

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 115 (1973)

Heft: 3

Artikel: Schilddrüsenfunktionsbestimmung beim Rind mit dem T3-in-vitro-Test

Autor: Schneider, F. / Rosenmund, H.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-591130>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 01.04.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 115: 135-141; 1973

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold)

und dem Medizinisch-chemischen Zentrallaboratorium, Kantonsspital Zürich
(Direktor: PD Dr. H. Rosenmund)

Schilddrüsenfunktionsbestimmung beim Rind mit dem T3-in-vitro-Test¹

von F. Schneider² und H. Rosenmund

In einer früheren Arbeit wurde auf die methodischen Schwierigkeiten der Beurteilung der Schilddrüsenfunktion beim Rind hingewiesen [10]. Das eiweißgebundene Jod (PBI = Protein bound iodine) erwies sich als zuverlässiger Parameter, dessen Bestimmung jedoch hohe labortechnische Anforderungen stellt, die seine Verwendung als einfacher Screening-Test ausschließen.

Die Bestimmung der «latenten Bindungskapazität der Serumproteine für Schilddrüsenhormone» gehört seit den grundlegenden Arbeiten von Hamolsky et al. [2], Mitchell [5] und Mitchell et al. [6] zu den gebräuchlichen diagnostischen Verfahren in der Humanmedizin. Es handelt sich um einen indirekten Nachweis der im Blut zirkulierenden Schilddrüsenhormone. Die Methode ist standardisiert und relativ einfach auszuführen.

Mit der vorliegenden Arbeit sollte abgeklärt werden, ob dieses labor-diagnostische Verfahren beim Rind analog verwendet werden kann.

Grundlagen des T3-in-vitro-Tests

Die Schilddrüsenhormone Thyroxin (T₄) und Trijodthyronin (T₃) werden nach der Inkretion im Blut an bestimmte Vehikelproteine gebunden. Diese Bindung ist reversibel, nicht peptidartig und leicht löslich [7]. Beim Menschen beträgt der Anteil an freiem, nicht eiweißgebundenem, physiologisch aktivem T₄ ca. 0,1% [8]. T₃ liegt zu ca. 1,5% in freier Form vor. Die Affinität der bindenden Proteine zu T₄ ist demnach größer als zu T₃.

Im Serum des Menschen ist das wichtigste Vehikelprotein das Thyroxin bindende Globulin (TBG), eine Fraktion, die elektrophoretisch zwischen der α 1- und α 2-Fraktion wandert. Eine geringe Affinität, aber größere Kapazität besitzen das Thyroxin bindende Albumin (TBA) und das Thyroxin bindende Präalbumin (TBPA).

Bei vielen Säugetieren wurden ähnliche Bindungsverhältnisse nachgewie-

¹ Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

² Winterthurerstraße 260, CH-8057 Zürich.

sen [8]. Das Rind besitzt außer dem TBG und TBA ein zusätzliches Vehikelprotein aus der β -Region, dagegen fehlt das TBPA [1].

Die absolute und relative Konzentration der Trägerproteine bestimmen die Bindungskapazität eines Serums. Diese Kapazität wird unter physiologischen Bedingungen nicht ausgelastet. Die verbleibende, latente Bindungskapazität kann eruiert und diagnostisch verwertet werden: sie ist um so größer, je tiefer der Blutspiegel der endogenen Schilddrüsenhormone ist.

Zur Bestimmung der latenten Bindungskapazität dient u.a. der T3-in-vitro-Test:

Serum wird in vitro mit einer bekannten Menge radioaktiv markiertem T3 übersättigt, das nicht gebundene T3 abgetrennt und quantitativ bestimmt. Wegen der größeren Affinität der Proteine zu T4 wird kein endogenes T4 durch das exogene T3 verdrängt, so daß freie Bindungsstellen allein durch das zugesetzte T3 besetzt werden. Das nicht gebundene T3 wird mit einem Ionenaustauscher dem Serum entzogen und durch Messung der Radioaktivität quantitativ bestimmt.

Reagenziensätze für den T3-in-vitro-Test werden von verschiedenen Firmen in den Handel gebracht.

