretion of I^{131} in cow no. 1, as plotted on semilog paper. See text to fig. 9).



Figur 9. Omsætning og udskillelse af I^{131} hos ko nr. 2, afsat i semilogaritmisk målestok. Se tekst til fig. 8.
(Time relations of metabolism and secretion of I^{131} in cow no. 2, as plotted on semilog paper. The calculation of the rate constant ($k_1 + k_2$) from thyroid I^{131} , serum I^{131} and I^{131} in feces, urine and milk are given).

(139). Opsamling og adskillelse af gødning og urin blev foretaget som angivet af *Møllgaard* (183) ved hjælp af urinaler. Koncentrationen af J^{131} i urin, mælk og gødning blev bestemt på samme måde som i blodprøver. De enkelte resultater af forsøgene er anført i hovedtabel 1, og det samlede resultat er opstillet grafisk i figur 8 og 9, hvori ordinaten er angivet logaritmisk, og i figur 6 og 7.

Koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen nåede maksimal højde efter 75–100 timer, hvorefter den i begge tilfælde aftog eksponentielt. Funktionen $\log(U - \% \text{ dosis}) = 0,4343(k_1 + k_2)t + \log U$ er indtegnet i figurerne 8 og 9, og de viser, at kurverne aftager retlinet i det første halvandet døgn, hvorefter de ret brat ændrer hældning. Ved hjælp af disse kurver er $(k_1 + k_2)$ beregnet for de to køer. Koncentrationen af PBJ^{131} i blodet nåede maksimum efter ca. 120 timer, hvorefter også denne aftog eksponentielt med tilnærmelsesvis samme relative hastighed som koncentrationen i skjoldbruskkirtlen. Koncentrationen af total- J^{131} i plasma aftog i de første minutter meget hurtigt, og derefter med mere langsom hastighed. Det var i disse to tilfælde noget vanskeligt at afgrænse et område indenfor det første døgn, hvor faldet, afsat i semilogaritmisk målestok, var retlinet og således at bestemme $(k_1 + k_2)$ med sikkerhed.

Konstanten $(k_1 + k_2)$ er i de to tilfælde beregnet udfra total- J^{131} i blodserum på grundlag af bestemmelserne udført i intervallet fra 3 til 24 timer efter injektionen, som angivet af *Blincoe & Brody* (28) og af *Brownell* (36); men de på denne måde beregnede konstanter var, som det fremgår af tabel 6, meget større end de, der var bestemt for optagelsen i skjoldbruskkirtlen. Ifølge *Brownell* (36) kan $(k_1 + k_2)$ beregnes på grundlag af et senere interval, men da skal beregningen foretages på basis af koncentrationen af radioaktivt jodid, således at den mængde PBJ^{131} , der da er secerneret fra

Tabel 6. Hastighedskonstanten $(k_1 + k_2)$ bestemt efter forskellige principper.
(The rate constant $(k_1 + k_2)$ as estimated by different principles).

Princip (Principle)	Tidsinterval for beregningen (Time interval for estimation)	Ko nr. 1 (Cow no 1)	Ko nr. 2 (Cow no 2)
J^{131} i gl. thyreoidea (Thyroid- J^{131})	0–31 timer (hours)	0,047	0,025
J^{131} i serum (Serum J^{131})	3–24 » »	0,074	0,071
J^{131} i serum (Serum J^{131})	24–48 » »	0,032	0,031
J^{131} i urin (Urine J^{131})	} Fra tidspunktet for maksimal kon- centration til 100 timer. (From time for maximum con- centration to 100 hours)	0,042	0,023
J^{131} i mælk (Milk J^{131})		0,042	0,018
J^{131} i gødning (Feces J^{131})		0,030	0,014

skjoldbruskkirtlen, ikke påvirker resultatet. En beregning af $(k_1 + k_2)$ på grundlag af intervallet fra 24 til 48 timer gav bedre overensstemmelse med beregningen udfra skjoldbruskkirtlen, men resultatet var stadig meget utilfredsstillende.

Koncentrationen af J^{131} i urin, mælk og gødning aftog som eksponentielle funktioner af tiden fra det øjeblik, da maksimal koncentration var opnået, og indtil ca. 100 timer efter injektionen. Derefter holdt koncentrationen af J^{131} sig ret konstant, men lavt, figur 6 og 7. På det tidspunkt var den del af det radioaktive jodid, der ikke var blevet optaget i skjoldbruskkirtlen, øjensynligt udskilt, og den mængde, der derefter blev udskilt, bestod af radioaktivt jod, der var blevet frigjort ved nedbrydning af radioaktivt thyroxin.

Hastighedskonstanterne $(k_1 + k_2)$ blev beregnet på basis af den eksponentielle del af kurverne for udskillelse af urin, mælk og gødning, og resultatet blev som angivet i tabel 6. Resultaterne opnået på grundlag af ekskretionen i urin og mælk er ikke signifikant forskellig fra $(k_1 + k_2)$ bestemt udfra optagelsen i gl. thyreoidea. Derimod giver en beregning på grundlag af udskillelse i gødning et resultat, der er signifikant lavere. Den langsommere udskillelse af J^{131} i gødning skyldes sandsynligvis, at der går længere tid, fra J^{131} er passeret fra blodet over i tarmkanalen, til det er endeligt udskilt af organismen med gødningen, end den tilsvarende proces tager med udskillelse i urin og i mælk. Der bliver herved mulighed for opblanding af den mængde J^{131} , der findes i tarmkanalen. Udfra det anførte må man således konkludere, at en beregning af $(k_1 + k_2)$ på basis af udskillelsen i gødning vil kunne give for lave resultater. *Keating et al.* (128) og *Brownell* (36) har således også angivet, at $(k_1 + k_2)$ kan beregnes på basis af J^{131} i urinen, medens de ikke har angivet noget vedrørende J^{131} i fæces.

Skal man vurdere de bestående muligheder for beregning af hastighedskonstanterne på de tre nævnte metoder og deres anvendelighed ved forsøg, vil man især hæfte sig ved det subjektive skøn, man må foretage med hensyn til udvælgelse af et passende tidsinterval, som kan danne basis for beregningen ud fra J^{131} i blodserum. De kurver, der er opnået fra måling i J^{131} i gl. thyreoidea og i urinen viser, at begge disse funktioner er eksponentielle med stor tilnærmelse, eller ved afsætning af logaritmiske værdier retlinjede, gennem et vist interval, hvorefter de brat ændrer form. Ved anvendelse af disse funktioner undgår man den usikkerhed, der er forbundet med et subjektivt skøn over valg af tidsinterval. Da beregning udfra disse to metoder ikke har givet forskellige resultater, må de to metoder anses for ligeberettigede, og beregningen af $(k_1 + k_2)$ bør baseres på den ene af disse metoder og ikke på J^{131} i blodserum.

Adskillelsen af $(k_1 + k_2)$ i de to enkelte hastighedskonstanter for optagelse i skjoldbruskkirtlen, k_1 , og for ekskretion, k_2 , foretages ved hjælp af udtrykket

$$U = \frac{k_1}{k_1 + k_2}$$

Beregningen hviler på den forudsætning, at alt jodid, der ikke optages i skjoldbruskkirtlen, udskilles (127, 128, 185). Hvis denne betingelse skal være opfyldt, vil det sige, at i begyndelsen af perioden, inden større sekretion af radioaktivt hormon har fundet sted, skal den udskilte mængde J^{131} kunne udtrykkes ved ligningen

$$J^{131} \text{ (udskilt i ekskretionsorganerne)} = \frac{k_2}{k_1} \times (J^{131} \text{ i gl. thyreoidea})$$

Materialet fra balanceforsøgene kan benyttes som basis for et skøn over, hvorvidt denne betingelse er opfyldt. Vælges f. eks. 32 timer efter injektionen som grundlag, bliver beregningen som vist i tabel 7.

**Tabel 7. Skøn over mængden af J^{131} i ekskretionsorganerne
32 timer efter injektion.**

(Estimates of I^{131} in excretion organs, 32 hours after injection).

	Ko nr. 1 (Cow no 1)	Ko nr. 2 (Cow no 2)
$(k_1 + k_2)$	0,047t ⁻¹	0,025t ⁻¹
$k_1 = U(k_1 + k_2)$	0,013t ⁻¹	0,006t ⁻¹
$k_2 = (k_1 + k_2) - k_1$	0,034t ⁻¹	0,019t ⁻¹
J^{131} i skjoldbruskkirtlen (Thyroid I^{131})	23,0 % dos.	14,0 % dos.
J^{131} (udskilt + optaget i ekskretionsorg.) (excreted + present in excretion organs)	53,5 % dos.	41,4 % dos.
J^{131} udskilt (excreted)	37,4 % dos.	17,5 % dos.
Rest: J^{131} i ekskretionsorganerne (in excretion organs)	16,1 % dos.	23,9 % dos.
% J^{131} pr. kg gødning udskilt efter 32 timer (per kg feces at 32 hours)	0,85 % dos.	0,77 % dos.
kg ekskretionsprodukter, blandet med J^{131} (kg excreta)	19 kg	31 kg

Ifølge disse beregninger skulle der det pågældende tidspunkt findes 16,1 pct. henholdsvis 23,9 pct. af dosis i ekskretionsorganerne. Da urinblæren og mælkekirtlen udtømmes ret hyppigt, vil der i det væsentlige være tale om J^{131} i tarmkanalen. Indholdet af J^{131} i gødningen var på det tidspunkt 0,85 pct. henholdsvis 0,77 pct. pr. kg. Det svarer til, at den beregnede mængde J^{131} skulle være opblandet i 20–30 kg endnu ikke udskilte ekskretionsprodukter. Det synes ikke at være urimeligt, at der findes disse mængder ekskretionsprodukter i urinblære, mælkekirtel og tarmkanal, og forudsætningen for beregning af hastighedskonstanterne k_1 og k_2 på den angivne måde synes således at være til stede.

Det er, som nævnt side 29, en forudsætning for beregning af hastigheds-konstanten for hormonsekretion, k_4 , ved hjælp af formlen

$$k_4 = \frac{k'_4}{1-U},$$

at alt jod i thyroxin bliver frigivet som jodid, før det udskilles, eller med andre ord, at der ikke udskilles organisk bundet jod i gødningen (185). Da dette spørgsmål aldrig har været undersøgt hos kvæg, blev mængden af organisk bundet J^{131} i gødningen bestemt i den sidste tid af balanceforsøget, efter at ligevægt var indtrådt, og den udskilte mængde J^{131} tilsyneladende stammede fra nedbrudt thyroxin. Gødningen blev underkastet gentagne ekstraktioner med n-butanol som angivet af *Man et al.* (160) for at ekstrahere al organisk bundet jod. Derefter blev butanolekstrakten tørret, og radioaktiviteten heri blev bestemt. Resultatet viste, at mængden af organisk bundet J^{131} udgjorde ca. 2 pct. af den totale J^{131} , tabel 8.

Tabel 8. Udskillelse af organisk bundet J^{131} hos kvæg.
(*Excretion of organic bound J^{131} from cattle.*)

	Ko nr. 1 (Cow no 1)	Ko nr. 2 (Cow no 2)
Total J^{131} , % dosis/kg (Total J^{131})	0,132	0,205
Organisk bundet J^{131} , % dosis/kg (Organic bound J^{131})	0,002	0,005

Den fejl, der indføres ved at beregne k_4 på den angivne måde, er imidlertid meget lille. Størrelsen af U i ovennævnte ligning beregnes ca. 2 pct. relativt for højt, og da U i forsøgene er fundet at være 20–60 pct. af dosis, bliver korrektionen af k_4 af størrelsen 1 pct. Da usikkerheden på metoden som helhed er betydelig større end 1 pct., mentes der ikke at være grundlag for at indføre så lille en korrektion, der væsentligst var af empirisk karakter, og alle beregninger af k_4 blev foretaget direkte efter den angivne formel.

Undersøgelser over bestemmelsen af thyroxinsekretionen.

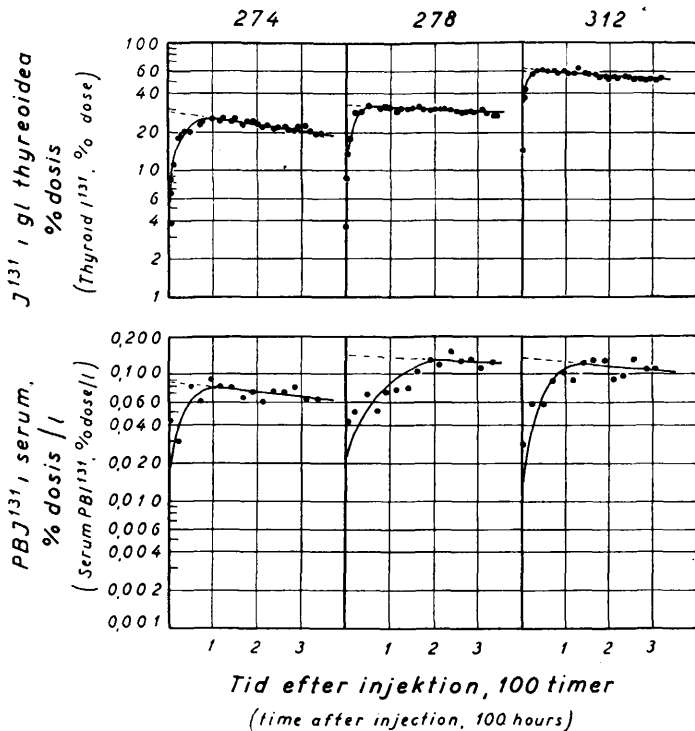
Den endelige beregning af thyroxinsekretionen kan som nævnt udføres under den forudsætning, at den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende thyreoideahormon er den samme som af den fra skjoldbruskkirtlen secererede hormon, således at følgende proportion kan opstilles:

$$\frac{\text{secerneret hormonjod, } \gamma/\text{time}}{\text{secerneret hormon } J^{131}, \% \text{ dos./time}} = \frac{\text{cirkulerende hormonjod, } \gamma/100 \text{ ml}}{\text{cirk. hormon } J^{131}, \% \text{ dos./100 ml}}$$

Da den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende hormon opstår som følge af den specifikke radioaktivitet af den secererede hormonmængde, er der kun grund til at antage, at forudsætningen er til stede. Det er imidlertid

ikke muligt direkte at vise, at forholdet mellem J^{131} og J^{127} er af samme størrelse i det netop secernerede og i det cirkulerende hormon; men kan det vises, at det beregnede resultat er rigtigt, må betingelsen for at udføre beregningerne på den angivne måde være opfyldt.

Der blev da udført et forsøg, der skulle muliggøre en vurdering af, om resultatet bestemt på denne måde var korrekt. Et tilskud af thiouracil bevirker, at hormonsyntesen i skjoldbruskkirtlen blokeres, og at koncentrationen af PBJ i løbet af nogle dage aftager væsentligt. Ved på sådanne thiouracilbehandlede dyr at injicere den mængde thyroxin, der svarer til deres daglige sekretion af thyreoideahormon i tiden før de fik tilskud af thiouracil, vil koncentrationen af PBJ holdes på det normale niveau, medens injektion af for stor en mængde thyroxin vil fremkalde en stigning i PBJ, og injektion af for lille mængde vil bevirke, at koncentrationen af PBJ bliver lavere end normalt. Hvis de daglige injektioner af den mængde thyroxin, der er fundet som den daglige thyroxinsekretion, er i stand til at holde koncentrationen af PBJ hos samme dyr på det normale niveau, efter at dyret har fået dagligt tilskud af thiouracil, må man gå ud fra, at den beregnede daglige sekretion af thyroxin er af den rigtige størrelse.



Figur 10. Radioaktivt jod i skjoldbruskkirtel og PBJ 131 i blodserum hos kalve.
(Thyroid J^{131} and serum PBI 131 in calves).

Forsøget blev udført med tre kalve. Thyroxinsekretionen blev bestemt på normal måde, og PBJ-bestemmelserne, udført i løbet af denne forsøgsperiode, blev brugt som basis for sammenligning med koncentrationen af PBJ i den næste forsøgsperiode. Efter at thyroxinsekretionen hos de tre kalve var beregnet, fik kalvene i en følgende periode på 8 dage tilført 1 g thiouracil dagligt pr. os, og den i første forsøg beregnede mængde thyroxin pr. kg legemsvægt blev tilført, idet halvdelen blev givet to gange dagligt intravenøst. Thyroxinopløsningen blev fremstillet ved opløsning af syntetisk fremstillet l-thyroxin i mindst mulig natriumhydroxydopløsning og derefter neutraliseret med saltsyre (231). Blodprøver til PBJ-bestemmelse blev udtaget, umiddelbart før ny injektion af thyroxin fandt sted, hvilket vil sige 10–12 timer efter den foregående injektion af thyroxin.

Efter afslutning af denne periode fik kalvene i en tredje periode på 5 dage tilført thiouracil, men ingen thyroxin. Dette forsøg blev udført for at se hvor stort et fald i PBJ, der ville fremkomme som følge af thiouracil-behandlingen alene. Efter en mellemp periode på tre dage fulgte endelig en fjerde forsøgsperiode på fem dage, i hvilken kalvene ikke fik thiouracil, men fik den til den normale sekretion svarende mængde thyroxin injiceret på samme måde som i andet forsøgsled. Dette forsøg blev udført for at belyse, hvor kraftig en stigning i koncentrationen af PBJ der fremkaldtes ved, at kalvene foruden sekretionen fra skjoldbruskkirtlen blev tilført en lige så stor mængde thyroxin exogent. Overskud af thyroxin i blodet fremkalder ganske vist en nedsættelse af thyroxinsekretionen (137, 267); men der går en vis tid, før denne nedsættelse bliver mærkbar (72), og før denne tid vil en stigning i koncentrationen af PBJ kunne erkendes.

Kurverne, der blev konstrueret på grundlag af J^{131} -bestemmelserne er vist i figur 10, og resultatet er opgjort i tabel 9. Der var ret stor forskel på hormonsekretionen hos de tre kalve, fra 0,15 til 1,13 mg thyroxin pr. dag. Disse forskelle var ledsaget af lignende, men mindre variationer i PBJ, baseret på bestemmelse i løbet af de 14 dage, forsøget varede. I den følgende periode, hvor kalvene dagligt blev tilført 1 g thiouracil og den beregnede mængde thyroxin, var koncentrationen af PBJ i de første 2–4 dage en del højere end i første periode; derefter aftog koncentrationen af PBJ, således at der ikke var signifikant forskel på PBJ i de senere dage af denne periode og PBJ i den første periode. Den højere koncentration af PBJ i de første dage efter behandlingens påbegyndelse kan forklares ved, at der da fandtes en del allerede secerneret hormon i blodbanerne. Desuden vil der gå en vis tid, før thiouracilens effekt bliver mærkbar. I tredje periode, hvor kalvene kun fik thiouracil og ikke nogen thyroxin til erstatning for nedsættelsen i sekretion fra skjoldbruskkirtlen, aftog koncentrationen af PBJ til værdier mindre end det halve af den normale koncentration hos de respektive kalve. Endelig bevirkede thyroxintilskudet i fjerde periode, at koncentrationen af PBJ steg til mere end det dobbelte af normalt.

Tabel 9. Thyroxinsekretion hos kalve, og koncentration af PBJ efter behandling med thyroxin + thiouracil og med thiouracil og thyroxin særskilt.

(Thyroid secretion rate in calves, and serum PBI after treatment with thyroxine + thiouracil).

Kalv nr. (Calf no)	1. forsøgsperiode 13 dage		2. forsøgsperiode thyroxin + thiouracil		3. forsøgsperiode thiouracil 5 dage	4. forsøgsperiode thyroxin 5 dage
	thyroxin sekretion mg thyroxin pr. dag	PBJ, γ %	1. — 4. dag PBJ, γ %	5. — 8. dag PBJ, γ %	PBJ, γ %	PBJ, γ %
274	0,60	$3,5 \pm 0,37$	4,9	$3,9 \pm 0,52$	1,3	7,9
278	0,15	$2,6 \pm 0,17$	4,6	$3,2 \pm 0,39$	0,8	5,9
312	1,13	$4,5 \pm 0,51$	5,7	$4,3 \pm 0,51$	2,1	11,3

(1st period shows the measured daily secretion of thyroxine and concentration of serum PBI during the experimental period. During 2nd period the calves were treated with 1 g thiouracil orally per day and the measured amount of l-thyroxine per day intravenously. Serum PBI was increased the first days, but thereafter of approximately the same concentration as during 1st period. During 3rd period the calves got only thiouracil; serum PBI decreased. During 4th period the calves got only thyroxine; serum PBI increased).

Den beregnede mængde l-thyroxin, injiceret intravenøs hos thiouracil-behandlede kalve, har således været i stand til at fastholde en koncentration af PBJ, der ikke var signifikant forskellig fra koncentrationen af PBJ før behandlingens påbegyndelse. Da PBJ uden thyroxintilførsel faldt til værdier lavere end halvdelen af normalt, og da tilskud af thyroxin til ikke thiouracil-behandlede kalve fremkaldte en fordobling af koncentrationen af PBJ, synes det berettiget at anvende det resultat, der beregnes ved den angivne metode, som udtryk for thyroxinsekretionens størrelse.

Diskussion.

De omtalte undersøgelser over metoden har vist, at de betingelser, der må stilles for at gennemføre beregningerne på den angivne måde, er opfyldt.

Hastighedskonstanten for transkapillær diffusion, k_3 , har i sig selv ikke væsentlig interesse, idet den er en indikator på rent kredsløbsfysiologiske forhold og ikke på en karakteristisk side af jodstofskiftet. Ved ekstrapolering af den kurve, hvorfra k_3 bestemmes, tilbage til injektionstidspunktet, A_1 , kan plasmavolumen beregnes med en vis tilnærmelse (36) som

$$1 \text{ plasmavolumen} = \frac{100 \% \text{ dosis}}{A_1 \% \text{ dosis/l}}$$

Da kendskabet til denne størrelse kan have interesse ved betragtninger over den hastighed, hvormed den cirkulerende hormonmængde forbruges, er k_3 blevet bestemt i de fleste af forsøgene.

Hastighedskonstanterne for optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen, k_1 , og for ekskretion af J^{131} , k_2 , indgår ikke i beregningen af den endelige hormonsekretion. Disse to, eller lignende parametre, er imidlertid i vid udstrækning blevet anvendt som indikatorer ved undersøgelser over thyreoideafunktionen, og det kan derfor være af interesse at drage sammenligning mellem disse og størrelsen af thyroxinsekretionen. Beregningen af k_1 og k_2 bør ifølge resultatet fra balanceforsøgene baseres på koncentrationen af J^{131} i skjoldbruskkirtlen eller i urin. Da adskillelse mellem urin og gødning er vanskelig at foretage hos kvæg, der ikke er anbragt i særlige forsøgsstalde, blev det besluttet at foretage beregningen af disse to konstanter på grundlag af J^{131} i skjoldbruskkirtlen.

Beregningen af thyroxinsekretionen er baseret på hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , på den maksimale optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen ved begyndelsestidspunktet, U , og på den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende thyreoideahormon.

Da udskillelsen af organisk bundet jod kun udgør omkring 2 pct. af den totalt udskilte jod, er forudsætningen for at anvende den beregnede værdi af k_4 øjensynlig til stede. Men værdien af k_4 bliver beregnet ca. 1 pct. for høj, idet der ikke korrigeres for udskillelse af organisk bundet jod, og den beregnede thyroxinsekretion vil ligeledes være ca. 1 pct. for høj.

Den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende hormon er blevet bestemt som forholdet mellem PBJ^{127} og PBJ^{131} . Det kan hævdes, at da der i proteinbundet jod kan forekomme visse jodforbindelser, der ikke har hormonkarakter (56), burde denne bestemmelse have været baseret på koncentrationen af butanolekstraherbart J^{127} og J^{131} . Da imidlertid forholdet mellem J^{127} og J^{131} vil være det samme i thyreoideahormon og i andre jodforbindelser, vil den specifikke radioaktivitet blive den samme, hvad enten den bestemmes på proteinbundet eller på butanolekstraherbart jod, når både stabilt jod og radioaktivt jod bestemmes på samme måde, altså når begge bestemmelser foretages på proteinbundet jod eller begge på butanolekstraherbart jod. Da der, som nævnt side 21, er større usikkerhed forbundet med bestemmelse af BuJ end af PBJ, er den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende thyreoideahormon blevet bestemt på grundlag af PBJ.

Resultatet af bestemmelsen er beregnet, som om al thyreoideahormon er thyroxin. Da trijodthyronin, som indgår som bestanddel af thyreoideahormonet, indeholder tre jodatomer i molekylet mod thyroxinets fire, vil det således beregnede resultat være lidt lavere end den egentlige værdi. Størrelsen af den fejl, der herved indføres, kan endnu kun bedømmes ved et groft skøn. Såfremt thyreoideahormonet bestod udelukkende af trijodthyronin, ville resultatet være 11 pct. for lavt. Imidlertid har undersøgelser af *Taurog & Chaikoff* (260) vist, at trijodthyronin udgør 10–20 pct. af det totale hormon i blodet. Når der regnes med en koncentration af trijodthyronin af denne størrelse, bliver resultatet, beregnet som thyroxin, 1–2 pct. for lavt.

Det resultat, der beregnes på den angivne måde, er behæftet med en vis usikkerhed, hvis størrelse kan beregnes i hvert enkelt tilfælde på grundlag af spredningen på de enkelte faktorer. Spredningen på gennemsnittallet for PBJ i hver forsøgsperiode, der er angivet i hovedtabel 1, har som helhed været ca. 10 pct., og spredningen omkring de beregnede regressionslinier har været af størrelsesordenen 5 pct. Det vil sige, at resultatet vil være behæftet med en spredning på omkring 15–20 pct. Denne spredning er af en sådan størrelse, at de to modsat rettede korrektioner for fejl på k_4 henholdsvis på den sluttelige beregning vil være betydningsløse.

Resultatet er i hovedtabel 1 angivet som sekretion i mg thyroxin pr. dag beregnet for kvæg på 500 kg. Dette er gjort for at kunne drage sammenligning mellem kvæg af forskellig legemsvægt. Denne beregning er ikke udført liniært med legemsvægten. Variationer i thyreoideafunktion er positivt korreleret med variation i basalstofskiftet (22, 222, 223), og forskelle i energiomsætning hos dyr af forskellig størrelse er ligefrem proportional med legemsvægten opløftet i en potens mindre end 1. Der har været angivet forskellige potenser for legemsvægtens relation til energiomsætningen, varierende fra 0,63 til 0,82. *Brody* har diskuteret anvendeligheden af disse konstanter og mener, at den rigtigste angivelse er ca. 0,7 (35). Korrektionen til

samme legemsvægt er da foretaget med legemsvægten opløftet til potensen 0,7.

Den metode, som er omtalt, gør det muligt at bestemme thyroxinsekretionen med relativ stor nøjagtighed, uden at det er nødvendigt at aflive eller foretage operative indgreb på forsøgsdyret og uden anvendelse af stoffer, som ændrer thyreoideafunktionen under forsøget.

Ved hjælp af metoden bestemmes desuden en række af de parametre, der gennem de senere år har været anvendt enkeltvis eller flere samtidigt som indikatorer på thyreoideafunktionens forskellige processer. Ved hjælp af denne metode opnås kendskab til hastigheden af optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen, hormonsekretionens størrelse, koncentrationen af hormon i blodet og endelig jodets udskillelse, hvilket vil sige alle væsentlige processer af thyreoideafunktionen.

KAPITEL IV.

Thyreoideafunktion hos kvæg i relation til fysiologisk tilstand.

Da thyreoideahormonet påvirker de fleste processer i organismen, blandt andet flere af de fysiologiske processer, der er af betydning for husdyrs livsyttring – såsom vedligeholdelse, vækst, mælkesekretion og fedtaflejring – er et mere dybtgående kendskab til disse processers afhængighed af thyreoideafunktionen af betydelig interesse. Der har i de senere år været interesse for at påvirke disse fysiologiske processer ved hjælp af stoffer, der indvirker på thyreoideafunktionen (70). Det er imidlertid en forudsætning for en effektiv anvendelse af sådanne stoffer, at sammenhængen mellem de fysiologiske processer, man ønsker at påvirke ved behandlingen, og thyreoideafunktionen er klarlagt, ikke alene kvalitativt, men også kvantitativt.

Der skal i dette kapitel gøres rede for en serie undersøgelser, der blev foretaget for at få et mere eksakt kendskab til thyreoideafunktionen og dens variationer under forskellige fysiologiske tilstande.

Tidligere undersøgelser.

Med stigende alder synes thyreoideafunktionen at aftage. *Turner et al.* fandt således i 1945, at thyroxinsekretionen pr. 100 g legemsvægt hos 26–27 uger gamle høns var 25 pct. lavere end hos 2–5 uger gamle kyllinger (231), og et tilsvarende fald i thyroxinsekretionen med stigende alder fandtes hos hunmus (176). Undersøgelser af *Quimby et al.* viste få år senere, at optagelsen af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen var lavere hos ældre mennesker

end hos unge (199). I 1951 meddelte *Long et al.* at have konstateret koncentrationer på 4,8 γ pct. PBJ i blod hos kalve, 3,1 γ pct. hos kvæg på 3–4 år og 2,6 γ pct. hos 7–8 år gammelt kvæg (156), og to år senere fandt *Lewis & Ralston* hos nyfødte kalve et gennemsnit på 13,7 γ pct., hos 3 dage gamle kalve ca. det halve, og hos kalve indtil to år endnu lavere værdier (155).

Quimby et al. fandt ikke nogen forskel på optagelse af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen hos kvinder og mænd (199). Da der heller ikke er fundet nævneværdig forskel i koncentration af PBJ hos kvinder og mænd (57, 150, 190) og heller ikke hos tyre og kvier (156), synes der således ikke at være nogen forskel på thyreoideafunktionen som følge af forskel i køn.

Undersøgelser af *Turner et al.* viste, at der efter kastration af hanekyllinger (231) og af hanmus (176) indtrådte et fald i thyroxinsekretionen.

Det højere stofskifte, der forekommer i forbindelse med østrus (146) er sandsynligvis ledsaget af højere thyroxinsekretion. I 1944 fandt *Hunt* øget mitotisk aktivitet i gl. thyreoidea hos rotter under østrus (117). *Peters et al.* (192) og *Danowski et al.* (55) meddelte senere at have konstateret tendens til højere koncentration af PBJ under østrus hos kvinder. Yderligere fandt *Soliman & Reineke* i 1954, at der hos rotter var en højere optagelse af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen under østrusperioden end ellers (238).

I 1927 fremsatte *DuBois* den teori, at det forhøjede stofskifte under drægtighed var ledsaget af ændringer i thyreoideafunktion (64). Hverken *Hewitt & van Liere's* undersøgelser i 1941 over skjoldbruskkirtlens funktion hos drægtige marsvin (114) eller *Monroe & Turner's* og *Henneman, Reineke & Griffin's* forsøg over thyroxinsekretionen hos drægtige rotter (176) og får (109) syntes at underbygge denne teori. Men det er på den anden side konstateret gennem undersøgelser hos gravide kvinder, at koncentrationen af PBJ hos disse var højere end normalt (54, 107, 161).

Da der findes positiv korrelation mellem stofskiftet og thyreoideafunktionen (38), må det antages, at dyr med en lav koncentration af PBJ i blodet og således et lavt vedligeholdelsesstofskifte er de mest velegnede dyr til fedning. I overensstemmelse hermed fandt *Kunkel et al.* (136) og *Gawienowski et al.* (83), at kalve af fedekvægsracer og grise af Hampshireracen med et lavt indhold af PBJ i blodet havde en hurtigere tilvækst end tilsvarende dyr med en højere koncentration af PBJ. Teorien underbygges iøvrigt af den praktiske erfaring, at kålroer og turnips, der indeholder thyreoideahæmmende stoffer, er velegnet som foder til dyr, der skal fedes. Den hurtigere tilvækst hos dyr med nedsat thyreoideafunktion består sandsynligvis især i en større fedtaflejrning. *Jespersen* viste således i 1941, at svin, der fik tilskud af thyreoideaekstrakt, blev magre (122), og i overensstemmelse hermed fandt *Ryer & Murlin* senere, at der under hyperthyreoidisme forbrændes mere fedt end normalt (219).

Hertoghé observerede i 1899, at tilskud af skjoldbruskkirtelekstrakt til diegivende kvinder fremkaldte stigning i mælkesekretion (110). Efter at

Graham i 1934 viste, at samme effekt kunne fremkaldes hos lakterende køer (90), og det efter undersøgelser af *von Mutzenbecher* (181) og *Reineke & Turner* (208) blev muligt at fremstille syntetisk joderet protein med samme effekt som skjoldbruskkirtelsubstans, blev der foretaget et stort antal undersøgelser, der viste, at tilskud af sådanne stoffer til lakterende køer fremkaldte en kraftig stigning i mælkesekretion (25, 26, 179, 188, 189). Det vil sige, at eksperimentelt fremkaldt hyperthyreoidisme hos malkende køer er ledsaget af øget mælke- og smørfedtproduktion. Da *Henneman, Reineke & Griffin* i 1955 fandt, at thyroxinsekretionen var højere hos malkende end hos golde, ikke drægtige får (109), må det formodes, at thyreoideafunktionen også normalt påvirker mælkesekretionen. Tilsvarende forhold er iøvrigt påvist med hensyn til æglægning hos høner (278).

Der er af enkelte forfattere fundet karakteristiske variationer i koncentrationen af PBJ i blodet hos kvæg af forskellige racer. *Long et al.* fandt hos Jerseykvæg et gennemsnit på 4,1 γ pct., hos kvæg af racer, der må betegnes som både mælke- og kødproducenter, 3–3,6 γ pct. og endelig hos kvæg af de rene kødracer 2,2 γ pct. PBJ (156). Tilsvarende resultater er senere fundet af *Reece & Man* (205) og af *Allcroft et al.* (5).

Egne undersøgelser

Kendskabet til normalt forekommende variationer i thyreoideafunktion hos kvæg er, som fremgået af det foregående afsnit, baseret på relativt få og ikke særligt dybtgående undersøgelser. For at få et mere almenfyldigt indtryk af, hvilke fysiologiske ændringer der var ledsaget af variationer i thyreoideafunktionen hos kvæg, blev der foretaget bestemmelse af PBJ i blodet hos et større antal dyr (248). Der blev derefter foretaget mere indgående undersøgelser af hele thyreoideafunktionen hos et relativt lille antal dyr, som blev udvalgt således, at de repræsenterede de tilstande, hvor ændringer i thyreoideafunktion kunne ventes ifølge de førstnævnte undersøgelser.

PBJ-bestemmelserne blev foretaget på blodprøver af kvæg af de fire racer RDM, SDM, Jerseykvæg og Korthornskvæg fra Statens gårde, »Favrholm« og »Trollesminde«, Hillerød, og fra afkomsprøvestationer for kvæg. De fleste forsøg med bestemmelse af thyroxinsekretion blev foretaget med kvæg fra »Trollesminde«, Hillerød, nogle få forsøg med højtydende køer fra »Kollekølle«, Værløse, og endelig blev de tidligere omtalte balanceforsøg og forsøg med kalve foretaget med dyr i afdelingens forsøgsstald på Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole.

Dyrene blev fodret med fodersukkerroer, halm, hør, roetopensilage og kraftfoderblanding i sådanne forhold, at de dagligt tilførte energi- og proteinmængder var optimale ifølge de normalt anvendte fodernormer (139). Staldtemperaturen var ca. 12 ° C i alle forsøgsled.

Koncentration af proteinbundet jod hos kvæg af forskellige racer.

Der blev foretaget en serie bestemmelser af PBJ i blod hos kvier fra afkomsprøvestationer af de tre racer Jerseykvæg, SDM og RDM. Disse kvier var alle af samme alder og underkastet samme ydre betingelser, såsom fodring, staldforhold og årstid. Da de alle havde kælvet 2-5 måneder, før blodprøverne blev udtaget, kan en eventuel forskel i koncentration af PBJ hos disse dyr anvendes som grundlag for sammenligning af jodstofskiftet hos de tre racer. Der er desuden foretaget PBJ-bestemmelse på en del blodprøver fra kvæg på Statens gårde. En del af dette kvæg, repræsenterende alle fire danske racer, de tre ovennævnte og Korthornskvæg, var i samme tilstand som de ovennævnte kvier, og de vil således også kunne anvendes som basis for sammenligning af PBJ hos de forskellige racer.

Tabel 10. Koncentration af PBJ hos malkende køer af forskellige racer.
(Serum PBI in milking cows of different breeds).

Race (Breed)	Kvæg fra afkomsprøvestation (Cattle from progeny test stations)		Alt kvæg, 2-5 mdr. efter kælvning (All cattle, 2-5 months after calving)	
	PBJ, %	antal (number)	PBJ, %	antal (number)
Jersey	3,9 ± 0,24	(20)	4,0 ± 0,20	(33)
SDM	3,8 ± 0,24	(24)	3,8 ± 0,15	(44)
RDM	3,7 ± 0,19	(55)	3,7 ± 0,18	(65)
Korthorn (Shorthorn)			3,2 ± 0,37	(9)

Resultatet af denne sammenligning er vist i tabel 10. I overensstemmelse med de refererede udenlandske undersøgelser (5, 156, 205) fandtes det højeste gennemsnit hos Jerseykvæg og det laveste hos Korthornskvæg. Forskellene er dog mindre udtalte end de tilsvarende forskelle, der er fundet hos udenlandske racer, og forskellene er ikke signifikante. Dette kan måske forklares derved, at de to racer, RDM og SDM, er ret udprægede malkedyr, og at det danske korthornskvæg ikke er så udpræget en federace, som tilfældet er med de udenlandske federacer.

Thyroxinsekretion hos stude.

Da det var af interesse at konstatere, om thyroxinsekretionen var af en ret konstant størrelse hos et dyr, sålænge det stod under tilnærmelsesvis samme forhold, eller om den varierede tilfældigt, blev thyroxinsekretionen bestemt hos tre stude. Efter 75 dages forløb blev forsøget gentaget med de to af studene.

De vigtigste resultater af forsøgene er vist i tabel 11, og detaljerede oplysninger er anført i hovedtabel 1.

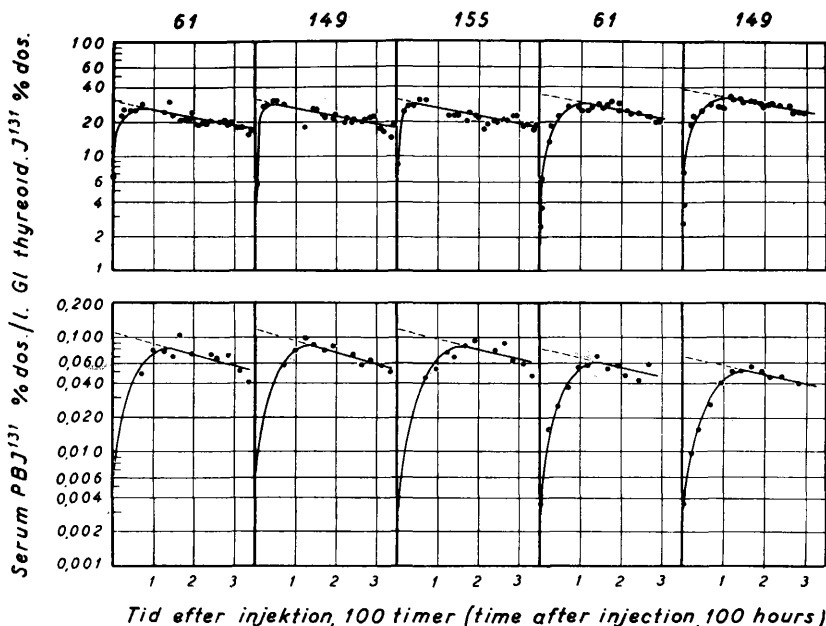
Resultatet viste, at der hos begge stude fandtes lidt højere sekretion ved den sidste bestemmelse, nemlig 0,05 og 0,10 mg thyroxin pr. dag. Forskellen er dog så lille, at den ikke overstiger den usikkerhed, metoden skønnes at være behæftet med. Den maksimale optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen var steget lidt, medens koncentrationen af PBJ var aftaget i den mellem-

Tabel 11. Thyroxinsekretionen hos stude.
(Thyroid secretion rate in bullocks).

Nr. (No)	Hastighedskonstanter for			Maks. optagelse U, %	PBJ % %	Thyroxin- sekretion pr. 500 kg *) mg/dag
	Optagelse k_1, t^{-1}	Ekskr. k_2, t^{-1}	Hormonsek. k_4, t^{-1}			
155	0,025	0,059	0,0021	29,3	3,0	0,71
61	0,017	0,038	0,0024	30,1	2,5	0,72
149	0,023	0,051	0,0025	31,1	2,8	0,86
Gentagelse 75 dage senere (repeated estimation 75 days later):						
61	0,008	0,015	0,0024	34,0	1,8	0,77
149	0,011	0,019	0,0024	37,2	1,8	0,96

*) (Thyroid secretion rate, mg thyroxine per day, calculated at 500 kg body weight by correction with body weight in 0,7 power).

liggende tid. Faldet i koncentration af PBJ var dog ikke signifikant, og værdierne af PBJ må i begge perioder anses for relativt lave. Hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , var praktisk taget uændret, medens hastighedskonstanterne for optagelse og ekskretion af jodid, k_1 og k_2 , var aftaget til betydeligt lavere værdier.



Figur 11. Radioaktivt jod i skjoldbruskkirtel og PBJ¹³¹ i blodserum hos stude. De to figurer længst til højre, nr. 61 og 149, viser resultaterne af et forsøg, der blev foretaget 75 dage efter det første forsøg, hvis resultater er vist på figurerne længst til venstre.

(Thyroid I¹³¹ and serum PBI¹³¹ in bullocks. The graphs to the right, no. 61 and 149, indicate results of an experiment repeated 75 days after the first experiment, shown in the graphs to the left).

Tabel 12. Thyroxinsekretion hos kvæg af forskellig alder.

(Thyroid secretion rate in cattle of different ages).

