MEDEDELINGEN VAN DE LANDBOUWHOGESCHOOL TE WAGENINGEN/NEDERLAND
56 (4) 1–153 (1956)

HET JODIUMGEHALTE VAN MELK

THE IODINE CONTENT OF MILK

door *(by)*

W. T. BINNERTS

Laboratorium voor Fysiologie der Dieren, Landbouwhogeschool, Wageningen

(*Ontvangen/Received 23.2.'56*)

INHOUD[1])

Inleiding 3

HOOFDSTUK I. De uitscheiding van jodium in de melk 4

§ 1. Struma en jodium 4
§ 2. De bindingstoestand van het jodium en de normale hoeveelheid in de melk . . 9
§ 3. Het jodiumgehalte in de verschillende landstreken 9
§ 4. De stijging van het jodiumgehalte door extra toevoer van jodium 12
§ 5. Complicerende factoren 17
a. De invloed van het voortschrijden der lactatie 17
b. De invloed van het jaargetijde 18
§ 6. Samenvatting en conclusies 21

HOOFDSTUK II. De methoden van jodiumbepaling 22

§ 1. Doelstelling 22
§ 2. Bespreking van de literatuur 22
a. De meetmethoden 22
b. De destructie 30
c. De verdere werkwijzen om het jodium in geschikte vorm te verkrijgen en om storende stoffen te verwijderen 33
d. Samenvatting en conclusies 38
§ 3. Gekozen methoden 39
§ 4. Bij de bepaling opgedane ervaring 40
a. De methode van CUSTER c.s., gewijzigd volgens OVENSTON c.s. 40
b. De destillatiemethode van THOMAS e.a. en de katalytische jodiumbepaling volgens SANDELL en KOLTHOFF 43
c. Conclusies 50

HOOFDSTUK III. Ontwikkeling en beproeving van een methode voor de serie-analyse . 50

§ 1. „Directe" bepaling 50
§ 2. Ontwikkeling van de methode 51
a. Beschrijving van de voorlopige methode 51
b. Toetsing en bekorting 52
§ 3. De katalytische meetmethode 55
a. Uitvoering 55
b. Berekening van de uitkomsten 56
c. Omstandigheden 58

[1] Dit onderzoek werd verricht met steun van de Directie van de Landbouw in het kader van een der landbouwkundige projecten gefinancierd met MSA-gelden.

204 8833

§ 4. De betrouwbaarheid van de bepalingsmethode 63
a. De storingen bij de katalytische metingen 63
b. De destructie met nitraat 65
c. Het terugwinnen van toegevoegd jodide 66
d. De jodiumverliezen 68
§ 5. De fout van de bepaling 70
§ 6. Vergelijking van de uitkomsten met die van andere methoden 72
§ 7. Conclusies 75
§ 8. *Iodine determination in milk* 76

HOOFDSTUK IV. Het jodiumgehalte van de melk van groepen koeien 79

§ 1. Inleiding 79
§ 2. Onderzoek naar de individuele variatie en de samenhang met verschillende omstandigheden 79
§ 3. Het jodiumgehalte der melk en de jodiumvoorziening van het vee 87
§ 4. Monsters van gemengde melk 89

HOOFDSTUK V. Het jodiumgehalte van de melk aangevoerd bij zuivelfabrieken 90

§ 1. De keuze der fabrieken en de gang van het onderzoek 90
§ 2. De monsterneming 90
a. Het verkrijgen van veel monsters in een korte tijd 90
b. De aard van de monsters 91
c. Vergelijking van lepel- en drupmonsters 91
§ 3. De invloed van het jaargetijde op het jodiumgehalte der melk 92
a. De reden van het onderzoek 92
b. De uitkomsten van het onderzoek 94
c. Het verband met de aangevoerde hoeveelheid melk 94
d. Het begrip „gemiddelde melkgift per lacterende koe" 97
§ 4. Het systematische onderzoek naar het jodiumgehalte van de melk in de verschillende delen van het land 99
a. Het oriënterende onderzoek van juli 1953 99
b. Het onderzoek van augustus 1953 102
c. Het onderzoek van januari 1954 103
d. Bespreking van de uitkomsten 103
e. Statistische bewerking; de gebieden met meer en minder jodium in de melk 108
§ 5. Toetsing van de verkregen uitkomsten 110
a. Het onderzoek van september en october 1953 110
b. Het onderzoek van juni 1954 112
c. Het onderzoek van april en november 1954 114
§ 6. De gebieden met meer en minder jodium in de melk 114
a. De invloed van het kiezen van andere begrenzingen op de statistische berekeningen 114
b. Het verband met de grondsoorten 115
c. Het verband met het ras 121
d. Het verband met andere factoren 122
e. Vergelijking met de uitkomsten van het kroponderzoek 124
§ 7. De verhouding van het gehalte van januari 1954 tot dat van augustus 1953 . . 128

HOOFDSTUK VI. De melk als tussenschakel in de jodiumvoorziening van mens en dier . 129

§ 1. De betekenis van de melk voor de jodiumvoorziening van de bevolking . . . 129
§ 2. De jodiumvoorziening van het melkvee 136
§ 3. De jodiumprofylaxe voor de bevolking 140

Samenvatting 141

Summary 143

Literatuur 148

INLEIDING

In het Laboratorium voor Fysiologie der Dieren te Wageningen zijn verscheidene onderzoekingen uitgevoerd betreffende de schildklier bij het rundvee.

Zo werd in 1950 een groot aantal schildklieren van nuchtere kalveren verzameld, afkomstig van slachthuizen uit het gehele land, welk materiaal bij nadere bestudering duidelijke regionale verschillen vertoonde. Streken met een relatief groot aantal histologisch meer-actieve klieren werden gevonden in het oosten des lands – de Achterhoek, Twente, zuid Limburg – en tussen de grote rivieren. Uit de genoemde streken waren ook enige zeer grote schildklieren afkomstig.

De vraag rees nu of deze afwijkingen veroorzaakt worden door jodiumgebrek dan wel door andere oorzaken, waarvan als de belangrijkste het voederen van stoppelknollen in de wintermaanden genoemd is. Hiervoor was het nodig de jodiumvoorziening van het vee te bestuderen. De veronderstelling werd gemaakt, dat omtrent de jodiumvoorziening van het melkvee uitspraken zouden kunnen worden gedaan door jodiumbepalingen uit te voeren in de melk. Tevens zou op deze wijze een bijdrage geleverd kunnen worden tot onze kennis omtrent de jodiumvoorziening van de bevolking, voor zover deze voorziening van het jodium in de melk afhankelijk is.

Aan deze jodiumanalyse en aan de interpretatie van de verkregen uitkomsten is deze publikatie gewijd.

De schrijver dankt Prof. Dr. E. BROUWER voor het voorstellen van het onderwerp en voor zijn voortdurende belangstelling en hulp en Dr. G. WIERTZ voor vele waardevolle discussies.

Met grote dank zij tevens velerlei medewerking van andere zijde vermeld, o.m. van Prof. Dr. J. P. WIBAUT en Dr. T. J. DE BOER te Amsterdam door het beschikbaar stellen van enige organische preparaten, van de Directeur van het R.I. Volksgezondheid te Utrecht door verstrekken van gegevens omtrent het jodiumgehalte van watermonsters, van Ir. J. VAN DE BRINK en Ir. S. R. SIJBRANDIJ te Arnhem door inlichtingen betreffende zuivelfabrieken en melkcontrole en Ir. J. W. MINDERHOUD te Wageningen door technische bijstand.

Veel zeer gewaardeerde medewerking werd ondervonden van Directeuren van zuivelfabrieken door het invullen van enquêteformulieren en het bereiden en verzenden van speciale melkmonsters, in het bijzonder van de Heren L. DE JONG en P. GOUDRIAAN te Wageningen.

Met erkentelijkheid zij tenslotte de steun vermeld, verleend door hoogleraren en medewerkers van de laboratoria voor Veeteelt, Zuivelbereiding en Melkkunde en Organische Scheikunde van de Landbouwhogeschool en van de medewerkers van het laboratorium voor Fysiologie der Dieren.

HOOFDSTUK I

DE UITSCHEIDING VAN JODIUM IN DE MELK

„Men tracht elkanderen wijs te maaken, alsof de Zwitsers, die volgens de hedendaagsche wijze van denken, alles beter weeten, alleen de wijsheid hadden, om hun Vee, zoo dikwerf zij gemolken worden, wat (zee)zout te geeven, en zeker mengsel aldaar bekend onder den naam van GELECK..."

Petrus Camper „Lessen over de Veesterfte", blz. 83; Leeuwarden, 1769.

§ 1. STRUMA EN JODIUM

Het is bekend, dat voor de goede werking van de schildklier jodium nodig is en dat in de streken met jodiumgebrek zowel bij de mensen als bij het vee veelvuldig struma optreedt.

Wat de bevolking betreft, zijn in Nederland de eerste uitgebreide onderzoekingen verricht door BRAND, tijdens de mobilisatie van de eerste wereldoorlog; het bleek toen dat ons land zeker niet struma-vrij genoemd kon worden. Men had voordien eigenlijk stilzwijgend verondersteld dat ernstige gevallen van schildklieraandoening, zoals b.v. in Zwitserland werden waargenomen, hier niet voorkwamen, dat wellicht in het binnenland enige lichtere aandoeningen konden optreden, maar dat hieraan nauwelijks enige betekenis moest worden toegeschreven.

Omstreeks 1930 is een groot onderzoek uitgevoerd, waarbij de medische, chemische en geologische aspecten van het strumavraagstuk aan de orde kwamen. Iedere maal als men de publikatie ter hand neemt, waarin de uitkomsten van dit onderzoek zijn vastgelegd, („Het kropvraagstuk in Nederland", Rapport van de Nederlandsche Strumacommissie, uitgegeven door den Voorzitter van den Gezondheidsraad, 1932)[1], komt men opnieuw onder de indruk van de rijkdom van het cijfermateriaal dat is verzameld en de grondigheid waarmede het is bewerkt. Een van de belangrijkste uitkomsten was de waarneming dat de strumafrequentie bij de bevolking toenam, naarmate het drinkwater minder jodium bevatte. In plaatsen met een voldoende hoog jodiumgehalte van het drinkwater (b.v. Barendrecht) werd nagenoeg geen struma aangetroffen.

Het gevolg van het Rapport is geweest, dat nieuwe waarnemingen werden verricht (Versl. Med. Volksgezondheid 1939, blz. 863–927; dissertatie STIBBE, 1938; dissertatie NOLST TRENITE, 1939; dissertatie PASMA, 1947) en dat een aantal maatregelen werd getroffen voor de profylaxe, waarbij vooral het toevoegen van jodide aan het leidingwater in een aantal gemeenten een uniek en opmerkelijk experiment genoemd mag worden. Helaas is door de Duitse inval en de bezetting veel van de vruchten van het met zorg opgebouwde werk verloren

[1] Voortaan genoemd 1e Strumarapport (1932).

gegaan. Het is b.v. niet goed mogelijk geweest, in alle gevallen een verantwoorde conclusie op te stellen omtrent de verbetering van de gezondheidstoestand, die door de jodiumtoevoeging verkregen was; hiervoor moet immers een voldoend lange tijd verstrijken.

In 1941–1942 werd het natuurlijke jodiumgehalte van vele leidingwateren opnieuw bepaald (REITH c.s.); maar dit was ongeveer het laatste wat aan het struma-onderzoek kon worden gedaan. Na de bevrijding zag men zich voor de taak gesteld geheel opnieuw te beginnen. Vanwege de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is de strumafrequentie bij de bevolking onder leiding van PASMA systematisch onderzocht, waarbij men zich bediend heeft van internationaal aanvaarde maatstaven.

Intussen was in 1941 reeds besloten het jodiseren[1] van leidingwater niet opnieuw in te voeren, doch jodium toe te voegen aan het bakkerszout, hetgeen economisch beter verantwoord is. In een beperkt aantal gemeenten werd van 1942–1944 deze vorm van profylaxe toegepast (REITH, 1946). Naarmate na de oorlog het onderzoek van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. vorderde, werd de jodisering van het bakkerszout voor steeds meer gemeenten wettelijk voorgeschreven (15). Nu zo langzamerhand een overzicht (PASMA, 1954; 1955) is verkregen van het gehele land, weet men dat slechts enkele streken geheel kropvrij genoemd kunnen worden. In deze bedroevende toestand zal vermoedelijk door de jodiumprofylaxe op den duur een grondige verandering komen.

Wat het rundvee betreft, dateren de systematische onderzoekingen in ons land eigenlijk pas van de laatste tijd (E. BROUWER, G. WIERTZ). Wel was men voordien, mede door het werk van de Strumacommissie, tot de overtuiging gekomen dat extra jodiumtoevoer voor het vee hier en daar nodig was en had men gebruik gemaakt van likstenen, die een geringe hoeveelheid kaliumjodide bevatten. In hoeverre het jodiumgehalte van de likstenen voldoende was om profylactische werking uit te oefenen, was echter onbekend. Door het onderzoek van BROUWER en WIERTZ nu kwam vast te staan, dat na de oorlog schildklierafwijkingen bij het vee evenzeer voorkomen als bij mensen. De ernstigste deficiëntieverschijnselen, zoals geboorte van weinig levensvatbare kalveren en cretinisme, schijnen in ons land niet of althans niet in grote mate voor te komen. Er moet echter aandacht geschonken worden aan de mogelijkheid door een betrekkelijk geringe uitgave voor jodiumtoevoeging aan het voeder, de eventuele economische gevolgen van de minder ernstige symptomen (achterblijven bij de optimale groei en melkgift; verminderde vruchtbaarheid) op te heffen.

Nog tijdens de distributie van krachtvoer werden voorschriften van kracht, waarbij de hoeveelheid jodiumzout werd vastgesteld, die door middel van het mineralenmengsel aan het krachtvoer moest worden toegevoegd. Deze zgn. „raamvoorschriften" zijn bij het opheffen van de rantsoenering omgezet in adviezen (247). Hopenlijk zal de toevoeging van jodium aan de mineralenmengsels spoedig weer wettelijk verplicht worden gesteld. Het zou wenselijk zijn zich daarbij opnieuw te beraden over de grootte van de toevoeging.

Het bevolkingsonderzoek werd meestal uitgevoerd door vaststelling van de omvang van de schildklier. Als nl. door een of andere oorzaak, b.v. door onvoldoende aanvoer van jodium, de vorming van het schildklierhormoon te sterk vertraagd wordt, treedt bijna altijd een reactie op, die zich, afgezien van andere

[1] Mijns inziens moet het woord jodiseren in dit verband de voorkeur hebben boven joderen, waarmede het invoeren van een jodiumatoom in een molecule bedoeld wordt.

en betreurenswaardige symptomen, uit in het opzwellen van de schildklier (de zgn. „krop"). Tegelijkertijd wordt ook de structuur van de schildklier ingrijpend gewijzigd. Van het laatste verschijnsel maakte b.v. STIBBE gebruik bij zijn histologische studies van de schildklier van gestorvenen in de omgeving van Groningen. WIERTZ onderzocht de kropziekte bij het vee eveneens histologisch, vooral met gebruikmaking van schildklieren van geslachte kalveren. Deze zijn in onbeperkt aantal te verkrijgen omdat bijna de helft van de pasgeboren kalveren direct na de geboorte geslacht wordt. Het is daarentegen niet goed mogelijk tot een overzicht te komen van de schildkliertoestand van het *levende* vee; de schildklier is immers slechts zelden voelbaar.

Om toch een systematisch overzicht te verkrijgen van de toestand in het gehele land, wat betreft het levende melkvee, hebben wij de geheel andere weg gekozen van bestudering der *jodiumvoorziening*. Wij willen in het volgende het principe, waarop het verdere werk gegrondvest is, nader bespreken.

Allereerst willen wij onze gedachten laten gaan over het verband tussen schildkliertoestand en jodiumvoorziening. In het voorgaande is reeds opgemerkt, dat in Nederland de kropfrequentie bij de bevolking afnam naarmate het jodiumgehalte van het drinkwater hoger was; dit is echter niet overal het geval. Eerst kon VON FELLENBERG (1938) in Blumenstein (Zwitserland) geen verschil in jodiumgehalte vinden tussen het water van kroprijke en kroparme gebieden.

Later kon men b.v. ook in Engeland (MURRAY e.a.) niet duidelijk een samenhang tussen de kropfrequentie en het jodiumgehalte constateren; andere factoren, b.v. de hardheid van het water, schenen meer invloed op de kropfrequentie uit te oefenen.

Door ander onderzoek is aangetoond dat kropziekte samenhangt met een hoog fluoorgehalte van het water en van de voedingsmiddelen (BLUM; STEYN e.a.). GOESJTSJIN vond inderdaad dat bij het toedienen van fluoorrijke voeding aan konijnen, het jodium uit de lichaamsweefsels en organen verdrongen werd.

Ook aan zwavel is strumogene werking toegeschreven (BLUM).

In de laatste jaren zijn vele strumogene organische stoffen gevonden, die in staat zijn de vorming van schildklierhormoon ondanks voldoende aanvoer van jodium te remmen en zelfs geheel stil te leggen. Dergelijke stoffen komen voor in voedingsgewassen als kool, koolzaad en stoppelknollen (69). Waar veel van deze gewassen gegeten of gevoederd worden, zou krop kunnen ontstaan, ook bij overigens voldoende jodiumvoorziening. Het is echter te betwijfelen of de invloed van de strumogene stoffen zich sterk kan laten gelden omdat de gehalten meestal laag zijn. Door koken worden bovendien de enzymen, die ze uit glycosidische binding moeten vrijmaken, ontleed, zodat zelfs in de gevallen dat een grote hoeveelheid strumogene stof kan worden aangetoond, nog niets vast staat omtrent de hoeveelheid vrije strumogene stof, die op de schildklier inwerkt. Men kan veeleer opmerken dat voedingsmiddelen, waaraan een strumogene werking wordt toegeschreven, dikwijls een zodanig laag jodiumgehalte bezitten, dat de waargenomen kropverschijnselen door eenvoudig jodiumgebrek kunnen worden verklaard.

Een andere oorzaak van kropziekte zou in radio-activiteit gelegen zijn. Het is vastgesteld, dat rhenium en astatium door de schildklier geaccumuleerd worden (RUGH; SHELLABARGER c.s.); voorts zou ook polonium worden opgenomen (ROMELL). Astatium is het radioactieve element, dat in het periodiek systeem

op de plaats van het „suprajodium" (LOTHAR MEYER) voorkomt en waaraan jodium-achtige eigenschappen worden toegeschreven. Door de werking van de α-straling nu, zou het de schildkliercellen beschadigen. Hetzelfde geldt voor het polonium, dat ontstaat als vervalproduct van radon, dat ingeademd kan worden. In landen als Zwitserland en Zweden zou het radon door spleten uit de bodem ontsnappen (ROMELL). Ook in rottingsslik (sapropeel) dat bij petroleumvelden voorkomt, zou zich gevaarlijke radio-activiteit hebben opgehoopt. Krop zou dan ook samengaan met het voorkomen van aardolie (BERENCZI c.s.). Het lijkt ons toe dat meestal de radonconcentraties zodanig laag zijn, dat wel zeer lange tijd moet verlopen aleer een zodanige beschadiging van het schildklierweefsel optreedt, dat van struma gesproken kan worden, zelfs al zouden de radio-actieve vervalproducten van het radon selectief door de schildklier kunnen worden opgenomen. Bij arbeiders in uranium-mijnen zijn inderdaad ernstige stralingsziekten (o.a. longcarcinoom) opgemerkt, die toegeschreven worden aan de inademing van radon; van schildklieraandoeningen wordt echter niet gerept (SULTZER c.s.). Wellicht is de aandacht nog te zeer gericht geweest op de uiterlijke verschijnselen.

Uit ander onderzoek is gebleken, dat na beschadiging van de schildklier door een grote dosis astatium, bij apen kropverschijnselen en bij ratten op den duur o.a. longcarcinomen ontstonden (HAMILTON e.a.).

Een kritisch onderzoek van de interessante hypothese omtrent radio-activiteitsinvloeden met proeven op langere termijn, is stellig gerechtvaardigd.

Vele andere hypothesen zijn in de loop van de tijd naar voren gebracht om het ontstaan van krop te verklaren. Hiervoor zij verwezen naar de volgende overzichtsartikelen: FERTMANN c.s., Iodine Facts, EICKHOFF.

GREENWALD (1946) ging zelfs zover de stelling te poneren dat nog nimmer bevredigend is aangetoond dat *de jodiumvoorziening* de beslissende factor is voor het ontstaan en voorkómen van krop. Inderdaad blijkt dat vele onderzoekingen omtrent jodiumgehalten van voedingsmiddelen niet tegen kritiek bestand zijn, vooral ten gevolge van onvoldoend gecontroleerde bepalingsmethoden.

Er moet nog worden opgemerkt dat de behoefte van het lichaam aan schildklierhormoon, dus aan jodium, niet onder alle omstandigheden hetzelfde is. Door voeding met zeer veel eiwit- en vetrijk materiaal en door „stress"factoren (b.v. koude, ziekte, kopergebrek) zou spoedig krop kunnen optreden (MAAS, V. D. BELT, MIGHORST, ERSHOFF).

Wij behoeven ons voorlopig niet met deze moeilijkheden in te laten; in de eerste plaats willen wij immers een overzicht krijgen van *de jodiumtoevoer* van het melkvee. Slechts bij het zoeken naar een correlatie met kropcijfers zal men zich moeten realiseren, dat behalve het jodium vele andere factoren werkzaam kunnen zijn.

Het bepalen van de hoeveelheden jodium, die de koeien tot zich nemen, is geen eenvoudige zaak. Wellicht zou men in de staltijd van alle boerderijen gegevens kunnen verkrijgen betreffende de hoeveelheden opgenomen voeder en drinkwater van iedere koe, terwijl tegelijkertijd van alle voedermiddelen en watersoorten monsters verzameld en op het jodiumgehalte onderzocht zouden kunnen worden. In de weidetijd zou een dergelijk onderzoek nog meer voeten in de aarde hebben, omdat de controle op de koeien moeilijker is. Bovendien is er nog de complicatie, dat de hoeveelheid jodium, die uit de lucht kan worden opgenomen, onbekend is.

Een andere, bij vele voedselbestanddelen gebruikelijke wijze om zich op de hoogte te stellen van de voedingstoestand der dieren, is de analyse van bloedmonsters. Door de hoeveelheid te bepalen van de stoffen, waaronder ook het jodium, die in de bloedstroom circuleren, meent men inzicht te verkrijgen in de mate waarin het lichaam ermede „verzadigd" is. Individuele factoren spelen ook hier een grote rol; men zou dus van iedere streek vele tientallen bloedmonsters moeten verzamelen. Het onderzoek zou bovendien enige malen herhaald moeten worden om toevallige en seizoensinvloeden uit te schakelen en dit levert wellicht bezwaren op want het is een ervaringsfeit, dat de meeste boeren ongaarne zien, dat van hun vee bloed wordt afgetapt.

Zijn er misschien gemakkelijk andere monsters te nemen dan bloedmonsters, waaruit iets opgemaakt kan worden omtrent de jodiumpositie van het vee? Inderdaad is dit het geval; behalve het bloed reageren immers nog andere lichaamsstoffen, zoals faeces, urine, melk en haar, op de veranderingen in de voeding. Zo is voor het jodiumonderzoek bij de mens dikwijls de urine geanalyseerd. Deze bevat 70–80% van het jodium, dat bij jodiumevenwicht met het voedsel wordt opgenomen. Van de urine is echter niet gemakkelijk een representatief monster te verkrijgen, omdat de jodiumgehalten sterk aan verandering onderhevig zijn. Men zou dus urine van een geheel etmaal moeten opvangen; dit is bij het vroegere onderzoek ook meestal gedaan; maar het is zeer bewerkelijk (VON FELLENBERG, 1923c, 1924c, 1926; LUNDE, 1928; 1e Strumarapport 1932, blz. 208–9; TRIEBART 1932; HERCUS c.s. 1936). TRIEBART verzamelde in navolging van professor B. C. P. JANSEN ook gemengde monsters, afkomstig van een groot aantal personen.

Op voorstel van professor E. BROUWER zijn bij ons onderzoek *melkmonsters* in behandeling genomen. Voor het verkrijgen van monsters koemelk is een aantal zeer gunstige omstandigheden aanwezig. Op de boerderijen wordt alle melk verzameld en naar de zuivelfabrieken gebracht. Uitgezonderd hiervan is de melk van de eerste dagen na het kalven, de zgn. „biest", en de melk van zieke dieren; juist hierin kan een sterk afwijkend jodiumgehalte voorkomen, waardoor men gemakkelijk op een dwaalspoor zou kunnen worden gebracht. Ook wordt voor eigen gebruik wel melk op de boerderijen achtergehouden, in sommige streken wat meer dan in andere; er is echter geen reden, waarom deze melk sterk in samenstelling zou afwijken van de rest. Over het geheel genomen, gaat ruim 80% naar de zuivelfabrieken; in 1953 was het b.v. 83,6% (262). Aan de fabrieken komt meestal de melk van een beperkt gebied, waarin het vee onder dezelfde omstandigheden gehouden wordt. Het is dikwijls mogelijk een representatief monster te nemen van de gemengde melk van duizend of meer koeien. Hierdoor wordt met een enkele monsterneming een groot aantal individuele factoren uitgeschakeld; indien gewenst, is het gemakkelijk de monsterneming te herhalen. Behalve een overzicht van de voedingstoestand van het vee krijgt men tegelijkertijd een indruk van de jodiumhoeveelheden, welke aan de bevolking ten goede komen, die de melk nuttigt.

Het is eigenlijk verwonderlijk, dat nog nergens ter wereld het onderzoek van de melk, zoals wij dat hier voorstellen, is aangevat. Wellicht is het te wijten aan enige moeilijkheden, die er aan verbonden zijn. Zo weet men b.v. niet precies hoe het verband is tussen de opgenomen hoeveelheid jodium en het jodiumgehalte van de melk. Wel is gebleken, dat toevoeging van een grote hoeveelheid jodium aan het voeder, een belangrijke stijging van het jodiumgehalte der melk ten gevolge heeft. Het bereikte effect was echter in ieder experiment anders.

Verder is b.v. de invloed van het ras niet onderzocht; omtrent de invloed van de grootte van de melkproduktie heersen tegenstrijdige meningen. Het is dus duidelijk, dat wij aan ons onderzoek enige studie vooraf dienen te laten gaan; dit zal gedeeltelijk in de volgende paragraaf geschieden.

§ 2. De bindingstoestand van het jodium en de normale hoeveelheid in de melk

Door velen is aangetoond, dat het jodium in de melk van koeien, geiten en ratten voor veruit het grootste gedeelte dialyseerbaar is (b.v. Scharrer, 1929; Vermet, Honour e.a.). De mededeling van Van Middlesworth e.a. dat in hondenmelk tot 30% van het jodium niet-dialyseerbaar zou zijn, en als dijoodtyrosine geïsoleerd kan worden, behoeft nog bevestiging. Wel staat vast, dat zich in het melkvet enig jodium kan bevinden, dat aan vetzuren gebonden is. De hoeveelheid hiervan, die meestal zeer gering is, kan door het toedienen van gejodeerde vetzuren kunstmatig worden vergroot (Scharrer, 1929).

In welke vorm het dialyseerbare jodium in de melk voorkomt, is strikt genomen nog niet uitgemaakt. Volgens Scharrer (1929), zou het in kleine organische moleculen aanwezig zijn. Het waarschijnlijkst is echter dat het jodium in de melk als jodide voorkomt, omdat het onmiddellijk door de schildklier kan worden opgenomen, zoals slechts met jodide het geval is (Courrier e.a., Rugh). Ook Vermet en Glascock hadden de indruk, dat het jodium in de melk anorganisch is.

Voor de hoeveelheid jodium, die normaal in de melk voorkomt, worden uiteenlopende waarden opgegeven. Zo vermeldden Mason e.a. een gehalte van 556 μg per kg voor koemelk uit Galway (Ierland), terwijl volgens Dragomirowa in een kroprijke en een kropvrije streek in Rusland gemiddeld 31 resp. 70 μg per kg droge stof voorkwam, dus ongeveer 4 en 9 μg per liter.

Volgens Underwood geeft 3 tot 7 μg per 100 ml een goede voorstelling van het gehalte, dat in verschillende delen van de wereld gevonden is in melk van normale koeien, die geen extra toediening van jodium ontvangen hebben. Om het gemiddelde is een grote individuele variatie van koe tot koe en van dag tot dag (Schwaibold c.s., 1927; Scharrer c.s., 1929; Blom).

Opgemerkt moet nog worden, dat in enige voedingstabellen (248) zeer hoge „normale" jodiumgehalten van de melk worden vermeld, waarschijnlijk ten gevolge van systematische fouten in de bepaling.

§ 3. Het jodiumgehalte in de verschillende landstreken

Scharrer c.s. (1928) vonden dat het jodiumgehalte van de koemelk in streken, vlak bij de zee, 300 tot 800% hoger was dan dat in Beieren en Zwitserland. Burr trof in de omgeving van de Noord- en Oostzee gehalten aan, die 10 tot 13 μg per 100 ml waren, terwijl hij in de melk uit het binnenland van Duitsland slechts 3 μg per 100 ml kon aantonen. Een overzicht van soortgelijke uitkomsten van enige andere onderzoekingen vindt men in artikelen van Balks.

Ook in het 1e Strumarapport (1932), blz. 446, 451, werden enige malen hoge gehalten vermeld van melkmonsters, die van het kustgebied afkomstig waren; in het algemeen echter was het gehalte daar niet sterk verschillend van dat in het binnenland.

Door sommige onderzoekers is vastgesteld, dat er samenhang bestond tussen het voorkomen van krop bij de bevolking en een laag natuurlijk jodiumgehalte

van de voedingsmiddelen, o.a. de koemelk, b.v. in Nieuw-Zeeland: HERCUS c.s. (1927b) en SHORE c.s. Door anderen werd een dergelijk verband echter niet gevonden, b.v. in Engeland: ORR e.a. en YOUNG e.a. Uit het 1e Strumarapport (1932), blz. 200, blijkt, dat er slechts een gering verschil van ± 15% bestond tussen het jodiumgehalte van de melk uit noord-Groningen (kroparm) en uit het gebied tussen de grote rivieren, dat als kroprijk bekend stond. Bij Russische onderzoekingen werd wel (KHAZAN) en niet (DRAGOMIROWA) een significante correlatie tussen het jodiumgehalte van de voedingsmiddelen, waaronder de melk, en de strumafrequentie opgemerkt.

In „Iodine Content of Foods", een uitgave van het Chilean Iodine Educational Bureau (1952), is op blz. 4 een groot aantal uitkomsten van jodiumbepalingen in koemelk bijeengebracht. Dit is uiteraard een heterogeen cijfermateriaal, want niet alleen zijn uiteenlopende bepalingsmethoden gebruikt, maar bovendien zijn er getallen bij, die de uitkomst aangeven van de analyse van een enkel monster, terwijl andere de gemiddelden van 20 of 45 waarnemingen zijn. Aan de uitkomsten van de Nederlandse Strumacommissie, die eveneens in het overzicht zijn betrokken, is het wel zeer moeilijk een statistisch gewicht toe te kennen, omdat de bepalingen weliswaar in een enkel monster zijn uitgevoerd, doch voor de gemengde melk van een groot aantal koeien gelden. Van de hieronder volgende jodiumgehalten van monsters uit kroprijke en kroparme gebieden uit de jaren 1932 tot 1949 hebben wij een ruw gemiddelde berekend door alle uitkomsten als gelijkwaardig te beschouwen (tabel 1).

TABEL 1. Het jodiumgehalte van koemelk, 1932–1949[1]
The iodine content of cow's milk[1]
(in μg/l)

Kroprijk gebied *(goitrous)*			Kroparm gebied *(non goitrous)*		
Nederland;	Gelderland	27[2]	Nederland;	Drenthe	28[2]
	Utrecht	22[2]		Friesland	46[2]
Duitsland;	Württemberg	26		Groningen	44[2]
Hongarije;	Pècs	37		Zeeland	48[2]
Duitsland;	Glatz	8		Nrd.-Groningen	29
Nederland;	Rijn-Maas	20	Zuid-Afrika;	Transvaal	46
Nw.-Zeeland;	Palmerston	19	Nw.-Zeeland;	Nw Plymouth	50
Duitsland;	Siegen	30	Duitsland;	Arnsberg	63
	Wittgenstein	35		Münster	29
Engeland;	Somerset (zomer)	8	Engeland;	Suffolk (zomer)	8
	Somerset (winter)	32		Suffolk (winter)	38
Zwitserland;	Bern	18	(Nederland;	Nrd.-Groningen	29)[3]
(Nederland;	Rivierengebied	25)[3]	(Rusland;		6)[4]
(Rusland;		3)[4]	(Ierland;	Galway	556)[4]
Ierland;	Tipperary	11	Ierland;	Leix	35
Rusland;	Tadzhik	37		Mayo	36
Gemiddelde van 14 uitkomsten *Average*		24 ± 10,1	Gemiddelde van 13 uitkomsten *Average*		38 ± 13,6

[1] "... *it may be said that in general, results published by experienced workers from 1932 onwards are likely to be more reliable than those published prior to that time*" (98).
[2] Het gemiddelde van zomer- en wintergehalte.
[3] Deze getallen, afkomstig van RIETSEMA, zijn citaten uit het 1e Strumarapport.
[4] De sterk afwijkende uiterste waarden zijn weggelaten in de berekening. *The extremes have been disregarded.*

Tegen de gevolgde methode van berekenen zijn zonder twijfel bezwaren in te brengen. Toch geven de uitkomsten naar onze mening een vrij goede indruk van de te verwachten situatie. Deze is, dat er mogelijk enig verschil bestaat tussen het jodiumgehalte van de melk in kroprijke en kroparme streken, doch dat dit door allerlei bijkomstige factoren gemakkelijk verdoezeld wordt.

In belangrijke mate is ongetwijfeld de bepalingsmethodiek verantwoordelijk voor de waargenomen tegenstrijdigheden. Zoveel mogelijk hebben wij ons al aan de bepalingsfouten trachten te onttrekken door bij de berekening alleen de literatuur na 1932 te beschouwen en te uitzonderlijke uitkomsten weg te laten.

Een niet te verwaarlozen factor is ook de invloed van de jaargetijden. Over het bestaan daarvan is grote eenstemmigheid bij de onderzoekers, maar omtrent de richting waarin de invloed wordt uitgeoefend, bestaat verschil van mening. Hierop zullen wij in § 5*b* nader ingaan. Vooral zijn het echter de individuele factoren, zoals melkgift en lactatiestadium waarover wij in § 5*a* nog komen te spreken, die een duidelijk onderscheid tussen het jodiumgehalte der melk uit kroparme en kroprijke streken in de weg staan.

Niet alleen kunnen door de genoemde factoren bestaande verschillen worden verdoezeld, maar het is ook mogelijk, dat verschillen worden geschapen, die niet reëel zijn, vooral bij een gering aantal waarnemingen. Men zou derhalve kunnen gaan menen, dat de waargenomen verhoging van het jodiumgehalte der melk door extra jodiumtoevoer op fantasie berust. Dit willen wij nu in de volgende paragraaf onderzoeken.

TABEL 2. Voederproeven met jodium
Feeding-trials with iodine

Naam van de onderzoeker(s)	Gevoederde hoeveelheid[1] (mg/dag)	Jodiumgehalte der melk		Stijging (factor)	Jodium in de melk (% van dosis)
		Normaal (μg/100 ml)	Na de gift (μg/100 ml)		
Orr c.s. (1926)	180	4–7	33	6	
Rasche (1926)	382–765				11
Monroe (1928)	765	1	1–10	10	0,2
Scharrer c.s. (1928)	459		212		4,6
Erf (1930)	499		33,3		0,6
Krauss c.s. (1930)	76,5	1	50	50	5,4
Corrie (1933)	76,5		70		9,2
Blom (1934b)	76,5	2–7	51–107	18	
Hanford c.s. (1934)	50; 250	1,2–3,7	82–961; 727–2756		2–26
McHargue (1934)	76,5	3	40	13	4,1
Lunde e.a. (1936)	1000	3–4	323	100	4–5
Blaxter (1945, 1952)	580; 2880	1,5	84; 204	60; 140	
Bartlett (1949)	1000; 1750	1,5	125; 168	100	
Scharrer c.s.[2] (1927)	7,5	1,0	73 (top)		6[3] 10[4]
Weiser c.s.[2] (1930)	40				18–30
Courth[2] (1931)		0,9	558 (top)		40–50
Vermet[2] (1939)	765		± 2500		

[1] Als vergelijking diene, dat volgens onze schatting in Nederland normaal 2 tot 20 mg per dag met de voeding wordt opgenomen (zie hoofdstuk VI).
[2] Deze voederproeven zijn uitgevoerd met geiten.
[3] In 24 uur.
[4] In 48 uur.

§ 4. DE STIJGING VAN HET JODIUMGEHALTE DER MELK DOOR EXTRA TOEVOER VAN JODIUM

Bij de voederproeven werd het jodium meestal in anorganische vorm, als jodide, verstrekt. Enige waarnemingen uit de literatuur zijn in tabel 2 samengebracht.

Behalve de onderzoekers, die in de tabel zijn genoemd, hebben nog vele anderen de uitkomsten van voederproeven vermeld; wij noemen slechts de publikaties van PFEIFFER (1932), SCHARRER e.a. (1933), REMINGTON c.s. (1934), MCHARG (1935), MATTHEWS e.a. (1939), MEYER e.a. (1940), CHANEY c.s. (1943) en SALTER (1950). Allen hebben opgemerkt, dat door toedienen van betrekkelijk grote hoeveelheden jodium een duidelijke stijging van het jodiumgehalte der melk verkregen kan worden. In rattenmelk vond RUGH van een kleine dosis radio-actief jodium ten minste 10% terug. Ook COURRIER e.a., HONOUR e.a. en GLASCOCK vonden, dat veel radio-actief jodide in de melk overging.

Uit de getallen van de tabel blijkt wel dat de stijging van het jodiumgehalte der melk zeer verschillend is. Hiervoor zijn twee verklaringen naar voren gekomen:

1. de aard van het gevoederde jodium (anorganisch of organisch gebonden) zou invloed hebben (b.v. PFEIFFER, 1932) en
2. bij gelijkblijvende jodiumaanvoer zou des zomers veel minder jodium in de melk uitgescheiden worden dan 's winters (HANFORD e.a.).

Zelf willen wij hier nog een derde verklaring aan toevoegen:

3. de uitvoering van de proeven is zeer verschillend.

Wij zullen trachten de argumentatie van het derde punt te ontwikkelen door de eerstgenoemde twee oorzaken van variatie kritisch te beschouwen.

De overweging van PFEIFFER is voor ons van belang; immers, als de bindingstoestand van het jodium inderdaad een grote invloed heeft op de uitscheiding in de melk, dan kan men door het vergelijken van de jodiumgehalten van verschillende melkmonsters geen uitspraak doen omtrent de jodiumvoorziening, tenzij men er zeker van is dat het melkvee, waarvan men de voedingstoestand vergelijkt, het jodium in dezelfde bindingsvormen tot zich neemt. Dit laatste zou (alweer volgens PFEIFFER) dikwijls niet het geval zijn.

De redenering van PFEIFFER nu is zeer zwak. Hij neemt aan dat er een groot verschil bestaat in de bindingsvorm, waarin het jodium in het voeder voorkomt. Daarbij zou het zgn. „organisch gebonden" jodium, dat b.v. verkregen kan worden door radijsjes te bemesten met jodide (PFEIFFER c.s., 1929), de voorkeur verdienen omdat het reeds in een toestand gebracht is, die het lichaam gemakkelijk kan omzetten. Latere proeven hebben echter uitgewezen, dat het jodium in groenten en gras ten minste voor een groot gedeelte, en waarschijnlijk zelfs geheel, als anorganisch jodide voorkomt (zie b.v. LEBLOND). Zelfs al zou er iets organisch gebonden zijn, dan moet toch aangenomen worden dat deze fractie vooral zeer klein is, als met een grote hoeveelheid jodide is bemest (zoals bij de radijsjes het geval was). Het feit nu dat PFEIFFER dit „organisch" jodium in de melk terugvindt als gejodeerd eiwit, stelt de techniek van zijn scheiding in een twijfelachtig licht.

Ook in het drinkwater komt het meeste (REITH, 1933), zo niet al het jodium

(eigen experimenten, ongepubliceerd), anorganisch voor. Men mag dus aannemen, dat het vee het jodium praktisch steeds in dezelfde vorm en wel overwegend als jodide tot zich neemt. Volledigheidshalve zij nog vermeld dat in de bladeren van enige zeewiersoorten, naast een grote hoeveelheid jodide, ook enig mono- en dijood-tyrosine is aangetoond (SCOTT); zeewier is echter, althans in ons land, geen gebruikelijk veevoeder.

Bij een nauwkeurige studie van de uitkomsten van HANFORD e.a. blijkt dat hun verklaring eveneens onvoldoende is.

Nadat bij vroeger onderzoek in de Verenigde Staten gebleken was dat het jodiumgehalte der melk des zomers lager was dan in de winter (REMINGTON c.s.), hebben HANFORD e.a. nagegaan of dit het gevolg was van de slechte grasgroei tijdens de zomermaanden in de prairiegebieden dan wel van de temperatuursverschillen. Een aantal groepen koeien werd gedurende een jaar op stal gehouden, zodat de overgang van stal naar weide was uitgeschakeld en daarbij werden zij zodanig gevoederd, dat de jodiumaanvoer gelijk bleef. Het bleek nu dat in de zomer veel minder van het toegevoegde jodium in de melk werd teruggevonden dan in de winter.

Niet alleen verzuimden HANFORD c.s. echter om de data van de vroegere proefnemingen op te sporen, maar bovendien zijn hun eigen proeven met hun stelling in tegenspraak.

Behalve in de zomermaanden, werd echter ook in de winter in enkele gevallen een laag percentage van het jodium uitgescheiden; dit komt pas goed tot uiting als men twee van de gegeven figuren naast elkaar legt. Een ander nadeel van het werk van HANFORD c.s. is, dat de jodiumgehalten slechts gedurende een enkel jaar gevolgd zijn. Hierdoor is het onmogelijk na te gaan of wellicht door bijzondere omstandigheden een storing is opgetreden. Overigens zijn de groepen koeien, waarvan de jodiumbalans is opgemaakt, vermoedelijk te klein van omvang geweest, zodat de individuele variatie veel invloed heeft kunnen doen gelden. Deze variatie toch is zeer groot, getuige de uitkomsten van de latere experimenten van MEYER e.a. (1940). Uit de gegevens van MEYER e.a. kan men de percentages nl. berekenen, die door de verschillende koeien van het het toegevoegde jodium in de melk werden uitgescheiden. Deze zijn sterk schommelend; zowel in de zomer als in de winter komen in dezelfde stal naast elkaar hoge en lage percentages voor.

Hier moet worden opgemerkt, dat wij niet twijfelen aan het voorkomen van lage jodiumgehalten in de zomermelk, dat HANFORD e.a. bij grote kudden koeien in de Verenigde Staten hebben waargenomen. Wij trekken alleen de verklaring in twijfel, die zij gegeven hebben.

Tegen het vergelijken van de uitkomsten van andere voederproeven die in de literatuur beschreven zijn, kunnen dezelfde bezwaren worden aangevoerd, die wij hier ontwikkeld hebben en die er op neerkomen, dat de wijze van uitvoeren der proeven te grote invloed heeft gehad op de uitkomsten. Naar onze mening zijn de voornaamste tekortkomingen: gebruik van een onbetrouwbare bepalingsmethode, vooral bij de oudere proeven; te korte duur van de proef; onvoldoende controle op de voedering en op het toegevoegde jodium bij langere proeven; wisselende tijdsduur tussen jodium-toedienen en melken; te kleine groepen en daardoor te grote invloed van individuele factoren. Hierdoor is naar onze mening een goede vergelijking van de uitkomsten onmogelijk, die verschillende onderzoekers met voedering van dezelfde dosis jodium waarnamen.