Material und Methodik

Um festzustellen, ob der T3-Test prinzipiell auch beim Rind anwendbar ist, wurde die Methode zunächst mit Rinderserum geprüft, welches in vitro mit T4 angereichert worden war.

Anschließend wurde der T3-Test bei einem Rind mit Hyperthyreose und bei vier Rindern mit Hypothyreose überprüft, die nach früher beschriebener Methode induziert worden waren [10]. Als Referenzmethode zur Objektivierung des Funktionszustandes der Schilddrüse diente die Bestimmung des eiweißgebundenen Jodes (PBI).

Die Bestimmung der latenten Bindungskapazität erfolgte mit dem Triosorb-R-131-Test¹. Der standardisierte Diagnostiksetz besteht aus abgemessenen Einzeldosen von gelöstem, markiertem T3 und Kunstharzschwämmen als Ionenaustauscher. Dem Gemisch von 1 ml Serum mit markiertem T3 wird der Ionenaustauscher zugesetzt und anschließend die Gesamtaktivität der Probe gemessen. Nach einer Inkubation von einer Stunde wird der Kunstharzschwamm entfernt, gewaschen und seine Aktivität bestimmt. Als Maßeinheit dient die Restaktivität im Schwamm, welche in Prozenten von der Gesamtaktivität ausgedrückt wird. Serum von euthyreoten Menschen ergibt Werte von 25 bis 35%, bei Hyperthyreosen solche über 35%, bei Hypothyreosen unter 25% [4]. Mit Überschneidungen in den Grenzgebieten muß gerechnet werden [13].

Die Aktivitäten wurden mit dem Thyrodex-R-T3-System² gemessen, be-

¹ Abbot Laboratories, Radiopharmaceuticals, North Chicago, Illinois.

² Picker.

stehend aus einem Bohrlochszintillationszähler (Modell 625.072) und dem Meßgerät Thyrodex R (Modell 625.148).

Außer dem T₃-in-vitro-Test und dem PBI wurden noch die folgenden chemischen Bestimmungen durchgeführt: Gesamteiweiß, Eiweiß-Elektrophorese, Harnstoff, Kreatinin, Cholesterin, alkalische Phosphatase, GOT, GPT, Magnesium, Calcium, anorganische Phosphate, Kalium, Natrium, Chloride und Alkalireserve.

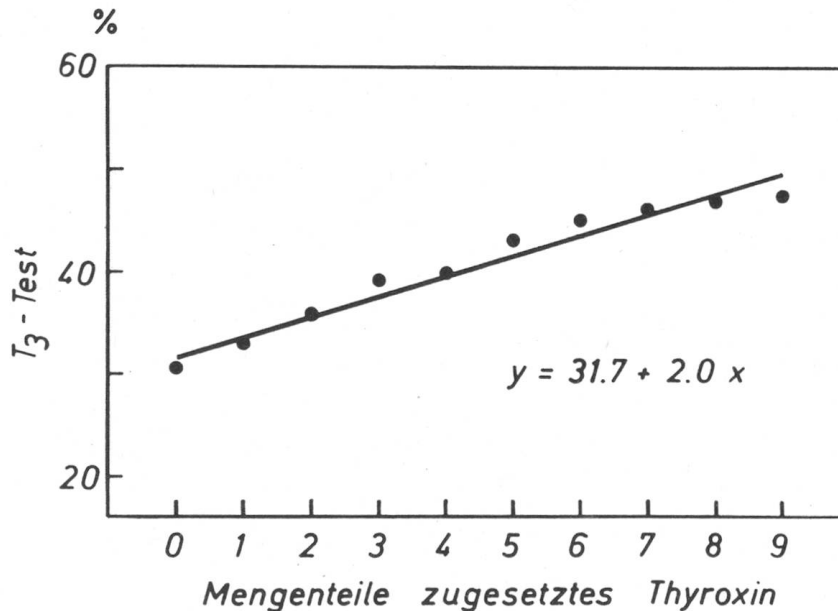


Abb. 1 Abhängigkeit des Triosorb-131-Tests vom T₄-Gehalt in Rinderserum (Mittelwerte von 4 Versuchsreihen).