Nr. (No)	Alder, md. (Age, months)	Legemsvægt (Body weight) kg	Hastighedskonstanter for			Optagelse af J^{131} U % dosis	$U_{PBJ^{131}}$ % dos./100 ml	PBJ % 500 kg legemsv.*)	Thyroxinsekr., mg thyroxin/dag korrigeret til 500 kg legemsv.*)
			optagelse k_1, t^{-1}	ekskretion k_2, t^{-1}	hormonsekr. k_4, t^{-1}				
274	0,2	40	0,010	0,028	0,0014	27,7	0,0083	3,5	3,5
278	0,2	33	0,023	0,050	0,0007	32,2	0,0140	2,6	1,0
312	0,2	38	0,067	0,043	0,0015	60,5	0,0133	4,5	6,8
144	16	347	0,008	0,017	0,0019	33,0	0,0075	3,5	1,4
53	17	372	0,011	0,029	0,0030	28,1	0,0118	4,8	1,6
77	23	395	0,015	0,026	0,0038	36,5	0,0086	3,7	2,6
170	25	370	0,011	0,020	0,0008	36,2	0,0023	2,3	1,3
1	48	420	0,013	0,034	0,0012	28,3	0,0082	6,3	1,1
2	120	440	0,006	0,019	0,0006	24,8	0,0022	3,0	0,8

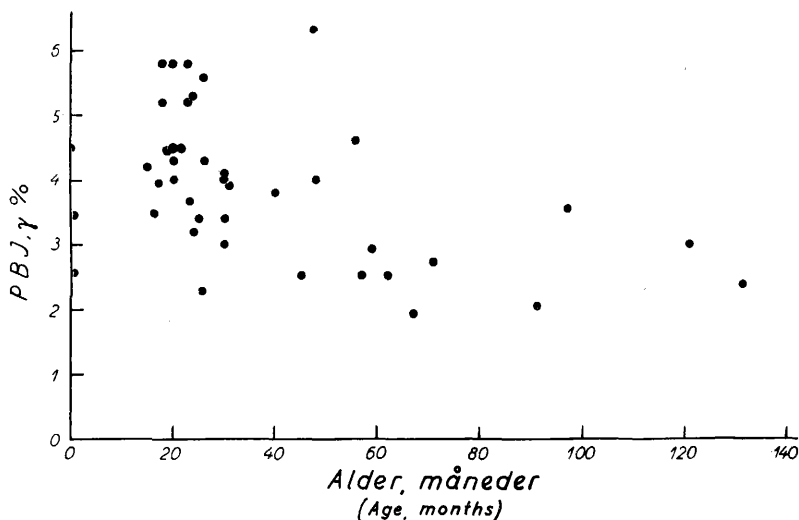
*) (Daily secretion, mg thyroxine per 500 kg body weight).

Der var foretaget en ændring i fodersammensætningen i tiden mellem de to forsøg, idet roefoderet, der i første forsøg udelukkende bestod af kålroer, delvis var erstattet med majsensilage. Idet korsblomstrede planter indeholder vinylthiooxazalidon og således kan have en thyreoideahæmmende effekt, kunne der ventes en lavere thyroxinsekretion i første forsøg. Vinylthiooxazalidon hæmmer især optagelsen af jod i skjoldbruskkirtlen (93), og da optagelseshastigheden, repræsenteret ved k_1 , var større i første end i andet forsøg, har kålroerne tilsyneladende ikke haft nogen hæmmende effekt på optagelsen af jod i skjoldbruskkirtlen i dette tilfælde.

Det ser på grundlag af disse resultater ud til, at medens omsætnings-hastigheden for jodid kan ændres fra tid til anden, er parametrene for om-sætning af hormon, k_4 , U og PBJ, ret konstante, og ligeledes selve hormon-sekretionen.

Thyreoideafunktionen i relation til alder.

Undersøgelser over koncentrationen af PBJ i blodet fra ikke drægtige kvier og køer viste, at koncentrationen af PBJ aftog med alderen (248). Senere blev thyroxinsekretionen bestemt hos fire ikke drægtige kvier, og resultatet heraf og af de tidligere omtalte forsøg med kalve, side 50, og køer, side 44, kan anvendes til en yderligere bedømmelse af alderens ind-flydelse på thyreoideafunktionen. Variationen af PBJ i forhold til alder kan da vurderes på et materiale bestående af ialt atten kvier mellem 15 og 30 måneder gamle, tre spædkalve og fjorten køer mellem 3 og 13 år. Koncen-



Figur 12. Koncentration af PBJ i blod hos kvæg af forskellig alder. Korrelationskoefficienten mellem alder og koncentration af PBJ er beregnet til $\div 0,44$. (Serum PBI in cattle of different age. Correlationskoefficient = $- 0,44$).

trationen af PBJ hos nogle af kvierne blev bestemt flere gange med nogle måneders mellemrum. Da de pågældende kvier var af forskellig alder ved bestemmelserne, blev disse alle medtaget i beregningen, der således blev baseret på 25 bestemmelser af PBJ hos 18 kvier, 14 bestemmelser hos 14 køer og endelig 3 bestemmelser hos 3 kalve. Køerne var ikke drægtige, og de var golde eller næsten golde på tidspunktet for prøveudtagningen. De kunne således stort set betragtes, som om de var i samme fysiologiske tilstand som kvierne og kalvene, bortset fra forskel i alder, størrelse og vækstintensitet.

Ved en statistisk behandling af materialet, hovedtabel 2, blev der beregnet en korrelationskoefficient, signifikant forskellig fra 0, på $-0,44$. Det vil sige, som det også fremgår af figur 13, at der er fundet lavere koncentration af PBJ hos ældre, udvoksede end hos unge, voksende dyr.

Thyroxinsekretionen, og de øvrige resultater af undersøgelserne med radioaktivt jod, er vist i tabel 12. Den daglige thyroxinsekretion, beregnet pr. 500 kg legemsvægt, var hos de tre kalve i gennemsnit 3,8 mg thyroxin, hos kvierne 1,7 mg endelig hos de to køer 1,0 mg pr. dag. Hastighedskonstanten for optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen, k_1 , og den maksimale optagelse, U , var større hos de unge dyr end hos de ældre.

Sammenholdt med resultatet af PBJ-bestemmelserne, figur 12, underbygger disse observationer den teori, at thyreoideafunktionen aftager med stigende alder.

Thyreoideafunktion hos kvier og stude.

Det er almindeligt kendt, at stofskiftet nedsættes ved kastration af hannedyr, og undersøgelserne af *Turner et al.* (176, 231) med kastrerede hanmus og haneekyllinger underbygger teorien om, at denne stofskiftenedsættelse er ledsaget af nedsat thyroxinsekretion.

For at belyse hvor store ændringer i thyreoideafunktionen, der fremkaldes ved kastration af unge tyre, blev blodprøver fra 7 stude analyseret for PBJ. Ved sammenligning med de tilsvarende bestemmelser på blodserum fra 18 kvier af samme alder fandtes, at koncentrationen af PBJ var signifikant lavere hos stude.

Tabel 13. Koncentration af PBJ og sekretion af thyroxin hos kvier og stude.
(Serum PBI and thyroid secretion rate in heifers and bullocks).

	PBJ	Dgl. thyroxinsekretion (Daily secretion of thyroxine)	
	antal dyr (number of animals)	mg/500 kg	antal dyr (number of anim.)
Kvier (Heifers)	$4,2 \pm 0,24$ (18)	$1,7 \pm 0,25$	(4)
Stude (Bullocks)	$2,0 \pm 0,27$ (7)	$0,8 \pm 0,08$	(3)

Der blev desuden som tidligere nævnt foretaget bestemmelse af thyroxinsekretionen hos tre af studene, tabel 11, og fire af kvierne, tabel 12. Der fandtes herved, at studene tilsvarende havde en lavere thyroxinsekretion, i gennemsnit 0,8 mg pr. dag mod 1,7 mg pr. dag hos de fire kvier.

Thyreoideafunktion hos drægtige køer og kvier.

For at belyse drægtighedens indflydelse på thyreoideafunktionen blev et ret stort antal blodprøver af drægtige og ikke drægtige køer fra Statens gårde analyseret for PBJ, og desuden blev der foretaget bestemmelse af PBJ i blodet fra tre par eenæggede kvietvillinger, hvoraf den ene af hvert par var drægtig, medens den anden tjente som kontrol.

Ved undersøgelsen fandtes højere koncentration af PBJ hos de drægtige end hos de ikke drægtige kvietvillinger, tabel 14.

Tabel 14. Koncentration af PBJ i blodet fra drægtige og ikke drægtige eenæggede tvillinger.

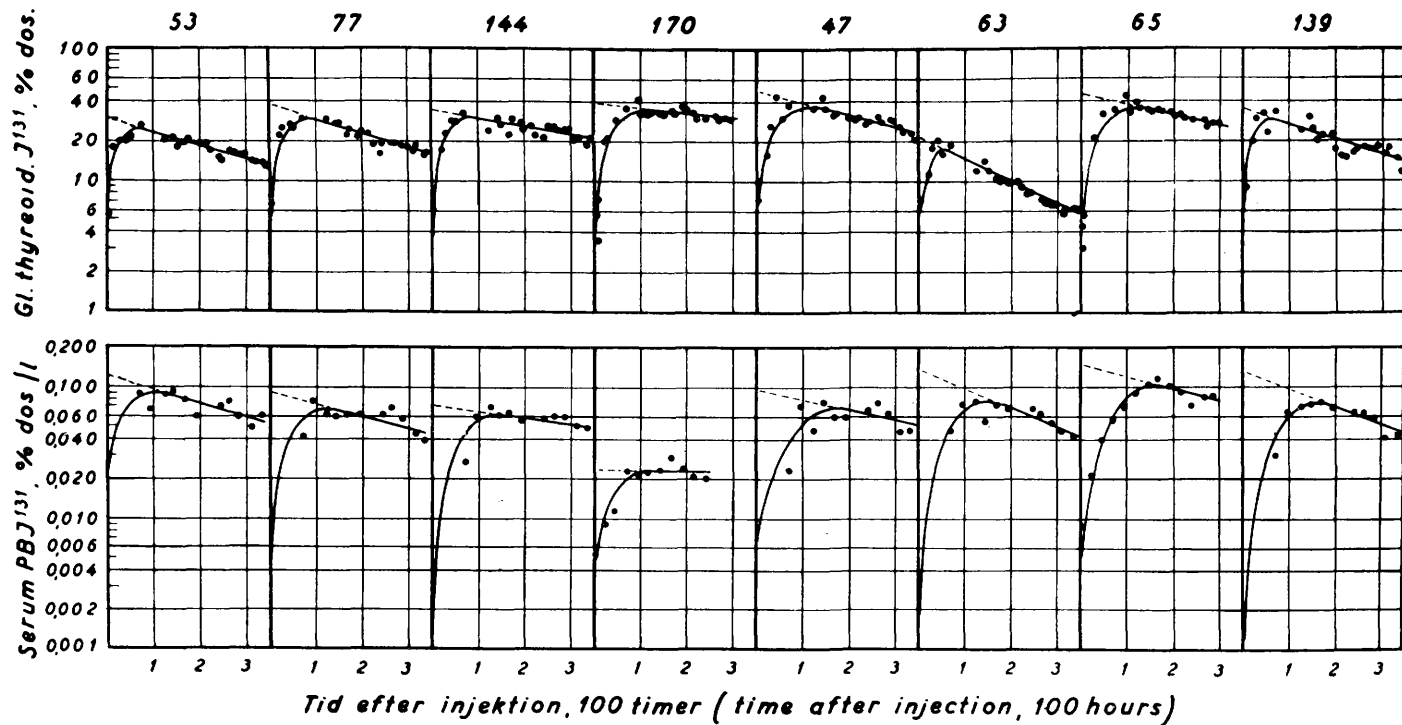
(Serum PBI in pregnant and non pregnant monozygotic twinheifers).

Drægtige (pregnant)			Ikke drægtige (non pregnant)	
Kvie nr. (no)	Dage efter inseminering (Days pregnant)	PBJ γ %	Kvie nr. (no)	PBJ γ %
B 9	278	4,2	A 9	3,9
B 10	175	4,8	A 10	4,0
A 11	128	4,8	B 11	3,4

I tabel 15 er resultaterne af PBJ-bestemmelserne delt i fire grupper efter tidspunkt i forhold til kælvningsdato, således at gruppe 1 består af køer i sidste trediedel af drægtighedsperioden, gruppe 2 omfatter køer, der har kælvnet mindre end en måned, før blodprøveudtagning fandt sted, gruppe 3 består af køer, hvoraf blodprøven blev taget fra een måned til syv måneder efter kælvning, og gruppe 4 omfatter køer der havde kælvnet mere end syv måneder før blodprøveudtagning, og som ikke havde passeret 6. drægtighedsmåned.

En statistisk analyse af resultaterne, tabel 15 og hovedtabel 3, viste, at koncentrationen af PBJ var højere hos de højdrægtige køer i gruppe 1 end hos køerne i gruppe 4, der måtte anses for de dyr, der havde den laveste fysiologiske aktivitet af de undersøgte dyr. Desuden fandtes, at koncentrationen af PBJ var meget varierende omkring kælvningstidspunktet, og den første tid derefter, og endelig fandtes høje, noget varierende værdier i de følgende seks måneder.

Det syntes således godtgjort, at koncentrationen af PBJ var højere hos drægtige end hos tilsvarende ikke drægtige køer og kvier. For yderligere at studere thyreoideafunktionen hos drægtige dyr blev thyroxinsekretionen bestemt hos fire drægtige kvier samtidig med de tidligere omtalte forsøg med ikke drægtige kvier.



Figur 13. Radioaktivt jod i skjoldbruskkirtel og PBI^{131} i blodserum hos kvier. De fire kvier vist i figurerne til højre var drægtige, da undersøgelsen blev foretaget.
(Thyroid I^{131} and serum PBI^{131} in heifers. The four heifers shown to the right were pregnant).

Tabel 15. Koncentration af PBJ i blodet hos køer.
(Serum PBI in cows).

	PBJ, γ %	Antal (number)
1. Mindre end 3 måneder før kælvning (Less than 3 months before calving)	3,7 $\pm$ 0,22	33
2. Mindre end 1 måned efter kælvning (Less than 1 month after calving)	3,0 $\pm$ 0,47	20
3. 1-7 måneder efter kælvning (1-7 months after calving)	3,8 $\pm$ 0,16	76
4. Over 7 måneder efter kælvning (More than 7 months after calving)	3,1 $\pm$ 0,11	43

Der fandtes ikke signifikant forskel på thyroxinsekretionen hos de to grupper af dyr. Gennemsnitstallene for såvel thyroxinsekretion som for parametrene k_1 , k_4 , U og PBJ var dog alle højere for de drægtige kvier end hos de ikke drægtige, som vist i tabel 16.

Hos drægtige dyr foregår der imidlertid også anden thyroxinsyntese end den, der finder sted i moderdyrets skjoldbruskkirtel. Fosterets skjoldbruskkirtel begynder sekretionen, når ca. en trediedel af drægtigheden er forløbet (41, 87), og derefter er fosterets skjoldbruskkirtel tilsyneladende mere aktiv end moderorganismens. *Gorbman et al.* fandt således hos kvæg, at skjoldbruskkirtlen hos kalvefostre optog J^{131} i en koncentration, der var 7 gange så høj som koncentrationen i moderkoens skjoldbruskkirtel (88).

Tabel 16. Thyroxinsekretion hos drægtige og ikke drægtige kvier.
(Thyroid secretion rate in pregnant and non pregnant heifers).

Hastighedskonstanter for			Maks. optagelse U, %	PBJ γ %	Daglig thyroxinsekr., mg thyroxin/500 kg legemsvægt *)
kvie nr. (no)	Optagelse k_1 , t ⁻¹	Hormonsekr. k_4 , t ⁻¹			
Drægtig: (pregnant)					
47	0,014	0,0044	49,6	4,0	4,1
63	0,012	0,0049	21,0	7,0	2,0
65	0,011	0,0033	44,9	4,6	2,0
139	0,014	0,0041	34,0	4,5	2,0
Gennemsnit:	0,013	0,0042	37,4	5,0	2,5
(Mean):					
Ikke drægtig: (non pregnant)					
53	0,011	0,0030	28,1	4,8	1,6
77	0,015	0,0038	36,5	3,7	2,6
144	0,008	0,0019	33,0	3,5	1,4
170	0,011	0,0008	36,2	2,3	1,3
Gennemsnit:	0,011	0,0024	33,5	3,6	1,7

*) (Daily thyroxine secretion, mg per 500 kg body weight).

Der blev i forbindelse med andre undersøgelser (121) mulighed for at analysere fire sæt blodprøver fra drægtige køer og disses fostre for PBJ. Resultatet af disse bestemmelser viste, at koncentrationen af PBJ i alle fire tilfælde var højere hos fosteret end hos moderkoen, hvilket tyder på, at kalvefosteret har haft en forholdsvis højere thyroxinsekretion end moderkoen.

Tabel 17. Koncentrationen af PBJ i blodserum fra kalvefostre og mødrekoer i 7.—8. drægtigheds måned.

(Serum PBI in bovine fetuses and mothers, 7—8 months pregnant).

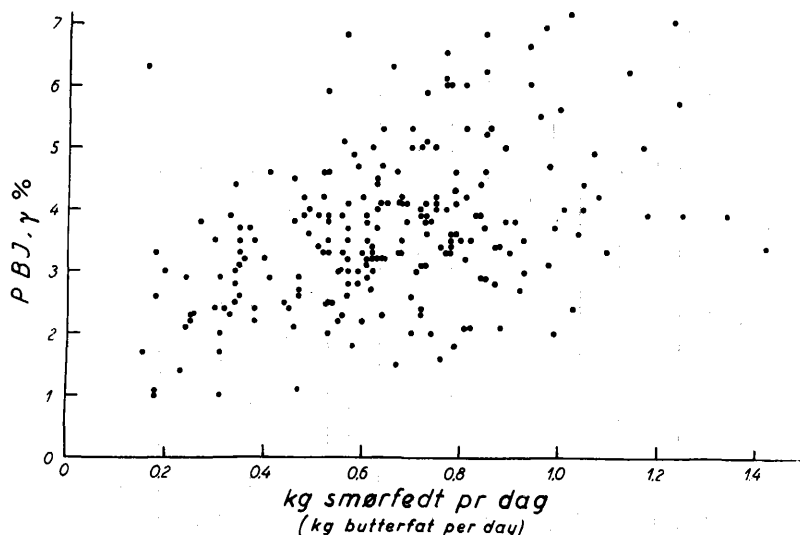
Kalvefostre (fetuses)	Mødrekoer (mothers)
4,2 γ %	2,6 γ %
5,5 γ %	4,3 γ %
5,0 γ %	1,5 γ %
4,4 γ %	4,1 γ %

Gennem amerikanske undersøgelser af *Petersen et al.* (193, 180) er det sandsynliggjort, at selv en så stærk placentar barriere som pl. syndesmochorialis hos kvæget er permeabel for thyroxin, selv om den ellers er impermeabel for proteinstoffer (121). *Petersen* fandt, at fjernelse af gl. thyreoidea hos en drægtig ko ikke medførte forstyrrelse i koens stofskifte, før kalven blev født. Kalven viste sig ved fødslen at have en hypertrofieret skjoldbrusk-kirtel. Det må derfor antages, at fosterets gl. thyreoidea har været i stand til at dække moderkoens thyroxinbehov i sidste halvdel af drægtighedsperioden. I den forbindelse skal det nævnes, at *Moustgaard* ved orienterende undersøgelser fandt, at tilskud af methylthiouracil til køer i sidste halvdel af drægtighedsperioden resulterede i, at kalven fødtes med stærk hypertrofieret gl. thyreoidea og ved fødslen havde et meget højt stofskifte (180). Dette kan tydes således, at kalvefosterets skjoldbruskkirtel er hypertrofieret som følge af det krav, der stilledes til dens sekretoriske kapacitet, idet den også skulle forsyne moderorganismen med thyreoideahormon. Man kan måske ikke udelukke, at thiouracil kan være passeret fra moderkoen til fosteret, og at dette har fremkaldt hypertrofi af fosterets gl. thyreoidea. Men da fosteret ved fødslen syntes at have forhøjet stofskifte — udtrykt ved hjertefrekvensen — må den første forklaring anses for at være den sandsynligste.

Disse overvejelser sandsynliggør, at thyroxinsekretionen hos den drægtige kvie og dettes foster er noget højere end de tal, der er vist i tabel 16.

Thyreoideafunktion i relation til mælkeproduktion.

Der blev, som nævnt i tabel 15, fundet højere koncentration af PBJ i blodet fra køer i første halvdel af laktationsperioden sammenlignet med den sidste del. Da sekretionen af mælk og smørfedt er højere i den første del af laktationsperioden og senere aftagende, blev materialet i hovedtabel 3 analyseret for sammenhæng mellem koncentration af PBJ og smørfedtydelse på samme tidspunkt.



Figur 14. Koncentration af PBJ hos køer i relation til daglig smørfedtproduktion.
Korrelationskoefficient = $+0,33$.

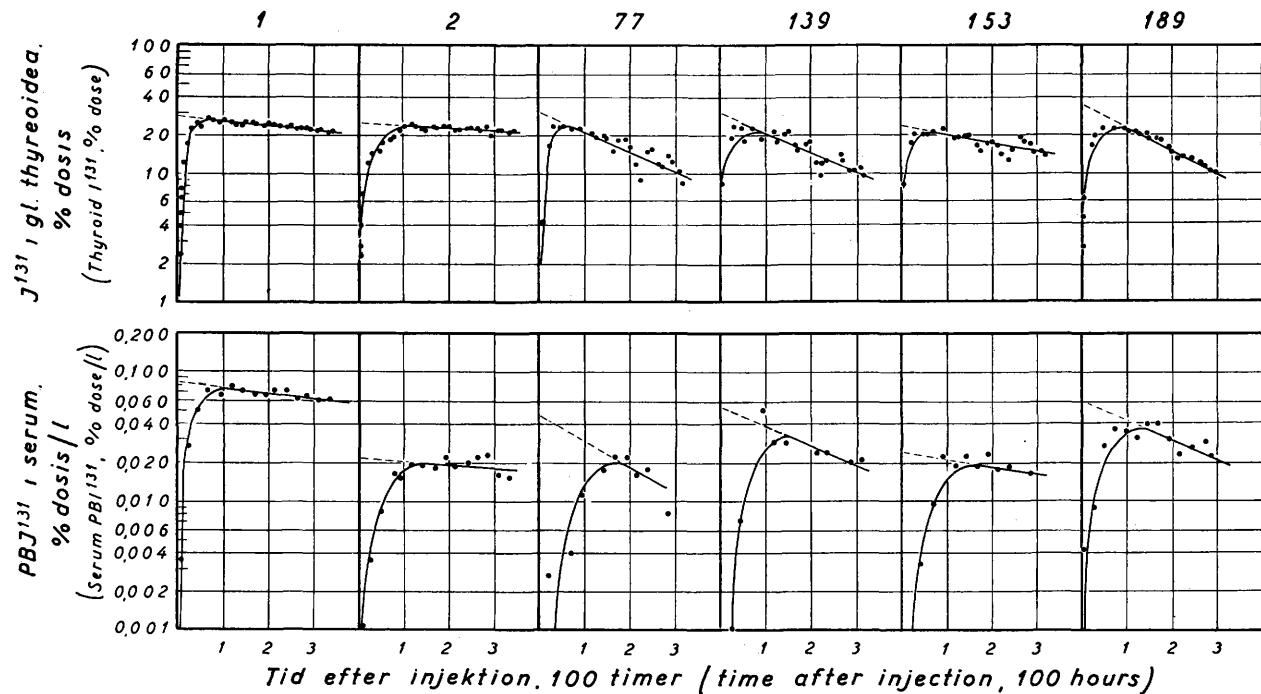
(Serum PBI in lactating cows as related to daily production of butterfat. Correlation coefficient = $+0,33$).

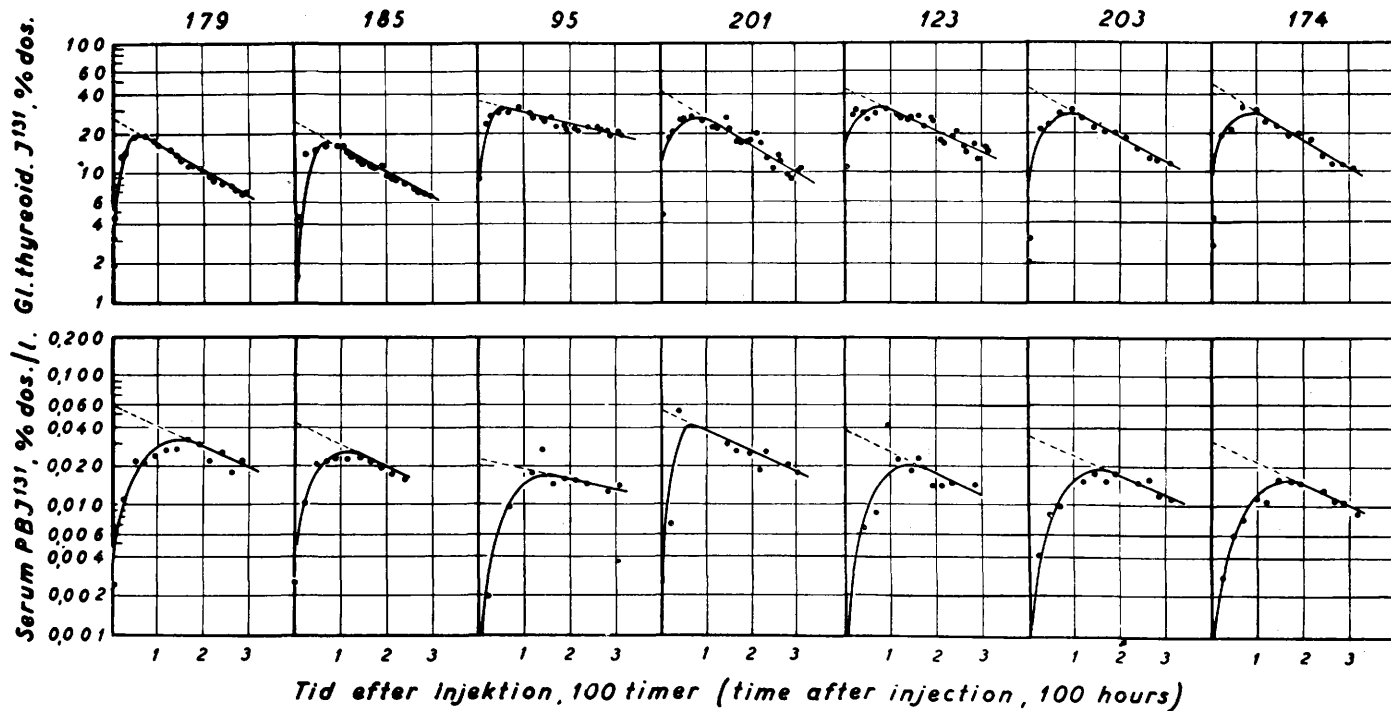
Beregningen blev foretaget på grundlag af alle malkende køer fra Statens gårde, der var mere end een måned efter kælvning og ikke var nærmere den følgende kælvning end tre måneder. Desuden blev resultatet af analyser af blodprøver fra 99 kvier fra afkomsprøvestationer medtaget i beregningerne.

Resultatet viste, figur 14, at der fandtes høje koncentrationer af PBJ hos køer, der på den tid, blodprøven blev udtaget, havde en høj ydelse, i forhold til mindre højtydende køer. Der blev beregnet en korrelationskoefficient på $+0,33$ mellem koncentrationen af PBJ og daglig ydelse i kg smørfedt den pågældende tid.

For at få et mere eksakt kendskab til thyreoideafunktionen og dens relation til mælkeproduktion blev der foretaget bestemmelse af thyroxinsekretionen hos 13 køer. Alle køer havde kælvet mellem tre uger og fem måneder før forsøget, og ingen af køerne var drægtige. De vigtigste resultater af forsøget er vist i tabel 18, hvor køerne er stillet op efter stigende smørfedtydelse. Hastighedskonstanterne for optagelse og for ekskretion af jod var tilsyneladende ikke underkastet nogen systematisk variation i relation til ydelsens størrelse. Derimod var hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , stigende med stigende smørfedtproduktion, og ligeledes den maksimale optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen. Korrelationskoefficienterne mellem daglig ydelse og k_4 henholdsvis U var beregnede til $+0,82$ og $+0,74$.

Der fandtes en meget sikker sammenhæng mellem ydelsen og thyroxinsekretionen. Korrelationskoefficienten blev beregnet til $+0,90$. Relationen kan udtrykkes ved følgende eksponentielle funktion



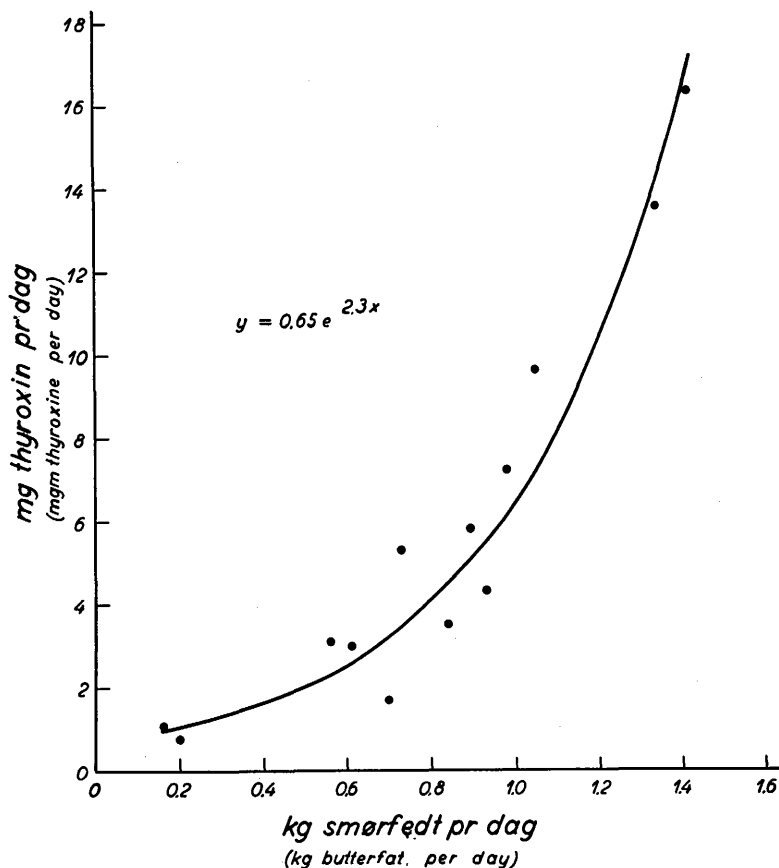


Figur 15. Radioaktivt jod i skjoldbruskkirtel og PBI^{131} i blodserum hos malkende køer. Køerne er i figuren anbragt med stigende smørfedtproduktion fra figuren øverst til venstre til nederste til højre. Det ses, at kurverne falder hurtigere hos de højttydende end hos lavtydende køer.

(Thyroid I^{131} and serum PBI^{131} in lactating cows. The cows are placed with increasing butterfat production from upper left to lower right. Note that decline in radioactivity are more rapid in the cows with the highest butterfat production).

$$\text{mg thyroxin pr. dag} = 0,65e^{2,3} \times \text{kg smørfedt},$$

som er indtegnet på figur 16 sammen med de observerede resultater. Det vil sige, at der er fundet progressivt stigende thyroxinsekretion hos køer med stigende daglig smørfedtproduktion.



Figur 16. Thyroxinsekretion hos malkende køer i forhold til smørfedtproduktion. Relationen kan med tilnærmelse beskrives ved funktionen

$$y = 0,65e^{2,3x},$$

hvor y er daglig thyroxinsekretion i mg pr. 500 kg legemsvægt, og x er daglig produktion udtrykt i kg smørfedt.

(Thyroid secretion rate as related to butterfat production.

The relation may be described by the function

$$y = 0.65e^{2.3x},$$

in which equation y is daily secretion of thyroxine in mg per 500 kg of body weight, and x is daily production expressed in kg of butterfat).

Tabel 18. Thyroxinsekretionen hos malkende køer.
(Thyroid secretion rate in milking cows).

Ko nr. (Cow no)	Legemsvægt, kg (body weight)	Daglig ydelse*) kg smørf.	Hastighedskonstanter for			Maksimal optagelse U, %	U_{PBJ}^{131} , %/100 ml	PBJ, γ %	Thyroxinsekretion pr. 500 kg, **) mg/dag
			Optagelse k_1 , t ⁻¹	Ekskretion k_2 , t ⁻¹	Hormonsekr. k_3 , t ⁻¹				
1	420	0,16	0,013	0,034	0,0012	28,3	0,0082	6,3	1,1
2	440	0,20	0,006	0,019	0,0006	24,8	0,0022	3,0	0,8
77	550	0,56	0,010	0,019	0,0058	33,1	0,0049	2,3	3,1
139	505	0,61	0,015	0,035	0,0049	29,7	0,0051	2,9	3,0
153	518	0,70	0,012	0,038	0,0018	23,4	0,0024	2,6	1,7
189	530	0,73	0,010	0,018	0,0064	34,8	0,0061	4,1	5,3
179	579	0,84	0,007	0,021	0,0061	25,6	0,0058	3,9	3,5
185	570	0,89	0,008	0,022	0,0062	25,1	0,0045	5,0	5,8
95	628	0,93	0,015	0,031	0,0026	33,5	0,0022	3,5	4,3
201	529	0,98	0,010	0,014	0,0081	42,3	0,0052	3,1	7,2
123	635	1,05	0,018	0,023	0,0066	44,4	0,0038	4,0	9,6
203	588	1,34	0,012	0,014	0,0080	44,7	0,0034	3,9	13,5
174	588	1,42	0,010	0,011	0,0095	47,5	0,0031	3,4	16,3

*) (Daily production, kg butterfat).

**) (Daily thyroxine secretion, mg per 500 kg body weight).

Diskussion.

Der kan, som omtalt i kapitel II, benyttes forskellige principper ved undersøgelse af thyreoideafunktionen. Mange af disse metoder har vist sig at være velegnede indenfor den humane klinik, hvor det drejer sig om at skelne mellem patologiske og normale tilstande. Kun de færreste af metoderne har imidlertid været benyttet i forsøg, hvor thyroxinsekretionen samtidig er blevet bestemt, og man har derfor ikke noget udtryk for korrelationen mellem resultatet beregnet ved disse metoder og thyroxinsekretionen. Ved forsøg, hvor man ifølge sagens natur også er interesseret i at måle små variationer, er det ikke tilstrækkeligt, at man ved hjælp af den anvendte metode er i stand til at skelne mellem patologiske og normale tilstande. Det må forlanges, at de resultater, der opnås, er så stærkt korreleret med thyroxinsekretionen, at også små variationer kan erkendes.

De forsøg med radioaktivt jod, der er omtalt i det foregående, kan benyttes som basis for et skøn over nogle metoders anvendelighed som indikatorer på skjoldbruskkirtlens funktion. Samtidig med thyroxinsekretionen er der målt forskellige parametre på thyreoideafunktionens processer, såsom hastighedskonstanter for optagelse og ekskretion af jodid samt hormonsekretion. Desuden er den maksimale optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen og koncentrationen af thyreoideahormon i blodet blevet bestemt.

I tabel 19 er resultaterne opstillet således, at dyrene i hver gruppe er ordnet efter stigende thyroxinsekretion pr. 500 kg legemsvægt, og det er således muligt at sammenligne andre kriterier på thyreoideafunktionen med thyroxinsekretionen.

Den såkaldte 24 timers test, der anvendes i stor udstrækning ved diagnosticering (92, 273, 274), er baseret på bestemmelse af radioaktiviteten i skjoldbruskkirtlen på det tidspunkt, hvor maksimal radioaktivitet er til stede. Hos kvæget indtræffer dette tidspunkt imidlertid først efter ca. 3 døgn forløb, og skal en lignende metode anvendes ved forsøg med kvæg, må mængden af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen ca. 70 timer efter injektionen blive det ønskede mål.

Denne størrelse er opført i tabellen. Ved at sammenligne denne med thyroxinsekretionen i de enkelte grupper af dyr, vil det ses, at variationerne i denne størrelse er meget små i forhold til thyroxinsekretionen. Hos køerne, hvor der er fundet en stigning i thyroxinsekretionen fra 0,8 mg til 16,3 mg pr. dag, har optagelsen ved 70 timer varieret fra 18,4 pct. dosis til 31,5 pct. dosis.

Mængden af J^{131} i skjoldbruskkirtlen efter 70 timers forløb afhænger dels af forholdet mellem optagelse og ekskretion af J^{131} , og dels af hormonsekretionens størrelse. Forholdet mellem optagelse og ekskretion, k_1/k_2 , er større med højere hormonsekretion, og dette skulle betinge en større koncentration af J^{131} ved 70 timer. Efter forløbet af denne tid er der imidlertid secerneret en del hormon- J^{131} til blodet, og jo større thyroxinsekretionen er, desto

Table 19. Forskellige metoder til undersøgelse af thyreoideafunktionen hos kvæg
(Different indicators of thyroid function in cattle).

	Nr.	Hastighedskonstanter for				Optagelse af J^{131}		PBJ. γ %	Thyroxinsekr. pr. 500 kg. mg/dag. **)
		Optagelse af J^{131} k_1, t^{-1}	Ekskretion J^{131} k_2, t^{-1}	Afgivelse af J^{131} k_3, t^{-1}	Hormon- sekr. k_4, t^{-1}	% dos. efter 70 timer *)	U % dos.		
Kalve: (Calves).	278	0,023	0,050	0,0005	0,0007	29,7	32,2	2,6	1,0
	274	0,010	0,028	0,0010	0,0014	22,8	27,7	3,5	3,5
	312	0,067	0,043	0,0006	0,0015	59,2	60,5	4,5	6,8
Stude: (Bullocks)	155	0,025	0,059	0,0015	0,0021	30,7	29,3	3,0	0,7
	61 (1)	0,017	0,038	0,0017	0,0024	28,9	30,1	2,5	0,7
	61 (2)	0,008	0,015	0,0016	0,0024	27,1	34,0	1,8	0,8
	149 (1)	0,023	0,051	0,0017	0,0025	28,2	31,1	2,8	0,9
	149 (2)	0,011	0,019	0,0015	0,0024	28,6	37,2	1,8	1,0
Kvier: (Heifers)	170	0,011	0,020	0,0005	0,0008	36,0	36,2	2,3	1,3
	53	0,011	0,029	0,0021	0,0030	26,2	28,1	4,8	1,6
	144	0,008	0,017	0,0013	0,0019	32,0	33,0	3,5	1,4
	63	0,012	0,047	0,0039	0,0049	18,5	21,0	7,0	2,0
	139	0,014	0,028	0,0027	0,0041	33,3	34,0	4,5	2,0
	65	0,011	0,013	0,0018	0,0033	34,5	44,9	4,6	2,0
	77	0,015	0,026	0,0024	0,0038	31,2	36,5	3,7	2,6
	47	0,014	0,015	0,0022	0,0044	37,8	49,6	4,0	4,1
Køer: (Cows)	2	0,006	0,019	0,0004	0,0006	18,4	24,8	3,0	0,8
	1	0,013	0,034	0,0008	0,0012	27,1	28,3	6,3	1,1
	153	0,012	0,038	0,0014	0,0018	20,7	23,4	2,6	1,7
	139	0,015	0,035	0,0035	0,0049	21,9	29,7	2,9	3,0
	77	0,010	0,019	0,0038	0,0058	22,7	33,1	2,3	3,1
	179	0,007	0,021	0,0045	0,0061	19,6	25,6	3,9	3,5
	95	0,015	0,031	0,0017	0,0026	29,7	33,5	3,5	4,3
	189	0,010	0,018	0,0041	0,0064	22,2	34,8	4,1	5,3
	185	0,008	0,022	0,0046	0,0062	16,3	25,1	5,0	5,8
	201	0,010	0,014	0,0047	0,0081	27,7	42,3	3,1	7,2
	123	0,018	0,023	0,0037	0,0066	28,6	44,4	4,0	9,6
	203	0,012	0,014	0,0044	0,0080	28,6	44,7	3,9	13,5
	174	0,010	0,011	0,0050	0,0095	31,5	47,5	3,4	16,3

*) (Thyroid I^{131} 70 hours after injection)

**) (Daily thyroxine secretion, mg per 500 kg body weight)

mere J^{131} er der afgivet på dette tidspunkt; selv om afgivelsen af hormon- J^{131} foregår langsommere end optagelsen af J^{131} , vil dette forhold alligevel bevirke, at koncentrationen af J^{131} efter 70 timer vil være et dårligt mål for thyreoideafunktionen.

Den maksimale optagelse, beregnet ved injektionstidspunktet, U , er derimod uafhængig af hormonsekretionens størrelse, men kun af forholdet mellem optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen og ekskretionen af J^{131} . Det viser sig da også ved en betragtning af resultaterne, at denne størrelse er ret stærkt korreleret med thyroxinsekretionen. De to hastighedskonstanter, k_1 og k_2 , der repræsenterer processer i omsætningen af jodid, var, betragtet hver for sig, ikke korreleret med thyroxinsekretionen, og man kunne ved at betragte resultaterne af disse forsøg få det indtryk, at omsætningen af jodid overhovedet ikke kunne bruges som udtryk for omsætningen af hormonjod. Hvis de imidlertid betragtes samlet, således som det er gjort i størrelsen U ,

der er lig med $\frac{k_1}{k_1 + k_2}$, vil det umiddelbart fremgå af resultaterne, at jodid-omsætningen udtrykt på denne måde, er afhængig af hormonsekretionen.

Den hastighed, hvormed skjoldbruskkirtlen afgiver J^{131} , efter at maksimal koncentration er opnået, er blevet anvendt som mål for thyreoideafunktionen (3). Resultaterne har vist, at der er en positiv sammenhæng mellem thyroxinsekretionen og denne størrelse, der i det foreliggende arbejde er udtrykt ved k'_4 . En bedre korrelation er dog opnået mellem thyroxinsekretionen og hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , som i de senere år er anvendt af enkelte forfattere (28, 29, 36). Dette resultat er

naturligt, når det tages i betragtning, at størrelsen af k_4 er bestemt af $\frac{k'_4}{1-U}$ hvor både k'_4 og U er positivt korrelerede med thyroxinsekretionen.

Koncentrationen af PBJ er i høj grad blevet anvendt som mål for thyreoideafunktionen. Resultaterne i disse forsøg viste, at korrelationen mellem thyroxinsekretion og koncentration af PBJ var svag og ikke signifikant. Blandt andet har et af dyrene, ko nr. 1, haft en ret lav thyroxinsekretion og samtidig en meget høj koncentration af PBJ, medens ko nr. 174 har haft en meget høj sekretion, 16 mg pr. dag og en moderat koncentration af PBJ, 3,4 γ pct. Da der imidlertid ved undersøgelser på større materiale er fundet ret god overensstemmelse mellem koncentrationen af PBJ og andre indikatorer på thyreoideafunktionen (223, 245), er PBJ utvivlsomt bedre som indikator, end de foreliggende resultater giver udtryk for.

De enkelte områder af jodstofsiftet og thyreoideafunktionen, såsom optagelse af jodid i skjoldbruskkirtlen, ekskretion af jodid og koncentrationen af hormon i blodet, synes i nogen grad at kunne variere, uden at thyroxinsekretionen er påvirket deraf.

Dette forhold betyder, at man ikke bør drage for vidtgående konklusioner på grundlag af forsøg, hvor kun et enkelt kriterium på thyreoideafunk-

tionen er undersøgt. Den samme opfattelse har iøvrigt *Keating* haft, idet han har påpeget, at en diagnose på thyreoidealidelse ikke bør stilles på grundlag af undersøgelser ved hjælp af en enkelt metode, men flere undersøgelser af forskellig art burde foretages først (126). Ved forsøg, hvor man ikke kan vente større variationer, gælder dette i lige så høj grad.

Den secernerede hormonmængde bliver efter sekretionen fra skjoldbruskkirtlen opblandet i blodplasma for senere at trænge ind i de enkelte celler (147). Et indtryk af den hastighed, hvormed hormonet omsættes i organismen, efter at det er secerneret, kan opnås udfra skøn over mængden af det cirkulerende hormon og af den secernerede mængde.

Koncentrationen af J^{131} i serum, A_1 , beregnet ved injektionstidspunktet ved ekstrapolering af den kurve, hvorfra hastighedskonstanten k_3 beregnes, kan benyttes til at skønne over mængden af blodplasma hos vedkommende

forsøgsdyr, idet plasmavolumen med tilnærmelse vil være lig $\frac{100\%}{A_1\% / l}$ (185).