Daarentegen zijn wel goed te vergelijken de uitkomsten van dezelfde onderzoeker bij voedering van verschillende hoeveelheden jodium. Men mag immers aannemen, dat daarbij onder gelijkblijvende omstandigheden is gewerkt. Zo beschikken wij over kwantitatieve gegevens van BLAXTER en van BARTLETT.

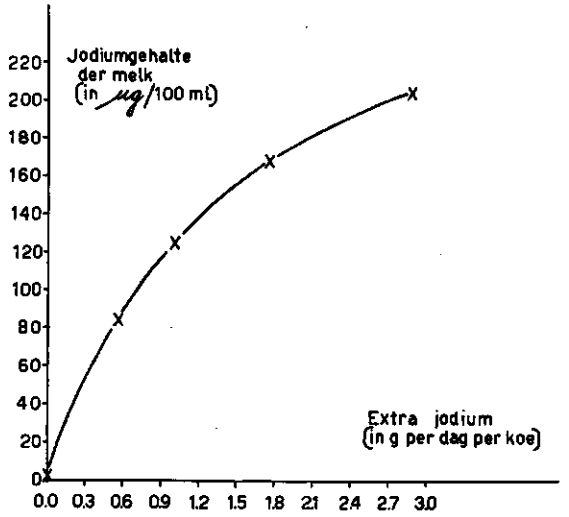

FIG. 1. Verband tussen de gevoederde hoeveelheid jodium en het gehalte der melk, ontleend aan gegevens van BLAXTER, 1952.
The relation between the level of iodine ingestion and the milk iodine content, according to BLAXTER, *1952.*

Hun proeven werden resp. uitgevoerd met gejodeerde ardeïne en gejodeerde caseïne, waarin zoals bekend een groot deel van het toegevoegde jodium (waarschijnlijk meer dan de helft) als, anorganisch, jodide voorkomt. Uit figuur 1, die wij naar aanleiding van de uitkomsten hebben geconstrueerd, blijkt duidelijk, dat het verband tussen de toegediende dosis en het jodiumgehalte der melk bij kleine doseringen ongeveer lineair is, maar bij grotere doseringen naar beneden afbuigt. Men krijgt de indruk, dat in evenwichtstoestanden bij normale, „fysiologische" doseringen (2–20 mg, zie Hoofdstuk VI) het jodiumgehalte van de melk ongeveer evenredig is aan de hoeveelheid jodium van het voedsel.

Bij een snelle verandering van de jodiumaanvoer blijft de verandering van het gehalte der melk achter. Volgens ESPE zou eerst na 30 dagen van constante voedering zich het jodiumgehalte aangepast hebben bij een nieuwe toestand van verhoogde jodiumvoorziening. Daarentegen zou bij ophouden van de extra jodiumtoediening in 3 tot 4 dagen het oude peil weer zijn bereikt. Deze uitkomsten vertonen een merkwaardige tegenstrijdigheid, want als een dosis na 3 tot 4 dagen geen nawerking meer heeft, is niet goed in te zien waarom bij dagelijkse voedering na 3 tot 4 dagen geen jodiumevenwicht zal optreden. Het is echter de vraag of de nauwkeurigheid van de bepaling toestaat dergelijke termijnen op de dag af te bepalen; de nawerking zou dus langer kunnen zijn dan 3 tot 4 dagen. Volgens proefnemingen van GLASCOCK zou na een injectie met radio-actief jodium, in de melk op de 15e dag nog 0,5 % van de maximale activiteit voorkomen, die op de eerste dag werd bereikt. Hieruit kan worden bere-

kend, dat in 7 dagen 90% van het jodium is uitgescheiden, dus dat omgekeerd na 7 dagelijkse injecties met radio-actief jodium de activiteit in de melk minder dan 10% van het „plafond" verwijderd zal zijn. Dit geldt voor zeer kleine hoeveelheden jodium, die aan de lichaamsvoorraad praktisch niets toevoegen.

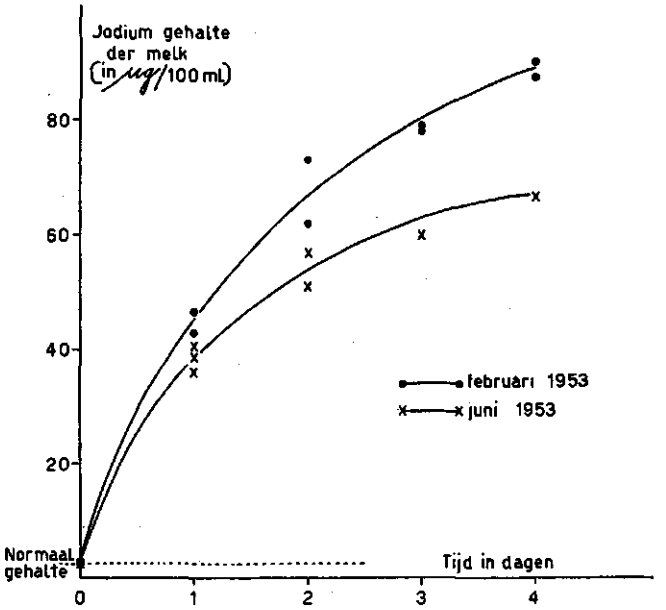

FIG. 2. Voederproef met 100 mg jodium per dag.
Feeding trial with 100 mg of iodine a day

Zelf voerden wij enige proeven uit om na te gaan hoe lang het duurt, voordat een nieuwe evenwichtstoestand met grotere hoeveelheden jodium wordt bereikt. De uitkomsten van onze voederproef zijn weergegeven in figuur 2 en in de tabel 3.

TABEL 3. Voederproef met 100 mg jodium per dag
Our feeding trial

	Jodiumgehalte der melk (in µg/100 ml)	
	februari '53	juni '53
1e dag	2,4; 2,5; 2,3	(5,9)[1]
2e dag	43; 46;	38,6
3e dag	62; 73;	57
4e dag	78; 79;	60
5e dag	87; 90;	67
6e dag	95 (morgenmelk)	

[1] Enige dagen hiervóór 2 à 3.

In dit geval werd het jodium in de vorm van KJ toegediend, opgelost in het drinkwater, des avonds juist na het melken. De getallen van de eerste vijf dagen

geven de jodiumgehalten in de avondmelk weer. De koe Zwartschoft I had gekalfd in november 1952; de melkgift was beide malen ongeveer 10 l.

Uit de waarnemingen hebben wij berekend, dat na 5 dagen het jodiumgehalte der melk niet meer noemenswaard, nl. minder dan 5%, kan stijgen.

Men ziet dat voederproeven met jodium toch enige tijd moeten worden voortgezet opdat een toestand van evenwicht intreedt. Wellicht is het niet in acht nemen van deze voorwaarde één van de oorzaken van de slechte overeenstemming tussen de uitkomsten van de verschillende proeven, die in de literatuur zijn beschreven.

In onze proef lag het jodiumgehalte van de melk tenslotte aanmerkelijk hoger dan BARTLETT en BLAXTER bij eenzelfde dosis hebben waargenomen. De oorzaak hiervan mag niet gezocht worden in de aard van het gevoederde jodium (gejodeerd eiwit dan wel jodide) voordat is komen vast te staan, dat de proeven vergelijkbaar zijn uitgevoerd. Dit is waarschijnlijk niet het geval. Zo hebben wij b.v. geen monster genomen van het gehele melkmaal, doch alleen van de eerste stralen, zulks om verontreiniging te voorkomen. Volgens onze later uitgevoerde proeven (Hoofdstuk IV) is het jodiumgehalte van de eerste stralen gemiddeld ongeveer 20% hoger dan dat van het gehele melkmaal; het verschil bleek echter zeer variabel te zijn.

Uit de uitkomsten van onze voederproef met 100 mg jodium hebben wij berekend, dat op den duur ongeveer 10% van het extra toegediende jodium in de melk komt. Uit gegevens van MEYER e.a. volgt, dat onder de omstandigheden van hun proeven, ook bij kleinere doseringen rond 10% van de uitgescheiden hoeveelheid in de melk voorkwam (tabel 4).

TABEL 4. Gemiddelde jodium-uitscheiding van een groep melkkoeien[1]
Mean iodine excretion of a group of cows (calculated from experiments by MEYER *e.a.)*

Maand	Uitgescheiden hoeveelheid (in mg per dag)				Gemiddeld gehalte *(content)*	
	Urine	Melk	Faeces	Totaal	Melk (µg/100ml)	Urine (mg/l)
December[2] . . .	4,1 (24%)	1,9 (11%)	10,9 (64%)	16,9	22	0,38
Februari[2]	1,0 (17%)	0,4 (7%)	4,3 (74%)	5,8	4,7	0,20
Augustus[3]. . . .	10,7 (38%)	2,2 (8%)	15,5 (54%)	28,5	25	0,33

[1] Berekend uit gegevens van MEYER e.a.
[2] Groepen van 12 koeien.
[3] Groep van 6 koeien.

Uit de verdere gegevens van MEYER e.a. blijkt, dat sommige koeien een zeer slecht sluitende jodiumbalans hadden, zodat de gemiddelde jodiumuitscheiding niet overeenstemde met de gemiddelde -opneming. Dit is niet goed te verklaren aangezien de voederproeven lange tijd waren uitgevoerd, vóórdat de uitscheiding en opneming werden vastgesteld. Vermoedelijk ligt de oorzaak in systematische fouten bij de jodiumbepaling, die b.v. tot uiting komen in het onwaarschijnlijk hoge jodiumgehalte van de melk. Niettemin menen wij dat de hoeveelheid jodium in de melk mag worden vergeleken met de totale uitgescheiden hoeveelheid. Men ziet dan dat in de melk een vrij constante fractie is overgegaan en dat van alle gegeven cijfers het jodiumgehalte der melk nog de beste weerspiegeling is van de totale uitgescheiden hoeveelheid. Opmerkelijk is dat

in de urine een fractie werd uitgescheiden, die veel kleiner is dan bij de mens.

De individuele variatie van alle afzonderlijk door MEYER e.a. vermelde hoeveelheden is zeer groot, zodat het geen zin heeft, hier verder op in te gaan. Het uitvoeren van voederproeven met jodium in „fysiologische" hoeveelheden, blijkt wel zeer moeilijk.

Resumerend menen wij te mogen zeggen, dat de jodiumaanvoer met de voeding zonder twijfel wordt weerspiegeld in het jodiumgehalte der melk. Wij hebben ons afgevraagd op welke wijze de weerspiegeling zó scherp gemaakt kan worden, dat men uit de jodiumafscheiding in de melk iets kan afleiden betreffende de hoeveelheid opgenomen jodium. Hiervoor is het nodig, de invloed van de complicerende individuele factoren te beschouwen.

§ 5. COMPLICERENDE FACTOREN

a. De invloed van het voortschrijden der lactatie

Bij gelijkblijvende voeding zal het jodiumgehalte der melk van dezelfde koe niet constant zijn, maar in de loop van een lactatieperiode hoge en lage waarden aannemen. Volgens de meeste onderzoekers bevat colostrum van zoogdieren veel meer jodium dan de eigenlijke melk (moedermelk: MAURER c.s. 1926, ELMER c.s. 1934, geitenmelk: COURTH 1931, koemelk: HERCUS c.s. 1927a, KIEFERLE e.a. 1927, MIETHKE c.s. 1932, LEIPERT 1934, LEWIS c.s. 1953, DAVIDOW c.s. 1953). Het is bekend dat in het bloed aan het einde van de zwangerschap een hoog jodiumgehalte voorkomt (b.v. LEWIS c.s., PHATAK e.a.) en dat dit enkele dagen na de partus tot normale proporties is teruggelopen. Tevens is de melkproduktie in de eerste dagen nog niet groot; het is derhalve zeer aannemelijk, dat het jodiumgehalte dan hoog is.

Toch zijn er onderzoekers, die verklaren dat colostrum minder jodium zou bevatten dan latere melk (PATNAIK, SALTER). UNDERWOOD heeft echter beslist ongelijk als hij in zijn overzichtsartikel schrijft: "In the milk of all species studied the bulk of evidence suggests that the iodine content of colostrum is lower than that of true milk, which contrasts greatly with the position in all other trace-elements studied."

Mogelijk zijn de lage uitkomsten van sommige onderzoekers veroorzaakt door onvolledige destructie tijdens de bepaling; er moet bij colostrum immers veel meer organische stof gedestrueerd worden dan bij melk, zodat meer destructiemiddel (b.v. chroomzuur) nodig is. Ook zou de oorzaak gelegen kunnen zijn in een zekere mate van spraakverwarring; men noemt immers ook de koemelk van drie dagen na het kalven nog colostrum. Hiervan is het jodiumgehalte volgens alle onderzoekers laag. Eenmaal vonden wij zelfs een zeer laag jodiumgehalte, terwijl in colostrum van de eerste dag een zeer hoog gehalte was waargenomen en later het gehalte weer steeg. Tenslotte is nog mogelijk, dat de lengte van de periode dan droogstaan, die aan het kalven voorafgaat, van invloed is op het jodiumgehalte van het colostrum (MIETHKE c.s.). Hierdoor zouden dus in verschillende landen, afhankelijk van het plaatselijk gebruik, verschillende jodiumgehalten in het colostrum kunnen voorkomen.

Betreffende het verder verloop van de lactatieperiode zijn er weinig gegevens. Volgens DAVIDOW c.s. daalt het jodiumgehalte regelmatig tot 5 dagen voor het einde van de lactatieperiode, die in Rusland van 290 tot 320 dagen zou duren.

Volgens HANFORD c.s. echter zijn er aanwijzingen om aan te nemen dat in de

latere melk meer jodium wordt afgescheiden dan in de eerste weken van de lactatie.

Verder kan men uit jodiumgehalten, die eigenlijk met een ander doel zijn gepubliceerd (MEYER e.a.), afleiden dat tijdens het middenstadium van de lactatieperiode het jodiumgehalte der melk weinig verandert. Van het gehalte der melk die de laatste dagen der lactatie wordt geproduceerd, is voor zover wij hebben kunnen nagaan, geen enkel gegeven bekend. Volgens onze eigen experimenten kunnen dan vrij hoge jodiumgehalten voorkomen (zie Hoofdstuk IV).

Om tot een definitieve uitspraak te komen betreffende de invloed van het lactatiestadium zou een groot aantal proeven genomen moeten worden. Uit de enkele gegevens die tot nu toe met dat doel zijn gepubliceerd (b.v. HERCUS c.s., 1927b; 3 gevallen) kan geen duidelijk beeld worden verkregen.

Een grote complicatie wordt ondervonden door de veranderingen van het jodiumgehalte, veroorzaakt door bronst en door allerlei ziekteverschijnselen (KIEFERLE e.a., 1927). Bij ziekte, b.v. mond- en klauwzeer, kan het jodiumgehalte plotseling een sterke stijging ondergaan (tot 10 maal de oorspronkelijke waarde), die waarschijnlijk het gevolg is van een stijging van het jodiumgehalte van het bloed. Bij bronst zou de stijging een dag aanhouden en maximaal 100% bedragen.

Door nu de gemengde melk van een groot aantal koeien te onderzoeken zou men dergelijke variaties kunnen uitsluiten. Dan zal men echter minder gemakkelijk nog iets kunnen waarnemen van de veranderingen ten gevolge van het lactatiestadium, omdat te verwachten is, dat in een grote groep koeien vele lactatiestadia over elkander vallen.

b. De invloed van het jaargetijde

De jodiumbepalingen van gemengde melk, waarvan sprake is in het 1e Strumarapport (1932) geven over het algemeen hogere uitkomsten als de monsterneming heeft plaats gevonden in het zomerseizoen, dan wanneer de monsters in de winter genomen zijn. In de latere literatuur vindt men de onderstaande getallen (blz. 482) dikwijls aangehaald (tabel 5).

TABEL 5. Jodiumgehalte der melk (in μg/l)
Iodine content of milk according to the Dutch Struma Commission (1932)

		Winter	Zomer
Kroparm:	Friesland	42	50
non goitrous	Groningen	39	49
	Drenthe	26	31
Kroprijk:	Utrecht	15	30
goitrous	Gelderland	19	35

De literatuurbespreking, die eveneens in het Rapport voorkomt (blz. 476) is hiermede in overeenstemming:

„VON FELLENBERG (1923) is van mening, dat het jodiumgehalte van melk en melkproducten zeer afhankelijk is van de landstreek en van het jaargetijde.

Tegen het einde van den winter is dit gehalte op zijn laagst om daarna in de lente, onder invloed van het jonge gras, snel toe te nemen.

Uit de bepalingen van SCHARRER en SCHWAIBOLD (1927) blijkt eveneens, dat in het voorjaar de hoeveelheid jodium in melk toeneemt.

NIKLAS, SCHWAIBOLD en SCHARRER (1926) leiden uit hun onderzoek af, dat ook geitenmelk belangrijke schommelingen in het jodiumgehalte vertoont (8 tot 148 μg) en dat dit gehalte over het algemeen afneemt in de maanden Augustus en September.

KIEFERLE en medewerkers te Weihenstephan (1927) hebben het bestaan van deze seizoenfactor kunnen bevestigen. Een aantal koeien vertoonde bij wintervoer (hooi, mais en koeken) cijfers tusschen 16 en 28, gemiddeld 24, en tijdens het weiden in midden Mei 24 tot 36, gemiddeld 30.

HERCUS en ROBERTS (1927) hebben daarentegen geen invloed van het jaargetijde kunnen vaststellen."

Men krijgt uit deze beschouwing de indruk, dat het, althans in Europa, in de staltijd minder goed gesteld is met de jodiumvoorziening van het vee dan in het voorjaar, wanneer het jonge gras wordt gegeten.

Het in de volgende hoofdstukken te beschrijven onderzoek heeft echter tot geheel andere uitkomsten gevoerd; over het algemeen zijn juist de gehalten in de staltijd hoger dan in de weidetijd. Dit heeft ons ertoe gebracht de oudere literatuur die in het 1e Strumarapport wordt aangehaald, ook zelf te raadplegen. Wij kwamen daarbij tot de slotsom dat van een stijging van het jodiumgehalte bij de overgang van stal naar weide niets met zekerheid werd bewezen. VON FELLENBERG en KIEFERLE vonden weliswaar een geringe stijging tussen half maart en half mei, maar hiermede is niet aangetoond, dat deze stijging bij de overgang van stal naar weide heeft plaats gevonden; zij zou ook daarvóór reeds haar beslag gekregen kunnen hebben. Inderdaad zagen SCHARRER c.s. reeds in februari een sterke stijging, dus nog tijdens de staltijd. In de zomer vonden NIKLAS e.a. lagere gehalten dan in het voorjaar; deze daling vond dus in de weideperiode plaats. In december (dus in de staltijd) was het jodiumgehalte hoger dan in de nazomer (SCHARRER c.s.), zodat zeker niet mag worden vastgesteld, dat het gehalte in de weidetijd het hoogst is.

Tenslotte is het onjuist, dat HERCUS c.s. geen invloed van het jaargetijde hebben waargenomen. Zij hebben slechts opgemerkt, dat de veranderingen die zij waarnamen, waarschijnlijk aan de invloed van het kalven moesten worden toegeschreven.

Omdat het niet goed mogelijk is, bij ons onderzoek een eventuele zuivere seizoenfactor, b.v. ten gevolge van temperatuursveranderingen, geheel te scheiden van de andere invloeden (gehalteverandering van de voedermiddelen en tijdstip van het kalven), willen wij hier niet een dergelijk onderscheid maken. Onder seizoenfactor verstaan wij daarom elke verandering, die zich in het jodiumgehalte van de mengmelk van een aantal koeien met het verstrijken van de jaargetijden voordoet.

Het bestaan van een zodanig gedefinieerde seizoenfactor is niet in strijd met de conclusie van HERCUS c.s.

Overigens is het onwaarschijnlijk, dat behalve het kalven geen andere factor op het jodiumgehalte van de melk zou inwerken, zoals HERCUS c.s. in een geval meenden gevonden te hebben. Men bedenke dat het jodiumgehalte in het gras tot het tienvoudige kan stijgen, zoals HERCUS en ROBERTS zelf aangeven. Een dergelijke variatie is, ook in het licht van onze tegenwoordige kennis bezien, niet onwaarschijnlijk. BRANDSMA b.v. vond een aanzienlijke variatie met het groeistadium van het gras in de gehalten aan enige andere bestanddelen.

Wat de zojuist aangehaalde getallen van het 1e Strumarapport betreft, hierbij merkte de Commissie op, dat het nuttig zou zijn „het onderzoek der zomermonsters te herhalen, waarbij deze binnen een korte tijd genomen moeten zijn, om de invloed van de jaargetijden uit te sluiten" (blz. 482).

Echter ook de wintermonsters zijn door de Kropcommissie niet in een kort tijdperk verzameld; de uitersten zijn: 8 januari te Utrecht en 28 april te Zwolle (blz. 481).

Alles tezamen genomen is men allerminst gerechtigd een oordeel op de cijfers van de Kropcommissie te baseren omtrent „het" gehalte van zomer- en wintermelk.

Wij vestigen nog de aandacht op de uitkomsten van jodiumanalyse in melkmonsters *van zuivelfabrieken*, welke eveneens in het Rapport (blz. 189) zijn vermeld. Deze monsters werden alle in de eerste helft van augustus verzameld. De uitkomsten (hier vermeld in tabel 58) die dus een goede indruk geven van het gehalte in augustus, zijn opvallend laag als men ze vergelijkt met de „zomergetallen" uit het 1e Strumarapport, die hier in tabel 5 zijn weergegeven. Zij zijn zelfs lager dan de „wintergetallen" uit dezelfde tabel. Hiervoor wordt in het Rapport geen verklaring gegeven.

Men kan dus opmerken, dat volgens het 1e Strumarapport in augustus zowel hoge als lage jodiumgehalten in de koemelk voorkomen.

YOUNG e.a. (1936) vonden bij hun onderzoek van de gemengde melk van enige tientallen boerderijen zowel in het kroprijke Somerset als in het kropvrije Suffolk in de winter duidelijk hogere jodiumgehalten van de melk, dan in de zomer. Wij geven hieronder een beknopt overzicht van hun uitkomsten (tabel 6).

TABEL 6. Uitkomsten van YOUNG e.a. (1936)
Results from the English Goiter Investigation, 1936 (averages)

Graafschap *County*	J in water (in μg/l)	krop bij kinderen *goiter*	Winteronderzoek van de melk		Zomeronderzoek van de melk	
			datum	gehalte (in μg/100 ml)	datum	gehalte (in μg/100 ml)
Somerset	2,9	56%	15–22 dec.	3,2	26 mei – 7 juni	0,83
Suffolk	8,2	3%	1– 8 febr.	3,8	16 juni–26 juni	0,76

Men ziet, dat de monsterneming aan de eis voldoet, in een kort tijdperk plaats te hebben gevonden. Helaas is het niet mogelijk geweest om Suffolk en Somerset tegelijkertijd te bemonsteren, zodat de getallen van de twee gebieden onderling niet goed vergelijkbaar zijn. Wel kan men met enige zekerheid besluiten, dat het gehalte in de tweede helft van december ongeveer vier maal zo hoog was als in het begin van juni en dat het gehalte in het begin van februari ongeveer vijf maal zo hoog was als in de tweede helft van juni. De afzonderlijke jodiumgehalten, waarvan in het bovenstaande overzichtje alleen de gemiddelden zijn medegedeeld, vertonen echter een belangrijke spreiding, vooral in het winterseizoen.

SUPPLEE (1930) vond van mei tot en met september een gemiddeld jodiumgehalte van melkpoeder uit de omgeving van New York van 145 μg/kg en van Wisconsin van 704 μg/kg. Van november tot maart waren de overeenkomstige gehalten 67 en 961 μg/kg.

Met een verbeterde bepalingsmethode echter vonden REMINGTON en SUPPLEE later (1934) in de zomer steeds lagere gehalten dan in de winter.

MATTHEWS e.a. (1939) merkten op, dat in de voorzomer en in het begin van de herfst lage jodiumgehalten in de melk voorkwamen.

DAVIDOW c.s. (1953) vonden in stalmelk gemiddeld 1½ maal zoveel jodium als in weidemelk. De monsters waren zowel van afzonderlijke koeien als van gehele kudden. Helaas is ons omtrent de data van monsterneming niets bekend.

Verder heeft men zich bij de latere onderzoekingen opvallend weinig om de verandering van het jodiumgehalte van koemelk met het jaargetijde bekommerd. In allerlei tabellen ziet men getallen voor het jodiumgehalte van koemelk, eventueel nog gesplitst naar jodiumrijke en jodiumarme streken, maar men gaat voorbij aan de grote variaties, die in de loop van het jaargetijde kunnen voorkomen. Het in rekening brengen van de seizoensvariatie is niettemin van belang voor de menselijke voeding. Wij komen hierop in Hoofdstuk VI terug.

§ 6. SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Het is gebleken dat in Nederland bij het vee struma voorkomt, evenals bij de mensen (§ 1). Bij het bevolkingsonderzoek van omstreeks 1930 werd de oorzaak gezocht in een te geringe hoeveelheid jodium in het drinkwater en het voedsel. Dit is in overeenstemming met de opvatting van vele onderzoekers in andere landen. Daarnaast zijn er uit het buitenland echter gevallen bekend, waarin werd vastgesteld dat het percentage strumagevallen van plaats tot plaats varieerde, terwijl de jodiumgehalten van voedsel en drinkwater ongeveer gelijk bleven. Verder is bij voederproeven aangetoond dat ook bij normale voorziening met jodium, door inwerking van bepaalde stoffen uit het rantsoen, toch krop veroorzaakt kan worden. Er is zelfs beweerd, dat het jodium geen factor van betekenis voor de genese van de struma zou zijn.

Wij zullen in de volgende hoofdstukken nagaan, in hoeverre struma bij het vee in Nederland het gevolg is van jodiumgebrek.

Om de hoeveelheden door het vee opgenomen jodium te vergelijken, hebben wij jodiumbepalingen in de melk uitgevoerd. Behalve *de opgenomen hoeveelheid jodium* oefenen echter ook nog enige andere factoren invloed op het jodiumgehalte van de melk uit, zoals *het lactatiestadium, de erfelijke aanleg, bronst* en *ziekte*. Omtrent de bijdrage van ieder van deze factoren is weinig bekend (§ 4, § 5*a*); vast staat echter wel, dat in bepaalde gevallen een grote verandering van het jodiumgehalte der melk kan resulteren. In Hoofdstuk IV zullen wij onze eigen waarnemingen van de invloed der individuele factoren bespreken. De invloed van enige andere factoren, zoals de bindingstoestand van het jodium in het voeder (§ 4), zal daarentegen naar onze mening doorgaans niet merkbaar tot uiting komen.

Als men de invloed van de individuele factoren tracht uit te schakelen door de melk van grote groepen koeien te analyseren, blijft er van de variatie een rest-component over, die tezamen met het veranderende jodiumgehalte van de voedermiddelen (en mogelijk met de invloed van de temperatuur) aanleiding geeft tot het ontstaan van de *seizoensvariatie*. Ook omtrent deze seizoensvariatie van het jodiumgehalte van de gemengde melk van grote groepen koeien is nog weinig onderzoek verricht (§ 5*b*). Men zal niettemin met de invloed ervan rekening moeten houden bij het vergelijken van jodiumgehalten van melkmonsters uit verschillende streken (zie Hoofdstuk V). Het is mogelijk, dat bij vroegere onderzoekingen de verschillen in jodiumgehalte der melk van kroparme en kroprijke streken nodeloos zijn verdoezeld, doordat de seizoensvariatie niet of te weinig in aanmerking is genomen.

Wij hebben ook nog opgemerkt (§ 2, § 3, § 4, § 5*a*) dat de bepalingsmethode

oorzaak is geweest van veel tegenstrijdigheid. Daarom zullen wij in de volgende hoofdstukken aan de techniek en de betrouwbaarheid van de jodiumbepaling veel aandacht moeten besteden.

HOOFDSTUK II

DE METHODE VAN JODIUM BEPALEN

§ 1. Doelstelling

Geen enkele tot dusver beschreven jodiumbepaling is universeel; d.w.z. er is geen methode waarmede gemeten kan worden ongeacht de omstandigheden en de vorm, waarin het jodium voorkomt. Daarom moeten tevoren altijd de gunstige omstandigheden worden geschapen, die voor het meten nodig zijn. Behalve de eigenlijke meetmethoden zullen wij hier dan ook moeten bespreken: de werkwijzen voor het verwijderen van storende organische en anorganische stoffen en het overbrengen van het jodium in de vereiste toestand. Het spreekt vanzelf, dat deze werkwijzen afhankelijk zijn van de aard van de te analyseren stof en van de specifieke eisen van de meetmethode.

Volgens de literatuuropgaven, die in het vorige hoofdstuk zijn vermeld, worden in melk hoeveelheden jodium aangetroffen van de orde van 1 μg per 100 ml. Hoe groot, vragen wij ons af, zijn de hoeveelheden waarvan de bepaling nog met een redelijke zekerheid kan worden uitgevoerd?

Bij een beschouwing van de literatuur blijkt, dat er bepalingswijzen zijn, waarbij van 0,2 tot 5 μg jodium in melk kan worden gemeten met een bepalingsfout van 10%. Als men niet te dicht bij de onderste grens wil meten, zal men voor een enkelvoudige bepaling dus licht 50 ml melk nodig hebben. Volgens de literatuur zijn er ook bepalingswijzen met groter gevoeligheid, waarmede tot minder dan 0,01 μg jodium nog vrij nauwkeurig gemeten kan worden. De vraag rijst of deze ook voor melk kunnen worden aangewend.

In de volgende paragraaf willen wij trachten tot een overzicht te komen van de meetmethoden, die een zo groot mogelijke gevoeligheid bezitten en die voor de bepaling van jodium in melk in aanmerking genomen kunnen worden. Daarna zullen de werkwijzen besproken worden, die voor de afscheiding en omzetting van het jodium vereist zijn. Tenslotte zullen wij een verantwoorde keuze trachten te doen en de door ons gevolgde methoden zo nauwgezet mogelijk bestuderen.

§ 2. Bespreking van de literatuur

a. De meetmethoden

Hoewel bij het uitvoeren van een bepaling de voorbewerking het eerst geschiedt, willen wij toch onze bespreking aanvangen met de meetmethoden, die immers bepalen hoeveel stof in bewerking genomen moet worden en de aard van de voorbehandeling vastleggen.

Veel van de oudere meetmethoden vindt men voortreffelijk beschreven en besproken in de dissertatie van Reith (1929). Wij hebben er ons toe bepaald gegevens te verzamelen omtrent de oudere werkwijzen, die naar ons oordeel

karakteristiek zijn en hiermede hebben wij de methoden vergeleken, die sinds de dissertatie van REITH ontwikkeld zijn.

In de volgende tabel is een opsomming gegeven van de bedoelde bepalingswijzen. Terwille van het overzicht zijn de bijzonderheden voorlopig slechts schematisch weergegeven.

TABEL 7. De methoden, geschikt om sporen jodium te meten en enige onderzoekers die ze hebben toegepast
A review on the methods of determination

Principe	Naam van de onderzoeker(s)	Kleinste meetbare hoeveelheid [1] (in μg)	Bijzondere voorwaarden
Titratie met thio (visueel)	Von Fellenberg (1923b, 1924a, 1938)	0,2–0,5	Afwezigheid van ox. en red. stoffen
	Reith (1929–37)	0,2	
Id. (potentiometrisch)	Bratton c.s. (1938)	0,2	Id.
Id. (depolarisatie-stroom)	Ehmert (1949)	Zeer klein [2]	Afwezigheid van sporen metalen
Id. met $AgNO_3$ (potentiometrisch)	Paal (1935–6)	1	Afwezigheid van Cl en Br
Id. met bromaat (potentiometrisch)	Flatt (1934)	1 ± 0,01	Afwezigheid van ox. en red. stoffen
Polarografie	Godfrey e.a. (1951)	0,5	
Fotometrie (van het complex met stijfsel) *(Starch)*	Talbot e.a. (1944)	0,1	Id.
	Houston (1950)	0,25	Id.
Id. met KJ	Custer c.s. (1949)	0,2	Id.
	Ovenston c.s. (1951)	0,4	Id.
Radioactiviteit (na oxideren en toevoegen van radio-actief jodide)	Raben (1950)	Zeer klein [2]	Id.
Emissiespectrografie	Gatterer (1951)	Zeer klein	Kostbare apparatuur
Katalyse van de reactie tussen Ce^{IV} en As^{III}	Sandell en Kolthoff (1934–7)	0,01	Afwezigheid van andere katalysatoren
Id. tussen Fe^{III} en nitriet	Iwasaki e.a. (1953)	Ongeveer dezelfde als vorige	Id.
Id. andere methoden	Lundgren (1937)	Onbekend	Id.

[1] Tenzij anders aangegeven, met een fout van 10%.
[1] *Lowest level of performance, in general with a 10% error.*
[2] In principe gelijk aan of kleiner dan 10^{-6} μg.

Opgemerkt moet worden, dat dit overzicht van de gevoeligheden van de methoden niet geschikt is om er een oordeel op te grondvesten omtrent de betrouwbaarheid van iedere methode in het algemeen. Wel mag men aannemen, dat verscheidene onderzoekers hun best gedaan hebben om hun eigen meetmethode zo gevoelig mogelijk te maken (zoals b.v. in hoge mate geschied is met de thio-titratie); aan de andere kant staat het vast, dat b.v. de elektrometrische methoden een veel grotere gevoeligheid kunnen verkrijgen dan hier is aangegeven; dikwijls is men echter niet verder gegaan dan *de onzuiverheden in de reagentia* toestaan (b.v. het voorkomen van een spoortje jodaat (BRATTON c.s.)

in jodide, waardoor altijd wat vrij jodium kan ontstaan). Voor het praktische gebruik mogen wij dus wel zeggen dat kleinere hoeveelheden jodium dan hier zijn aangegeven, niet goed gemeten kunnen worden.

In de tabel zijn echter volledigheidshalve ook enige methoden vermeld, die nog in het geheel niet voor praktisch gebruik zijn aangewend; de kleinste meetbare hoeveelheid jodium is in deze gevallen dan ook niet met een getal aangegeven. Wij hebben deze methoden alleen vermeld omdat zulke uiterst kleine hoeveelheden jodium er mede gemeten kunnen worden. Daarom is het mogelijk, dat ze in de toekomst van groot belang kunnen worden. De bedoelde methoden zijn:

1. De meting van *depolarisatiestromen* volgens EHMERT. Hierop zullen wij bij het bespreken van de elektrische meetmethoden nog nader ingaan.
2. De *emissiespectrografie* volgens GATTERER. De spectrografische bepaling van jodium kan slechts onder bijzondere omstandigheden plaats vinden. Hier wordt de as van de substraten, waarin het jodium zich in de vorm van jodide bevindt, of in sommige gevallen een organische jodiumverbinding (KELLER c.s.), in een geëvacueerde ruimte binnen een hoogfrequent veld gebracht. Aan dit veld wordt de grote aanslagenergie onttrokken, die voor de ionisatie van halogeniden nodig is. Op de gebruikelijke wijze kan dan een spectrografische bepaling worden uitgevoerd.
3. De *radioactiviteitsmethode* van RABEN. Hierbij wordt aan het jodium, dat in de vorm van jodaat gebracht is, in zuur milieu een hoeveelheid radioactief jodide toegevoegd. Het gevormde elementaire jodium wordt uitgeschud met een organisch oplosmiddel en de radio-activiteit bepaald. Deze is een maat voor de hoeveelheid jodaat die oorspronkelijk aanwezig was.

Vóór de drie genoemde methoden voor praktische toepassing geschikt zijn, dient nog veel onderzoek verricht te worden om de invloed van storingen te leren kennen en deze zo veel mogelijk te beperken. Men denke b.v., dat bij de radio-activiteitsmethode behalve het jodaat geen spoor van een oxiderende stof aanwezig mag zijn, omdat hierdoor eveneens radio-actief jodium zou worden vrijgemaakt. De spectrografische methode zal vermoedelijk alleen als curiosum kunnen gelden, omdat de voorbewerking een te lange tijdsduur in beslag neemt en de excitatiebron slechts door weinige laboratoria bekostigd kan worden (KELLER c.s.).

Voor ons van belang zijn dan nog vier meetmethoden, waarvan een nadere bespreking volgt: I. de visuele, amperometrische en potentiometrische titratie; II. de polarografie; III. de fotometrie; IV. de katalyse.

I. De visuele titratie

Een enkele maal is de titratie uitgevoerd doordat aan de oplossing met het jodide een oplossing van vierwaardig cerium werd toegevoegd met fenanthroline als indicator (HILTY c.s.). Het ligt echter meer voor de hand om het jodium in de elementaire vorm te brengen en het daarna met thio en stijfsel te titreren. Aldus is een grote gevoeligheid te bereiken. Hierover zullen wij derhalve verder in deze afdeling spreken.

In tabel 7 zijn bij de visuele methoden slechts de namen vermeld van VON FELLENBERG en REITH. VON FELLENBERG is genoemd, omdat hij beschouwd kan worden als de grote baanbreker voor de jodiumbepaling in biologische stoffen,

REITH omdat hij heeft bijgedragen om de methode tot een hoge graad van volmaaktheid te brengen. Behalve deze hebben echter nog vele andere onderzoekers zich met deze methode beziggehouden en de kleinste hoeveelheid jodium aangegeven die met hun methode nog te meten is. Zo noemden AITKEN (1930–32) 0,4 μg; DAVIS c.s. (1932) 0,8–1,2 μg; MC CULLAGH 1934) 2 μg; FASHENA c.s. (1935–6) 0,2 μg; DOERING (1936) 0,2 μg; RIGGS c.s. (1940) 0,5 μg; WILMANS (1936) 1 μg; MATTHEWS e.a. (1938) 2 μg; WHITE c.s. (1940) 5 μg; SHAKROKH c.s. (1943) 2 μg; ZACHERL c.s. (1951) 0,8 μg. Men mag uit het voorkomen van belangrijk hogere getallen afleiden, dat slechts met de uiterste verfijning de door VON FELLENBERG en REITH genoemde grens van 0,2 μg bereikbaar is, zodat REITH c.s. (1937) dan ook bij voorkeur met hoeveelheden van 1 tot 2 μg jodium werkten. Dit zou overeenkomen met ongeveer 100 ml melk. De verfijning heeft men trachten te verwezenlijken door de titratie uit te voeren in een zeer klein vloeistofvolume (VON FELLENBERG, 1938; 0,3 ml) met zeer verdunde thiosulfaat (0,001 N en zwakker) uit een zo ver mogelijk onderverdeelde microburet toegevoegd. Soms gebruikte men als buret een pipet van 0,1 ml inhoud met een verdeling tot in 0,01 ml andere malen een thermometerbuis met zeer nauwe draad, waarin door een vernuftig schroefmekaniek kwik verplaatst kon worden, dat een gelijke hoeveelheid thio deed uitvloeien (AITKEN, 1931). Met een fijn verdeelde micropipet was het mogelijk nog een hoeveelheid jodium op te merken, overeenkomend met 0,001 ml van 0,001 N thio, dus 0,127 μg. Dit kan ontstaan uit het zesde deel (vermenigvuldigingsfactor) door toevoegen van overmaat KJ (zie § 2*c*) in het oorspronkelijke monster, dus met 0,021 μg jodium. Had men 0,2 μg te bepalen, dan was de gemaakte fout alleen al door de onnauwkeurigheid van het titreren dus rijkelijk groot. Met de thermometercapillair van AITKEN kon sterker thiosulfaat gebruikt worden (0,01 N) en dan nog kwam één deel van de schaalverdeling overeen met slechts 0,01 μg jodium; 0,001 μg jodium was dus nog op te merken. Men ziet dus, dat de problemen van de jodiumbepaling in biologische stoffen reeds vroeg hebben bijgedragen tot de ontwikkeling van de micromethoden bij de chemische analyse.

Behalve over het werk van de bovengenoemde onderzoekers, beschikken wij nog over de publikaties van verscheidene anderen, waaruit vele nuttige gegevens kunnen worden geput, omtrent de toepassing van de bepaling op biologische stoffen, in het bijzonder op bloed. Wij noemen hier ALLOTT e.a. (1932), LEIPERT (1933), GROÀK (1934), RAPPORT c.s. (1934), HARVEY (1935), HAMILTON (1936), BAUMANN c.s. (1937), THOMAE (1937), GAEBLER c.s. (1941), CHRISTENSEN (1943), SPECTOR c.s. (1945), UNONIUS (1945).

Wij kunnen alle beschreven ervaringen samenvatten door te stellen, dat de titratie met thio geen bezwaar biedt bij de bepaling van zeer kleine hoeveeheden jodium, onder voorwaarde, dat het jodium voldoende zuiver is en dat aan de reeds genoemde eisen voldaan is om een grote gevoeligheid te bereiken.

De moeilijkheden, die zich voordoen bij het scheiden van het jodium van de begeleidende stoffen uit het biologische milieu zijn echter groot. Dikwijls gelukt het dan ook niet de laatste hoeveelheden storende stoffen te verwijderen. De invloed van deze stoffen op de uitkomsten van de titratie moet dus door het nemen van speciale voorzorgen tot zo gering mogelijke omvang worden teruggebracht (keuze van de pH, KJ-concentratie, hoeveelheid stijfsel enz.). Een nadere bespreking zal volgen bij de fotometrische bepaling van jodium door middel van het blauwe complex met stijfsel, waar de milieuvoorwaarden in nog scherpere vorm zullen worden gesteld. Ook omtrent de correcties voor de

indicatorfout, b.v. voor de „drempelwaarde"[1], die door sommigen wel (b.v. REITH, HARVEY) door anderen niet (b.v. VON FELLENBERG) wordt toegepast, kan beter bij de fotometrie gesproken worden.

Door het toepassen van elektrische meetmethoden voor het vaststellen van het equivalentiepunt in de titratie ondervangt men enige nadelen, die aan de visuele methode zijn verbonden. Met de indicatorfout behoeft immers geen rekening gehouden te worden en de titratie kan in een wat groter volume worden uitgevoerd. De titratie kan niet alleen met thiosulfaat (BRATTON c.s.), maar ook met zilvernitraat (PAAL) en bromaat (FLATT) geschieden. PAAL en FLATT gebruikten potentiometrische titraties en voerden die op de klassieke wijze uit (stroomsterkte praktisch gelijk aan nul). BRATTON c.s. bepaalden niet de e.m.k. maar de gehele ladingshoeveelheid, die zich op een condensator verzamelde, die op de elektroden was aangesloten. Aldus werd de gevoeligheid van de bepaling aanzienlijk vergroot. Zij gingen echter niet verder dan een bepaalde grens omdat hun jodide enig jodaat bevatte, zodat de invloed van de blindewaarde beneden deze grens te groot zou worden. Van ondervonden storingen uit biologisch materiaal reppen zij echter niet, maar het ligt voor de hand, dat ook door de aanwezigheid hiervan niet de uiterste gevoeligheid kon worden bereikt. Het praktische bezwaar van potentiometrische titratie van zeer kleine hoeveelheden jodium ligt waarschijnlijk in de lange insteltijd, die voor het bereiken van evenwicht nodig is door de relatief grote bijdrage van de diffusie.

De werkwijzen van EHMERT berusten op dezelfde principes als de hier genoemde, er behoeft echter niet noodzakelijk bij getitreerd te worden. Door het gebruik van een roterende platina-elektrode wordt de diffusie zoveel mogelijk bevorderd (maar nog lang niet effectief; dit blijkt wel uit de lange insteltijd bij de tweede methode, nodig voor het bereiken van evenwicht). Bij de eerste methode van EHMERT wordt de jodiumhoeveelheid amperometrisch bepaald, bij de tweede methode potentiometrisch (waarbij door het standaardiseren van de meettijd niet tot het instellen van de evenwichtstoestand behoeft te worden gewacht). Hierbij moet geijkt worden door het meten van jodiumoplossingen van bekende sterkte.

Voor amperometrische bepaling kan met voordeel de jodaat-jodide overgang benut worden. Hierbij zijn immers op iedere JO_3-groep 6 elektronen betrokken. Amperometrische titraties van sporen jodaat zijn in de literatuur niet beschreven.