Ergebnisse

1. In-vitro-Versuch mit Rinderserum

Ein in vitro durch Zugabe von Thyroxin hergestelltes «hyperthyreotes» Rinderserum wurde einem Normalserum so zugesetzt, daß eine linear ansteigende Konzentration von T₄ in 10 verschiedenen Proben resultierte, die mit dem Triosorb-131-Test geprüft wurden (Abb. 1). Der Test ergab Werte, die proportional zu den zugesetzten T₄-Mengen waren. Die Regression der Werte des Triosorb-131-Tests auf den T₄-Gehalt des Serums ist signifikant ($P < 0,01$).

2. Schilddrüsenhemmung und Regeneration

Mit antithyreoidalen Substanzen wurde eine Hypothyreose induziert, die mit PBI-Bestimmungen verifiziert werden konnte (1. Phase). Die progressive Schilddrüsenhemmung führte zu einem Abfall des PBI von 5 µg/100 ml auf 2 µg/100 ml.

Die Ergebnisse des Triosorb-131-Tests zeigten dagegen keine Beziehung

zum Hormonstatus. Die Werte schwankten bei allen vier Tieren ungesetzmäßig und deuteten keinen Übergang in den subnormalen Bereich an.

Nach Absetzen der antithyreoidalen Substanzen und der dadurch eintretenden Regeneration der Schilddrüsenfunktion, welche sich mit dem PBI ebenfalls gut objektivieren ließ (2. Phase), ergaben die Triosorb-131-Testwerte

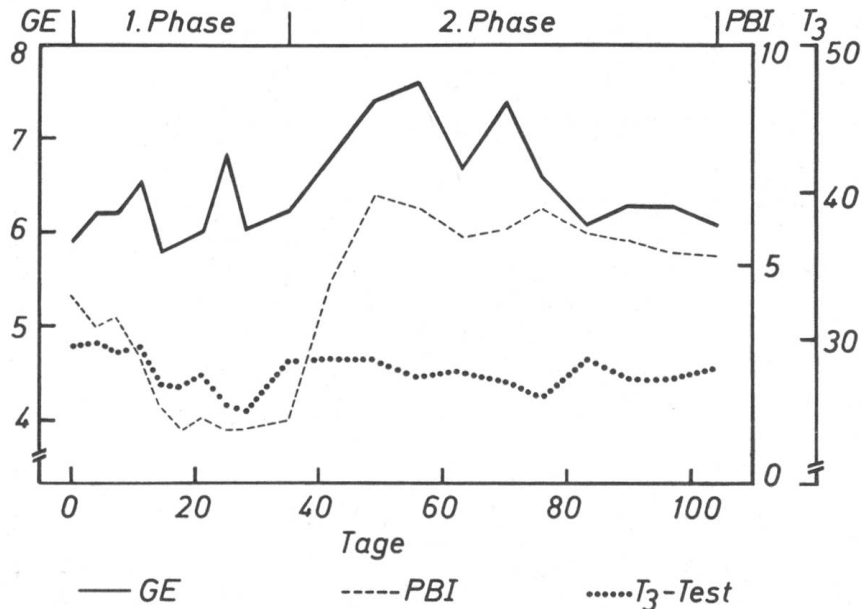


Abb. 2 Gesamteiweiß (GE), PBI und Triosorb-131-Test bei einem Rind mit induzierter Hypothyreose und anschließender Remission (1. Phase: Applikation antithyreoidaler Substanzen; 2. Phase: Remission nach Absetzen der Behandlung).

während der 60tägigen Verlaufsuntersuchung wiederum keine Parallelität mit dem effektiven Hormongehalt des Serums.

Auch die Ergebnisse der zusätzlich ausgeführten blutchemischen Untersuchungen (S. 137) ließen keine Gesetzmäßigkeiten bezüglich der Schilddrüsenfunktion erkennen. Auffallend waren die großen kurzfristigen Schwankungen des Gesamteiweißgehaltes, die bis 1 g/100 ml betrugten (Abb. 2).