Størrelsen A_1 blev bestemt i en del af forsøgene, og for disse forsøgs vedkommende kan beregningen gennemføres som vist i tabel 20.

Tabel 20. Hormonsekretionens størrelse og mængden af cirkulerende hormon.
(*Thyroid secretion rate and amount of circulating thyroid hormone*).

Forsøgs- dyr. nr. (no)	Legems- vægt, (body weight), kg	A % dosis pr. l	Volumen af serum, (serum volume), l	PBJ i serum		Dgl. sekr. af thyroxin-J (Daily secretion of thyrox- ine-I), mg	Timer til forbrug af dgl. secerneret hormon mængde *)
				γ %	mg ialt		
274	40	10,3	9,7	3,5	0,34	0,39	21
278	33	9,4	9,6	2,6	0,24	0,10	58
312	38	12,7	7,9	4,5	0,36	0,74	12
61	419	3,0	33,2	1,8	0,60	0,44	33
149	390	3,0	33,2	1,8	0,60	0,53	27
170	370	3,4	29,5	2,3	0,68	0,72	23
65	392	3,4	29,5	4,6	1,35	1,11	29
1	420	2,5	40,0	6,3	2,51	0,65	54
2	440	2,1	47,6	3,0	1,43	0,46	74
77	550	2,0	50,0	2,3	1,15	2,16	13
139	505	1,8	55,6	2,9	1,03	1,96	13
153	518	2,5	40,0	2,6	1,04	1,11	23
179	579	1,8	55,6	3,9	2,17	2,55	20
95	628	1,3	77,0	3,5	2,69	3,33	19
180	530	2,0	50,0	4,1	2,05	3,59	14
185	570	1,6	62,5	5,0	3,12	4,18	18
201	529	1,7	58,8	3,1	1,83	4,90	9
123	635	2,7	37,1	4,0	1,48	7,38	5
203	588	1,2	83,3	3,9	3,25	9,86	8
174	588	1,2	83,3	3,4	2,84	11,89	6

*) (Hours, in which the daily secreted thyroxine remains in the blood serum).

Beregningerne viser, at den dagligt secernerede hormonmængde vil findes cirkulerende i blodserum i et tidsrum, der varierer fra nogle få timer til tre døgn. Resultatet af beregningerne må kun betragtes som et groft skøn, idet størrelsen af plasmavolumen bestemt på denne måde næppe kan angives med tilstrækkelig sikkerhed. Metoden har ikke været afprøvet mod andre metoder, og de fundne størrelser for plasmavolumen forekommer højere end normalt. Resultatet af dette skøn viser imidlertid, at hormonet omsættes i organismen inden for i alt fald nogle få dage.

For at muliggøre sammenligning af thyroxinsekretionen hos dyr af forskellig vægt blev alle resultater beregnet pr. 500 kg legemsvægt. Ved korrektionen af de målte resultater til samme legemsvægt blev det forudsat, at thyroxinsekretionen var ligefrem proportional med energiomsætningen, som ifølge Brody kan udtrykkes ved funktionen

$$\text{energiomsætningen} = kW^{0.7},$$

hvor W er legemsvægten. Denne sammenhæng synes at gælde såvel indenfor arten som fra dyreart til dyreart (35). Som følge heraf blev korrektionen for forskel i legemsvægt foretaget efter samme formel.

De tidligere omtalte undersøgelser over thyroxinsekretionen ved hjælp af forskellige metoder blev udført på mus (118), rotter (3, 59, 94, 145, 173, 176, 191, 207, 218), høns (115, 231), hunde (256), geder (231), får (109), køer (231) og mennesker (32, 65, 68, 263). Selv om de resultater, der er bestemt ved hjælp af de fleste af metoderne, sikkert må betragtes som meget usikre, skal de dog her benyttes til et overslag over thyroxinsekretionens størrelse hos de pågældende dyrearter. Beregnes de publicerede resultater pr. 500 kg legemsvægt ved retlinet korrektion med vægten, findes en totalvariation fra nogle få mg pr. dag hos de største dyr til 150 mg pr. dag hos de mindste. Foretages korrektionen til 500 kg legemsvægt derimod i overensstemmelse med ovennævnte formel findes, at de af andre publicerede resultater varierer fra 0,3 mg thyroxin pr. dag til 7,1 mg pr. dag. En enkelt af disse undersøgelser blev foretaget med lakterende køer og geder, og hvis disse på grund af den store stigning i thyroxinsekretionen, der fremkaldes i forbindelse med laktationen, udelades af beregningen, varierer tallene fra 0,3 mg til 3,1 mg thyroxin pr. dag. Der blev ved de undersøgelser, der er foretaget i forbindelse med det foreliggende arbejde, målt thyroxinsekretioner pr. 500 kg legemsvægt varierende fra 0,7 mg til 16,3 mg thyroxin pr. dag. Hvis som ovennævnt de lakterende dyr udelades af beregningen, blev der fundet en variation fra 0,7 mg til 6,8 mg thyroxin pr. dag.

Beregnet på denne måde har resultatet af målinger på dyr af forskellig legemsvægt, varierende fra 10 g til 635 kg, været af samme størrelsesorden. Da thyroxinsekretionen således kan udtrykkes som en funktion af legemsvægten af samme art som energiomsætningen, $kW^{0.7}$, er det sandsynligt, at thyroxinsekretionen er ligefrem proportional med energiomsætningen. Det

vil sige, at sammenligning af resultaterne fra dyr af forskellig vægt bør foretages efter en korrektion med legemsvægten i potensen 0,7.

Der blev fundet lavere koncentration af PBJ og lavere thyroxinsekretion hos stude end hos kvier af samme alder. Dette resultat er i overensstemmelse med resultaterne fra forsøg med kastrerede hanmus (176) og hanekyllinger (231) udført af *Turner et al.* og med resultater af flere forsøg over gonadernes tilstand under hypo- og hyperthyreoidisme. Den lavere thyroxinsekretion, der er fundet hos stude, kan tjene som en forklaring på den nedsættelse i vedligeholdelsesstofskifte, der gør disse dyr velegnede som fededyr.

Der fandtes tilnærmelsesvis eksponentiel stigning i thyroxinsekretion med stigende smørfedtproduktion. Da thyroxinsekretionen øjensynligt er ligefrem proportional med energiomsætningen, kan det tyde på, at energiomsætningen ikke, som tidligere antaget (184), er en retlinet funktion af mælkeydelsen, men at de sidste kg mælk, en ko producerer, kræver forholdsvis større energiomsætning og dermed mere foder end de første. Denne stigning bliver især mærkbar, når koens produktion overstiger 1 kg smørfedt om dagen. Dette er i overensstemmelse med resultaterne af *Moustgaard et al.* (179), der fandt, at den ekstra mælkeydelse, der blev fremkaldt af et dagligt tilskud af jodkasein på 25 g, krævede forholdsvis større stigning i energiomsætning end den, der blev fremkaldt af et tilskud på 12,5 g jodkasein. Den praktiske konsekvens heraf vil blive nærmere omtalt i kapitel VI.

Den viste sammenhæng mellem thyroxinsekretion og mælkeydelse kan ikke i sig selv afgøre, hvorvidt det er mælkeproduktionen, der medfører et større forbrug af thyreoideahormon og derved fremkalder højere thyroxinsekretion, eller om det er den større thyroxinsekretion, der fremkalder højere mælkeproduktion. Da imidlertid eksogent thyreoideahormon fremkalder en stigning i mælke- og smørfedtproduktionen (25, 179, 188), må det antages, at thyreoideafunktionen er den primære faktor, og at mælkeproduktionens størrelse er betinget af thyroxinsekretionen. Det har været antaget (182), at jodkasein kunne spaltes i to jodholdige fraktioner, en der fremkaldte stigning i mælke- og smørfedtproduktionen, og en der forårsagede den stigning i stofskifte, der blev konstateret ved tilskud af ufraktioneret jodkasein; det lykkedes imidlertid ikke at fraktionere jodkaseinet på en sådan måde, at de to virkninger fulgte hver sin fraktion (197). Da den højere mælkesekretion hos normale køer er betinget af en større thyroxinsekretion, som vist ved de foreliggende resultater, synes det sandsynliggjort, at det er thyroxinet, der fremkalder begge virkninger.

Det er ikke kendt, gennem hvilken fysiologisk effekt thyreoideahormonet fremkalder den større mælkesekretion. Thyreoideahormonet accelererer stofskifteprocesserne i de enkelte væv (39, 275), og det er muligt, at denne effekt er særlig stor for mælkekirtlens vedkommende.

Schultze & Turner fandt ved forsøg med 6 malkende geder en thyroxin-

sekretion på i gennemsnit 1,4 mg d,l-thyroxin på et tidspunkt, da gedernes mælkeydelse var i gennemsnit 1,2 kg mælk om dagen. Senere i laktationsperioden, da gedernes mælkeydelse var faldet til 0,8 kg mælk daglig, blev forsøget gentaget, og der fandtes da en thyroxinsekretion på 1,0 mg d,l-thyroxin pr. dag (231). Dette resultat tyder på, at thyroxinsekretionen også hos det enkelte dyr varierer med mælkeproduktionens størrelse. Det samme indtryk vil man få af det foreliggende materiale. For nogle køers vedkommende er der taget blodprøver til PBJ-bestemmelse flere gange i løbet af samme laktationsperiode, og disse har stort set vist aftagende koncentration

Tabel 21. Koncentration af PBJ hos enkelte køer på forskelligt tidspunkt af laktationsperioden.

(Serum PBI at different stages of lactation).

Ko nr.
(Cow no.):

343		305		134		154	
dgl. kg smørf. *)	PBJ, γ %	dgl. kg smørf. *)	PBJ, γ %	dgl. kg smørf. *)	PBJ, γ %	dgl. kg smørf. *)	PBJ, γ %
0,78	3,3	1,00	5,6	0,75	4,2	0,72	3,1
0,46	3,8	0,85	6,2	0,52	3,3	0,35	3,9
0,40	3,2	0,77	6,0	0,24	2,9	0,18	3,3
0,30	2,4	0,41	2,9				
0,25	2,2	0,53	2,0				

*) (Daily production, kg butterfat).

af PBJ med aftagende mælkeydelse. Da der imidlertid af flere forfattere er fundet højere koncentration af PBJ i blodet hos malkekuvæg end hos fedekuvæg (5, 156, 205), kan man ikke afvise den mulighed, at de bedste malkekøer generelt har en større thyroxinsekretion end køer med anlæg for mindre mælkeproduktion.

KAPITEL V.

Thyreoideafunktion hos kvæg og svin i relation til årstid.

Da stofskifteprocesserne i næsten alle væv er afhængige af normal thyreoideafunktion, må skjoldbruskkirtlen og dens funktion betragtes som en af de mest betydningsfulde af de reguleringsmekanismer, der gør det muligt for en organisme at opretholde konstant legemstemperatur under vekslende temperatur i omgivelserne.

Men selv om der næppe kan herske tvivl om, på hvilken måde thyreoideafunktionen varierer på grund af ændringer i det omgivende klima, synes der at herske nogen uklarhed på spørgsmålet om, hvor store disse variationer er under normale forhold, hvor ændringer i klimaet ikke er udtalte. Der blev derfor foretaget undersøgelser, der skulle belyse, hvorvidt thyreoideafunktionen var underkastet nogen årstidsvariation hos kvæg og svin under danske forhold, hvor de går på stald i den kolde årstid og ikke er udsat for ekstreme temperaturforskelle.

Thyreoideafunktion og temperaturregulation.

Det første kendskab til forekomsten af årstidsvariation i thyreoideafunktionen fik man fra *Seidell & Fenger's* undersøgelser over jodindholdet i skjoldbruskkirtler fra kvæg, svin og får i USA i 1913 (232). Resultatet viste, at der hos alle tre arter fandtes mere end dobbelt så meget jod i gl. thyreoidea i løbet af den sidste del af sommeren og efteråret, fra juli til november, som der fandtes i de sidste vintermåneder og foråret, fra februar til omkring juni.

Undersøgelser på rotter udført af *Cramer et al.* viste få år senere, at der foruden ændringer i jodindholdet også forekom ændringer i skjoldbruskkirtlens histologiske udseende (52, 53). Højden af folliklernes epithelceller var større og Golgi apparat mere fremtrædende om vinteren end om sommeren, såfremt dyrene opholdt sig i fri luft, medens der ingen variationer fandtes, hvis dyrene holdtes ved samme temperatur året rundt.

I de følgende år blev gl. thyreoideas histologi efter forskellig temperaturpåvirkning af forsøgsdyret yderligere studeret hos får (157, 241), kaniner (175), katte (158), rotter (9, 133, 167, 246, 280) og mus (106, 280). Resultater fra disse undersøgelser faldt stort set sammen med *Cramers* resultater.

Leblond et al. fandt i 1944 ved forsøg med mus, at skjoldbruskkirtlens evne til at optage radioaktivt jod aftog, når musene opholdt sig ved 32–

34 ° C, sammenlignet med den, der målt ved stuetemperatur, medens den øgedes til mere end det dobbelte, når musene blev anbragt en tid ved 0–2 ° C (144). Tilsvarende variationer i optagelseshastighed og også i hastighed af hormonsekretion blev af *Blincoe & Brody* i 1955 fundet hos kvæg (28, 29). Samtidig konstateredes visse interessante raceforskelle mellem »Indisk Zebukvæg« og »Jerseykvæg« på den ene side og »Schweizisk Brunkvæg« og »Frisisk kvæg« på den anden side. Thyreoideafunktionen var hos de sidstnævnte kvægracer næsten upåvirket af så lave temperaturer i den omgivende staldluft som 0 ° C, medens der fandtes en udtalt depression ved temperatur på over 25 ° C. De førstnævnte racer viste derimod mindre depression i thyreoideafunktion ved høje temperaturer end de to andre racer, medens optagelse af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen hos de to førstnævnte steg 50–100 pct. ved de lave temperaturer.

Thyroxinsekretionens variationer under ændring i den omgivende temperatur blev først undersøgt af *Dempsey & Astwood* i 1943. De fandt en thyroxinsekretion på i gennemsnit 9,5 γ thyroxin pr. dag hos rotter, der opholdt sig ved 1 ° C, medens rotter, der blev holdt ved 25 ° C, havde en sekretion på 5,2 γ pr. dag, og endelig fandtes der ved 35 ° C en sekretion på 1,7 γ pr. dag (59). *Hurst & Turner* (118) og *Hoffmann & Schaffner* (115) fandt senere tilsvarende variationer hos mus og kyllinger.

Thyreoideahormonets betydning for opretholdelse af legemstemperaturen blev vist allerede i 1920 af *Adler* (1, 2). Han injicerede skjoldbruskkirtlektstrakt på pindsvin, der lå i dvale. Dette bevirkede, at deres legemstemperatur steg fra 9 ° til 34 ° C, samtidig med at dyrene vågnede af dvalen. På samme tid viste *Mansfeld & von Lap* (162), at stofskiftet i et isoleret hjerte steg ved tilførsel af blodserum fra dyr, der opholdt sig ved temperaturer omkring frysepunktet. Stofskiftet af det isolerede hjerte blev derimod nedsat, både når næringssubstratet bestod af serum fra dyr, der opholdt sig ved en temperatur på 34 ° C, og af serum fra thyreoidektomererede dyr.

Leblond & Gross fandt i 1943, at thyreoidektomererede mus ikke kunne opretholde legemstemperaturen i kolde omgivelser, og at ophold ved frysepunktet for sådanne dyr medførte døden på få dage, såfremt de ikke fik tilført thyroxin (142). Tilsvarende resultater er senere blevet publiceret af andre (266).

Medens der er udført et ret stort antal undersøgelser over temperatur- og årstidsafhængige variationer i blodets indhold af totaljod, uden at der blev konstateret nogen sådan variation (45, 57, 150, 171, 190), er antallet af forsøg over temperaturens indflydelse på koncentrationen af PBJ begrænset, og de fundne resultater har ikke været entydige. *Blincoe et al.* fandt en stigning af koncentrationen af PBJ hos rotter ved 7–10 ° C sammenlignet med stuetemperatur, medens en tilsvarende sænkning af staldtemperaturen kun fremkaldte en meget svag stigning i koncentrationen af PBJ hos kvæg (30). På den anden side fandt *Rand et al.* et svagt fald i PBJ hos rotter ved

1–7 °C sammenlignet med stuetemperatur (202), medens *Ershoff & Golub* ikke fandt nogen temperaturafhængig variation (69).

Der kan ikke være tvivl om, at gl. thyreoidea reagerer på temperaturpåvirkninger på den måde, at thyroxinsekretionen øges, hvis dyret udsættes for kulde; den derved forhøjede energiomsætning sætter organismen i stand til at opretholde en konstant legemstemperatur trods den større afgivelse af varme til omgivelserne. Udsættes forsøgsdyret for ophold i varme omgivelser nedsættes thyroxinsekretionen og med den energiomsætningen, der afpasses således, at varmeproduktion og varmeafgivelse holder ligevægt. Thyreoideafunktionen synes dog at kræve temperaturpåvirkning gennem en vis tid, før reaktionen bliver mærkbar. Således viste forsøg af *Lee* (148), at stigningen i stofskifte hos kaniner, der blev udsat for kuldepåvirkning, ikke kunne konstateres, før der var forløbet ca. 3 uger fra påvirkningens begyndelse.

Foruden temperaturen synes lysintensiteten at øve indflydelse på thyreoideafunktionen i henhold til undersøgelse af *Bergefeld* i 1930 (19) og *Terry & Meites* i 1951 (262), således at mørke stimulerer thyreoideafunktionen.

De omtalte undersøgelser har praktisk taget alle været udført med dyr, der blev anbragt i klimarum og her udsat for ekstreme temperaturpåvirkninger. Det er da et spørgsmål, hvor stærke variationer i thyreoideafunktionen der kan ventes hos dyr, der går under normale forhold og udsættes for de temperaturændringer, som skyldes de skiftende årstider.

Henneman, Reineke & Griffin fandt hos får signifikant lavere thyroxinsekretion i juli og september end i december, januar, marts og maj, medens den højeste thyroxinsekretion blev konstateret i marts (109).

Undersøgelser af *Kendall & Simonsen* i USA over årstidsvariation i skjoldbruskkirtlens jodindhold hos svin (132) viste samme resultat som *Seidell & Fenger's* (232); desuden viste *Kendall & Simonsen*, at skjoldbruskkirtlens thyroxinindhold varierede tilsvarende, således at forholdet mellem koncentrationen af thyroxinjod og totaljod var uændret. Hos får i England fandtes derimod ingen årstidsvariation (166). Her i landet er der foretaget undersøgelser over årstidsvariation i skjoldbruskkirtlens jodindhold hos kvæg og svin af *Terp & Lindholm* (261), der fandt en svag variation, således at det højeste jodindhold fandtes i februar og det laveste i august.

Salter fandt ikke nogen årstidsvariation i koncentrationen af PBJ hos mennesker (220). *Lewis & Ralston* fandt højere koncentration af PBJ hos kvæg i de varme sommermåneder juni og august end i november og marts (155). Der blev ikke meddelt noget om kvægets mælkeydelse i den samme tid, men normalt kælder køber i USA om foråret, og de har således den højeste mælkeproduktion i sommermånederne. Da en høj mælkeproduktion normalt er ledsaget af højere koncentration af PBJ, kan de af *Lewis & Ralston* fundne variationer måske i lige så høj grad skyldes ændringer i fysiologisk tilstand som ændringer i klimatiske forhold.

Egne undersøgelser.

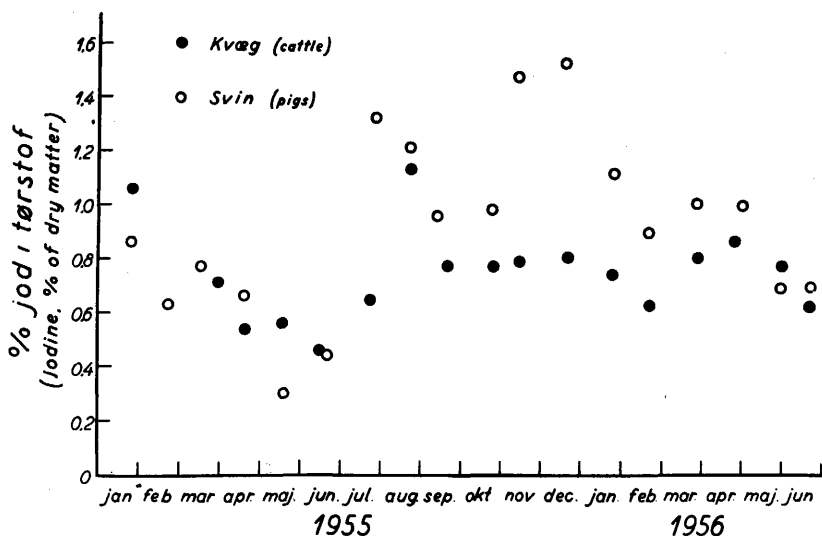
Da det på baggrund af de omtalte studier var vanskeligt at få et indtryk af, hvor store variationer, der kunne ventes som følge af den klimaforskel, husdyr i Danmark udsættes for, blev der foretaget nogle undersøgelser af koncentrationen af PBJ i blodet og af totaljod i skjoldbruskkirtler fra kvæg og svin.

Da de tidligere omtalte undersøgelser viste, at thyreoideafunktionen var afhængig af den fysiologiske tilstand, hvori dyret befandt sig, blev undersøgelserne over sæsonbestemte variationer udført på skjoldbruskkirtler og blodprøver fra slagtedyr. Derved blev opnået, at grisene var af tilnærmelsesvis samme alder, 5-6 måneder, og at køerne hverken var drægtige eller mal-kende på det tidspunkt, prøverne blev udtaget.

Der blev udtaget blodprøver og skjoldbruskkirtler af ca. 10 slagtekøer og ca. 10 slagterisvin hver måned. Blodprøverne blev taget i tilslutning til aflivningen, medens skjoldbruskkirtlerne blev udtaget efter at dyrene var slagtemæssigt behandlet.

Resultater.

Koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtler fra kvæg og svin fra forskellige årstider er vist grafisk i figur 17, hvor måned for udtagelse af prøven er afsat som absците, medens koncentrationen af jod er afsat som ordinat. De



Figur 17. Årstidsbetinget variation i skjoldbruskkirtlens indhold af jod hos kvæg og svin. Antal dyr og spredning på gennemsnitstal anført i tabel 22.
(Season variations in thyroid iodine in cattle and pigs. See table 22).

Tabel 22. Sæsonbestemt variation i koncentrationen af PBJ i blod og af jod i skjoldbruskkirtler fra kvæg og svin.

(Season variations in concentration of serum PBI and in thyroid iodine in cattle and pigs).

Måned (month)	Middeltemp. °C *)	Dato (date)	PBJ, % %	Antal (number)	Jod i gl. thyr., % af tørstof (Thyroid-I, % of dry matter)	Antal (number)
Kvæg (Cattle):						
Jan. 1955	÷ 1,1	25.	4,3 ± 0,39	10	1,06 ± 0,160	7
Feb. »	÷ 3,0	28.	3,2 ± 0,39	9	1,16 ± 0,103	8
Mar. »	÷ 1,1	29.	3,1 ± 0,19	10	0,71 ± 0,085	10
Apr. »	+ 4,7	19.	3,5 ± 0,38	10	0,54 ± 0,024	10
Maj »	+ 9,0	17.	2,9 ± 0,37	10	0,56 ± 0,016	10
Juni »	+ 13,4	14.	2,6 ± 0,17	10	0,46 ± 0,024	10
Juli »	+ 18,7	22.	2,8 ± 0,27	20	0,65 ± 0,041	20
Aug. »	+ 18,7	23.	2,2 ± 0,38	10	1,13 ± 0,039	10
Sep. »	+ 14,6	20.	3,9 ± 0,43	10	0,77 ± 0,032	10
Okt. »	+ 9,0	25.	4,3 ± 0,34	12	0,77 ± 0,008	14
Nov. »	+ 5,2	15.	3,6 ± 0,62	10	0,79 ± 0,007	10
Dec. »	+ 1,9	20.	4,7 ± 0,47	10	0,80 ± 0,012	10
Jan. 1956	÷ 0,1	24.	5,6 ± 0,40	10	0,74 ± 0,009	10
Feb. »	÷ 5,9	21.	4,5 ± 0,45	10	0,62 ± 0,010	10
Mar. »	+ 0,7	27.	6,3 ± 0,58	10	0,80 ± 0,008	10
Apr. »	+ 4,9	24.	3,3 ± 0,52	10	0,86 ± 0,007	10
Maj »	+ 11,2	29.	4,0 ± 0,40	10	0,77 ± 0,008	10
Juni »	+ 14,1	19.	3,5 ± 0,33	10	0,62 ± 0,009	10

Svin (Pigs):

Jan. 1955	÷ 1,1	24.	4,1 ± 0,78	10	0,86 ± 0,233	6
Feb. »	÷ 3,0	21.	4,5 ± 0,54	10	0,63 ± 0,100	9
Mar. »	÷ 1,1	16.	3,8 ± 0,55	10	0,77 ± 0,083	10
Apr. »	+ 4,7	18.	4,6 ± 0,37	10	0,66 ± 0,062	10
Maj »	+ 9,0	18.	3,9 ± 0,54	10	0,30 ± 0,016	10
Juni »	+ 13,4	20.	2,8 ± 0,30	10	0,44 ± 0,027	10
Juli »	+ 18,7	25.	3,3 ± 0,48	17	1,32 ± 0,129	8
Aug. »	+ 18,7	22.	3,7 ± 0,95	10	1,21 ± 0,106	9
Sep. »	+ 14,6	12.	3,5 ± 0,31	10	0,96 ± 0,031	10
Okt. »	+ 9,0	24.	4,6 ± 0,72	10	0,98 ± 0,089	15
Nov. »	+ 5,2	14.	2,4 ± 0,68	10	1,47 ± 0,019	10
Dec. »	+ 1,9	19.	4,6 ± 0,47	10	1,52 ± 0,037	10
Jan. 1956	÷ 0,1	23.	5,5 ± 0,61	10	1,11 ± 0,019	10
Feb. »	÷ 5,9	20.	5,6 ± 0,91	10	0,89 ± 0,014	10
Mar. »	+ 0,7	26.	4,8 ± 0,91	9	1,00 ± 0,016	10
Apr. »	+ 4,9	30.	3,3 ± 0,51	8	0,99 ± 0,011	10
Maj »	+ 11,2	28.	4,0 ± 0,89	9	0,69 ± 0,010	10
Juni »	+ 14,1	20.	2,3 ± 0,58	10	0,69 ± 0,012	10

*) Gennemsnit for Nordsjælland (283).

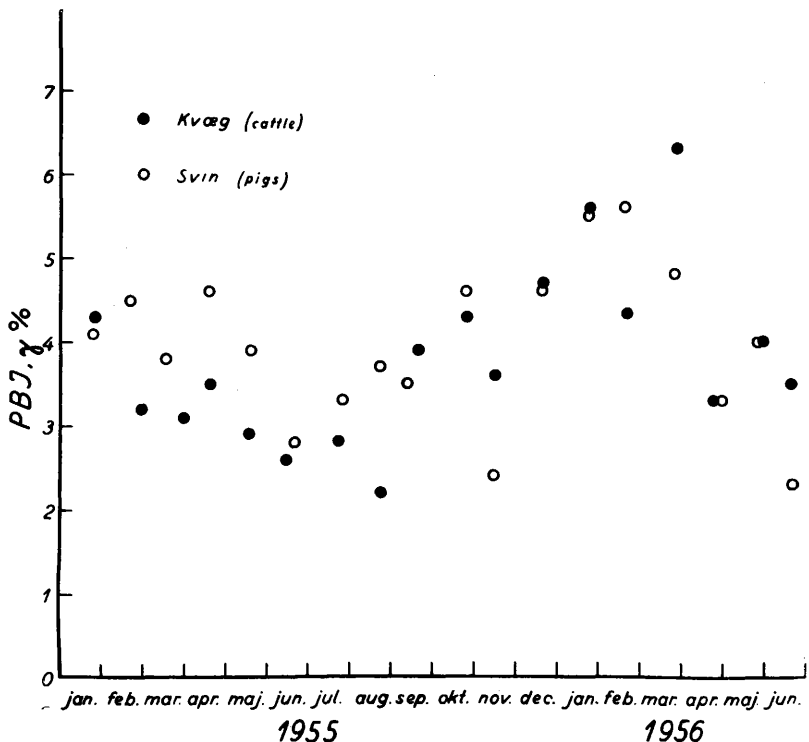
(Mean temperature for North Zealand).

højeste koncentrationer af jod blev fundet i de sidste sommermåneder og i løbet af efteråret hos både kvæg og svin, medens de laveste koncentrationer fandtes i de sidste vintermåneder og i løbet af foråret.

Variationerne i koncentrationen af PBJ i blod fra kvæg og svin er vist i figur 18, hvor abscissen viser måned for udtagelsen af blodprøver, og ordinaten angiver koncentrationen af PBJ. De højeste koncentrationer fandtes i løbet af de koldeste vintermåneder, medens de laveste koncentrationer fandtes i den varmeste sommertid.

I tabel 22 er for hver måned angivet antallet af undersøgte prøver, de fundne gennemsnitstal for koncentration af jod i skjoldbruskkirtler og af PBJ i blod samt den spredning, der blev fundet på disse gennemsnitstal. En variansanalyse blev foretaget på materialet, og den viste, at der var en signifikant sæsonbestemt variation.

Det ses af tabellen, at den højeste koncentration af jod i skjoldbruskkirtlen blev fundet ca. en til to måneder efter at temperaturen



Figur 18. Årstidsbetinget variation i koncentration af PBJ i blod hos kvæg og svin. Antal dyr og spredning på gennemsnitstal er anført i tabel 22.
(Season variations in serum PBI in cattle and pigs. See table 22).

havde nået sit maksimum, og at koncentrationen af jod igen begyndte at aftage en tid efter at temperaturen i luften var aftaget. Det vil sige, at variationerne i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen var forskudt en à to måneder bagud sammenlignet med variationerne i luftens temperatur.

Variationerne i koncentrationen af PBJ i blodet faldt derimod med hensyn til tidspunkt sammen med variationer i luftens temperatur. I januar 1955 blev der fundet ret høje koncentrationer af PBJ, 4,3 γ pct. hos kvæg og 4,1 γ pct. hos svin. I de varmeste sommermåneder i 1955, juni og juli, fandtes meget lave værdier, omkring 3 γ pct. PBJ, medens der i de usædvanlige kolde vintermåneder januar, februar og marts 1956 blev fundet unormalt høje koncentrationer af PBJ i blodet hos begge arter, 4,5–6,3 γ pct.

I tabel 23 er resultaterne af PBJ-bestemmelserne delt i grupper i henhold til årstid. Sommeren omfatter månederne juni til september, hvor middeltemperaturen har været højere end 11 ° C. Forårs- og efterårsmånederne april–maj og oktober–november, hvor middeltemperaturen har varieret fra 2 ° til 11 ° C, udgør anden gruppe. Tredie gruppe omfatter bestemmelserne fra vintermånederne december til marts, hvor middeltemperaturen har været lavere end 2 ° C.

Tabel 23. Koncentration af PBJ hos kvæg og svin på forskellig årstid.
(Serum PBI in cattle and pigs at different seasons of the year).

Årstid (season)	Måneder (months)	Middeltemp. (mean temp.) °C	Kvæg (Cattle)		Svin (Pigs)	
			PBJ, γ %	Antal (number)	PBJ, γ %	Antal (number)
I sommer (summer)	juni–sept.	over 11° (above 11°)	3,0 ± 0,16	60	3,1 ± 0,25	57
II forår– efterår (spring– autumn)	april–maj okt.–nov.	2°–11°	3,6 ± 0,18	62	3,8 ± 0,27	57
III vinter (winter)	dec.–marts	under 2° (below 2°)	4,6 ± 0,20	69	4,7 ± 0,24	69

I sommermånederne blev der fundet et gennemsnit på 3,0 hos kvæg og 3,1 hos svin. I forårs- og efterårsmånederne fandtes tilsvarende 3,6 og 3,8, og endelig fandtes i vintermånederne 4,6 og 4,7 γ pct. PBJ. En variansanalyse viste – hovedtabel 4 – at den variation, der fandtes i koncentration af PBJ mellem årstiderne, var meget større end den, der fandtes mellem måneder indenfor samme årstid.

Diskussion.

De højeste koncentrationer af jod i skjoldbruskkirtlen blev fundet i de sidste sommermåneder, og de laveste koncentrationer fandtes i de sidste vintermåneder. Dette er i overensstemmelse med de resultater, der tidligere er publiceret af *Seidell & Fenger* (232) og *Kendall & Simonsen* (132), af undersøgelser over jodindholdet i skjoldbruskkirtler fra kvæg, svin og får i USA, hvor det også blev fundet, at variationerne i skjoldbruskkirtlens jodindhold var forskudt en à to måneder bagud for variationerne i lufttemperaturen.

Ifølge *Lee's* forsøg med kaniner (148) vil en mærkbar stigning i stofskiftet først kunne ventes omkring tre uger efter, at forsøgsdyret er blevet udsat for ophold i kolde omgivelser. Det ser således ud til, at der skal forløbe en vis latenstid efter påbegyndelse af en kuldepåvirkning, før der indtræder en mærkbar ændring af skjoldbruskkirtlens funktion. Dette forhold kan måske delvis tjene som en forklaring på, at ændringer i skjoldbruskkirtlens jodindhold indtræffer senere end ændringer i klimaet. Men da variationerne i koncentrationen af PBJ i blodet er indtruffet omtrent samtidigt med de klimatiske ændringer, kan det nævnte forhold næppe udgøre hele forklaringen.

Kolloidet i skjoldbruskkirtlen kan betragtes som depot for thyreoideahormon (165). Det er da muligt, at der i den varme sommertid foregår en hormonsyntese, der er større end hormonsekretionen, således at der påbegyndes en deponering af thyreoideahormon. Den højere koncentration af jod i kirtlen vil da først blive udtalt, når organismen har opholdt sig i varme omgivelser gennem en vis tid, medens den lavere koncentration af PBJ i blodet vil kunne konstateres allerede få dage efter at sekretionen af hormon er aftaget, idet den mængde, der secerneres dagligt, forbruges og nedbrydes i løbet af en à to dage, som vist i det foregående kapitel.

Når organismen, efter at have passeret efteråret med et højt indhold af jod i skjoldbruskkirtlen, udsættes for de kolde temperaturer i vintermånederne, påbegyndes en større sekretion af thyreoideahormon (109). Faldet i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen bliver ikke mærkbar før efter en à to måneders ophold i kolde temperaturer, medens koncentrationen af PBJ stiger omtrent samtidigt med indtrædelsen af den kolde vintertid. Det synes da nærliggende at antage, at jodindholdet i skjoldbruskkirtlen ikke aftager mærkbart før den øgede hormonsekretion har fundet sted gennem en vis tid, medens koncentrationen af PBJ i blodet stiger umiddelbart efter, at den øgede hormonsekretion er begyndt. Grunden til, at koncentrationen af PBJ varierer før koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen, synes således at være baseret på forskellen i mængden af PBJ og af jod i skjoldbruskkirtlen. En ko på 500 kg har en skjoldbruskkirtelstørrelse på omkring 25 g med en koncentration af jod på ca. 0,2 pct. Det vil sige, at der i skjoldbruskkirtlen befinder sig omkring 50 mg jod. I blodserum findes ca. 5 γ pct.

PBJ eller ialt omkring 2 mg PBJ. Det er da nærliggende at antage, at en ændret sekretion af hormon vil medføre, at udtalte ændringer i koncentration af PBJ i blodet kan erkendes på et tidligere tidspunkt end ændringer i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen.

Det er ikke muligt at drage eksakte slutninger på grundlag af de nævnte undersøgelser, idet der kun kan være tale om en generel variation, der tilsyneladende er bestemt af årstiden. Men på basis af de tidligere nævnte undersøgelser over thyreoideafunktionens reaktion på forskellige temperaturpåvirkning er det sandsynligt, at den fundne årstidsvariation skyldes de forskelle i temperatur i luften, som de forskellige årstider fører med sig. Eksakte resultater herover kan imidlertid ikke fremlægges, før det bliver muligt at foretage forsøg med dyr i klimarum, hvor temperatur og fugtighed kan vælges efter ønske og fastholdes et givet tidsrum.

KAPITEL VI.

Afsluttende betragtninger.

Konsekvensen af de resultater, der er omtalt i de foregående afsnit, skal kort diskuteres i dette kapitel. Der vil her især blive lagt vægt på forhold, der kan tænkes at få betydning for praktisk husdyrbrug.

Årstidsvariation i thyreoideafunktion og i energiomsætning.

Da de omtalte undersøgelser over sæsonbestemt variation i koncentrationen af PBJ i blod og af jod i skjoldbruskkirtler blev udført med tilfældige dyr, er det ikke muligt at drage videregående konklusioner. Men variationerne var dog af en sådan størrelse, at man må vente, at thyroxinsekretionen og dermed energiomsætningen har varieret tilsvarende.

Brody et al. fandt ved forsøg med kvæg, der var anbragt i klimarum, at energiomsætningen hos disse dyr var underkastet ændringer af samme art som de variationer, der fandtes for omsætningshastigheden af jod i skjoldbruskkirtlen, når staldtemperaturen blev ændret (28, 29, 134, 201). Når temperaturen blev ændret fra den optimale staldtemperatur på 10–12 °C til under 5 °C, øgedes omsætningshastigheden af jod, og samtidig steg stofskiftet, hvilket resulterede i et større foderforbrug til en given mælkeproduktion. Ved højere temperatur end den optimale fandtes en depression af thyreoideafunktionen og af energiomsætningen. Disse reaktioner blev i overensstemmelse med den sammenhæng mellem thyroxinsekretion og mælkeproduktion, der er omtalt i kapitel IV, ledsaget af et fald i mælkeproduktion hos de pågældende køer.

Amerikanske undersøgelser med svin, der var anbragt i klimarum, har vist tilsvarende ændringer i energiomsætning, når temperaturen i rummet blev varieret (108). Der blev ikke foretaget undersøgelse af skjoldbrusk-

kirtlens funktion i forbindelse med disse forsøg, men der kan ikke være tvivl om, at denne har været underkastet tilsvarende ændringer som de, der blev fundet hos kvæget i *Brody's* undersøgelser.

Der blev ved det foreliggende arbejde fundet så høje koncentrationer af PBJ i blodet hos kvæg og svin i de koldeste vintermåneder, at det kan antages, at thyroxinsekretionen og dermed energiomsætningen til vedligeholdelse har været forhøjet i samme tidsrum. I tabel 24 er de sæsonbestemte

Tabel 24. Sæsonbestemt variation i foderforbrug pr. kg tilvækst hos svin på »De faste Kontrolstationer« sammenlignet med variation i koncentration af PBJ hos slagterisvin.

(Season variations in feed consumption per kg gain in pigs from progeny test stations as compared to season variations in serum PBI in slaughter pigs).

Forsøg afsluttet (Last of feeding period)	Fodningsperiode (Feeding period)	Svin fra kontrolstationer (47) (Pigs from progeny test stations)		Slagterisvin (Slaughterpigs) PBJ %
		F. E. pr. kg tilvækst*)		
		1940—42	1954—55	
Sept.—nov.	juni—nov.	3,22	3,00	3,23
Dec.—febr.	sept.—febr.	3,35	3,01	3,44
Marts—maj	dec.—maj	3,39	3,07	4,44
Juni—aug.	marts—aug.	3,26	3,03	3,52

*) (Scand. feed units per kg gain).

variationer, der er fundet i koncentrationen af PBJ hos tilfældigt udvalgte slagterisvin, sammenlignet med sæsonvariationer i foderforbrug pr. kg tilvækst hos svin på »De faste kontrolstationer for svin fra statsanerkendte avlscentre« (47). I de kolde vintre 1940—42 var svinene anbragt på forsøgsstationer, hvor det ikke var muligt at holde samme temperatur i stalden året rundt, og det ses af tabellen, at foderforbruget pr. kg tilvækst har varieret fra 3,22 f. e. for svin, der befandt sig på stationerne i sommeren og efteråret, til 3,39 f. e. pr. kg tilvækst for svinene i vinteren og foråret. I de sidste år, 1954—55, var svinene anbragt på nye forsøgsstationer, hvor temperatursvingninger i løbet af året har været af forsvindende størrelse. Alligevel har der været en årstidsvariation i foderforbruget pr. kg tilvækst af samme art, omend den var meget mindre udtalt. Sidste kolonne viser gennemsnitsresultatet af undersøgelserne over koncentrationen af PBJ hos slagterisvin på de samme årstider. Disse tal viser, at variationerne i koncentrationen af PBJ er af samme art som de, der er fundet i foderforbrug pr. kg tilvækst på forsøgsstationerne.

Det synes berettiget at antage, at de fundne sæsonbestemte variationer i thyreoideafunktionen skyldes de forskellige temperaturer, der findes i den omgivende luft under de vekslende årstider. Det er desuden sandsynligt, at den stærkt forhøjede koncentration af PBJ, der fandtes i den koldeste vintertid i 1956, har kunnet medføre mærkbar stigning i foderforbruget til vedligeholdelse, således at den har medført en dyrere produktion hos de pågældende husdyr i denne tid.

Det daglige jodbehov hos kvæg.

De forsøg, der blev udført for at bestemme thyroxinsekretionen hos kvæg, kan anvendes som basis for beregning af disse dyrs daglige behov for jod. Jodid i foderet bliver resorberet næsten totalt fra tarmkanalen (48), men kun en del af dette jod bliver optaget af skjoldbruskkirtlen, medens resten bliver udskilt. Den brøkdelen, der optages af skjoldbruskkirtlen og således udnyttes til hormonsyntese, er i det foreliggende arbejde betegnet med U. Efter at denne mængde er secerneret som hormonjod, bliver praktisk taget alt jod heri igen frigivet som jodid, og heraf bliver igen udnyttet U eller, udtrykt i forhold til den først betragtede totale mængde, U^2 . En tilsvarende mængde, U^3 af den oprindelige mængde, udnyttes efter fornyet sekretion og nedbrydning af thyroxin. Den totale udnyttelse af en given mængde jod kan da udtrykkes ved summen

$$U + U^2 + U^3 + \dots + U^n + \dots$$

Tabel 25. Beregnet dagligt behov for jod.
(Calculated daily requirement of iodine in cattle).

Nr. (no)	Dgl. sekretion, mg thyroxinjod (Daily secretion, mg thyroxine-I)	U, %	Udnyttelse af jod (Utilization of iodine)	Dgl. behov af jod, mg (Daily requirement of iodine)
			$\frac{U}{1-U}$	
Kalv	274	0,4	0,48	0,8
(Calf)	278	0,1	0,38	0,3
»	312	0,7	1,53	0,5
Stud	61	0,5	0,48	1,0
(Bullock)	149	0,6	0,52	1,2
»	155	0,4	0,41	1,0
Kvie	170	0,7	0,57	1,2
(Heifer)	53	0,8	0,39	2,1
»	144	0,8	0,50	1,6
»	77	1,3	0,56	2,3
»	47	2,2	0,82	2,7
»	139	1,2	0,50	2,5
»	63	1,2	0,26	4,6
»	65	1,1	0,82	1,3
Ko	1	0,7	0,40	1,8
(Cow)	2	0,5	0,33	1,5
»	77	2,2	0,50	4,4
»	139	2,0	0,42	4,8
»	153	1,1	0,31	3,6
»	189	3,6	0,53	6,8
»	179	2,6	0,35	7,4
»	185	4,2	0,34	12,4
»	95	3,3	0,50	6,6
»	201	4,9	0,73	6,7
»	123	7,4	0,80	9,3
»	203	9,8	0,81	12,1
»	174	11,9	0,91	13,1

Denne række er en kvotientrække, hvis sum for $n \rightarrow \infty$ konvergerer mod størrelsen $\frac{U}{1-U}$.