II. De polarografie

Polarografische bepalingen zijn door GODFREY c.s. toegepast op jodium in water, grond en plantaardige stoffen; uitbreiding tot stoffen als melk en bloed lijkt echter niet onmogelijk. Bij de polarografie dient de temperatuur van het meetvat binnen vrij nauwe grenzen constant te zijn, evenals bij alle andere elektrische bepalingen. Opgeloste zuurstof kan storen, zodat vooraf ontgast moet worden, b.v. door inleiden van stikstof. Hierdoor worden aan de apparatuur enige eisen gesteld.

Wanneer de bepaling niet verhinderd wordt door maxima of al te grote nabij gelegen „golven", weet men zeker, dat hetgeen wordt gemeten inderdaad *jodium* is. Bij de meeste titratiemethoden daarentegen kan men slechts zeggen de *hoeveelheid oxiderende stof* te hebben bepaald of de *hoeveelheid stof, die met*

[1] Deze hoeveelheid jodium moet tenminste aanwezig zijn, opdat met stijfsel een waarneembare blauwe kleur ontstaat.

zilverionen reageert, enz. Of dan inderdaad jodium is gemeten, zal afhangen van de mate waarin de zuivering van begeleidende stoffen gelukt is, die dezelfde werking bezitten.

III. De fotometrie

De fotometrie van het complex van J_2 met stijfsel (en KJ) is met succes toegepast. Het theoretisch nadeel, dat niet met een goed gedefinieerd reagens wordt gewerkt is opgeheven sinds het beschikbaar komen van amylose-fracties met rechte ketens (MAN c.s., 1947). Het tweede nadeel, dat de extinctie van het gevormde jood-stijfselcomplex duidelijk afhankelijk is van de temperatuur, weegt niet zwaar. Men kan immers deze temperatuur-afhankelijkheid verwaarlozen in verhouding tot de grote bepalingsfout van de sporenhoeveelheden. Voor het bereiken van een grotere gevoeligheid door middel van hogere extinctiewaarden ziet men in de literatuur echter wel voorgeschreven, de bepaling bij lage temperatuur onder koeling met ijs uit te voeren (b.v. HOUSTON en TALBOT e.a.). Het bezwaar van een dergelijke maatregel is, dat gemakkelijk condensatie van waterdamp op de optische vlakken van de cuvetten optreedt, zodat grotere fouten kunnen ontstaan dan met de temperatuurinstelling worden weggenomen.

Bij de titratiemethoden zagen wij reeds, dat correcties moeten worden aangebracht voor de drempelwaarde, omdat een bepaalde kleine hoeveelheid jodium aanwezig moet zijn vóór er een waarneembare blauwe kleuring met stijfsel optreedt. Deze drempelwaardecorrecties, die volgens verschillende auteurs (RIGGS c.s., HARVEY, FASHENA c.s.) 0,02 tot 0,06 μg jodium per ml van de gemeten vloeistof zouden bedragen, kunnen gemakkelijk even groot worden als de kleinste hoeveelheid te bepalen jodium. Het is dan ook twijfelachtig of er wel iets is gemeten, als men een uitkomst in de literatuur aantreft van 0,2 μg jodium. In de fotometrie kan deze correctie vervallen omdat het volume constant is, zodat dezelfde afwijking ook bij de blanco-bepalingen optreedt. Het is merkwaardig dat het dus in deze methode geen zin heeft om met jodiumvrije chemicaliën te werken!

Ook werd reeds vermeld, dat het bij de bepaling van jodium in biologisch materiaal dikwijls onmogelijk is de aanwezigheid van verontreinigingen te voorkomen. Vreemde zouten nu kunnen de kleurintensiteit van het complex met stijfsel verminderen, waardoor een te geringe hoeveelheid jodium wordt gemeten. Dit effect, vermoedelijk veroorzaakt door verdringing van het jodide uit de stijfselspiralen, zou tegengegaan kunnen worden door een overmaat KJ toe te voegen (WOODARD). Tevens moet echter de invloed van meegekomen oxiderende stoffen zo gering mogelijk worden gemaakt door slechts zeer weinig KJ te gebruiken (GAEBLER c.s., ALLOTT e.a., RIGGS, TALBOT, HOUSTON). Het is natuurlijk onmogelijk om aan deze tegenstrijdige eisen te voldoen. Het beste lijkt weinig KJ toe te voegen en de invloed van vreemde zouten te ontgaan door ook de standaardoplossingen zoveel mogelijk bij dezelfde zoutenconcentratie te meten.

Door regeling van de pH kunnen onvermijdelijke storingen tot zo gering mogelijke omvang worden teruggebracht. Het is b.v. niet te voorkomen, dat na een zure destructie met chroomzuur (zie onder *b*) bij de destillatie enig chroomzuur met het jodium mede overkomt. Volgens HOUSTON heeft dit weinig invloed op de uitkomsten van de fotometrische bepaling als de pH op 2,5 gebracht wordt, hetgeen kan geschieden door toevoegen van fosforzuur in plaats van het zwavel-

zuur, dat men gewoonlijk gebruikt. Volgens WOODARD zou de bepaling in nog zwakker zuur milieu moeten geschieden; de pH moet daarbij echter beneden 7 blijven. GAEBLER c.s. tenslotte toonden aan, dat eventueel medegedestilleerd chroomzuur geen jodium uit KJ vrijmaakt bij betrekkelijk hoge pH. Zij waarschuwen echter tegen het blindelings gebruiken van een buffermengsel met acetaat, omdat niet ver boven de pH, die azijnzuur aan het reactiemengsel verleent, de omzetting door het jodaat niet meer kwantitatief verloopt. Vast staat dus wel, dat de pH vrij zorgvuldig moet worden ingesteld.

Sinds fotometers ontwikkeld zijn met een grote gevoeligheid in het violet en ultraviolet, is het toevoegen van stijfsel voor de jodiumbepaling min of meer overbodig geworden. Als men van de ultraviolette absorptiepieken van het J_2.KJ complex (CUSTER c.s., OVENSTON c.s.) gebruik weet te maken, kunnen geringe jodiumhoeveelheden nog nauwkeuriger gemeten worden dan met de stijfselmethode in het zichtbare gebied.

In het moderne laboratorium zal men de fotometrische methoden ongetwijfeld verkiezen boven die van de microtitratie. Bijzondere eisen worden hierbij aan hulpmiddelen en experimentator niet gesteld, zodat de bepaling zich beter leent voor seriewerk en niet de gespannen aandacht vereist, die voor de microtitratie nodig is. De mogelijkheden van storing door oxiderende en reducerende stoffen zijn echter in principe bij beide methoden dezelfde.

Het toevoegen van KJ kan vermeden worden als men het complex zou beschouwen van jodium met andere stoffen (tolueen: CUSTER c.s., dioxaan: SAIFER c.s.). Zelfs als men in het ultraviolette spectraalgebied op de plaats van de extinctietoppen kan meten, blijken de bepalingen van deze complexen nog een te geringe gevoeligheid te bezitten voor de zeer verdunde jodiumoplossingen, waarmede wij hier te maken hebben.

IV. De katalytische bepalingswijzen

Van deze groep is het beste onderzocht de invloed van jodium op de reactie tussen vierwaardig cerium en driewaardig arseen. Deze reactie, die zich in zwavelzure oplossingen tussen de anionen afspeelt, maar in de literatuur altijd voorgesteld wordt door de reactievergelijking:

$$2\,Ce^{IV} + As^{III} = 2\,Ce^{III} + As^{V}$$

verloopt bij de zuivere stoffen slechts uiterst langzaam. De zwak gele kleur van een ceriumoplossing waaraan arseen is toegevoegd, zal niet binnen 2 tot 4 dagen verdwijnen (SANDELL c.s.), wanneer de chemicaliën voldoende zuiver zijn. Men zou zelfs kunnen aannemen, dat bij volledige verwijdering van de halogenen in het geheel geen reactie plaats vindt, een opvatting waarin men gesterkt wordt door de waarneming, dat de reactiesnelheid na toevoegen van kwikzouten vrijwel tot nul afneemt (SANDELL c.s.). Door spoortjes jodide wordt de reactie enorm versneld. De versnelling van de reactie is afhankelijk van de hoeveelheid katalyserende stof, zolang deze relatief zeer klein is.

Behalve jodide zouden ook chloride en bromide katalytisch werkzaam zijn, evenals osmium, rhutenium en mangaan; het laatste alleen in combinatie met bromide. Behalve door complexvormers met jodium (kwik, cyaan- en zilver) wordt de bepaling ook nog belemmerd door stoffen, die met cerium reageren (fluoride) of door oxiderende en reducerende stoffen die cerium of arseen weg-

nemen. Tenslotte is voor de fotometrische methoden vereist, dat geen sterk gekleurde stoffen aanwezig zijn.

Nadat door het werk van SANDELL & KOLTHOFF in 1934 en 1937 de mogelijkheid geopend was om deze gevoelige methode, die wij verder die der ceriumkatalyse zullen noemen, voor de jodiumbepaling te gebruiken, is de eerste toepassing voor biologische stoffen geschied door CHANEY (1940). Vooral na de oorlog volgde een stroom van publikaties, waarin beschreven werd hoe het nieuwe principe met voordeel kon worden toegepast op de bepaling van het organisch gebonden jodium in bloed: SALTER c.s. 1944, TAUROG c.s. 1946, CONNOR e.a. 1949, LACHIVER c.s. 1949, BARKER e.a. 1948–51, CHANEY 1950, NESH c.s. 1950, THOMAS e.a. 1950, DECKER c.s. 1951, HALLMAN 1951, HARSHA 1951, KLEIN 1952, MORAN 1952, ZAK e.a. 1952–3, VAN ZIJL 1953, BROWN e.a. 1953, ELLIS c.s. 1953, KIRKPATRICK 1953. Men mag zelfs wel zeggen dat deze jodiumbepaling tot de standaardmethoden van het klinisch laboratorium is gaan behoren, dank zij het grote gemak dat de katalyse biedt. Dit wil niet zeggen, dat alle bezwaren van de bepaling zijn overwonnen; vele van de genoemde publikaties zijn voortgekomen uit de noodzaak deze op te heffen of ze te ontgaan.

Hieronder vallen b.v. de pogingen om andere katalytisch werkzame stoffen uit het reactiemengsel te weren. Ook de invloed van de zuurgraad en van grote hoeveelheden vreemde zouten zijn in aanmerking genomen. Omdat wij zelf tenslotte het jodium volgens de katalytische methode bepaald hebben, zal nog gelegenheid zijn hier nader op in te gaan.

In 1937 schreven REITH c.s. over de jodiumbepaling door middel van de ceriumkatalyse "in our opinion it is doubtfull whether this interesting method will find much application" en ook nu nog bestaat er buiten de klinische chemie, waar men over geen goede andere methode beschikt, enige argwaan tegen de toepassing ervan. Men moet zich immers niet ontveinzen, dat in principe aan dezelfde eisen moet worden voldaan, die gesteld worden aan metingen van reactiesnelheden in de fysisch-chemische laboratoria.

Om behoorlijk de temperatuurafhankelijkheid van de snelheid van reactie uit te schakelen dient men in het algemeen de temperatuur tijdens de reactie nauwkeurig in te stellen, hetgeen het gebruik van een thermostaat noodzakelijk maakt. Verder moet men ten minste twee metingen verrichten met een nauwkeurig bekende tussentijd en ook deze metingen moeten liefst in de thermostaat geschieden. Zo heeft CHANEY (1950) een apparaat ontworpen, waarmee een continue registratie van de kleurintensiteit van het vierwaardige cerium mogelijk is, terwijl het reactiemengsel zich in de thermostaat bevindt.

Er zijn echter ook andere mogelijkheden om reactiesnelheden te meten en deze zijn eveneens op de bepaling van jodium door middel van de ceriumkatalyse toegepast. Men zou b.v. slechts één maal behoeven te meten wanneer de beginconcentratie van het cerium bekend is en dat is natuurlijk voor de analyse van grote series aanlokkelijk. Dit kan men bereiken door de te onderzoeken stof en alle chemicaliën behalve het ceriumzout bij elkaar te voegen en de reactie te laten beginnen, door op een bepaald tijdstip een nauwkeurig afgemeten hoeveelheid van de ceriumoplossing toe te laten vloeien. Deze werkwijze die door velen is gevolgd, heeft echter voor de jodiumbepaling in biologische stoffen, zoals wij later zullen zien, wetenschappelijke tekortkomingen (zie Hoofdstuk III). Wij achten haar derhalve verwerpelijk.

Een andere methode, die men zou kunnen volgen, stelt de experimentator in staat om de metingen wat rustiger uit te voeren. Wanneer, zoals velen doen, de extinctie van de ceriumoplossing visueel gemeten wordt met het blauwe filter (S 42 van de Pulfrich-fotometer) dan zijn namelijk de metingen door de geringe lichtsterkte en de ongevoeligheid van het oog in het violette spectraalgebied noodgedwongen vrij lang van duur, terwijl toch de reactie doorgaat en de extinctie dus voortdurend afneemt. Door het zgn. bevriezen van de reactie is dit laatste nu te voorkomen. Men kan de reactie bevriezen door hem bij vrij hoge temperatuur te laten verlopen en na de vastgestelde tijd het reactiemengsel

plotseling af te koelen, waarna de meting van de overgebleven hoeveelheid cerium in alle rust kan plaats hebben, omdat de reactie bij lagere temperatuur veel langzamer verloopt. Zelfs zou men de meting enige tijd kunnen uitstellen, wanneer men er in zou slagen de reactie geheel tot staan te brengen. DUBRAVCIC heeft dit verwezenlijkt, door aan het eind van de reactietijd Mohr's zout en rhodanide toe te voegen. Het overgebleven vierwaardige cerium doet dan een overeenkomstige hoeveelheid ferrirhodanide ontstaan, waarvan de intensiteit der rode kleur gemakkelijk gemeten kan worden. Ook bij dit procédé kan men slechts éénmaal meten, hetgeen wij zoals gezegd voor de bepaling van jodium in biologische stoffen in beginsel verwerpelijk achten.

Tenslotte kan de reactiesnelheid ook bepaald worden door het meten van de reactie*tijd*. Volgens dit oorspronkelijk door SANDELL c.s. aangegeven principe wordt met een stopwatch de tijd bepaald, die nodig is voor het verdwijnen van al het vierwaardig cerium. Zonder temperatuursverhoging lijkt deze werkwijze echter niet goed voor zeer kleine hoeveelheden jodium bruikbaar. Niettemin is zij kortgeleden door CHAKRAVARTY op de bepaling van jodium in bloed toegepast.

In alle genoemde bepalingswijzen werd de gele kleur van het vierwaardige cerium of de kleur met een indicator gebruikt om de concentratie vast te stellen, hetzij visueel, hetzij fotometrisch. Een andere mogelijkheid is verwezenlijkt door HAHN, die het verloop van de reactie door middel van potentiometrie heeft gevolgd en daar goede ervaringen mee heeft opgedaan. De hoeveelheid jodium die hij volgens zijn enige goed toegankelijke publikatie gemeten heeft, is echter nog vrij groot; uitkomsten van jodiumbepalingen in biologische stoffen worden niet vermeld. Het zou echter de moeite lonen meer ervaring met deze manier van meten op te doen, omdat de apparatuur eenvoudig kan zijn, zich geen enkel constructieprobleem voordoet bij het meten van het reactiemengsel in een thermostaat en omdat de meting uitgebreid zou kunnen worden tot troebele of sterk gekleurde vloeistoffen. De methode heeft nog het principiële voordeel boven de fotometrie, dat er een eenvoudig verband bestaat tussen de metingen en de jodiumconcentratie.

b. De destructie

Bij de bepalingen, die in de loop der jaren zijn gepubliceerd, is de destructie op verschillende manieren uitgevoerd, waaromtrent wij het volgende schema hebben opgesteld (tabel 8).

TABEL 8. Overzicht van de destructiemethoden
Methods of combustion

I. Destructie aan de lucht *("open" combustion)*.
1. „droge" destructie door verhitten met alkalische stoffen *("dry" combustion)* (b.v. CHATIN, ± 1850; VON FELLENBERG, 1923b; HARVEY, 1935; BARKER, 1951).
2. „natte" destructie door koken met een oxidatiemiddel *("wet" combustion)* (b.v. LEIPERT, 1933; FASHENA c.s., 1935; MORAN, 1952).

II. Destructie in een systeem, dat afgesloten is van de lucht *("closed" combustion)*.
1. het systeem is volkomen afgesloten (carius-buis; calorimetrische bom) *(completely closed system)* (b.v. DOERING, 1936; MC CLENDON, 1923, SPECTOR c.s., 1945).
2. het systeem is alleen voor jodium afgesloten *(system closed for iodine)*;
   a. destructie door koken met zuur; dampen opvangen in wasflessen *(acid combustion)* (PFEIFFER, 1928).
   b. verbranden in een gloeibuis onder zuurstof; dampen opvangen in wasflessen *(combustion by glowing in tubes or flasks)* (MC CLENDON c.s., 1923; 1924; REITH, 1929; GODFREY, 1951).

I. 1. „Droge" destructie

Met een methode van destructie met hydroxide aan de lucht heeft CHATIN reeds omstreeks 1850 een grote serie bepalingen verricht, waarvan de uitkomsten in het algemeen zeer redelijk zijn. Vele andere onderzoekers konden met hetzelfde principe niet tot betrouwbare uitkomsten komen; tenslotte beschouwde men de uitkomsten van CHATIN als veroorzaakt door verontreinigingen uit de gebruikte reagentia. Na 1920 heeft VON FELLENBERG de draad weder opgevat door de organische stoffen eveneens te verassen met hydroxide. Hij voerde aldus een groot aantal bepalingen uit, waardoor zeer belangrijke gegevens zijn verkregen, met name voor de volksgezondheid. Velen hebben echter kritiek op zijn methoden geleverd, niet omdat zij geen jodium konden vinden (zoals in de tijd van CHATIN), maar omdat zij te *lage* uitkomsten verkregen wanneer bekende hoeveelheden jodide aan de te analyseren stoffen waren toegevoegd. Zo voerde JANSEN (1927) in Nederlands-Indië jodiumbepalingen in voedingsmiddelen uit, nadat een droge verassing was toegepast, waarbij zeer wisselvallige opbrengsten verkregen werden. Ook REITH (1929) verkreeg zeer wisselvallige uitkomsten.

Het ligt voor de hand, dat men de oorzaak hiervan heeft gezocht in de vluchtigheid van het jodium, dat door ontleding van de zouten bij hoge temperatuur zou kunnen vrijkomen. Ook na toevoegen van zeer grote hoeveelheden hydroxide verbeterden de opbrengsten echter niet, zodat men ging denken aan het vervluchtigen van de alkalijodiden. Inderdaad bemerkte men, dat boven 425 °C verhit zuiver jodide slechts voor een klein gedeelte achterbleef. Beneden deze temperatuur kwam er daarentegen meestal een onvolledige verassing tot stand. BLOM (1934a) gaf aan, dat bij destructie van gras- en groentemonsters de thermometer van de oven niet hoger mocht aanwijzen dan 300 °C; bij de "spontaneous combustion" die dan optrad, moet naar onze mening de verbrandingszone echter een veel hogere temperatuur hebben gehad..

Door toevoegen van nitraat verkreeg REITH (1929) spoediger een witte as; de uitkomsten der bepalingen waren echter niet hoger. REITH (1929) toonde ook nog aan, dat aan koolstof adsorptie van jodide plaats vindt. De argumenten tegen de verassing met alkalische stoffen aan de open lucht waren tenslotte zo sterk, dat ook VON FELLENBERG (1938) zijn destructiemethode veranderde en de werkwijze ging toepassen, die MCCLENDON en REITH voor de jodiumbepaling in plantaardige en dierlijke grondstoffen gevolgd hadden, nl. door verbranding in een zuurstofstroom. Hiermede was het pleit echter niet beslecht, want in de laatste jaren hebben vooral Amerikaanse onderzoekers de droge destructie met alkalische stoffen weder opgevat en er naar hun zeggen goede uitkomsten mee geboekt (zie b.v. CUSTER c.s., 1951).

Er is een groot verschil in werkwijze tussen de drie tijdperken, waarin de droge destructie werd toegepast. Dit komt voort uit de toeneming van de gevoeligheid van de gebruikte bepalingsmethode. Moest men omstreeks 1850 b.v. nog enkele liters melk destrueren, omstreeks 1930 was minder dan 100 ml genoeg en thans zou men in beginsel met 1 ml kunnen werken. Hierdoor is het mogelijk geworden de werkwijze sterk te vereenvoudigen; de verassingen worden tegenwoordig in reageerbuizen van pyrex uitgevoerd. Het gevolg is geweest, dat naast een geringere kans op verontreiniging een grotere geschiktheid voor seriewerk is verkregen. De destructietijd is echter nog altijd vrij lang, vergeleken met die van de andere open destructiemethodes, zoals die door verhitten met zwavelzuur en een oxidatiemiddel.

I. 2. „Natte" destructie

Een enkele maal is natte destructie toegepast in alkalisch milieu (WHITE c.s.). Meestal echter is een sterk zuur toegevoegd. Bij deze werkwijze worden de orga-

nische stoffen grotendeels door de inwerking van het kokende zuur vernietigd, terwijl het jodium door de overmaat oxidatiemiddel in de vorm van jodaat gebracht wordt. Dit nu is zeer belangrijk, omdat het jodaat ook in zuur milieu niet vluchtig is. In de eerste fase van de destructie, als nog veel organische stof aanwezig is, kan de oxidatie tot jodaat onvolledig zijn, zodat dan de verhitting voorzichtig moet geschieden (MORAN) om vervluchtiging van joodwaterstofzuur te voorkomen. Bij de temperatuur van bijna 200 °C, die in de tweede fase bereikt wordt, verdwijnen vele vluchtige stoffen, die bij het hierna volgend destilleren met het jodium zouden overgaan. Voorbeelden zijn chromylchloride en azijnzuur, die de titratie door hun oxiderende respectievelijk bufferende invloed zouden kunnen hinderen (FASHENA c.s.).

Als oxiderende stof wordt bij de zure destructie meestal gebruik gemaakt van chroomzuur; (BARKER e.a., BONOT, CONNOR e.a., GROSS e.a., LACHIVER c.s., MATTHEWS e.a., SHAKROKH e.a., TAUROG c.s., THOMAS e.a., WILMANS, ZACHERL c.s.). Maar ook zijn met goed gevolg toegevoegd: bichromaat (FASHENA c.s., KIRKPATRICK) en permanganaat (RIGGS, MAN e.a., FRASER c.s., GREEN, SHEE, SPECTOR c.s., TALBOT e.a.). Het voordeel van chroomzuur zou zijn, dat het in oplossing kan worden toegevoegd, de andere genoemde stoffen moeten in vaste toestand in de destructiekolven worden gebracht, omdat hun oplosbaarheid in water geringer is.

Zoals is opgemerkt, moet op de destructie steeds een destillatie volgen om het jodium te scheiden van de oxidatiemiddelen en de producten, die er uit ontstaan. Recente publikaties vermelden echter het gebruik van perchloorzuur en van chloorzuur als oxidatiemiddel; hiervan is geen storing te vrezen, omdat de overmaat gemakkelijk door verhitten ontleed kan worden. Perchloorzuur (SHAKROKH) heeft het nadeel, dat bij het gebruik ontploffingen kunnen ontstaan; met chloorzuur (ZAK e.a.) kan zonder bezwaar gewerkt worden. Voor iedere destructie is echter een vrij grote hoeveelheid van het dure reagens nodig, zodat men zal moeten overwegen of de tijdwinst, verkregen door het weglaten van de destillatie, niet voordeliger verkregen zou kunnen worden door een ander reagens te gebruiken en enige extra destillatieapparaten aan te schaffen. Wat de destructie met chloorzuur aangaat, weet men bovendien alleen, dat zij bij bloedmonsters goede uitkomsten geeft. Destructie van ander materiaal zou dus nog wel onaangename verrassingen kunnen opleveren, b.v. ten gevolge van storingen uit het materiaal zelf.

Het gevaar van alle destructies, die worden uitgevoerd met behulp van zuur en oxidatiemiddel, bestaat in de mogelijkheid dat de aanwezige vetten onvolledig worden afgebroken. Als de vetten in grote hoeveelheid in het monster aanwezig zijn blijven zij gemakkelijk op het zuur drijven en ontsnappen aldus aan de destructie. Gelukkig komen jodium bevattende vetten in de natuur niet veel voor, zodat meestal geen grote fouten door de onvolledige destructie zullen worden gemaakt. Het niet verdampte vet zou echter bij de destillatie een deel van het vrijkomende jodium kunnen binden en dus te lage uitkomsten kunnen veroorzaken.

Dit bezwaar kleeft niet in dezelfde mate aan de reeds besproken droge destructie. Echter zou ook hier tijdens het verhitten een hoeveelheid vet kunnen vervluchtigen; meestal wordt het vet daarom vóór de destructie gehydrolyseerd (b.v. HARVEY). Jodiumverlies in andere vorm is echter niet zo gemakkelijk uit te sluiten; de waarneming, dat ondanks het toevoegen van grote hoeveelheden hydroxiden of carbonaten bij het verhitten zeer veel rook ontstaat en dat teer-

achtige producten ontwijken, heeft menigeen zich doen afkeren van de open destructiemethoden.

II. Destructie in een afgesloten systeem

Het lijkt vanzelfsprekend, dat bij destructie in een afgesloten ruimte geen kans op jodiumverliezen bestaat. Toch zouden fouten in de bepaling kunnen ontstaan door onvolledige verbranding, waarbij niet al het jodium wordt vrijgemaakt of waarbij jodium aan kooldeeltjes geadsorbeerd wordt. Eveneens zou jodiumverlies kunnen optreden na de verbranding in een calorimetrische bom door het aflaten van niet volledig van jodium ontdaan gas. Tenslotte zou jodium-„winst" kunnen plaatsvinden als verbrandingsprodukten gevormd worden, die zich bij de meting op dezelfde wijze als jodium gedragen.

Onvolledige destructie treedt meestal op bij de verbranding in een zuurstofstroom volgens de methode die bij de klassieke elementair-analyse gevolgd wordt. VON FELLENBERG, die deze methode in 1938 overgenomen heeft, beroemt er zich op, nimmer een belangrijke storing door jodaatvorming te hebben gevonden; alleen in een enkel geval was er enig jodaat ontstaan en dit was geschied *bij een zeldzaam voorkomende volledige verbranding*. Andere onderzoekers moesten de produkten, die bij de destructie gevormd waren, aan een tweede verbranding onderwerpen (b.v. MC CLENDON). REITH gloeide de laatste resten organische stoffen nog met K_2CO_3 aan de lucht, een procédé, dat volgens hem geen jodiumverliezen oplevert, omdat slechts weinig organische stof aanwezig is (zijn controleproeven met bekende hoeveelheden jodium toegevoegd, hebben dit bevestigd). SPECTOR voerde na de verbranding in de calorimetrische bom nog een zure destructie met permanganaat uit, gevolgd door een destillatie.

Enigszins afwijkend zijn de methoden van DOERING en van PFEIFFER. DOERING bracht de organische stof met $AgNO_3$ en rokend salpeterzuur in cariusbuizen, die vervolgens gedurende twee perioden werden verhit. Het gevormde zilverhalogenide werd met zinkstof ontleed. Tussentijds moesten de buizen geopend worden om nieuwe destructievloeistoffen toe te voegen. Aldus zou een volledige destructie verkregen worden; 0,1 μg jodium zou nog kunnen worden bepaald.

PFEIFFER behandelde de stoffen met grote hoeveelheden sterk zwavelzuur en waterstofperoxide, leidde lucht door en ving de meekomende gassen op in loog en azide. Na indampen en extraheren met alcohol werd dan tenslotte nog een open destructie toegepast.

Waarschijnlijk wegens de praktische bezwaren, die er aan verbonden zijn (zie b.v. STURM e.a.), hebben de laatstgenoemde werkwijzen slechts weinig toepassing gevonden. Het is daarom niet goed mogelijk er een oordeel over te vellen.

c. De verdere werkwijzen om storende stoffen te verwijderen en om het jodium in geschikte toestand te verkrijgen

Wij zullen hier de volgende bewerkingen bespreken:

I. de verwijdering van storende bijmengsels:
   1. door destillatie (b.v. CHANEY)
   2. door extractie van het jodide met alcohol (VON FELLENBERG)
   3. door extractie van het jodium met CCl_4, CS_2, etc. (CUSTER c.s.)
   4. door het doen ontleden of door inactief maken van storende stoffen (b.v. nitriet met azide; REITH)
   5. op andere wijze

II. de omzetting van het jodide tot jodaat:
1. met broomwater (b.v. REITH, HÖJER)
2. met alkalische $KMnO_4$-oplossing (GROAK)
3. met andere oxidatiemiddelen

I. 1. Destillatie

Voor zover wij hebben kunnen nagaan, was het PFEIFFER, die het eerste een destillatie toepaste om sporen jodium van begeleidende stoffen te zuiveren. Vooral door het werk van LEIPERT en door dat van FASHENA & TREVORROW is het destilleren gemeengoed geworden (GROSS, HOUSTON, MATTHEWS, RIGGS). Door velen zijn speciale destillatieapparaten ontworpen, waarmede met zo gering mogelijke kans op verontreiniging uit de atmosfeer zo snel mogelijk gewerkt kan worden (b.v. BARKER, CHANEY, NIEMAN e.a., CONNOR, SHAKROKH, TALBOT e.a., THOMAS, VAN ZIJL). In de meeste apparaten vindt volledige circulatie van het destillerende water plaats, waardoor een constante kooktemperatuur wordt behouden. Bij de apparaten van KLEIN (1952) en van ELLIS c.s. wordt de temperatuur van koken evenwel niet gestabiliseerd. Hierdoor bestaat er een kans, dat bij deze methode niet bij iedere bepaling een even grote hoeveelheid jodium overdestilleert en dat bij te hoge temperatuur te veel storende stoffen in nevels of kleine druppels meegesleept worden.

De speciale destillatieapparaten zijn meestal zodanig ingericht, dat het destillaat slechts een klein volume heeft. Alle dampen, die in het toestel rondgaan, passeren namelijk een gasval met een klein volume alkalische vloeistof waarin het jodium moet achterblijven. Wij zullen in het volgende nog gelegenheid hebben de werking van zulk een destillatie-apparaat (van THOMAS) wat nauwkeuriger te beschouwen. Vast staat wel, dat met de meeste apparaten bij een goede destillatie ongeveer 85 % van het jodium kan worden opgevangen en vervolgens zonder storende stoffen kan worden gemeten. Enige standaardisering van werkwijze zal nodig zijn om reproduceerbare uitkomsten te bereiken. Er kunnen maar weinig bepalingen gelijktijdig worden verricht, tenzij een aantal meestal vrij kostbare destillatie-toestellen wordt aangeschaft.

Hoewel dus de geschiktheid voor seriewerk minder groot is, hebben de methoden, waarbij destillatie wordt toegepast, het voordeel boven andere bepalingswijzen, dat een snelle natte destructie vooraf kan gaan, zodat uitkomsten nog op de dag van monsterneming verkregen kunnen worden.

Wij merken hierbij op, dat de destillatie gewoonlijk alleen maar wordt toegepast bij de methoden, waarbij met zwavelzuur en chroomzuur of permanganaat is gedestrueerd, zodat het jodium van een grote hoeveelheid chroom- of mangaanzout moet worden gescheiden. Tijdens het verhitten van de destilleerkolf wordt daartoe een reductiemiddel (arsenigzuur, oxaalzuur, fosforigzuur) aan de vloeistof toegevoegd om het jodium in elementaire vorm vrij te maken. Bij een te lage temperatuur van destillatie, b.v. door gebruik van te weinig zwavelzuur, heeft gemakkelijk volledige reductie tot jodide plaats (GREEN). Hierbij zullen te lage opbrengsten verkregen kunnen worden, omdat het joodwaterstofzuur minder gemakkelijk overdestilleert dan het elementaire jodium. De duur van de destillatie, die door de meeste onderzoekers is vastgesteld op ongeveer 10 minuten, moest door enige anderen, die het jodium in de vorm van jodide overdestilleerden (b.v. BARKER 1948) op ongeveer 30 minuten gebracht worden.

VAN ZIJL wijdde onlangs een kritische beschouwing aan de destillatiemethode, waarop in § 4 nader zal worden ingegaan.

Hoewel niet geheel passend in het kader van de destillatie, zij hier vermeld dat het jodium ook geïsoleerd kan worden met een diffusie-apparaat volgens CONWAY. Het voordeel zou zijn, dat men zonder grote kosten en moeite een aantal bepalingen tegelijk kan uitvoeren. De methode is echter door CONWAY niet geheel uitgewerkt en, voor zover wij hebben kunnen nagaan, door niemand toegepast. Wel worden op dergelijke wijze bepalingen van sporen broom verricht (b.v. ÖBRINK).

I. 2. Extractie met alcohol

Deze werd door VON FELLENBERG het eerst toegepast. Alcohol is nog een goed oplosmiddel voor jodide, terwijl vele andere zouten er minder goed in oplossen, zodat de grote zoutrest, die na het gloeien van de uitgangsstof overblijft, op een eenvoudige wijze van het spoortje jodium kan worden ontdaan.

Hoe geniaal de scheiding volgens VON FELLENBERG ook genoemd mag worden, volgens onze mening heeft zij door haar grote eenvoud remmend op de verdere ontwikkeling gewerkt. Hierdoor werd aan andere middelen, zoals de destillatie, niet voldoende aandacht geschonken. Toen later door enige correcties van HÖJER, REITH en HAMILTON, de bepalingsmethode was uitgewerkt tot een voortreffelijk en kostbaar bezit, werd de ceriumkatalyse, hoewel vroegtijdig door SANDELL en KOLTHOFF onder de aandacht van de Europese onderzoekers gebracht, slechts hier en daar toegepast.

De zoëven bedoelde verbeteringen van het procédé van VON FELLENBERG betreffen in hoofdzaak de verdere scheidingsmethode en het titreren. De eerste scheiding door extractie van de destructierest met alcohol is verbeterd door HAMILTON en REITH c.s. (1937). Werd de zoutmassa oorspronkelijk met het oplosmiddel tot een pasta aangewreven, bij de verbeterde werkwijze heeft men eerst de verzadigde oplossing van de zouten bereid en deze met alcohol uitgetrokken. REITH c.s. hebben daarvoor een handig apparaatje samengesteld, zodat de extractie slechts één maal herhaald behoefde te worden om al het jodide in oplossing te brengen tegen drie of eigenlijk (REITH, 1929) vier maal bij de oude methode.

Een bezwaar, dat men tegen de extractie met alcohol van de sterk alkalische zoutresten kan aanvoeren, betreft de mogelijkheid van verharsing van de alcohol door aldehyde-condensatie (BAUMANN c.s., HARVEY). Terwijl men bij de destructie veel moeite heeft gedaan om de laatste resten organische stoffen te verwijderen en terwijl men de alcohol nauwgezet aldehyde-vrij heeft gemaakt (HÖJER), zou door de condensatie een nieuwe storing worden geïntroduceerd. Nu zal men door de extractie snel uit te voeren de harsvorming tot zeer geringe omvang kunnen beperken, men vraagt zich echter af of niet reeds enkele microgrammen van een aldehydachtige stof de bepaling van een microgram jodium zouden kunnen storen.

Opgemerkt moet worden dat ALLOTT c.s. en HARVEY voorafgaand aan de alcoholische extracties, de as met water hadden uitgetrokken, een werkwijze waarvan de voordelen eveneens zijn erkend door HERCUS c.s. (1936) en REITH c.s. (1937). Hierdoor zou immers voorkomen kunnen worden, dat belangrijke hoeveelheden jodide aan achtergebleven koolstof worden geadsorbeerd.

I. 3. Extractie met CCl_4, CS_2 e.d.

Reeds bij proeven van RABOURDIN (1850) werd het elementaire jodium vrijgemaakt en in oplossing gebracht met chloroform. VON FELLENBERG had naast zijn titratiemethode nog een kolorimetrische werkwijze in gebruik voor het bepalen van zeer kleine hoeveelheden jodium. Ook hierbij werd het elementaire jodium in chloroform opgelost. Enige jaren geleden hebben CUSTER & NATELSON een aantrekkelijke wijze van jodiumbepalen gepubliceerd, waarop wij nog nader zullen ingaan. Bij dit procédé wordt uitgeschud met chloroform of tetra, nadat eerst de hoeveelheid jodium door omzetting via jodaat met een factor zes is vermenigvuldigd (zie II).

Naast chloroform en tetra is in de literatuur ook CS_2 als extractiemiddel voorgesteld. Hoewel de oplosbaarheid van jodium in CS_2 zeer groot is, zodat men vollediger kan uitschudden, is van dit oplosmiddel maar weinig gebruik gemaakt. De nadelen zijn de reuk en het ontleden aan de lucht (REITH 1929).

I. 4. Onschadelijk maken van storende stoffen

In het voorgaande zijn reeds enkele handelingen ter sprake gekomen, die na de destructie worden uitgevoerd om het jodium in geschikte vorm voor de meting te brengen. Hierbij maakt men bij voorkeur gebruik van chemicaliën, waarvan een overmaat niet storend werkt of gemakkelijk is te verwijderen. Zo voegde REITH oorspronkelijk sulfiet en zwavelzuur toe, vóórdat de as met alcohol werd geëxtraheerd, met het doel om het in alcohol onoplosbare jodaat te reduceren tot jodide. Volgens REITH c.s. (1937) toch wordt bij de verbranding in een zuurstofstroom tot een zesde van het aanwezige jodium in de jodaat-vorm gebracht. De overmaat SO_2 wordt door koken verwijderd. De belangrijke hoeveelheid sulfaat, die achter blijft, zou echter bij het extraheren met alcohol kunnen storen. Daarom verkoos HAMILTON als reductiemiddel hydrazinehydraat, waarvan de overmaat door indampen vervluchtigt.

Een andere storende stof is het nitriet, dat bij de droge destructie uit nitraat kan worden gevormd (REITH). Dit nitriet is weg te nemen met azide[1], waarvan de overmaat bij de titratiemethode geen complicaties oplevert (REITH c.s. 1935). Bij de ceriumkatalyse zou het echter ernstig kunnen storen (CHANEY 1950). Zou men daar azide gebruiken om storing door nitriet te voorkomen, dan zou de oplossing voor het meten zeer goed moeten worden gekookt.

Wat de methode der ceriumkatalyse betreft, vermelden wij nog de toevoeging van $AlCl_3$, waarmede fluoride onschadelijk wordt gemaakt. Dit zou anders wellicht een belangrijke hoeveelheid cerium wegnemen en daardoor te hoge analysecijfers kunnen geven.

In het volgende zullen nog enige methoden ter sprake komen, waardoor storende stoffen kunnen worden ontleed.

I. 5. Van de *andere mogelijkheden* om het jodium vrij van storende stoffen in handen te krijgen, vermelden wij slechts het toevoegen van zilververbindingen.

Hierna kan men het zilverjodide tezamen met geringere hoeveelheden chloride en bromide affiltreren en verder behandelen. DE JONG (1937) heeft er op gewezen, dat kleine hoeveelheden jodide aldus niet bepaald kunnen worden,

[1] VON FELLENBERG (1938) voegde zowel hydrazine als azide toe in twee afzonderlijke bewerkingen, waardoor de bepaling onnodig gecompliceerd werd.

omdat zilverjodide niet geheel onoplosbaar is. Door BALLEZO c.s. (1951) is de methode in gewijzigde vorm toegepast om jodium uit water te concentreren.

II. 1. *Omzetting van jodide in jodaat*

Men kan het jodide uit de as door de inwerking van nitriet direct omzetten in elementair jodium (b.v. VON FELLENBERG in zijn kolorimetrische methode). Het is echter voordeliger, het jodium te verkrijgen via een omweg, nl. over jodaat. Na de oxidatie tot jodaat, voegt men dan een zuur en een overmaat jodide toe, zodat zes maal de oorspronkelijke hoeveelheid jodium wordt vrijgemaakt. Dit „vermenigvuldigingsprocédé" kan door het volgende schema worden weergegeven (het toegevoegde jodide is cursief aangegeven):

$$J^- \xrightarrow{\text{oxidatie}} JO_3^-$$

$$JO_3^- + 5\,J^- + 6\,H^+ \longrightarrow 3\,J_2 + 3\,H_2O$$

Nadat het elementaire jodium door extractie is geïsoleerd, zou men de kringloop kunnen sluiten door het weer te reduceren tot jodide, waarna opnieuw een factor zes gewonnen zou kunnen worden door het gehele vermenigvuldigingsprocédé te herhalen (MICHEL c.s., ZACHERL c.s.). Er is in de literatuur zelfs een methode beschreven (RAPPORT c.s.), waarin het procédé vijf maal achtereen wordt uitgevoerd, zodat tenslotte 7776 maal de oorspronkelijke sporenhoeveelheid jodium gemeten kan worden met een titratie op gewone laboratoriumschaal. Een dergelijke werkwijze zal echter weinig vertrouwen kunnen inboezemen omdat de fout van de bepaling met iedere omzetting groter wordt. Men bedenke slechts, dat uit de overmaat toegevoegd jodide al door een spoortje achtergebleven oxidatiemiddel enig elementair jodium wordt vrijgemaakt.

Bij het vermenigvuldigingsprocédé heeft men hier inderdaad sterk mede te kampen; daarom heeft men aanvankelijk bij voorkeur gasvormige oxidatiemiddelen gebruikt, zoals chloor (b.v. BLOM, 1934a) en broom. De ervaringen hiermede waren echter meestal niet gunstig, in het bijzonder die met chloor. Zelfs vers bereid chloorwater, waarin geen chloor-zuurstofzuren voorkwamen, bleek te kunnen storen, b.v. doordat sporen bromide uit de biologische stoffen in bromaat werden omgezet (REITH, 1929). Ook na het oxideren met broomwater zouden, behalve het gewenste jodaat, sporen oxiderende stoffen anders dan jodaat, in de oplossing kunnen achterblijven (RIGGS c.s., HILTY c.s., WATERS c.s.). Hierdoor zou bij de titratie „nablauwen" ontstaan. Het lijkt, dat deze moeilijkheid door het werk van REITH (1929), namelijk door keuze van de pH, wel is opgelost.

II. 2. Later gaf men de voorkeur aan de permanganaatmethode van GROÀK. De oxidatie met $KMnO_4$ schijnt in alkalisch milieu kwantitatief te verlopen en de overmaat kan met H_2O_2 worden omgezet in bruinsteen (CUSTER c.s.), dat door centrifugeren is te verwijderen. Ook kan het $KMnO_4$ worden weggenomen met nitriet, dat op zijn beurt door ureum onschadelijk wordt gemaakt (GROSS e.a.).

II. 3. GODFREY c.s. oxideerden voorafgaand aan hun polarografische bepaling met behulp van ozon. Hiervoor was een speciale generator vereist.

d. Samenvatting en conclusies

Vatten wij de literatuur samen, dan blijkt dat voor onze jodiumbepaling vooral vier *meetmethoden* in aanmerking komen:

*a*I. De visuele, amperometrische en potentiometrische titratie
*a*II. De polarografie
*a*III. De fotometrie
*a*IV. De katalyse.

Hiervan is de laatstgenoemde werkwijze veruit het gevoeligst. Enige nog gevoeliger methoden zijn tot nu toe niet aangewend voor de jodiumbepaling van biologische stoffen.

De voorbewerking van de monsters begint met een *destructie*. Deze kan uitgevoerd worden:

*b*I aan de lucht („open" destructie)
*b*II in een afgesloten systeem („gesloten" destructie).

In beide gevallen kan de destructie zowel in oplossing als in de vaste fase uitgevoerd worden.

Verder vindt de *zuivering van het jodium* van storende bijmengsels in hoofdzaak plaats:

*c*I door destillatie, extractie of door het doen ontleden van de storende stoffen.