3. Thyreotrope Stimulierung der Schilddrüse

Der Triosorb-131-Test wurde bei einem Rind mit induzierter, anhand des PBI kontrollierter Überfunktion der Schilddrüse geprüft. Dabei zeigte sich analog mit dem Anstieg des PBI eine Erhöhung der Werte des T₃-Tests (Abb. 3).

Allerdings lag das PBI wesentlich höher, das heißt, das PBI indizierte eine hochgradige, der T₃-Test nur eine leichtgradige Hyperthyreose. Um zu überprüfen, wie weit das PBI über den tatsächlichen Hormonstatus informiert, wurde zusätzlich das BEI (Butanol extrahierbares Jod) bestimmt. Im BEI

werden im Gegensatz zum PBI allfällige hormonell inaktive Hormon-Prämetabolite, wie sie bei thyreotroper Stimulierung beobachtet wurden [11], nicht erfaßt. Die normale Differenz des PBI und BEI liegt beim Menschen bei 0,5 bis 2 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ [7]. Im vorliegenden Versuch betragen die Abweichungen bis 7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

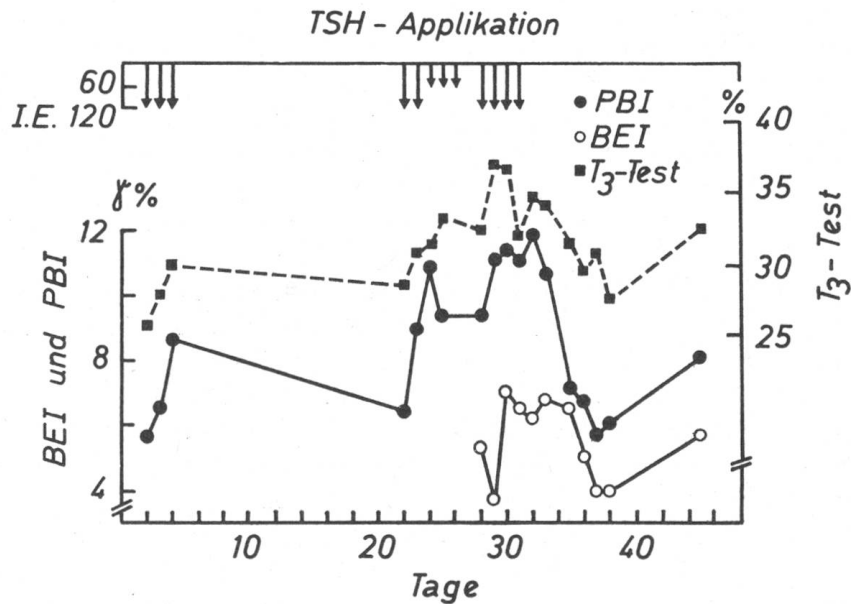


Abb. 3 Triosorb-131-Test, PBI und BEI nach thyreotroper Stimulierung der Schilddrüse bei einem Rind.

4. Beziehung des Serumeiweißgehaltes zum Triosorb-131-Test

Da der T₃-Test funktionell von den Proteinen abhängt, könnte eine Schwankung des Gesamteiweißes die Testergebnisse beeinflussen. Um dies zu überprüfen, wurde die multiple Regression der Triosorb-131-Testwerte auf die Zeit (Hemmung und Regeneration) und das Gesamteiweiß ermittelt. Die Abhängigkeit der Ergebnisse des Tests von beiden Variablen ist signifikant. Eine Änderung des Gesamteiweißes um 1 g/100 ml, wie sie öfters zu beobachten war, ergibt eine theoretische Abweichung des Tests um 4 Einheiten. Der Triosorb-131-Test fällt demnach eng verknüpft mit dem Serumeiweißgehalt aus.

5. Experimenteller Fehler des Triosorb-131-Tests

Um den experimentellen Fehler beim Triosorb-131-Test festzustellen, wurden bei 266 Proben Doppelbestimmungen durchgeführt und varianzanalytisch ausgewertet. Bei einem Gesamtmittelwert der Testwerte von 30,5% betrug die Streuung innerhalb der Proben $\pm 1,1\%$.