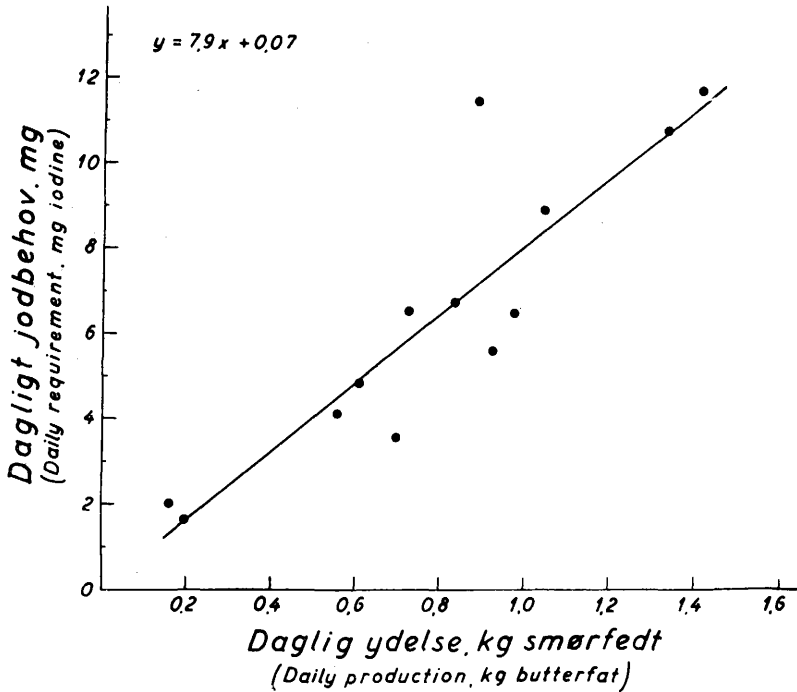
Den jodmængde, der skal tilføres dyrene til produktion af thyreoidea-hormon, kan da beregnes, som det er gjort i tabel 25. Den daglige hormonsekretion beregnes som secerneret hormonjod, og den derved fundne mængde divideres med størrelsen $\frac{U}{1-U}$. Resultatet af beregninger angiver den mængde jod, der dagligt skal tilføres dyret, for at det kan opretholde thyroxinsekretionen.

Det således beregnede daglige behov for jod var for kalvenes vedkommende 0,3–0,8 mg jod pr. dag, for studene 1,0–1,2 mg pr. dag og for de ikke drægtige kvier 1,2–2,3 mg pr. dag. Beregnet pr. kg foder bliver behovet af størrelsen 0,2–0,3 mg pr. kg foder eller 0,5–1 mg pr. skandinavisk foderenhed. Disse tal er af samme størrelse som de, der af *Remington et al.* er fundet ved forsøg med rotter (212). Hos drægtige kvier fandtes værdier på 1,3–4,6 mg jod pr. dag. Men da der ikke er taget hensyn til fosterets thyroxinsekretion, er jodbehovet hos drægtige dyr større end de her beregnede talværdier. For køernes vedkommende afhang behovet endvidere af mælkesekretionens størrelse. Der blev fundet en progressivt stigende thyroxinsekretion med stigende mælkeydelse, figur 16; da imidlertid størrelsen af U samtidig var stigende, tabel 18, fandtes ikke tilsvarende stigning i jodbehovet.

Tabel 26. Beregnet dagligt jodbehov hos malkende køer på 500 kg.
(Calculated daily requirement of iodine in cattle of 500 kg body weight).

Ko nr. (Cow no)	Dgl. produktion, kg smørfedt (Daily production, kg, butterfat)	Beregnet jodbehov, mg pr. dag (Daily requirement, mg per day)
1	0,16	2,0
2	0,20	1,6
77	0,56	4,1
139	0,61	4,8
153	0,70	3,5
189	0,73	6,5
179	0,84	6,7
185	0,89	11,4
95	0,93	5,6
201	0,98	6,5
123	1,05	7,9
203	1,34	10,8
174	1,42	11,7

I tabel 26 er det daglige jodbehov hos malkende køer beregnet pr. 500 kg legemsvægt ved korrektion med legemsvægten opløftet i potensen 0,7. I tabellen er desuden angivet køernes daglige ydelse. Det vil ses af tabellen og af figur 19, at der med tilnærmelse er linjær afhængighed mellem det således



Figur 19. Beregnet dagligt jodbehov hos malkende køer på 500 kg i forhold til daglig produktion af smørfedt.

(Calculated daily requirement of iodine in lactating cows of 500 kg body weight as related to daily production of butterfat).

beregne jodbehov og ydelsen. Korrelationskoefficienten blev beregnet til $+0,88$, og relationen kan udtrykkes ved funktionen

$$y = 7,9x + 0,07,$$

hvor y er jodbehov i mg jod pr. dag for en ko på 500 kg, og x er den daglige ydelse i kg smørfedt.

Det vil sige, at malkende køers jodbehov er af størrelsen 1 mg jod pr. produceret 2,5 kg 4 % målemælk eller med andre ord 1 mg jod pr. produktionsfoderenhed.

Der er ikke foretaget undersøgelser af jodindholdet i fodermidler her i landet, så en vurdering af, om der i fodermidlerne er rigelig dækning for dyrenes behov for jod, kan kun foretages ved et skøn ud fra de resultater, der er fundet ved udenlandske undersøgelser. Der findes adskillige resultater af analyser af fodermidler fra udlandet. En ret stor del af undersøgelserne blev imidlertid foretaget før 1930, inden det var muligt at foretage

Tabel 27. Nogle fodermidlers indhold af jod.
(*Iodine content of feeds.*)

Fodermiddel (Feed)	mg jod i foder (mg iodine in feed)			Landområde, hvor undersøgelser er foretaget (Country)	
	pr. kg tørstof (per kg dry matter)	pr. beregnet skand. foderenhed (per calculated scand. feed unit)			
Lucerne (Alphalfa)	0,31	0,44	New Zealand	(235)	
Kløverhø (Clover hay)	0,36	0,68	Tyskland	(10)	
Enghø (Meadow hay)	0,24	0,50	Norge	(33)	
»	0,63	1,31	Tyskland	(10)	
Blandet græs (Pasture grass)	0,85	0,91	Holland	(284)	
Bederøer (Beets)	0,22	0,24	Tyskland	(10)	
Runkelroer (Mangolds)	0,26	0,29	Holland	(284)	
Bederøetop (Beet top)	1,18	1,77	Tyskland	(10)	
Hvedehalm (Wheat straw)	0,55	2,37	»	»	
Rughalm (Rye straw)	0,49	2,00	»	»	
Byghalm (Barley straw)	0,55	1,85	»	»	
Havrehalm (Oat straw)	0,52	1,75	»	»	
Hvede (Wheat)	0,07	0,06	»	»	
Rug (Rye)	0,10	0,09	Tyskland	(10)	
Byg (Barley)	0,11	0,09	»	»	
Havre (Oat)	0,14	0,14	Holland	(284)	
»	0,10	0,10	Tyskland	(10)	
Hørfrøkager (Linseed meal)	0,49	0,39	Norge, Tyskland	(33)	
»	0,09	0,07	U. S. A.	(78)	
Rapskager (Rape meal)	1,12	0,93	Norge	(33)	
Sojakager (Soy bean meal)	0,66	0,46	Holland	»	
»	0,82	0,57	Tyskland	»	
»	2,59	1,81	Manchuriet	»	
»	1,15	0,81	England	»	
Kokoskager (Coconut meal)	0,35	0,27	»	»	
»	1,15	0,90	Filipinerne	»	
Jordnødkager (Peanut cake)	0,74	0,53	Norge	»	
»	3,20	2,30	Holland	»	
Bomuldsfrøkager (Cottonseed meal)	0,15	0,12	U. S. A.	(211, 213)	

bestemmelse af små mængder jod med fornøden sikkerhed, og disse resultater er der set bort fra. I tabel 27 er anført resultaterne af analyser af fodermidler i forskellige lande efter 1930. Fodermidlernes jodindhold er i tabellen udtrykt både i mg pr. kg tørstof og mg pr. skandinavisk foderenhed. Hø og kløverblandet græs har ifølge disse haft et relativt lavt jodindhold, medens der er fundet et højt indhold i bederoetop, 1,2 mg pr. kg tørstof. For kornarternes vedkommende har der været et ret lavt jodindhold i kærnen, medens der i halmen er fundet ca. 5 gange så meget pr. kg tørstof. I oliekgær er der fundet et jodindhold, der har varieret fra 0,07mg til 2,3 mg pr. f. e.

Såfremt der regnes med, at jodindholdet i de tilsvarende danske fodermidler er af samme størrelsesorden, viser beregninger over indholdet i normale foderrationer til kvæg, at de mængder jod, der tilføres dagligt, er af nogenlunde samme størrelse som det beregnede behov. Da der, som nævnt, ikke er foretaget analyser af danske fodermidlers jodindhold, kan man ikke drage nogen generel slutning ud fra det foretagne skøn.

Det har været almindeligt antaget, at der ikke kunne forekomme jodmangel i lande, der grænser op til havet, på grund af havvandets jodindhold. Imidlertid har *Binnerts* i 1956 konstateret, at der i det østlige Holland findes egne, hvor jodindholdet i komælk er meget lavt, og da mælkens jodindhold øjensynlig er ligefrem proportional med jodindtagelsen, er dette resultat taget som udtryk for, at der i disse egne forekommer jodmangel (23). I de samme egne har man gennem flere år konstateret relativt flere tilfælde af struma hos mennesker (210) og hos nyfødte kalve (279), end der samtidigt er fundet i de vestlige egne.

De nævnte hollandske undersøgelser synes at afkræfte den påstand, at jodmangel ikke kan forekomme i lande, der grænser op til havet. Der synes ikke at være fare for jodmangel her i landet ifølge det overslag, der er foretaget over jodbehovet og dets dækning. Men sålænge, der ikke er foretaget undersøgelser for at belyse dette spørgsmål, kan man ikke afvise den mulighed, at der kan forekomme jodmangel i visse egne af landet – måske især i Midtjylland – og under specielle fodringsforhold. Ved ensidig fodring med korsblomstrede planter kan disse planters indhold af vinylthiooxazalidon hæmme skjoldbruskkirtlens optagelse af jod. Denne hæmning kan i en vis grad hindres ved større daglig tilførsel af jod (233, 276). Der vil derfor under sådanne fodringsforhold være et særlig stort behov for jod.

Thyreoideafunktion og mælkeproduktion.

Der fandtes ved undersøgelser omtalt i kapitel IV ret karakteristiske variationer i thyreoideafunktionen hos kvæg i relation til bestemte fysiologiske betingelser. Den mest udtalte variation fandtes i forbindelse med ændringer i mælke- og smørfedtproduktionens størrelse, figur 16. Der skal i det følgende anstilles enkelte betragtninger over dette forhold, selv om det på inde-

værende tidspunkt kan være vanskeligt at afgøre, hvor stor betydning kendskabet til denne sammenhæng kan få.

Interessen for anvendelse af thyroxin eller jodkasein til malkende køer for derved at stimulere mælke- og smørfedtproduktionen aftog, da *Moustgaard et al.* havde vist, at den stofskiftestigning, der ledsagede den øgede mælkesekretion, var så stor, ved de anvendte doseringer, at anvendelsen af jodkasein ikke var økonomisk forsvarlig (179). Det er imidlertid muligt, at tilskud af thyroxin kan anvendes med fordel, såfremt det tilføres i mindre doser.

Det fremgår af figur 16, at thyroxinsekretionen stiger progressivt med stigende smørfedtydelse, eller, med andre ord, at den producerede mængde smørfedt pr. mg secereret thyroxin aftager med stigende sekretion af thyroxin. Tilsvarende forhold gælder sandsynligvis ved exogen tilførsel af thyroxin, og der findes sikkert en grænse for tilskuddets størrelse, som ikke kan overskrides, uden at energiomsætningen stiger så stærkt i forhold til smørfedtproduktionen, at anvendelsen bliver for dyr på grund af det ekstra foderbehov. En stigning i smørfedtproduktion fra 0,5 kg til 1,0 kg pr. dag medførte en stigning i thyroxinsekretion på 5 mg thyroxin om dagen. Idet d-thyroxin er inaktiv, og fordøjeligheden af thyroxinater og af jodkasein er af størrelsen 50–75 pct. (177), vil det sige, at man skulle kunne fremkalde en tilsvarende stigning i smørfedtproduktionen ved at give en lavtydende ko 20 mg d,l-thyroxin om dagen. Derved skulle man opnå at stimulere mælkeproduktionen hos lavtydende køer uden at fremkalde meget store stigninger i energiomsætning. Da imidlertid køernes mælkeproduktion er fastlagt blandt andet af thyreoideafunktionen, og en generel anvendelse af jodkasein til malkende køer ville umuliggøre selektion af avlsdyr med anlæg for høj mælkeproduktion, vil en sådan anvendelse i det lange løb sikkert være af yderst tvivlsom værdi.

Det blev nævnt side 76, at en del af den stigning i thyroxinsekretion, der ledsager stigning i smørfedtproduktion, sikkert er fysiologisk betinget. Man kan imidlertid ikke se bort fra den mulighed, at de bedste malkekøer generelt har en større thyroxinsekretion end køer med anlæg for mindre mælkeydelse. Hvis det er tilfældet, vil man ved at foretage en bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kalve eller unge kvier blive i stand til at forudsige, om disse senere vil blive gode eller dårlige mælkeproducenter. Det skal i denne forbindelse nævnes, at *Reineke & Henneman* ved forsøg med lam har fundet, at det var muligt ved studier over omsætningen af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen at udpege de lam, der senere havde den hurtigste tilvækst (206). Det må imidlertid afgøres af fremtidige undersøgelser, hvorvidt bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kalve kan blive af værdi ved udvælgelse af avlsdyr.

Det blev antaget på grundlag af *Lars Frederiksens* (81) og *Møllgaard & Lunds* (184) forsøg i 1922–28 over den malkende ko's foderbehov, at energi-

behovet til mælkeproduktion var ligefrem proportional med det producerede antal mælkeenheder. Behovets størrelse blev angivet at være 837 NK_F pr. mælkeenhed eller, udtrykt på anden måde, 0,4 skandinaviske foderenheder pr. kg 4 % målemælk. De normer, der senere er angivet for foderbehov til malkende køer, har alle været baseret på dette princip. Dette gælder både i Skandinavien (119, 139, 140) og andre lande, f. eks. USA (285).

Der fandtes i de undersøgelser, der er omtalt i kapitel IV, eksponentielt stigende thyroxinsekretion hos malkende køer med stigende daglig produktion af smørfedt, figur 16. Da energiomsætningen øjensynligt er ligefrem proportional med thyroxinsekretionens størrelse, er det nærliggende at antage, at energibehovet pr. produceret mælkeenhed er stigende, jo højere den daglige mælkeproduktion er. En sådan antagelse støttes af undersøgelser udført i 1933 af *Clausen*, der fandt, at køer med en daglig produktion på omkring 1,2 kg smørfedt viste en lavere udnyttelse af produktionsfoderet end køer med mindre produktion (46). Tilsvarende forhold er iøvrigt kendt fra praktiske erfaringer med fodring af højtydende køer.

Lars Frederiksens og *Møllgaard & Lunds* forsøg blev udført med køer, hvis ydelse i gennemsnit var ca. 0,6 kg smørfedt om dagen, og ingen af forsøgskøerne producerede mere end 1,0 kg smørfedt dagligt (81, 184). Da et højere energibehov pr. mælkeenhed kun vil være udtalt hos højtydende køer, er det indlysende, at et sådant forhold ikke har kunnet konstateres ved disse forsøg. Ydelser på 1,5 kg smørfedt om dagen eller endog mere har ikke været ualmindelige i de senere år, og det vil være af interesse gennem respirationsforsøg med højtydende køer at få spørgsmålet yderligere belyst.

Sammenfatning.

De refererede undersøgelser blev udført for at belyse størrelsen af de normalt forekommende variationer i skjoldbruskkirtelfunktionen hos kvæg og svin og en eventuel relation mellem disse variationer og bestemte fysiologiske tilstande og til de forskellige årstider.

Kap. I. Der er givet en kortfattet oversigt over de vigtigste sider af jodstoftskiftet og thyreoideafunktionen på grundlag af den foreliggende litteratur.

Kap. II. Der er redegjort for de metoder, der kan anvendes til undersøgelse af thyreoideafunktionen: undersøgelse af skjoldbruskkirtlen, bestemmelse af koncentrationen af thyreoideahormon i blodet, undersøgelse ved hjælp af radioaktivt jod og bestemmelse af thyroxinsekretionen. Der er foretaget en grundig redegørelse for teknikken vedrørende bestemmelse af proteinbundet jod i serum, og de erfaringer, forfatteren selv har haft med metoden, er omtalt. En undersøgelse over thyreoideahormonets binding til serumproteinerne viste, at det fandtes bundet til α_1 -globulinet (figur 2, p. 22).

Anvendelse af radioaktivt jod er diskuteret. Der er især lagt vægt på omtale af metoder, hvorved man bestemmer hastighedskonstanter for forskellige processer i jodets omsætning. Efter intravenøs injektion af radio-

aktivt jodid kan disse konstanter bestemmes, som vist i figur 4, p. 28. Den mest interessante af disse er hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , som angiver den del af skjoldbruskkirtlens indhold af jod, der pr. time secernerer som hormonjod.

Kap. III. Der er indarbejdet en ny metode til bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kvæg. Metoden tillader en sådan bestemmelse, uden at det er nødvendigt at aflive forsøgsdyrene og uden at tilføre disse antithyreoider stoffer og thyroxin. Den er således anvendelig til undersøgelse over relation mellem thyroxinsekretion og faktorer, der kan ændres ved tilskud af de nævnte stoffer.

Ved at bestemme hastighedskonstanten for hormonsekretion fås et udtryk for den relative hastighed af hormonsekretion. Efter bestemmelse af den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende thyreoideahormon beregnes den fra skjoldbruskkirtlen secernerede hormonmængde ved hjælp af proportionen

$$\gamma \text{ secerneret hormon-J} = \frac{\% \text{ secerneret hormon-J}^{131} \times \gamma \% \text{ PBJ}}{\% \text{ PBJ}^{131} / 100 \text{ ml serum}}$$

Samtidigt bestemmes andre parametre på processer i jodstofskiftet, således hastighedskonstanter for optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen og for udskillelse af jod fra organismen, den totale optagelse af J^{131} og koncentrationen af thyreoideahormon i blodet. Dette vil sige, at alle områder af jodstofskiftet hos forsøgsdyret bliver belyst.

Specielle undersøgelser viste, at forudsætningerne for beregning af hastighedskonstanterne var til stede. Desuden viste forsøg med kalve, at de resultater, der beregnedes efter dette princip, tilsyneladende var korrekte (tabel 9, p. 50).

Kap. IV. Efter en oversigt over tidligere beskrevne arbejder bliver der redegjort for forsøg over variationer i thyreoideafunktionen hos kvæg i relation til fysiologisk tilstand. Der er udført PBJ-bestemmelser på blodprøver fra et større antal dyr og bestemmelse af thyroxinsekretionen hos et begrænset antal.

Det blev konstateret ved forsøg med stude, at thyroxinsekretionen var af en relativ konstant størrelse hos dyr, der befandt sig i samme fysiologiske tilstand.

Koncentrationen af PBJ var højere hos unge dyr end hos ældre. Men der fandtes kun en svag tendens til aftagende thyroxinsekretion med stigende alder, såfremt thyroxinsekretionen blev beregnet pr. 500 kg legemsvægt ved korrektion med vægten i potensen 0,7.

Der fandtes lavere thyroxinsekretion og lavere koncentration af PBJ hos stude end hos kvier af samme alder.

Der fandtes højere koncentration af thyreoideahormon i blodet hos drægtige kvier og køer end hos ikke drægtige dyr. Der fandtes ikke signifikant forskel i thyroxinsekretionen.

Undersøgelser over thyreoideafunktionen i relation til mælkeydelsen

viste, at der fandtes en positiv korrelation mellem den daglige ydelse af smørfedt og koncentrationen af PBJ i blodet (figur 14, p. 65). Der fandtes en meget sikker sammenhæng mellem thyroxinsekretionen og den daglige smørfedtydelse. Relationen kan udtrykkes matematisk ved funktionen

$$y = 0,65e^{2,8x},$$

hvor y er sekretion pr. 500 kg legemsvægt, udtrykt i mg thyroxin pr. dag, medens x angiver den daglige smørfedtydelse i kg (figur 16, p. 68). Årsagen til denne sammenhæng blev diskuteret.

Der er blevet foretaget en sammenligning mellem den målte thyroxinsekretion og resultaterne af forskellige metoder, hvorved der måles indirekte kriterier på skjoldbruskkirtlens funktion.

Kap. V. Thyreoideafunktionens afhængighed af årstiderne blev undersøgt hos kvæg og svin ved bestemmelse af jodindhold i skjoldbruskkirtler og af PBJ i blod. Der fandtes de laveste koncentrationer af PBJ i de varmeste sommermåneder, medens de højeste koncentrationer blev fundet i de koldeste vintermåneder. De højeste koncentrationer af jod i skjoldbruskkirtler blev fundet i de sidste sommermåneder og i efterårsmånederne, medens de laveste værdier blev fundet i den sidste del af vinteren og i forårsmånederne. Det er på basis af den foreliggende litteratur over emnet sandsynligt, at disse variationer skyldes indflydelse af den vekslende temperatur, der følger de forskellige årstider.

Kap. VI. I dette afsnit er diskuteret, hvorvidt de fundne årstidsvariationer i thyreoideafunktionen kan tænkes at medføre ændringer i energiomsætning og dermed i foderforbrug til vedligeholdelse.

Kvægets daglige jodbehov er beregnet ud fra resultaterne af forsøgene med bestemmelse af thyroxinsekretionens størrelse, og normer herfor er angivet. Jodbehovet hos malkende køer fandtes at stige lineært med mælkesekretionens størrelse.

På basis af udenlandske undersøgelser over fodermidlernes jodindhold blev diskuteret, hvorvidt der var rigelig dækning for kvægets jodbehov i en normal dagsration. Denne skønsmæssige vurdering viste, at såfremt fodermidlernes jodindhold her i landet er af samme størrelse som i de udenlandske fodermidler, vil der normalt være tilstrækkeligt jod i fodermidlerne til dækning af det beregnede minimumsbehov, men mulighed for forekomst af jodmangel under visse forhold kan ikke afvises, før der er foretaget specielle undersøgelser herover.

Der er anstillet visse betragtninger over den betydning, kendskabet til sammenhængen mellem mælkeproduktion og thyreoideafunktion kan tænkes at få, dels med hensyn til anvendelse af thyroxin til stimulering af mælkeproduktionen hos malkende køer, og dels med henblik på udvælgelse af avlsdyr. Da der er fundet progressivt stigende thyroxinsekretion hos køer med stigende smørfedtproduktion, er der fremsat den antagelse, at energibehovet pr. produceret mælkeenhed øges med stigende mælkeproduktion.

English Summary.

Iodine Metabolism and Thyroid Function in Cattle and Pigs.

The investigations were carried out to elucidate variations in thyroid function in cattle and pigs as related to physiological conditions of the animals and also, to seasons of the year.

To get some idea of the nature of variations, a relatively large number of blood samples from cattle were analyzed for serum protein-bound iodine—PBI. To obtain more quantitative information, the thyroid secretion rate was determined in a limited number of cattle. Seasonal variations in thyroid function in cattle and pigs were studied by analyzing blood samples for PBI and thyroid glands for total iodine concentration.

Chapter I. The literature on iodine metabolism and thyroid function is reviewed briefly.

Chapter II. Principles for measurements of thyroid function are outlined, and methods applied to the present work are described.

For determination of serum PBI, serum proteins are precipitated and washed free of iodine. The precipitate is combusted by permanganate in sulphuric acid, causing the iodine being oxidized to iodate, which is reduced subsequently by oxalic acid and distilled into sodium hydroxide. The final determination of iodine in the distillate is based on the catalytic activity of iodine on the reduction of ceric sulphate by arsenious acid. Control analyses have demonstrated that the method shows a recovery of 95 per cent, and the standard deviation of duplicate determinations has been found to be ± 3.5 per cent.

Investigations on the binding of thyroid hormone to serum proteins in cattle and pigs were carried out on blood serum, taken four days after the animals had been injected with radioactive iodine — I^{131} . The serum proteins were fractionated by column chromatography, and the radioactivity of the fractions was measured. The results showed that the radioactivity was found in the fractions with same motility as α_1 -globulin (figure 2, p. 22).

Methods for measuring thyroid function by means of I^{131} are discussed briefly. Most attention is paid to the work done by *Oddie* (185), *Brownell* (36) and *Blincoe & Brody* (28), who measured rate constants for processes of thyroid function. The rate constants are given in figure 3, p. 26. After injection of a tracer dose of radioactive iodide, *in vivo* measurements of thyroid- I^{131} are made. The time relation of thyroid- I^{131} is shown in figure 4, p. 28. Radioactive iodine is cleared from the blood plasma by the thyroid gland and the kidneys with the rate constants k_1 and k_2 , respectively. The sum of these constants, $(k_1 + k_2)$, can be determined as the disappearance rate of radioactivity in blood plasma and in urine during the first 20–30 hours after injection. It can also be ascertained from thyroid- I^{131} . Following injection of I^{131} , radioactivity in thyroid gland increases during a similar period, but it increases at a declining rate. This declining rate is the same

Tabel 22. Sæsonbestemt variation i koncentrationen af PBJ i blod og af jod i skjoldbruskkirtler fra kvæg og svin.

(Season variations in concentration of serum PBI and in thyroid iodine in cattle and pigs).

Måned (month)	Middeltemp. °C *)	Dato (date)	PBJ, γ %	Antal (number)	Jod i gl. thyrr., % af tørstof (Thyroid-I, % of dry matter)	Antal (number)
Kvæg (Cattle):						
Jan. 1955	÷ 1,1	25.	4,3 ± 0,39	10	1,06 ± 0,160	7
Feb. »	÷ 3,0	28.	3,2 ± 0,39	9	1,16 ± 0,103	8
Mar. »	÷ 1,1	29.	3,1 ± 0,19	10	0,71 ± 0,085	10
Apr. »	+ 4,7	19.	3,5 ± 0,38	10	0,54 ± 0,024	10
Maj »	+ 9,0	17.	2,9 ± 0,37	10	0,56 ± 0,016	10
Juni »	+ 13,4	14.	2,6 ± 0,17	10	0,46 ± 0,024	10
Juli »	+ 18,7	22.	2,8 ± 0,27	20	0,65 ± 0,041	20
Aug. »	+ 18,7	23.	2,2 ± 0,38	10	1,13 ± 0,039	10
Sep. »	+ 14,6	20.	3,9 ± 0,43	10	0,77 ± 0,032	10
Okt. »	+ 9,0	25.	4,3 ± 0,34	12	0,77 ± 0,008	14
Nov. »	+ 5,2	15.	3,6 ± 0,62	10	0,79 ± 0,007	10
Dec. »	+ 1,9	20.	4,7 ± 0,47	10	0,80 ± 0,012	10
Jan. 1956	÷ 0,1	24.	5,6 ± 0,40	10	0,74 ± 0,009	10
Feb. »	÷ 5,9	21.	4,5 ± 0,45	10	0,62 ± 0,010	10
Mar. »	+ 0,7	27.	6,3 ± 0,58	10	0,80 ± 0,008	10
Apr. »	+ 4,9	24.	3,3 ± 0,52	10	0,86 ± 0,007	10
Maj »	+ 11,2	29.	4,0 ± 0,40	10	0,77 ± 0,008	10
Juni »	+ 14,1	19.	3,5 ± 0,33	10	0,62 ± 0,009	10

Svin (Pigs):

Jan. 1955	÷ 1,1	24.	4,1 ± 0,78	10	0,86 ± 0,233	6
Feb. »	÷ 3,0	21.	4,5 ± 0,54	10	0,63 ± 0,100	9
Mar. »	÷ 1,1	16.	3,8 ± 0,55	10	0,77 ± 0,083	10
Apr. »	+ 4,7	18.	4,6 ± 0,37	10	0,66 ± 0,062	10
Maj »	+ 9,0	18.	3,9 ± 0,54	10	0,30 ± 0,016	10
Juni »	+ 13,4	20.	2,8 ± 0,30	10	0,44 ± 0,027	10
Juli »	+ 18,7	25.	3,3 ± 0,48	17	1,32 ± 0,129	8
Aug. »	+ 18,7	22.	3,7 ± 0,95	10	1,21 ± 0,106	9
Sep. »	+ 14,6	12.	3,5 ± 0,31	10	0,96 ± 0,031	10
Okt. »	+ 9,0	24.	4,6 ± 0,72	10	0,98 ± 0,089	15
Nov. »	+ 5,2	14.	2,4 ± 0,68	10	1,47 ± 0,019	10
Dec. »	+ 1,9	19.	4,6 ± 0,47	10	1,52 ± 0,037	10
Jan. 1956	÷ 0,1	23.	5,5 ± 0,61	10	1,11 ± 0,019	10
Feb. »	÷ 5,9	20.	5,6 ± 0,91	10	0,89 ± 0,014	10
Mar. »	+ 0,7	26.	4,8 ± 0,91	9	1,00 ± 0,016	10
Apr. »	+ 4,9	30.	3,3 ± 0,51	8	0,99 ± 0,011	10
Maj »	+ 11,2	28.	4,0 ± 0,89	9	0,69 ± 0,010	10
Juni »	+ 14,1	20.	2,3 ± 0,58	10	0,69 ± 0,012	10

*) Gennemsnit for Nordsjælland (283).

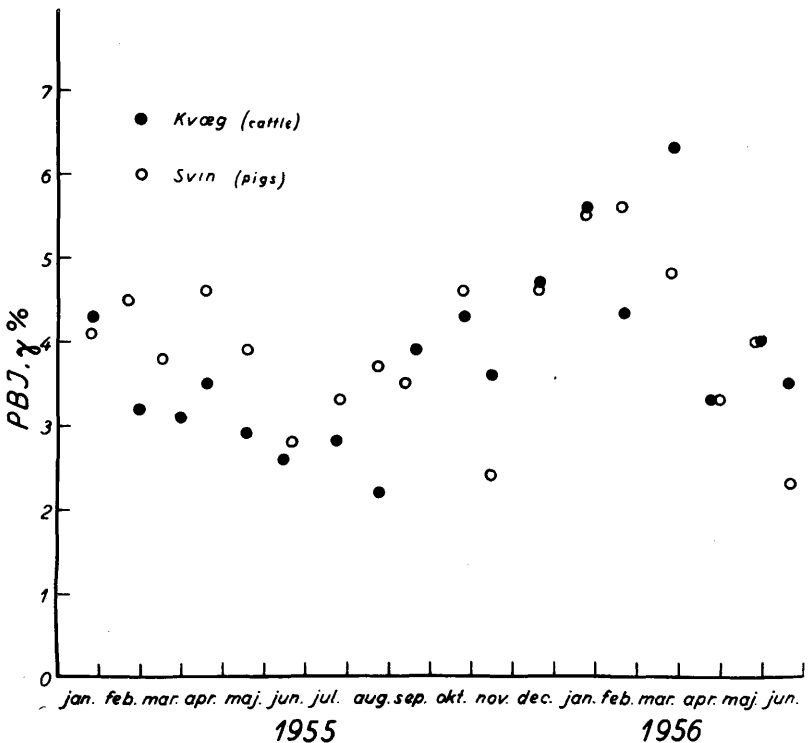
(Mean temperature for North Zealand).

højeste koncentrationer af jod blev fundet i de sidste sommer måneder og i løbet af efteråret hos både kvæg og svin, medens de laveste koncentrationer fandtes i de sidste vinter måneder og i løbet af foråret.

Variationerne i koncentrationen af PBJ i blod fra kvæg og svin er vist i figur 18, hvor abscissen viser måned for udtagelsen af blodprøver, og ordinaten angiver koncentrationen af PBJ. De højeste koncentrationer fandtes i løbet af de koldeste vinter måneder, medens de laveste koncentrationer fandtes i den varmeste sommertid.

I tabel 22 er for hver måned angivet antallet af undersøgte prøver, de fundne gennemsnitstal for koncentration af jod i skjoldbruskkirtler og af PBJ i blod samt den spredning, der blev fundet på disse gennemsnitstal. En variansanalyse blev foretaget på materialet, og den viste, at der var en signifikant sæsonbestemt variation.

Det ses af tabellen, at den højeste koncentration af jod i skjoldbruskkirtlen blev fundet ca. en til to måneder efter at temperaturen



Figur 18. Årstidsbetinget variation i koncentration af PBJ i blod hos kvæg og svin. Antal dyr og spredning på gennemsnitstal er anført i tabel 22.
(Season variations in serum PBI in cattle and pigs. See table 22).

havde nået sit maksimum, og at koncentrationen af jod igen begyndte at aftage en tid efter at temperaturen i luften var aftaget. Det vil sige, at variationerne i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen var forskudt en å to måneder bagud sammenlignet med variationerne i luftens temperatur.

Variationerne i koncentrationen af PBJ i blodet faldt derimod med hensyn til tidspunkt sammen med variationer i luftens temperatur. I januar 1955 blev der fundet ret høje koncentrationer af PBJ, 4,3 γ pct. hos kvæg og 4,1 γ pct. hos svin. I de varmeste sommermåneder i 1955, juni og juli, fandtes meget lave værdier, omkring 3 γ pct. PBJ, medens der i de usædvanlige kolde vintermåneder januar, februar og marts 1956 blev fundet unormalt høje koncentrationer af PBJ i blodet hos begge arter, 4,5–6,3 γ pct.

I tabel 23 er resultaterne af PBJ-bestemmelserne delt i grupper i henhold til årstid. Sommeren omfatter månederne juni til september, hvor middeltemperaturen har været højere end 11 ° C. Forårs- og efterårsmånederne april–maj og oktober–november, hvor middeltemperaturen har varieret fra 2 ° til 11 ° C, udgør anden gruppe. Tredie gruppe omfatter bestemmelserne fra vintermånederne december til marts, hvor middeltemperaturen har været lavere end 2 ° C.

Tabel 23. Koncentration af PBJ hos kvæg og svin på forskellig årstid.
(*Serum PBI in cattle and pigs at different seasons of the year*).

Årstid (season)	Måneder (months)	Middeltemp. (mean temp.) °C	Kvæg (Cattle)		Svin (Pigs)	
			PBJ, %	Antal (number)	PBJ, %	Antal (number)
I sommer (summer)	juni–sept.	over 11° (above 11°)	3,0 ± 0,16	60	3,1 ± 0,25	57
II forår– efterår (spring– autumn)	april–maj okt.–nov.	2°–11°	3,6 ± 0,18	62	3,8 ± 0,27	57
III vinter (winter)	dec.–marts	under 2° (below 2°)	4,6 ± 0,20	69	4,7 ± 0,24	69

I sommermånederne blev der fundet et gennemsnit på 3,0 hos kvæg og 3,1 hos svin. I forårs- og efterårsmånederne fandtes tilsvarende 3,6 og 3,8, og endelig fandtes i vintermånederne 4,6 og 4,7 γ pct. PBJ. En variansanalyse viste – hovedtabel 4 – at den variation, der fandtes i koncentration af PBJ mellem årstiderne, var meget større end den, der fandtes mellem måneder indenfor samme årstid.

Diskussion.

De højeste koncentrationer af jod i skjoldbruskkirtlen blev fundet i de sidste sommermåneder, og de laveste koncentrationer fandtes i de sidste vintermåneder. Dette er i overensstemmelse med de resultater, der tidligere er publiceret af *Seidell & Fenger* (232) og *Kendall & Simonsen* (132), af undersøgelser over jodindholdet i skjoldbruskkirtler fra kvæg, svin og får i USA, hvor det også blev fundet, at variationerne i skjoldbruskkirtlens jodindhold var forskudt en à to måneder bagud for variationerne i lufttemperaturen.

Ifølge *Lee's* forsøg med kaniner (148) vil en mærkbar stigning i stofskiftet først kunne ventes omkring tre uger efter, at forsøgsdyret er blevet udsat for ophold i kolde omgivelser. Det ser således ud til, at der skal forløbe en vis latenstid efter påbegyndelse af en kuldepåvirkning, før der indtræder en mærkbar ændring af skjoldbruskkirtlens funktion. Dette forhold kan måske delvis tjene som en forklaring på, at ændringer i skjoldbruskkirtlens jodindhold indtræffer senere end ændringer i klimaet. Men da variationerne i koncentrationen af PBJ i blodet er indtruffet omtrent samtidigt med de klimatiske ændringer, kan det nævnte forhold næppe udgøre hele forklaringen.

Kolloidet i skjoldbruskkirtlen kan betragtes som depot for thyreoideahormon (165). Det er da muligt, at der i den varme sommertid foregår en hormonsyntese, der er større end hormonsekretionen, således at der påbegyndes en deponering af thyreoideahormon. Den højere koncentration af jod i kirtlen vil da først blive udtalt, når organismen har opholdt sig i varme omgivelser gennem en vis tid, medens den lavere koncentration af PBJ i blodet vil kunne konstateres allerede få dage efter at sekretionen af hormon er aftaget, idet den mængde, der secernerer dagligt, forbruges og nedbrydes i løbet af en à to dage, som vist i det foregående kapitel.

Når organismen, efter at have passeret efteråret med et højt indhold af jod i skjoldbruskkirtlen, udsættes for de kolde temperaturer i vintermånederne, påbegyndes en større sekretion af thyreoideahormon (109). Faldet i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen bliver ikke mærkbar før efter en à to måneders ophold i kolde temperaturer, medens koncentrationen af PBJ stiger omtrent samtidigt med indtrædelsen af den kolde vintertid. Det synes da nærliggende at antage, at jodindholdet i skjoldbruskkirtlen ikke aftager mærkbart før den øgede hormonsekretion har fundet sted gennem en vis tid, medens koncentrationen af PBJ i blodet stiger umiddelbart efter, at den øgede hormonsekretion er begyndt. Grunden til, at koncentrationen af PBJ varierer før koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen, synes således at være baseret på forskellen i mængden af PBJ og af jod i skjoldbruskkirtlen. En ko på 500 kg har en skjoldbruskkirtelstørrelse på omkring 25 g med en koncentration af jod på ca. 0,2 pct. Det vil sige, at der i skjoldbruskkirtlen befinder sig omkring 50 mg jod. I blodserum findes ca. 5 γ pct.

PBJ eller ialt omkring 2 mg PBJ. Det er da nærliggende at antage, at en ændret sekretion af hormon vil medføre, at udtalte ændringer i koncentration af PBJ i blodet kan erkendes på et tidligere tidspunkt end ændringer i koncentrationen af jod i skjoldbruskkirtlen.

Det er ikke muligt at drage eksakte slutninger på grundlag af de nævnte undersøgelser, idet der kun kan være tale om en generel variation, der tilsyneladende er bestemt af årstiden. Men på basis af de tidligere nævnte undersøgelser over thyreoideafunktionens reaktion på forskellige temperaturpåvirkning er det sandsynligt, at den fundne årstidsvariation skyldes de forskelle i temperatur i luften, som de forskellige årstider fører med sig. Eksakte resultater herover kan imidlertid ikke fremlægges, før det bliver muligt at foretage forsøg med dyr i klimarum, hvor temperatur og fugtighed kan vælges efter ønske og fastholdes et givet tidsrum.

KAPITEL VI.

Afsluttende betragtninger.

Konsekvensen af de resultater, der er omtalt i de foregående afsnit, skal kort diskuteres i dette kapitel. Der vil her især blive lagt vægt på forhold, der kan tænkes at få betydning for praktisk husdyrbrug.

Årstidsvariation i thyreoideafunktion og i energiomsætning.

Da de omtalte undersøgelser over sæsonbestemt variation i koncentrationen af PBJ i blod og af jod i skjoldbruskkirtler blev udført med tilfældige dyr, er det ikke muligt at drage videregående konklusioner. Men variationerne var dog af en sådan størrelse, at man må vente, at thyroxinsekretionen og dermed energiomsætningen har varieret tilsvarende.

Brody et al. fandt ved forsøg med kvæg, der var anbragt i klimarum, at energiomsætningen hos disse dyr var underkastet ændringer af samme art som de variationer, der fandtes for omsætningshastigheden af jod i skjoldbruskkirtlen, når staldtemperaturen blev ændret (28, 29, 134, 201). Når temperaturen blev ændret fra den optimale staldtemperatur på 10–12 °C til under 5 °C, øgedes omsætningshastigheden af jod, og samtidig steg stofskiftet, hvilket resulterede i et større foderforbrug til en given mælkeproduktion. Ved højere temperatur end den optimale fandtes en depression af thyreoideafunktionen og af energiomsætningen. Disse reaktioner blev i overensstemmelse med den sammenhæng mellem thyroxinsekretion og mælkeproduktion, der er omtalt i kapitel IV, ledsaget af et fald i mælkeproduktionen hos de pågældende køer.

Amerikanske undersøgelser med svin, der var anbragt i klimarum, har vist tilsvarende ændringer i energiomsætning, når temperaturen i rummet blev varieret (108). Der blev ikke foretaget undersøgelse af skjoldbrusk-

kirtlens funktion i forbindelse med disse forsøg, men der kan ikke være tvivl om, at denne har været underkastet tilsvarende ændringer som de, der blev fundet hos kvæget i *Brody's* undersøgelser.

Der blev ved det foreliggende arbejde fundet så høje koncentrationer af PBJ i blodet hos kvæg og svin i de koldeste vintermåneder, at det kan antages, at thyroxinsekretionen og dermed energiomsætningen til vedligeholdelse har været forhøjet i samme tidsrum. I tabel 24 er de sæsonbestemte

Tabel 24. Sæsonbestemt variation i foderforbrug pr. kg tilvækst hos svin på »De faste Kontrolstationer« sammenlignet med variation i koncentration af PBJ hos slagterisvin.

(Season variations in feed consumption per kg gain in pigs from progeny test stations as compared to season variations in serum PBI in slaughter pigs).