Tenslotte zijn verschillende methoden in gebruik:

*c*II om de jodiumverbindingen in elkaar om te zetten, al naar gelang dit voor de bepaling nodig is. Voor de oxidatie van jodide tot jodaat, waarmee uiteindelijk de gevoeligheid van de bepaling zes maal zo groot wordt, is de permanganaat-methode volgens GROÀK aantrekkelijk en niet noodzakelijk langduriger dan de oxidatie met broomwater.

De bovenstaande samenvatting geldt voor de bepaling van sporen J in alle stoffen van biologische oorsprong. Wat betreft het substraat melk, kan nog de opmerking gemaakt worden, dat werkwijzen van destructie langs de droge weg meer tijd vragen dan die langs de natte weg, omdat de melk vooraf moet worden ingedampt. Bij de verassing aan de lucht zou men echter een groot aantal bepalingen tegelijk kunnen verrichten, waardoor het tijdsverlies van het voorafgaande drogen, zou worden opgeheven. Overigens kan het indampen in een droogstoof gedurende de nacht geschieden, zodat geen werktijd verloren gaat.

De werkwijzen van destructie in een afgesloten systeem zijn echter steeds zeer tijdrovend. Dit geldt in het bijzonder voor het verbranden van het monster in een bom onder 25 atmosfeer zuurstofdruk; niettegenstaande de eigenlijke verbranding in enkele seconden is afgelopen. Er gaat echter veel tijd verloren met het voorzichtig laten wegstromen van de overmaat gassen en het uitspoelen en opwerken van de destructieresten.

De factor tijd, die wij hier geïntroduceerd hebben, was voor ons van belang, omdat een groot aantal melkmonsters tegelijk moest worden verwerkt. Als de bepaling niet snel geschiedde, zou gemakkelijk bederf kunnen optreden. Men kan zich ongetwijfeld behelpen door een conserveringsmiddel toe te voegen of door de bepaling van alle monsters tegelijk te beginnen en voort te zetten tot een stadium bereikt is, waarin geen storing door bederf is te vrezen. Zo werd bij de onderzoekingen van de Medical Research Council in Engeland (CRAB-

TREE c.s.) een hoeveelheid KOH aan ieder monster toegevoegd, waardoor deze enige maanden bewaard konden blijven en tevens verkregen werd, dat reeds vóór de eigenlijke destructie al het vet was verzeept. Een andere methode bestaat in het geheel droogdampen van de hoeveelheden melk, die voor elke bepaling nodig zijn. Hierbij behoeven nl. geen jodiumverliezen te ontstaan (SUPPLEE); men kan veiligheidshalve een weinig loog toevoegen. Tenslotte is ook conservering met formol mogelijk. Dit moet aan de verse melk worden toegevoegd (PALMER c.s.) en geeft een houdbaarheid van enige weken. Volgens onze ervaring wordt de jodiumbepaling niet door het toevoegen van formol gestoord. Het conserveren is geen afdoend middel om honderden monsters te bewaren, als voor de bepaling veel tijd nodig is. Zo vergt b.v. de methode van VON FELLENBERG voor een bepaling in triplo „mehrere Wochen" (PFEIFFER, 1928a).

Natuurlijk mag de factor tijd niet van doorslaggevende betekenis zijn en de betrouwbaarheid der bepalingen schaden. Hieromtrent kan alleen de ervaring beslissen. Deze ervaring hebben wij met twee methoden opgedaan, die vrij kort geleden zijn gepubliceerd, nl. die van CUSTER c.s. (1949) en THOMAS c.s. (1950).

§ 3. GEKOZEN METHODEN

De methoden waarvan wij de geschiktheid hebben nagegaan, zijn de volgende (tabel 9):

TABEL 9. Overzicht van de gekozen methoden
The methods chosen

Methode	Destructie	Onderdelen van de bepaling [1]	
		Opwerking	Meetmethode
A. Volgens CUSTER & NATELSON gewijzigd door OVENSTON & REES	Verassen aan de lucht (bI)	via jodaat (cII); extractie v.h. J_2 met CCl_4 (cI)	Fotometrie[2] (aIII)
B. Volgens THOMAS e.a. met de meetmethode volgens het principe van SANDELL & KOLTHOFF	Koken met chroomzuur (bI)	Destillatie van het J_2 tijdens inwerken van fosforigzuur (cI)	ceriumkatalyse, gevolgd met fotometrie[2] (aIV)

[1] De letters en cijfers tussen haakjes hebben betrekking op de indeling van de zojuist behandelde literatuur.
[2] Door de beschikbaarheid van een goede spectrofotometer (Beckman, model DU) is de voorkeur aan fotometrie gegeven.

Zoals men in het volgende nog zal zien, zijn wij er niet in geslaagd de methode van CUSTER c.s. in geschikte vorm te brengen voor de analyse van melk. De methode van THOMAS c.s. heeft eveneens grote moeilijkheden opgeleverd. Door het aanbrengen van een aantal modificaties en het combineren van de beide methoden, hebben wij hieruit tenslotte een goede werkwijze verkregen. Deze nieuwe methode, die in Hoofdstuk III besproken zal worden, gelijkt het meest op de latere methode van BARKER (1951).

Hieronder volgt een beschrijving van de beide methoden, waarbij enige bijzonderheden zijn vermeld, die naar onze mening onvoldoende in de oorspronkelijke literatuur zijn aangegeven.

§ 4. Bij de bepaling opgedane ervaring en voorlopige conclusies

a. De methode van Custer c.s., gewijzigd volgens Ovenston c.s.

Omdat de methode van Custer c.s. en Ovenston c.s. bewerkelijk is, zouden veel fouten gemaakt kunnen worden. Wij hebben de bepaling daarom gesplitst in een aantal onderdelen en deze achtereenvolgens bestudeerd.

Daarbij had allereerst het absorptiespectrum van elementair jodium met KJ in mengsels van gelijke delen tetrachloorkoolstof en alcohol onze aandacht. De absorptiepiek bij 358–60 mμ kon goed gemeten worden, de hogere piek bij 292 mμ onttrok zich aan de waarneming door de grote absorptie van het oplosmiddel. De gevoeligheid van de bepaling werd opgevoerd doordat wij slechts 1,5 ml jodiumoplossing in CCl_4 gebruikten en hieraan 1,5 ml alcoholische KJ van 0,4 % toevoegden. Uiteindelijk was dan de KJ-concentratie bereikt van Ovenston c.s., het volume was echter kleiner en juist voldoende om de 1 cm-cuvet van de Beckman-spectrofotometer te vullen. Daardoor kon ook de werkwijze van Custer c.s. van het begin af onveranderd gevolgd worden tot de 1,5 ml jodiumoplossing in CCl_4 verkregen was.

Bij de voorafgaande extractie met CCl_4 bleek ongeveer 85 % van het jodium in één maal met KJ in water te kunnen worden uitgeschud; dit kon op reproduceerbare wijze geschieden als van een centrifuge gebruik werd gemaakt om de emulsies te scheiden. Met 13 bepalingen, waarbij aldus hoeveelheden van 0,9 tot 12,9 μg jodium werden uitgeschud, konden wij een rechte ijklijn verkrijgen. Hierbij was gecorrigeerd voor een geringe blanco-extinctie. Opdat de extinctie van de alcoholische KJ-oplossing bij 358 mμ niet meer dan ongeveer 0,000 tot 0,005 was (tegen water gemeten), moest de alcohol soms van KOH worden afgedestilleerd. De oplossingen van KJ in alcohol konden enige weken worden bewaard, mits zij in het donker gehouden werden.

De omzetting van jodaat in jodium, die bij de bepaling aan de extractie voorafgaat, was goed uitvoerbaar. Wanneer wij uitgaande van jodaat de gehele bepaling uitvoerden, verkregen wij, zoals verwacht was, een ongeveer zes maal zo grote gevoeligheid als wanneer wij uitgingen van jodiumoplossingen. Dit gold ook wanneer nog loog was toegevoegd, overeenkomend met de hoeveelheid van de alkalische destructie (0,1 ml 1 % NaOH), zodat blijkbaar de zoutfout bij de extractie gering was.

De oxidatie van jodide tot jodaat, gevolgd door de nu verder geheel gecontroleerde bepaling, had te lijden van zeer hoge blanco-waarden. Deze bleken na lang experimenteren in hoofdzaak het gevolg te zijn van het niet geheel wegnemen van de laatste sporen voor de oxidatie toegevoegd $KMnO_4$. Voortaan werd derhalve het $KMnO_4$ op een vaste plaats aan de wand van de buisjes afgepipetteerd en het H_2O_2 daar eveneens toegevoegd. Het ontstane bruinsteen kon soms niet geheel door het centrifugeren worden neergeslagen; een extra filtratie bleek aanbeveling te verdienen. Andere storingen, voortkomend uit oxidatieve invloeden van de atmosfeer, vooral door kachels in het oude laboratorium, en uit het chroomzuur waarmede de buisjes waren ontvet, werden zoveel mogelijk tegengegaan door de buisjes vóór het gebruik zeer lang met leidingwater[1] te spoelen en daarna één maal met dubbel gedestilleerd water; zij werden dus *niet* zorgvuldig gedroogd. Het is immers minder bezwaarlijk een geringe volumetrische fout te maken dan door droogzuigen of -blazen een

[1] Het leidingwater te Wageningen is arm aan jodium.

spoortje van een oxiderende stof te introduceren. *Hierbij moet worden opgemerkt, dat de bepalingsmethode eigenlijk inconsequent is, omdat in het eerste stadium verontreiniging met jodium vermeden moet worden en daarentegen in het laatste stadium juist een grote overmaat KJ moet worden toegevoegd om de gewenste omzetting van het verkregen jodaat in vrij jodium te bewerkstelligen.* De aanwezigheid van de geringste hoeveelheid van een oxidatiemiddel is dan voldoende om zoveel jodium vrij te maken, dat de bepaling van de microhoeveelheden er in belangrijke mate door wordt gestoord. Daardoor kan het feit verklaard worden dat zelfs bij zeer zorgvuldig werk de blanco's van dag tot dag verschillend zijn en dat de uitkomsten beter zijn naarmate de bepaling sneller verloopt. De chemicaliën, uitgezonderd het $KMnO_4$, bleken weinig jodium te bevatten; van het $KMnO_4$ moet de hoeveelheid dus zorgvuldig constant worden

TABEL 10. Uitkomsten van enkelvoudige bepalingen van zuivere KJ-oplossingen
Results of single determinations on pure solutions of KI (method of CUSTER *c.s. and* OVENSTON *c.s.*

	Waargenomen extinctie, gecorrigeerd voor blanco *Extinction observed*	Met behulp van ijklijn berekende hoeveelheid J *Iodine calculated from graph*	Werkelijke hoeveelheid J *Iodine present*	Grootte van de afwijking / *Difference*	
		(in μg)[1]	(in μg)[1]	(in μg)[1]	(in %)
A.	0,030	0,255	0,310	— 0,055	18
	0,029	0,247	0,310	— 0,063	20
	0,048	0,408	0,510	— 0,102	20
	0,047	0,400	0,510	— 0,110	22
	0,078	0,663	0,770	— 0,107	14
	0,100	0,850	0,770	+ 0,080	10
	0,098	0,833	0,780	+ 0,053	7
	0,106	0,901	0,780	+ 0,121	16
	0,179	1,51	1,28	+ 0,23	18
	0,153	1,30	1,28	+ 0,02	2
	0,218	1,85	1,96	— 0,11	6
	0,243	2,07	1,96	+ 0,11	6
	0,367	3,12	3,08	+ 0,04	1
B.	0,140	0,896	0,765	+ 0,131	17
	0,098	0,627	0,765	— 0,138	18
	0,271	1,73	1,53	+ 0,20	13
	0,221	1,41	1,53	— 0,12	8
C.	0,221	0,796	0,770	+ 0,026	3
	0,202	0,727	0,770	— 0,043	6
D.	0,151	0,755	0,775	— 0,020	3
	0,153	0,765	0,775	— 0,010	1
	0,164	0,820	0,775	+ 0,045	6
	0,178	0,890	0,775	+ 0,115	15
	0,306	1,53	1,55	— 0,02	1
	0,342	1,71	1,55	+ 0,16	10
	0,307	1,54	1,55	— 0,01	1
	0,383[2]	1,92	1,55	(+ 0,37)	(24)

[1] De getallen beneden 1 μg zijn in drie, de andere getallen in twee decimalen uitgedrukt.
[2] Duidelijk zichtbaar verontreinigd door enige vlokjes MnO_2, die met het pipetteren zijn medegekomen.

gehouden. De blanco-waarde kwam na enige tijd overeen met 0,6 μg jodium, terwijl het later nog gelukte haar terug te brengen tot 0,2 μg.

Met standaard-oplossingen van bekende sterkte werden 27 bepalingen uitgevoerd, waarvan de uitkomsten in tabel 10 zijn weergegeven.

De 4 reeksen A, B, C en D zijn met verschillende oplossingen van de chemicaliën uitgevoerd; de vergelijkingen van de ijklijnen waren respectievelijk:

A: jodiumhoeveelheid = 8,5 × (extinctie – blanco),
B: „ = 6,4 × („ „),
C: „ = 5,0 × („ „) en
D: „ = 3,6 × („ „).

De blanco was respectievelijk 0,070, 0,100, 0,111 in serie A en verder 0,129, 0,094 en 0,047.

Uit de waarnemingen volgt voor het gemiddelde duploverschil de waarde 0,135 μg (gemiddelde van 12 duploverschillen). In het gebied van 0,77 tot 0,78 μg, waarin de meeste metingen liggen, komt dit neer op een gemiddeld procentueel duploverschil van 17%. In ditzelfde gebied is de gemiddelde procentuele fout van een enkelvoudige bepaling *12*% (gemiddelde fout van 12 bepalingen). Voor de gemiddelde fout van een duplobepaling volgt hieruit *8,5*%, van een triplobepaling *7*%. Stelt men als eis, dat de uitkomst van een triplobepaling gemiddeld niet meer dan 10% van de waarheid verwijderd mag zijn, dan blijkt, dat beneden *0,5* μg niet meer kan worden gemeten. Bij een jodiumgehalte van 2 μg per 100 ml melk zal dus minstens 25 ml melk moeten worden gedestrueerd; bij een jodiumgehalte van 5 μg per 100 ml minstens 10 ml.

De methode zou zich volgens CUSTER c.s. goed voor seriewerk lenen. Het aantal bepalingen per serie wordt bepaald door de capaciteit van de centrifuge en van het schudapparaat. Als men in aanmerking neemt, dat het gewenst is in iedere serie een aantal standaard- en blanco-oplossingen op te nemen, dan blijkt echter, dat toch maar weinig bepalingen tegelijk kunnen worden uitgevoerd.

De duur van een serie van onze bepalingen bleek ongeveer anderhalve dag te zijn, de destructie niet medegerekend. Een serie bestond uit 6, later uit 10 afzonderlijke bepalingen. Hierbij waren 2 blanco's en 2 standaards. In anderhalve dag konden dus aanvankelijk 2 en later 6 enkelvoudige bepalingen van onbekende jodiumoplossingen worden uitgevoerd.

TABEL 11. Overzicht van de hoeveelheden loog, die door enige onderzoekers werden toegevoegd
Amount of substrate and hydroxide

Substraat	Auteur	Hoeveelheid substraat (in ml)	Hoeveelheid en aard van het destructiemiddel	Hoeveelheid NaOH (mg) voor 1 ml substraat
Bloedserum of -plasma	Barker (1951)	1	1 ml 4 N Na_2CO_3	160
Id.	Decker c.s.	1	0,1 g NaOH	100
Id.	Harsha	10	5 ml 2% NaOH	10
Id.	Sappington e.a.	1	212 mg Na_2CO_3 sicc.	160
Melk	Harvey	40–50	4 ml 10 N KOH	32–40
	Von Fellenberg (1937)	25	2,5 ml 50% KOH	50

Tot dusverre zijn uitkomsten beschreven, die werden verkregen met behulp van standaardoplossingen van zuiver jodide. De alkalische verassing, die hieraan vooraf moet gaan, is onvoldoende door CUSTER c.s. onderzocht. Andere auteurs vermeldden de hoeveelheden, die in tabel 11 zijn opgenomen.

Aangezien onze bepalingsmethode betrekkelijk ongevoelig is, moet vrij veel melk in behandeling worden genomen. Omdat bij het te volgen procédé geen gebruik wordt gemaakt van een extractie met alcohol of van een destillatie, leek het echter gewenst de zoutrest en dus ook de hoeveelheid melk zo klein mogelijk te houden. Voorlopig voerden wij proeven uit met 10 ml melk, waaraan voorlopig niet meer dan één korrel NaOH van ongeveer 90 tot 100 mg werd toegevoegd. Na droogdampen en gedurende een nacht verhitten bij 475 °C verkregen wij een grauwe as met zwarte plekken er in. Daarom werd opnieuw 1 ml NaOH 1 % toegevoegd, tot droog ingedampt en ten slotte drie uur bij 475 °C verhit.

De verkregen as werd enige malen met water uitgetrokken, waarbij ongeveer 10 ml extract verkregen werd. Dit moest worden ingedampt omdat voor de bepaling slechts 0,2 ml vloeistof in behandeling kon worden genomen. Bij het indampen vormde zich echter al spoedig een grote hoeveelheid neerslag. Bij affiltreren, verder indampen en bij opnieuw affiltreren en indampen bleef zich voortdurend nieuw neerslag vormen, vermoedelijk bijna uitsluitend carbonaat. Omdat wij vreesden, dat het neerslag jodide zou adsorberen, hebben wij beproefd of een destructie met een tiende van de toegevoegde hoeveelheid hydroxide even goed zou verlopen. Dit bleek inderdaad het geval te zijn en na enige malen affiltreren van neerslag, naspoelen en weer indampen, gelukte het de extractievloeistof van de as op een volume van 0,2 ml te brengen. Voor de jodiumverliezen, die bij een dergelijke destructie geleden worden, raadplege men Hoofdstuk III.

Uiteindelijk hadden wij voor de destructie ongeveer 2 mg NaOH per ml melk nodig. Er was echter veel tijd met de bewerkingen gemoeid, zodat de methode niet geschikt leek voor het routinewerk.

b. De destillatiemethode van Thomas e.a. met de meetmethode volgens Sandell en Kolthoff

Omdat met de katalyse kleinere hoeveelheden jodium kunnen worden bepaald dan met de zoëven besproken methode, kan met kleinere monsters worden volstaan. Het nadeel is, dat verontreiniging met jodiumdamp sterker kan storen. De katalytische metingen bleken tot onze verwondering toch steeds goed uitvoerbaar, zelfs al waren de omstandigheden zo ongunstig dat met de zojuist beschreven methode niet te meten was. Uit de atmosfeer kwamen derhalve geen verontreinigingen met jodium voort.

De methodiek, voor bepalingen van jodium in biologische stoffen gebruikelijk, werd door ons enigszins gewijzigd, zodat een aanzienlijk grotere betrouwbaarheid en nauwkeurigheid kon worden bereikt, hetgeen later bij ons onderzoek van de lage jodiumgehalten van groot belang bleek. De bijzonderheden van onze katalytische bepalingswijze zijn in het volgend hoofdstuk opgenomen.

In de loop van de jaren hebben wij een groot aantal metingen met zuivere KJ-oplossingen verricht met het doel ijkpunten te verkrijgen voor onze bepalingen. Daarbij moest herhaaldelijk van vers bereide chemicaliën gebruik

worden gemaakt, zodat de uitkomsten van de metingen niet vergelijkbaar zijn. Daarom lijkt het aangewezen de grootte van de duploverschillen te bestuderen; hieromtrent is het volgende overzicht samengesteld.

TABEL 12. Overzicht van de duploverschillen van 53 bepalingen van zuivere kaliumjodide-oplossingen die 0,031 μg jodium bevatten
Duplo differences with the catalytic method in pure KI solutions

Duploverschil in afneming van de log extinctie[1]	< 0,002	0,002 tot 0,004	0,004 tot 0,006	0,006 tot 0,008	0,008 tot 0,010	0,012	> 0,012	*Interval of the classes*[1]
Het aantal malen dat zulk een duploverschil is waargenomen	25	10	9	6	2	1	0	*Number of times realised*

[1] Afneming van de log extinctie met 0,130 komt ongeveer overeen met 0,031 μg jodium
[1] *A diminution of the log extinction 0.130 is caused by 0.031 μg of iodine*

Uit tabel 12 volgt voor het gemiddeld duploverschil de waarde 0,0043; dit komt overeen met 3,3 % van de hoeveelheid jodium, die werd gemeten. Er is 94,3 % kans op een duploverschil kleiner dan 0,008, dus kleiner dan 6.2 % van de gemeten hoeveelheid jodium. Het verschil van 0,008 zou bij de bepaling van 1 ml melk overeenkomen met een duploverschil van 0,2 μg/100 ml in de melk (vgl. tabel 32).

Deze berekening zal vermoedelijk een iets te rooskleurige indruk geven van de betrouwbaarheid der katalysemetingen. Aangezien de duplobepalingen, in tegenstelling tot de gewoonte bij de jodiumbepaling van melkmonsters, niet op verschillende dagen zijn uitgevoerd, zal de invloed van de systematische fout er niet geheel in tot uitdrukking kunnen komen. Bij 8 enkelvoudige bepalingen, op verschillende dagen uitgevoerd, was de gemiddelde fout 6 %; dit was echter in het begin van het onderzoek, later zal de fout ongetwijfeld minder zijn geworden.

Het meten van sporen jodium in de vorm van oplossingen van KJ zou dus nog met een vrij grote nauwkeurigheid kunnen geschieden.

Een ander onderdeel van de bepaling, de destructie met chroomzuur, leverde evenmin onoverkomelijke moeilijkheden op. Bij de destructie van melk moest twee maal zo veel chroomzuur worden toegevoegd als in de literatuur voor een gelijk volume bloed wordt aangegeven. Nadat de temperatuur zo hoog was opgevoerd (± 190 °C) tot zich een dichte nevel van zwavelzuur ontwikkelde en de condens„ruitjes" boven de vloeistofrand enige cm hoog waren, bleek er nog een bruinachtig groene destructierest verkregen te kunnen worden. Bij minder lang voortgezette verhitting kwam er later schuimvorming bij de destillatie en werden soms grote jodiumverliezen waargenomen, bij te lang voortgezette verhitting vormde zich een neerslag, dat bij de destillatie aanleiding gaf tot oververhitting van de kookkolf en stoten, waarbij jodium kon ontsnappen. De destructie moest in een gesloten zuurkast geschieden omdat soms explosies bleken op te treden ten gevolge van terugvloeien van water. Vooral bij de blancobepalingen was dit mogelijk, omdat hier lang moest worden verhit ter ontleding van de overmaat chroomzuur.

Volledigheidshalve geven wij hier een beknopt overzicht van de bepaling.

Enkele carborundum korrels, 2 ml melk, 3 ml chroomzuur, en 25 ml zwavelzuur 70%, worden samen in de genoemde volgorde gebracht in een 300 ml erlenmeyer van pyrex. Deze wordt eerst na enige tijd weggezet, tot de schuimvorming geëindigd is, daarna met een kleine vlam verwarmd (zodat de inhoud gedurende ongeveer 5 minuten zachtjes kan koken) en vervolgens met een grotere vlam verhit tot er zich dichte nevels en een condens„ring" van zwavelzuur vormen.

Men laat de inhoud van de kolf afkoelen en spoelt deze met enkele porties water (totaal 21 ml) in de 500 ml kolf van het destillatie-apparaat. Hierbij moeten de carborundumkorrels zoveel mogelijk achter blijven.

De destillatie wordt uitgevoerd met het apparaat volgens THOMAS; de belangrijkste onderdelen hebben wij in figuur 3 met letters aangegeven.

De doorgang van de stoom is volgens ABCDE; het condenswater uit E gaat weer terug naar de destilleerkolf A; in de alkalische oplossing van de gasval C blijft het jodium achter. Op de capillaire terugvloeibuis bij B is een holle glazen knikker geplaatst, die als afsluiter dienst doet. Nadat de destilleerkolf aan het apparaat is bevestigd en de kookplaat voor de verhitting evenals de verwarming van de zijbuis is ingeschakeld, vangt de destillatie aan. De gasval wordt door de zijbuis (D) gevuld met 0,4 ml 3% NaOH-arseniet. Zodra de damp regelmatig rondgaat en het terugdruppelend water uit de koeler de capillair afsluit, wordt 50% fosforigzuur toegevoegd. Vooral bij blanco-bepalingen moet het toevoegen zeer voorzichtig gebeuren, aangezien de reactie met chroomzuur zeer exotherm is en een grote hoeveelheid stoom door de capillair zou kunnen ontwijken. Na de eerste druppels wordt de rest van het fosforigzuur snel toegevoegd, in totaal 7 ml. Nadat nog gedurende 10 minuten is gedestilleerd, wordt de inhoud van de gasval afgetapt, waarna men de gasval enige malen met zwak alkalisch water naspoelt. De afgetapte vloeistof wordt tot 10 ml aangevuld; hiervan wordt 3 ml voor de cerium-katalyse gebruikt. De verdere meetmethode wordt nog uitvoerig elders beschreven (zie Hoofdstuk III, § 8).

Ons toestel had oorspronkelijk een te korte capillaire buis van te grote diameter, zodat het condenswater, dat de doorgang voor de stoom behoort af te sluiten, gemakkelijk werd weggedrukt. Hetzelfde euvel kleefde overigens oorspronkelijk ook aan het type destillatie-apparaat volgens RIGGS (zie TALBOT e.a.), waarmede de schrijver te Weybridge gelegenheid had te werken. Ook VAN ZIJL, SHELINE e.a. en SHAKROKH e.a. beschreven moeilijkheden met hun apparaten ten gevolge van het ontsnappen van stoom door de capillaire terugvoer en KLEIN (1952) heeft zelfs geheel afgezien van circulatie van het water.

Wij hebben tenslotte goede destillaties kunnen uitvoeren door de volgende maatregelen toe te passen. De capillaire terugvoerbuis werd langer en nauwer,

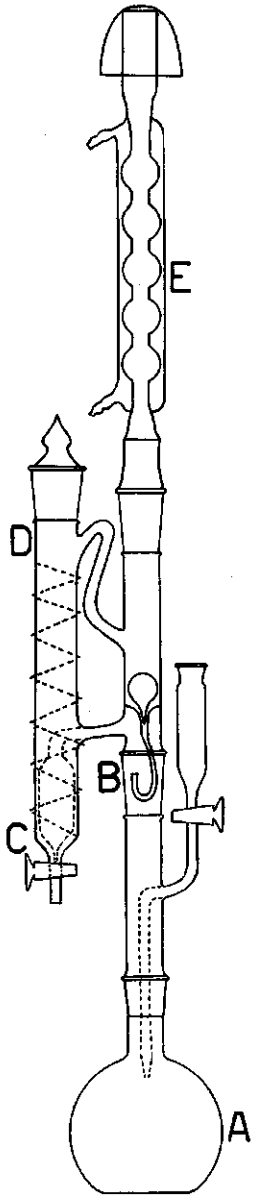

FIG. 3. Destillatie-apparaat volgens Thomas e.a.
A: Destilleerkolf – B: Capillaire afsluiting, gevuld met terugvloeiend water – C: Gasval met absorptievloeistof *(trap with absorption liquid)* – D: Toevoer voor absorptievloeistof – E: Terugvloeikoeler *(reflux condenser)*
De buis CD kan elektrisch worden verwarmd. De totale hoogte van het apparaat is ongeveer 80 cm.

in totaal 8,5 cm lang, waarvan het omgebogen eind 3 cm; diameter 1 mm. De tegendruk van de vloeistof in de gasval werd kleiner gemaakt door een kleiner volume sterkere loog te gebruiken (0,4 ml 3 % NaOH in plaats van 1,2 ml 1 % NaOH) en door de buis boven de gasval elektrisch te verwarmen. Een regelmatige warmte-ontwikkeling bij de neutralisatie werd verkregen door de toevoerbuis enigszins uit te trekken en deze geheel met fosforigzuur te vullen, zodat het zuur in het begin van de destillatie snel en toch met zeer kleine druppels tegelijk kon worden toegevoegd. De aftapkraan van de gasval moet zeer goed afsluiten; hoewel siliconevet bij de bepaling niet bleek te storen, moet het gebruik er van worden afgeraden, omdat op den duur al het glaswerk vet wordt.

De zuiverheid van het fosforigzuur liet aanvankelijk te wensen over; zuivering volgens CHANEY (1940) verliep zeer langzaam, volgens KIRKPATRICK (1953) daarentegen opmerkelijk goed.

Tabel 13 geeft een overzicht van de jodiumgehalten van het chroomzuur, dat door verschillende onderzoekers gebruikt is. Hiermede vergelijken wij het jodiumgehalte, dat wij uit onze blanco-waarden hebben berekend, daarbij veronderstellende, dat de andere chemicaliën jodiumvrij waren.

TABEL 13. Het jodiumgehalte van chroomzuur
The iodine content of chromic acid

Naam van de onderzoeker	Soort CrO_3	Jodiumgehalte (in μg per g)
Van Zijl	Merck p. a.	0,42
	B.D.H. (Analar)	0,34
	Baker (Commercial)	0,13
	B.D.H. (Technical)	0,09
Thomas.	Graselli (technisch)	0,05
	Id.	0,03
Shakrokh	(technisch)	0,04
Houston	(technisch)	0,018
Onze experimenten . . *Our experiments*	B.D.H. (technisch)	0,015

Hoewel wij dus onze proeven uitvoerden met chroomzuur met het laagste jodiumgehalte, was de hiermede verkregen blanco-waarde naar onze mening te hoog in vergelijking met de geringe hoeveelheden die bepaald moesten worden. Nu is het jodiumgehalte van bloed meestal wat hoger dan dat van melk; maar toch moet men zich afvragen in hoeverre de destructiemethode met chroomzuur bij de bepaling van het jodiumgehalte van bloedplasma of van het jodium dat aan eiwit gebonden is (protein bound iodine; P.B.I.), betrouwbare uitkomsten heeft kunnen opleveren. Ter illustratie geven wij in tabel 14 een overzicht van de hoeveelheden jodium die door enige onderzoekers in het door hen gebruikte chroomzuur en in het onderzochte substraat werden gevonden. Hierbij is aangenomen dat het gemiddelde normale gehalte van het P.B.I., 5 μg (BARKER e.a., 1951) en het gemiddeld jodiumgehalte van melk, 2,5 μg per 100 ml bedraagt.

Uit dit staatje volgt zonder meer, dat de betrouwbaarheid van de bepalingen door het jodiumgehalte van het chroomzuur zeer wordt geschaad. Niettemin hebben wij de proeven voortgezet.

Toen de blanco-waarde tot een zo laag mogelijk peil was teruggebracht,

TABEL 14. De hoeveelheid jodium die per bepaling aanwezig is
The iodine content of substrate and chromic acid in the determination

Naam van de onderzoekers	Hoeveelheid CrO_3 (in μg per bepaling)	Hoeveelheid substraat	Gemiddelde hoeveelheid jodium (in μg per bepaling)	
			in CrO_3	in substraat
Thomas	1,8	3 ml plasma	0,09	0,15
Carr e.a.	–	–	0,095	0,1
Houston	10,0	1–5 g stro	0,18	0,26
Van Zijl	1,8	1 ml serum	0,12	0,05
Onze experimenten . . . . . *Our experiments*	3,0	2 ml melk	0,045	0,05

hebben wij enige bepalingen uitgevoerd met standaardoplossingen van jodide en jodaat, die afzonderlijk werden bepaald of werden toegevoegd aan melkmonsters. Na aftrek van de jodiumhoeveelheid uit de chemicaliën werd aanvankelijk maar 60 tot 70% teruggevonden. Wat dit betreft waren de meeste experimentators gelukkiger dan wij, zoals uit het volgende overzicht blijkt (tabel 15):

TABEL 15. Teruggevonden jodium bij de destillatiemethode
Recoveries in the distillation

Naam van de onderzoeker	Percentage opbrengst	Bijzonderheden omtrent de methodiek
Barker (1948)	84–95	Ceriumkatalyse
Ellis c.s.	92,5–100	Idem
Riggs c.s.	79–118	Titratiemethode
Shakrokh	93–102	Extinctie J–KJ complex
Talbot e.a.	91–103	Titratiemethode
Taurog c.s.	84–94	Ceriumkatalyse
Thomas	94–100	Idem
Van Zijl	84–95	Idem

Behalve aan VAN ZIJL is het aan geen van deze onderzoekers gelukt, goede opbrengsten te verkrijgen zonder toevoegen van organische stoffen. Daarom werden de blanco-bepalingen door hen verricht onder toevoeging van jodiumarm materiaal: sucrose (KLEIN, 1952), hondenplasma (BARKER, 1948), tarwemeel (TAUROG c.s., 1946). Als men op deze wijze eenmaal enkele proeven had genomen om de opbrengst van standaardoplossingen te bepalen, werden geen volledige bepalingen meer met zuivere jodide- of jodaatoplossingen verricht. Men stelde zich tevreden de uitkomsten van de bepalingen in bloedserum etc. te vergelijken met direct aan de ceriumkatalyse onderworpen jodide-oplossingen. Eventueel werd een correctie aangebracht voor de niet volledige terugwinning.

Uit tabel 15 blijkt, dat de opbrengst niet alleen bij de ceriumkatalyse, maar ook bij andere bepalingsmethoden gemiddeld beneden 100% blijft. Men behoeft dus niet aan te nemen, dat de afwijking het gevolg is van de aanwezigheid van stoffen die, met het jodium meedestillerend, *de katalyse* belemmeren.

Bij onze proeven was er echter wel een zeer duidelijke vertraging van de katalyse door de vloeistof uit de gasval. Dit was niet het gevolg van de aanwezigheid

van het hydroxide, dat de zuurgraad kan veranderen of kwik kan bevatten en aldus jodium maskeren, maar waarschijnlijk van het fosforigzuur, getuige de volgende documentatie (tabel 16):

TABEL 16. Maskerend effect van de inhoud van de gasval, na de destillatie
Masking effect of the trap contents after the distillation

Aard van de oplossing *Substrate*	Afnemen van de log extinctie[1] *Diminution of the log extinction*[1]			
	Proef I	Proef II	Proef III	Proef IV
0,031 µg J	0,120	0,120	0,118	0,118
2 ml valinhoud na destillatie . *(2 ml of the trap contents after distillation)*	0,033	0,042	0,020	0,057
Idem + 0,031 µg J	0,132	0,137	0,130	0,153
	Proef V			
0,031 µg J	0,141			
1,2 ml 3% NaOH + As[2]. . .	0,000			
Idem + 0,031 µg J	0,113			
	Proef VI			Proef VII
0,062 µg J	0,260			0,260
1 ml fosforigzuur 50%	0,005		id. ongezuiv.	0,059
Idem + 0,062 µg J	0,016			0,070

[1] Nadat de blanco is afgetrokken. Bij onze experimenten die in de loop van de jaren zijn uitgevoerd bedroeg de blanco 0,003 tot 0,010.
[1] *After substration of blanks ranging 0.003–0.010.*

[2] Wij hebben hier 10 maal de hoeveelheid toegevoegd, die maximaal voor een bepaling wordt gebruikt. (Men vindt hier dus ongeveer 10 × het maskerend effect van het loog uit de gasval).
[2] *Ten times the normal quantity of hydroxide.*

De door ons gevonden lage opbrengsten van toegevoegd jodium en van jodium alleen, komen dus voor een belangrijk deel voort uit het maskerend effect van stoffen in de gasval, die pas door het destilleren hierin worden gebracht en die waarschijnlijk uit het fosforigzuur afkomstig zijn.

De hoeveelheid fosforigzuur, die in het destillaat voorkomt, zal afhangen van de grootte van de overmaat ervan in de destilleerkolf. Dit is een voor iedere bepaling verschillende hoeveelheid, die afhangt van de hoeveelheid en de aard van de organische stof, die gedestrueerd is en van de graad van ontleding van het chroomzuur onder invloed van de hoge temperatuur bij de destructie. Enig inzicht kan men wel verkrijgen door de verhouding van de hoeveelheden chroom- en fosforigzuur te beschouwen, die bij de destructie en destillatie gebruikt worden (tabel 17):

Bovendien zal de hoeveelheid storende stoffen in de gasval echter nog afhankelijk zijn van de temperatuur van destillatie. Deze wordt weer bepaald door de hoeveelheden zwavelzuur en water die aanwezig zijn. Wij menen dus in tegenstelling tot VAN ZIJL, dat het gebruik van een grote hoeveelheid fosforigzuur ongunstig is.

Tenslotte is ook de snelheid van destillatie van belang. Hieromtrent konden in de literatuuropgaven geen vergelijkbare gegevens worden gevonden. Het is gevaarlijk door regeling van de destillatiesnelheid te trachten de hoeveelheid storende stoffen in het destillaat te beperken, omdat dan wellicht niet alle jodium wordt gewonnen.

TABEL 17. De hoeveelheden fosforigzuur en chroomzuur
The amount of phosphorous acid and chromic acid

Naam van de onderzoeker(s)	Hoeveelheid fosforigzuur	Hoeveelheid chroomzuur	Verhouding[1] fosf./chr.[1]
	(in g)	(in g)	
Houston	1,5	10	0,15
Lachiver c.s..	0,8	1,0	0,8
Chaney; Connor	1,5	1,8	0,8
Taurog c.s.	1,5	1,2	1,2
Barker (1948)	2,5	1,8	1,4
Shakrokh c.s.	3.5	2,1	1,7
Kirkpatrick	3,0	1,7	1,8
Van Zijl	3,5	1,5	2,3
Onze experimenten . . . *Our experiments*	3,5	3,0	1,2

[1] Berekend voor volledige neutralisatie: 1,3.
[1] *Calculated ratio for complete neutralisation: 1,3.*

Wij hebben er de voorkeur aan gegeven correcties aan te brengen voor het maskeren van jodium door de inhoud van de gasval. Later werden dergelijke correcties ook voorgesteld door KIRKPATRICK.

Na het aanbrengen van de correcties waren de opbrengsten van toegevoegde hoeveelheden jodide en jodaat gemiddeld ongeveer 85%. Wij slaagden er dus niet in het jodium kwantitatief over te destilleren, maar dit gelukte ook niet aan degenen, die geen maskerende invloed van de inhoud van de gasval bemerkten (b.v. BARKER 1948). Het zou in principe mogelijk zijn, dat onze destillatietijd te kort is om al het jodium over te krijgen. Verlenging er van tot het dubbele leverde echter nog geen belangrijke verbetering.

Van een aantal melkmonsters van niet te laag jodiumgehalte werd tenslotte het jodiumgehalte bepaald. De uitkomsten waren de volgende (tabel 18):

TABEL 18. Jodiumgehalte van melkmonsters, bepaald door destructie met chroomzuur, destillatie en ceriumkatalyse
Iodine content of milk samples, determined by wet chromic acid combustion, distillation and catalytic reaction

Melkmonster *Sample*	Jodiumgehalte in μg/100 ml	
	Afzonderlijke bepalingen *Results of single determinations*	Gemiddeld *Average*
No 1	5,4; 6,0	5,7
2	2,1; 2,1	2,1
3	2,5; 2,8	2,6
4	1,9; 2,5	2,2
5	2,1; 2,2	2,2
6	(5,2); 7,4; 7,0	7,2
7	13,3; 10,5; 16,9	13,3
8	2,6; 3,4	3,0
9	13,6; 11,2; 12,8	12,8
10	(3,8); 2,2; 2,6; 1,8; 1,9; 2,7	2,2

Met de formule $d = \sqrt{\frac{\Sigma \Delta^2}{\Sigma (n-1)}}$ volgt voor de standaardafwijking van het gemiddelde: 15% (2 uitbijters verwaarloosd).

c. Conclusies

De verrichte proeven hebben een duidelijke indruk gegeven van de onbetrouwbaarheid van beide methoden om lage jodiumgehalten te bepalen en van hun ongeschiktheid voor seriewerk. Toch waren bepaalde onderdelen zeer goed uit te voeren.

Recapituleren wij de opgedane ervaring, dan blijkt ten eerste, dat de „ongevoeliger" extinctiemethode ondanks het nemen van allerlei voorzorgen meer van storing te lijden heeft dan de katalytische meetmethode. Dit wijst er op, dat de storingen bij de eerstgenoemde methode niet te wijten zijn aan verontreinigingen met jodium, doch veeleer moeten worden toegeschreven aan verontreiniging met oxiderende stoffen, die jodium vrij maken uit de grote hoeveelheid toegevoegd jodide. Deze oxiderende stoffen worden bij het procédé van CUSTER c.s. beslist onvoldoende verwijderd. Ondanks alle daartoe in het werk gestelde pogingen is bovendien de blanco vrij hoog gebleven, zodat de methode zelfs in gewijzigde vorm ongeschikt moet worden geacht voor bepalingen van melk met een laag jodiumgehalte.

Hetzelfde geldt voor de destillatiemethode. Hierbij bleek de hoge blanco alleen door het chroomzuur veroorzaakt te worden, dat voor de destructie nodig is. Weliswaar werd ook hinder ondervonden van het fosforigzuur, waaruit stoffen meedestilleren en jodium maskeren, doch hiervoor kon op eenvoudige wijze een correctie worden aangebracht door slechts standaardoplossingen te meten, waaraan een overeenkomstige hoeveelheid van het destillaat was toegevoegd als bij de andere metingen aanwezig was.

Men kan opmerken dat wij wellicht onze eisen te hoog gesteld hebben. Aan de ene kant hebben wij immers gezocht naar een bepalingsmethode, waarmede de kleinste hoeveelheden jodium die in de melk voorkomen, nog gemeten kunnen worden, aan de andere kant naar een methode, waarvoor slechts een kleine hoeveelheid melk nodig is. Eerst hebben wij als eis gesteld, dat de bepaling zeer gevoelig moet zijn, daarna dat storingen geen invloed moeten kunnen hebben. Tenslotte hebben wij van de methode verlangd, dat betrouwbaarheid gepaard moet gaan met snelle en gemakkelijke uitvoering.

Wij willen nu in het volgend hoofdstuk beschrijven, hoe wij tot een oplossing gekomen zijn, die aan al onze eisen voldoet.

HOOFDSTUK III

ONTWIKKELING EN BEPROEVING VAN EEN METHODE VOOR DE SERIE-ANALYSE

§ 1. „DIRECTE" BEPALING

Reeds lang voordat wij tot de slotsom gekomen waren, die aan het einde van het vorige hoofdstuk is afgedrukt, hadden wij ons ingelaten met de vraag of de bepalingswijzen, waarbij geen zuivering van het jodium door destillatie of anderszins wordt uitgevoerd, betrouwbaar kunnen worden genoemd. Dergelijke „directe" bepalingswijzen zijn in de laatste tijd immers naar voren gekomen, nu met de gevoelige ceriumkatalyse zeer geringe hoeveelheden jodium kunnen worden gemeten, zodat kleine monsters kunnen worden gebruikt, die veel min-

der vreemde stoffen bevatten dan voorheen bij andere bepalingsmethoden het geval was.

Evenals vele anderen (zie b.v. BARKER, 1948) waren wij aanvankelijk de overtuiging toegedaan, dat het jodium noodzakelijk van de andere stoffen gescheiden moet worden, omdat de ceriumkatalyse zeer gevoelig is voor storingen. Bij nadere overweging viel ons op, dat onze vooringenomenheid tegen directe toepassing van de ceriumkatalyse op twee veronderstellingen berustte:

1. een vreemde stof is ook een storende stof voor de ceriumkatalyse,
2. ten opzichte van andere bepalingswijzen is de ceriumkatalyse in ongeveer dezelfde mate gevoeliger voor storingen geworden, als de gevoeligheid voor het meten van jodium is toegenomen.

Op grond van losse veronderstellingen mag niet a priori het uitvoeren van een scheiding tussen het jodium en de andere stoffen noodzakelijk worden gesteld. Daarom hebben wij getracht de destillatie te ontgaan door niet bij de destructie de melkmonsters met een grote hoeveelheid chroomzuur te verontreinigen. In plaats hiervan is droog gedestrueerd met een geringe hoeveelheid loog. De aldus verkregen werkwijze lijkt veel op die van BARKER e.a. (1951) voor de bepaling van jodium in bloedeiwitten.