Diskussion

Die Untersuchungen mit einem an Thyroxin angereicherten Rinderserum zeigten, daß der T3-Test grundsätzlich auch beim Rind angewendet werden kann. Entsprechende In-vitro-Versuche mit Serum von vermindertem T4-Gehalt sind allerdings nicht ohne weiteres möglich, weil die Bindungskapazität des Serums beim Verdünnen verändert wird [9].

Die Prüfung des Triosorb-131-Tests bei einem Rind mit TSH-stimulierter Schilddrüse fiel positiv aus: mit zunehmendem Hormonjodgehalt im Serum stiegen auch die T3-Testwerte an. Während die PBI-Resultate eindeutig im hyperthyreoten Bereich lagen ($12 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), stiegen die T3-Testwerte nur wenig über die Norm (36%), sofern ähnliche Richtwerte wie beim Menschen impliziert werden. Möglicherweise wurde das PBI relativ stark durch Hormon-Prämetabolite beeinflusst, die bei der BEI-Bestimmung nicht erfaßt werden.

Bei der experimentellen Hypothyreose und der nachfolgenden Regenerationsphase ließ sich hingegen keine Beziehung zwischen den Testergebnissen und dem Hormonstatus feststellen. Die Werte des Triosorb-131-Tests zeigten keine gesetzmäßige Abhängigkeit von der Schilddrüsenfunktion.

Zur Erklärung kommen verschiedene Ursachen in Betracht:

Der T3-Test kann falsche Ergebnisse liefern bei einer Jodabspaltung im Molekül des radioaktiv markierten Trijodthyronins [3, 13]. Es darf angenommen werden, daß eine solche Jodabspaltung synchron mit dem Alter der Testlösungen verlaufen würde. In der vorliegenden Untersuchungsserie streuten jedoch die Testwerte unabhängig von der Aufbewahrungsdauer des Testmaterials, so daß diese Fehlermöglichkeit wegfällt. Ursächlich könnte auch eine wesentliche Verschiebung des Quotienten T4:T3 zugunsten des T3 in Frage kommen, wie sie bei thyreotroper Stimulierung (Feed-back-Mechanismus bei Schilddrüsenhemmung) festgestellt wurde [11]. Diese Möglichkeit ist aber wenig wahrscheinlich, da beim extrem TSH-stimulierten Versuchstier die Testergebnisse zutreffend informierten.

Vorliegende Untersuchungen legen die Vermutung nahe, daß Schwankungen im Serumeiweißgehalt und der Eiweißzusammensetzung die Ergebnisse des Triosorb-131-Tests unabhängig vom Hormonstatus wesentlich zu beeinflussen vermögen. Da individuelle Faktoren als Varianzursache für das Gesamteiweiß im Serum beim Rind noch wichtiger sind als die Interaktion Tier-Tag [12], ist eine befriedigende Treffsicherheit des Tests nicht zu erwarten.

Anhand dieser Ergebnisse kann dem Triosorb-131-Test als labordiagnostische Methode beim Rind nur eine geringe Valenz zugesprochen werden. Er ist im Prinzip anwendbar, erfaßt jedoch geringgradige Funktionsänderungen der Schilddrüse nicht oder ungenügend.

Zusammenfassung

Ein T3-in-vitro-Test zur Schilddrüsenfunktionsprüfung wurde auf seine Eignung beim Rind untersucht. Bei vier Rindern wurde eine Hypothyreose und bei einem Rind eine Hyperthyreose induziert. Als Referenzmethode diente die PBI-Bestimmung. Die

Testergebnisse waren konkordant nur im hyperthyreoten, nicht aber im hypothyreoten Bereich. Geringgradige Schilddrüsenfunktionsstörungen werden nicht erfaßt. Als Ursache kommen unter anderem Interferenzen mit der variablen Serumeiweißkonzentration in Betracht. Die Verwendung als Screening-Test beim Rind ist nicht möglich.