Forsøg afsluttet (Last of feeding period)	Fodningsperiode (Feeding period)	Svin fra kontrolstationer (47) (Pigs from progeny test stations)		Slagterisvin (Slaughterpigs) PBJ γ %
		F. E. pr. kg tilvækst*)		
		1940—42	1954—55	
Sept.—nov.	juni—nov.	3,22	3,00	3,23
Dec.—febr.	sept.—febr.	3,35	3,01	3,44
Marts—maj	dec.—maj	3,39	3,07	4,44
Juni—aug.	marts—aug.	3,26	3,03	3,52

*) (Scand. feed units per kg gain).

variationer, der er fundet i koncentrationen af PBJ hos tilfældigt udvalgte slagterisvin, sammenlignet med sæsonvariationer i foderforbrug pr. kg tilvækst hos svin på »De faste kontrolstationer for svin fra statsanerkendte avlscentre« (47). I de kolde vintre 1940—42 var svinene anbragt på forsøgsstationer, hvor det ikke var muligt at holde samme temperatur i stalden året rundt, og det ses af tabellen, at foderforbruget pr. kg tilvækst har varieret fra 3,22 f. e. for svin, der befandt sig på stationerne i sommeren og efteråret, til 3,39 f. e. pr. kg tilvækst for svinene i vinteren og foråret. I de sidste år, 1954—55, var svinene anbragt på nye forsøgsstationer, hvor temperatursvingninger i løbet af året har været af forsvindende størrelse. Alligevel har der været en årstidsvariation i foderforbruget pr. kg tilvækst af samme art, omend den var meget mindre udtalt. Sidste kolonne viser gennemsnitsresultatet af undersøgelserne over koncentrationen af PBJ hos slagterisvin på de samme årstider. Disse tal viser, at variationerne i koncentrationen af PBJ er af samme art som de, der er fundet i foderforbrug pr. kg tilvækst på forsøgsstationerne.

Det synes berettiget at antage, at de fundne sæsonbestemte variationer i thyreoideafunktionen skyldes de forskellige temperaturer, der findes i den omgivende luft under de vekslende årstider. Det er desuden sandsynligt, at den stærkt forhøjede koncentration af PBJ, der fandtes i den koldeste vintertid i 1956, har kunnet medføre mærkbar stigning i foderforbruget til vedligeholdelse, således at den har medført en dyrere produktion hos de pågældende husdyr i denne tid.

Det daglige jodbehov hos kvæg.

De forsøg, der blev udført for at bestemme thyroxinsekretionen hos kvæg, kan anvendes som basis for beregning af disse dyrs daglige behov for jod. Jodid i foderet bliver resorberet næsten totalt fra tarmkanalen (48), men kun en del af dette jod bliver optaget af skjoldbruskkirtlen, medens resten bliver udskilt. Den brøkdelen, der optages af skjoldbruskkirtlen og således udnyttes til hormonsyntese, er i det foreliggende arbejde betegnet med U. Efter at denne mængde er secerneret som hormonjod, bliver praktisk taget alt jod heri igen frigivet som jodid, og heraf bliver igen udnyttet U eller, udtrykt i forhold til den først betragtede totale mængde, U^2 . En tilsvarende mængde, U^3 af den oprindelige mængde, udnyttes efter fornyet sekretion og nedbrydning af thyroxin. Den totale udnyttelse af en given mængde jod kan da udtrykkes ved summen

$$U + U^2 + U^3 + \dots + U^n + \dots$$

Tabel 25. Beregnet dagligt behov for jod.
(Calculated daily requirement of iodine in cattle).

Nr. (no)	Dgl. sekretion, mg thyroxin-jod (Daily secretion, mg thyroxine-I)	U, %	Udnyttelse af jod (Utilization of iodine)	Dgl. behov af jod, mg (Daily requirement of iodine)
			$\frac{1-U}{U}$	
Kalv	274	0,4	0,48	0,8
(Calf)	278	0,1	0,38	0,3
»	312	0,7	1,53	0,5
Stud	61	0,5	0,48	1,0
(Bullock)	149	0,6	0,52	1,2
»	155	0,4	0,41	1,0
Kvie	170	0,7	0,57	1,2
(Heifer)	53	0,8	0,39	2,1
»	144	0,8	0,50	1,6
»	77	1,3	0,56	2,3
»	47	2,2	0,82	2,7
»	139	1,2	0,50	2,5
»	63	1,2	0,26	4,6
»	65	1,1	0,82	1,3
Ko	1	0,7	0,40	1,8
(Cow)	2	0,5	0,33	1,5
»	77	2,2	0,50	4,4
»	139	2,0	0,42	4,8
»	153	1,1	0,31	3,6
»	189	3,6	0,53	6,8
»	179	2,6	0,35	7,4
»	185	4,2	0,34	12,4
»	95	3,3	0,50	6,6
»	201	4,9	0,73	6,7
»	123	7,4	0,80	9,3
»	203	9,8	0,81	12,1
»	174	11,9	0,91	13,1

Denne række er en kvotientrække, hvis sum for $n \rightarrow \infty$ konvergerer mod størrelsen $\frac{U}{1-U}$.

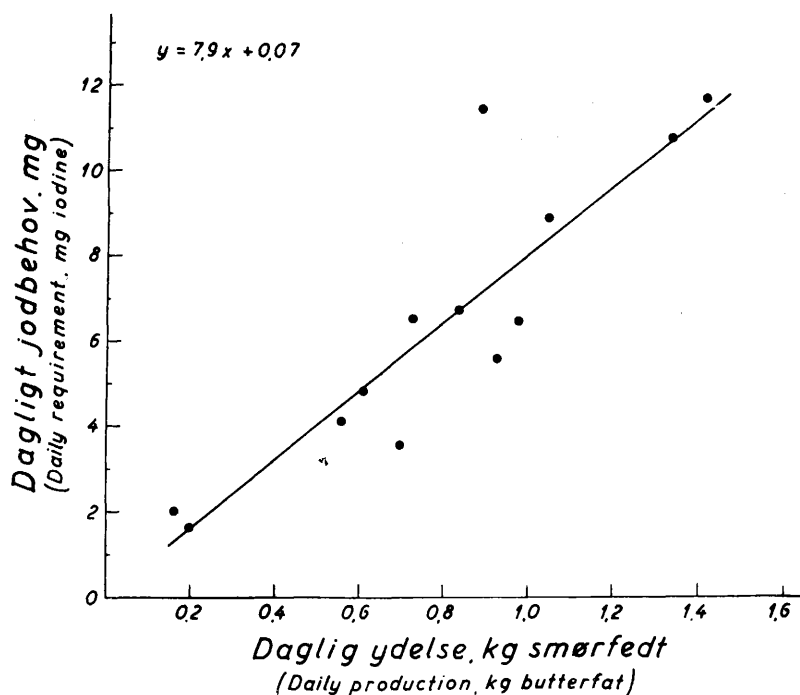
Den jodmængde, der skal tilføres dyrene til produktion af thyreoidea-hormon, kan da beregnes, som det er gjort i tabel 25. Den daglige hormonsekretion beregnes som secerneret hormonjod, og den derved fundne mængde divideres med størrelsen $\frac{U}{1-U}$. Resultatet af beregninger angiver den mængde jod, der dagligt skal tilføres dyret, for at det kan opretholde thyroxinsekretionen.

Det således beregnede daglige behov for jod var for kalvenes vedkommende 0,3–0,8 mg jod pr. dag, for studene 1,0–1,2 mg pr. dag og for de ikke drægtige kvier 1,2–2,3 mg pr. dag. Beregnet pr. kg foder bliver behovet af størrelsen 0,2–0,3 mg pr. kg foder eller 0,5–1 mg pr. skandinaviske foderenhed. Disse tal er af samme størrelse som de, der af *Remington et al.* er fundet ved forsøg med rotter (212). Hos drægtige kvier fandtes værdier på 1,3–4,6 mg jod pr. dag. Men da der ikke er taget hensyn til fosterets thyroxinsekretion, er jodbehovet hos drægtige dyr større end de her beregnede talværdier. For køernes vedkommende afhæng behovet endvidere af mælkesekretionens størrelse. Der blev fundet en progressivt stigende thyroxinsekretion med stigende mælkeydelse, figur 16; da imidlertid størrelsen af U samtidig var stigende, tabel 18, fandtes ikke tilsvarende stigning i jodbehovet.

Tabel 26. Beregnet dagligt jodbehov hos malkende køer på 500 kg.
(Calculated daily requirement of iodine in cattle of 500 kg body weight).

Ko nr. (Cow no)	Dgl. produktion, kg smørfedt (Daily production, kg, butterfat)	Beregnet jodbehov, mg pr. dag (Daily requirement, mg per day)
1	0,16	2,0
2	0,20	1,6
77	0,56	4,1
139	0,61	4,8
153	0,70	3,5
189	0,73	6,5
179	0,84	6,7
185	0,89	11,4
95	0,93	5,6
201	0,98	6,5
123	1,05	7,9
203	1,34	10,8
174	1,42	11,7

I tabel 26 er det daglige jodbehov hos malkende køer beregnet pr. 500 kg legemsvægt ved korrektion med legemsvægten opløftet i potensen 0,7. I tabellen er desuden angivet køernes daglige ydelse. Det vil ses af tabellen og af figur 19, at der med tilnærmelse er lineær afhængighed mellem det således



Figur 19. Beregnet dagligt jodbehov hos malkende køer på 500 kg i forhold til daglig produktion af smørfedt.

(Calculated daily requirement of iodine in lactating cows of 500 kg body weight as related to daily production of butterfat).

beregnete jodbehov og ydelsen. Korrelationskoefficienten blev beregnet til $+0,88$, og relationen kan udtrykkes ved funktionen

$$y = 7,9x + 0,07,$$

hvor y er jodbehov i mg jod pr. dag for en ko på 500 kg, og x er den daglige ydelse i kg smørfedt.

Det vil sige, at malkende køers jodbehov er af størrelsen 1 mg jod pr. produceret 2,5 kg 4 % målemælk eller med andre ord 1 mg jod pr. produktionsfoderenhed.

Der er ikke foretaget undersøgelser af jodindholdet i fodermidler her i landet, så en vurdering af, om der i fodermidlerne er rigelig dækning for dyrenes behov for jod, kan kun foretages ved et skøn ud fra de resultater, der er fundet ved udenlandske undersøgelser. Der findes adskillige resultater af analyser af fodermidler fra udlandet. En ret stor del af undersøgelserne blev imidlertid foretaget før 1930, inden det var muligt at foretage

Tabel 27. Nogle fodermidlers indhold af jod.
(Iodine content of feeds).

Fodermiddel (Feed)	mg jod i foder (mg iodine in feed)			Landområde, hvor undersøgelser er foretaget (Country)	
	pr. kg tørstof (per kg dry matter)	pr. beregnet skand. foderenhed (per calculated scand. feed unit)			
Lucerne (Alphalpa)	0,31	0,44	New Zealand	(235)	
Kløverhø (Clover hay)	0,36	0,68	Tyskland	(10)	
Enghø (Meadow hay)	0,24	0,50	Norge	(33)	
»	0,63	1,31	Tyskland	(10)	
Blandet græs (Pasture grass)	0,85	0,91	Holland	(284)	
Bederoer (Beets)	0,22	0,24	Tyskland	(10)	
Runkelroer (Mangolds)	0,26	0,29	Holland	(284)	
Bederoetop (Beet top)	1,18	1,77	Tyskland	(10)	
Hvedehalm (Wheat straw)	0,55	2,37	»	»	
Rughalm (Rye straw)	0,49	2,00	»	»	
Byghalm (Barley straw)	0,55	1,85	»	»	
Havrehalm (Oat straw)	0,52	1,75	»	»	
Hvede (Wheat)	0,07	0,06	»	»	
Rug (Rye)	0,10	0,09	Tyskland	(10)	
Byg (Barley)	0,11	0,09	»	»	
Havre (Oat)	0,14	0,14	Holland	(284)	
»	0,10	0,10	Tyskland	(10)	
Hørfrøkager (Linseed meal)	0,49	0,39	Norge, Tyskland	(33)	
»	0,09	0,07	U. S. A.	(78)	
Rapskager (Rape meal)	1,12	0,93	Norge	(33)	
Sojakager (Soy bean meal)	0,66	0,46	Holland	»	
»	0,82	0,57	Tyskland	»	
»	2,59	1,81	Manchuriet	»	
»	1,15	0,81	England	»	
Kokoskager (Coconut meal)	0,35	0,27	»	»	
»	1,15	0,90	Filipinerne	»	
Jordnødkager (Peanut cake)	0,74	0,53	Norge	»	
»	3,20	2,30	Holland	»	
Bomuldsfrøkager .. (Cottonseed meal)	0,15	0,12	U. S. A.	(211, 213)	

bestemmelse af små mængder jod med fornøden sikkerhed, og disse resultater er der set bort fra. I tabel 27 er anført resultaterne af analyser af fodermidler i forskellige lande efter 1930. Fodermidlernes jodindhold er i tabellen udtrykt både i mg pr. kg tørstof og mg pr. skandinavisk foderenhed. Hø og kløverblandet græs har ifølge disse haft et relativt lavt jodindhold, medens der er fundet et højt indhold i bederoetop, 1,2 mg pr. kg tørstof. For kornarternes vedkommende har der været et ret lavt jodindhold i kærnen, medens der i halmen er fundet ca. 5 gange så meget pr. kg tørstof. I oliekgær er der fundet et jodindhold, der har varieret fra 0,07mg til 2,3 mg pr. f. e.

Såfremt der regnes med, at jodindholdet i de tilsvarende danske fodermidler er af samme størrelsesorden, viser beregninger over indholdet i normale foderrationer til kvæg, at de mængder jod, der tilføres dagligt, er af nogenlunde samme størrelse som det beregnede behov. Da der, som nævnt, ikke er foretaget analyser af danske fodermidlers jodindhold, kan man ikke drage nogen generel slutning ud fra det foretagne skøn.

Det har været almindeligt antaget, at der ikke kunne forekomme jodmangel i lande, der grænser op til havet, på grund af havvandets jodindhold. Imidlertid har *Binnerts* i 1956 konstateret, at der i det østlige Holland findes egne, hvor jodindholdet i komælk er meget lavt, og da mælkens jodindhold øjensynlig er ligefrem proportional med jodindtagelsen, er dette resultat taget som udtryk for, at der i disse egne forekommer jodmangel (23). I de samme egne har man gennem flere år konstateret relativt flere tilfælde af struma hos mennesker (210) og hos nyfødte kalve (279), end der samtidigt er fundet i de vestlige egne.

De nævnte hollandske undersøgelser synes at afkræfte den påstand, at jodmangel ikke kan forekomme i lande, der grænser op til havet. Der synes ikke at være fare for jodmangel her i landet ifølge det overslag, der er foretaget over jodbehovet og dets dækning. Men sålænge, der ikke er foretaget undersøgelser for at belyse dette spørgsmål, kan man ikke afvise den mulighed, at der kan forekomme jodmangel i visse egne af landet – måske især i Midtjylland – og under specielle fodringsforhold. Ved ensidig fodring med korsblomstrede planter kan disse planter indhold af vinylthiooxazalidon hæmme skjoldbruskkirtlens optagelse af jod. Denne hæmning kan i en vis grad hindres ved større daglig tilførsel af jod (233, 276). Der vil derfor under sådanne fodringsforhold være et særlig stort behov for jod.

Thyreoideafunktion og mælkeproduktion.

Der fandtes ved undersøgelser omtalt i kapitel IV ret karakteristiske variationer i thyreoideafunktionen hos kvæg i relation til bestemte fysiologiske betingelser. Den mest udtalte variation fandtes i forbindelse med ændringer i mælke- og smørfedtproduktionens størrelse, figur 16. Der skal i det følgende anstilles enkelte betragtninger over dette forhold, selv om det på inde-

værende tidspunkt kan være vanskeligt at afgøre, hvor stor betydning kendskabet til denne sammenhæng kan få.

Interessen for anvendelse af thyroxin eller jodkasein til malkende køer for derved at stimulere mælke- og smørfedtproduktionen aftog, da *Moustgaard et al.* havde vist, at den stofskiftestigning, der ledsagede den øgede mælkesekretion, var så stor, ved de anvendte doseringer, at anvendelsen af jodkasein ikke var økonomisk forsvarlig (179). Det er imidlertid muligt, at tilskud af thyroxin kan anvendes med fordel, såfremt det tilføres i mindre doser.

Det fremgår af figur 16, at thyroxinsekretionen stiger progressivt med stigende smørfedtydelse, eller, med andre ord, at den producerede mængde smørfedt pr. mg secerneret thyroxin aftager med stigende sekretion af thyroxin. Tilsvarende forhold gælder sandsynligvis ved exogen tilførsel af thyroxin, og der findes sikkert en grænse for tilskuddets størrelse, som ikke kan overskrides, uden at energiomsætningen stiger så stærkt i forhold til smørfedtproduktionen, at anvendelsen bliver for dyr på grund af det ekstra foderbehov. En stigning i smørfedtproduktion fra 0,5 kg til 1,0 kg pr. dag medførte en stigning i thyroxinsekretion på 5 mg thyroxin om dagen. Idet d-thyroxin er inaktiv, og fordøjeligheden af thyroxinater og af jodkasein er af størrelsen 50–75 pct. (177), vil det sige, at man skulle kunne fremkalde en tilsvarende stigning i smørfedtproduktionen ved at give en lavtydende ko 20 mg d,l-thyroxin om dagen. Derved skulle man opnå at stimulere mælkeproduktionen hos lavtydende køer uden at fremkalde meget store stigninger i energiomsætning. Da imidlertid køernes mælkeproduktion er fastlagt blandt andet af thyreoideafunktionen, og en generel anvendelse af jodkasein til malkende køer ville umuliggøre selektion af avlsdyr med anlæg for høj mælkeproduktion, vil en sådan anvendelse i det lange løb sikkert være af yderst tvivlsom værdi.

Det blev nævnt side 76, at en del af den stigning i thyroxinsekretion, der ledsager stigning i smørfedtproduktion, sikkert er fysiologisk betinget. Man kan imidlertid ikke se bort fra den mulighed, at de bedste malkekøer generelt har en større thyroxinsekretion end køer med anlæg for mindre mælkeydelse. Hvis det er tilfældet, vil man ved at foretage en bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kalve eller unge kvier blive i stand til at forudsige, om disse senere vil blive gode eller dårlige mælkeproducenter. Det skal i denne forbindelse nævnes, at *Reineke & Henneman* ved forsøg med lam har fundet, at det var muligt ved studier over omsætningen af radioaktivt jod i skjoldbruskkirtlen at udpege de lam, der senere havde den hurtigste tilvækst (206). Det må imidlertid afgøres af fremtidige undersøgelser, hvorvidt bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kalve kan blive af værdi ved udvælgelse af avlsdyr.

Det blev antaget på grundlag af *Lars Frederiksens* (81) og *Møllgaard & Lunds* (184) forsøg i 1922–28 over den malkende ko's foderbehov, at energi-

behovet til mælkeproduktion var ligefrem proportional med det producerede antal mælkeenheder. Behovets størrelse blev angivet at være 837 NK_F pr. mælkeenhed eller, udtrykt på anden måde, 0,4 skandinaviske foderenheder pr. kg 4 % målemælk. De normer, der senere er angivet for foderbehov til malkende køer, har alle været baseret på dette princip. Dette gælder både i Skandinavien (119, 139, 140) og andre lande, f. eks. USA (285).

Der fandtes i de undersøgelser, der er omtalt i kapitel IV, eksponentielt stigende thyroxinsekretion hos malkende køer med stigende daglig produktion af smørfedt, figur 16. Da energiomsætningen øjensynligt er ligefrem proportional med thyroxinsekretionens størrelse, er det nærliggende at antage, at energibehovet pr. produceret mælkeenhed er stigende, jo højere den daglige mælkeproduktion er. En sådan antagelse støttes af undersøgelser udført i 1933 af *Clausen*, der fandt, at køer med en daglig produktion på omkring 1,2 kg smørfedt viste en lavere udnyttelse af produktionsfoderet end køer med mindre produktion (46). Tilsvarende forhold er iøvrigt kendt fra praktiske erfaringer med fodring af højtydende køer.

Lars Frederiksens og Møllgaard & Lunds forsøg blev udført med køer, hvis ydelse i gennemsnit var ca. 0,6 kg smørfedt om dagen, og ingen af forsøgskøerne producerede mere end 1,0 kg smørfedt dagligt (81, 184). Da et højere energibehov pr. mælkeenhed kun vil være udtalt hos højtydende køer, er det indlysende, at et sådant forhold ikke har kunnet konstateres ved disse forsøg. Ydelser på 1,5 kg smørfedt om dagen eller endog mere har ikke været ualmindelige i de senere år, og det vil være af interesse gennem respirationsforsøg med højtydende køer at få spørgsmålet yderligere belyst.

Sammenfatning.

De refererede undersøgelser blev udført for at belyse størrelsen af de normalt forekommende variationer i skjoldbruskkirtelfunktionen hos kvæg og svin og en eventuel relation mellem disse variationer og bestemte fysiologiske tilstande og til de forskellige årstider.

Kap. I. Der er givet en kortfattet oversigt over de vigtigste sider af jodstofskiftet og thyreoideafunktionen på grundlag af den foreliggende litteratur.

Kap. II. Der er redegjort for de metoder, der kan anvendes til undersøgelse af thyreoideafunktionen: undersøgelse af skjoldbruskkirtlen, bestemmelse af koncentrationen af thyreoideahormon i blodet, undersøgelse ved hjælp af radioaktivt jod og bestemmelse af thyroxinsekretionen. Der er foretaget en grundig redegørelse for teknikken vedrørende bestemmelse af proteinbundet jod i serum, og de erfaringer, forfatteren selv har haft med metoden, er omtalt. En undersøgelse over thyreoideahormonets binding til serumproteinerne viste, at det fandtes bundet til α_1 -globulinet (figur 2, p. 22).

Anvendelse af radioaktivt jod er diskuteret. Der er især lagt vægt på omtale af metoder, hvorved man bestemmer hastighedskonstanter for forskellige processer i jodets omsætning. Efter intravenøs injektion af radio-

aktivt jodid kan disse konstanter bestemmes, som vist i figur 4, p. 28. Den mest interessante af disse er hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , som angiver den del af skjoldbruskkirtlens indhold af jod, der pr. time secernerer som hormonjod.

Kap. III. Der er indarbejdet en ny metode til bestemmelse af thyroxinsekretionen hos kvæg. Metoden tillader en sådan bestemmelse, uden at det er nødvendigt at aflive forsøgsdyrene og uden at tilføre disse antithyreoider stoffer og thyroxin. Den er således anvendelig til undersøgelse over relation mellem thyroxinsekretion og faktorer, der kan ændres ved tilskud af de nævnte stoffer.

Ved at bestemme hastighedskonstanten for hormonsekretion fås et udtryk for den relative hastighed af hormonsekretion. Efter bestemmelse af den specifikke radioaktivitet af det cirkulerende thyreoideahormon beregnes den fra skjoldbruskkirtlen secernerede hormonmængde ved hjælp af proportionen

$$\gamma \text{ secerneret hormon-J} = \frac{\% \text{ secerneret hormon-J}^{131} \times \gamma \% \text{ PBJ}}{\% \text{ PBJ}^{131} / 100 \text{ ml serum}}.$$

Samtidigt bestemmes andre parametre på processer i jodstofskiftet, således hastighedskonstanter for optagelse af jod i skjoldbruskkirtlen og for udskillelse af jod fra organismen, den totale optagelse af J^{131} og koncentrationen af thyreoideahormon i blodet. Dette vil sige, at alle områder af jodstofskiftet hos forsøgsdyret bliver belyst.

Specielle undersøgelser viste, at forudsætningerne for beregning af hastighedskonstanterne var til stede. Desuden viste forsøg med kalve, at de resultater, der beregnedes efter dette princip, tilsyneladende var korrekte (tabel 9, p. 50).

Kap. IV. Efter en oversigt over tidligere beskrevne arbejder bliver der redegjort for forsøg over variationer i thyreoideafunktionen hos kvæg i relation til fysiologisk tilstand. Der er udført PBJ-bestemmelser på blodprøver fra et større antal dyr og bestemmelse af thyroxinsekretionen hos et begrænset antal.

Det blev konstateret ved forsøg med stude, at thyroxinsekretionen var af en relativ konstant størrelse hos dyr, der befandt sig i samme fysiologiske tilstand.

Koncentrationen af PBJ var højere hos unge dyr end hos ældre. Men der fandtes kun en svag tendens til aftagende thyroxinsekretion med stigende alder, såfremt thyroxinsekretionen blev beregnet pr. 500 kg legemsvægt ved korrektion med vægten i potensen 0,7.

Der fandtes lavere thyroxinsekretion og lavere koncentration af PBJ hos stude end hos kvier af samme alder.

Der fandtes højere koncentration af thyreoideahormon i blodet hos drægtige kvier og køer end hos ikke drægtige dyr. Der fandtes ikke signifikant forskel i thyroxinsekretionen.

Undersøgelser over thyreoideafunktionen i relation til mælkeydelsen

viste, at der fandtes en positiv korrelation mellem den daglige ydelse af smørfedt og koncentrationen af PBJ i blodet (figur 14, p. 65). Der fandtes en meget sikker sammenhæng mellem thyroxinsekretionen og den daglige smørfedtydelse. Relationen kan udtrykkes matematisk ved funktionen

$$y = 0,65e^{2,3x},$$

hvor y er sekretion pr. 500 kg legemsvægt, udtrykt i mg thyroxin pr. dag, medens x angiver den daglige smørfedtydelse i kg (figur 16, p. 68). Årsagen til denne sammenhæng blev diskuteret.

Der er blevet foretaget en sammenligning mellem den målte thyroxinsekretion og resultaterne af forskellige metoder, hvorved der måles indirekte kriterier på skjoldbruskkirtlens funktion.

Kap. V. Thyreoideafunktionens afhængighed af årstiderne blev undersøgt hos kvæg og svin ved bestemmelse af jodindhold i skjoldbruskkirtler og af PBJ i blod. Der fandtes de laveste koncentrationer af PBJ i de varmeste sommermåneder, medens de højeste koncentrationer blev fundet i de koldeste vintermåneder. De højeste koncentrationer af jod i skjoldbruskkirtler blev fundet i de sidste sommermåneder og i efterårsmånederne, medens de laveste værdier blev fundet i den sidste del af vinteren og i forårsmånederne. Det er på basis af den foreliggende litteratur over emnet sandsynligt, at disse variationer skyldes indflydelse af den vekslende temperatur, der følger de forskellige årstider.

Kap. VI. I dette afsnit er diskuteret, hvorvidt de fundne årstidsvariationer i thyreoideafunktionen kan tænkes at medføre ændringer i energiomsætning og dermed i foderforbrug til vedligeholdelse.

Kvægets daglige jodbehov er beregnet udfra resultaterne af forsøgene med bestemmelse af thyroxinsekretionens størrelse, og normer herfor er angivet. Jodbehovet hos malkende køer fandtes at stige lineært med mælkesekretionens størrelse.

På basis af udenlandske undersøgelser over fodermidlernes jodindhold blev diskuteret, hvorvidt der var rigelig dækning for kvægets jodbehov i en normal dagsration. Denne skønsmæssige vurdering viste, at såfremt fodermidlernes jodindhold her i landet er af samme størrelse som i de udenlandske fodermidler, vil der normalt være tilstrækkeligt jod i fodermidlerne til dækning af det beregnede minimumsbehov, men mulighed for forekomst af jodmangel under visse forhold kan ikke afvises, før der er foretaget specielle undersøgelser herover.

Der er anstillet visse betragtninger over den betydning, kendskabet til sammenhængen mellem mælkeproduktion og thyreoideafunktion kan tænkes at få, dels med hensyn til anvendelse af thyroxin til stimulering af mælkeproduktionen hos malkende køer, og dels med henblik på udvælgelse af avlsdyr. Da der er fundet progressivt stigende thyroxinsekretion hos køer med stigende smørfedtproduktion, er der fremsat den antagelse, at energibehovet pr. produceret mælkeenhed øges med stigende mælkeproduktion.

English Summary.

Iodine Metabolism and Thyroid Function in Cattle and Pigs.

The investigations were carried out to elucidate variations in thyroid function in cattle and pigs as related to physiological conditions of the animals and also, to seasons of the year.

To get some idea of the nature of variations, a relatively large number of blood samples from cattle were analyzed for serum protein-bound iodine—PBI. To obtain more quantitative information, the thyroid secretion rate was determined in a limited number of cattle. Seasonal variations in thyroid function in cattle and pigs were studied by analyzing blood samples for PBI and thyroid glands for total iodine concentration.

Chapter I. The literature on iodine metabolism and thyroid function is reviewed briefly.

Chapter II. Principles for measurements of thyroid function are outlined, and methods applied to the present work are described.

For determination of serum PBI, serum proteins are precipitated and washed free of iodine. The precipitate is combusted by permanganate in sulphuric acid, causing the iodine being oxidized to iodate, which is reduced subsequently by oxalic acid and distilled into sodium hydroxide. The final determination of iodine in the distillate is based on the catalytic activity of iodine on the reduction of ceric sulphate by arsenious acid. Control analyses have demonstrated that the method shows a recovery of 95 per cent, and the standard deviation of duplicate determinations has been found to be ± 3.5 per cent:

Investigations on the binding of thyroid hormone to serum proteins in cattle and pigs were carried out on blood serum, taken four days after the animals had been injected with radioactive iodine — I^{131} . The serum proteins were fractionated by column chromatography, and the radioactivity of the fractions was measured. The results showed that the radioactivity was found in the fractions with same motility as α_1 -globulin (figure 2, p. 22).

Methods for measuring thyroid function by means of I^{131} are discussed briefly. Most attention is paid to the work done by *Oddie* (185), *Brownell* (36) and *Blincoe & Brody* (28), who measured rate constants for processes of thyroid function. The rate constants are given in figure 3, p. 26. After injection of a tracer dose of radioactive iodide, *in vivo* measurements of thyroid- I^{131} are made. The time relation of thyroid- I^{131} is shown in figure 4, p. 28. Radioactive iodine is cleared from the blood plasma by the thyroid gland and the kidneys with the rate constants k_1 and k_2 , respectively. The sum of these constants, $(k_1 + k_2)$, can be determined as the disappearance rate of radioactivity in blood plasma and in urine during the first 20–30 hours after injection. It can also be ascertained from thyroid- I^{131} . Following injection of I^{131} , radioactivity in thyroid gland increases during a similar period, but it increases at a declining rate. This declining rate is the same

as the disappearance rate of radioactivity in blood plasma and in urine ($k_1 + k_2$). As iodide is either taken up by the thyroid gland or excreted, the

rate constants k_1 and k_2 can be separated by the relation $U = \frac{k_1}{k_1 + k_2}$

in which U is the calculated thyroid uptake at initial time. After attainment of the peak level, thyroid- I^{131} decreases exponentially with time. The disappearance rate, k'_4 is corrected for uptake of liberated iodide from cata-

bolized thyroid hormone by the relation $k_4 = \frac{k'_4}{1 - U}$. This rate constant, k_4 ,

indicates the fraction of thyroid iodine released as thyroid hormone per hour. The calculation of the rate constants k_1 , k_2 and k_4 from the time relation of thyroid- I^{131} is shown in figure 4, p. 28.

In the last section of this chapter different methods for determination of thyroid secretion rate are discussed. Most of these methods are based on the determination of the amount of thyroxine necessary to replace thyroid secretion, when injected intravenously.

Chapter III. A new method for determination of thyroid secretion rate in cattle has been established. After injection of a tracer dose of I^{131} , rate constants are measured as described in chapter II. During the same period the concentration of radioactive hormone in blood serum – PBI^{131} – are determined. (See table 3, p. 35 for definition of symbols). Concentration of PBI^{131} increases during about 150 hours. After attainment of the peak level, PBI^{131} decreases as an exponential function of time similar to the relation obtained from thyroid- I^{131} . Finally, concentration of serum PBI is determined.

The secretion rate of hormone- I^{131} is calculated by multiplying the rate constant for hormone secretion, k_4 , by the amount of thyroid- I^{131} . On the assumption that the specific radioactivities of the circulating hormone and of the hormone just secreted are identical, thyroid secretion rate can be calculated by the equation

$$\frac{\text{secreted hormone-I, } \gamma/\text{hour}}{\text{secreted hormone-}I^{131}, \% \text{ dose/hour}} = \frac{\text{PBI, } \gamma/100 \text{ ml serum}}{\text{PBI}^{131}, \% \text{ dose}/100 \text{ ml serum}}$$

The disappearance rates, calculated from thyroid- I^{131} and from PBI^{131} in the same animal, were in all cases of approximately the same numerical value. Therefore calculation of thyroid secretion rate gives the same result, regardless which time after attainment of the peak levels of thyroid- I^{131} and of PBI^{131} is selected as basis. If figures obtained from the functions, which describe the time relations of thyroid- I^{131} and PBI^{131} , are applied to the calculation, it gives the same result, no matter which time of experimental period is selected as basis. In the present work, time for injection has been selected, and the equation then becomes as follows:

$$\text{secreted thyroxine, mg/day} = \frac{k_4 \cdot t^{-1} \cdot U, \% \text{ dose} \cdot \text{PBI, } \gamma \%}{\text{UPBJ}^{131}, \% \text{ dose/100 ml}} \cdot 0.03673.$$

The result thus obtained is correct only if all the factors in the equation are correct. Experiments were devised to determine, if the assumptions, on which the calculations of these factors are based, are correct.

The calculation of k_4 , by correcting the disappearance rate k'_4 for uptake of iodide by the equation $k_4 = \frac{k'_4}{1 - U}$, is based on the assumption

that all iodine is liberated from thyroid hormone, when it is catabolized. Excretion products, collected about 200 hours after injection of I^{131} , were analyzed for organically bound I^{131} and for total I^{131} . It was found that only 2–3 % of excreted I^{131} was organically bound (table 8, p. 47). This means that an error in calculating k_4 in this way is approximately 1–2 %.

The maximum uptake, U , is calculated from the measured amount of thyroid- I^{131} . The method used for *in vivo* measurements was to place a GM-counter in contact with the skin over the regions of maximum count rate corresponding to each lobe of the thyroid gland. The count rate thus obtained was compared with that obtained from a known amount of I^{131} in a phantom of a cow's neck (figure 5, p. 36) and calculated as per cent of injected dose. Control analyses showed that the method was accurate within 2–3 % (table 4, p. 36).

It was assumed that the specific radioactivities of the circulating hormone and of the hormone just secreted are identical. The secreted hormone is circulating at the same moment as it is secreted; furthermore, it will remain in the blood stream only for a short period (table 20, p. 73). The specific radioactivities, therefore, must be approximately of the same values.

An experiment on calves, receiving thiouracil to block the synthesis of thyroid hormone, demonstrated that injections of the amount of thyroxine, estimated to be secreted, was able to keep the concentration of serum PBI at the normal level (table 9, p. 50).

The rate constants for thyroid uptake and for excretion of I^{131} , ($k_1 + k_2$), were studied in balance experiments with cattle. It appeared from the results that the values of ($k_1 + k_2$) obtained from excretion curves for I^{131} in urine and milk, and from thyroid uptake of I^{131} , were of the same order; whereas values obtained as disappearance rates of I^{131} in blood serum were considerably higher (figures 6–9 and table 6, pp. 40–44). Therefore k_1 and k_2 were calculated on basis of thyroid uptake in the present work.

In the last section of this chapter the results are discussed. The method is estimated to provide an accuracy of ± 10 –20 %. For comparison of results from animals of different body weight, results are corrected to a body weight of 500 kg. The corrections are made according to the relation of BMR to body weight, $\text{BW}^{0.7}$.

Chapter IV. Results of investigations on variations in thyroid function as related to physiological conditions in cattle are presented.

No significant differences in concentrations of serum PBI in cattle of the four breeds in Denmark seemed to exist (table 10, p. 56). In cattle of different ages, serum PBI was found to be negatively correlated with age of the animal. On the contrary, only a tendency of decreasing thyroid secretion rate was observed with increasing age (table 12 and figure 12, pp. 58–59).

Repeated determinations of thyroid secretion rate in bullocks showed that thyroid secretion rates were relatively constant in an animal, when physiological conditions were unchanged (table 11, p. 57). Bullocks were found to have lower thyroid secretion rates and concentrations of serum PBI than heifers of the same ages (table 13, p. 60).

The concentrations of serum PBI were higher in pregnant heifers and cows than in non pregnant ones, but no significant differences were found in thyroid secretion rates (tables 14, 15 and 16, pp. 61–63).

Concentrations of serum PBI were found to be positively correlated with daily butterfat production in lactating cows (figure 14, p. 65). Thyroid secretion rate was found to be closely correlated with butterfat secretion. The relation is described mathematically by the function $y = 0.65e^{2.3x}$, in which equation y is thyroid secretion rate per 500 kg body weight, and x is kg butterfat produced per day (figure 16 and table 18, pp. 68–69).

Thyroid secretion rates are compared to other parameters on thyroid function in cattle (table 19, p. 71).

Chapter V. In studying seasonal variations in thyroid function in cattle and pigs it was found that concentrations of serum PBI increased in winter and decreased in summer; while high concentrations of thyroid iodine were found in late summer and in autumn, and low concentrations were observed in spring. Details are shown in tables 22 and 23 and in figures 17 and 18 (pp. 80–83).

Chapter VI. The significance of the results, especially as related to animal husbandry are discussed. It is probable that the seasonal variations in thyroid function are accompanied by similar variations in energy metabolism and subsequently in energy requirement for maintenance.

Iodine requirement in cattle is estimated from thyroid secretion rates, and found to be of the order shown in tables 25 and 26 and in figure 19 (pp. 87–89). It is concluded that 1 mg of iodine in dry matter in feed is adequate to meet the requirement.

The possibilities of using determination of thyroid secretion rates for predicting lactational potentialities of young females are discussed.

Thyroid secretion rate was found to increase progressively with increasing butterfat production. On this basis it is presumed that energy requirement for milk production also increases progressively with increasing butterfat production.

Literaturliste.

1. *Adler, L.*: Schilddrüse und Wärmeregulation. Arch. Exper. Pathol. Pharmacol. 86, 159, 1920.
2. *Adler, L.*: Über den Angriffspunkt der Blutdrüsenhormone bei der Wärmeregulation. Arch. Exper. Pathol. Pharmacol. 87, 406, 1920.
3. *Albert, A.*: The in vivo determination of the biological decay of thyroidal radioiodine. Endocrinol. 48, 334, 1951.
4. *Albert, A. & F. R. Keating*: Metabolic studies with I^{131} labelled thyroid compounds: distribution and excretion of radiiodotyrosine in human beings. J. Clin. Endocrinol. 11, 996, 1951.
5. *Allcroft, R., J. Scarnell & S. L. Hignett*: A preliminary report on hypothyroidism in cattle and its possible relationship with reproductive disorders. Vet. Record., 66, 367, 1954.
6. *Asboe-Hansen, G.*: The variability in the hyaluronic acid content of the dermal connective tissue under the influence of thyroid hormone. Acta Dermatovenereol. 30, 221, 1950.
7. *Astwood, E. B.*: Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil. J. Amer. Med. Assoc. 122, 78, 1943.
8. *Astwood, E. B. & M. M. Stanley*: Use of radioactive iodine in study of thyroid function in man. West. J. Surg. Obst. Gynec. 55, 625, 1947.
9. *Bailif, R. N.*: Cytological changes in the rat thyroid following exposure to heat and cold and their relationship to the physiology of secretion. Amer. J. Anat. 61, 1, 1937.
10. *Balks, R.*: Untersuchen zur Jodfrage in Westfalen. Landwirtsch. Jahrb. 81, 939, 1935.
11. *Barker, S. B.*: Determination of protein-bound iodine. J. Biol. Chem. 173, 715, 1948.
12. *Barker, S. B., M. T. Humphrey & M. H. Soley*: The clinical determination of protein-bound iodine. J. Clin. Invest. 30, 55, 1951.
13. *Bartlett, S., A. W. A. Burt, S. J. Folley & S. J. Rowland*: Relative galactopoietic effects of 3,5,3'-triiodo-L-thyronine and L-thyroxine in lactating cows. J. Endocrinol. 10, 193, 1954.
14. *Basset, A. M., A. H. Coons & W. T. Salter*: Protein-bound iodine in blood; naturally occurring iodine fractions and their clinical behavior. Am. J. Med. Sci. 202, 516, 1941.
15. *Baubigny, H. & G. Chavanne*: Sur un nouveau procédé pour le dosage des corps halogènes dans les composés organiques. Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci. 136, 1197, 1903.
16. *Baubigny, H. & G. Chavanne*: Nouveau procédé de dosage des éléments halogènes dans les corps organiques: cas du chlore et du brome. Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci. 138, 85, 1904.
17. *Baumann, E.*: Über das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. Ztschr. f. physiol. Chem. 21, 319, 1895.
18. *Belasco, I. J.*: The effect of thyroxine and thyrotropic hormone on liver and kidney tissue respiration of rats of various ages. Endocrinol. 28, 153, 1941.
19. *Bergefeld, W.*: Der Einfluss des Tageslichtes auf die Rattenschilddrüse mit Berücksichtigung des Grundumsatzes. Endocrinol. 6, 269, 1930.
20. *Bernard, Cl.*: citeret efter S. Brody: Bioenergetic and growth. p. 264. (35).
21. *Berson, S. A. & R. S. Yalow*: Quantitative aspects of iodine metabolism. J. Clin. Invest. 33, 1533, 1954.
22. *Biilmann, G.*: Über den Blutjodspiegel. Skandinavische Archiv für Physiologie, 1938 (Disp.).

23. *Binnerts, W. T.*: Het jodiumgehalt van melk. H. Veenman & Z., Wageningen. 1956 (Disp.).
24. *Blau, N. F.*: The determination of thyroxine in the thyroid gland. *J. Biol. Chem.* 102, 269, 1933.
25. *Blaxter, K. L.*: The preparation and biological effects of iodinated proteins. *J. Endocrinol.* 4, 236, 1945.
26. *Blaxter, K. L.*: The preparation and biological effects of iodinated proteins. *J. Endocrinol.* 4, 266, 1945.
27. *Blincoe, C.*: In vivo determination of thyroid I^{131} of dairy cows. *Nucleonics.* 11, 70, 1953.
28. *Blincoe, C & S. Brody*: The influence of ambient temperature, air velocity, radiation intensity and starvation on thyroid activity and iodide metabolism in cattle. *Univ. Mo. Agr. Exper. Sta. Res. Bull.* 576, 1955.
29. *Blincoe, C & S. Brody*: The influence of diurnally variable temperatures on the thyroid activity and iodine metabolism of Jersey and Holstein cows. *Univ. Mo. Agr. Exper. Sta. Res. Bull.* 579, 1955.
30. *Blincoe, C., S. Brody, G. Burge, H. G. Turner, D. Worstell & J. R. Elliot*: The influence of temperature on blood composition of cattle. *Univ. Mo. Agr. Exper. Sta. Res. Bull.* 488, 1951.
31. *Blumgart, H. L. & S. Weiss*: Studies on the velocity of blood flow. *J. Clin. Invest.* 4, 15, 1927.
32. *Boothby, W. M. & E. J. Baldes*: Some quantitative relationships of thyroxine calculated from its calorogenic action. *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* 25, 139, 1925.
33. *Braadlie, O.*: Jodindhold i de almindeligst anvendte forstoffer. *Tidskrift Norsk Lantbruk*, 38, 224, 1931.
34. *Briggs, F. N., R. W. Brauer, A. Taurog & I. L. Chaikoff*: Metabolism of I^{131} - labelled thyroxine - studies with isolated perfused rat liver. *Am. J. Physiol.* 172, 561, 1953.
35. *Brody S.*: Bioenergetic and growth. p. 373. Reinhold Publ. N. Y. 1945.
36. *Brownell, G. L.*: Analysis of techniques for the determination of thyroid function with radioiodine. *J. Clin. Endocrinol.* 11, 1095, 1951.
37. *Brown-Grant, K.*: A comparison of thyroxine and triiodothyronine as inhibitors of pituitary thyrotropic hormone secretion in the rabbit. *J. Physiol.* 127, 352, 1955.
38. *Burns, K. H., R. W. Colby, P. Gougler & H. O. Kunkel*: Correlation between serum protein-bound iodine levels and metabolic rates in male bovine. *Amer. J. Phys.* 172, 107, 1953.
39. *Canzanelli, A., R. Guild & D. Rapport*: Further observations on the effect of thyroglobulin and thyroxine on the O_2 consumption of tissues in vitro. *Endocrinol.* 25, 707, 1939.
40. *Chaney, A. L.*: Determination of iodine in blood. *Ind. and Eng. Chem. Anal.* 12, 179, 1940.
41. *Chapmann, E. M., G. W. Corner, D. Robinson & R. D. Evans*: The collection of radioactive iodine by the human fetal thyroid. *J. Clin. Endocrinol.* 8, 717, 1948.
42. *Chatin, A.*: Existence de l'iode dans les plantes d'eau douce. *Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci.* 30, 352, 1850.
43. *Chatin, A.*: Un fait dans la question du goitre et du crétinisme. *Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci.* 36, 652, 1853.
44. *Clark, D. E., R. H. Moe & E. E. Adams*: The rate of conversion of administered inorganic radioactive iodine into protein-bound iodine of plasma as an aid in the evaluation of thyroid function. *Surgery*, 26, 331, 1949.