De voordelen ten opzichte van de destillatie-methode lijken ons vooral de volgende:

1. de bepaling omvat weinig speciale ingrepen en is geschikt voor seriewerk.
2. De bepaling is gevoelig, zodat zeer lage jodiumgehalten kunnen worden bepaald.
3. De bepaling behoeft slechts een lage blanco te bezitten omdat door de geringe hoeveelheid toegevoegde chemicaliën weinig verontreiniging met jodium optreedt. De nauwkeurigheid van de katalytische metingen kan dus ten volle worden uitgebuit.

Het nadeel is, dat de kans op storingen door stoffen afkomstig uit het biologische milieu, groter is. Storende stoffen kunnen bovendien tijdens de destructie ontstaan.

Wij zullen in de volgende paragrafen beschrijven, hoe enige moeilijkheden die zich bij de ontwikkeling van onze methode voordeden, werden overwonnen. Verder zullen wij de betrouwbaarheid van de nieuwe methode beschouwen.

§ 2. ONTWIKKELING VAN DE METHODE

a. Beschrijving van de voorlopige methode

De werkwijze die na enig onderzoek voorlopig werd aangenomen, bestond uit droge verassing van 10 ml melk met weinig loog (hoofdstuk II, § 4*a*), uittrekken van de as met water, toevoegen van zwavelzuur, affiltreren en katalytisch meten.

Bij de destructie werd nitraat toegevoegd om een witte as te verkrijgen. Het toevoegen van zwavelzuur geschiedde om een groot deel van het calcium neer te slaan en aldus te voorkomen dat later tijdens het meten calciumsulfaat-neerslag zou ontstaan. Het neerslag werd uitgewassen met een kleine hoeveelheid water; het waswater werd bij het filtraat gevoegd en tot een bepaald volume (10 ml) aangevuld. Hiervan werd een deel (2 ml) gemeten, met een ander deel (eveneens 2 ml) werd een meting uitgevoerd nadat er 0,031 μg jodium als KJ aan was toegevoegd.

De berekening van het jodiumgehalte is als volgt. Stel de afneming van de log extinctie in de eerste metingen is gelijk a, en die in de extra metingen b. De hoeveelheid jodium (x) in 2 ml oplossing is dan te berekenen uit:

$$a / b = x / (x + 0{,}031)$$

Het jodiumgehalte van de melk bedraagt dus, uitgedrukt in μg/100 ml,

$$50\,x = 1{,}55\,a / (b - a)$$

Deze methode van berekening is in principe reeds voorgesteld door SANDELL en KOLTHOFF in 1937 voor de jodiumbepaling in oplossingen van zouten en is in enigszins gewijzigde vorm toegepast door BARKER e.a. (1951).

b. Toetsing en bekorting

Volgens BARKER e.a. (1951) zou door de gevolgde rekenmethode een correctie zijn aangebracht voor de invloed op de reactiesnelheid van storende stoffen uit de as: *„any such substance should affect the standard of ..... iodide added to one aliquot as well as the unknown itself"*. Dit is in zijn algemeenheid beslist onjuist.

De storingen door vreemde stoffen laten zich namelijk in drie groepen verdelen:

1. Actieve katalyse van de reactie (dus op dezelfde wijze als door het jodium geschiedt). Voorbeelden zijn: osmium en voorts mangaan plus bromide.
2. Belemmering van de katalyse, doordat één van de componenten minder reactief gemaakt of vastgelegd wordt. Voorbeelden zijn: fluoriden en reductiemiddelen, oxidatiemiddelen en kwikzouten. De eersten werken in op het Ce (IV), de anderen achtereenvolgens op het As (III), voorafgaand aan de reactie, en op het jodide.
3. Verandering van de reactiesnelheid door activiteitsverandering van de reactiecomponenten. Zulk een verandering kan b.v. optreden door de aanwezigheid van chloriden, sulfaten en andere zouten uit de as.

Het is duidelijk dat door de extra metingen na toevoegen van jodide alleen de storingen, behorend tot de laatstgenoemde groep, geheel onschadelijk gemaakt kunnen worden; immers slechts hier zal het toegevoegde jodide zich op dezelfde wijze gedragen als het reeds aanwezige.

Voor de belemmeringen, die in de tweede groep genoemd zijn, zal wellicht enige compensatie worden aangebracht; deze is echter afhankelijk van de grootte van de storing. Als b.v. een vrij grote hoeveelheid (enkele milligrammen) van een kwikzout aanwezig is, waardoor nagenoeg al het jodium tot een inactieve verbinding wordt gebracht (SANDELL c.s.), dan zal ook van het toegevoegde jodium eenzelfde fractie gebonden worden. Is echter slechts weinig, b.v. in de grootte-orde van 0,01 μg, van hetzelfde kwikzout aanwezig, dan zal het jodium nauwelijks merkbaar worden gebonden (onze eigen experimenten; zie § 4*a*); van het toegevoegde jodide zou echter een groot deel inactief kunnen worden, b.v. omdat het oplosbaarheidsproduct van kwikjodide wordt overschreden. In dit geval zou door de dubbele meting een onjuiste indruk van het jodiumgehalte van het monster verkregen worden.

De storingen door actieve katalyse, die in de eerste groep zijn samengebracht, zullen in het geheel niet door het voorgestelde meetprincipe ontmaskerd kunnen worden.

Men dient derhalve te overwegen of met het extra werk wel betere uitkomsten worden verkregen dan met een eenvoudige methode, waarbij de uitkomsten direct betrokken worden op een vaste ijklijn. De volgende tabel geeft een overzicht van onze uitkomsten dienaangaande (tabel 19).

TABEL 19. Vergelijking van de invloed van twee methoden van berekening op de uitkomsten
Comparison of the results with two different methods of computation

Koe, waarvan het melkmonster is genomen *Name of the cow from which the sample has been taken*	Uitkomst met extra meting na J-toevoeging *Results with the method of* BARKER *c.s. (1951)*	Uitkomst met eenvoudige meting en ijklijn *Results with a simple calibration graph*	Verschil *Difference (in µg/100 ml)*
Katrien	3,7	3,3	— 0,4
	3,0	3,1	+ 0.1
Annie 18	1,2	1,5	+ 0,3
	1,6	1,2	— 0,4
Sjoerdje 1	1,1	1,3	+ 0,2
	1,1	1,3	+ 0,2
	1,3	1,4	+ 0,1
Bertha 3	0,5	0,6	+ 0,1
	0,5	0,5	0,0
	0,5	0,5	0,0
Sneek 28	1,5	1,4	— 0,1
	1,6	1,6	0,0
	1,1	1,1	0,0
Boarnster Nolda 59 . .	6,9	6,9	0,0
	6,6	6,6	0,0
	4,8	5,6	+ 0,8
Jonge Jitske 2	2,6	2,1	— 0,5
	1,9	1,8	— 0,1
	1,9	1,9	0,0
Marie 10	0,6	0,6	0,0
	0,6	0,6	0,0
	0,9	0,8	— 0,1
Zwartschoft (1)	0,2	0,2	0,0
	0,2	0,2	0,0
	0,2	0,2	0,0
Id. (2)	0,4	0,5	+ 0,1
	0,4	0,4	0,0
Id. (3)	0,6	0,7	+ 0,1
	0,7	0,8	+ 0,1
Id. (4)	0,8	0,8	0,0
	0,7	0,8	+ 0,1
Id. (5)	0,9	0,9	0,0
	0,9	0,9	0,0
Id. (6)	1,0	1,0	0,0
	1,2	0,9	— 0,3

Het is duidelijk, dat er geen systematisch verschil tussen de uitkomsten van de twee methoden bestaat ($P > 0,5$ volgens STUDENT). Bij het onderzoek van BARKER e.a. (1951) waren de uitkomsten van de eenvoudige methode belangrijk hoger dan die van de methode met extra metingen; het verschil was vrijwel constant voor zeer uiteenlopende jodiumgehalten, doch afhankelijk van de reactietijd. Het komt ons voor, dat een systematische fout in de bepaling deze onderzoekers parten heeft gespeeld. Volgens KLEIN (1954) zou na destillatie tussen de

uitkomsten van de twee meetmethoden geen verschil bestaan. Dit is niet verwonderlijk omdat na de destillatie met vrij zuivere oplossingen wordt gewerkt. Ook in ons geval zal de storing door zouten uit de as kleiner moeten zijn dan bij BARKER e.a., die voor de destructie een relatief grote hoeveelheid loog toevoegen. Hoe het zij, wij hebben bij het verdere onderzoek geen dubbele metingen meer verricht, doch onze uitkomsten direct betrokken op een vaste ijklijn.

Een ander tijdrovend onderdeel van de bepaling bleek het filtreren te zijn, dat twee maal moest geschieden; de eerste maal om het onoplosbare deel van de as te verwijderen, de tweede maal om het calciumsulfaat-neerslag te scheiden van de heldere oplossing voor de ceriumkatalyse. Men kan opmerken, dat veel sneller wordt gewerkt bij de meeste klinische jodiumbepalingen, waar de as in de destructiebuisjes *met zuur wordt overgoten* en meteen een heldere oplossing verkregen wordt. Naar de mening van de schrijver moet deze werkwijze echter principieel van de hand gewezen worden, omdat door het opbruisen en door het zure milieu gemakkelijk jodium verloren kan gaan. Bij proeven van DECKER c.s. met radioactief jodium, bleek in een dergelijk geval 20% van de radioactiviteit verloren te zijn gegaan.

Door gebruik te maken van de betrekkelijk goede oplosbaarheid van calciumsulfaat kan de tweede filtratie worden ontgaan, mits het volume tijdens de katalytische metingen voldoende groot is.

Dat er hiervoor een mogelijkheid bestaat, blijkt uit de volgende eenvoudige berekening. Het extract van de as heeft een calciumionen-concentratie van ongeveer 10^{-4} gramionen per l (berekend als calciumfosfaat). Men brengt 2 ml van het extract in het reactiemengsel van 10 ml, zodat de Ca-ionen-concentratie hier hoogstens 2.10^{-5} is. Nu heeft het oplosbaarheidsproduct van calciumsulfaat bij 18°C een waarde van $6{,}1.10^{-5}$, terwijl de sterkte van het zwavelzuur in het reactiemengsel 1,3 N is; de sulfaationen-concentratie is daar derhalve 0,65. De maximaal toelaatbare Ca-ionen-concentratie is dus ongeveer $6{,}1.10^{-5}/0{,}65 = 10^{-4}$ gramion per l. Aangezien uit de vorige berekening bleek, dat maximaal 2.10^{-5} gramion/l aanwezig is, zal geen calciumsulfaat-neerslag ontstaan. Dit alles geldt echter voor zuivere oplossingen.

Indien al het calcium uit de melk zou reageren, zou nog maar 4,1 mg neerslag ontstaan. Er kunnen dus maar geringe hoeveelheden neerslag worden gevormd en deze zijn niet duidelijk waarneembaar, terwijl ze wel degelijk kunnen storen. Men doet er dus goed aan de kans op neerslagvorming te beperken door een zo groot mogelijk volume te water toe te voegen. Wij hebben de melkas daarom voortaan enige malen uitgetrokken tot de extracten een volume van 10 ml hadden, en hiervan slechts 1 ml gemeten.

Eigenlijk wordt dus het jodiumgehalte van 1 ml melk bepaald; dit is altijd groot genoeg voor de gevoelige katalytische metingen, waarmede nog 0,005 μg goed is te meten.

Een volgende vereenvoudiging zou de hoeveelheid melk kunnen betreffen, die voor de bepaling nodig is. Onze proeven om 1 en 3 ml melk in behandeling te nemen, mislukten echter. Bij de metingen bleek alle cerium ogenblikkelijk ontkleurd te worden en bij gebruik van sterkere ceriumoplossingen waren de uitkomsten zeer wisselvallig; soms was nauwelijks enige kleur overgebleven, andere malen was er zoveel, dat de extinctie niet was af te lezen.

Later bleek nog, dat met melkmonsters van 6, 10 en 12 ml identieke uitkomsten verkregen konden worden. Enige reductie van de hoeveelheid melk, die in bewerking genomen moet worden, is dus wel mogelijk. Bij de routine-methode, die wij intussen hadden ontwikkeld, bleef het volume 10 ml. Het voordeel is, dat de invloed van verontreiniging door jodiumdampen tot het tiende gedeelte

wordt gereduceerd, omdat slechts het tiende gedeelte van de as wordt gebruikt voor de metingen.

§ 3. DE KATALYTISCHE MEETMETHODE

a. Uitvoering

Het principe van de katalyse is uiteengezet in hoofdstuk II, § 2, IV. De snelheid van het ontkleuren van het gele Ce (IV)-zout, die een maat is voor de hoeveelheid jodium in het reactiemengsel, moet worden bepaald. Bij alle tot dusver gepubliceerde fotometrische methoden wordt de lichtabsorptie gemeten bij een golflengte van 420 mμ, dus in het violet. Zoals in figuur 4 te zien is, meet men steeds op een grote afstand van de golflengte van maximale lichtabsorptie. Dit

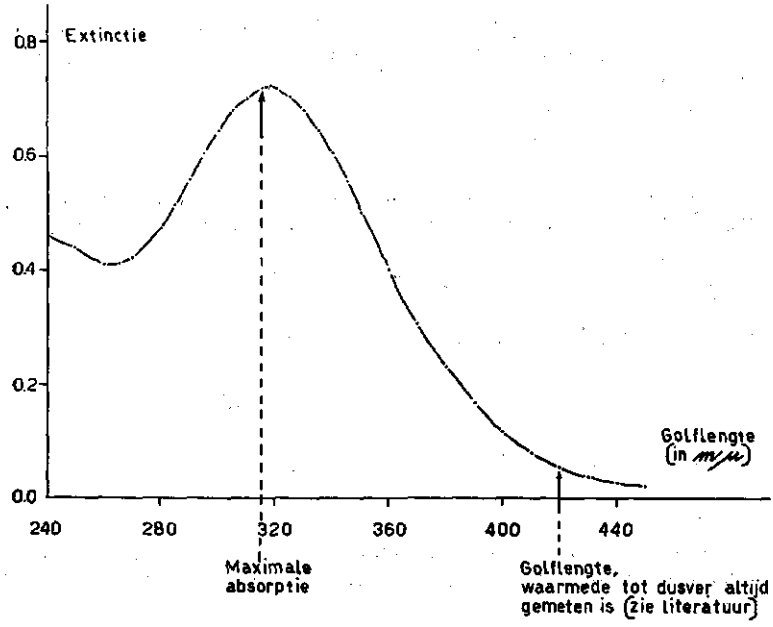

FIG. 4. Absorptiespectrum van $Ce(SO_4)_2$ in 0,06 N H_4SO_2 (spectrale bandbreedte 1–2 mμ)

is het gevolg van het feit dat de meeste fotometers een te zwakke lichtbron (zie b.v. SENDROY c.s.) en ongeschikte filters hebben om ermede in het nabije ultraviolet te meten. Met de Beckman-spectrofotometer kan zonder bezwaar bij 320 mμ gemeten worden, waardoor meer zekerheid wordt verkregen, dat inderdaad cerium (IV) en niet een of ander bijmengsel wordt bepaald.

Een andere verbetering die wij hebben aangebracht, betreft de werkwijze. In het routineonderzoek begint men de reactie meestal door een vaste hoeveelheid cerium toe te voegen en meet men na een bepaalde tijd de extinctie. Wij hebben er daarentegen de voorkeur aan gegeven twee extinctiemetingen uit te voeren met een variabele tussentijd, zodat wij geen foutieve uitkomsten verkrijgen als reducerende stoffen, onmiddellijk na het toevoegen van het cerium een aspecifieke ontkleuring zouden teweegbrengen. Hierdoor vervalt tevens de eis dat het

cerium zeer nauwkeurig moet worden afgemeten. Aangezien wij bovendien het volume groter hebben gemaakt, is de cerium-oplossing wel ongeveer 100 maal zwakker geworden dan gewoonlijk is beschreven; ondanks dit feit ging de kleurintensiteit in enige weken niet belangrijk achteruit.

Uit de volgende overweging blijkt, dat het tijdsinterval tussen onze twee extinctiemetingen geenszins onveranderlijk behoeft te zijn; dit laatste is tot nu toe nl. veelal aangenomen.

b. Berekening van de uitkomsten

In de literatuur is vermeld (ANDERSON e.a., LACHIVER c.s. en LEIN c.s.) dat de reactie tussen Ce en As onder de katalyserende invloed van een bepaalde hoeveelheid jodide pseudo-monomoleculair verloopt, d.w.z. dat de snelheid van het verdwijnen van het Ce (IV) recht evenredig is met de ceriumconcentratie, waarbij de evenredigheidsfactor recht evenredig is met de concentratie van het jodide. In formulevorm uitgedrukt:

$$d\,[Ce^{IV}] = -k_1 \,.\, [J^-] \,.\, [Ce^{IV}] \,.\, dt,$$

waarin $[J^-]$ de jodide- en $[Ce^{IV}]$ de cerium- (IV) concentratie voorstelt en k_1 een evenredigheidsfactor is. Integreren hiervan over de tijd van t_1 tot t_2 levert:

$$\log\,[Ce^{IV}]_{t_2} - \log\,[Ce^{IV}]_{t_1} = -k_1 \,.\, [J^-] \,.\, (t_2 - t_1) \qquad \text{(I)}$$

Voor een bepaalde jodide-concentratie geldt dus:

$$-\,\Delta \log\,[Ce^{IV}] = k \,.\, (t_2 - t_1) \qquad \text{(II)}$$

dus de afneming van de logaritme uit de ceriumconcentratie is evenredig met de reactietijd.

De ceriumconcentratie wordt nu gemeten door middel van de fotometrie. Op de ceriumoplossing is de lichtabsorptiewet (de zgn. wet van LAMBERT-BEER) van toepassing:

$$-\log I/I_o = E \,.\, [Ce^{IV}] \,.\, d,$$

waarin I_o de intensiteit van de intredende, I de intensiteit van de doorgaande lichtbundel, E de extinctiecoëfficiënt en d de lichtweg voorstellen. Na enige herleiding volgt hieruit:

$$\log\,[Ce^{IV}] = \log\{-\log I/I_o\} - \log E \,.\, d \qquad \text{(III)}$$

In aanmerking nemend dat $\log E \,.\, d$ constant is, berekenen wij met gebruikmaking van (II) en (III):

$$-\,\Delta \log\{-\log I/I_o\} = k \,.\, (t_2 - t_1) \qquad \text{(IV)}$$

dus de vermindering van de logaritme uit de extinctie is evenredig met de reactietijd.

Inderdaad vonden wij een lineair verband tussen de laatste twee grootheden, die in fig. 5 tegen elkaar zijn uitgezet. Door een eenvoudige berekening is de verandering van de log extinctie altijd op dezelfde reactietijd te betrekken; hiervoor is een tijdsinterval van 15 minuten gekozen. De verandering van de log

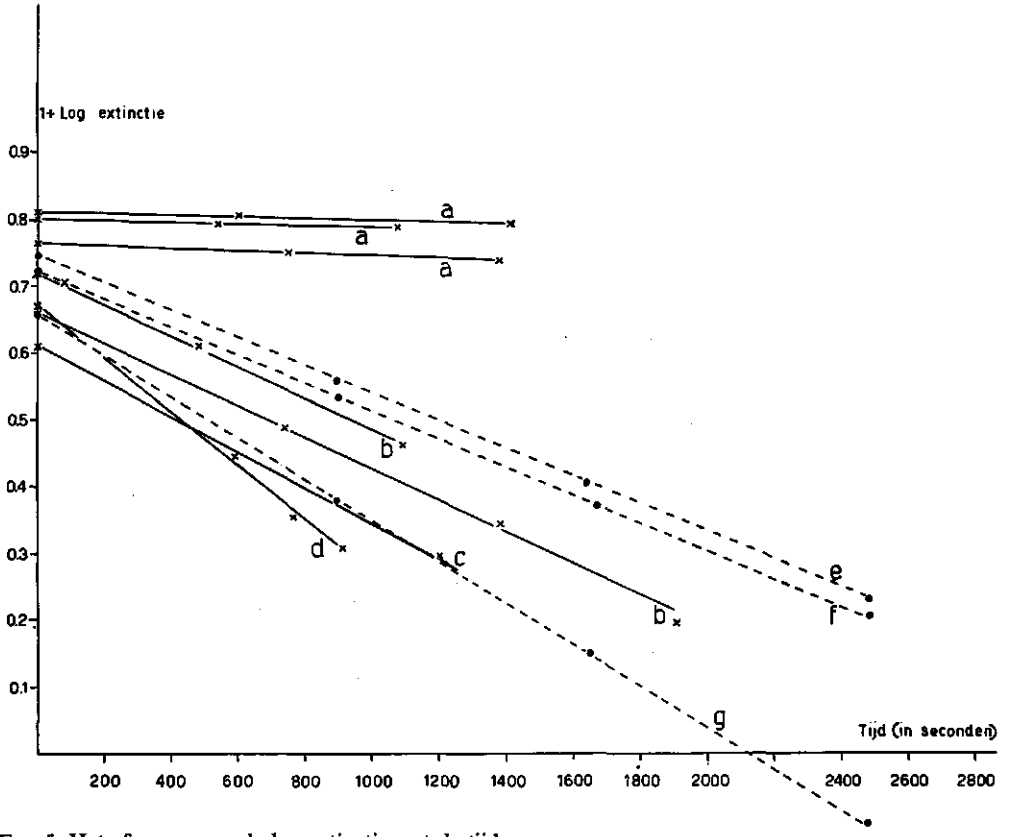

FIG. 5. Het afnemen van de log extinctie met de tijd.
The diminution of log extinction with time, wavelength 315 mμ, spectral band width 2 mμ

a: blanco's *(blanks)*
b–d: zuivere KJ-oplossingen *(pure KI solutions)*
e–g: extracten van melkas *(milk ash extracts)*
b: 0,0656 μg; c: 0,0820 μg; d: 0,0984 μg J.

extinctie is, over zulk een vast tijdsinterval berekend, evenredig met de jodide-concentratie. Dit volgt nl. uit vergelijking (I) door niet de jodiumconcentratie, maar het tijdsinterval constant te stellen:

$$-\Delta \log [Ce^{IV}] = k' \cdot [J^-] \qquad \text{(IIA)}$$

waarin k' een constante is.

Uit (IIA) en (III) volgt dan weer:

$$-\Delta \log \{ -\log I/I_o \} = k' \cdot [J^-],$$

hetgeen bewezen moest worden. Zoals uit de ijklijnen van fig. 6 blijkt, stemmen de uitkomsten van onze proeven goed met de theorie overeen. De ijklijn veranderde echter van helling als andere chemicaliën gebruikt werden. Het is echter opmerkelijk, dat met dezelfde chemicaliën zelfs na enige maanden, de eenmaal gevonden ijklijn goed was te reproduceren (vgl. SAPPINGTON e.a.).

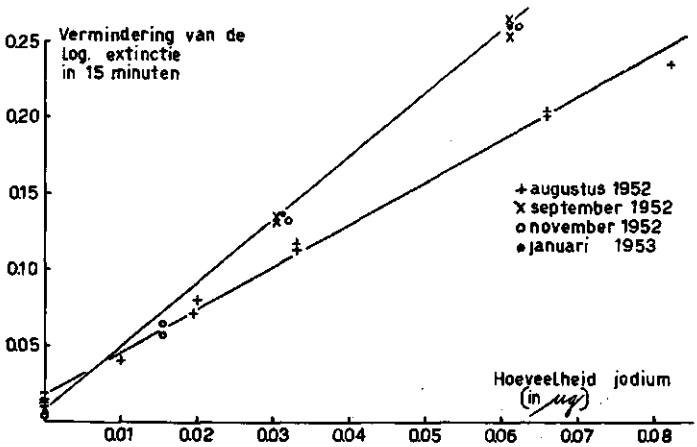

FIG. 6. IJklijnen van de ceriumkatalyse (ter wille van de duidelijkheid is de ijklijn, behorend bij de open cirkels, niet getekend)
Calibration curves

Als bij een vaste beginconcentratie van het cerium-(IV) slechts één maal de extinctie gemeten wordt, dan kan geen eenvoudig verband gelegd worden tussen deze extinctiewaarde en de hoeveelheid jodium. Bij de meetmethoden, die in de literatuur zijn beschreven, moest men dan ook van kromme ijklijnen gebruik maken (b.v. SAPPINGTON e.a., BARKER 1948, MORAN, BROWN e.a.). Meestal verkoos men dan het meetgebied, waar de kromming zo gering mogelijk was (b.v. ELLIS c.s. en KLEIN 1954). BARKER (1948) heeft ook de waarde van de extinctie aan het begin van de reactie opgegeven en met behulp hiervan kan bewezen worden, dat met onze formules de kromme ijklijnen van BARKER door rechten kunnen worden vervangen, waarbij voldaan is aan de zojuist gegeven evenredigheid met de reactietijd.

c. Omstandigheden

Omtrent het constant houden van de temperatuur van de reactie worden in sommige publikaties overdreven strenge eisen vermeld. Volgens onze waarnemingen mogen echter wel afwijkingen van 0,5 °C gedurende een deel van de reactietijd voorkomen, zonder dat de uitkomsten merkbaar worden beïnvloed. Tijdens het overbrengen van de vloeistof uit de kolfjes naar de cuvetten (zie voorschrift) en tijdens het meten treedt gedurende korte tijd een belangrijker afwijking van de temperatuur op. Als de reactietijd voldoende lang wordt gekozen (b.v. 15 minuten), heeft deze evenwel weinig invloed. Bij een proefneming in de zomer werden zelfs identieke uitkomsten gevonden met reactietijden van 4 en 30 minuten.

Hier volgt nog een overzicht van de omstandigheden, waaronder onze metingen verliepen en de overeenkomstige omstandigheden, overgenomen of berekend uit de literatuur (tabel 20 t/m 23).

TABEL 20. De hoeveelheid arseen en cerium in het reactiemengsel
The quantities of arsenic and ceric reagents in the reaction mixture

Naam van de onderzoeker(s)	Hoeveelheid (in mgat)		Verhouding (As/Ce)[1]
	cerium (Ce)	arseen (As)	
Ellis c.s.	0,055	0,020 (0,022)[2]	0,4
Green e.a.	0,030	0,030	1,0
Lachiver c.s.	0,044	0,040	1,0
Connor	0,050	0,050	1,0
Sandell c.s.	0,100	0,100	1,0
Dubravcic	0,022	0,020	1,1
Taurog c.s.	0,036		1,2
Van Zyl	0,060	0,070 (0,13–0,20)[2]	1,2[3]
Barker (1948)	0,021	0,020	1,2
Barker e.a. (1951)	0,020	0,020	1,0
Kirkpatrick	0,057	0,070 (0,090)[2]	1,3[4]
Zak e.a.	0,100	0,200	2,0
Moran			2,5
Lein c.s.	0,010[5]	0,200	20,0
Onze experimenten *Our experiments*	0,002	0,020	17,0

[1] De verhoudingsgetallen zijn afgerond tot tienden.
[2] Tussen haakjes is aangegeven hoeveel arseen als arseniet totaal kan voorkomen, als het behalve in het reactiemengsel ook nog in de gasval van het destillatieapparaat wordt toegevoegd. *Total when arsenite has been added in the trap of the distillation apparatus.*
[3] Maximaal 2,0 of 3,5; zie verder onder [2].
[4] Maximaal 1,7.
[5] Dit geven LEIN c.s. zelf op. Als men echter hun bereidingswijze controleert, zou de hoeveelheid 0,100 moeten zijn. *According to our calculation this should be 0.100 mg atoms.*

TABEL 21. De zuursterkte van het reactiemengsel
The acidity of the reaction mixture

Lagere waarden/*Lower values*		Hogere waarden/*Higher values*	
Naam van de onderzoeker(s)	Zuursterkte in graeq./l	Naam van de onderzoeker(s)	Zuursterkte in graeq./l
Barker (1948)	0,2	Chaney (1950)[1]	> 0,5–0,6
Green e.a.	0,25	Lein c.s.	1,4
Van Zyl	0,3	Carr e.a.	1,0
Chaney (1940)	0,4	Barker e.a. (1951)	1,5
Ellis c.s.	0,4 tot 1,5	Sandell c.s.[2]	1,8
Harsha	0,4	Kirkpatrick	2,3
Connor e.a.	0,4		
Lachiver c.s.	0,5[3]	Onze experimenten *Our experiments*	1,3

[1] Minimum zuursterkte om neerslag van cero-zouten te voorkomen. *Minimum to prevent cerous precipitates.*
[2] Zuursterkte om neerslag te voorkomen van ceri-arsenaat. Dit neerslag wordt slechts langzaam gevormd, zodat alleen bij het meten van de gehele reactietijd (zie hoofdstuk II, § 2*a*) storing kan ontstaan. *Minimum to prevent the slow precipitation of ceric arsenate.*
[3] Volgens deze auteurs moet de zuursterkte groter zijn dan 0,1 N om neerslag te voorkomen van ceri-hydroxide. *At least 0,1 N anyway, to prevent ceric hydroxide precipitation.*

TABEL 22. De concentratie van NaCl in het reactiemengsel

Naam van de onderzoeker(s)	Concentratie van NaCl (in mg/ml)
Harsha	0,3
Zak e.a.	0,3
Barker (1948).	0,4
Lachiver c.s.	0,7
Carr e.a.	1,5
Sandell c.s.	2,0
Ellis c.s.	2,2
Connor e.a.[1]	3,6
Lein c.s.	5,0
Barker e.a. (1951)[1] . .	16,0
Dubravcic (1955) . . .	20,0
Onze experimenten . .	0,6
Our experiments . .	

[1] Toegevoegd in de vorm van *(added as)* Na_2CO_3 en HCl, respectievelijk bij de droge destructie en bij het oplossen van de as.

TABEL 23. De temperatuur van de reactie

Temperatuur (in °C)	Naam van de onderzoeker(s)
Kamertemperatuur	Van Zyl
29	Connor e.a.
30	Chaney, Green e.a., Strickler c.s., Zak e.a., Taurog c.s.
34	Ellis c.s.
35	Lachiver c.s.
37	Barker (1948), Brown e.a. (1953), Harsha
39	Barker e.a. (1951)
40	Lein c.s.
50	Salter c.s.
90[1]	Hahn
30	Onze experimenten *Our experiments*

[1] Kooktemperatuur *(boiling temperature)* van het water te Quito.

Er is dus blijkbaar een grote variatie van de omstandigheden, waaronder de verschillende auteurs de metingen laten verlopen. Hieruit mag echter niet geconcludeerd worden, dat de wijze, waarop men de reactiemetingen uitvoert, onbelangrijk zou zijn.

Wat de verhouding betreft van de arseen- en ceriumconcentraties, zou men verwachten dat de reactie

$$2\ Ce^{IV} + As^{III} = 2\ Ce^{III} + As^{V}$$

goed verloopt bij de aanwezigheid van één As-atoom op twee Ce-atomen. Deze verhouding 0,5 is inderdaad toegepast door ANDERSON e.a. bij reactiesnelheidsmetingen van chloride en bromide. In werkelijkheid verloopt de reactie volgens een ingewikkelder mechanisme. MORAN vond onreproduceerbare uitkomsten als hij de verhouding 0,5 bij de jodiumbepaling toepaste; SANDELL c.s. zijn zonder

verdere motivering tot de verhouding 1,0 gekomen. Volgens LEIN c.s. is de gevoeligheid van de katalytische jodiumbepaling het grootst bij verhoudingen omstreeks en boven 20 (zie echter het commentaar in tabel 20). De grote verhoudingsfactor 17, die wij hebben geïntroduceerd, is het gevolg van de lage ceriumconcentratie en onze vrees, dat arseen zou kunnen worden weggenomen door oxiderende stoffen, b.v. door jodaat na een destillatie. Daarom hebben wij de As-concentratie niet lager durven stellen dan de laagst bekende waarde uit de literatuur. Het gunstige gevolg is, dat onze metingen ten zeerste ongevoelig zijn voor variaties in de concentratie van het As-(III).

De zuursterkte van het reactiemengsel moet voldoende groot zijn. Uit tabel 21 blijkt, dat veelal te weinig zuur wordt toegevoegd om neerslag te voorkomen. Door hoge zuurconcentraties wordt de reactiesnelheid enigszins verlaagd (LACHIVER c.s.). CARR e.a. toonden echter aan, dat de storing tengevolge van medegedestilleerde chroomverbindingen nog sterker wordt verlaagd; de zuursterkte zou het beste ten minste 1 N kunnen zijn. Wij hebben veiligheidshalve nog iets sterkere oplossingen gekozen. Daarbij is oorspronkelijk ook gedacht aan de reductie van gevormd jodaat; hiervoor is nl. een sterk zuur milieu nodig (ZAK e.a.). Uit de volgende waarnemingen blijkt echter, dat het jodaat ook in neutrale oplossing kan worden bepaald, als tegelijkertijd maar jodide aanwezig is; een voorwaarde waaraan meestal wel is voldaan (tabel 24).

TABEL 24. De invloed van de zuursterkte en van jodide op de reductie van jodaat door arseniet
The influence of acidity and iodide on the reduction of iodate, prior to the catalytic reaction

Serie	Aard van de oplossing	Afneming van de log extinctie in 15 minuten/*Diminution of the log extinction*	
		Totaal	Berekend voor het jodaat alleen/*calculated for the iodate*
I	0,031 μg J als jodide	0,132	–
	0,031 μg J als jodaat	0,069	0,069
	Id. + 0,1 ml 70% H_2SO_4 . .	0,131	0,131
	Id. + 0,031 μg J als jodide . .	0,285	0,133
II	0,031 μg J als jodide	0,134	–
	0,078 μg J als jodaat	0,030	0,030
	Id. + 0,4 ml 3% NaOH . . .	0,017	0,017
	Id. + 0,1 ml 70% H_2SO_4 . .	0,335	0,335
	Id. + 0,031 μg J als jodide . .	0,464	0,332

OPMERKING: Het zwavelzuur, de loog en het jodide zijn toegevoegd vóór het afpipetteren van de neutrale arseniet-oplossingen; tenslotte werd pas de katalyse aan de gang gebracht door het toevoegen van het ceriumzout. De twee series zijn met enige maanden tussentijd uitgevoerd.

Remark: The ceric reagent has been added finally, after the addition of a special neutral arsenite solution. There was a several months interval between the performance of series I and II.

Dat het jodaat niet geheel inert is, zoals men uit de waarnemingen van SANDELL c.s. zou verwachten, is vermoedelijk veroorzaakt door het chloride in ons reactiemengsel. DUBRAVCIC en CHANEY (1950) vermeldden soortgelijke effecten.

SANDELL c.s. merkten reeds op, dat door het toevoegen van NaCl bepalingen van zeer kleine hoeveelheden jodide mogelijk waren, die anders wisselvallige

uitkomsten opleverden. Thans kan op deze wijze nog 0,005 μg jodium worden gemeten, zonder dat men van een micro-apparatuur gebruik behoeft te maken. Bij een jodiumhoeveelheid boven 0,25 μg is de toevoeging van NaCl niet nodig, maar toch ook niet merkbaar storend, zodat velen er toe zijn overgegaan bij al hun bepalingen NaCl toe te voegen. Dit wordt eenvoudig in één van de componenten van het reactiemengsel opgelost en wel in de ceriumoplossing (ZAK e.a.), in de arseenoplossing (BARKER, HARSHA) of in het zwavelzuur (LEIN c.s.).

Door enkelen wordt geen chloride toegevoegd, hetzij uit onbekendheid met de voordelen er van (TAUROG c.s., CHANEY), hetzij als gevolg van vermeende bezwaren (GREEN e.a., MORAN, VAN ZYL). De laatstgenoemde onderzoekers geloven namelijk, dat de verhoging van de reactiesnelheid, die door NaCl-toevoeging verkregen wordt, het gevolg is van sporen jodium of van ongewenste katalyse door chloride. De proeven van BARKER (1948) hebben naar onze mening evenwel duidelijk gemaakt, dat de gunstige werking van NaCl van andere aard is. Ten eerste werd de reactie alleen versneld bij de kleinste hoeveelheden jodide, zodat ook hiermede een bruikbare ijklijn verkregen werd. Ten tweede bleef de waarde van de blanco nagenoeg onveranderd als van 0 tot 0,5 mg/ml NaCl werd toegevoegd.

Wat nu de hoeveelheden NaCl betreft, hebben LACHIVER c.s. gevonden dat de werking reeds bij 0,3 à 0,7 mg/ml optimaal is. BARKER (1948) vond van 0,3 mg/ml af geen versnelling der reactie meer. Volgens CARR e.a. zou het katalytisch effect van jodide nog door hoeveelheden tot 1,5 mg/ml NaCl verhoogd worden, waardoor relatief minder storing van medegedestilleerde chroomverbindingen ondervonden werd. Boven onze NaCl-concentratie van 0,6 mg/ml zal de stijging echter niet meer belangrijk kunnen zijn, zoals uit de volgende waarnemingen blijkt (tabel 25).

TABEL 25. De invloed van grote hoeveelheden NaCl op de reactiesnelheid
The influence of large amounts of NaCl on the reaction velocity

Hoeveelheid jodide (in μg)	Hoeveelheid NaCl (in mg/ml)	−Δ log extinctie in 15 minuten
0	0,6	0,005
0	2,3	0,010
0	4,0	0,016
0,031	0,6	0,126
0,031	0,6	0,119
0,031	2,3	0,128
0,031	2,3	0,131
0,031	4,0	0,129
0,031	4,0	0,132
0,062	2,3	0,243
0,062	4,0	0,249

Wanneer er al enige positieve invloed van grotere hoeveelheden NaCl mocht bestaan, dan moet deze o.i. toegeschreven worden aan het jodiumgehalte van dit zout. Om de blanco laag te houden, dient men hiervan dus niet te veel toe te voegen.

De temperatuur van de reactie kan uiteraard willekeurig gekozen worden. Toch lijkt het niet raadzaam te ver van de kamertemperatuur te meten. Bij te

hoge temperatuur zou wellicht wat jodium door verdampen verloren kunnen gaan, terwijl bij lage temperatuur de reactietijd spoedig te lang moet worden gesteld om nog een duidelijke extinctieverandering waar te kunnen nemen.

§ 4. De betrouwbaarheid van de bepalingsmethode

a. De storingen bij de katalytische metingen

Het tweede deel van onze bepaling, de ceriumkatalyse, is zeer gevoelig gebleken voor storingen van allerlei aard, zodat velen hebben gemeend, dat vooraf een goede zuivering van het jodium noodzakelijk is. Hoewel wij onze bepalingsmethode „direct" genoemd hebben, omdat er geen tijdrovende destillatie of extractie in voorkomt, kan niet ontkend worden dat er enige scheidingen in plaats vinden, niet alleen bij het verhitten tijdens de destructie, maar ook bij het affiltreren van de as. Toch zullen wij moeten onderzoeken of de bepaling in de door ons gebruikte vorm van storingen te lijden heeft. Wij beginnen met de katalyse, omdat van de betrouwbaarheid hiervan alles afhangt.

In Hoofdstuk II, § 2 onder IV, is een opsomming gegeven van de mogelijke storingen bij de ceriumkatalyse. De daar genoemde stoffen kunnen slechts in geringe hoeveelheden in de filtraten van de as voorkomen. Voor het wegnemen van ons arseen en cerium behoeft dus niet gevreesd te worden. Verder is de overmaat arseen zodanig groot, dat de reactie ongevoelig voor een geringe verandering van de aanvangsconcentratie is, terwijl onze uitkomsten onafhankelijk zijn van de aanvangsconcentratie van het cerium. Wij behoeven dus slechts de stoffen te beschouwen, die jodium wegnemen of zelf katalytisch werkzaam zijn.

Door Sandell c.s. is een zevental elementen niet onderzicht, nl. koper, iridium, rhodium, ruthenium, selenium, tantalium en tellurium. Hiervan komt het *koper* regelmatig in de melk voor, zij het gewoonlijk in kleine hoeveelheden. Uit onze proeven met kopersulfaat bleek nu, dat nog 80 μg koper geen merkbare katalyse uitoefende, d.w.z. minder dan overeenkwam met de werking van 0,0005 μg jodium. Evenmin werd een meetbare hoeveelheid jodium gemaskeerd.

Verder vonden wij nog een katalytisch effect van *mangaan*, waarschijnlijk als gevolg van de gelijktijdige aanwezigheid van sporen bromide in het toegevoegde NaCl. Van twee soorten mangaansulfaat van verschillende herkomst was de activiteit gelijk, nl. ongeveer 30 % van de maximale activiteit, die bij aanwezigheid van enige mg bromide ontwikkeld werd.

Ook onderzochten wij nog de storing door *kwik*, *bromide* en *chloride*. Bij toevoegen van 0,03 μg kwik in de vorm van Hg-(II)-chloride aan 0,03 μg jodium in de vorm van KJ, werd de katalyse slechts 20 % minder. Bromide en chloride bleken een geringer effect te hebben dan door Sandell c.s. opgegeven, vermoedelijk omdat onze p.a. zouten wat minder jodium bevatten. Nu had 10,3 mg chloor, als NaCl toegevoegd, hetzelfde katalytisch effect als 0,00127 μg jodium in de vorm van KJ. Het zouteffect, waardoor bij grote hoeveelheden de katalysesnelheid weer vermindert, bleek pas belangrijk bij hoeveelheden groter dan 100 mg, d.i. 10 mg/ml.

Cyanide, dat wellicht tijdens de destructie in sporen gevormd wordt, belemmert pas de reactie merkbaar bij betrekkelijk grote concentraties; 10.000 CN tegen 1 J (Chaney, 1950).

Osmium en waarschijnlijk ook *ruthenium* hebben een zeer sterke activiteit, groter nog dan die van jodium. Om de invloed kwantitatief te meten, hebben wij geen geschikte preparaten kunnen verkrijgen.

Uit onze gegevens, waar nodig aangevuld met opgaven uit de literatuur, stelden wij tabel 26 samen; tevens is hierin aangegeven welke concentraties normaal in de melk kunnen worden verwacht.

TABEL 26. De storingen bij de ceriumkatalyse
Interferences in the catalytic determination

Stof, waarvan storing is te vrezen *Compounds which may interfere*	Normale concentratie in de koemelk *Normal content in cow's milk*	Berekende concentratie met werking van 0,1 μg/100 ml J *Content with the same activity as 0,1 μg/100 ml I*	Concentratie, die 10% wegneemt van 1 μg/100 ml J *Content which would cause a 10% diminution of the effect of 1 μg/100 ml I*
	(μg/100 ml)	(μg/100 ml)	(μg/100 ml)
Bromide	10.000[1]	1.200.000	± 1.000.000
Chloride	110.000[2]	800.000	± 1.000.000
Cyanide	–	–	10.000
Koper	4[3]	> 10.000	> 10.000
Kwik	sporen[4]	–	0,5
Osmium	–	< 0,1	–
Zilver	sporen[5]	–	> 100[6]
Mangaan	6[7]	80[8]	–

[1] Naar schatting; ongeveer 10% van het Cl-gehalte.
[2] MAYNARD.
[3] KOPPEJAN en MULDER.
[4] In moedermelk spectroscopisch aangetoond door BOROVIK c.s., volgens het overzichtsartikel van TELMANN c.s. zou het in koemelk ook aanwezig zijn.
[5] Id.: DE.
[6] Berekend door vergelijking met het getal van het kwik.
[7] SHERMAN.
[8] Als tegelijk voldoende bromide aanwezig is.

Door opslag of behandeling van de melk zouden in bepaalde gevallen nog hogere gehalten kunnen voorkomen dan in de tabel zijn vermeld. Zo is het b.v. mogelijk, dat de melk uit de zuivelfabrieken een hoger kopergehalte bezit dan oorspronkelijk; ook verontreiniging met mangaan zou zich kunnen voordoen. Bovendien zou de melk in ons laboratorium verontreinigd kunnen worden met b.v. kwik, terwijl tenslotte nog bij de destructie cyanide gevormd zou kunnen worden.