Résumé

Le test T3-in vitro pour l'examen de la fonction thyroïdienne a été examiné quant à son aptitude chez le bovin. On a induit chez 4 bovins une hypothyroïdie et une hyperthyroïdie chez un autre bovin. La détermination du PBI servait de méthode de référence. Les tests ont donné un résultat concordant seulement dans l'hyperthyroïdie, mais pas dans l'hypothyroïdie. De faibles altérations de la fonction thyroïdienne ne peuvent pas être mises en évidence. La cause tient entre autres aux interférences des concentrations variables de l'albumine sérique. L'application du Screening-Test n'est pas possible chez le bovin.

Riassunto

Un test T3, in vitro, per il controllo della funzione della tiroide venne eseguito per verificare la sua idoneità sul bovino. In quattro bovini venne indotta una ipotiroidosi ed in uno una ipertiroidosi. La determinazione PBI servì quale metodo di riferimento. I risultati dei test furono concordanti solo nel campo ipertiroidotico, ma non in quello ipotiroidotico. Deboli disfunzioni della tiroide non vennero individuate. Altre interferenze con concentrazioni variabili dell'albumina del siero ne sono la causa. L'uso del test Screening nel bovino non è possibile.

Summary

A T3-in vitro-test to examine the function of the thyroid gland was considered for its suitability for use on cattle. In four heifers a hypothyreosis was induced and in one heifer a hyperthyreosis. Determining the PBI value served as reference method. The results of the test were concordant only in the case of hyperthyreosis, not in the hypothyreosis. Minor disturbances of the thyroid function are not detected by this test. A possible cause could be, among other things, interferences with the variable concentration of serum-protein. It cannot be used as a screening-test in cattle.

Literatur

[1] Farer L.S., Robbins J., Blumberg B.S. and Rall J.E.: Thyroxine-serum protein complexes in various animals. *Endocrinology* 70, 686-696 (1962). - [2] Hamolsky M.W., Stein M. and Freedberg A.S.: A new method for study of uptake of labelled hormonal components by human erythrocytes. *J. clin. Endocrin.* 17, 33 (1957). - [3] Ingbar S.H.: Closing remarks for session on thyroxine-protein interaction. In: Proc. 5. intern. thyroid-conference. Current topics in thyroid research. Hrsg.: Cassano C. und Andreoli M. Academic Press, New York und London (1965). - [4] McAdams G.B. and Reinfrank R.F.: Resine sponge modification of the ¹³¹I-T3-test. *J. nucl. Med.* 5, 112 (1964). - [5] Mitchell M.L.: Resine uptake of radiothyroxine in sera from non-pregnant and pregnant women. *J. clin. Endocrin.* 18, 1437-1439 (1958). - [6] Mitchell M.L., Harden A.B. and O'Rourke M.E.: *J. clin. Endocrin.* 20, 1474-1483 (1960). - [7] Oberdisse K. und Klein E.: Die Krankheiten der Schilddrüse. G. Thieme Verlag Stuttgart 1967. - [8] Pitt-Rivers R. and Trotter W.R.: The thyroid gland. Vol. 1 u. 2. London, Butterworths, 1964. - [9] Ragaz A. and Studer H.: Conjoint interpretation of serum ¹³¹I-trijod-thyronine binding and protein bound iodine as indices of thyroid function in patients with abnormal thyroxine binding globulin levels. *Helv. med. Acta.* 33, 460-467 (1966). - [10] Rosenmund H. und Schneider F.: Die Bestimmung des eiweißgebundenen Jods beim Rind. *Zbl. Vet. Med. (im Druck)* (1973). - [11] Scazziga B. und Lemarchand-Bérard Th.: Die Pathophysiologie der Schilddrüse. Documenta Geigy, *Acta Clinica* 5 (1966). - [12] Unshelm J.: Individuelle, tages- und tageszeitabhängige Schwankungen von Blutbestandteilen beim Rind. 8. Mitteilung. *Zbl. Vet. Med. Reihe A*, 16, 808-819 (1970). - [13] Zielske F.: Vergleich des Thyroid-Bindungs-Index mit der Trijodthyronin-Ionenaustauscherschwamm-Aufnahme. Informationen Mallineckrodt (ohne Jahrzahl).