45. *Clark, E. L. & E. M. Boyd*: A seasonal study of the iodine content of the blood of birds. *J. Biol. Chem.* 135, 691, 1940.
46. *Clausen, H.*: Die Futterungswertung der Milchkühe bei verschiedener Ernährung und Leistung. Verl. Schaper, Hannover 1933 (Disp.).
47. *Clausen, H. & R. N. Thomsen*: Sammenlignende forsøg med svin fra statsanerkendte avlscentre 1954–55. 288. Ber. fra Forsøgslab. p. 28. København 1956.
48. *Cohn, B. N. E.*: Absorption of compound solution of iodine from the gastrointestinal tract with special reference to the absorption of free iodine. *Arch. Int. Med.* 49, 950, 1932.
49. *Coindet, J. R.*: Decouverte d'un nouveau remede contre le goitre. *Ann. de Clin. et Phys.* 15, 49, 1820.
50. *Connor, A. C., R. E. Swenson, C. W. R. Park, E. C. Gangloff, R. Liebermann, & G. M. Curtis*: The determination of the blood iodine. *Surgery.* 25, 510, 1949.
51. *Courtois, M. B.*: Dé couverte d'une substance nouvelle dans le vareck. *An. D. Chim.* 88, 304, 1813.
52. *Cramer, W.*: Fever, heat regulation, climate and the thyroid-adrenal apparatus. Longmans, Green & Co. Ltd. 1920.
53. *Cramer, W. & R. J. Ludford*: On cellular activity and cellular structure as studied in the thyroid gland. *J. Physiol.* 61, 398, 1926.
54. *Danowski, T. S., R. C. Gow, F. M. Mateer, W. C. Everhart, S. Y. Johnston & J. H. Greenman*: Increases in serum thyroxine during uncomplicated pregnancy. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 74, 323, 1950.
55. *Danowski, T. S., S. Hedenburg & J. H. Greenman*: The constancy of the serum precipitable or protein-bound iodine in healthy adults. *J. Clin. Endocrinol.* 9, 760, 1949.
56. *Danowski, T. S., S. I. Huff, P. M. Wirth, G. C. Hill, M. H. Green & G. H. Fettermann*: Protein-bound iodine in serum of rats receiving iodide or iodine with or without goitrogen. *J. Clin. Endocrinol.* 11, 1254, 1951.
57. *Davis, C. B., G. M. Curtis & V. V. Cole*: Blood iodine studies, the normal iodine content of human blood. *J. Lab. & Clin. Med.* 19, 818, 1934.
58. *Decher, J. W. & H. S. Hayden*: Determination of serum iodine. *Anal. Chem.* 23, 798, 1951.
59. *Dempsey, E. W. & E. B. Astwood*: Determination of the rate of thyroid hormone secretion at various environmental temperatures. *Endocrinol.* 32, 509, 1943.
60. *Dempsey, E. W. & M. Singer*: Observations on the chemical cytology of the thyroid gland at different functional stages. *Endocrinol.* 38, 270, 1946.
61. *De Robertis, E & R. Grasso*: Peroxidase activity of the thyroid gland under normal and experimental conditions. *Endocrinol.* 38, 137, 1946.
62. *De Villiers et al.*: Proteinbehov og proteinsyntese ved fosterdannelse hos svin (I manuskript).
63. *Dougherty, J., J. Cross & C. P. Leblond*: Steady state of the thyrodial hormone. *Endocrinol.* 48, 701, 1951.
64. *Du Bois, E.*: Basal metabolism in health and disease. Lea & Fibiger, Philadelphia, 2. ed. 1927.
65. *Elmer, A. W.*: Iodine metabolism and thyroid function. Oxford University Press, London, 1938.
66. *Emde, H.*: Über die Bestimmung der Halogene nach Baubigny und Chavanne. *Chemiker Zeitung.* 35, 450, 1911.
67. *Engstrom, W. W., D. M. Kydd, E. B. Man & J. P. Peters*: An analysis of the medical treatment of hyperthyroidism with thiourea and iodine: With special reference to the behavior of the serum precipitable iodine during therapy. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 1251, 1950.

68. *Eppinger, E. C. & W. T. Salter*: The daily requirement in human hypothyroidism of purified human thyroid hormone at various metabolic levels. *Amer. J. Med. Sci.* 190, 649, 1935.
69. *Ershoff, B. H. & O. J. Golub*: Effects of prolonged exposure to cold on the serum protein-bound iodine of the rat. *Arch. Biochem.* 30, 202, 1951.
70. *Eskedal, H. W. & J. Nielsen*: Forsøg med fedning af slagtekvæg. 269. Ber. fra forsøgslab. København 1953.
71. *Evans, H. M., M. E. Simpson & R. J. Pencharz*: Relation between the growth promoting effects of the pituitary and the thyroid hormones. *Endocrinol.* 25, 175, 1939.
72. *Farquharson, R. F. & A. H. Squires*: Inhibition of the secretion of the thyroid gland by continued ingestion of thyroid substance. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 66, 87, 1941.
73. *Fellenberg, T. von*: Untersuchungen über das Vorkommen von Jod in der Natur. *Biochem. Zeitschr.* 139, 371, 1923.
74. *Fink, K. & R. M. Fink*: The formation of monoiodotyrosine from radiiodine in the thyroid of rat and man. *Science.* 108, 358, 1948.
75. *Fishburne, M. & B. Cunningham*: Replacement therapy in thyroidectomized rats. *Endocrinol.* 22, 122, 1938.
76. *Flodin, P. & J. Porath*: Zone electrophoresis in starch columns. *Biochim. et Biophys. Acta.* 13, 175, 1954.
77. *Folley, S. J.*: Experiments on the relation between the thyroid gland and lactation in the rat. *J. Physiol.* 93, 401, 1938.
78. *Forbes, E. B., G. M. Karns, S. I. Bechdel, P. S. Williams, T. B. Keith, E. W. Callenbach & R. R. Murphy*: The value of iodine for livestock in Central Pennsylvania. *J. Agr. Research.* 45, 111, 1932.
79. *Franklin, A. L., I. L. Chaikoff & S. R. Lerner*: The influence of goitrogenic substances on the conversion in vitro of inorganic iodine to thyroxine and diiodotyrosine by thyroid tissues with radioactive iodine as indicator. *J. Biol. Chem.* 153, 151, 1944.
80. *Franklin, A. L., S. R. Lerner & I. L. Chaikoff*: The effect of thiouracil on the formation of thyroxine and diiodotyrosine by the thyroid gland of the rat with radioactive iodine as indicator. *Endocrinol.* 34, 265, 1944.
81. *Frederiksen, L.*: Forsøg med forskellige mængder af foderenheder og protein til mælkeproduktion. 136. Ber. fra Forsøgslab. København 1931.
82. *Friis, T.*: Protein-bound iodine (PBI) – investigations into Barker distillation method. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 7, 336, 1955.
83. *Gawienowski, A. M., D. T. Mayer & J. F. Lasley*: The serum protein-bound iodine of swine as a measure of growth potentialities. *J. Animal Sci.* 14, 3, 1955.
84. *Gersh, I.*: Glycoproteins in the thyroid gland of the rat. *J. Endocrinol.* 6, 282, 1950.
85. *Gildea, E. F., E. B. Man & J. P. Peters*: Serum lipoids and proteins in hypothyroidism. *J. Clin. Invest.* 18, 739, 1939.
86. *Gley, E. & P. Bourcet*: Présence de l'iode dans le sang. *Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci.* 130, 1721, 1900.
87. *Gorbmann, A. & H. M. Evans*: Beginning of function in the thyroid of the fetal rat. *Endocrinol.* 32, 113, 1943.
88. *Gorbmann, A., S. Lissitzky, O. Michel, R. Michel & J. Roche*: Metabolism of iodine ¹³¹ by the calf fetus near term. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 145, 1642, 1951.
89. *Gordon, A. H., J. Gross, D. O'Conner & R. Pitt-Rivers*: Nature of the circulating thyroid hormone plasma protein complex. *Nature.* 169, 19, 1952.
90. *Graham, W. R.*: The action of thyroxine on the milk and fat production of cows. *Biochem. J.* 28, 1368, 1934.

91. *Green, J. & A. Lyall*: Ca-metabolism in hyperthyroidism. The effect of thiouracil. *Lancet*. 260, 828, 1951.
92. *Greer, M. A.*: Correlation of the 24-hour radio iodine uptake of the human thyroid gland with the six- and eight-hour uptakes and the »accumulation gradient«. *J. Clin. Invest.* 30, 301, 1951.
93. *Greer, M. A., M. G. Ettlinger & E. B. Astwood*: Dietary factors in the pathogenesis of simple goiter. *J. Clin. Endocrinol.* 9, 1069, 1949.
94. *Griesbach, W. E. & H. D. Purves*: The significance of the basophil changes in the pituitary accompanying various forms of thyroxine deficiency. *Brit. J. Exper. Pathol.* 26, 13, 1945.
95. *Gross, J. & C. P. Leblond*: The presence of free iodinated compounds in the thyroid and their passage into the circulation. *Endocrinol.* 48, 714, 1951.
96. *Gross, J., C. P. Leblond, A. E. Franklin & J. H. Quastel*: Presence of iodinated aminoacids in unhydrolyzed thyroid and plasma. *Science*. 111, 605, 1950.
97. *Gross, J. & R. Pitt-Rivers*: The identification of 3,5,3'-tri-iodothyronine in human plasma. *Lancet*. 261, 439, 1952.
98. *Gross, J. & R. Pitt-Rivers*: 3,5,3'-triiodothyronine 1. Isolation from thyroid gland and synthesis. *Biochem. J.* 53, 645, 1953.
99. *Gross, J. & R. Pitt-Rivers*: 3,5,3'-triiodothyronine 2. Physiological activity. *Biochem. J.* 53, 652, 1953.
100. *Hamilton, J. G. & M. H. Soley*: Studies in iodine metabolism of thyroid gland in situ by the use of radioiodine in normal subjects and in patients with various types of goiter. *Amer. J. Physiol.* 131, 135, 1940.
101. *Hamilton, J. G., M. H. Soley, W. A. Reilly & K. B. Eichorn*: Radioactive iodine studies in childhood hypothyroidism. *Amer. J. Dis. Child.* 66, 495, 1943.
102. *Harrington, C. R.*: Chemistry of thyroxine. I. Isolation of thyroxine from the thyroid gland. *Biochem. J.* 20, 293, 1926.
103. *Harrington, C. R.*: Chemistry of thyroxine. II. Constitution and synthesis of des-iodo-thyroxine. *Biochem. J.* 20, 300, 1926.
104. *Harrington, C. R.*: Newer knowledge of the biochemistry of the thyroid gland. *J. Chem. Soc.* p. 193, 1944.
105. *Harrington, C. R. & S. S. Randall*: Observations on the iodine-containing compounds of the thyroid gland. Isolation of d,l-3,5-diiodothyrosine. *Biochem. J.* 23, 373, 1929.
106. *Hart, C.*: Beitrage zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. I. Mitteilung. Schilddrüse und Metamorphose. *Arch. Ges. Exper. Physiol.* 196, 127, 1922.
107. *Heinemann, M., C. E. Johnson & E. B. Man*: Serum precipitable iodine concentrations during pregnancy. *J. Clin. Invest.* 27, 91, 1948.
108. *Heitman, H. & E. H. Hughes*: The effect of air temperature and relative humidity on the physiological well being of swine. *J. Animal. Sci.* 8, 171, 1949.
109. *Henneman, H. A., E. P. Reineke & S. A. Griffin*: The thyroid secretion rate of sheep as affected by season, age, breed, pregnancy and lactation. *J. Animal. Sci.* 14, 419, 1955.
110. *Hertoghé, E.*: De l'hypothyroïdisme bénigne chronique ou le myxoedème fruste. Hayez, Brussels, 1899.
111. *Hertz, S. & A. Roberts*: Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. *Endocrinol.* 29, 82, 1941.
112. *Hertz, S., A. Roberts & R. D. Evans*: Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. *Proc. Soc. Exper. Med.* 38, 510, 1938.
113. *Hertz, S., A. Roberts & W. T. Salter*: Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. *J. Clin. Invest.* 21, 25, 1942.

114. *Hewitt, W. F. & E. J. van Liere*: The question of thyroid weight during pregnancy with further observations of adrenal weight in the late pregnancy. *Endocrinol.* 28, 62, 1941.
115. *Hoffmann, E. & C. S. Shaffner*: Thyroid weight and functions as influenced by environmental temperature. *Poultry Sci.* 29, 365, 1950.
116. *Hutbard, J. P., W. N. Preston & R. A. Ross*: The velocity of blood flow in infants and young children, determined by radioactive sodium. *J. Clin. Invest.* 21, 613, 1942.
117. *Hunt, T. E.*: Mitotic activity in the thyroid gland of female rats. *Anat. Record.* 90, 133, 1944.
118. *Hurst, V. & C. W. Turner*: The thyroid secretion rate in the mouse and its relation to various physiological processes. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 417, 1948.
119. *Høje, J. & R. Tilrem*: *Husdyrlære*, p. 286. Grøndahl & Søn, Oslo 1951.
120. *Höjer, J. A.*: Bemerkungen zu der Bestimmung kleiner Jodmengen nach Dupre-Winklers Methode. *Biochem. Z.* 205, 273, 1929.
121. *Jakobsen, P. E.*: Proteinsyntese og proteinbehov ved fosterdannelse hos kvæg (I manuskript).
122. *Jespersen, J.*: Fodringsforsøg med skjoldbruskkirtler. 197. Ber. fra Forsøgslab., København 1941.
123. *Jochmann, E.*: Ein Beitrag zur v. Fellenbergischen Jodbestimmungsmethode. *Biochem. Zeitschr.* 194, 454, 1928.
124. *Justus, J.*: Über den physiologischen Jodgehalt der Zelle. *Arch. Path. Anat. Physiol.* 176, 1, 1904.
125. *Kammer, M. E., A. Peranio & M. Bruger*: The proteolytic activity of thyroid and other tissues of the dog. *Endocrinol.* 46, 359, 1950.
126. *Keating, F. R., S. F. Haines, M. E. Power & M. M. D. Williams*: The radioiodine accumulating function of the human thyroid gland as a diagnostic test in clinical medicine. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 1425, 1950.
127. *Keating, F. R., M. H. Power, J. Berkson & S. F. Haines*: The urinary excretion of radioiodine in various thyroid states. *J. Clin. Invest.* 26, 1138, 1947.
128. *Keating, F. R., J. C. Wang, T. J. Luellen, M. M. D. Williams, M. H. Power & W. M. McConahey*: The measurement of the iodine-accumulating function of the human thyroid gland. *J. Clin. Invest.* 28, 217, 1949.
129. *Kendall, E. C.*: The determination of iodine in connection with studies in thyroid activity. *J. Biol. Chem.* 21, 251, 1914.
130. *Kendall, E. C.*: Determination of iodine in connection with studies in thyroid activity. *J. Biol. Chem.* 43, 149, 1920.
131. *Kendall, E. C. & F. S. Richardson*: Determination of iodine in blood and in animal tissues. *J. Biol. Chem.* 43, 161, 1920.
132. *Kendall, E. C. & D. G. Simonsen*: Seasonal variation in the iodine and thyroxine content of the thyroid gland. *J. Biol. Chem.* 80, 357, 1928.
133. *Kenyon, A. T.*: The histological changes in the thyroid gland of the white rat exposed to cold. *Am. J. Pathol.* 9, 347, 1933.
134. *Kibler, H. H. & S. Brody*: Effects of temperature, 50° to 105° F and 50° to 90° F on heat production and cardiorespiratory activities in Brahman, Jersey and Holstein cows. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 464, 1950.
135. *Kirkpatrick, H. F. W.*: The determination of iodine in blood serum. *Analyst.* 78, 348, 1953.
136. *Kunkel, H. O., R. W. Colby & C. M. Lyman*: The relationship of serum protein-bound iodine levels to rates of gain in beef cattle. *J. Animal Sci.* 12, 3, 1953.

137. *Kuschinski, G.*: Über die Bedingungen der Sekretion des thyreotropen Hormon der Hypofyse. Arch. Exper. Path. Pharmacol. 170, 510, 1933.
138. *Lamberg, B. A. & R. Gräsbeck*: The serum protein pattern in disorders of thyroid function. Acta Endocrinol. 19, 91, 1955.
139. *Larsen, H. Hansen*: Håndbog i kvægets avl, fodring og pleje. pp. 408-411. Hirschsprungs Forlag, København 1942.
140. *Larsson, S., N. Olsson, F. Jarl & N. E. Olafsson*: Husdjurslära. p. 157. St.'s Förl., Stockholm 1951.
141. *Leblond, C. P.*: Entrée et sort de l'iode dans la thyroïde et dans l'organisme en general. Rev. Can. Biol. 1, 402, 1942.
142. *Leblond, C. P. & J. Gross*: Effect of thyreodectomy on resistance to low environmental temperature. Endocrinol. 33, 155, 1943.
143. *Leblond, C. P. & J. Gross*: Thyroglobulin formation in the thyroid follicle visualized by the »coated autograph« technique. Endocrinol. 43, 306, 1948.
144. *Leblond, C. P., J. Gross, W. Peacock & R. D. Evans*: Metabolism of radioiodine in the thyroids of rats exposed to high or low temperature. Amer. J. Phys. 140, 671, 1944.
145. *Leblond, C. P. & H. E. Hoff*: Comparison of cardiac and metabolic actions of thyroxine, thyroxine derivatives and dinitrophenol in thyreoidectomized rats. Amer. J. Physiol. 141, 32, 1944.
146. *Lee, M. O.*: Studies on the oestrus cycle in the rat, IV. The basal metabolism during the oestrus cycle. Amer. J. Physiol. 86, 694, 1928.
147. *Lee, N. D. & H. H. Williams*: The intracellular localization of labelled thyroxine and labelled insulin in mammalian liver. Endocrinol. 54, 5, 1954.
148. *Lee, R. C.*: Heat production of the rabbit at 28 ° C as affected by previous adaptation to temperatures between 10 ° and 31 ° C. J. Nutrition. 23, 83, 1942.
149. *Leipert, T.*: Die Bestimmung kleincher Jodmengen in organischen Material. Biochem. Zeitschr. 261, 436, 1933.
150. *Leipert, T.*: Zur Kenntnis des physiologischen Blutjodspiegel. Biochem. Zeitschr. 270, 448, 1934.
151. *Lerman, J.*: Iodine components of the blood. Circulating thyroglobulin in normal persons and in persons with thyroid disease. J. Clin. Invest. 19, 555, 1940.
152. *Lerman, J.*: The physiological activity of l-triiodothyronine. J. Clin. Endocrinol. 13, 1341, 1953.
153. *Lerner, S. R. & I. L. Chaikoff*: The influence of goitrogenic compounds (sulfonamides and their derivatives, thiourea and its derivatives) on respiration of thyroid tissue. Endocrinol. 37, 362, 1945.
154. *Levine, M. D.*: Mucolytic activity of the thyroid gland. J. Endocrinol. 6, 288, 1950.
155. *Lewis, R. C. & N. P. Ralston*: Protein-bound iodine levels in dairy cattle plasma. J. Dairy Sci. 36, 33, 1953.
156. *Long, J. F., L. O. Gilmore, G. M. Curtis & D. C. Rife*: The bovine protein-bound iodine as related to age, sex and breed. J. Animal Sci. 10, 1027, 1951.
157. *Lowe, E.*: Variation in the histological condition of the thyroid glands of sheep with regards to season, sex, age and locality. Quart. J. Microscop. Sci. 73, 437, 1930.
158. *Lowe, E.*: Seasonal and sexual variations in the thyroid glands of cats. Quart. J. Microscop. Sci. 73, 577, 1930.
159. *MacKenzie, C. G. & J. B. MacKenzie*: Effect of sulfonamides and thioureas on the thyroid gland and basal metabolism. Endocrinol. 32, 185, 1943.
160. *Man, E. B., D. M. Kydd & J. P. Peters*: Butanol-extractable iodine of serum. J. Clin. Invest. 30, 531, 1951.

161. *Man, E. B., M. Heinemann, C. E. Johnson, D. C. Leary & J. P. Peters:* The precipitable iodine of serum, in normal pregnancy and its relation to abortions. *J. Clin. Invest.* 30, 137, 1951.
162. *Mansfeld, G. & L. v. Lap:* Über das Wesen der chemischen Wärmeregulation. *Pflügers. Arch. Ges. Physiol.* 184, 281, 1920.
163. *Maqsood, M.:* The role of the thyroid in sexual development in the male. *Nature.* 166, 692, 1950.
164. *Maqsood, M.:* Influence of thyroid status on spermatogenesis. *Science.* 114, 693, 1951.
165. *Marine, D. & C. H. Lenhart:* Further observations on the relation of iodine to the structure of thyroid gland in the sheep, dog, hog, and ox. *Arch. Int. Med.* 3, 66, 1909.
166. *Martin, N. H.:* Brit. Col. Druggist. 62, 99, 1912. Citeret fra: A. Seidell & F. Fenger. Seasonal variations in the iodine content of the thyroid gland. *J. Biol. Chem.* 13, 517, 1913. (232).
167. *McKarrison, R.:* Note on the size of the thyroid gland of albino rats (Coonor). *Indian J. Med. Res.* 18, 553, 1930.
168. *McClendon, J. F.:* The determination of traces of iodine. *J. Amer. Chem. Soc.* 50, 1093, 1928.
169. *McConahey, W. M., F. R. Keating & M. H. Power:* The behavior of radioiodine in the blood. *J. Clin. Invest.* 28, 191, 1949.
170. *McConahey, W. M., F. R. Keating & M. H. Power:* An estimation of the renal and extrarenal clearance of radioiodine in man. *J. Clin. Invest.* 30, 778, 1951.
171. *McCullagh, D. R.:* Studies in the blood iodine by the use of a new chemical method. *Cleveland Clin. Quart.* 2, 15, 1935.
172. *Mendel, E.:* Ein Fall von Myxodem. *Deutsch. Med. Wochschr.* 19, 25, 1893.
173. *Meyer, A. E. & M. Yost:* The stimulating action on metabolism and heart beat of various thyroid preparations, determined in the thyroidectomized rat. *Endocrinol.* 24, 806, 1939.
174. *Michel, R.:* Thyroid. *Ann. Rev. Physiol.* 18, 457, 1956.
175. *Mills, C. A.:* Effects of external temperature, morphine, quinine and strychnine on thyroid activity. *Amer. J. Physiol.* 46, 329, 1918.
176. *Monroe, R. A. & C. W. Turner:* Thyroid secretion rate of albino rats during growth, pregnancy and lactation. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 403, 1946.
177. *Monroe, R. A. & C. W. Turner:* The metabolism of thyroxine. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 446, 1949.
178. *Morton, M. E., I. Pearlman & I. L. Chaikoff:* Radioactive iodine as an indicator of the metabolism of iodine III. The effect of thyrotropic hormone on the turnover of thyroxine and diiodotyrosine in the thyroid gland and plasma. *J. Biol. Chem.* 140, 603, 1941.
179. *Moustgaard, J. & G. Thorbek:* Undersøgelser over jodkaseinets virkning på mælkesekretionen og stofskiftet hos køer. 240. Ber. fra Forsøgslab., København 1949.
180. *Moustgaard, J.:* Personlig meddelelse.
181. *Mutzenbecher, P. v.:* Über die Bildung von Thyroxin aus Dijodtyrosin. *Z. Physiol. Chem.* 261, 253, 1939.
182. *Møllgaard, H.:* Kirtelsekretionens Fysiologi. p. 77. Nyt Nord. Forlag, København 1949.
183. *Møllgaard, H. & A. C. Andersen:* Et Pettenkofersk respirationsapparat. 94. Ber. fra Forsøgslab., København 1917.
184. *Møllgaard, H. & Aa. Lund:* Om grundtrækkene i malkekvægets ernæringslære. 131. Ber. fra Forsøgslab., København 1929.

185. *Oddie, T. H.*: Analysis of radio-iodine uptake and excretion curves. *Brit. J. Radiol.* 22, 261, 1949.
186. *O'Neal, L. W. & P. Heinbecker*: The response of the plasma protein-bound iodine of hypophysectomized dogs to injected thyrotropin: The influence of cortisone. *Endocrinol.* 53, 60, 1953.
187. *Oswald, A.*: Die Eiweisskörper der Schilddrüsen. *Zeitschr. Physiol. Chem.* 26, 14, 1899.
188. *Owen, E. C.*: The effect of thyroxine on the metabolism of lactating cows. 1. General results and nitrogen metabolism. *Biochem. J.* 43, 235, 1948.
189. *Owen, E. C.*: The effect of thyroxine on the metabolism of lactating cows. 2. Calcium and phosphorus metabolism. *Biochem. J.* 43, 243, 1948.
190. *Perkin, H. J. & F. H. Lahey*: The level of iodine in the blood. *Arch. Int. Med.* 65, 882, 1940.
191. *Perry, W. F.*: A method for measuring thyroid hormone secretion in the rat with its application to the bioassay of thyroid extracts. *Endocrinol.* 48, 643, 1951.
192. *Peters, J. B., E. B. Man & M. Heineman*: Pregnancy and the thyroid gland. *Yale J. Biol. and Med.* 20, 449, 1948.
193. *Petersen, R. R. & W. C. Young*: The problem of placental permeability for thyrotropin, propylthiouracil and thyroxine in the guinea pig. *Endocrinol.* 50, 218, 1952, og pers. meddelelse.
194. *Petersen, W. E., A. Spielman, B. S. Pomeray & W. L. Borg*: Effect of thyroidectomy upon sexual behavior of the male bovine. *Proc. Soc. Expt. Biol. Med.* 46, 16, 1941.
195. *Pfeiffer, G.*: Über eine neue Schnellbestimmung von organisch gebunden Jod. *Biochem. Zeitschr.* 195, 128, 1928.
196. *Pipes, G. W., C. R. Blincoe & K. M. Hsieh*: Estimation of the thyroid secretion rate without sacrifice of the animals. *J. Dairy. Sci.* 33, 384, 1950.
197. *Poulsen, E.*: Undersøgelser over fraktioneret jodkasein og kønshormoners indflydelse på mælkekirtelens funktion hos geder. 240. Ber. fra Forsøgslab., København, p. 47, 1949.
198. *Prout, W.*: Chemistry, meteorology and the function of digestion considered with reference to natural theology. London, Wm. Pichering. 1834.
199. *Quimby, E. H., S. C. Werner & C. Schmidt*: Influence of age, sex and season upon radiiodine uptake by the human thyroid. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 75, 537, 1950.
200. *Rabourdin, A.*: Essai sur le dosage de l'iode dans les substances organiques à l'aide du chloroforme. *Compt. Rend. Séanc. Ac. Sci.* 31, 784, 1850.
201. *Ragsdale, A. C., D. M. Worstell, H. J. Thompson & S. Brody*: Influence of temperature, 50 °–0 ° F and 50 °–95 ° F, on milk production, feed and water consumption and body weight in Jersey and Holstein cows. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 449, 1949.
202. *Rand, C. G., D. S. Riggs & N. B. Talbot*: The influence of environmental temperature on the metabolism of the thyroid hormone in the rat. *Endocrinol.* 51, 562, 1952.
203. *Rapport, R. A. & G. M. Curtis*: The clinical significance of the blood iodine; a review. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 735, 1950.
204. *Rasmussen, J. Baggsgaard & J. C. Jespersen*: Organisk kemiske Analysemetoder. Pharmacon. København 1938.
205. *Reece, R. P. & E. B. Man*: Serum precipitable and butanol extractable iodine of bovine sera. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 79, 208, 1952.
206. *Reineke, E. P. & H. A. Henneman*: *Farm Journal*, August 1956

207. *Reineke, E. P., J. P. Mixner & C. W. Turner*: Effect of graded doses of thyroxine on metabolism and thyroid weight of rats treated with thiouracil. *Endocrinol.* 36, 64, 1945.
208. *Reineke, E. P. & C. W. Turner*: Formation in vitro of high active thyroproteins, their biological assay and practical use. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 355, 1942.
209. *Reineke, E. P. & C. W. Turner*: The effect of certain experimental conditions on the formation of thyroxine from diiodotyrosine. *J. Biol. Chem.* 162, 369, 1946.
210. *Reith, J. F.*: Kropf und Jod in Holland. *Schweitz. Med. Wochschr.* 63, 791, 1933.
211. *Remington, R. E.*: The iodine content of some South Carolina products. *J. Chem. Educ.* 7, 2396, 1930.
212. *Remington, R. E. & J. W. Remington*: The effect of enhanced iodine intake on growth and on the thyroid glands of normal and goitrous rats. *J. Nutrition.* 15, 539, 1938.
213. *Remington, R. E. & G. C. Supplee*: Studies on the iodine content of milk. 2. Variation in the mixed milk of herds. *J. Dairy Sci.* 17, 19, 1934.
214. *Riggs, D. S., P. H. Laviates & E. B. Man*: Investigations on the nature of blood iodine. *J. Biol. Chem.* 143, 363, 1940.
215. *Riggs, D. S. & E. B. Man*: A permanganate ashing micromethod for iodine determinations. *J. Biol. Chem.* 134, 193, 1940.
216. *Rogina, B. & M. Dulvarucisè*: Microdetermination of iodine by the catalytic reduction of ceric ions. *Analyst.* 78, 594, 1953.
217. *Rosenberg, I. N.*: Column chromatography of thyroid gland hydrolysates. *J. Clin. Endocrinol.* 11, 1063, 1951.
218. *Rowlands, I. W.*: Maintenance and restoration of growth in thyroidec-tomized rats. *J. Endocrinol.* 3, 203, 1942.
219. *Ryer, R. & J. E. Murlin*: The energy metabolism of normal rabbits as influenced by thyrotropic hormone, insulin, thyroxine and the combination of insulin and thyroxine. *Endocrinol.* 48, 75, 1951.
220. *Salter, W. T.*: Fluctuations in body iodine. *Physiol. Rev.* 20, 345, 1940.
221. *Salter, W. T.*: The chemistry and physiology of the thyroid hormone. I Pincus, G. and K. V. Thimann: *The Hormones*, Academic Press, II. 181, 1950.
222. *Salter W. T. & A. M. Bassett*: A physiological interpretation of blood iodine fractions in terms of thyroid function. *Trans. Ass. Am. Phys.* 56, 77, 1941.
223. *Salter, W. T., A. M. Bassett & T. S. Sappington*: Protein-bound iodine in blood VI. Its relation to function in 100 clinical cases. *Am. J. Med. Sci.* 202, 527, 1941.
224. *Salter, W. T. & M. W. Johnston*: Tracing the thyroid hormone in peripheral tissues. *J. Clin. Endocrinol.* 8, 911, 1948.
225. *Salter, W. T. & E. A. McKay*: Iodine in blood and thyroid of man and small animals. *Endocrinol.* 35, 380, 1944.
226. *Sandel, E. B. & I. M. Koltzoff*: Micro determination of iodine by a catalytic method. *Microchimia Acta*, 1., 9, 1937.
227. *Schachner, H., A. L. Franklin & I. L. Chaikoff*: The effect of cytochrome-oxidase inhibitors on the formation in vitro of thyroxine and diiodotyrosine by thyroid tissue with radioiodine as indicator. *J. Biol. Chem.* 151, 191, 1943.
228. *Schachner, H., A. L. Franklin & I. L. Chaikoff*: On the in vitro accumulation of inorganic iodine by surviving thyroid tissue with radioactive iodine as indicator. *Endocrinol.* 34, 159, 1944.
229. *Schittenhelm, A. & B. Eisler*: Über die Resorption des Thyroxines nach oraler Zufuhr. *Zeitschr. Exper. Med.* 80, 569, 1932.

230. *Schockaert, J. A. & G. L. Foster*: Influence of anterior pituitary substance on the iodine content of the thyroid in the young duck. *J. Biol. Chem.* 95, 89, 1932.
231. *Schultze, A. B. & C. W. Turner*: The determination of the rate of thyroxine secretion by certain domestic animals. *Univ. Mo. Agric. Exper. Sta. Res. Bull.* 392, 1945.
232. *Seidell, A. & F. Fenger*: Seasonal variation in the iodine content of the thyroid gland. *J. Biol. Chem.* 13, 517, 1913.
233. *Sharpless, G. R., J. Pearson & G. S. Proto*: Production of goitre in rats with raw and with treated soybean flour. *J. Nutrit.* 17, 545, 1939.
234. *Shorr, E., H. B. Richardson & J. S. Mansfield*: Influence of thyroid administration on creatin metabolism in myxedema of adults. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 32, 1340, 1935.
235. *Simpson, B. W.*: Mineral feeding experiments. Iodine, lime and saltlick questions. *New Zealand J. Agric.* 42, 18, 1931.
236. *Skanse, B. & I. Hedenskog*: The determination of serum protein-bound iodine by alkali incineration. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 7, 291, 1955.
237. *Smith, P. E.*: The disabilitis caused by hypophysectomy and their repair. *Jour. Am. Med. Ass.* 88, 158, 1927.
238. *Soliman, F. A. & E. P. Reineke*: Changes in uptake of radioactive iodine by the thyroid of the rat during the estrous cycle. *Am. J. Physiol.* 178, 89, 1954.
239. *Somogyi, M.*: A method for the preparation of blood filtrates for the determination of sugar. *J. Biol. Chem.* 86, 655, 1930.
240. *Spector, H. & T. S. Hamilton*: The microdetermination of iodine in biological material with special reference to combustion in the Parr oxygen bomb. *J. Biol. Chem.* 161, 127, 1945.
241. *Spöttel, W.*: Die Abhängigkeit der Schilddrüsenausbildung von Rasse, Alter, Geschlecht und Jahreszeit bei verschiedene Schafrassen. *Zeitschr. Anat. Entwickl.* 89, 606, 1929.
242. *Stanley, M. M.*: The direct estimation of the rate of thyroid hormone formation in man. The effect of the iodine ion on thyroid iodine utilisation. *J. Clin. Endocrinol.* 9, 941, 1949.
243. *Stanley, M. M. & E. B. Astwood*: The response of the thyroid gland in normal human subjects to the administration of thyrotropin as shown by studies with J^{131} . *Endocrinol.* 44, 49, 1949.
244. *Starr, P. & R. Liebhold-Shoeck*: Effect of oral thyroxine and tri-iodothyronine on radioactive iodine uptake and serum protein-bound iodine in normal human subjects. *Proc. Soc. Exper. Biol. N. Y.* 83, 52, 1953.
245. *Starr, P., D. W. Pettit, A. L. Chaney, H. Rollman, J. B. Aiken, B. Jamieson & I. Kling*: Clinical experience with the blood protein-bound iodine determination as a routine procedure. *J. Clin. Endocrinol.* 10, 1237, 1950.
246. *Starr, P. & R. Roskelley*: A comparison of the effect of cold and thyrotropic hormone on the thyroid gland. *Amer. J. Physiol.* 130, 549, 1940.
247. *Stewart, H. J. & W. F. Evans*: The peripheral blood flow in myxedema. *Trans. Assoc. Amer. Phys.* 66, 233, 1941.
248. *Sørensen, P. H.*: Variations in the concentration of protein-bound iodine in the blood of cattle and pigs. *Royal Vet. Agric. Coll. Yearb. Copenhagen* 1956, p. 64.
249. *Sørensen, P. H.*: Variations in thyroid secretion rate in milking cows as studied with radioactive iodine. *Nord. Vet. Med.* 8, 639, 1956.
250. *Talbot, N. B., A. M. Butler, A. H. Saltzman & P. M. Rodvigucy*: The colorimetric estimation of protein-bound serum iodine. *J. Biol. Chem.* 153, 479, 1944.

251. *Taurog, A. & I. L. Chaikoff*: On the determination of plasma iodine. *J. Biol. Chem.* 163, 313, 1946.
252. *Taurog, A. & I. L. Chaikoff*: The metabolic interrelationship of thyroxine and diiodotyrosine in the thyroid gland as shown by a study of their specific activity-time relations in rats injected with radioactive iodine. *J. Biol. Chem.* 169, 49, 1947.
253. *Taurog, A. & I. L. Chaikoff*: On the nature of plasma iodine. *J. Biol. Chem.* 171, 439, 1947.
254. *Taurog, A. & I. L. Chaikoff*: The nature of the circulating thyroid hormone. *J. Biol. Chem.* 176, 639, 1948.
255. *Taurog, A., I. L. Chaikoff & L. L. Bennet*: The influence of hypophysectomy upon plasma iodine and thyroxine content of the thyroid gland of the rat. *Endocrinol.* 38, 122, 1946.
256. *Taurog, A., I. L. Chaikoff & C. Entenman*: The rate of turnover of protein-bound iodine in the plasma of the dog as measured with radioactive iodine. *Endocrinol.* 40, 86, 1947.
257. *Taurog, A., I. L. Chaikoff & D. D. Feller*: The mechanism of iodine concentration by the thyroid gland: its non-organic iodine binding capacity in the normal and propylthiouracil treated rat. *J. Biol. Chem.* 171, 189, 1947.
258. *Taurog, A., I. L. Chaikoff & W. Tong*: The nature of plasma-iodine as revealed by filter paper partition chromatography. *J. Biol. Chem.* 184, 99, 1950.
259. *Taurog, A., W. Tong & I. L. Chaikoff*: The monoiodotyrosine content of the thyroid gland. *J. Biol. Chem.* 184, 83, 1950.
260. *Taurog, A., J. D. Wheat & I. L. Chaikoff*: Nature of the I^{131} compounds appearing in the thyroid vein after injections of iodine I^{131} . *Endocrinol.* 58, 121, 1956.
261. *Terp, P. & H. Lindholm*: Nogle undersøgelser over styrkebestemmelse af glandula thyreidea siccata og præparater heraf. *Arch. Pharm. og Chem.* 57, 8, 1950.
262. *Terry, W. A. & J. Meites*: The effect of continuous light or darkness on thyroid and reproductive function in ewes. *J. Animal Sci.* 10, 1081, 1951.
263. *Thompson, W. O., P. K. Thompson, S. G. Taylor, S. B. Nadler & L. F. Dickie*: The pharmacology of the thyroid in man. *J. Amer. Med. Assoc.* 104, 972, 1935.
264. *Trevorrow, V.*: Studies on the nature of the iodine in blood. *J. Biol. Chem.* 127, 737, 1939.
265. *Trevorrow, V. & G. J. Fashena*: Determination of iodine in biological material. *J. Biol. Chem.* 110, 29, 1935.
266. *Turner, M. L.*: The effect of thyroxine and dinitrophenol on the thermal responses to cold. *Endocrinol.* 38, 263, 1946.
267. *Uotilla, U. U.*: The regulation of thyrotropic function by thyroxine after pituitary stalk section. *Endocrinol.* 26, 129, 1940.
268. *Wahlberg, P.*: The effect of thyrotrophic hormone on thyroid function. *Acta Endocrinol.* 18, suppl. 23, 1955 (Disp.).
269. *VanderLaan, W. P. & M. A. Greer*: Some effects of the hypophysis on iodine metabolism by the thyroid of the rat. *Endocrinol.* 47, 36, 1950.
270. *VanderLaan, J. E. & W. P. VanderLaan*: The iodine concentrating mechanism of the rat thyroid and its inhibition by thiocyanate. *Endocrinol.* 40, 403, 1947.
271. *Weiss, B.*: Utilization of radioactive iodine by cell-free preparations of beef thyroid tissue. *J. Biol. Chem.* 201, 31, 1953.

272. Venkataraman, P. R., A. Venkataraman, M. P. Schulman & D. M. Greenberg: Influence of thyroid activity on exchange of liver adenosine triphosphate phosphorus. *J. Biol. Chem.* 185, 175, 1950.
273. Werner, S. C., H. B. Hamilton, E. Leifer & L. D. Godwin: An appraisal of the radioiodine tracer technic as a clinical procedure in the diagnosis of thyroid disorders. Uptake measurement directly over the gland and a note on the use of thyrotropin. (T. S. H.). *J. Clin. Endocrinol.* 10, 1054, 1950.
274. Werner, S. C., E. H. Quimby & C. Schmidt: The use of tracer doses of radioactive iodine, I^{131} , in the study of normal and disordered thyroid function in man. *J. Clin. Endocrinol.* 9, 342, 1949.
275. Victor, J. & D. H. Andersen: The roles of anterior pituitary and thyroid in the stimulation of tissue metabolism following theelin administration. *Amer. Journ. Phys.* 122, 435, 1938.
276. Wilgus, H. S., F. X. Gassner, A. R. Patton & R. G. Gustavson: The goitrogenicity of soybeans. *J. Nutrit.* 22, 43, 1941.
277. Willke-Dörfurt, E.: Über ein neues Aufschluss-Verfahren zur Bestimmung von Jod in Gesteinen. *Z. Angew. Chem.* 40, 1478, 1927.
278. Winchester, C. F.: Influence of thyroid on egg production. *Endocrinol.* 24, 697, 1939.
279. Wirtz, G.: De histologische activiteit vande schildklier bij nuchtere kalveren uit verschillende delen des lands. *Tijdschr. v. Diergeneeskunde.* 78, 74, 1953.
280. Woitkewitsch, A. A.: Die Wechselbeziehungen der Struktur und der biologischen aktivität der Schilddrüse der Säugetiere und Vögel bei verschiedener Temperatur. *Arch. Pathol. Anat. Physiol.* 294, 653, 1935.
281. Zak, B., H. H. Willard, C. B. Myers & A. J. Boyle: Chloric acid method for determination of protein-bound iodine. *Anal. Chem.* 24, 1345, 1952.
282. Zondek, H., H. E. Leszynsky & G. W. Zondek: Triiodothyronine in myxedema and familial sporadic cretinism with goiter. *Acta Endocrinol.* 18, 117, 1955.
283. Månedsoversigt over vejrforholdene. Det danske meteorologiske Institut. Januar 1955–juni 1956.
284. Nederlands Gezondheidsraad: Het kropvraagstuk in Nederland. Rijksuitgeverij, p. 510, 1932.
285. Recommended nutrient allowance for dairy cattle. National Research Council, Washington D. C., 1945.

Hovedtabeller.