Van het koper kwam in een uitzonderingsgeval ongeveer 700 μg per 100 ml in consumptiemelk voor (Zuivelbereiding en Handel **58** (1952) 1072). Uit de tabel blijkt, dat zelfs hiervan geen enkele storing gevreesd behoeft te worden.

Van mangaan en kwik kan gemakkelijk meer in melkmonsters voorkomen, dan wij zojuist als maximaal toelaatbaar berekend hebben. Toch zouden de bepalingen ook dan nog geen storing behoeven te ondervinden. Dit blijkt uit de volgende uitkomsten, die wij met modelproeven verkregen hebben (tabel 27).

Het voorkomen van osmium en cyanide kan door het uitvoeren van extra metingen worden vastgesteld. Voegt men nl. minstens een mg van een oplosbaar kwikzout toe, dan wordt de katalyse van jodium geheel belet, terwijl die van osmium in het geheel geen hinder ondervindt (SANDELL c.s.). Meet men bovendien de extinctie voor de derde maal, dan kan worden nagegaan of de vermindering van de log extinctie evenredig is met de tijd, zoals bij het jodide het geval

TABEL 27. De storing door mangaan en kwik
The interference of manganese and mercury

Onderzochte stof *Substrate*	Gevonden jodiumgehalte *Experimental iodine content*	Van toegevoegd jodide teruggevonden fractie *Recoveries of added iodide*
(toevoeging in μg/100 ml)	(in μg/100 ml)	(in %)
Melk alleen	2,1; 2,3; 2,2; 2,1;	85; 91; 89; 89
Id. met 2,2 μg kwik, als $HgCl_2$	2,2; 2,2;	88; 83;
Id. met 4,5 μg kwik als $HgCl_2$	2,1; 2,2;	86; 85;
Id. met 8400 μg Mn als sulfaat	2,2; 2,1;	82; 75;

moet zijn. Door cyanide zal in een langzame reactie jodide gebonden worden (CHANEY 1950), zodat de katalyse voortdurend vermindert. Wij hebben nimmer een dergelijk abnormaal gedrag bij onze metingen vastgesteld; niettemin is het goed op zijn hoede te zijn bij uitkomsten, die sterk afwijken, en deze op de genoemde wijze te controleren.

Vatten wij onze bevindingen samen, dan blijkt dat het toepassen van de ceriumkatalyse nadat een open alkalische destructie heeft plaats gehad, niet op grote bezwaren behoeft te stuiten. Het enige gevaar dreigt eigenlijk van de aanwezigheid van osmium, dat in de alkalische smelt waarschijnlijk in het goed oplosbare osmiaat zal worden omgezet (MELLOR). Het voorkomen van osmium in de melk zoals die wordt afgescheiden en in verontreinigingen, moet echter nagenoeg uitgesloten worden geacht.

Overigens zal bij de bepalingsmethode, waarbij gebruik wordt gemaakt van destructie met chroomzuur en destillatie, nog geen hinder van verontreiniging met osmium ondervonden behoeven te worden. Bij de destructie toch zou alle osmium ontwijken in de vorm van het vluchtige tetroxide.[1] Het vergelijken van de uitkomsten der directe bepalingen met die van de destillatiemethode biedt dus nog een tweede mogelijkheid, naast de reeds genoemde, om verontreinigingen met osmium te ontmaskeren (zie b.v. de controle op het zeer hoge jodiumgehalte van het melkmonster van Sjoerdje I Hoofdstuk IV, § 2).

Daarentegen levert de directe methode voordelen op in vergelijking met de destillatiemethode, als de monsters met kwik verontreinigd zijn. Bij de destillatie worden te lage uitkomsten verkregen (BROWN e.a.), waarschijnlijk omdat de verbindingen van jodium en kwik worden vastgehouden. In sommige gevallen zijn met de destillatiemethode misleidend lage uitkomsten verkregen (MAN 1950; MAN e.a. 1951).

b. De destructie met nitraat

Bij de open alkalische destructie hebben vele onderzoekers wisselvallige lage opbrengsten verkregen van toegevoegd jodium (zie Hoofdstuk II, § 2*b*). Ten dele lijkt ons dit het gevolg van adsorptie aan de kool, die bij onvolledige verbranding ontstaat. Zo wees REITH (1929) reeds op het gevaar van adsorptie van jodium aan koolstof. Voorts kon HARVEY bij 6 bepalingen van toegevoegd jodide 83% terugwinnen door de koolresten van zijn onvolledige destructies

[1] Hier heeft dus de open destructie bij de jodiumbepaling duidelijk een voordeel boven de destructie in een afgesloten ruimte!

met heet water uit te trekken en ze vervolgens te gloeien. DECKER c.s. vonden van de radioactiviteit van J^{131} in bloedserum na destructie gemiddeld 99,8 % terug. Deze radioactiviteit was de som van de activiteiten van geadsorbeerd en van vrij jodium.

Door het verwijderen van de koolstof zouden wij wellicht betere opbrengsten kunnen verkrijgen. Daarom hebben wij bij de destructie *nitraat* toegevoegd, met de volgende uitkomsten (tabel 28).

TABEL 28. Vergelijking van destructies met en zonder nitraat
Combustions with and without nitrate added

	Toegevoegd twee maal 2 ml 1 % NaOH *Two times 2 ml of 1 % NaOH added*	Toegevoegd twee maal 1 ml 2 % NaOH–1 % KNO_3 *Two times 1 ml 2 % NaOH–1 % KNO_3 added*
Uitkomsten van bepalingen in hetzelfde melkmonster (in µg/100 ml)	3,3; 4,5; 4,2; 5,2; 4,0; 5,1; 4,2;	5,4; 5,0; 5,2; 5,2; 5,6; 5,4; 5,4; 5,4;
Gemiddelde (in id.) . . . . . *Average result*	*4,4*	*5,3*
Middelbare fout (in id.)	0,66	0,19
Idem (in %)	15	3,6

De waarschijnlijkheid, dat de twee groepen getallen tot hetzelfde universum behoren, is kleiner dan 0,01 (WILCOXON). Hierbij moet opgemerkt worden, dat de verliezen bij de destructie zonder nitraat kunnen samenhangen met de langere destructietijd, vereist om een witte as te verkrijgen. Volgens onze ervaring gaven kortere destructietijden echter nog veel lagere opbrengsten. Deze vergelijking met de zo goed mogelijk uitgevoerde destructie-zonder-nitraat, laat overtuigend zien, dat door de nitraat-toevoeging aanzienlijk betere uitkomsten verkregen kunnen worden.

c. Het terugwinnen van toegevoegd jodide

Uit de volgende uitkomsten blijkt (tabel 29), dat zeker verliezen optreden, wanneer de as duidelijk zwart gekleurd is, ook al is nitraat toegevoegd.

TABEL 29. Volledige en onvolledige destructie
Complete and incomplete combustion

Monster *Sample*	Hoeveelheid teruggewonnen jodium (in µg) *Amount of iodine recovered*	
	Zwarte as *Black ash*	Witte as *White ash*
1 ml melk	0,002[1]	0,066
Id. met 0,077 µg J . .	0,067[2]	0,157
Percentage teruggevonden jodium . . .	46	110

[1] De as was zeer zwart.
[2] Hier was de as aan de oppervlakte bedekt met een witte laag.

Later bleek, dat in de gevallen waarin slechts een geringe hoeveelheid kooldeeltjes in de as voorkwam, geen merkbare verliezen optraden. De ervaring van de experimentator zal dus moeten beslissen of een destructie lang genoeg is voortgezet. Onder de omstandigheden van onze meeste experimenten (temperatuur 550 °C, gesloten oven) was na een verhittingstijd van 4–5 uur en het toevoegen van een nieuwe hoeveelheid nitraat en hydroxide nog een tweede destructietijd van 5 à 7 uur nodig. Werden de verbrandingsgassen tijdens de destructie weggezogen, dan was een tweede destructietijd van 3 à 5 uur reeds voldoende.

Bij 11 duplo-bepalingen bleek van toegevoegd jodium teruggevonden te worden: 94, 75, 110, 89, 85, 83, 81, 83, 94, 98, en 85 %, gemiddeld 89 %. Bij deze proeven was steeds 0,077 μg jodium in de vorm van jodide per ml melk toegevoegd. De melk als zodanig bevatte 0,005 tot 0,066 μg, gemiddeld 0,024 μg jodium per ml.

Deze uitkomsten steken niet ongunstig af bij die van REITH (1929) met destructie in een zuurstofstroom binnen een afgesloten systeem. Uit de getallen op blz. 156 van zijn dissertatie berekenen wij nl. de volgende percentages, die van toegevoegd jodide teruggewonnen waren: 105, 93 % (beide meelmonsters), 87, 86, 90, 87 en 92 % (melkmonsters), gemiddeld 91 %. Hierbij was aan ongeveer 1 μg jodium in de biologische stof 5, 10 en 20 μg jodium als KJ toegevoegd.

In zes andere gevallen, waarin naar verhouding meer anorganisch jodium toegevoegd werd, nl. 4,6 en 9,3 μg per ml van een melkmonster, dat zelf 0,02 μg jodium bevatte, waren onze opbrengstcijfers resp. 84, 90, 89, 79, (57) en 82 %, gemiddeld slechts 80 %. Verwaarloosden wij echter de uitkomst, die tussen haakjes geplaatst is, dan kwamen wij tot een gemiddelde van 85 %. Tussen de uitkomsten van deze en die van onze vorige reeks bestond er dan geen significant verschil (P = 0,4 volgens WILCOXON, 245).

Wij hadden later gelegenheid na te gaan of ook bij seriewerk een bevredigende uitkomst zou kunnen worden verkregen. Bij het uitvoeren van de jodiumbepalingen, waarvan de uitkomsten in de volgende hoofdstukken worden besproken, werd nl. in iedere serie van 15 bepalingen een tweetal met toegevoegd jodide opgenomen. Terwille van de nauwkeurigheid van de berekening, waarmede correcties voor het jodiumverlies op de gevonden uitkomsten werden aangebracht, was de hoeveelheid jodide wat kleiner gesteld dan bij de vorige proeven, nl. 0,031 μg jodium per ml melk. Bij een groot aantal van dergelijke bepalingen werden de volgende uitkomsten verkregen (tabel 30).

TABEL 30. Teruggewonnen hoeveelheid jodium per 1 ml melk na droge destructie
Iodine recoveries in routine analyses; 0,031 μg per ml iodine added as KI

Aard van de monsters *Specification of the samples*	Aantal bepalingen *Number*	Hoeveelheid jodium in monsters *Quantity of iodine per ml of milk*	Idem gemiddeld *id. (average)*	Terug-gewonnen jodium *Percentage of iodine recovered*	Idem gemiddeld *id. (average)*	Gemiddeld fout *Mean error*
		(in μg)	(in μg)	(in %)	(in %)	(in %)
Series zomermelk	61	0,006–0,030	0,012	59–93	83	6,6
Id. meest wintermelk	88	0,005–0,068	0,021	70–100	86	5,8

Bij het seriewerk werden dus niet veel lagere opbrengsten verkregen dan bij de voorgaande proeven, waaraan extra aandacht was geschonken. Bij de zomerseries waren enige melkmonsters zuur geworden ten gevolge van onvoorziene

stagnatie bij het uitvoeren der bepalingen. Dit uitte zich door het voorkomen van lage tot zeer lage opbrengstcijfers bij vijf achtereenvolgende series: 59, 69, 74, 83, 78 en 70%; deze zijn bij het berekenen van het gemiddelde medegerekend. Overigens was het mogelijk de monsters onder gunstige omstandigheden zelfs enige weken te bewaren; dit geschiedde met formol-conservering in de ijskast bij 4°C.

Het verschil in het terugwinningspercentage van zomer- en winterseries, hoewel gering, is significant (P = 0,01 volgens STUDENT, 70). De oorzaak ligt vermoedelijk in het bederf.

De correlatiecoëfficiënt van het jodiumgehalte der melk en het terugwinningspercentage was — 0,047. Uit deze zeer lage waarde kan worden besloten, dat de jodiumrijkdom van de melkmonsters niet van invloed is op het percentage teruggewonnen jodium.

Samenvattend kunnen wij zeggen, dat wij er in zijn geslaagd de jodiumverliezen bij de open alkalische destructie terug te brengen tot een betrekkelijk kleine en vrij constante fractie. De verliezen zijn niet veel groter dan het geval is bij de open zure destructie, gevolgd door destillatie (zie Hoofdstuk II, § 4*b*, onder III) en de door REITH (1929) superieur geachte verbranding in een stroom zuurstof in een afgesloten apparaat. Wij hebben dit alleen gecontroleerd voor melkmonsters en voor toevoegingen van KJ; het zou dus kunnen zijn, dat voor de jodiumbepaling in andere stoffen aan de laatstgenoemde methoden de voorkeur moet worden gegeven (zie nog § 4*d*).

d. De jodiumverliezen

Wij hebben gezien, dat bij een te korte destructietijd grote jodiumverliezen kunnen voorkomen. Bij toenemende destructietijd wordt de fractie teruggewonnen jodium groter, tot een ogenblik wisselende opbrengsten met een gemiddelde van omstreeks 100% worden verkregen, doch daarna daalt de hoeveelheid teruggewonnen jodium weer. Terwijl het waarschijnlijk is, dat de verliezen in het eerste stadium van de destructie het gevolg zijn van adsorptie aan de koolstof, tast men omtrent de oorzaak van de verdere verliezen in het duister. Het is mogelijk, dat nog steeds adsorptie in het spel is, hetzij aan de as, hetzij aan de uitgebeten glaswand van de destructiebuisjes. Men zou echter ook kunnen denken aan vervluchtiging.

Wanneer het jodium ontwijkt en op welke wijze, schijnt ons slechts met behulp van radioactieve isotopen vast te stellen. Wij hebben het nog op de volgende manier beproefd.

Nadat op de gebruikelijke wijze de as één maal met kokend en vier maal met koud alkalisch water was uitgetrokken, werd het residu in een nauwkeurig afgemeten hoeveelheid HCl opgelost. Na een correctie voor de niet onaanzienlijke hoeveelheid jodium in het HCl, bleek er nog 0,023 μg extra aangetoond te kunnen worden in de as van 10 bepalingen, waarbij tezamen 2,015 μg jodium op de normale wijze was geëxtraheerd. Dus 1% van het jodium zou in de as zijn gebleven, terwijl toch volgens de tegelijk uitgevoerde terugwinningsproeven 15% verloren was gegaan. De uitkomst is echter onzeker tengevolge van het hoge eigen jodiumgehalte van het HCl en het experiment is weinig overtuigend door de kans op jodiumverliezen bij het opbruisen en door adsorptie aan de glaswand. Ten hoogste zou gezegd kunnen worden, dat tussen 0 en 5% van het jodium in de as is teruggevonden.

Bij een andere proef werd de hoeveelheid jodium bepaald in een brokje kool, dat zich na enige tientallen destructies bij de ovendeur had afgezet; deze hoeveelheid was onmeetbaar klein. Het was van belang dit te bepalen, omdat soms een klein deeltje van dergelijke kool juist in een destructiebuisje terecht kwam en met de as werd geëxtraheerd.

Tenslotte konden wij nog een geringe hoeveelheid jodium aantonen in de alkalische vloeistof van de wasfles, waardoor de verbrandingsgassen van de oven waren geleid. Mogelijk kwam deze nog ten dele uit de atmosfeer voort.

Wat de oorzaak ook zijn moge, het is een feit, dat bij zeer lange verhitting een aanzienlijke hoeveelheid van het jodium uit de melkas verloren gaat. Bij een experiment, waarin vier maal de normale destructietijd was toegepast, vonden wij slechts 37 % van het toegevoegde jodide terug, terwijl bij de normale tot de dubbele destructietijd nog rond 85 % opbrengst was verkregen.

Bij het verhitten van zuiver KJ, al of niet met NaCl en calciumacetaat, bleek het jodium zeer snel te verdwijnen. Dit heeft als onaangenaam gevolg, dat onze blanco-bepalingen te laag kunnen uitvallen, zodat te hoge jodiumgehalten in de melk gevonden worden. Mede daarom hebben wij er naar gestreefd de blanco zo laag mogelijk te houden, door slechts pro-analyse-chemicaliën te gebruiken van laag jodiumgehalte en door zoveel mogelijk in een jodiumvrije atmosfeer te werken. Bovendien hebben wij steeds de voorzorg genomen, van iedere vers bereide oplossing van hydroxide en nitraat het jodiumgehalte direct te bepalen. Dit bleek steeds laag te zijn, zodat de geringe hoeveelheid, die bij de bepaling wordt toegevoegd, practisch geen jodium bevat. Toch is het uitvoeren van blanco-bepalingen gehandhaafd, omdat hiermede een indruk verkregen kan worden van de omvang van verontreinigingen met jodium, die zich na de destructie zouden voordoen.

Wij zien dus, dat het beperken van de hoeveelheid hydroxide niet alleen gewenst is voor een vlot verloop van de destructie, maar tevens voor het handhaven van een lage blanco. Ook de katalytische metingen verlopen het beste als niet te veel loog wordt toegevoegd. In een ander opzicht kan men echter bezwaren inbrengen; de hoeveelheid hydroxide is nl. te klein geworden om al het melkvet te kunnen verzepen. Uit het verzepingsgetal van botervet (ongeveer 250) en het vetgehalte van de gemengde melk van zuivelfabrieken (4 % of minder) kan men berekenen, dat voor de volledige verzeping van het vet van 10 ml melk gemiddeld 7 mg NaOH nodig is. Bij onze bepalingen wordt echter slechts 2 mg NaOH toegevoegd.

De vetten, die in de natuur voorkomen, bevatten in het algemeen weinig jodium; alleen de visoliën vormen hierop een uitzondering. De jodiumgehalten van botervet, die in de literatuur worden vermeld, variëren van 0,013 tot 0,080 μg per g (98). De hoogste gehalten zouden waargenomen zijn in kropvrije streken; bij een vetgehalte van 4 % zou dus per 100 ml melk maximaal 0,32 μg jodium in het vet aanwezig zijn. Stelt men (98), het jodiumgehalte der melk op gemiddeld 3,5 μg per 100 ml, dan blijkt dat nooit meer dan 10 % van het jodium in het vet voorkomt. Een groot deel van dit jodium zal in de melk ongetwijfeld nog in het vocht en niet chemisch gebonden aan het vet voorkomen. Zelfs een belangrijk vetverlies door verdamping zal derhalve geen invloed op de uitkomsten van de bepalingen kunnen uitoefenen.

Wij menen, dat in principe aan het verdampen van vetten niet meer aandacht geschonken behoeft te worden dan aan het ontwijken van andere verbindingen met de rookgassen. De aandacht is wat eenzijdig op de vetten gevestigd, omdat

deze bij oudere destructiemethoden zichtbaar aan het grote oppervlak van het te verassen materiaal gelokaliseerd waren.

Wij vermelden hier nog enige uitkomsten van bepalingen met toegevoegde organische jodiumverbindingen (tabel 31).

TABEL 31. Bepaling van organisch gebonden jodium
Recoveries of organically bound iodine

Naam van de stof[1]	Smeltpunt	Hoeveelheid, aan melk toegevoegd *Added to milk*	Overeenkomstige hoeveelheid J[2]	Percentage, teruggevonden
	(in °C)	(in μg/100 ml)	(in μg/100 ml)	
ortho J-benzoëzuur . .	162	10,0	5,1	71; 71
ortho J-aceetanilide . .	108,8–109,4	6,7	3,3	34; 43
ortho J-nitrobenzeen .	48,6– 49,6	5,4	2,7	70; 52
octadecyljodide	38	7,4	2,5	67; 72
1:3 diJ-benzeen	34,5– 35,5	5,2	4,0	2; 6; 4,5
2:5 diJ-pyridine.	152,6–153,4	5,1	3,9	26; 15; 21
tetra J-thiofeen . . .	–	3,1	2,7	36; 40; 32
J-eosine	–	4,0	2,4	88; 74

[1] Behalve het eerstgenoemde waren alle preparaten afkomstig van het Organisch Chemisch Laboratorium van de Gemeente Universiteit te Amsterdam. Het ortho J-benzoëzuur was een „organic analytical standard" van B.D.H.

[2] Het jodiumgehalte der melk, waaraan de preparaten werden toegevoegd, varieerde, al naar gelang het monster, van 1,6 tot 2,2 μg/100 ml. *Compared with these added iodine contents, the milk was somewhat lower; i.e. 1,6–2,2 μg/100 ml.*

De percentages teruggevonden jodium van de twee laatstgenoemde stoffen in de tabel geven een nog te gunstige indruk van de opbrengst van het organisch gebonden jodium, omdat hier achtereenvolgens 2 en 50% van het jodium in vrije toestand aanwezig was. De oplossingen en verdunningen werden alle bereid met behulp van jodiumvrije alcohol. De destructies zijn verricht bij 550°C; bij 600°C werden geen betere uitkomsten verkregen, bij nog hogere temperatuur werd het pyrexglas van de destructiebuizen week en werden uit dien hoofde verliezen geleden. Ook door koken van de as met zwavelzuur en chroomzuur en door inwerking van deze stoffen op de preparaten zelf, slaagden wij er niet in betere opbrengsten van het jodium te verkrijgen.

De slotsom, die wij aan onze waarnemingen moeten verbinden, is dat de open destructie zich niet leent voor de jodiumbepaling in alle mogelijke stoffen. Voor melk echter is deze destructie wèl voldoende en ook voor vele andere stoffen van biologische aard, omdat het jodium er meestal zeer beweeglijk in is, óók als het in organische ringstructuren voorkomt. Wij willen zelfs een stap verder gaan en de stelling poneren, dat de bepaling van jodium, dat zeer vast gebonden is, geen zin heeft als men de werkzaamheid van de schildklier wenst te bestuderen.

§ 5. DE FOUT VAN DE BEPALING

Met vier verschillende melkmonsters werden in totaal 17 enkelvoudige bepalingen verricht. De uitkomsten waren (in μg per 100 ml):

a.	4,1; 4,3; 4,0; 4,0;	gemiddeld	$\bar{a} = 4{,}1$;
b.	1,7; 1,9; 2,0; 1,8; 2,0;	„	$\bar{b} = 1{,}9$;
c.	6,5; 6,3; 6,8; 6,6;	„	$\bar{c} = 6{,}6$;
d.	9,1; 8,8; 8,8; 9,9;	„	$\bar{d} = 9{,}1$.

Met de formule

$$\sqrt{\frac{\Sigma(a-\bar{a})^2 + \Sigma(b-\bar{b})^2 + \Sigma(c-\bar{c})^2 + \Sigma(d-\bar{d})^2}{\Sigma(N-1)}}$$

waarin N het aantal bepalingen van ieder monster, berekenden wij de middelbare fout; deze was bijna 5 %.

Met een vijfde melkmonster van wat lager jodiumgehalte werden 24 enkelvoudige bepalingen verricht. Hierbij werden de volgende uitkomsten verkregen (in μg/100 ml): twee maal 1,1, zeven maal 1,2, negen maal 1,3, vijf maal 1,4, en één maal 1,5; gemiddeld 1,3. Hierbij was de middelbare fout van een enkelvoudige bepaling bijna 8 %.

Bij de hogere gehalten van de eerste proef was de procentuele fout dus anderhalf maal zo klein als bij het lage gehalte van de tweede proef, terwijl het gemiddeld jodiumgehalte toch vier maal zo groot was. Men krijgt derhalve de indruk, dat de absolute fout van de bepaling iets stijgt met toenemend jodiumgehalte van de monsters. Aan de hand van een groter cijfermateriaal hebben wij willen onderzoeken of zulk een verband inderdaad bestaat. Hiertoe zijn de duplo-verschillen van 276 bepalingen, die in Hoofdstuk V beschreven zullen worden (serie van augustus 1953), aan een analyse onderworpen.

De correlatiecoëfficiënt van duploverschil en jodiumgehalte bleek + 0,414 ± 0,051 te bedragen. Hierbij hadden enkele hoge uitkomsten een grote invloed uitgeoefend; verwaarloost men b.v. twee gevallen, waarin het jodiumgehalte 6,6 en 9,5 μg per 100 ml bedroeg (het gemiddelde van alle 276 bepalingen was 1,6), dan wordt de correlatiecoëfficiënt in de overgebleven 274 gevallen + 0,30. Zou men ook nog de vijf andere uitkomsten boven 4,0 μg/100 ml niet mederekenen, dan werd de correlatiecoëfficiënt van de overgebleven 269 gevallen nog slechts + 0,252 ± 0,057. De samenhang tussen het duploverschil en het jodiumgehalte, hoewel significant, is hier dus nog maar zwak.

Van Zyl beschreef een soortgelijke ervaring; bij de lage en normale jodiumgehalten vond hij onbelangrijke correlaties, bij zeer hoge gehalten werden de duploverschillen aanzienlijk groter. Wij herinneren er aan, dat Van Zyl met de destillatiemethode werkte, waarbij een hoge blancowaarde van de uitkomsten moet worden afgetrokken. Dat Van Zyl ondanks al zijn uitvoerig beschreven pogingen er niet in geslaagd is de nauwkeurigheid van de door ons gebruikte methode te evenaren, moge blijken uit de volgende vergelijking van de duploverschillen. De getallen van Van Zyl zijn tussen haakjes vermeld (tabel 32).

Waar dus volgens Van Zyl ruim 90 % van de duploverschillen kleiner is dan 1,0 μg/100 ml, is bij onze uitkomsten eenzelfde percentage kleiner dan 0,4 μg/100 ml. De vergelijking is in zoverre misleidend, dat Van Zyl nog een extra stap in zijn bepaling heeft: het neerslaan van de bloedeiwitten en het uitwassen van het neerslag. Het zou dus in principe denkbaar zijn, dat bij deze bewerkingen een belangrijk deel van de duploverschillen tot stand komt. Volgens de uitkomsten van de andere proefnemingen van Van Zyl is het echter onwaar-

TABEL 32. Rangschikking naar grootte van 276 (500) duploverschillen
Distribution of duplo differences in class intervals of 0,2 μg per 100 ml (compared with Van Zyl's)

Grootte-klassen (μg/100 ml)	t/m 0,2	0,3 t/m 0,4	0,5 t/m 0,6	0,7 t/m 0,8	0,9 t/m 1,0
Percentage van de uitkomsten in deze klassen	76,5 (35,5)	15,9 (11,6)	3,7 (21,4)	2,2 (11,8)	1,5 (8,3)
Cumulatief idem	76,5 (35,5)	92,4 (47,1)	96,0 (68,4)	98,2 (80,2)	99,6 (91,2)

schijnlijk dat bij de genoemde bewerkingen belangrijke fouten gemaakt worden. SOBEL c.s. vonden kleinere duploverschillen, die ongeveer vergelijkbaar zijn met de onze. Zij hebben echter slechts 50 waarnemingen in hun onderzoek betrokken. Verder zijn in de literatuur geen studies van duploverschillen vermeld.

Om misverstand te voorkomen merken wij hierbij uitdrukkelijk op, dat de hier beschouwde duploverschillen verkregen werden bij bepalingen, die geheel volgens ons voorschrift (zie § 8) werden uitgevoerd. Bij zeer hoge jodiumgehalten zal het noodzakelijk zijn de oplossingen van de as verder te verdunnen. Bij de hoge gehalten van onze voederproef (Hoofdstuk I, § 4) zijn tengevolge van de sterke verdunning de duploverschillen 5 tot 50 maal zo groot als de hier gegeven waarden.

§ 6. VERGELIJKING VAN DE UITKOMSTEN MET DIE VAN ANDERE METHODEN

In de duploverschillen komen *de systematische fouten* niet tot uiting. Om hiervan een indruk te verkrijgen moet men de bepalingen volgens verschillende methoden, maar in dezelfde monsters, uitvoeren. Dergelijke vergelijkende bepalingen zijn in bloedmonsters reeds verricht door BARKER e.a. (1951) en door BROWN e.a. Het bleek dat de uitkomsten, verkregen met directe methoden, niet significant verschilden van die met destillatiemethoden. Voorts vonden STRICKLER c.s. bij enkele bepalingen geen belangrijk verschil tussen de uitkomsten der distillatiemethode en ceriumkatalyse en die van andere methoden, te weten extractie met alcohol, gevolgd door titratie of kolorimetrie. Daarentegen heerst er in de „medische" wereld reeds lange tijd (zie b.v. SCHITTENHELM c.s.) onenigheid over wat men als normale bloedwaarden moet aannemen. Met sommige methoden verkreeg men uitkomsten, die meer dan twee maal zo hoog waren als met andere (zie b.v. BAUMANN c.s. en de polemiek tussen DOERING en WILMANS omstreeks 1936–'37). Het is dus mogelijk, dat grote systematische fouten bij de jodiumbepaling gemaakt worden en het is de moeite waard na te gaan of onze methode uitkomsten oplevert, die vergelijkbaar zijn met die van andere bepalingswijzen.

Wij hebben nu van een aantal melkmonsters het jodiumgehalte bepaald met de directe methode en de bepalingswijzen, die in het vorig hoofdstuk zijn onderzocht. Voor de vergelijking hebben wij meestal gebruik gemaakt van monsters met een betrekkelijk hoog jodiumgehalte, teneinde de invloed van de hoge blancowaarden zo gering mogelijk te houden. In tabel 33 worden de uitkomsten van onze methode vergeleken met die van de destillatiemethode.

TABEL 33. De uitkomsten van directe bepaling en van destillatie
The results of our direct method compared with those of the distillation method (cf. Chapter II, § 4b).

Melkmonsters	Jodiumgehalten[1] (in µg/100 ml)		
	Direct	Destillatie[2]	Verschil
Holwierde . . . 21-1-54	9,8	8,3	+ 1,5
Wemeldinge . . 21-1-54	6,6	6,6	0,0
Winsum 21-1-54	9,3	7,2	+ 2,1
Bedum 2-6-54	2,8	2,8	0,0
Uithuizen . . . 2-6-54	3,0	2,7	+ 0,3
Vlissingen . . . 2-6-54	2,2	2,5	— 0,3
Wemeldinge . . 2-6-54	3,0	2,2	+ 0,8
Sexbierum . . . 4-6-54	2,0	2,0	0,0
Nijelamer . . . 5-6-54	1,3	2,1	— 0,8
Farmsum . . . 18-1-55	10,3	14,4	— 4,1
Winsum 19-1-55	7,7	8,4	— 0,7
Holwierde . . . 20-1-55	9,3	13,2	— 3,9
Schoonrewoerd . 21-1-55	2,4	2,6	— 0,2
Zwartschoft I . 28-1-55	4,2	3,5	+ 0,7

[1] Gemiddelden van twee of meer bepalingen.
[2] Na vermenigvuldiging met een correctiefactor 100/85 voor het onvolledig terugvinden van extra toegevoegd jodium. Een dergelijke correctie is overigens ook op de uitkomsten van de directe methode toegepast (zie de beschrijving in § 8 van dit hoofdstuk).

Afgezien van de grote verschillen tussen de uitkomsten met de monsters van Holwierde en Farmsum van 1955, is er een goede overeenstemming op te merken. De twee genoemde afwijkingen zouden het gevolg kunnen zijn van de betrekkelijk lange tijd, nl. enige maanden, die verliep vóór de destillatiebepaling kon worden uitgevoerd. Zelfs als men deze getallen mede in rekening brengt, is er geen reden om het bestaan van een groot systematisch verschil tussen de uitkomsten van beide methoden aan te nemen ($P = 0.5$ volgens STUDENT).

Door de voorbewerking is dus geen systematische fout van betekenis ontstaan. Bij de vergelijking is echter van dezelfde meetmethode, de ceriumkatalyse, gebruik gemaakt.

Er zijn evenwel ook vergelijkingen uitgevoerd met bepalingen, waarin een geheel andere meetmethode, nl. die van CUSTER c.s. en OVENSTON c.s., werd toegepast (zie vorig hoofdstuk). Hiertoe werden de waterige extracten van de melkas, waarvan een deel voor de katalytische metingen gebruikt was, verder ingedampt tot klein volume.

Reeds bij onze bespreking in het vorige hoofdstuk, § 4a, is opgemerkt, dat de bepaling van CUSTER c.s. en OVENSTON c.s. betrekkelijk ongevoelig is en dat de blancowaarden hoog zijn. In melkmonsters met een normaal jodiumgehalte hebben wij desondanks enige bepalingen kunnen uitvoeren door wat grotere monsters te nemen en wel 18 ml in plaats van 10 ml. Verder is de extractievloeistof na verscheidene malen indampen en affiltreren voor de laatste maal geconcentreerd in de centrifugebuisjes van de bepaling. Bij andere vergelijkingen maakten wij gebruik van melkmonsters, waarvan het jodiumgehalte door toevoegen van KJ was verhoogd. In deze gevallen kon worden volstaan met monsters van geringere omvang, nl. 0,2 en 3 ml. In tabel 34 geven wij een overzicht van de uitkomsten der vergelijkende bepalingen.

TABEL 34. De uitkomsten van directe bepaling met ceriumkatalyse en die van de extractiemethode met fotometrie volgens CUSTER c.s. en OVENSTON c.s.
The results of our direct method compared with those of the extraction method (cf. Chapter II, § 4a)

Melkmonster	„Werkelijk"[1] jodiumgehalte	Jodiumgehalte volgens onze „directe" methode[2]	Idem, na correctie	Jodiumgehalte volgens de methode van CUSTER c.s.
(toevoegingen p. 100 ml)	(μg/100 ml)	(μg/100 ml)	(μg/100 ml)	(μg/100 ml)
Zwartschoft . . 27-5-53	–	1,0	1,4	1,7
Grietje 256 . . 5-6-53	–	0,53	0,60	1,0
Id. + 3,1 μg J	3,7	3,2	3,6	4,8
Zwartschoft, voederproef	–	67	68	256
Idem + 30,6 μg J . . .	99	96	99	477
Zwartschoft + 466 μg J	468	392	461	800
Ibid.	468	421	500	1000
Ibid	468	414	486	1100
Zwartschoft + 932 μg J	934	734	865	1100
Ibid.	934	(530)	–	(800)
Ibid.	934	764	900	1400

[1] Berekend door bij de hoeveelheid toegevoegd jodium het eigen jodiumgehalte der melk, bepaald met de ceriumkatalyse op te tellen. *These „real" values have been calculated by adding the known quantities of additional iodide to the corrected results of the direct method.*
[2] Zonder correctie voor het terugwinningspercentage van toegevoegd jodide.

De uitkomsten, die zijn berekend door vergelijking met standaardoplossingen van zuiver KJ, zijn bij de katalysemethode te laag en bij de andere methode duidelijk te hoog. Door de correctie op grond van het percentage jodide, teruggevonden bij gelijktijdig uitgevoerde terugwinningsproeven, worden de uitkomsten van de ceriumkatalyse op het goede peil gebracht. Het is echter niet goed in te zien, op welke grond de correcties bij de methode van CUSTER c.s. en OVENSTON c.s. zouden moeten worden aangebracht. Integendeel, met een correctie voor het jodiumverlies tijdens de destructie zouden de uitkomsten nog hoger komen te liggen.

Bij de voorlaatste bepaling, die in de tabel is vermeld, heeft de destructie grote verliezen opgeleverd. Hier is het jodiumgehalte volgens de methode van CUSTER c.s. ongeveer „goed"; wellicht kunnen dus *door compensatie van fouten* ongeveer goede uitkomsten verkregen worden.

Wij willen nog opmerken, dat onze ongunstige ervaring met de laatstgenoemde methode niet per se behoeft te gelden voor alle „klassieke" bepalingswijzen. Weliswaar werd daarbij bijna altijd in het „vermenigvuldigingsprocédé" (hoofdstuk II, § 2*c*) een overmaat jodide toegevoegd, waaruit oxiderende stoffen evengoed als bij de methode van CUSTER c.s. en OVENSTON c.s. jodium vrij kunnen maken, doch er werd meestal beter gewaakt tegen het voorkomen van storende stoffen. Toch is onze indruk, dat in het algemeen in de oudere literatuur hogere jodiumgehalten worden vermeld dan in de recente opgaven; dit geldt zowel voor jodiumgehalten van melk als van bloed.

Er deed zich helaas geen gelegenheid voor onze uitkomsten te vergelijken met die van andere laboratoria. Wel is o.a. een vergelijking uitgevoerd van de uitkomsten van *wateronderzoek* met onze methode enerzijds en de klassieke methode van REITH, toegepast in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid,

anderzijds. Hierbij was in ons geval het water steeds toegevoegd aan een melkmonster met laag jodiumgehalte, zodat verliezen tijdens de destructie zoveel mogelijk werden voorkomen. Later bleek overigens, dat de katalyse ook direct op de watermonsters kon worden toegepast, zonder dat gedestrueerd behoefde te worden. Een overzicht van de uitkomsten geeft tabel 35.

TABEL 35. Jodiumbepaling in watermonsters
Iodine in water samples which were added to milk, low in iodine, in our method

Monster *(Sample)*		Jodiumgehalte (in µg/100 ml)	
		Volgens onze methode/*Our method*	Volgens het R.I.V. te Utrecht *(Official method*
Wageningen, bron	8-10-54	2,0	2,1
Id. pomp Haarweg	9-10-54	1,5	1,7
Id. sloot Haarweg	9-10-54	5,0	5,0
Id. leidingwater Laboratorium	11-10-54	2,0	1,9
Ibid. met 9,3 µg/1 J		9,5	9,5
Ibid. met 3,0 µg/1 J		4,4	4,2
Ibid. met 30 µg/1 J		23,5	24,1
Id. Nortonwater zuivelfabriek	15-10-54	5,0	7,6
Rhenen, bron (gechloreerd)	1-11-54	4,3	5,4
Zutphen, bron (ruw)	2-10-54	33	29,2
Id., leidingwater	6-11-54	33	28,4
Id., pomp Voorster Allee	6-11-54	3,0	4,2
Amsterdam Oost, leidingwater	7-11-54	1,6	1,9
Maarssen leidingwater Kerkplein	31-10-54	6,5	8,9
Maastricht, Tregabron	8-10-54	100	66,6

Ziet men af van de analyse van het laatstgenoemde mineraalwater, dan is de waarschijnlijkheid groot, dat de waargenomen verschillen door toeval zijn veroorzaakt ($P > 0,5$ volgens STUDENT).

Wij zullen ons hier niet bezig houden met bespreking van de uitkomsten van deze wateranalyses. Niettemin is het voor ons van belang vast te stellen, dat door het toevoegen van de stoffen uit de melk geen systematische fout in de uitkomsten is ontstaan.

§ 7. CONCLUSIES

Het is o.i. in de voorgaande paragrafen voldoende gebleken, dat de bepaling van jodium in melk op de directe manier snel en goed uitvoerbaar is en dat een voldoende nauwkeurigheid kan worden bereikt, vooral als men in aanmerking neemt welke geringe hoeveelheden jodium bepaald moeten worden. Van storingen heeft onze werkwijze onder normale omstandigheden slechts weinig te lijden en grote variabele jodiumverliezen behoeven niet op te treden. Weliswaar treedt er enig verlies op, doch door extra metingen, na het toevoegen van een bekende hoeveelheid KJ aan de melk, kan hiervoor een correctie worden aangebracht. In gevallen, waarin twijfel bestaat omtrent het voorkomen van storende stoffen, heeft men nog gelegenheid de uitkomsten door extra-bepalingen te controleren. Men dient er zich overigens steeds van bewust te zijn, dat de methode zeer gevoelig is, zodat elke verontreiniging van de melkmonsters en van het laboratorium moet worden voorkomen. *Overigens is onze indruk, dat verontreinigingen met jodium minder veelvuldig voorkomen dan vroeger werd aan-*

genomen en dat de storingen bij de klassieke methode veeleer samenhangen met oxiderende invloeden.

Thans volgt nog een beschrijving van onze methode ten behoeve van degenen, die deze zouden willen toepassen. Ten overvloede vestigen wij er nogmaals de aandacht op, dat dit voorschrift zeer nauwkeurig moet worden gevolgd om teleurstellingen te voorkomen.

§ 8. *Iodine determination in milk*

Combustion

One series consists of 15 Pyrex combustion tubes, divided over 800 or 1000 ml beakers, covered with Petri dishes or beakers. In each tube 10 ml of milk is delivered as well as 1 ml of $NaOH\text{-}KNO_3$.

The contents of the tubes are mixed well and dried (without dishes) at $< 100\,°C$. After one night the skin which has formed on the milk is dispersed by shaking vigorously or by pricking with a glass rod.

Sometimes a tube remains wet, while all others are dry. In this case the temperature can be raised to 110 °C or higher.

The tubes are taken out of the glass beakers and transferred to an oven in which they are laid down nearly horizontally in three layers. (The small rim of a metal plate normally equipped with a Heraeus oven, supporting the upper ends of the tubes).

The oven temperature is raised gradually; first to 250 °C during ½ hr, until the violent decomposition is over, then at 400 °C for another ½ hr and finally at 550 °C (temperature of first red glow).

During the combustion the temperature should not pass substantially beyond 600 °C in order to avoid losses of iodine by absorption by the soft glass walls.

The combustion procedure takes about 4–5 hrs. Then the tubes are replaced into the beakers, covered and allowed to cool. Another 1 ml of $NaOH\text{-}KNO_3$ is added while rotating the tubes in order to moisten all ash. The tubes are dried again (one night at 100 °C), transferred to the oven and heated immediately at 550 °C.

The second combustion will take about 5–6 hrs; however this interval may be extended even to 7 hrs in order to ensure the occurrence of a complete white ash in all tubes.

Once the samples are dried or ashed they can be kept indefinitely.

Solution and filtration

To the contents of each tube 2 ml of slightly alkaline water is added (prepared by adding about 1 ml of 1 % NaOH to about 300 ml of water), then, the contents of the tubes are boiled for a few seconds over a high flame. Let cool and filter.

Another 4 successive charges of 2 ml alkaline water are added, the contents of the tubes are shaken (not boiled) and filtered. The volume of the solution is made op to the 10 ml mark.

We have omitted the filtering in the case of blanks; some suspension does not interfere with the photometric determination.

From time to time the filters are cleaned by suctioning upside down with water or acid. Overnight they are kept in a chromic acid-sulfuric acid solution.

Photometry

Out of the 10 ml of well mixed filtered solutions, 1 ml is pipetted into 10 ml stoppered flasks, followed by 2 ml of water and 3 ml of As-III.

The flasks are placed in the 30 °C water bath. A 1 l bottle with Ce-IV and two small zinc baskets, narrowly fitting round the Beckman cell holders are likewise placed in the bath.

The 6 Beckman Corex of Pyrex cuvettes are rinsed well with tapwater and water (eventually after being cleaned with a synthetic soap solution and a small brush). The cuvettes are kept on small tips of filterpaper. (In the photometry the 1-position of the cuvetteholder is kept open. Since *differences*, instead of absolute extinction values are being determined, this is allowed).

When all solutions are at 30 °C (in about ½ an hr) 4 ml Ce-IV is pipetted[1] out of the bottle into the first three 10 ml flasks. These are inversed several times so that the contents are mixed well, and replaced in the bath.

One at a time the cuvettes are now filled with the contents, care being taken to rinse the walls several times in order to install the right temperature. Likewise the pipette with which the Ce-IV solution has been added was rinsed in advance by drawing up some Ce-IV. Not so to ensure the right Ce-IV concentration but to ensure the right temperature as well as possible.

After drying the outer walls with filter paper and a smooth cloth and replacing the dry covers, the cuvettes are transferred to the cuvetteholder. The holder is taken out of the thermostate and the three extinction readings are performed as quick as possible, then the holder is replaced.

Wavelength of measurement 320 mμ; slitwidth 5 mm; Tungsten lamp; light filter in position.

In the fifteen minutes interval before the second reading, the other cuvetteholder is loaded similarly with the next three solutions and the extinctions are determined immediately before or after the final reading of the first set of three.

In this way, in about 1½ hrs, 15 determinations can be performed completely, and in about 2½ hrs some 30 determinations. The time is read on an ordinary watch, with a precision of 5 seconds.

Reagents

Redistilled water	(the second time from some hydroxide).
„70–% H_2SO_4"	Dilute 350 ml H_2SO_4 a.r. till about 500 ml. In use for preparation of reagents.
$NaOH$-KNO_3.	Dissolve 10 g of NaOH and 5 g of KNO_3 in 500 ml water.
As III.	Dissolve 1 g As_2O_3 in 8 ml hot 3 % NaOH. Add 40 ml of 70 % H_2SO_4. Make up to 1000 ml with water.
Ce IV.	About 100 ml of 70 % H_2SO_4, 180 mg of $Ce(SO_4)_2 \cdot 2\,H_2O$ and 1400 mg of NaCl are mixed and the volume is made to 1000 ml with water.

The Ce IV of this concentration is for use in the Beckman-spectrophotometer. Here in a total volume of 10 ml for the extinction reading 4 ml Ce IV is added.

Ce IV reagent for a visual type of photometer:

5 g of Ce $(SO_4)_2$ 2 H_2O in 10 ml H_2SO_4 and 26 ml water.

Warm slightly and make the final volume 100 ml. If necessary filter through a sintered glassfilter. In the total volume of about 6 ml, only 0,3 ml of this Ce IV solution is used in extinction reading. Wavelength 420 mμ.

[1] vide infra.

I-standard solutions. 200 mg KI is dissolved in 1000 ml: (I)
5 ml of (I) in 250 ml : (II)
1 ml of (II) to 100 ml : (IIIA)
10 ml of (II) to 100 ml : (IIIB)
1 ml of solution (IIIA); (0,03 μg/ml) is used as a standard.
1 ml of solution (IIIB); (0,3 μg/ml) is added in each series to 10 ml of milk in order to determine the percentage of recovery.

Glassware and apparatus

N.15 *Pyrex test tubes;* 130 . 22 mm. Each series of 15 distributed over 2 glass beakers of 800 or 1000 ml (in which the tubes are kept) and covered with 2 Petri dishes or several small beakers.

6 Jena sintered glassfilters; 35 . 10 mm. Mark 12 G 3.
It may be that G 2 ones are more satisfactory.

15 Pyrex 12 ml tubes; with a mark at 10 ml. Just fitting in:

6 Suction tubes; 140 . 25 mm. With side arms. They are closed with rubber stoppers into which the Jena glassfilters are bored. Two sets of three, each set connected with a pump. Small pieces of cotton wool are placed at the bottom of the tubes.

15 Pyrex 10 ml stoppered flasks. Can be hung in constant temperature bath with plastic pegs.

1 Constant temperature water bath. The temperature is to be stadardized within a .8 °C range. That is to say to 30 °C ± 0.4 °C. With some care even a 2 l beaker filled with water and heated by a small gas burner may be used.

1 Beckman DU spectrophotometer.

2 Cuvette holders. Eventually an extra holder can be home made. Since the readings are not of an absolute value, no high precision work is needed.

6 Corex cuvettes 1 cm light path; content about 3 ml.

2 Small holders of zinc, watertight. Narrowly fitting round the cuvette holders. Nearly immersed in metal baskets in the constant temperature water bath.

Calculation of the results

The difference of the log extinction of the two readings is calculated. This difference is linearly time dependent (Chapter III, § 3, formula IV), so the difference in 15 minutes reaction time can be computed easily. This value is rectified by substraction of the corresponding blank, and the corrected value is compared with the similarly obtained one for the 0,031 μg iodine standard solution. The value mentioned last has only to be determined once for each new set of reagents. Preferentially a 15 minutes reaction time should be used, though even a 4 minutes time may be sufficient under favorible conditions (when the temperature of the room and of the Beckman compartiment are not very different from that of the constant temperature bath).

HOOFDSTUK IV

HET JODIUMGEHALTE VAN DE MELK VAN GROEPEN KOEIEN

§ 1. Inleiding

Wij hebben reeds in Hoofdstuk I gewezen op de grote schommelingen, die volgens de literatuur in het jodiumgehalte van de melk optreden. Niet alleen in melkmonsters van verschillende koeien, maar ook *in melkmonsters van dezelfde koe* op verschillende tijdstippen genomen, zou het jodiumgehalte sterk verschillend kunnen zijn.

De gelegenheid deed zich nu voor, een aantal melkmonsters te verzamelen van afzonderlijke koeien uit dezelfde stal. Onze bepalingen, die ten doel hadden ervaring op te doen in het werken met grote series, gaven tegelijk een indruk van de individuele variatie. Later hebben wij het aantal bepalingen uitgebreid en ook de gemengde melk van kleine groepen van koeien in het onderzoek betrokken, ten dele om de literatuurgegevens te controleren, maar vooral om te onderzoeken, of uit het jodiumgehalte van de melk van kleine groepen, zoals men ze op de afzonderlijke bedrijven vindt, iets omtrent de jodiumvoorziening van het vee is af te leiden.

De uitkomsten van onze bepalingen zullen in de volgende paragrafen besproken worden.

§ 2. Onderzoek naar de individuele variatie en de samenhang met verschillende omstandigheden

Allereerst is enige malen het jodiumgehalte bepaald van melkmonsters afkomstig van de stal van het Laboratorium voor Veeteelt van de Landbouwhogeschool. Behalve bij een korte serie van 3 maart 1953 waren de melkmonsters van willekeurige koeien, die men toevallig juist bezig was te melken of zou gaan melken.

Bij de eerste proefneming werden uit vrees voor verontreiniging slechts de eerste stralen ($\pm$ 100 ml) van de melk opgevangen in kolfjes van pyrex- of Jenaglas met ingeslepen stop. In de latere series namen wij goed gemiddelde monsters van nagenoeg het gehele melkmaal, dat opgevangen was in goed schoon gespoelde metalen emmers. Het melken geschiedde meestal machinaal en om practische redenen was de namelk niet in de monsters betrokken, hetgeen geen fout van enige betekenis kan hebben veroorzaakt.

Van enige koeien werden zowel monsters van de eerste stralen als van het gehele melkmaal verkregen. Wij vonden in een aantal gevallen voor het jodiumgehalte van de eerste stralen achtereenvolgens 1,6; 2,7; 2,4; 3,3; 1,6; 2,8; 1,0; 1,2; 1,4; 1,1; 1,1 en 2,4 μg/100 ml en voor het jodiumgehalte van het (nagenoeg) gehele melkmaal achtereenvolgens 1,6; 2,0; 2,4; 2,2; 1,0; 1,6; 0,8; 1,1; 1,3; 1,0; 0,9 en 2,2 μg/100 ml. Volgens Student zijn de verschillen sterk significant ($P < 0{,}003$). Gemiddeld is het jodiumgehalte van de eerste stralen (volume 100 ml) 20 % hoger geweest dan dat van het gehele melkmaal. Dit wijst

er op, dat gedurende het melken het jodiumgehalte van de melk afneemt; de verandering is dan tegengesteld aan het beloop van het vetgehalte. Teneinde over meer cijfermateriaal te kunnen beschikken, hebben wij de monsterneming later nog enkele malen herhaald. Toen werden geen monsters van de eerste stralen meer genomen, doch slechts van het gehele melkmaal. In tabel 36 vindt men alle uitkomsten, tezamen met enige gegevens, die ons eveneens van belang toeschenen.

TABEL 36. Het jodiumgehalte der melk van koeien uit dezelfde stal
The iodine content of milk on a farm at Wageningen

26-1-'53[1]

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Bertha 3	0,5	20,0	3,5	7- 8-'49	20- 1-'53
Marie 10	0,6	19,0	3,0	3- 4-'48	15- 1-'53
Annie 18	1,4	14,6	2,5	7- 4-'50	28- 9-'52
Sjoerdje 1	1,3	15,0	2,5	29- 4-'49	20-10-'52
Katrien	3,2	6,8	–	5- 2-'50	5- 4-'52
Boarnster Nolda 59	6,6	7,2	–	8- 1-'50	23- 3-'52
Jonge Jitske 2	1,9	5,2	–	16- 4-'48	30- 3-'52
Sneek 28	1,4	4,6	–	19- 3-'42	11- 4-'52

21-2-'53[1]

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Adema's Folkertje	1,6	27,8	3,5	30- 4-'47	13- 2-'53
Bertha 3	2,7	25,2	2,5	7- 8-'49	20- 1-'53
Marie 10	1,2	18,6	2,5	3- 4-'48	15- 1-'53
Sneeuwwitje 4	1,0	19,4	2,5	24- 5-'50	8- 2-'53
Augusta I	1,6	13,2	2,5	28- 2-'50	9-10-'52
Bertha 2	2,4	23,2	2,5	7- 5-'48	27-12-'52
Sneeuwwitje 3	1,4	14,0	2,5	20-12-'49	21-10-'52
Grietje 3	2,8	13,4	1,5	24- 4-'49	6-12-'51
Boarnster Nolda 59	3,4	8,2	–	8- 1-'50	23- 3-'52
Grietje 256	3,3	9,0	1,5	26- 5-'43	29- 3-'52

3-3-'53

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Bertha 3	0,9	23,0	3,2	7- 8-'49	20- 1-'53
Marie 10	1,0	20,0	3,2	3- 4-'48	15- 1-'53
Grietje 256	2,2	8,6	1,2	26- 5-'43	29- 3-'52

17-4-'53

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Gerda	2,1	22,2	3,2	26- 2-'48	30- 3-'53
Grietje 2	1,1	20,4	3,2	20- 4-'48	10- 3-'53
Sjoerdje 4	1,5	21,0	3,2	1- 5-'42	17- 3-'53
Sneek 28	0,6	25,0	3,2	19- 3-'42	11- 4-'53
Adema's Folkertje	2,2	23,8	3,2	30- 4-'47	13- 2-'53
Jonge Marie 2	2,4	20,6	3,2	5- 3-'48	16- 2-'53
Ymkje 2	2,0	20,8	3,2	14- 2-'48	20- 2-'53
Annie 18	2,4	14,8	1,2	7- 4-'50	28- 9-'52
Grietje 3	2,1	13,4	1,2	24- 4-'49	6-12-'51
Sjoerdje 1[2]	150	10,6	1,2	29- 4-'49	29-10-'52

5-6-'53

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Boarnster Nolda 59	0,87	21,2	–[3]	8- 1-'50	26- 4-'53
Grietje 256	0,60	25,5	–	26- 5-'43	17- 5-'53
Augusta II	1,8	16,6	–	17- 2-'51	31- 3-'53
Gerda 3	1,2	13,0	–	5- 2-'51	20- 3-'53
Annie 18	1,4	12,6	–	7- 4-'50	28- 9-'52
Augusta I	1,0	13,4	–	28- 2-'50	9-10-'52

29-9-'53

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Boarnster Nolda 59	1,5	12,6	–[3]	8- 1-'50	26- 4-'53
Jonge Jitske 2	1,7	13,4	–	16- 4-'48	18- 4-'53
Augusta II	2,6	9,2	–	17- 2-'51	31- 3-'53
Gerda	3,4	10,6	–	26- 2-'48	30- 3-'53
Gerda 3	3,8	7,2	–	5- 2-'51	20- 3-'53
Ymkje 2	1,8	9,0	–	14- 2-'48	20- 2-'53

27-1-'54

Naam	Jodiumgehalte (in µg p. 100 ml)	Melkgift (in l)	Krachtvoer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Annie 18	0,70	16,4	1,75	7- 4-'50	28-10-'53
Augusta I	0,70	17,6	1,75	28- 2-'50	14-10-'53
Augusta 3	1,4	14,8	1	30- 3-'51	22-10-'53
Eva 2	1,2	20,2	1	20- 3-'51	19-10-'53
Grietje V	0,62	11,8	1	8- 5-'51	20- 9-'53
Irma I	1,6	16,0	1	4- 3-'51	27- 9-'53
Marie V	1,0	16,4	1,75	15- 4-'51	15-10-'53
Sneek II	0,70	15,8	1,75	2- 4-'51	16-10-'53

27-1-'54 (vervolg)

Naam	Jodium-gehalte (in µgp. 100 ml)	Melk-gift (in l)	Kracht-voer (per dag in kg)	Datum van geboorte	Datum van kalven
Sneeuwwitje 3	1,1	17,0	1,75	20-12-'49	17-11-'53
Boarnster Nolda 59	1,3	12,2	0,75	8- 1-'50	26- 4-'53
Jacomina 3	0,92	8,4	1	16- 3-'51	24- 5-'53
Jasmijn	1,8	11,4	0,75	2- 6-'49	25- 4-'53
Jitske la 3	1,1	10,0	1	27- 2-'51	6- 4-'53
Sneek 28	1,3	14,8	1	19- 3-'42	11- 4-'53
Sneeuwwitje 4	1,8	9,8	0,75	24- 5-'50	8- 2-'53
Augusta II	1,7	8,4	–	17- 2-'51	31- 3-'53
Jonge Jitske 2	1,6	8,2	–	16- 4-'48	18- 4-'53
Marie 4	4,0	9,2	0,75	13- 9-'49	2- 4-'53

[1] De jodiumgehalten in deze series zijn van de eerste stralen. *Samples of the first 100 ml of milk; in general about 20% higher in iodine than samples of the entire milking.*
[2] Niet opgenomen in de correlatie-berekeningen. *Not included in the calculations.*
[3] Des zomers gedurende de weidetijd werd geen krachtvoer verstrekt. *In summer no reinforced feed were given.*

Men ziet dat in de hier weergegeven uitkomsten (die gemiddelden zijn van tenminste duplo-bepalingen), in overeenstemming met de literatuur, een zeer grote individuele variatie bestaat. Wij willen nu onderzoeken of het mogelijk is enig verband te leggen met andere grootheden, die ten dele reeds in de tabellen zijn weergegeven.

I. Het verband met de leeftijd der dieren en het ras

Ten opzichte van de leeftijd zijn de series vrij homogeen. De meeste koeien zijn geboren in 1948, 1949 en 1950; die in de laatste serie in 1949, 1950 en 1951. Hiernaast kwamen er slechts enkele koeien voor, die veel ouder waren: Sjoerdje 4 werd geboren in 1942, Sneek 28 in 1942 en Grietje 256 in 1943. Het jodiumgehalte van de melk van deze oudere koeien was in de verschillende stadia van de lactatieperiode niet merkbaar verschillend van dat der andere. Ook de melk van de jongste dieren, die in haar eerste lactatie waren, had geen merkbaar afwijkend jodiumgehalte. Echter moet bedacht worden, dat het aantal waarnemingen nog te gering moet worden genoemd om tot een definitieve uitspraak te komen.

Hetzelfde geldt voor de invloed van het ras. Zo er hierdoor al verschillen bestaan in het jodiumgehalte der melk, dan zijn deze klein.

II. Verband met bronst en ziekte

Voor zover wij hebben kunnen nagaan, is ten tijde van onze monsternemingen bij geen van de koeien bronst opgetreden. Ook bij latere experimenten (zie onder IV) konden wij de invloed van de bronst niet bestuderen. Eén ziektegeval werd waargenomen; Sjoerdje 1 was na 17 april ernstig ziek. Er werd aan paratuberculose gedacht; dit werd bij bacteriologisch onderzoek echter niet bevestigd. Het jodiumgehalte der melk was zeer hoog, 150 µg/100 ml, dus bijna 100 maal zo hoog als het normale gehalte. De uitkomst werd bevestigd met behulp van de destillatiemethode.

III. Het verband met de melkgift

Met de melkgift scheen het jodiumgehalte der melk negatief gecorreleerd te zijn. De correlatie-coëfficiënten waren echter meestal niet groot, in de verschillende series bepalingen resp. — 0,547, — 0,427, — 1,000, — 0,407, — 0,606, — 0,684, — 0,428. In een andere serie van 4 monsters, afkomstig van een bedrijf in de Peelstreek (datum van monsterneming 6-11-'53) vonden wij — 0,470. Op zichzelf is geen van deze waarden significant. Wanneer wij echter aan ieder der berekende 8 correlatiecoëfficiënten een statistisch gewicht toekennen, gelijk aan het aantal paren getallen, volgt voor het gemiddelde — 0,516 en deze uitkomst is wel significant, ($P < 0{,}01$; 48 vrijheidsgraden, nl. $64 - 8 \times 2$). Wij menen derhalve dat aannemelijk is gemaakt, dat het jodiumgehalte der melk in het algemeen groter wordt bij afnemende melkproductie. Hoe het verband precies is, kan ten gevolge van de grote individuele variatie moeilijk uitgemaakt worden. Het eenvoudigste lijkt wel, aan te nemen dat het jodiumgehalte omgekeerd evenredig met de melkgift verandert, zoals b.v. uit waarnemingen van de eerste en derde serie uit tabel 36 kan blijken. Het is opmerkelijk, dat dit reeds een eeuw geleden door CHATIN werd verondersteld. De theoretische grondslag voor een dergelijke omgekeerd-evenredigheid, die dikwijls in de natuur wordt waargenomen, wordt geleverd door een eenvoudige drainage-hypothese. Men vindt b.v. eveneens een omgekeerd lineair verband tussen het jodiumgehalte van het regenwater en de hoeveelheid neerslag.

IV. Het verband met het lactatiestadium

Ons cijfermateriaal, geordend naar het lactatiestadium, levert het volgende beeld (tabel 37).

TABEL 37. Jodiumgehalte van de melk, in afhankelijkheid van het lactatiestadium
The iodine content of the milk in dependence on the lactation period (classes A–D)

Streek / Datum	A (nieuwmelks: pas gekalfd)		B (nieuwmelks)		C (laatkalvend of gust)		D (oudmelks: bijna droog)	
	jodium-gehalte	melk-gift	jodium-gehalte	melk-gift	jodium-gehalte	melk-gift	jodium-gehalte	melk-gift
	(μg/ 100 ml)	(l/dg)	(μg/ 100 ml)	(l/dg)	(μg/ 100 ml)	(l/dg)	(μg/ 100 ml)	(l/dg)
Wageningen								
26-1-'53[1] . .	0,6	19,5	1,4	14,8	–	–	3,3	6,0
21-2[1]	1,6	22,8	1,8	16,8	2,8	13,4	3,4	8,6
3-3	1,0	21,5	–	–	–	–	2,2	8,6
17-4	1,4	22,2	2,2	21,7	2,2	14,1	–	–
5-6	0,7	23,8	1,5	15,8	1,2	13,6	–	–
29-9	–	–	1,6	13,0	2,9	9,0	–	–
27-1-'54 . . .	–	–	1,0	16,2	1,4	11,1	2,4	8,6
Friesland								
1-2-'54. . . .	1,8	11,1	4,2	10,3	6,6	6,0	9,0	2,3
3-2	1,9		4,0		6,7		9,4	

[1] De jodiumgehalten van deze monsterdata zullen met ongeveer 20% moeten worden verminderd, omdat niet het gehele melkmaal is bemonsterd, doch slechts ± 100 ml van de eerste stralen. *These contents will be too high by about 20% (see table 36).*

Hierin zijn in klasse A alle dieren samengebracht, die ten hoogste 1½ maand voor de datum van monsterneming hadden gekalfd; in klasse B was de kalf-

datum 1½ tot 5 maanden achter de rug, in klasse C nog langer, terwijl in klasse D de dieren zijn samengebracht, die binnen een maand zouden worden drooggezet. Aangezien de proeven zich uitstrekken over een vrij groot tijdvak, kan het dus voorkomen, dat hetzelfde dier bij verschillende gelegenheden in verschillende klassen is ingedeeld.

In het overzicht zijn tevens opgenomen de uitkomsten van de jodiumbepalingen van melk, afkomstig van een boerderij in het zuiden van Friesland. Hoewel het hier een „abnormaal" geval betreft (de dieren produceerden ten gevolge van ondervoeding veel te weinig melk), zijn dezelfde algemene lijnen in het verloop van de jodiumgehalten aanwezig.

Men ziet duidelijk, dat het gemiddelde jodiumgehalte van klasse A tot D toeneemt.

Zoals te verwachten was, is het jodiumgehalte in iedere klasse in de loop van de tijd niet constant. Een reden hiervoor kan zijn, dat het aantal dieren te gering is. Verder heeft de voortdurende verandering van de samenstelling en de aard van het voeder ongetwijfeld een wisselende jodiumaanvoer geschapen. Hierop komen wij in het volgende nog terug.

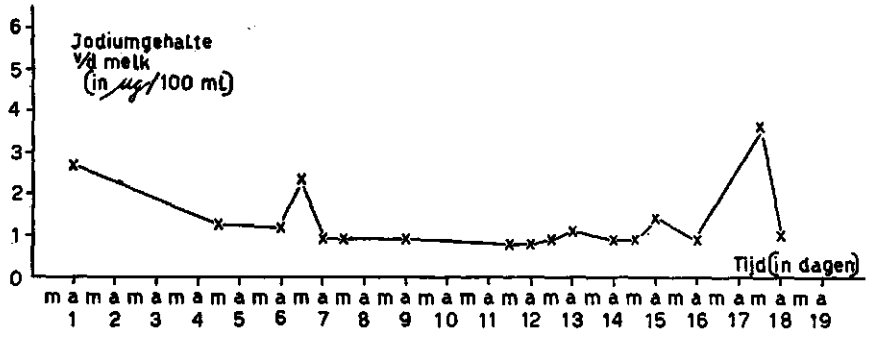

FIG. 7. Verloop van het jodiumgehalte der melk van de koe Marie V in de periode van 15 oktober tot 2 november 1953
The percentage milk iodine content during a short period immediately after calving

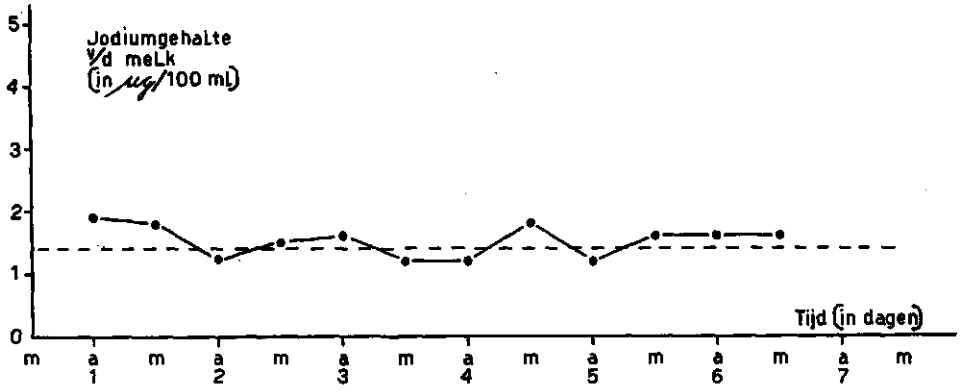

FIG. 8. Verloop van het jodiumgehalte der melk van Zwartschoft II gedurende de periode van 17 tot 22 april 1955
The percentage iodine content of milk during a short period some months after calving

Gedurende een korte tijd blijft de voedering van het vee dikwijls zonder grote verandering. Van twee koeien (Marie V en Zwartschoft II; resp. uit de stallen van het Laboratorium voor Veeteelt en het Laboratorium voor Fysiologie der Dieren) is gedurende zulk een korte periode het verloop van het jodiumgehalte der melk gevolgd; de uitkomsten zijn in fig. 7 en 8 weergegeven.

De proef met de melk van Marie V is geheel in het begin van de lactatieperiode, vanaf de kalfdatum, uitgevoerd. Men ziet, dat de meeste punten in de grafiek zeer dicht bij een vloeiend getrokken lijn liggen, maar dat ook grote afwijkingen voorkomen. Hoewel deze positief zijn, zullen zij vermoedelijk niet alle het gevolg zijn van verontreiniging met jodium. In twee van de vier gevallen bleken immers ook de gehalten aan enige andere stoffen plotseling af te wijken (totaal stikstof, caseïne-stikstof en chloride in dezelfde, lactose in tegengestelde zin[1]). Bronstverschijnselen kunnen hier nauwelijks in het spel zijn geweest, gezien het korte tijdsverloop sinds het kalven.

De proef met Zwartschoft is eigenlijk uitgevoerd met het doel, de invloed van de bronst vast te stellen. Deze kon echter op de berekende tijd, d.w.z. 19-4-'54 in het middenste deel van de grafiek, niet waargenomen worden. Men ziet, dat de punten in de grafiek niet ver van een rechte lijn afwijken. De standaardafwijking van het gemiddelde is 5%. Van 24 enkelvoudige bepalingen, in het vorige hoofdstuk vermeld, was de standaardafwijking van het gemiddelde ongeveer 1,5%. De afwijkingen kunnen dus niet geheel op rekening van de bepalingsmethode geschreven worden.

Tenslotte zij vermeld, dat wij bij een andere gelegenheid in de biestmelk van de eerste dag der lactatie een hoog jodium-gehalte aantroffen, nl. bij het kalven van Zwartschoft, uit de stal van het Laboratorium voor Fysiologie der Dieren. Onze uitkomsten betreffende biestmelk zijn samengevat in tabel 38.

TABEL 38. Het jodiumgehalte van colostrum
The iodine content of colostrum

Naam	Jodiumgehalte (in μg/100 ml)					
	Kalf-datum	1e dag	2e dag	Na 4 dagen	Na 5 dagen	Na 6 dagen
Marie V	15-10-'53	2,7	–	1,2	1,1	–
Zwartschoft	20-3-'53	5,9[1] (4,8)	2,8	–	–	1,2

[1] Enige uren vóór de partus in de eerste stralen (volume ongeveer 100 ml). Het getal tussen haakjes is het gemiddelde gehalte van het gehele melkmaal van ongeveer 6 liter. *Some hours prepartum, in the first 100 ml. The figure in brackets represents the average content in the 6 l of colostrum.*

Als wij de uitkomsten, die tot hier toe in dit hoofdstuk zijn beschreven, overzien, dan kunnen wij vaststellen dat het jodiumgehalte van de melk zich gedurende de lactatieperiode in het algemeen in stijgende lijn beweegt, zodat ongeveer op het tijdstip van droog zetten het hoogste gehalte voorkomt. De eerste dagen na het kalven daarentegen, gedraagt het jodiumgehalte zich anders; dan wordt nl. een daling waargenomen. Het gevolg is, dat op een gegeven tijdstip een minimum bereikt zal moeten worden. In het geval van Marie V trad dit

[1] De Heer Ir. A. J. v. d. HAVE van het Laboratorium voor Zuivelbereiding en Melkkunde heeft ons welwillend de uitkomsten van deze bepalingen ter beschikking gesteld.

minimum waarschijnlijk na ongeveer 10 dagen op; het is echter heel goed mogelijk, dat de geringe stijging van het jodiumgehalte die zich daarna manifesteerde, het gevolg is geweest van veranderingen in de voeding. Uit andere getallen van tabel 36 bleek immers, dat bij andere dieren nog enige maanden na het kalven zeer lage jodiumgehalten van de melk voorkwamen.

V. Het verband met de hoeveelheid krachtvoeder

Het krachtvoeder wordt in variabele hoeveelheid verstrekt, aangepast aan de behoefte. Het komt vooral ten goede aan de koeien met grote melkgift, dus vooral aan dieren die in het begin van de lactatieperiode verkeren. Wij beschouwen nu de hoeveelheden krachtvoeder omdat het mogelijk is dat hiermede tevens een belangrijke hoeveelheid jodium verstrekt wordt. Volgens de zgn. „raamvoorschriften" (247) was het nl. verplicht, er jodiumhoudend zout in te verwerken.

Desondanks werden negatieve correlatiecoëfficiënten tussen het jodiumgehalte der melk en de hoeveelheid krachtvoeder verkregen: — 0,636; — 0,732; — 1,000; — 0,387 en — 0,481 (in de weide werd geen krachtvoeder verstrekt, hetgeen maakte dat van enige series geen correlatiecoëfficiënten konden worden berekend). Het tweede, derde en vijfde getal zijn significant ($P < 0{,}05$), het eerste juist niet ($P < 0{,}1$) en het vierde in het geheel niet ($P > 0{,}1$).

Opmerkelijk is, dat deze correlatiecoëfficiënten negatief zijn en dat zij sterker negatief schijnen dan de overeenkomstige tussen jodiumgehalte en melkgift (zie onder III). Als het krachtvoeder zeer veel jodium bevatte, zou men positieve correlatiecoëfficiënten hebben verwacht, en als het een matige hoeveelheid jodium bevatte dan toch in elk geval minder sterk negatieve correlatiecoëfficiënten dan in de vorige berekeningen.

Blijkbaar bevat het krachtvoeder dus zeer weinig jodium. Hoewel bij de bereiding ervan gejodeerd zout moest worden gebruikt met een betrekkelijk hoog jodiumgehalte (37 mg/kg, d.i. ruim 7 maal zo veel als in jodiumrijk tafelzout en ongeveer evenveel als in het gejodeerde bakkerszout voorkomt), is de hoeveelheid gejodeerd zout zo gering (0,5 %), dat met 1 kg krachtvoeder slechts 0,2 mg jodium extra kan worden toegediend. Een eenvoudige berekening leert, dat hierdoor het jodiumgehalte der melk van de dieren met grote melkproduktie (25 l) kan dalen tot ongeveer de helft van dat bij 10 l melkproduktie per dag.[1]

Buiten het toegevoegde jodide bevat het krachtvoeder in het algemeen slechts weinig jodium, d.w.z. veel minder dan gedroogd gras en hooi. Het leidingwater, dat in de Wageningse stal gebruikt werd, bevatte zeer weinig jodium (ongeveer 2 μg/l), zodat ook een extra opneming van 20 l water, die met de grote melkgift gepaard kan gaan, geen noemenswaardige hoeveelheid jodium doet aanvoeren.

De correlatiecoëfficiënten tussen het jodiumgehalte en de hoeveelheid krachtvoeder zijn, zoals opgemerkt is, in het algemeen sterker negatief dan die tussen het jodiumgehalte en de melkgift, de eerste zijn in enige gevallen significant. Mogelijk zou dit er op wijzen, dat het gehalte van de melk niet in de eerste plaats afhankelijk is van de melkgift, maar eigenlijk van het lactatiestadium. Hiermede stemt de hoeveelheid krachtvoeder wellicht beter overeen; als nl. naast elkaar

[1] Hierbij is aangenomen, dat 10 % van het gevoederde jodium in de melk komt en dat 1 kg krachtvoer wordt verstrekt voor elke 5 l melkproduktie boven 10 l per dag.

dieren in eerste en volgende lactatieperioden voorkomen, is de melkgift van de jonge dieren tot 25 % lager, terwijl de hoeveelheid krachtvoeder dezelfde is. Uitgemaakt achten wij de zaak hiermede natuurlijk niet.

§ 3. Het jodiumgehalte der melk en de jodiumvoorziening van het vee

In hoofdstuk I, § 4 is een voederproef beschreven, waarbij aan een koe grote hoeveelheden jodide werden gegeven, overeenkomend met 100 mg jodium per dag, zodat de toevallige invloeden op het jodiumgehalte der melk verre door de invloed van de voeding werden overtroffen en er een zeer duidelijke stijging van het gehalte intrad. Het was daarbij niet nodig de proef lang voort te zetten; reeds na enkele dagen konden wij het verdere verloop van het jodiumgehalte voorspellen en konden wij berekenen hoeveel er in de melk zou worden uitgescheiden, wanneer tenslotte een toestand van evenwicht tussen jodiumopneming en uitscheiding zou zijn bereikt.

Vooralsnog moet een dosis van 100 mg per dag per koe als „onfysiologisch" beschouwd worden. Bij een proef, waarin slechts enkele milligrammen gevoederd worden, zijn echter enkele dagen van waarneming met een enkel proefdier niet voldoende. Teneinde de invloed van de individuele variatie en van de dagelijkse schommeling in het jodiumgehalte te beperken, zou men de voederproef met een groep dieren gedurende lange tijd kunnen uitvoeren; dan ware het echter moeilijk de jodiumtoevoer met de voedering constant te houden.

Wij hebben in 1953 een dergelijke proef trachten uit te voeren, waarbij zoveel mogelijk de genoemde bezwaren werden ontgaan. Twee naburige boerderijen in de omgeving van Zutphen hadden een ongeveer even grote veestapel met vergelijkbare melkgift. Gedurende de staltijd werd op de ene boerderij pompwater gebruikt, dat jodiumarm was ($\pm$ 3 µg/l) en op de tweede boerderij leidingwater met een vrij hoog jodiumgehalte ($\pm$ 30 µg/l). Bij een gebruik van 50 l per dag kreeg het melkvee van de leidingwatergroep dus ongeveer 1,4 mg jodium extra toegevoerd. De verdere voeding bestond op beide boerderijen uit voedergewassen, die ter plaatse verbouwd waren en enig krachtvoeder (waarvan wij hebben gezien, dat het jodiumgehalte vermoedelijk slechts laag zal zijn). De uitkomsten van onze bepalingen van het jodiumgehalte der melk zijn in tabel 39 vermeld.

Tabel 39. Extra jodiumtoevoer door middel van het drinkwater
Extra iodine ingestion with the water

Datum	Omstandigheden	Bedrijf te Zutphen met jodiumrijk water (30 µg/l)			Bedrijf te Zutphen met jodiumarm water (3µg/l)		
		Aantal koeien in productie	Melkgift (l/dag)	Jodiumgehalte (µg/100 ml)	Aantal koeien in productie	Melkgift (l/dag)	Jodiumgehalte (µg/100 ml)
7-11-'53 . . .	laatste dag in de weide	8	85	1,8	–	–	–
28-11-'53 . . .	op stal	8	80	0,90	6	69	0,90
30- 1-'54 . . .	„	4	44	3,2	6	77	1,9
20- 3-'54 . . .	„	9	110	2,0	6	73	1,8
5- 6-'54 . . .	in de weide	8	138	0,45	8	141	0,57

De uitkomsten, die steeds gemiddelden zijn van tenminste twee bepalingen, vertonen een sterke variatie met de tijd. Het is teleurstellend, dat de gehalten in maart niet duidelijk verschillen, hoewel de melkproduktie per koe ongeveer gelijk zijn.

SCHWAIBOLD c.s. (1927) vonden bij een voederproef met 1,5 en 3,8 mg jodium per koe per dag, eveneens in het laatste deel van de staltijd geringere verschillen in het jodiumgehalte der melk dan oorspronkelijk in januari aanwezig waren. Gezien het geringe aantal proefdieren in deze en het geringe aantal waarnemingen in onze proef, mag aan deze overeenkomst niet te veel waarde worden toegekend.

Toevallig beschikken wij nog over de uitkomsten van jodiumbepalingen, uitgevoerd in goed gemiddelde monsters van alle op 12 en 21 januari aangevoerde melk van de dicht bij Zutphen gelegen zuivelfabriek te Eefde, nl. resp. 1,7 en 1,8 μg/100 ml. Vergelijkt men hiermede de uitkomsten van de monsternemingen te Zutphen op 30 januari, dan blijkt dat het jodiumgehalte van de melk, afkomstig van het bedrijf met jodiumrijk water, duidelijk hoger is dan het gemiddelde van de gehele streek.

In tabel 37 zijn enige jodiumgehalten vermeld van melk, afkomstig van een bedrijf in Friesland. Met gebruikmaking van de melkgiften van de koeien kan men hieruit het jodiumgehalte berekenen van de gemengde melk van het gehele bedrijf: 4,6 μg/100 ml. Ook dit gehalte konden wij vergelijken met ongeveer gelijktijdig bepaalde jodiumgehalten van aangevoerde melk van zuivelfabrieken in de omgeving, nl. van Wolvega: 3,2 en van Luinjeberd: 2,6 μg/100 ml. Het gehalte van de melk van het bedoelde bedrijf was dus duidelijk hoger; tevens was echter de melkgift abnormaal laag, nl. gemiddeld 6,4 l, tegen gemiddeld ongeveer 10 l per lacterende koe bij de zuivelfabrieken. Beter zou men waarschijnlijk kunnen vergelijken met het gemiddeld gehalte van de melk van de klassen A en B van onze indeling (zie eveneens tabel 37), in welke klassen op het bewuste bedrijf een gemiddelde melkgift van 10 à 11 l per dag voorkwam. Hier was het jodiumgehalte gemiddeld 3,0 μg/100 ml, dus ongeveer gelijk aan dat van de omgeving. Dat de toestand van de koeien duidelijk slechter was dan in de omgeving, hebben wij derhalve gemeend niet aan jodiumgebrek te mogen toeschrijven. Inderdaad bleek later dat hiervoor een andere oorzaak was.

Voordat een dergelijke uitspraak met enige zekerheid gedaan kan worden, dient men er zeker van te zijn dat de bepalingen niet te lijden hebben gehad van verontreinigingen met jodium en dat de individuele factoren, die invloed op het jodiumgehalte hebben, voldoende zijn uitgeschakeld. Daarom is het beter de monsterneming een of meermalen te herhalen. In het geval van het bedrijf in Friesland is de monsterneming met een tussenruimte van een dag herhaald. Zoals uit tabel 37 te zien is, verschillen de uitkomsten van de twee series bepalingen minder dan 10%.

Daarentegen merkten wij reeds op, dat de gemiddelde jodiumgehalten van de klassen waarin de dieren van de Afdeling Veeteelt van de Landbouwhogeschool verdeeld zijn, niet bij alle monsternemingen dezelfde waren. Hier was de tijd tussen de bemonstering echter veel groter, zodat verandering van de voeding een grote rol kan hebben gespeeld. Als dit het geval is, dan moeten de jodiumgehalten van alle klassen in dezelfde richting verschoven zijn. Voorzover er koeien in de klassen konden opgenomen worden, was dit inderdaad het geval bij de veranderingen tussen 21 februari, 3 maart, 17 april en 5 juni (tabel 37).

De verschillen, die niet in alle klassen tegelijk voorkomen, zijn waarschijnlijk te wijten aan de wisselende samenstelling er van, dus aan de niet geheel uitgesloten invloed van individuele factoren. De klassen B en C omvatten eigenlijk nog een te groot deel van de lactatieperiode, zodat het aantal dieren vooral in deze klassen niet te klein mag zijn. Bovendien kan in de klassen A en B de invloed van de bronst zich meer doen gevoelen; bronst toch kan volgens de literatuur met een 100% hoger jodiumgehalte gepaard gaan (hoofdstuk I § 5*a*). Aangezien de bronst bij de niet bevruchte dieren eens in de drie weken optreedt, zou men wel 10 of 20 koeien in de klassen A en B wensen te zien opgenomen, teneinde de invloed zo gering mogelijk te maken. In de weidetijd, als de bronstverschijnselen gemakkelijker zijn te herkennen, kan men met kleinere klassen volstaan door de bronstige dieren van de monsterneming uit te sluiten.

Onze slotsom is, dat hoewel het mogelijk schijnt uit het jodiumgehalte der melk van kleine groepen koeien iets omtrent de jodiumvoorziening der dieren af te leiden, er nog grote onzekerheid is bij het interpreteren van de uitkomsten. Voorlopig zal men slechts tot vergelijkend onderzoek in staat zijn en men dient daarbij nog zekere voorwaarden in acht te nemen, zoals herhaling van de monsterneming en onderzoek van zo groot mogelijke groepen.

§ 4. Monsters van gemengde melk

In het voorgaande is reeds enige malen sprake geweest van jodiumbepaling in monsters gemengde melk en in het volgende hoofdstuk willen wij uitsluitend de gemengde melk, aangevoerd bij zuivelfabrieken, in onze beschouwingen betrekken. Tot het jodiumgehalte van gemengde melk dragen echter niet alle koeien in dezelfde mate bij; dit moge blijken uit het volgende voorbeeld. Stel men heeft 30 l melk verkregen van twee koeien, waarbij koe A 25 l heeft geleverd met een jodiumgehalte van 0,6 μg per 100 ml en koe B 5 l met een jodiumgehalte van 3 μg per 100 ml. Terwijl gemiddeld het jodiumgehalte nu 1,8 μg/100 ml bedraagt, is het jodiumgehalte van de gemengde melk slechts 1,0 μg/100 ml, dus in hoofdzaak bepaald door de koe met de grootste produktie.

Wanneer wij met onze waarnemingen van tabel 36 verder rekenen, blijkt dat meestal weinig verschil tussen het jodiumgehalte van de gemengde melk en het gemiddeld jodiumgehalte bestaat. In de beschouwde series waren deze achtereenvolgens 1,6 en 2,1; 2,0 en 2,1; 1,2 en 1,4; 1,7 en 1,7; 1,1 en 1,2; 2,3 en 2,5; 1,3 en 1,4 μg/100 ml. Alleen in de eerste serie van 8 koeien was het verschil dus noemenswaard. Hier kwamen twee nieuwmelke naast vier bijna droogstaande koeien voor. Door de analyse van monsters van de gemengde melk krijgt men dus niet altijd een goede indruk van het gemiddelde jodiumgehalte dat op een bedrijf of in een streek voorkomt. Dit moet o.i. als een *voordeel* gezien worden. In de tijd dat veel koeien bijna droog staan, zou men immers door een evenredig aantal van deze koeien te bemonsteren een te gunstige indruk krijgen van de jodiumvoorziening.

Doch ook in de gemengde melk werken de hoge gehalten van de bijna droogstaande koeien, zij het in verzwakte mate, nog door. Dit behoeft geen verkeerde indruk op te leveren van de jodiumvoorziening, als het om vergelijking gaat met andere streken, waar ongeveer dezelfde verhouding tussen het aantal oud- en nieuwmelke koeien bestaat. Niet altijd is het mogelijk te controleren of dit het geval is. Daarom zal de monsterneming bij vergelijkend onderzoek van de melk van zuivelfabrieken soms enige malen herhaald dienen te worden in een ander jaargetijde. Als men echter kan bemonsteren in een tijd, waarin slechts weinig

kalveren geboren worden, b.v. in de zomer, dan kan ook een enkele monsterneming een goede indruk van de jodiumvoorziening geven.

Wij mogen er de aandacht op vestigen, dat wij hier steeds gesproken hebben van de vergelijking van jodiumgehalten van tegelijkertijd verkregen monsters. Als het gaat om jodiumgehalten te vergelijken van monsters uit verschillende jaargetijden, doen zich grote problemen voor. Wellicht zouden deze ten dele zijn op te lossen als men mocht aannemen dat het jodiumgehalte omgekeerd evenredig is met de melkproduktie. Hierop komen wij in het volgende hoofdstuk terug (§ 3*d*).

HOOFDSTUK V

HET JODIUMGEHALTE VAN DE MELK AANGEVOERD BIJ ZUIVELFABRIEKEN

§ 1. De keuze der fabrieken en de gang van het onderzoek

Van ruim 500 zuivelfabrieken, waarvan de directie zich bereid verklaard had aan ons onderzoek mede te werken, werden ruim 200 uitgekozen. Deze lagen over het gehele land verspreid, hadden merendeels een wingebied dat uit één zelfde grondsoort bestond en waren geschikt voor het verkrijgen van goed gemiddelde monsters van alle aangevoerde melk.

Het nu te beschrijven systematische onderzoek vond in drie gedeelten plaats. Allereerst werd een oriënterend onderzoek verricht bij 28 fabrieken om een algemene indruk te verkrijgen en tevens om de betrouwbaarheid der monsterneming (zie § 2) te toetsen. De monsternemingen hiervoor vonden plaats op zaterdagavond 25 juli 1953 (zie § 4*a*). Daarna werden nog twee maal melkmonsters op groter schaal verzameld; de eerste maal in augustus 1953 (§ 4*b*), de tweede maal in januari 1954 (§ 4*c*); telkenmale van ruim 200 fabrieken.

Om de cijfers der drie verschillende monsternemingen goed met elkaar te kunnen vergelijken, werd bovendien nog nagegaan hoe de jodiumgehalten van de melk in de loop van het jaar veranderen (§ 3). Hiervoor zijn van 7 fabrieken één maal per maand melkmonsters betrokken.

Tenslotte werden in juni 1954 nog monsters van ruim 60 fabrieken genomen om de verkregen uitkomsten te toetsen (§ 5).

Alle monsters werden in plastic (polytheen) flesjes van 100 ml per post verzonden. De flesjes waren tevoren in ons laboratorium ontvet met chroomzuur, gereinigd met loog en water en van enige druppels 40% formol voorzien om de monsters voor bederf te vrijwaren.

§ 2. De monsterneming

a. Het verkrijgen van veel monsters in een korte tijd

Het verzamelen van de melkmonsters vond telkens in een zo kort mogelijk tijdsverloop plaats, bij de oriënterende proef zelfs op één dag, om de invloed van het jaargetijde uit te schakelen.