HOVEDTABEL 1

Bestemmelse af thyroxinsekretion hos kvæg.*)

I tabellen er anført de koncentrationer af J^{131} , der er fundet i skjoldbruskkirtler og blod, samt de funktioner og konstanter, der er beregnet. Hastighedskonstanterne for optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtler og for udskillelse af J^{131} er beregnet ved formlen

$$\log (U - \% \text{ dosis}) = -0,4343 (k_1 + k_2)t + \log U, \quad [1]$$

på basis af J^{131} i skjoldbruskkirtlen de første 35 timer efter injektion af J^{131} . Hastighedskonstanten for diffusion af J^{131} , k_3 , er beregnet på basis af koncentrationen af J^{131} i blodprøver udtaget i de første 10 minutter efter injektion af J^{131}

$$\log \% \text{ dosis}/1 = -0,4343 k_3 t + \log A_1. \quad [2]$$

Hastighedskonstanten k'_4 er beregnet ud fra den fundne mængde J^{131} i skjoldbruskkirtlen i tiden efter forløbet af 100 timer fra injektionen,

$$\log \% \text{ dosis} = -0,4343 k'_4 t + \log U. \quad [3]$$

Den tilsvarende beregning er foretaget ud fra koncentrationen af PBJ^{131} i blodet i tiden efter indtrædelse af maksimal koncentration af PBJ^{131} ,

$$\log \% \text{ dosis}/1 = -0,4343 k'_4 t + \log (10 \cdot U_{PBJ^{131}}). \quad [4]$$

Værdien af U og $U_{PBJ^{131}}$ er beregnet ved aritmetrisk ekstrapolering af de to sidstnævnte funktioner til injektionstidspunktet. Hastighedskonstanten for hormonsekretion, k_4 , er beregnet ved formlen

$$k_4 = \frac{k'_4}{1-U}. \quad [5]$$

Koncentrationen af PBJ i løbet af forsøgsperioden er anført. Thyroxinsekretionen er beregnet ved følgende ligning:

$$\text{mg thyroxin pr. dag} = \frac{k_4 \cdot t^{-1} \cdot U, \% \text{ dosis} \cdot PBJ, \gamma \%}{U_{PBJ^{131}}, \% \text{ dosis}/100 \text{ ml}} \cdot 0,03673. \quad [6]$$

Korrektion for forskel i legemsvægt er foretaget lineært med legemsvægten i potensen 0,7.

(Determination of thyroid secretion rate in cattle).

(The concentrations of thyroid I^{131} and of PBI^{131} are given. $(k_1 + k_2)$ is calculated from function [1] based upon measurements during the first 35 hours after injection. k_3 is estimated from I^{131} in blood serum taken during 10 minutes after injection by function [2]. k'_4 is calculated from thyroid I^{131} from 100 hours to the end of experimental period by function [3], and from PBI^{131} from time for maximum concentration of PBI^{131} to the end of experimental period by function [4]. The values of U and of $U_{PBI^{131}}$ are calculated by arithmetic extrapolation of the functions [3] and [4] to zero time. k_4 is calculated by equation [5]. The average concentration of serum PBI is given. Thyroid secretion rate is calculated by equation [6]. The result thus obtained is corrected to 500 kg body weight by correction with body weight in 0.7th power).

*) Af de undersøgte dyr var kalvene og køerne nr. 1, 2, 174 og 203 af RDM. De øvrige dyr var af SDM med undtagelse af kvierne nr. 144 og 170, der var krydsninger.

Kalv nr. 274.

F. d. 10-4 1956; legemsvægt d. 12-4-56: 39,9 kg.

Forsøget begyndt d. 12-4-56. Dosis: 0,08 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	27,7	Total-J ¹³¹ :	0,050	8,42
1,2	3,9	23,8		0,063	8,02
3,3	6,8	20,9		0,079	7,48
6,1	8,3	19,4			
11,5	10,6	17,1	% dos./l = 10,3e ^{-4,0t}		
22,9	17,5	10,2			
30,2	18,9	8,8			
31,9	19,3	8,4			
47,0	19,7				
53,5	20,1		% dos. = 27,7 (1-e ^{-0.038t})		
71,5	22,8	PBJ ¹³¹ :			
78,5	23,9		5,9	0,0432	
95,0	24,4		22,9	0,0297	
102,0	24,3		49,0	0,0792	
119,0	23,6		71,5	0,0612	
126,0	25,9		95,0	0,0873	
142,0	23,4		119,0	0,0803	
150,0	24,7		142,0	0,0781	
167,0	22,5		167,0	0,0642	
177,0	23,8		191,0	0,0728	
191,0	23,3		215,0	0,0608	
201,0	23,1		239,0	0,0729	
216,0	21,2		263,0	0,0698	
224,0	22,2		287,0	0,0770	
239,0	21,5		311,0	0,0616	
248,0	21,3		334,0	0,0616	
263,0	21,2				
272,0	20,2		% dos./l = 0,083e ^{-0,00078t}		
287,0	20,4				
296,0	21,5				
311,0	21,9				
320,0	19,6				
334,0	19,0				
343,0	19,1				
% dos. = 27,7e ^{-0.00103t}					

Koncentration af PBJ	
Gns. af 9 prøver: 3,5 ± 0,37 γ %	
k ₁	= 0,010t ⁻¹
k ₂	= 0,028t ⁻¹
k ₃	= 4,0t ⁻¹
k ₄	= 0,0014t ⁻¹
U	= 27,7 % dos.
IUPBJ ¹³¹	= 0,0083 % dos./l

Koncentration af PBJ

Gns. af 9 prøver: 3,5 ± 0,37 γ %

$$k_1 = 0,010t^{-1}$$

$$k_2 = 0,028t^{-1}$$

$$k_3 = 4,0t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0014t^{-1}$$

$$U = 27,7 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0083 \% \text{ dos./l}$$

$$PBJ = 3,5 \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 0,60 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 3,5 mg » » »

Kalv nr. 278.

F. d. 10-4 1956; legemsvægt d. 12-4-56: 32,7 kg.

Forsøget begyndt d. 12-4-56. Dosis: 0,08 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	32,2	Total-J ¹³¹ :	0,058
1,1	3,6	28,6		0,100
3,2	8,6	23,6		0,133
6,0	13,2	19,0		
11,5	17,3	14,9	% dos./l = 9,4e-2,2t	
22,9	27,7	4,5		
30,2	28,4	3,8		
31,9	29,1	3,1		
47,0	31,1			
53,5	30,7			
71,5	29,7	PBJ ¹³¹ :	5,8	0,0414
78,5	30,0		22,9	0,0504
95,0	31,2		47,0	0,0684
102,0	30,9		71,5	0,0504
119,0	28,0		95,0	0,0715
126,0	30,0		119,0	0,0737
142,0	30,4		142,0	0,0749
150,0	29,9		167,0	0,1027
167,0	31,0		191,0	0,1246
177,0	29,3		215,0	0,1182
191,0	29,4		239,0	0,1488
201,0	30,0		263,0	0,1277
216,0	30,0		287,0	0,1280
224,0	30,1		311,0	0,1128
239,0	29,3		334,0	0,1238
248,0	28,6			
263,0	28,3		% dos./l = 0,140e-0,00040t	
277,0	28,2			
287,0	28,7			
296,0	28,0			
311,0	29,2			
320,0	27,5			
334,0	26,0			
343,0	26,5			
% dos. = 32,2e-0,00047t				

Koncentration af PBJ	
Gns. af 11 prøver: 2,6 ± 0,17 γ %.	
k ₁	= 0,023t ⁻¹
k ₂	= 0,050t ⁻¹
k ₃	= 2,2t ⁻¹
k ₄	= 0,0007t ⁻¹
U	= 32,2 % dos.
UPBJ ¹³¹	= 0,0140 % dos./l

Koncentration af PBJ

Gns. af 11 prøver: 2,6 ± 0,17 γ %.

$$k_1 = 0,023t^{-1}$$

$$k_2 = 0,050t^{-1}$$

$$k_3 = 2,2t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0007t^{-1}$$

$$U = 32,2 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0140 \% \text{ dos./l}$$

$$PBJ = 2,6 \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 0,15 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 1,0 » » » »

Kalv nr. 312.

F. d. 18-4 1956; legemsvægt d. 20-4-56: 38,2 kg.
Forsøget begyndt d. 20-4-56. Dosis: 0,04 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	60,5	Total-J ¹³¹ :	0,022	10,85
1,8	14,5	46,0		0,038	9,48
5,2	36,6	23,9		0,067	7,37
9,0	43,1	17,4			
24,0	56,3	4,2	% dos./l = 12,7e-7,8t		
32,0	60,8				
47,0	60,7	% dos. = 60,5 (1-e-0,110t)			
56,0	59,5		PBJ ¹³¹ :	0,1	0,0273
71,0	59,2			24,0	0,0577
80,0	56,5			47,0	0,0577
95,0	59,0			71,0	0,0911
104,0	56,0			95,0	0,1025
119,0	56,1			119,0	0,0872
128,0	62,0			142,0	0,1232
142,0	56,1			167,0	0,1285
151,0	56,5			190,0	0,1285
167,0	54,3			210,0	0,0918
176,0	52,8			234,0	0,0979
190,0	52,3			259,0	0,1320
197,0	50,9			283,0	0,1100
210,0	54,1			306,5	0,1100
217,0	52,3				
234,0	53,8		% dos./l = 0,133e-0,00068t		
245,0	52,1				
259,0	50,2		Koncentration af PBJ		
269,0	50,0		Gns. af 5 prøver: 4,5 ± 0,51 γ %		
283,0	50,3		k ₁ = 0,067t ⁻¹		
294,5	51,6		k ₂ = 0,043t ⁻¹		
306,5	51,8		k ₃ = 7,8t ⁻¹		
317,0	52,9		k ₄ = 0,0015t ⁻¹		
			U = 60,5 % dos.		
% dos. = 60,5e-0,00059t			IUPRI ¹³¹ = 0,0133 % dos./l		

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 4,5 ± 0,51 γ %

$$k_1 = 0,067t^{-1}$$

$$k_2 = 0,043t^{-1}$$

$$k_3 = 7,8t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0015t^{-1}$$

$$U = 60,5 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0133 \% \text{ dos./l}$$

$$PBJ = 4,5 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 1,13 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 6,8 \quad \gg \quad \gg \quad \gg$$

Stud nr. 61.

F. d. 20-8 1954; legemsvægt: 405 kg.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	30,1	PBJ ¹³¹ :	72,1
4,1	6,4	23,7		96,0
22,1	21,4	8,7		124,7
29,3	25,3	4,8		144,0
45,3	26,9	3,2		168,0
53,3	24,4			192,0
72,1	28,9	<u>% dos. = 30,1 (1-e^{-0,055t})</u>		243,7
124,7	23,9			264,0
144,0	29,2			287,5
149,0	22,9			312,0
168,0	20,6			335,5
173,0	21,1			<u>% dos./l = 0,107e^{-0,0022t}</u>
192,0	21,2			
197,6	23,8			
213,8	19,2			
222,0	19,2			
239,8	18,9			
243,7	19,8			
264,0	20,2			
269,1	20,5			
287,5	19,4			
292,8	20,0			
312,0	17,9			
317,0	18,2			
335,5	15,5			
342,0	17,1			
<u>% dos. = 30,1e^{-0,0017t}</u>				

Stud nr. 61.

F. d. 20-8 1954; legemsvægt: 419 kg.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	34,0	Total-J ¹³¹ :	0,013
1,2	2,4	31,6		0,042
2,9	3,4	30,6		0,067
5,1	6,3	27,7		
24,9	12,8	21,2	% dos./l = 3,0e-8,2t	
26,9	18,3	15,7		
47,5	23,0			
72,0	27,1			
96,0	26,1	PBJ ¹³¹ :		
104,0	25,4	5,3		
120,0	27,1	24,9		
127,0	26,3	47,5		
144,0	28,1	72,0		
152,0	26,0	96,0		
168,0	27,4	120,0		
175,0	29,3	144,0		
192,0	28,4	168,0		
199,5	25,3	192,0		
213,5	24,6	213,5		
223,0	23,6	242,0		
242,0	23,2	263,5		
263,5	22,6			
271,5	21,6	% dos./l = 0,079e-0,0020t		
287,5	20,0			
296,0	20,2			
% dos. = 34,0e-0,0016t				

Koncentration af PBJ	
Gns. af 6 prøver: $1,8 \pm 0,22 \gamma \%$	
$k_1 = 0,008t^{-1}$	
$k_0 = 0,015t^{-1}$	

Koncentration af PBJGns. af 6 prøver: $1,8 \pm 0,22 \gamma \%$

$$k_1 = 0,008t^{-1}$$

$$k_2 = 0,015t^{-1}$$

$$k_3 = 8,2t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0024t^{-1}$$

$$U = 34,0 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0079 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 1,8 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 0,68 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 0,77 \text{ » » » »}$$

Stud nr. 149.

F. d. 30-9 1954; legemsvægt: 366 kg.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis		t	% dos./l
0	0	31,1	PBJ ¹³¹ :	72,1	0,0553
4,1	5,8	25,3		96,0	0,0756
22,1	26,5	4,6		124,7	0,0990
29,3	27,4	3,7		144,0	0,0854
45,3	29,2	1,9		168,0	0,0752
53,3	29,8	<u>% dos. = 31,1 (1-e^{-0,074t})</u>		192,0	0,0836
72,1	28,2			243,7	0,0705
124,7	18,4			264,0	0,0581
144,0	25,8			287,5	0,0626
149,0	25,8			312,0	0,0548
168,0	22,4			335,5	0,0487
173,0	22,1			<u>% dos./l = 0,116e^{-0,0023t}</u>	
192,0	20,7				
197,6	21,7				
213,8	19,0				
222,0	21,3				
239,8	19,6				
243,7	20,6				
264,0	20,2				
269,1	20,3				
287,5	21,5				
292,8	21,6				
312,0	18,2				
317,0	16,2				
335,5	14,5				
342,0	18,5				
<u>% dos. = 31,1e^{-0,0017t}</u>					

Koncentration af PBJ

Gns. af 4 prøver: 2,8 ± 0,42 γ %

$$k_1 = 0,023t^{-1}$$

$$k_2 = 0,051t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0025t^{-1}$$

$$U = 31,1 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0116 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 2,8 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 0,69 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 0,86 \text{ » » » »}$$

Stud nr. 149.

F. d. 30-9 1954; legemsvægt: 390 kg.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	37,2	Total-J ¹³¹ :	0,021	2,65
1,3	2,5	34,7		0,042	2,22
3,0	3,7	33,5		0,053	2,15
5,2	7,1	30,1			
24,9	18,7	18,5	% dos./l = 3,0e-6,4t		
26,9	22,4	14,8			
47,5	25,4				
72,0	28,6				
96,0	26,8	PBJ ¹³¹ :		5,4	0,0034
104,0	27,8			24,9	0,0093
120,0	32,9			47,5	0,0153
127,0	30,8			72,0	0,0249
144,0	31,8			96,0	0,0385
152,0	29,5			120,0	0,0503
168,0	29,5			144,0	0,0511
175,0	29,7			168,0	0,0547
192,0	28,8			192,0	0,0500
199,5	26,4			213,5	0,0432
213,5	28,1			242,0	0,0450
223,0	28,8			287,5	0,0392
242,0	26,7				
263,5	26,9			% dos./l = 0,073e-0,0021t	
271,5	23,5				
287,5	23,2				
296,0	23,3				
% dos. = 37,2e-0,0015t					
			Koncentration af PBJ		
			Gns. af 5 prøver: 1,8 ± 0,20 γ %		
			k ₁ = 0,011t-1		
			k ₂ = 0,019t-1		

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 1,8 ± 0,20 γ %

$$k_1 = 0,011t^{-1}$$

$$k_2 = 0,019t^{-1}$$

$$k_3 = 6,4t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0024t^{-1}$$

$$U = 37,2 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0073 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 1,8 \text{ } \gamma \text{ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 0,81 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 0,96 \text{ » » » »}$$

Stud nr. 155.

F. d. 30-9 1954; legemsvægt: 366 kg.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyroidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	29,3	72,1	0,0426
4,1	8,5	20,8	96,0	0,0523
22,1	24,7	4,6	124,7	0,0723
29,3	26,7	2,6	144,0	0,0668
45,3	26,4	<u>% dos. = 29,3 (1-e^{-0,084t})</u>	168,0	0,0829
53,3	30,8		192,0	0,0913
72,1	30,7		243,7	0,0767
124,7	23,0		264,0	0,0863
144,0	23,1		287,5	0,0626
149,0	22,3		312,0	0,0581
168,0	20,0		335,5	0,0455
173,0	24,1		<u>% dos./l = 0,119e^{-0,0022t}</u>	
192,0	21,8			
197,6	21,2			
213,8	17,1			
222,0	18,7			
239,8	20,1			
243,7	19,6			
264,0	21,0			
269,1	20,5			
287,5	22,1			
292,8	22,5			
312,0	18,8			
317,0	18,9			
335,5	16,9			
342,0	18,5			
<u>% dos. = 29,3e^{-0,0015t}</u>				

Koncentration af PBJ

Gns. af 4 prøver: 3,0 ± 0,47 γ %

$$k_1 = 0,025t^{-1}$$

$$k_2 = 0,059t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0021t^{-1}$$

$$U = 29,3 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0119 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,0 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 0,57 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 0,71 \text{ » » » }$$

Kvie nr. 47.

F. d. 28-5 1954; legemsvægt: 415 kg.

Drægtig efter inseminering d. 26-11-55.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	49,6	72,1	0,0230
4,1	7,5	42,1	96,0	0,0702
22,1	15,7	33,9	124,7	0,0462
29,3	26,4	23,2	144,0	0,0752
45,3	45,2	4,4	168,0	0,0576
53,3	30,0	<u>% dos. = 49,6 (1-e^{-0,029t})</u>	192,0	0,0572
72,1	37,8		243,7	0,0643
124,7	36,7		264,0	0,0736
144,0	43,3		287,5	0,0599
149,0	34,8		312,0	0,0437
168,0	31,7		335,5	0,0462
173,0	32,1		<u>% dos./l = 0,090e^{-0,0017t}</u>	
192,0	31,0			
197,6	30,5			
213,8	29,8			
222,0	31,0			
239,8	26,8			
243,7	28,4			
264,0	30,8			
269,1	28,5			
287,5	29,5			
292,8	29,7			
312,0	25,7			
317,0	23,2			
335,5	23,1			
342,0	20,4			
<u>% dos. = 49,6e^{-0,0022t}</u>				

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 4,0 ± 0,32 γ %

$$k_1 = 0,014t^{-1}$$

$$k_2 = 0,015t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0044t^{-1}$$

$$U = 49,6 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0090 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 4,0 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 3,6 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 4,1 \text{ » » » »}$$

Kvie nr. 53.

F. d. 15-9 1954; legemsvægt: 372 kg.

Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis		t	% dos./l
0	0	28,1	PBJ ¹³¹ :	72,1	0,0890
4,1	5,6	22,5		96,0	0,0678
22,1	18,0	10,1		124,7	0,0869
29,3	19,9	8,2		144,0	0,0919
45,3	20,2			168,0	0,0801
53,3	26,2	<u>% dos. = 28,1 (1-e^{-0,040t})</u>		192,0	0,0604
72,1	26,2			243,7	0,0725
124,7	20,8			264,0	0,0764
144,0	21,5			287,5	0,0590
149,0	18,0			312,0	0,0472
168,0	19,6			335,5	0,0586
173,0	21,1			<u>% dos./l = 0,118e^{-0,0023t}</u>	
192,0	19,9				
197,6	18,9				
213,8	19,6				
222,0	16,8				
239,8	14,9				
243,7	14,5				
264,0	16,8				
269,1	16,7				
287,5	15,9				
292,8	16,4				
312,0	14,2				
317,0	14,1				
335,5	13,5				
342,0	12,7				
<u>% dos. = 28,1e^{-0,0021t}</u>					

Koncentration af PBJ

Gns. af 3 prøver: 4,8 ± 0,89 γ %

$$k_1 = 0,011t^{-1}$$

$$k_2 = 0,029t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0030t^{-1}$$

$$U = 28,1 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0118 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 4,8 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 1,3 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 1,6 \text{ » » » »}$$

Kvie nr. 63.

F. d. 12-11-53; legemsvægt: 498 kg.

Drægtig efter inseminering i juni 1955.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	21,0	72,1	0,0445
4,1	7,3	13,7	96,0	0,0736
22,1	11,5	9,6	124,7	0,0766
29,3	17,9	3,1	144,0	0,0517
45,3	20,8	<u>% dos. = 21,0 (1-e^{-0,059t})</u>	168,0	0,0719
53,3	15,8		192,0	0,0663
72,1	18,5		243,7	0,0668
124,7	11,9		264,0	0,0618
144,0	14,1		287,5	0,0529
149,0	12,1		312,0	0,0444
168,0	10,3		335,5	0,0411
173,0	10,0		<u>% dos./l = 0,132e^{-0,0033t}</u>	
192,0	9,8			
197,6	9,8			
213,8	9,8			
222,0	9,0			
239,8	8,2			
243,7	8,3			
264,0	7,3			
269,1	7,0			
287,5	6,7			
292,8	6,4			
312,0	5,5			
317,0	6,1			
335,5	6,1			
342,0	6,1			
<u>% dos. = 21,0e^{-0,0039t}</u>				

Koncentration af PBJ

Gns. af 3 prøver: 7,0 ± 1,67 γ %

$$k_1 = 0,012t^{-1}$$

$$k_2 = 0,047t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0049t^{-1}$$

$$U = 21,0 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0132 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 7,0 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 2,0 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 2,0 \text{ » » » »}$$

Kvie nr. 77.

F. d. 10-3 1954; legemsvægt: 395 kg.

Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	36,5	72,1	0,0422
4,1	6,6	29,9	96,0	0,0784
22,1	22,3	14,2	124,7	0,0598
29,3	24,9	11,6	144,0	0,0581
45,3	26,7	<u>% dos. = 36,5 (1-e^{-0,041t})</u>	168,0	0,0609
53,3	25,2		192,0	0,0606
72,1	31,2		243,7	0,0617
124,7	30,3		264,0	0,0675
144,0	26,7		287,5	0,0546
149,0	26,2		312,0	0,0428
168,0	22,4		335,5	0,0373
173,0	24,5		<u>% dos./l = 0,086e^{-0,0019t}</u>	
192,0	21,6			
197,6	24,0			
213,8	23,5			
222,0	19,7			
239,8	16,4			
243,7	19,6			
264,0	19,4			
269,1	19,4			
287,5	18,8			
292,8	18,8			
312,0	16,6			
317,0	19,2			
335,5	16,2			
342,0	16,8			
<u>% dos. = 36,5e^{-0,0024t}</u>				

Koncentration af PBJGns. af 5 prøver: $3,7 \pm 0,76 \gamma \%$

$$k_1 = 0,015t^{-1}$$

$$k_2 = 0,026t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0038t^{-1}$$

$$U = 36,5 \% \text{ dos.}$$

$$U_{PBJ^{131}} = 0,0086 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,7 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 2,2 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 2,6 \text{ " " " "}$$

Kvie nr. 139.

F. d. 6-2 1954; legemsvægt: 475 kg.

Drægtig efter inseminering i juni 1955.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	34,0	72,1	0,0302
4,1	9,0	25,0	96,0	0,0639
22,1	20,0	14,0	124,7	0,0699
29,3	29,6	4,4	144,0	0,0726
45,3	32,2	1,8	168,0	0,0759
53,3	23,0		192,0	0,0703
72,1	33,3	<u>% dos. = 34,0 (1-e^{-0,042t})</u>	243,7	0,0643
124,7	23,9		264,0	0,0628
144,0	31,1		287,5	0,0608
149,0	24,5		312,0	0,0409
168,0	20,6		335,5	0,0438
173,0	22,1			
192,0	21,4			
197,6	16,5			
213,8	15,1			
222,0	14,7			
239,8	16,4			
243,7	16,8			
264,0	17,6			
269,1	17,2			
287,5	17,0			
292,8	17,9			
312,0	15,7			
317,0	17,5			
335,5	14,5			
342,0	11,0			
<u>% dos. = 34,0e^{-0,0027t}</u>			<u>% dos./l = 0,119e^{-0,0028t}</u>	

Koncentration af PBJGns. af 4 prøver: $4,5 \pm 1,08 \gamma \%$

$$k_1 = 0,014t^{-1}$$

$$k_2 = 0,028t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0041t^{-1}$$

$$U = 34,0 \text{ \% dos.}$$

$$U_{PBJ^{131}} = 0,0119 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 4,5 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 1,9 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 2,0 \text{ » » » »}$$

Kvie nr. 144.

F. d. 6-8 1954; legemsvægt: 347 kg.

Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 10-2-56. Dosis: 0,31 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	33,0	72,1	0,0263
4,1	6,2	26,8	96,0	0,0588
22,1	17,6	15,4	124,7	0,0685
29,3	23,3	9,7	144,0	0,0586
45,3	28,7	4,3	168,0	0,0632
53,3	29,1	<u>% dos. = 33,0 (1-e^{-0,025t})</u>	192,0	0,0541
72,1	32,0		243,7	0,0561
124,7	24,8		264,0	0,0581
144,0	29,9		287,5	0,0575
149,0	26,8		312,0	0,0487
168,0	22,4		335,5	0,0472
173,0	30,1		<u>% dos./l = 0,075e^{-0,0013t}</u>	
192,0	29,0			
197,6	25,8			
213,8	26,2			
222,0	23,0			
239,8	21,4			
243,7	26,4			
264,0	25,5			
268,9	24,9			
287,5	25,1			
292,8	25,2			
312,0	20,9			
317,0	21,2			
335,5	18,6			
342,0	21,6			
<u>% dos. = 33,0e^{-0,0013t}</u>				

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 3,5 ± 0,38 γ %

$$k_1 = 0,008t^{-1}$$

$$k_2 = 0,017t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0019t^{-1}$$

$$U = 33,0 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0075 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,5 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 1,1 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 1,4 \text{ » » » »}$$

Kvie nr. 170.

F. d. 20-3 1954; legemsvægt: 370 kg.

Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis	Total-J ¹³¹ :	t	% dos./l
0	0	36,2		0,054	2,36
1,4	3,3	32,9		0,083	1,87
3,1	5,4	30,8		0,096	1,78
5,3	7,2	29,0		<u>% dos./l = 3,4e-7,4t</u>	
25,0	20,3	15,9			
27,0	20,8	15,4			
47,5	30,0	<u>% dos. = 36,2 (1-e^{-0,031t})</u>			
72,0	36,0		PBJ ¹³¹ :	5,5	0,0051
96,0	41,4			25,0	0,0085
104,0	32,6			47,5	0,0113
120,0	32,4			72,0	0,0227
127,0	33,1			91,0	0,0204
144,0	33,4			120,0	0,0216
152,0	32,4			144,0	0,0231
168,0	34,9			168,0	0,0283
175,0	33,1			192,0	0,0233
192,0	37,8			213,5	0,0202
199,5	36,5			242,0	0,0201
213,5	33,5			<u>% dos./l = 0,023e^{-0,00028t}</u>	
223,0	29,9				
242,0	31,0				
263,5	32,0				
271,5	29,7				
287,5	30,7				
296,0	30,4				
<u>% dos. = 36,2e^{-0,00052t}</u>					

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 2,3 ± 0,24 γ %

$$k_1 = 0,011t^{-1}$$

$$k_2 = 0,020t^{-1}$$

$$k_3 = 7,4t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0008t^{-1}$$

$$U = 36,2 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0023 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 2,3 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 1,1 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 1,3 \text{ » » » »}$$

Ko nr. 1.

Alder ca. 4 år; legemsvægt: 420 kg.

Dgl. ydelse: 3,65 kg mælk; 4,44 % fedt, 0,16 kg smørfedt.

Forsøget begyndt d. 3-3-56. Dosis: 0,32 mC.

Ikke drægtig.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum			
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l		
0	0	28,3	Total-J ¹³¹ :	0,017	2,29	
1,4	2,5	25,8		0,033	2,17	
2,2	3,9	24,4		0,050	2,09	
3,6	4,9	23,4		0,067	1,87	
4,8	6,4	21,9				
6,8	7,5	20,8	% dos./l = 2,5e-4,2t			
11,0	12,7	15,6	0,8	0,574		
24,0	17,2	11,1	1,9	0,500		
31,3	23,0	5,3	3,3	0,391		
48,0	25,3	3,0	4,5	0,343		
55,0	23,8	4,5	6,7	0,299		
71,0	27,1	1,2	24,0	0,083		
79,0	26,2	2,1	48,0	0,078		
96,0	25,6	2,7	79,0	0,158		
103,0	26,2	2,1	96,0	0,125		
120,0	24,9	3,4	120,0	0,126		
127,0	24,6	3,7	144,0	0,148		
144,0	24,5	3,8				
151,0	25,0	3,3	% dos./l = 0,49e-0,074t			
168,0	25,1	3,2				
174,5	24,8	<u>% dos. = 28,3 (1-e-0,047t)</u>				
193,0	24,1					
199,5	24,3	PBJ ¹³¹ :	6,7	0,0035		
215,0	24,3		24,0	0,0266		
225,0	23,5		48,0	0,0512		
243,0	23,2		79,0	0,0722		
247,5	23,8		96,0	0,0662		
264,0	22,2		120,0	0,0778		
272,0	22,2		144,0	0,0716		
288,0	23,0		168,0	0,0664		
294,5	21,9		193,0	0,0655		
312,0	21,6		215,0	0,0702		
319,0	21,7		243,0	0,0686		
336,0	20,7		264,0	0,0620		
342,5	21,2		288,0	0,0646		
			312,0	0,0602		
% dos. = 28,3e-0,00083t			336,0	0,0622		
			% dos./l = 0,082e-0,00090t			

Koncentration af PBJGns. af 10 prøver: $6,3 \pm 0,84 \gamma \%$

$$k_1 = 0,013t^{-1}$$

$$k_2 = 0,034t^{-1}$$

$$k_3 = 4,2t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0012t^{-1}$$

$$U = 28,3 \gamma \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0082 \gamma \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 6,3 \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 1,0 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 1,1 " " " "

Ekskretion af J^{131}

Timer	Urin		Mælk		Gødning		Total udskilt J^{131}
	kg	J^{131} % dos./kg	kg	J^{131} % dos./kg	kg	J^{131} % dos./kg	% dos.
3	2,59	2,600	1,95	0,642	1,54	0,086	8,11
7	—	—	—	—	3,33	0,114	8,49
23	4,71	1,505	1,14	0,325	10,03	1,511	31,07
32	2,74	0,943	0,76	0,202	4,25	0,854	37,43
48	2,14	0,449	1,00	0,100	11,63	0,514	44,47
56	1,20	0,693	0,80	0,063	6,24	0,359	47,59
72	5,40	0,155	1,20	0,048	14,00	0,361	53,54
77	—	—	—	—	3,73	0,181	54,22
80	5,79	0,067	2,30	0,036	5,24	0,207	55,78
95	6,50	0,083	3,40	0,015	11,10	0,177	58,15
98	4,30	0,055	1,00	0,010	4,31	0,118	58,91
119	5,40	0,084	3,80	0,024	9,60	0,111	60,52
123	—	—	—	—	1,50	0,105	60,68
127	2,90	0,032	—	—	3,30	0,110	61,13
144	2,34	0,053	3,70	0,020	10,19	0,166	63,01
151	2,50	0,055	—	—	5,10	0,119	63,75
168	—	—	3,70	0,026	11,14	0,107	65,04
176	1,50	0,065	—	—	4,20	0,115	65,62
192	2,01	0,060	3,72	0,024	18,25	0,128	68,17
200	2,34	0,066	—	—	5,19	0,090	68,79
216	5,49	0,039	4,70	0,018	12,84	0,099	70,36
224	2,51	0,050	—	—	3,53	0,118	70,90
240	0,89	0,057	3,30	0,038	12,73	0,150	72,99
248	3,15	0,055	—	—	2,44	0,112	73,43

Udskillelse, beregnet, fra maksimal koncentration er opnået, til 100 timer.

Urin: $\% \text{ dosis/kg} = 3,66e^{-0,042t}$.Mælk: $\% \text{ dosis/kg} = 0,78e^{-0,042t}$.Gødning: $\% \text{ dosis/kg} = 2,42e^{-0,030t}$.Hastighedskonstanterne, målt ved udskillelse i urin, i mælk og ved optagelse i gl. thyreoidea, er ikke signifikant forskellig, $P > 0,2$.Hastighedskonstanterne, målt ved udskillelse i gødning, er signifikant lavere, $P < 0,02$, og målt ved koncentrationen i blodet fra 3 til 24 timer efter injektionen, er signifikant højere, $P < 0,001$, end den, der er målt ved optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen.

Ko nr. 2.

F. ca. 1946; legemsvægt: 440 kg.

Dgl. ydelse: 3,95 kg mælk, 5,15 % fedt, 0,20 kg smørfedt.

Forsøget begyndt d. 3-3-56. Dosis: 0,32 mC.

Ikke drægtig.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	24,8	Total-J ¹³¹ :	0,017	1,83
1,3	2,4	22,4		0,033	1,74
2,1	2,9	21,9		0,050	1,52
3,5	4,0	20,8		0,067	1,44
4,7	4,9	19,9			
6,8	5,0	19,8	% dos./l = 2,1e ^{-5,1t}		
10,9	7,2	17,6	0,8	0,428	
24,0	12,2	12,6	1,9	0,316	
31,3	14,0	10,8	3,3	0,222	
48,0	14,7	10,1	4,5	0,194	
55,0	17,6	7,2	6,7	0,175	
72,0	18,4	6,4	24,0	0,050	
79,0	19,5	5,3	48,0	0,030	
96,0	21,9	2,9	79,0	0,050	
103,0	23,5	1,3	96,0	0,040	
120,0	24,1	0,7	120,0	0,045	
127,0	23,5	1,3	144,0	0,051	
144,0	23,1	1,7			
151,0	22,3	2,5	% dos./l = 0,28e ^{-0,071t}		
168,0	23,2	<u>% dos. = 24,8 (1-e^{-0,025t})</u>			
174,5	22,9				
193,0	23,4	PBJ ¹³¹ :	6,7	0,0010	
199,5	23,7		24,0	0,0035	
215,0	21,9		48,0	0,0084	
225,0	22,0		79,0	0,0161	
243,0	22,8		96,0	0,0150	
247,5	22,7		120,0	0,0194	
264,0	22,4		144,0	0,0191	
272,0	21,7		168,0	0,0183	
288,0	23,0		193,0	0,0225	
294,5	20,1		215,0	0,0187	
312,0	21,8		243,0	0,0201	
319,0	22,1		264,0	0,0221	
336,0	21,0		288,0	0,0226	
342,5	21,7		312,0	0,0157	
			336,0	0,0153	
% dos. = 24,8e ^{-0,00043t}			% dos./l = 0,022e ^{-0,00061t}		

Koncentration af PBJGns. af 8 prøver: $3,0 \pm 0,29 \gamma \%$

$$k_1 = 0,006t^{-1}$$

$$k_2 = 0,019t^{-1}$$

$$k_3 = 5,1t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0006t^{-1}$$

$$U = 24,8 \text{ } \gamma \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0022 \text{ } \gamma \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,0 \text{ } \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 0,7 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 0,8 " " " "

Ekskretion af J^{131}

Timer	Urin		Mælk		Gødning		Total udskilt J^{131}
	kg	J^{131} % dos./kg	kg	J^{131} % dos./kg	kg	J^{131} % dos./kg	
3	1,86	0,109	1,72	0,196	1,34	0,039	0,59
7	0,60	2,310	—	—	0,25	0,155	2,02
23	3,44	1,558	8,66	0,124	7,84	0,438	11,88
31	1,86	1,198	2,16	0,102	4,20	0,766	17,54
48	0,45	0,648	—	—	7,61	0,514	21,74
56	—	—	4,97	0,085	7,04	0,798	27,78
72	7,20	0,546	3,62	0,084	10,46	0,646	38,84
77	—	—	—	—	6,14	0,509	41,96
80	21,90	0,355	0,60	0,059	2,39	0,509	50,98
95	2,70	0,328	3,30	0,036	8,30	0,523	56,33
98	4,20	0,274	1,80	0,023	4,60	0,402	59,36
119	1,90	0,237	3,70	0,031	5,24	0,333	61,65
127	—	—	—	—	2,10	0,311	62,30
144	3,40	0,083	3,20	0,039	4,50	0,587	65,35
168	3,49	0,105	3,50	0,020	4,89	0,631	68,88
176	—	—	—	—	2,50	0,457	70,02
192	2,64	0,086	3,70	0,013	4,27	0,417	72,91
200	—	—	—	—	2,95	0,326	73,87
216	4,51	0,072	2,00	0,013	4,54	0,331	75,72
224	2,30	0,071	—	—	1,20	0,148	76,06
240	5,15	0,059	2,70	0,010	2,34	0,268	77,02
248	2,10	0,050	—	—	0,45	0,167	77,20

Udskillelse, beregnet, fra maksimal koncentration er opnået, til 100 timer.

Urin: $\% \text{ dosis/l} = 2,44e-0,023t$.Mælk: $\% \text{ dosis/l} = 0,21e-0,018t$.Gødning: $\% \text{ dosis/l} = 1,64e-0,014t$.Hastighedskonstanterne, målt ved udskillelse i urin, i mælk og ved optagelse i gl. thyreoidea, er ikke signifikant forskellig, $P > 0,2$.Hastighedskonstanterne, målt ved udskillelse i gødning, er signifikant lavere, $P < 0,01$, og målt ved koncentrationen i blodet fra 3 til 24 timer efter injektionen, er signifikant højere, $P < 0,001$, end den, der er målt ved optagelse af J^{131} i skjoldbruskkirtlen.

Ko nr. 77.

F. d. 11-12 1947; legemsvægt: 550 kg.

Dgl. ydelse: 12,7 kg mælk, 4,39 % fedt, 0,56 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 10-6-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,33 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	33,1	0,042	1,53
6,1	4,3	28,8	0,067	1,42
23,6	17,2	15,9	0,100	0,97
30,1	24,2	8,9	0,136	0,90
47,8	23,6	9,5		
54,8	23,7	% dos. = 33,1 (1-e ^{-0,029t})	% dos./l = 2,0e ^{-6,2t}	
73,1	22,7			
96,3	23,4	PBJ ¹³¹ :	23,6	0,0000
120,3	20,4		47,8	0,0026
126,8	19,0		73,1	0,0040
144,1	20,0		96,3	0,0110
148,4	18,9		144,1	0,0175
167,8	14,9		167,8	0,0219
175,3	18,5		191,8	0,0208
191,8	18,6		215,4	0,0158
197,8	16,2		240,0	0,0178
215,4	12,0		286,9	0,0123
221,3	8,8			
240,0	14,9		% dos./l = 0,049e ^{-0,0047t}	
246,6	15,1			
264,1	11,8			
268,1	11,2			
286,9	13,4			
292,3	11,5			
311,8	10,3			
316,1	8,6			
% dos. = 33,1e ^{-0,0038t}				

Koncentration af PBJ

Gns. af 9 prøver: 2,3 ± 0,20 γ %

$$k_1 = 0,010t^{-1}$$

$$k_2 = 0,019t^{-1}$$

$$k_3 = 6,2t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0058t^{-1}$$

$$U = 33,1 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0049 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 2,3 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 3,3 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 3,1 \quad \text{»} \quad \text{»} \quad \text{»} \quad \text{»}$$

Ko nr. 95

F. d. 23-5 1948; legemsvægt: 628 kg.

Dgl. ydelse: 22,3 kg mælk, 4,16 % fedt, 0,93 kg smørfedt.

Sidste kælving d. 23-11-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,33 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

t	% dosis	U-% dosis	
0	0	33,5	Total-J ¹³¹ :
5,5	9,0	24,5	
23,0	24,6	8,9	
29,6	27,4	6,1	
47,5	30,2	3,3	
54,5	30,9	2,6	
72,5	29,7	$\% \text{ dos.} = 33,5 (1 - e^{-0,046t})$	
95,7	31,5		
119,7	28,7		PBJ ¹³¹ :
126,2	26,3		
143,6	26,1		
147,7	24,8		
167,2	27,8		
174,7	22,6		
191,2	23,0		
197,2	22,1		
214,8	23,6		
220,6	20,8		
239,2	22,3		
246,1	22,8		
263,6	22,2		
267,5	21,8		
286,2	21,5		
291,7	19,4		
310,2	21,1		
315,5	19,7		
$\% \text{ dos.} = 33,5e^{-0,0017t}$			

I blodserum

t	% dos./l
0,033	1,18
0,057	1,01
0,084	1,00
0,109	0,89
$\% \text{ dos./l} = 1,3e^{-3,4t}$	
23,5	0,0021
72,5	0,0098
119,7	0,0170
143,6	0,0260
167,2	0,0140
191,2	0,0154
214,8	0,0155
239,2	0,0145
286,2	0,0126
310,2	0,0142
$\% \text{ dos./l} = 0,022e^{-0,0016t}$	

Koncentration af PBJGns. af 7 prøver: $3,5 \pm 0,61 \gamma \%$

$$k_1 = 0,015t^{-1}$$

$$k_2 = 0,031t^{-1}$$

$$k_3 = 3,4t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0026t^{-1}$$

$$U = 33,5 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0022 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,5 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 5,1 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 4,3 \text{ » » » »}$$

Ko nr. 123.

F. d. 10-9 1949; legemsvægt: 635 kg.

Dgl. ydelse: 24,9 kg mælk, 4,22 % fedt, 1,05 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 6-12-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,33 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	44,4	0,042	1,37
5,4	11,0	33,4	0,064	1,04
23,0	28,4	16,0	0,084	1,02
29,4	30,6	13,8	0,109	0,85
47,8	28,6	15,8		
54,2	25,5	$\% \text{ dos.} = 44,4 (1-e^{-0,041t})$	$\% \text{ dos./l} = 2,7e^{-6,5t}$	
72,4	28,6			
95,4	30,7	PBJ ¹³¹ :	23,5	0,0000
119,4	27,4		47,8	0,0065
126,1	26,0		72,4	0,0084
143,5	25,5		95,4	0,0327
147,6	27,1		119,4	0,0221
166,9	27,4		143,5	0,0184
174,6	22,6		166,9	0,0222
190,9	26,2		190,9	0,0142
197,1	24,9		214,3	0,0142
214,3	17,5		239,0	0,0148
220,6	16,3		286,2	0,0144
239,0	18,9			
246,0	21,1		$\% \text{ dos./l} = 0,038e^{-0,0039t}$	
263,3	15,9			
267,4	14,2			
286,2	16,9			
291,7	12,7			
310,2	15,7			
315,4	14,7			
$\% \text{ dos.} = 44,4e^{-0,0037t}$				

Koncentration af PBJGns. af 9 prøver: $4,0 \pm 0,65 \gamma \%$

$$k_1 = 0,018t^{-1}$$

$$k_2 = 0,023t^{-1}$$

$$k_3 = 6,5t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0066t^{-1}$$

$$U = 44,4 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0038 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 4,0 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 11,3 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 9,6 \text{ » » » »}$$

Ko nr. 139.

F. d. 2-11 1950; legemsvægt: 505 kg.

Dgl. ydelse: 14,2 kg mælk, 4,26 % fedt, 0,61 kg smørfedt.

Sidste kælving: 21-6-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,33 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea

I blodserum

t	% dosis	U-% dosis		t	% dos./l
0	0	29,7	Total-J ¹³¹ :	0,042	1,53
5,7	8,4	21,3		0,054	1,25
23,8	19,0	10,7		0,077	1,14
29,7	23,3	6,4		0,104	1,06
47,6	21,9				
54,6	17,8	% dos. = 29,7 (1-e ^{-0,050t})		% dos./l = 1,8e ^{-3,2t}	
72,7	21,9		PBJ ¹³¹ :	23,5	0,0010
95,9	18,7			47,6	0,0073
119,9	21,4			95,9	0,0506
126,4	17,6			119,9	0,0258
143,8	20,4			143,8	0,0279
148,0	21,3			215,0	0,0235
167,4	16,2			239,4	0,0237
174,9	15,4			286,5	0,0205
191,4	17,0			310,4	0,0205
197,4	17,6				
215,0	12,0			% dos./l = 0,051e ^{-0,0033t}	
220,9	9,5				
239,4	12,6				
246,3	12,7				
263,7	13,7				
267,7	12,7				
286,5	10,5				
291,9	10,5				
310,4	10,9				
315,7	9,8				
% dos. = 29,7e ^{-0,0035t}					

Koncentration af PBJ

Gns. af 8 prøver: 2,9 ± 0,45 γ %

$$k_1 = 0,015t^{-1}$$

$$k_2 = 0,035t^{-1}$$

$$k_3 = 3,2t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0049t^{-1}$$

$$U = 29,7 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0051 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 2,9 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 3,0 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 3,0 \text{ » » » »}$$

Ko nr. 153.

F. d. 27-1 1951; legemsvægt: 518 kg.

Dgl. ydelse: 17-8 kg mælk, 3,90 % fedt, 0,70 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 11-9-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,33 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoida			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	23,4	Total-J ¹³¹ :	0,038	1,52
5,8	8,3	15,1		0,054	1,35
23,4	17,8	5,6		0,079	1,21
29,8	20,3	3,1		0,104	1,11
47,6	20,5	2,9			
54,6	20,4		% dos./l = 2,5e ^{-4,6t}		
71,2	20,7				
96,0	22,4		PBJ ¹³¹ :	47,6	0,0032
120,0	20,0			71,2	0,0097
126,5	20,1			96,0	0,0220
143,8	19,6	120,0		0,0186	
148,1	19,9	143,8		0,0222	
167,5	18,1	167,5		0,0192	
175,0	16,0	191,5		0,0235	
191,5	17,0	215,1		0,0183	
197,5	17,6	239,6		0,0181	
215,1	16,5	286,6		0,0166	
220,9	15,9				
239,6	14,4	% dos./l = 0,024e ^{-0,0012t}			
246,5	16,1				
263,8	19,4				
267,8	18,2				
286,6	16,9				
292,0	14,8				
310,5	15,9				
315,8	14,3				
% dos. = 23,4e ^{-0,0014t}					

Koncentration af PBJ	
Gns. af 8 prøver: 2,6 ± 0,22 γ %	
k ₁	= 0,012t ⁻¹
k ₂	= 0,038t ⁻¹
k ₃	= 4,6t ⁻¹
k ₄	= 0,0018t ⁻¹
U	= 23,4 % dos.
UPBJ ¹³¹	= 0,0024 % dos./100 ml

Koncentration af PBJGns. af 8 prøver: $2,6 \pm 0,22 \gamma \%$

$$k_1 = 0,012t^{-1}$$

$$k_2 = 0,038t^{-1}$$

$$k_3 = 4,6t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0018t^{-1}$$

$$U = 23,4 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0024 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 2,6 \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 1,7 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 1,7 » » » »

Ko nr. 174.

F. d. 7-9 1948; legemsvægt: 588 kg.

Dgl. ydelse: 32,6 kg mælk, 4,34 % fedt, 1,42 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 11-4-56. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 24-5-56. Dosis: 0,32 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	47,5	0,025	0,98
1,0	2,7	44,8	0,033	0,95
2,5	4,4	43,1	0,050	0,86
26,5	19,1	28,4		
48,5	20,7		% dos./l = $1,2e^{-4,6t}$	
72,5	31,5			
100,0	30,6	PBJ ¹³¹ :	26,5	0,0029
120,5	24,7		48,5	0,0062
146,5	22,3		72,5	0,0079
170,5	18,9		100,0	0,0117
193,0	19,9		120,5	0,0110
216,5	17,6		146,5	0,0164
241,0	13,3		170,5	0,0157
266,5	11,5		193,0	0,0155
288,5	11,4		241,0	0,0136
313,0	10,4		266,5	0,0109
			288,5	0,0111
% dos. = $47,5e^{-0,0050t}$			313,0	0,0092
			% dos./l = $0,031e^{-0,0038t}$	

Koncentration af PBJGns. af 9 prøver: $3,4 \pm 0,12 \gamma \%$

$$k_1 = 0,010t^{-1}$$

$$k_2 = 0,011t^{-1}$$

$$k_3 = 5,3t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0095t^{-1}$$

$$U = 47,5 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0031 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,4 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 18,2 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 16,3 \quad \gg \quad \gg \quad \gg$$

Ko nr. 179.

F. d. 24-12 1952; legemsvægt: 579 kg.

Dgl. ydelse: 20,5 kg mælk, 4,10 % fedt, 0,84 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 9-3-56. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	25,6	Total-J ¹³¹ :	0,017	1,64
1,2	1,9	23,7		0,033	1,49
2,7	3,0	22,6		0,050	1,40
5,1	4,4	21,2			
24,9	13,5	12,1	% dos./l = 1,8e ^{-5,3t}		
26,9	13,9	11,7			
47,5	18,7				
72,0	19,6		% dos. = 25,6 (1-e ^{-0,028t})		
96,0	17,6				
104,0	16,8	PBJ ¹³¹ :	5,2	0,0025	
120,0	14,7		24,9	0,0110	
127,0	14,8		47,5	0,0215	
144,0	13,7		72,0	0,0204	
152,0	12,5		96,0	0,0240	
168,0	11,6		120,0	0,0267	
175,0	11,4		144,0	0,0270	
192,0	11,1		168,0	0,0322	
199,5	10,3		192,0	0,0298	
213,5	9,4		213,5	0,0220	
223,0	8,7		242,0	0,0256	
242,0	8,2		263,5	0,0182	
263,5	7,9		287,5	0,0220	
271,5	7,4				
287,5	7,1		% dos./l = 0,058e ^{-0,0038t}		
296,0	7,2				
% dos. = 25,6e ^{-0,0045t}					

Koncentration af PBJ	
Gns. af 7 prøver: 3,9 ± 0,54 γ %	
k ₁ = 0,007t ⁻¹	

Koncentration af PBJ

Gns. af 7 prøver: 3,9 ± 0,54 γ %

$$k_1 = 0,007t^{-1}$$

$$k_2 = 0,021t^{-1}$$

$$k_3 = 4,6t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0061t^{-1}$$

$$U = 25,6 \% \text{ dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0058 \% \text{ dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,9 \gamma \%$$

Thyroxinsekr. = 3,9 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 3,5 » » » »

Ko nr. 185.

F. d. 31-8 1952; legemsvægt: 570 kg.

Dgl. ydelse: 23,8 kg mælk, 3,75 % fedt, 0,89 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 16-2-56. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	25,1	Total-J ¹³¹ :	0,033
1,1	1,6	23,5		0,046
2,6	3,9	21,2		0,063
5,0	4,4	20,7		1,14
24,9	13,9	11,2		
26,9	13,9	11,2	% dos./l = 1,6e-6,7t	
47,5	15,0			
72,0	16,3	% dos. = 25,1 (1-e-0,030t)		
96,0	16,3		PBJ ¹³¹ :	5,1
104,0	16,2			24,9
120,0	14,6			47,5
127,0	13,5			72,0
144,0	12,6			96,0
152,0	11,9			120,0
168,0	11,6			144,0
175,0	11,2			168,0
192,0	11,7			192,0
199,5	9,7			213,5
213,5	9,0			242,0
223,0	8,9			
242,0	8,2			% dos./l = 0,045e-0,0044t
263,5	7,5			
271,5	7,2			
287,5	6,7			
296,0	6,4			
% dos. = 25,1e-0,0046t				

Koncentration af PBJ	
Gns. af 7 prøver: 5,0 ± 0,95 γ %	
k ₁	= 0,008t ⁻¹
k ₂	= 0,022t ⁻¹
k ₃	= 6 7t ⁻¹

Koncentration af PBJ

Gns. af 7 prøver: 5,0 ± 0,95 γ %

$$k_1 = 0,008t^{-1}$$

$$k_2 = 0,022t^{-1}$$

$$k_3 = 6,7t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0062t^{-1}$$

$$U = 25,1 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0045 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 5,0 \text{ γ \%}$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 6,4 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 5,8 \text{ » » » »}$$

Ko nr. 189.

F. 1953; legemsvægt: 530 kg.

Dgl. ydelse: 20,2 kg mælk, 3,62 % fedt, 0,73 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 31-3-56. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 26-4-56. Dosis: 0,36 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	34,8	Total-J ¹³¹ :	0,017	1,81
0,9	2,6	32,2		0,033	1,72
2,5	4,5	30,3		0,067	1,39
4,9	6,4	28,4			
24,8	16,7	18,1	% dos./l = 2,0e-4,7t		
26,8	20,1	14,7			
47,5	22,8				
72,0	22,2		% dos. = 34,8 (1-e-0,028t)		
96,0	21,9				
104,0	21,1	PBJ ¹³¹ :	5,0	0,0042	
120,0	20,5		24,8	0,0092	
127,0	20,0		47,5	0,0266	
144,0	20,5		72,0	0,0363	
152,0	18,5		96,0	0,0347	
168,0	19,2		120,0	0,0308	
175,0	18,5		144,0	0,0392	
192,0	15,9		168,0	0,0389	
199,5	14,8		192,0	0,0300	
213,5	13,1		213,5	0,0236	
223,0	13,8		242,0	0,0261	
242,0	12,9		263,5	0,0293	
263,5	11,8		287,5	0,0231	
271,5	11,3				
287,5	10,4		% dos./l = 0,061e-0,0034t		
296,0	10,3				
% dos. = 34,8e-0,0041t					
Koncentration af PBJ					
Gns. af 5 prøver: 4,1 ± 0,30 γ %					
k ₁ = 0.010t-1					

Koncentration af PBJ

Gns. af 5 prøver: 4,1 ± 0,30 γ %

$$k_1 = 0,010t^{-1}$$

$$k_2 = 0,018t^{-1}$$

$$k_3 = 4,7t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0064t^{-1}$$

$$U = 34,8 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0061 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 4,1 \text{ } \gamma \text{ \%}$$

Thyroxinsekr. = 5,5 mg 1-thyroxin pr. dag

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 5,3 " " " "

Ко нр. 201.

F. d. 16-3 1953; legemsvægt: 529 kg.

Dgl. ydelse: 24,5 kg mælk, 3,98 % fedt, 0,98 kg smørfedt.

Sidste kælving: 5-11-55. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 28-12-55. Dosis: 0,28 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoida			I blodserum	
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l
0	0	42,3	Total-J ¹³¹ :	0,045
5,3	4,8	37,5		1,43
22,9	18,4	23,9		0,067
29,3	20,9	21,4		1,16
47,1	26,2			0,089
54,1	26,3			1,03
72,2	27,7			0,107
95,5	25,3			0,97
119,4	22,4			
125,8	22,0			
143,6	26,9			
147,4	21,5			
166,9	17,0			
174,4	17,2			
190,9	17,4			
196,9	18,1			
214,6	21,0			
220,4	17,4			
238,8	13,2			
245,8	10,8			
263,2	13,6			
267,2	12,0			
287,0	9,8			
291,5	9,2			
311,0	10,2			
315,2	10,8			
% dos. = 42,3e-0,0047t				

Thyroxinsekr. pr. 500 kg = 7,2 » » » »

Ko nr. 203.

F. d. 7-3 1950; legemsvægt: 588 kg.

Dgl. ydelse: 33,9 kg mælk, 3,96 % fedt, 1,34 kg smørfedt.

Sidste kælvning: 18-3-56. Ikke drægtig.

Forsøget begyndt d. 24-5-56. Dosis: 0,32 mC.

Koncentration af J¹³¹

I gl. thyreoidea			I blodserum		
t	% dosis	U-% dosis	t	% dos./l	
0	0	44,7	Total-J ¹³¹ :	0,050	0,81
1,0	2,0	42,7		0,063	0,75
2,5	3,0	41,7		0,075	0,69
26,5	20,3	24,4			
48,5	23,6	<u>% dos. = 44,7 (1-e^{-0,026t})</u>	% dos./l = 1,2e ^{-6,9t}		
72,5	28,6				
100,0	29,9	PBJ ¹³¹ :	26,5	0,0041	
120,5	25,8		48,5	0,0084	
146,5	22,0		72,5	0,0095	
170,5	20,6		100,0	—	
193,0	19,9		120,5	0,0150	
216,5	18,6		146,5	0,0178	
241,0	15,2		170,5	0,0156	
266,5	12,7		193,0	0,0171	
288,5	12,3		241,0	0,0151	
313,0	11,7		266,5	0,0159	
			288,5	0,0121	
% dos. = 44,7e ^{-0,0044t}			313,0	0,0114	
			% dos./l = 0,034e ^{-0,0034t}		

Koncentration af PBJGns. af 9 prøver: $3,9 \pm 0,27 \gamma \%$

$$k_1 = 0,012t^{-1}$$

$$k_2 = 0,014t^{-1}$$

$$k_3 = 6,9t^{-1}$$

$$k_4 = 0,0080t^{-1}$$

$$U = 44,7 \text{ \% dos.}$$

$$UPBJ^{131} = 0,0034 \text{ \% dos./100 ml}$$

$$PBJ = 3,9 \gamma \%$$

$$\text{Thyroxinsekr.} = 15,1 \text{ mg 1-thyroxin pr. dag}$$

$$\text{Thyroxinsekr. pr. 500 kg} = 13,5 \text{ » » » »}$$

Thyroxinsekretion hos køer, 500 kg legemsvægt, i relation til smørfedtproduktionen
(se tabel 18 og figur 16).

Korrelation: $r = + 0,90$

r er signifikant forskellig fra 0, $t = 6,85$, $P < 0,001$.

Regression: $\log y = 1,00 x \div 0,1907$

($y = \text{mg thyroxin / dag}$; $x = \text{kg smørfedt / dag}$).

Variansanalyse af regressionsstigning:

	q^2	f	S^2	v^2
På grund af regressionen	1,684	1	1,684	
Omkring regressionskoeff.	0,212	11	0,019	88,6 $P < 0,0005$
Total	1,896	12	0,158	

Resultatet viser, at der var meget sikker relation mellem thyroxinsekretionen og den daglige smørfedtproduktion.

Ovennævnte regressionsligning kan omskrives til funktionen

$$y = 0,65 e^{2,3x}$$

Beregnet dagligt jodbehov hos malkende køer på 500 kg
(se tabel 26 og figur 19).

Korrelation mellem daglig jodbehov og produktionen af smørfedt:

$$r = + 0,88$$

r er signifikant forskellig fra 0, $t = 6,09$, $P < 0,001$.

Regression: $y = 7,9x + 0,07$.

($y = \text{mg jod / dag}$, $x = \text{kg smørfedt / dag}$).

Variansanalyse af regressionsligningen:

	q^2	f	S^2	v^2
På grund af regressionen	104,7	1	104,7	
Omkring regressionskoeff.	29,5	11	2,7	38,8 $P < 0,0005$
Total	134,1	12	11,2	

Resultatet viser, at der er signifikant relation mellem daglig produktion af smørfedt og jodbehov.

Hovedtabel 2. Koncentration af PBJ i blod hos kvæg af forskellig alder.
(Concentration of serum PBI in cattle of different age).

	Dyr nr. (Animal no)	Alder, måneder (Age, months)	PBJ, % (PBI, %)
Kalv (Calf)	274	0,2	3,5
»	278	0,2	2,6
»	312	0,2	4,5
Kvie (Heifer)	3	15	4,2
»	144	18	3,5
»	53	17	4,8
»	A 15	18	5,8
»	B 15	18	5,2
»	A 15	20	5,8
»	B 15	20	4,3
»	1	20	4,5
»	2	20	4,5
»	A 14	20	4,0
»	B 14	20	4,5
»	A 12	23	5,8
»	B 12	23	5,2
»	77	23	3,7
»	A 14	24	3,2
»	B 14	24	5,3
»	170	25	2,3
»	B 11	25	3,4
»	A 12	26	5,6
»	B 12	26	4,3
»	A 10	30	4,0
»	4	30	3,0
»	5	30	4,1
»	6	30	3,4
»	A 9	31	3,9
Ko (Cow)	373	40	3,8
»	343	45	2,5
»	349	48	4,0
»	1	48	6,3
»	133	56	4,6
»	123	57	2,5
»	134	59	2,9
»	317	62	2,5
»	120	67	1,9
»	320	71	3,9
»	22	91	2,0
»	488	97	3,5
»	2	120	3,0
»	11	131	2,4

$r = \div 0,44$

signifikant forskellig fra 0, $t = 3,01$, $P < 0,01$.

Hovedtabel 3. Koncentration af PBJ i blod hos kvæg.
(Serum PBI in cattle).

PBJ hos køer af R. D. M. på Statens Gaarde.

Ko nr.	Kælvedato	Prøveudt. dato	PBJ, %	Dgl. ydelse, kg smørfedt (D. prod., kg butterf.)
A 8	12- 6-54	26- 8-54	3,0	0,59
»		8-11-54	2,5	0,44
D 8	5- 7-54	8-11-54	3,5	0,61
66	9- 5-54	22-11-54	6,0	0,78
121	4-10-54	28- 9-54	2,9	drægtig
»		26-10-54	8,0	nykælver
262	26- 3-54	24- 9-54	3,2	0,64
»		8-11-54	2,8	0,59
»		24- 1-55	3,8	drægtig
»		15- 2-55	6,8	»
»		14- 3-55	2,0	»
»	21- 3-55	21- 3-55	2,9	nykælver
»		13- 4-55	1,0	»
»		18- 4-55	1,7	0,32
»		9- 5-55	2,2	0,38
»		13- 6-55	2,7	0,47
304	31- 8-54	13- 9-54	2,9	nykælver
»		24- 9-54	2,8	»
305	14-11-54	26- 8-54	3,8	drægtig
320	25- 1-54	24- 9-54	2,8	0,57
»		24- 1-55	4,2	0,48
»		15- 2-55	3,5	0,49
327	24- 4-55	14- 3-55	2,4	drægtig
331	28- 8-54	26- 8-54	3,7	»
»		13- 9-54	2,3	nykælver
»		26-10-54	2,9	0,84
338	24- 5-54	16- 3-54	1,8	drægtig
343	2-11-54	30- 3-54	3,3	0,78
»		26- 8-54	3,8	0,46
»		13- 9-54	3,2	0,40
»		21- 3-55	2,4	0,30
»		25- 4-55	2,2	0,25
348	6- 6-54	28- 9-54	2,3	0,64
349	19- 4-54	26-10-54	4,5	0,46
»		24- 1-55	3,5	0,30
»	4- 6-55	21- 3-55	4,4	drægtig
361	6- 6-53	16- 3-54	3,3	0,68
364	7-11-54	13- 9-54	3,7	drægtig
»		24- 9-54	3,8	»
373	26- 3-54	26-10-54	3,8	0,27
488	15- 2-54	28- 9-54	3,5	0,35

PBJ hos køer af S. D. M. på Statens Gaarde.

Ko nr.	Kælvedato	Prøveudt. dato	PBJ, %	Dgl. ydelse, kg smørfedt
11	20- 5-54	6-12-54	2,4	0,45
29	3- 6-53	30- 3-54	3,7	0,63
»	6- 9-54	16- 6-54	3,7	drægtig
43	11-10-53	26- 8-54	3,4	0,62
»	23-12-54	26-10-54	3,1	drægtig
53	15- 9-54	13- 9-54	1,4	»
55	30-10-53	25- 5-54	3,9	1,25
»	5-12-54	8-11-54	3,0	drægtig
»		6-12-54	5,9	nykælver
»		24- 1-55	5,7	1,24
61	2- 8-54	9- 7-54	5,4	drægtig
»		26- 8-54	3,0	nykælver
69	15- 2-55	15- 2-55	1,5	»
77	10- 3-54	30- 3-54	2,6	»
»		14- 6-54	3,7	0,99
»		28- 9-54	1,5	0,67
81	14-10-53	24- 9-54	4,6	0,52
»		28- 9-54	4,7	0,59
»		26-10-54	3,3	0,53
101	31- 1-54	25- 5-54	6,3	0,66
»		14- 6-54	4,4	0,63
»	15- 1-55	26-10-54	4,8	drægtig
»		24- 1-55	2,8	nykælver
»		14- 3-55	3,8	0,91
»		13- 4-55	3,0	0,71
123	30- 9-53	30- 3-54	3,6	0,73
»		13- 7-54	2,3	0,33
»		24- 9-54	4,0	drægtig
»		28- 9-54	3,3	»
»		26-10-54	2,7	»
»	18-12-54	8-11-54	3,0	»
»		24- 1-55	5,3	0,70
»		21- 3-55	3,3	0,60
»		13- 4-55	4,6	0,53
»		9- 5-55	3,9	0,51
»		13- 6-55	2,6	0,47
133	2- 2-54	26- 8-54	4,6	0,41
»		28- 9-54	1,8	0,58
135	5- 2-55	24- 1-55	2,8	drægtig
137	9- 9-54	13- 9-54	2,9	nykælver
»		25- 4-55	4,1	0,65
153	27- 4-54	13- 7-54	4,2	0,81
»		26- 8-54	4,9	0,58

PBJ hos jerseykøer på Statens Gaarde.

Ko nr.	Kælvedato	Prøveudt. dato	PBJ, γ %	Dgl. ydelse, kg smørfedt
J 13	12- 7-54	8-11-54	5,1	0,73
J 14	10- 1-55	13- 4-55	3,7	0,35
»		18- 4-55	2,9	0,31
J 18	12- 7-54	14- 3-55	2,4	0,38
»		13- 4-55	1,4	0,23
J 25	11- 3-55	13- 4-55	4,1	0,57
J 28	9- 2-55	13- 4-55	5,3	0,81
J 43	20-10-54	13- 4-55	4,4	0,34
J 39	19- 8-54	13- 4-55	1,6	0,76
J 42	22- 1-55	13- 4-55	3,4	0,78
303	23- 7-54	13- 4-55	2,6	0,18
305	10- 3-54	5- 6-54	5,6	1,00
»		24- 9-54	6,2	0,85
»		28- 9-54	6,0	0,77
»		26-10-54	2,9	0,41
»		8-11-54	2,0	0,53
»		24- 1-55	6,2	drægtig
»	4- 3-55	21- 3-55	2,7	nykælver
»		13- 4-55	4,9	1,07
»		9- 5-55	4,7	0,98
»		13- 6-55	4,2	1,08
309	24- 4-54	14- 6-54	7,0	1,23
»		28- 9-54	3,9	0,73
310	22- 2-54	30- 3-54	3,7	0,57
»		14- 6-54	5,3	0,64
»		13- 7-54	4,9	0,56
»		21- 8-54	3,5	0,57
»		15- 2-55	3,0	drægtig
»	29- 3-55	21- 3-55	2,4	»
»		13- 4-55	4,6	nykælver
»		25- 4-55	2,0	»
»		9- 5-55	3,6	1,04
»		13- 6-55	2,0	0,99
312	21-10-53	26- 8-54	3,2	0,36
»		28- 9-54	3,1	0,35
316	28- 3-55	13- 4-55	0,8	nykælver
317	16-10-53	21- 8-54	2,5	0,34
»		26- 8-54	3,7	0,37
»		30- 8-54	3,3	0,35
»		14- 3-55	3,9	drægtig
»		21- 3-55	5,1	»
»	10- 5-55	13- 4-55	5,3	»
320	12-12-53	21- 4-54	5,9	0,73
»		25- 5-54	5,2	0,85
»		14- 6-54	6,0	0,81
»		28- 9-54	4,6	0,85
»		26-10-54	3,5	0,53
»	26- 1-55	9- 5-55	2,3	0,72
323	19-10-53	13- 4-55	2,8	0,32
328	27-10-54	13- 4-55	1,1	0,18
330	20- 2-55	13- 4-55	1,1	0,47

PBJ hos korthornskøer på Statens Gaarde.

Ko nr.	Kælvedato	Prøveudt. dato	PBJ, %	Dgl. ydelse, kg smørfedt
22	19- 9-53	13- 7-54	2,0	0,31
»	20-11-54	28- 9-54	2,3	drægtig
»		15- 2-55	4,0	0,63
62	10-11-53	14- 6-54	2,5	0,53
»		24- 9-54	2,5	gold
»		28- 9-54	3,9	»
»		26-10-54	3,0	»
»		8-11-54	3,6	»
»	24- 2-55	24- 2-55	1,0	nykælver
»		24- 3-55	5,0	1,17
»		18- 4-55	4,0	1,01
70	24- 9-54	14- 6-54	2,3	gold
»		28- 9-54	4,0	nykælver
»		24- 1-55	3,0	0,55
82	20- 6-54	13- 7-54	3,5	nykælver
»		26- 8-54	4,6	0,67
84	20-11-53	14- 3-55	2,0	0,74
120	1-11-53	28- 9-54	1,7	0,16
»	14- 2-55	14- 3-55	3,2	0,81
124	18- 5-54	14- 6-54	2,6	nykælver
»		13- 7-54	4,0	0,75
»		13- 9-54	3,5	0,78
»	23- 4-55	21- 3-55	4,7	drægtig
»		13- 4-55	4,0	»
128	9- 6-54	6-12-54	3,0	0,62
»		24- 1-55	2,9	0,47
134	11- 6-54	26- 8-54	4,2	0,75
»		26-10-54	3,3	0,52
»		24- 1-55	2,9	0,24
136	12- 2-54	26-10-54	3,5	0,38
»	28- 2-55	6-12-54	3,4	drægtig
146	28- 5-54	30- 3-54	4,6	»
150	29- 5-54	28- 9-54	1,0	0,18
154	23- 5-54	13- 7-54	3,1	0,72
»		6-12-54	3,9	0,33
»		21- 3-55	3,3	0,18
164	29-12-54	14- 3-55	3,3	0,90

PBJ hos kvier fra afkomsprøvestationer.

Fader	PBJ, %	kg smørf./dag	Fader	PBJ, %	kg smørf./dag
<i>R. D. M.</i>					
Lykke Val:	3,3	0,77	Ull, R. 24833:	2,6	0,57
	3,2	0,63		6,9	0,97
	2,3	0,25		6,5	0,77
	3,5	0,68		3,1	0,73
	3,0	0,34		2,9	0,85
	3,9	0,83		3,8	0,73
	1,0	0,31		3,9	1,18
	3,9	0,48		3,7	0,85
	3,8	0,74		3,9	0,61
	3,6	0,79		4,4	1,05
				2,4	1,03
Pil:	4,1	0,75		6,6	0,94
	2,1	0,82		1,8	0,79
	4,4	1,05			
	3,3	0,62	Kærsholm 140:	2,1	0,81
	4,1	0,79		3,4	0,76
	3,0	0,57		5,0	0,75
	3,9	0,53		2,2	0,60
	2,2	0,55		3,2	0,61
	2,6	0,35		2,7	0,62
	3,2	0,64		2,5	0,53
				4,0	0,72
Ull, R. 24549:	3,8	0,61		2,5	0,54
	2,8	0,87			
	4,3	0,79	Guld:	5,3	0,86
	6,1	0,77		7,1	1,02
	5,9	0,53		4,1	0,64
	4,2	0,48		3,9	0,56
	3,1	0,61		4,7	0,59
	6,8	0,57			
<i>S. D. M.</i>					
Ahl:	3,6	0,78	Rudolf:	4,2	0,60
	5,0	0,70		3,4	0,51
	2,4	0,72		3,8	0,53
	2,0	0,70		2,1	0,24
	3,3	0,68		5,0	0,72
	4,1	0,68		4,5	0,63
	4,1	0,68		3,3	0,56
	3,9	0,72		2,4	0,32
	5,5	0,96		4,0	0,77
	2,1	0,46		4,7	0,64
<i>B. Kleine Adema:</i>					
	3,3	1,10			
	3,4	0,88			
	6,8	0,85			
	3,0	0,93			

Fader	PBJ, %	kg smørf./dag	Fader	PBJ, %	kg smørf./dag
<i>Jersey:</i>					
Tom:	6,2	1,14	Randers Ry:	3,8	0,69
	4,2	0,68		3,0	0,55
	3,2	0,57		2,3	0,25
	3,5	0,82		2,1	0,88
	3,4	0,87		3,8	0,89
	5,0	0,62		6,0	0,94
	4,4	0,84		4,1	0,69
	4,2	0,52		3,5	0,80
	4,0	0,49		4,6	0,79
	3,2	0,62		2,7	0,92

Raceforskelle i koncentration af PBJ hos køer, 2—5 måneder efter kælvning.

Kvæg fra afkomspøvestationer			Alt kvæg	
Race	PBJ, %	antal	PBJ, %	antal
Jersey	$3,9 \pm 0,24$	(20)	$4,0 \pm 0,20$	(33)
S. D. M.	$3,8 \pm 0,24$	(24)	$3,8 \pm 0,15$	(44)
R. D. M.	$3,7 \pm 0,19$	(55)	$3,7 \pm 0,18$	(65)
Korthorn			$3,2 \pm 0,37$	(9)

Der er ikke fundet signifikant forskel i koncentration af PBJ.

Et t-test på forskel i PBJ hos Jersey- og korthornskvæg viser

$$t = 1,86, P > 0,05.$$

**Koncentration af PBJ hos køer på Statens Gaarde,
inddelt i forhold til kælvningstidspunkt.**

Gruppe	PBJ, %	antal
1. Mindre end 3 mdr. før kælvning	$3,7 \pm 0,22$	33
2. » » 1 » efter »	$3,0 \pm 0,47$	20
3. 1—7 mdr. » »	$3,8 \pm 0,16$	76
4. Over 7 mdr. » »	$3,1 \pm 0,11$	43

Koncentrationen af PBJ var signifikant lavere hos køer i gruppe 4, end hos køer i gruppe 1, $t = 2,34$, $P < 0,05$, og i gruppe 3, $t = 3,06$, $P < 0,05$.

Korrelation mellem daglig smørfedtproduktion og koncentration af PBJ.

(Se figur 14).

Beregningen omfatter prøver, der er udtaget mere end en måned efter kælvning og mere end tre måneder før næste kælvning.

De 13 malkende køer opført i hovedtabel 1, er medregnet.

$$r = + 0,33.$$

r er signifikant forskellig fra 0, $t = 4,70$, $P < 0,001$.

**Hovedtabel 4. Koncentration af PBJ i blod og af jod i skjoldbruskkirtler
på forskellige årstider.**

(Serum PBI and thyroid iodine at different seasons).

Kvæg: (Cattle:)	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thy.,*) % jod i tørstof	Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thy., % jod i tørstof
25- 1-55	÷ 1,1	6,0	—	28- 2-55	÷ 3,0	5,2	—
		6,2	—			2,2	1,48
		3,2	—			3,2	1,23
		4,2	1,47			3,5	0,63
		2,9	0,99			3,1	0,98
		5,5	0,82			2,9	1,46
		4,2	0,48			3,5	1,25
		3,2	1,16			5,5	0,95
		4,1	1,72			3,3	1,33
		3,3	0,82				
Gns.		4,3 ± 0,39	1,06 ± 0,160	Gns.		3,2 ± 0,39	1,16 ± 0,103
29- 3-55	÷ 1,1	1,8	0,27	19- 4-55	+ 4,7	4,2	0,44
		3,7	0,46			3,3	0,64
		3,1	0,60			4,0	0,51
		3,2	0,85			3,0	0,62
		3,3	0,75			3,0	0,61
		3,6	0,45			3,8	0,51
		3,7	0,72			5,9	0,50
		3,2	1,15			3,9	0,53
		2,8	1,01			1,9	0,58
		2,8	0,83			1,7	0,43
Gns.		3,1 ± 0,19	0,71 ± 0,085	Gns.		3,5 ± 0,38	0,54 ± 0,024
17- 5-55	+ 9,0	3,9	0,60	14- 6-55	+ 13,4	2,1	0,55
		2,5	0,62			2,5	0,44
		2,4	0,51			2,4	0,45
		3,1	0,58			1,8	0,40
		2,7	0,58			2,7	0,37
		5,5	0,45			3,2	0,40
		1,4	0,59			2,9	0,42
		3,2	0,58			3,5	0,42
		2,0	0,54			2,9	0,62
		1,9	0,58			2,2	0,51
Gns.		2,9 ± 0,37	0,56 ± 0,016	Gns.		2,6 ± 0,17	0,46 ± 0,024

*) Iodine in thyroid gland, per cent of dry matter.

Dato	Middel temp., °C	PBJ, % %	Gl. thyr., % jod i tørstof
22- 7-55	+18,7	3,4	0,47
		4,1	0,45
		3,6	0,59
		3,2	0,58
		2,1	0,59
		4,1	0,62
		3,2	0,61
		4,5	0,57
		4,4	0,58
		2,3	0,47
		2,2	0,78
		2,0	0,53
		1,4	0,68
		3,9	0,68
		1,8	0,50
		1,2	1,24
		4,2	0,64
		1,7	0,88
		0,4	0,67
		3,0	0,89
Gns.		2,8±0,27	0,65±0,041
20- 9-55	+14,6	4,0	0,58
		3,6	0,87
		3,6	0,71
		3,7	0,64
		6,6	0,85
		5,5	0,89
		3,8	0,77
		1,5	0,74
		3,2	0,82
		3,5	0,78
Gns.		3,9±0,43	0,77±0,032
15-11-55	+ 5,2	4,5	0,79
		5,7	0,78
		6,6	0,76
		3,2	0,81
		2,3	0,81
		1,5	0,83
		2,8	0,77
		1,3	0,88
		2,3	0,80
		6,1	0,78
Gns.		3,6±0,62	0,79±0,007

Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thyr., % jod i tørstof
23- 8-55	+18,7	2,2	0,92
		2,0	1,12
		1,4	1,09
		3,9	1,10
		1,8	1,12
		1,2	1,06
		4,2	1,14
		1,7	1,20
		0,4	1,18
		3,0	1,32
Gns.		2,2±0,38	1,13±0,039
25-10-55	+ 9,0	3,3	0,77
		3,0	0,79
		—	0,77
		4,5	0,72
		3,8	0,74
		4,0	0,76
		3,4	0,80
		5,7	0,73
		4,3	0,74
		—	0,79
		4,8	0,82
		6,2	0,77
6,2	0,74		
2,8	0,78		
Gns.		4,3±0,34	0,77±0,008
20-12-55	+ 1,9	4,1	0,80
		7,0	0,81
		5,2	0,79
		6,2	0,84
		5,2	0,84
		5,6	0,80
		3,8	0,75
		3,7	0,76
		1,8	0,78
4,5	0,87		
Gns.		4,7±0,47	0,80±0,012

Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thyr., % jod i tørstof
24- 1-56	÷ 0,1	7,9	0,73
		5,9	0,72
		4,3	0,75
		4,4	0,75
		7,1	0,81
		6,3	0,73
		5,4	0,71
		3,9	0,73
		5,5	0,72
		5,3	0,73
Gns.		5,6±0,40	0,74±0,009

27- 3-56	+ 0,7	8,6	0,82
		6,2	0,76
		5,3	0,84
		10,4	0,82
		5,0	0,76
		6,5	0,82
		5,7	0,81
		5,1	0,81
		4,4	0,79
		5,7	0,80
Gns.		6,3±0,58	0,80±0,008

29- 5-56	+11,2	2,8	0,78
		2,9	0,74
		4,6	0,80
		4,3	0,75
		2,1	0,71
		4,4	0,78
		3,1	0,78
		3,6	0,77
		5,8	0,78
		5,7	0,76
Gns.		4,0±0,40	0,77±0,008

Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thyr., % jod i tørstof
21- 2-56	÷ 5,9	7,0	0,66
		4,1	0,59
		5,8	0,57
		4,8	0,64
		3,5	0,62
		6,0	0,64
		3,9	0,67
		4,6	0,61
		3,0	0,61
		2,5	0,61
Gns.		4,5±0,45	0,62±0,010

24- 4-56	+ 4,9	7,3	0,84
		2,6	0,86
		3,3	0,88
		3,6	0,85
		1,6	0,82
		3,5	0,85
		1,3	0,87
		2,9	0,90
		3,6	0,88
		3,7	0,87
Gns.		$3,3 \pm 0,52$	$0,86 \pm 0,007$

19- 6-56	+14,1	2,0	0,58
		3,4	0,64
		5,4	0,63
		4,3	0,58
		2,9	0,61
		2,9	0,67
		4,3	0,63
		3,0	0,61
		3,6	0,62
		2,5	0,65
Gns.		3,5±0,33	0,62±0,009

Svin:

(Pigs:)

Dato	Middel temp., °C	PBJ, % %	Gl. thyr., % jod i tørstof
24- 1-55	÷ 1,1	4,7	0,28
		0,8	0,69
		5,5	0,81
		4,4	1,96
		3,6	0,75
		8,9	0,68
		3,0	
		2,6	
		1,0	
		6,5	
Gns.		4,1±0,78	0,86±0,233

16- 3-55	÷ 1,1	1,6	0,73
		2,7	0,66
		4,6	0,69
		2,2	0,74
		2,5	1,18
		4,4	1,30
		6,2	0,69
		6,8	0,50
		3,5	0,59
		3,0	0,59
Gns.		3,8±0,55	0,77±0,083

18- 5-55	+ 9,0	3,2	0,33
		5,0	0,32
		2,5	0,32
		7,7	0,26
		5,2	0,34
		2,8	0,40
		4,1	0,26
		4,0	0,25
		2,7	0,23
		2,1	0,28
Gns.		3,9±0,54	0,30±0,016

Dato	Middel temp., °C	PBJ, % %	Gl. thyr., % jod i tørstof
21- 2-55	÷ 3,0	3,1	0,24
		4,0	0,37
		4,9	0,61
		4,2	0,85
		8,2	1,18
		4,2	0,78
		5,7	0,79
		4,1	0,34
		3,8	0,51
		2,4	
Gns.		4,5±0,54	0,63±0,100

18- 4-55	+ 4,7	5,3	0,38
		3,4	0,62
		5,8	1,05
		3,3	0,77
		6,2	0,60
		6,3	0,70
		4,0	0,86
		3,8	0,49
		3,8	0,51
		4,4	0,57
Gns.		4,6±0,37	0,66±0,062

20- 6-56	+13,4	1,6	0,38
		2,8	0,55
		1,6	0,49
		2,6	0,44
		2,9	0,49
		2,8	0,49
		2,2	0,32
		3,3	0,35
		4,6	0,37
		3,9	0,51
Gns.		2,8±0,30	0,44±0,027

Dato	Middel temp., °C	PBJ, %	Gl. thyr., % jod i tørstof
22- 8-55	+18,7	1,9	1,39
		2,8	1,85
		5,8	1,33
		1,2	1,33
		8,7	1,14
		1,8	0,98
		2,3	1,14
		1,3	1,05
		9,0	0,71
		2,3	
		Gns.	3,7±0,95 1,21±0,106
24-10-55	+ 9,0	6,8	0,76
		3,2	0,78
		2,6	0,74
		4,4	0,74
		9,3	0,71
		6,9	0,71
		3,5	0,75
		2,8	0,76
		2,7	0,69
		3,6	0,73
			1,50
			1,44
			1,49
			1,46
			1,42
		Gns.	4,6±0,72 0,98±0,089
19-12-55	+ 1,9	4,3	1,37
		3,4	1,31
		3,4	1,42
		5,1	1,58
		4,1	1,51
		3,6	1,54
		7,4	1,65
		6,0	1,53
		6,0	1,67
		2,8	1,57
		Gns.	4,6±0,47 1,52±0,037

Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thyr., % jod i tørstof
23- 1-56	÷ 0,1	5,2	1,21
		8,0	1,09
		8,6	1,14
		6,4	1,10
		4,4	1,08
		2,8	1,11
		6,2	1,12
		3,7	1,05
		3,3	0,99
		6,2	1,17
Gns.		5,5±0,61	1,11±0,019

26- 3-56	+ 0,7	1,6	0,97
		3,1	1,10
		6,1	1,00
		6,1	0,95
		3,2	0,96
		10,8	1,03
		3,4	1,07
		3,6	0,97
		5,7	0,98
			0,96
Gns.		4,8±0,91	1,00±0,016

28- 5-56 ' +11,2	3,4	0,68
	3,8	0,72
	2,0	0,70
	1,9	0,68
	2,5	0,73
	4,0	0,72
	8,8	0,68
	7,2	0,68
	2,4	0,64
		0,64
Gns.	4,0±0,89	0,69±0,010

Dato	Middel temp., °C	PBJ, γ %	Gl. thyr., % jod i tørstof
20- 2-56	÷ 5,9	4,3	0,83
		9,9	0,82
		2,6	0,92
		5,6	0,90
		7,6	0,95
		4,4	0,89
		4,2	0,87
		4,1	0,94
		2,6	0,90
		10,7	0,92
Gns.		5,6±0,91	0,89±0,014

30- 4-56	+ 4,9	4,1	0,99
		2,5	1,02
		1,2	0,98
		3,5	1,00
		2,1	1,06
		3,6	1,00
		6,0	0,98
		3,0	0,93
			0,96
			0,98
Gns.		3,3±0,51	0,99±0,011

20- 6-56	+14,1	3,3	0,69
		1,2	0,72
		3,4	0,70
		6,4	0,72
		0,8	0,72
		0,7	0,72
		1,0	0,67
		1,1	0,68
		1,4	0,63
		3,6	0,65
Gns.		2,3±0,58	0,69±0,012

**Korrelation mellem gennemsnit af koncentration af PBJ hos kvæg og hos svin
hver måned og månedens middeltemperatur.**

$$r = \div 0,60$$

r er signifikant forskellig fra 0, $t = 4,39$, $P < 0,001$.

Koncentration af PBJ hos kvæg og svin paa forskellige årstider.

Årstid	Måneder	Middeltemp.	Kvæg		Svin	
			PBJ, %	antal	PBJ, %	antal
Sommer	juni-sept.	over 11° C	3,0 ± 0,16	(60)	3,1 ± 0,25	(57)
Forår-	april-maj					
efterår	okt.-nov. ...	2°-11° C	3,6 ± 0,18	(62)	3,8 ± 0,27	(57)
Vinter	dec.-marts ..	under 2° C	4,6 ± 0,20	(69)	4,7 ± 0,24	(69)

Variansanalyse:

Kvæg:	q ²	f	S ²	v ²	
Mellem årstider	88,23	2	44,23	26,20	$P < 0,0005$
Mellem måneder	102,77	15	6,85	4,06	$P < 0,005$
Indenfor »	291,95	173	1,69		
Total	482,95	190	2,59		

Svin:

Mellem årstider	76,68	2	38,34	10,09	$P < 0,0005$
Mellem måneder	76,40	15	5,09	1,34	$0,1 < P < 0,3$
Indenfor »	627,21	165	3,80		
Total	780,29	182	4,29		

Det fremgår af variansanalysen, at variationen mellem årstiderne var signifikant større end variationen indenfor de enkelte måneder. Variationen mellem måneder indenfor samme årstid var hos kvæg, men ikke hos svin, signifikant større end variationen indenfor de enkelte måneder.