Een bezwaar was, dat wij de monsterneming uit handen moesten geven. Bij de oriënterende proef zou het eventueel nog mogelijk geweest zijn de monsters

binnen één of twee weken zelf te nemen. Bij het grotere onderzoek was dit echter onmogelijk.

Wij hebben gemeend het monsternemen in goed vertrouwen aan het personeel van de zuivelfabrieken te kunnen overlaten. Voortdurend worden immers in alle bedrijven melkmonsters voor de bepaling van het vetgehalte genomen. De eisen waaraan deze bemonstering moet voldoen, zijn in de loop van de tijd veel scherper gesteld dan voor het jodiumonderzoek nodig is. Niettemin zouden twee fouten kunnen worden gemaakt, die in het bijzonder ons onderzoek zouden treffen. Het genomen monster zou niet representatief kunnen zijn voor *alle* aangevoerde melk en er zou verontreiniging met jodium kunnen plaats vinden. Om deze fouten te voorkomen, zijn duidelijke aanwijzingen voor het monsternemen verstrekt.

In § 3*b* en in § 4*a* worden nog de uitkomsten besproken van de jodiumbepaling in melkmonsters, die onafhankelijk van elkaar en tegelijkertijd in dezelfde fabriek genomen zijn. Hieruit kan men zich een oordeel vormen omtrent de invloed van de wijze van monsterneming.

b. De aard van de melkmonsters, lepel-, drup- en schepmonsters

Gedurende de zomermaanden ontvangen vele zuivelfabrieken twee maal per dag melk. De melk, die des ochtends wordt aangevoerd, verwerkt men onmiddellijk, de avondmelk daarentegen wordt in vele gevallen alleen maar gekoeld en tot de volgende dag in tanks opgeslagen. Wanneer deze tanks voorzien zijn van een roerwerk, is het betrekkelijk eenvoudig om een goed monster van alle aangevoerde avondmelk te verkrijgen. Laat op de avond, als alle melk binnen is, wordt daartoe uit iedere tank een lepel melk genomen en hiermee het monster van alle melk samengesteld („lepelmonster"). In sommige fabrieken worden zelfs alle opslagtanks tegelijk uit de aanvoerbak volgepompt, zodat met een lepelmonster uit één der tanks kan worden volstaan.

In de wintermaanden echter wordt de melk meestal direct verwerkt. Met behulp van een speciaal apparaat of eenvoudig door een lek in de buisleiding kan dan een druppelmonster verkregen worden van alle door de leiding gepompte melk. Deze methode van monsternemen geeft echter geen betrouwbaar monster, tenzij bijzondere voorzorgen genomen zijn. Door de wisselende druk in de leiding en door het verstopt raken van de lekken druppelt nl. niet voortdurend van alle passerende melk een evenredig deel af. Bovendien is er kans op invloed van verontreiniging door de lange duur van het monsternemen en het kleine volume van de monsters.

Opgemerkt moet worden, dat het eerstgenoemde bezwaar voor de jodiumanalyse van weinig belang is, gezien de vrij grote bepalingsfout. Wat betreft de invloed van verontreiniging met jodium, leek het ons nodig enige ervaring op te doen; deze wordt onder *c* besproken.

Tenslotte kan ook nog uit de ontvangstbak, die voortdurend wordt volgestort en leeggepompt, met regelmatige tussenpozen een schep melk genomen worden. Het hiermee verkregen monster van alle aangevoerde melk noemen wij een „schepmonster".

c. Vergelijking van lepel- en drupmonsters

Zoals in het begin van dit hoofdstuk is uiteengezet, was het eerste oriënterende onderzoek mede bedoeld om de betrouwbaarheid van de monsterneming

te toetsen. Dit oriënterende onderzoek, waaraan 28 fabrieken deelnamen, is uitvoeriger beschreven in § 4*a*. Bij 10 dezer fabrieken bleek het nu mogelijk om van de avondmelk zowel een lepel- als een drupmonster te laten nemen. Het onderzoek daarvan heeft de volgende uitkomsten opgeleverd (tabel 40).

TABEL 40. De vergelijking van lepel- en drupmonsters[1]
Comparison of the results with different ways of sampling

Zuivelfabriek	Jodiumgehalte v. d. aangevoerde melk (μg/100 ml)	
	Lepelmonster	Drupmonster
Stiens	2,6	2,5
Akmarijp	1,2; 1,2	1,2
Vries	1,1	1,2
Ruinen	0,7	0,8
Wierden	0,6	0,7
Winterswijk	0,6; 0,9	0,7; (0,4)
Barneveld	1,2; 0,8	1,1; (1,8)
Giessen-Nieuwkerk	0,9	0,9
Nijmegen	1,0; 1,0; 1,0	1,3; 1,6
Klundert	1,9; 1,9	2,3; 1,9

[1] Ieder getal is de uitkomst van een afzonderlijke analyse.

Zoals men ziet, schommelen de gemiddelden bij deze 10 fabrieken tussen 0,6 en 2,6. Door de lage uitkomsten in verband met het duploverschil van de bepaling (zie b.v. tabel 32) is de nauwkeurigheid van de getallen van drie der fabrieken (Ruinen, Wierden en Winterswijk) betrekkelijk klein. Niettemin kan men constateren dat de gevonden waarden goed met elkaar overeenstemmen. Ook van de andere fabrieken is de overeenstemming tussen de uitkomsten met lepel- en drupmonsters bevredigend. Tegen het nemen van drupmonsters ten behoeve van het onderzoek naar het jodiumgehalte van alle per fabriek aangevoerde melk, is naar onze mening dan ook in principe geen bezwaar te maken. Wanneer het echter mogelijk is een lepelmonster te nemen, dan moet hieraan de voorkeur gegeven worden.

§ 3. DE INVLOED VAN HET JAARGETIJDE OP HET JODIUMGEHALTE VAN DE MELK

a. De reden van het onderzoek

In § 1 is reeds medegedeeld, dat voor het onderzoek naar het jodiumgehalte van de Nederlandse melk verscheidene malen is bemonsterd. Reeds bij voorbaat moest derhalve de vraag rijzen in hoeverre er overeenstemming mocht worden verwacht tussen de uitkomsten van zomer- en winteronderzoek. Ook was het van groot belang te weten in hoeverre de monsters melk van augustus representatief zijn voor de gehele weideperiode en de monsters van januari voor de gehele staltijd. In de literatuurbespreking (zie Hoofdstuk I, § 5*b*) is reeds opgemerkt, dat het jodiumgehalte van de melk gedurende de weideperiode geenszins constant behoeft te zijn. Evenmin is het waarschijnlijk, dat gedurende de stalperiode hetzelfde winterniveau gehandhaafd wordt.

Immers, geheel afgezien van de invloed van het kalven, moet de veranderende

samenstelling van het voederrantsoen schommelingen in de jodiumvoorziening van het vee ten gevolge hebben. Deze schommelingen zullen evenals de voedergewoonten regionaal verschillend kunnen zijn.

Een andere reden om een nader onderzoek naar het seizoenverloop in te stellen is een meer practische. Wanneer inderdaad mocht blijken, dat het jodiumgehalte van de melk een goede maatstaf is voor het beantwoorden van de vraag of de jodiumvoorziening van het vee in een bepaald gebied of op een bepaalde boerderij al of niet voldoende is, dan mag men op ieder willekeurig tijdstip toezending van melkmonsters verwachten voor onderzoek van het jodiumgehalte. Men zal dan dienen te beschikken over een gedetailleerde tabel of grafiek om met behulp daarvan het jodiumgehalte te betrekken op een basis van vergelijking, die onafhankelijk is van het jaargetijde.

TABEL 41. Het seizoenverloop van het jodiumgehalte der melk
The seasonal variation of the iodine content at the far sides and the centre of the country

Datum	Gehalte (gemiddelde van tenminste duplobepalingen) aan de fabrieken te						
	Wageningen	Breda	Heerlen	Winterswijk	Ezinge	Texel	Vlissingen
1- 7-'53	1,1						
25- 7	0,94	1,4	1,0	0,62	2,7	2,3	3,2
22- 8		0,92	0,95	1,4	1,9	2,1	2,7
29- 8	1,2						
17- 9	1,7						
7-10			2,0		5,4	3,0	
8-10							2,9
9-10				1,9			
14-10		1,6					
17-10	2,1						
4-11		1,3	3,0	1,6	5,1		3,5
9-11						3,8	
11-11	2,1						
2-12		1,1	2,8	1,0	7,2		8,9
3-12	1,9						
11-12						4,5	
31-12	2,2						
12- 1-'54		2,9	3,6	2,2	8,0	6,7	5,3
21- 1	2,1	2,3	2,8	1,9	6,8		5,8
27- 2						4,0	
3- 3	1,9	2,2	2,0	1,2	5,0	4,0	4,1
7- 4			2,3	1,2	4,0	3,7	5,1
10- 4	1,9						
6- 5	1,4	2,2	1,4	1,8	4,4	3,4	3,5
2- 6	1,0	0,95	1,2	0,76	2,2	1,8	2,2
7- 7			0,85		2,5	2,2	1 7
8- 7				0,87			
14- 7		1,1					
19- 7	0,90						
4- 8			0,81	1,0	2,5	1,7	1,9
11- 8	1,1						
Gemiddeld: *(averages:)*							
zomerseiz.	*1,3*	*1,3*	*1,2*	*1,2*	*3,2*	*2,5*	*2,7*
winter „	*2,0*	*2,0*	*2,8*	*1,5*	*6,0*	*4,7*	*5,5*

b. De uitkomsten van het onderzoek

Om de invloed van het jaargetijde te bestuderen, hebben wij van de zuivelfabrieken te Wageningen, Winterswijk, Ezinge, Texel, Vlissingen, Breda en Heerlen van maand tot maand melkmonsters gevraagd en verkregen. In tabel 41 zijn de data van monsterneming vermeld en de uitkomsten van de jodiumbepaling.

Uit de tabel blijkt, dat het jodiumgehalte van de melk zonder uitzondering het hoogst was in de eerste wintertijd en dat in de zomer een minimumwaarde bereikt werd.

Deze ervaring is juist tegengesteld aan hetgeen men na bestudering van het Ie Strumarapport (1932) zou verwachten. In de literatuurbespreking (Hoofdstuk I, § 5*b*) is reeds vermeld, dat er reden is aan te nemen dat de werkelijke verhoudingen van omstreeks 1930 allerminst overeenstemmen met de opvattingen die in het genoemde Rapport zijn neergelegd. Het verband tussen zomer- en wintergehalten dat wij gevonden hebben, is overigens in overeenstemming met de uitkomsten van meer recent onderzoek in andere landen (zie eveneens Hoofdstuk I, § 5*b*).

In fig. 9 zijn de door ons bepaalde gehalten tegen de tijd uitgezet.

In deze figuur zijn tevens aangegeven de perioden van monsterneming ten behoeve van het grotere vergelijkende onderzoek, dat hierna nog beschreven zal worden. Men ziet dat hiervoor juist tijdens het optreden van de extreme waarden, in augustus en januari, de grotere series monsternemingen hebben plaats gehad.

Een tweede opvallende bijzonderheid is, dat hoe de getallen ook met de tijd op- en neergaan, het jodiumgehalte van de melkmonsters uit het binnenland op ieder tijdstip lager ligt dan dat uit de jodiumrijkere streken. Slechts het gehalte te Heerlen komt in november dicht bij dat van Vlissingen en Texel (jodiumrijk), terwijl het in de zomermaanden niet ver ligt boven de gehalten te Breda en Winterswijk (jodiumarm). Uit het verder onderzoek is gebleken, dat zuid-Limburg als een overgangsgebied tussen de streken met lage en hoge jodiumgehalten der melk beschouwd kan worden.

Tenslotte volgt uit de figuur, dat zonder het in acht nemen van de seizoensvariatie geen scherpe grenzen zijn aan te geven tussen de jodiumgehalten der melk uit de verschillende gebieden.

c. Het verband met de aangevoerde hoeveelheid melk

De overgangen van stal naar weide en omgekeerd, die in het jaar van onderzoek beide laat in de tijd plaats vonden, liggen in fig. 9 in een steil gedeelte van de grafiek. Het is dus mogelijk dat de stijging en daling van het jodiumgehalte der melk deels moet worden toegeschreven aan de verandering in de jodiumvoorziening van het melkvee, die met deze overgangen gepaard gaat. Inderdaad blijkt uit berekeningen (zie Hoofdstuk VI) dat in de zeekleigebieden de dagelijkse hoeveelheid jodium voor het vee des winters groter kan zijn dan in de zomer. Op de gemengde bedrijven van de zandgebieden is echter het tegengestelde mogelijk, zodat onverklaard blijft waarom het jodiumgehalte der melk in de herfst bij *alle* fabrieken stijgt en in de lente bij alle tegelijk daalt. Dit moet ongetwijfeld samenhangen met de veranderingen in de melkproductie, die in

deze seizoenen overal in dezelfde richting optreden. Ook van deze samenhang geeft fig. 9 een beeld.

Men ziet dat de maxima en minima van de melkaanvoer bij alle fabrieken ongeveer tegelijkertijd bereikt worden; dit stemt overeen met het feit dat in het

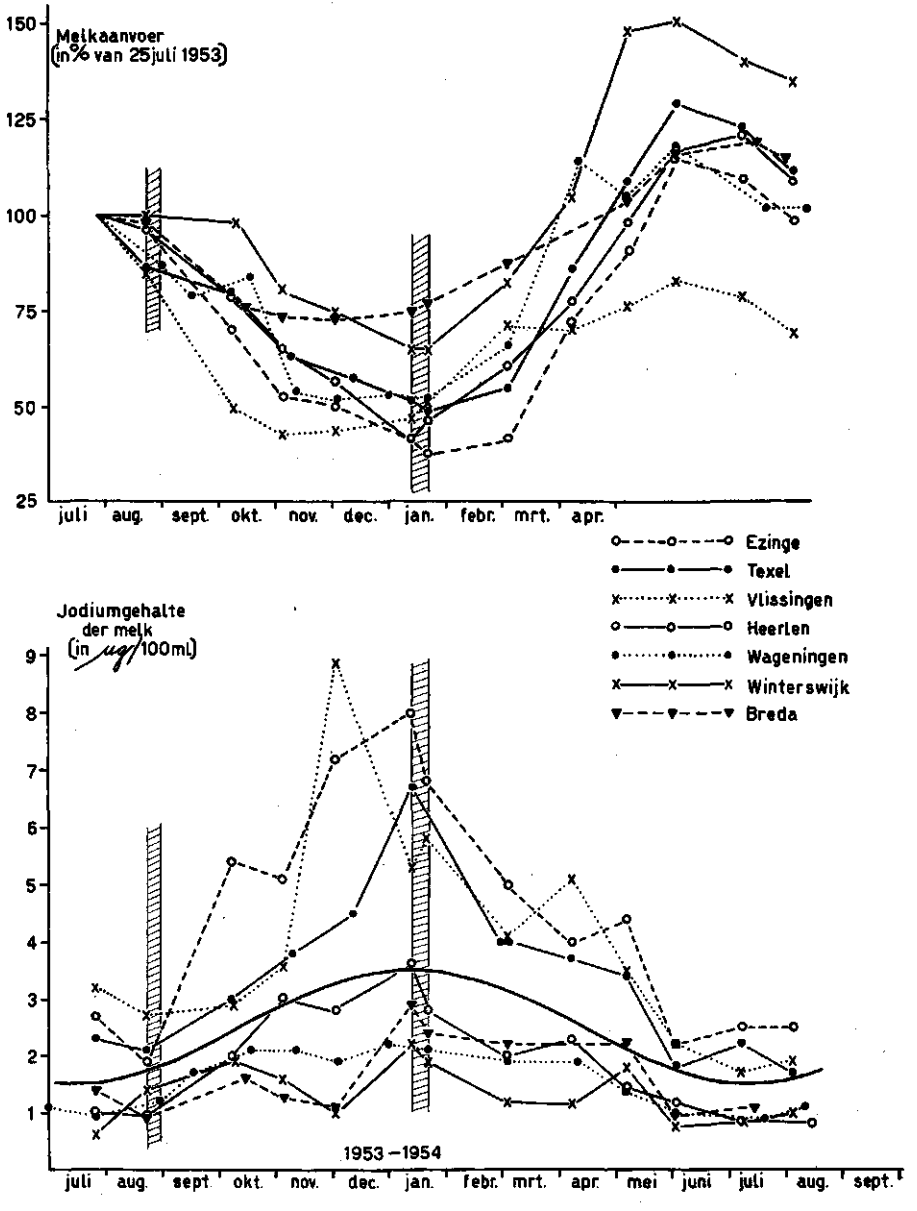

FIG. 9. De seizoensvariatie van aanvoer en jodiumgehalte der melk.
The seasonal variation of milk supply to creameries at the far sides and the centre of the country, and of the iodine content of this milk.

gehele land de data van kalven overwegend in de laatste wintermaanden en het vroege voorjaar liggen. De fabrieken te Winterswijk en Breda zijn gelegen in gebieden, waar ook een niet te verwaarlozen aantal kalveren in de herfst geboren wordt. Om een beeld te verkrijgen van de invloed van de afwijkende kalfdata op de melkproductie, nemen wij aan dat in de meeste streken het verloop van de melkaanvoer weergegeven kan worden door een sinusfunctie $M = \sin a$, waarvan de top ($a = 90°$) in het voorjaar valt. In Gelderland, waar volgens gegevens van de melkcontrole ongeveer 20% van de kalveren in de herfst geboren wordt, zou het verloop van de melkaanvoer dan voorgesteld kunnen worden door de functie $M' = 4/5 \sin a + 1/5 \sin (a + 180°) = 3/5 \sin a$. De hoogte tussen top en dal van de melkaanvoercurve zou daar derhalve slechts 60% bedragen van de hoogte die elders in het land voorkomt. Inderdaad is de afplatting van de aanvoercurve van Winterswijk (en ook van Breda) belangrijk. De afplatting is zelfs nog wat groter dan men met 20% herfstkalveren zou verwachten. Een nadere analyse met behulp van nauwkeuriger gegevens (zie ook § 3*d*) lijkt gewenst, vooral ook omdat hiermede regionale depressies van de melkgift zijn op te sporen die wellicht hun oorzaak hebben in mineralentekorten van de veevoeding.

Wij hebben het verband tussen de melkaanvoer en het jodiumgehalte van de melk wat meer kwantitatief willen nagaan; hiertoe zijn in tabel 42 de verhoudingen tussen jodiumgehalten der melk van twee verschillende data vergeleken met de overeenkomstige verhoudingen van melkaanvoeren.

TABEL 42. Jodiumgehalte en melkaanvoer
The iodine content of milk in relation to the amount supplied to creameries

	Verhouding jodiumgehalten		Verhouding melkaanvoeren	
	Begin dec./juli	jan./aug.	juli/begin dec.	aug./jan.
Breda	1,8	2,8	1,4	1,3
Ezinge	3,8	3,8	2,0	2,4
Heerlen . . .	3,0	3,0	1,8	2,1
Texel	2,1	3,2	1,8	1,7
Vlissingen . .	3,2	2,1	2,2	1,7
Wageningen . .	2,2	1,7	1,9	1,7
Winterswijk . .	3,2	1,5	1,4	1,6
Gemiddeld . . *Average*	*2,7 ± 0,63*	*2,6 ± 0,70*	*1,8 ± 0,21*	*1,8 ± 0,27*

Het verschil tussen de gemiddelde verhoudingsgetallen is significant ($P < 0{,}01$; WILCOXON). Wellicht vermoedt men dat dit aan de keuze der fabrieken te wijten is; derhalve willen wij hier reeds vooruitlopen op de uitkomsten van het verdere onderzoek en meedelen, dat de gemiddelde verhouding tussen het jodiumgehalte der melk van januari en augustus van ongeveer 200 fabrieken uit het gehele land 2,3 bedroeg. Ook dit is duidelijk meer dan de verhouding tussen de aanvoercijfers van augustus en januari (262), waarvoor 1,8 wordt berekend. In het algemeen schijnen de jodiumgehalten dus relatief nog iets meer te schommelen dan de melkaanvoeren, zodat de totale jodiumaanvoer in het begin en midden van de winter zelfs groter is dan in het midden en einde van de zomer.

d. Het begrip gemiddelde melkgift per lacterende koe

De zeer duidelijke negatieve correlatie tussen melkaanvoer en jodiumgehalte, die wij in onze voorgaande beschouwing aantroffen, mag niet gezien worden als een bewijs voor de „drainage-hypothese" die in Hoofdstuk IV, § 2 werd opgeworpen om de relatie tussen het jodiumgehalte der melk en de melkgift te verklaren. Integendeel, als in aanmerking wordt genomen dat in januari een groot aantal koeien „droog" staat dan vinden wij voor de dagelijkse hoeveelheid jodium die het vee ten goede komt, in januari ongeveer het dubbele van augustus. Aan een belangrijke voorwaarde voor geldigheid van de relatie, nl. gelijkblijvende jodiumtoevoer, is dus niet voldaan.

Men zou het jodiumgehalte der melk in verband kunnen brengen met de gemiddelde melkgift per koe; hiermede staat de melkaanvoer bij de zuivelfabrieken echter niet in eenvoudige relatie omdat het aantal melkgevende koeien niet constant is.

Wij willen hier nu invoeren het begrip *gemiddelde melkgift per lacterende koe*. Hieronder verstaan wij de hoeveelheid melk, die verkregen kan worden door de som van de aangevoerde hoeveelheid melk bij de zuivelfabrieken en de achtergebleven hoeveelheid melk op de boerderijen te delen door het aantal melkgevende koeien. Dit aantal kan eventueel berekend worden door het aantal koeien constant te veronderstellen en het aantal droogstaande koeien hiervan af te trekken; meestal maakt men op deze wijze slechts geringe fouten (224).

Door de melkgift per lacterende koe en het jodiumgehalte der melk met elkaar te vermenigvuldigen, kan men de totale hoeveelheid jodium berekenen, die gemiddeld per zuivelfabriek in de melk wordt uitgescheiden. Veronderstellen wij nu, dat steeds een even grote fractie van het toegevoerde jodium in de melk wordt uitgescheiden, dan kunnen wij de hoeveelheden jodium, die in de verschillende jaargetijden worden opgenomen met elkaar vergelijken. Helaas is uit de gegevens van de melkcontrole niet op eenvoudige wijze de gemiddelde melkgift per lacterende koe voor de afzonderlijke zuivelfabrieken te berekenen. Wij moeten ons derhalve beperken tot een schatting van het gemiddelde in het gehele land. In tabel 43 zijn enige gegevens opgenomen uit de steekproef „Landbouwproductie" (224).

TABEL 43. Enige gegevens uit de steekproef „Landbouwproductie"
Some values, reproduced from a recent Dutch statistical investigation, with which we interpolated the mean milk yield per lactating cow at August 22 and January 12–21

Datum (1954)	1 jan.	1 febr.	1 aug.	1 sept.
Melkaanvoer bij de zuivelfabrieken (in 10^6 kg) *Milk supplied to creameries*	280	267	567	470
Totale melkproduktie (in id) . . . . . . *Total milk production*	327	316	618	512
Melkgevende koeien ($\times 10^5$) . . . . . . *Number of lactating cows*	1145	980	1475	1445

Door interpolatie volgt uit bovenstaande gegevens voor de verhouding van de melkaanvoer van 22 augustus en 12–21 januari bij de zuivelfabrieken 1,8, dus even hoog als uit de officiële zuivelstatistiek kan worden berekend. Voor

de melkgift per lacterende koe vinden wij nu achtereenvolgens 286, 322, 420 en 354 kg/maand op de genoemde data; door interpolatie volgt de verhouding 22 augustus ten opzichte van 12–21 januari, nl. 1,2. Het jodiumgehalte der melk steeg terzelfdertijd tot het 2,3-voudige (gemiddelde van 200 fabrieken). *Vooropgesteld dat het percentage dat van de toegediende jodiumhoeveelheid wordt uitgescheiden, constant is, blijkt uit onze berekening dat de jodiumvoorziening in januari gemiddeld over het gehele land bijna twee maal zo hoog is als in augustus.* Dit is niet in overeenstemming met de berekeningen in Hoofdstuk VI, die echter een zeer schematisch karakter dragen en ongeveer de verhouding 1 opleveren. Het gebrek aan overeenstemming behoeft niet opgevat te worden als een aanwijzing dat de percentages die in de melk worden uitgescheiden, afhankelijk zouden zijn van het jaargetijde, zoals HANFORD e.a. veronderstelden (zie Hoofdstuk I, § 4). Het is in principe ook zeer goed mogelijk dat in de nazomer het jodiumgehalte van het gras zeer laag is. Wellicht zou dit een der oorzaken zijn van het relatief grote aantal kalveren, dat in het najaar volgens de zoëven genoemde steekproef „Landbouwproductie" levenloos wordt geboren. Ook is het mogelijk dat in de eerste wintermaanden de jodiumvoorziening van het vee beter is dan in de rest van de staltijd; het is immers bekend dat dan veel groenvoeder verstrekt wordt (bietenkoppen, stoppelknollen), waarvan het jodiumgehalte veel hoger is dan voor rapen en bieten in rekening is gebracht.

Het begrip gemiddelde melkgift per lacterende koe heeft ook betekenis als grondslag van economische beschouwingen. Uit het verband met de samenstelling van de veestapel kan men belangrijke gegevens verkrijgen betreffende het optreden van regionale depressies in de melkproductie.

Tenslotte verschaft het ons een inzicht in de oorzaak van het niet gelijktijdig optreden van veranderingen in het jodiumgehalte der melk en de aanvoer bij de zuivelfabrieken. Beschouwen bij b.v. de melkaanvoer en het jodiumgehalte der melk bij de fabrieken te Ezinge en Texel (tabel 44).

TABEL 44. Verloop van melkaanvoer en jodiumgehalte der melk
Anomalities due to an inconstant number of lactating cows

		Datum (1953)			
		2 dec.	12 jan.	3 mrt.	7 apr.
Texel	Melkaanvoer[1]	0,91	0,82	0,86	1,36
	Jodiumgehalte[1]	1,2	1,8	0,92	0,97
Ezinge	Melkaanvoer[1]	0,93	0,77	0,80	1,36
	Jodiumgehalte[1]	1,4	1,6	0,98	0,79

[1] Verhoudingsgetallen t.o.v. 4 november 1953.
Ratios with respect to November 4.

Opmerkelijk is de snelle verandering van het jodiumgehalte der melk tussen januari en maart, terwijl de melkaanvoer practisch hetzelfde blijft. Tussen de genoemde data heeft echter een algehele „vernieuwing" van de veestapel plaats gevonden, zoals ook duidelijk uit het verdere verloop van de melkaanvoer blijkt. In plaats van een betrekkelijk groot aantal bijna droogstaande koeien is er een geringer aantal koeien gekomen, die in het begin van hun lactatie zijn. De melkaanvoer is nagenoeg onveranderd gebleven, maar de gemiddelde melkgift per lacterende koe moet sterk zijn gestegen.

§ 4. Het onderzoek naar het jodiumgehalte van de melk in de verschillende delen van het land

a. Het oriënterende onderzoek

Zoals reeds eerder is vermeld zou dit op kleine schaal over het gehele land uitgevoerde onderzoek een indruk geven omtrent de te verwachten jodiumgehalten en de moeilijkheden en mogelijkheden aan het verzamelen van de melkmonsters verbonden. Ook is reeds de uitkomst vermeld (zie § 2*c*) van de vergelijking der jodiumbepalingen in lepel- en drupmonsters, die tegelijk bij 10 zuivelfabrieken genomen konden worden.

Van de andere 18 zuivelfabrieken zijn eveneens twee monsters verkregen, die tegelijk en zoveel mogelijk onafhankelijk van elkaar genomen waren. De overeenstemming tussen de analyse-uitkomsten was ook hier bevredigend. De volgende tabel geeft een overzicht van de uitkomsten van het oriënterende onderzoek.

Tabel 45. Uitkomsten van het oriënterende onderzoek van 25 juli 1953
Results of a preliminary investigation

Zuivelfabriek	Jodiumgehalte van de melk (in μg per 100 ml)[1]		
	Lepelmonsters	Drupmonsters	Gemiddelde *(Average)*
Stiens	2,6	2,5	2,6
Akmarijp	1,2; 1,2	1,2	1,2
Ezinge	2,5; 2,7; 3,0	–	2,7
Oosterwolde	0,89; 0,91; 1,0; 0,8; (1,2)	–	0,9
Vries	1,1	1,2	1,2
Ruinen	0,71	0,80	0,75
Zuidwolde	–	1,3; 1,2	1,3
Wierden	0,58	0,65	0,61
Borculo	0,87; 0,73; 0,89; (2,4)	–	0,80
Winterswijk	0,58; 0,87	0,67; (0,44)	0,62
Barneveld	1,2; 0,83	1,1; (1,8)	0,95
Hilversum	–	2,5; 2,7	2,6
Oostzaan	1,3; 1,4	–	1,4
Stompetoren	–	(3,2); 2,6; 2,2	2,4
Leiden	1,6; 1,4	–	1,5
Giessen Nieuwkerk	0,89	0,98	0,93
Breda	1,4; 1,3	–	1,4
Heusden	0,95; 0,88	0,95	0,93
Nijmegen	1,0; 0,95; 1,0	1,3; 1,6	1,0[2]
Tubbergen	–	0,68; 0,88; 0,63; (1,3)	0,68
Klundert	(0,89); 1,9	2,3; 1,9	2,0
Liessel	–	0,93; 0,85	0,89
Heerlen	1,1; 1,0; 1,1	–	1,1
Vlissingen	3,2; 3,1	–	3,2
Texel	–	2,3; 2,3	2,3
Ede	0,74; 0,77; 0,69	–	0,72
Wageningen	0,91; 0,97		0,94
Bennekom	0,93; 0,90; 0,96 (2,3); 1,5; 1,6[2]		0,93[2]

[1] De gehalten zijn afgerond tot de eerste decimaal, behalve de getallen beneden 1,0, die tot twee decimalen zijn afgerond. *In one decimal, except the results below 1.0.*

[2] Er is aangenomen, dat het monster met het hoogste gehalte verontreinigd is geweest. *The sample with the higher content is supposed to be contaminated.*

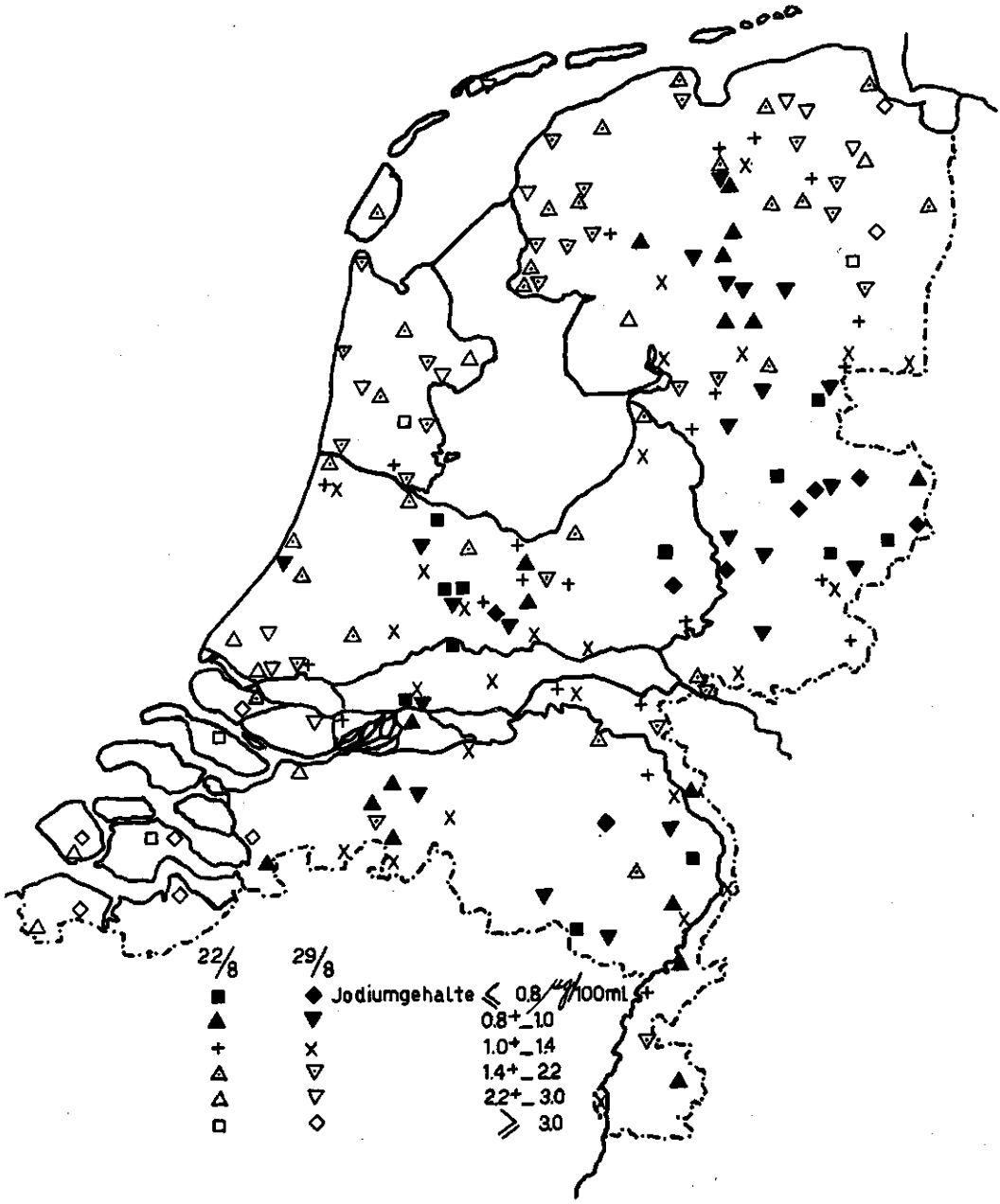

FIG. 10. Overzicht van de uitkomsten van het onderzoek van 22–29 augustus 1953
The classified results of the August 1953 investigation

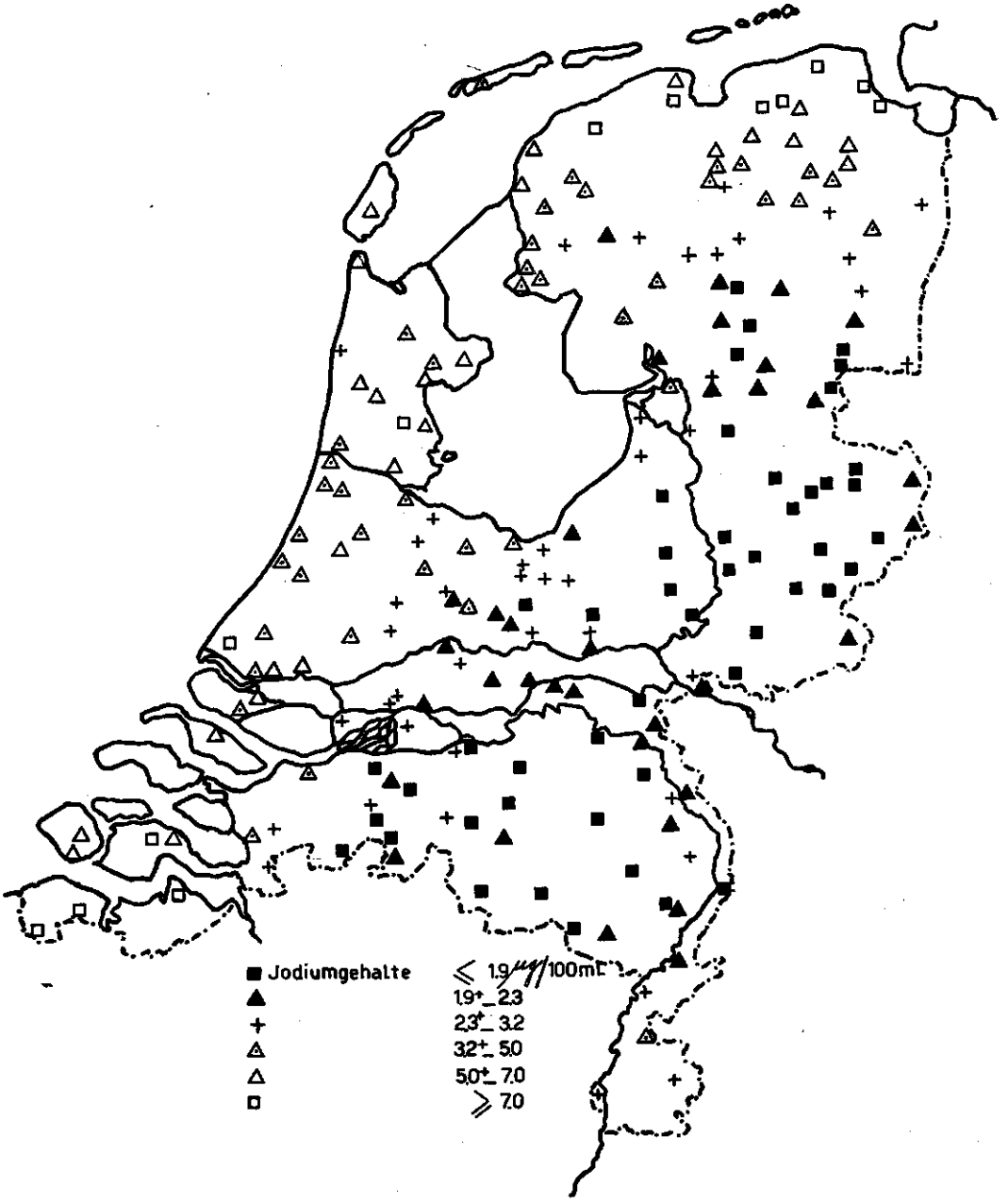

FIG. 11. Overzicht van de uitkomsten van het onderzoek van 12 en 21 januari 1954
The classified results of the January 1954 investigation

De monsterneming had plaats op zaterdag 25 juli van de avondmelk. Alleen van Heerlen werd een monster ontvangen van de morgenmelk, vermengd met de avondmelk van de vorige dag. Met opzet is overigens een zaterdag voor het monsternemen gekozen, omdat dan in de zomermaanden de avondmelk bijna overal afzonderlijk wordt aangevoerd.

Uit de tabel blijkt, dat de melk, afkomstig uit het binnenland, een laag en die uit gebieden langs de kust hier en daar een hoog gehalte heeft. Wij zullen hierop in de volgende paragraaf nader ingaan.

Het aantal bij het verdere onderzoek te betrekken zuivelfabrieken is globaal uit de gevonden uitkomsten af te leiden. Veronderstellen wij, dat de zuivelfabrieken in twee groepen worden ingedeeld: met veel en met weinig jodium in de melk. Uit de reeds gevonden getallen blijkt, dat de gemiddelde jodiumgehalten van de groepen vermoedelijk ongeveer 1 en 2 μg per 100 ml zijn, met een standaarddeviatie van ongeveer 0,5 μg. Volgens statistische berekening zijn nu in dergelijke groepen ongeveer 10 waarnemingen vereist om een significant verschil tussen de gemiddelden te vinden. Bij het onderzoek dienen dus minstens 20 fabrieken betrokken te worden. Wil men een gedetailleerd beeld van het hele land verkrijgen, dan zal het nodig zijn een veelvoud van dit berekende aantal in te schakelen.

b. Het onderzoek van augustus 1953

De ruim 200 fabrieken, die wij hadden uitgekozen, werden in twee gelijkwaardige groepen gesplitst. Dit geschiedde door ze in nabijgelegen paren te rangschikken en door van ieder paar één fabriek voor het eerste onderzoek om medewerking te verzoeken. Van ongeveer 100 fabrieken is aldus een goed gemiddeld monster gevraagd van alle avondmelk van zaterdag 22 augustus. Van de overige is een monster van de avondmelk van 29 augustus gevraagd. Opgemerkt moet nog worden, dat van enige fabrieken in Limburg niet de avondmelk afzonderlijk kon worden bemonsterd; de avondmelk van vrijdag was hier gemengd met de ochtendmelk van de dag van monsterneming, zaterdag 22 en 29 augustus.

De uitkomsten van het zomeronderzoek zijn in fig. 10 in kaart gebracht. Daartoe zijn ze in een aantal grootteklassen ingedeeld, waarvan de begrenzing eveneens in de figuur is aangegeven. De benaming van deze grootte-klassen dient als voorlopig te worden beschouwd; geenszins staat a priori vast, dat in de streek, waaruit melk met „veel" jodium afkomstig is, de jodiumvoorziening van het vee overvloedig zou zijn. In deze gevallen is de jodiumvoorziening slechts in relatieve zin, d.w.z. ten opzichte van vele andere streken, goed te noemen.

Het aantal klassen waarin is ingedeeld, werd niet te groot gekozen, maar toch zodanig dat een goede detaillering van de cijfers mogelijk is. Daardoor is dus de kans dat een vertekend beeld zou ontstaan tengevolge van de altijd enigszins willekeurige wijze van vaststelling der grenzen, zo klein mogelijk gemaakt.

Enige malen is het voorgekomen, dat door allerlei omstandigheden geen monsterneming heeft plaats gehad op de voorgestelde datum in augustus. Soms is dan op 5 september bemonsterd; in enige andere gevallen nog later. De uitkomsten van de analyse van deze monsters zullen afzonderlijk besproken worden (zie § 5*a*).

c. Het onderzoek van januari 1954

Door een uitbreiding van onze voorraad plastic monsterflessen konden in het winteronderzoek 200 monsters tegelijk verkregen worden. Derhalve was het mogelijk zowel op dinsdag 12 als op donderdag 21 januari op alle ruim 200 bedrijven voor ons te bemonsteren. Omdat in de winter de avondmelk meestal niet apart ontvangen werd, hebben wij verzocht goed gemiddelde monsters te nemen van de melk, die des ochtends werd aangevoerd. Deze bestond voor ongeveer de helft uit avondmelk van de vorige dag. Ook op enkele bedrijven, waar wèl de avondmelk apart werd ontvangen, heeft men gemengde monsters voor ons bereid.

Enkele fabrieken, die wel aan het zomeronderzoek hadden deelgenomen, konden in de wintertijd geen monster melk inzenden. Aan de andere kant zijn monsters gevraagd aan enige fabrieken, die in de zomer niet hadden meegedaan, bijvoorbeeld in Noord-Brabant om een iets betere verdeling over de provincie te verkrijgen. Van de grote meerderheid van de medewerkende zuivelfabrieken kwam overigens zowel in augustus als in januari een melkmonster aan, zodat de gehalten vergeleken kunnen worden (zie § 7).

De gemiddelde waarden van de uitkomsten van de bepalingen van 12 en 21 januari zijn in kaart gebracht in fig. 11. De indeling van de jodiumgehalten in grootte-klassen is op dezelfde wijze geschied, met dien verstande echter dat de grenzen van de klassen verandering hebben ondergaan. Voor de vaststelling hiervan is iedere grenswaarde van het zomeronderzoek met een factor 2,3 vermenigvuldigd. Het getal 2,3 is nl. het gemiddelde van de verhouding van de januari- en augustusgehalten van alle fabrieken.

d. Bespreking van de uitkomsten

Zowel in januari als in augustus treft men op de kaartjes lage jodiumgehalten aan in zuid Drente, Overijsel, Gelderland, Utrecht, Noord-Brabant en het Zuidhollandse rivierengebied. Vooral in de winter schijnt dit gebied van lage jodiumgehalten zeer uitgestrekt te zijn.

Hoge gehalten daarentegen komen in januari voor in noord Friesland, noord Groningen en Zeeuws-Vlaanderen, terwijl in de zomer geheel Zeeland en de Zuidhollandse eilanden de hoogste gehalten hebben.

In augustus is het jodiumgehalte van de melk uit de streek der grote rivieren duidelijk hoger dan dat van de omringende gebieden.

Opvallend is het zeer hoge gehalte te Midden-Beemster, zowel in de zomer als in de winter. In de streek rond de oude Zuiderzeekust is het gehalte vooral in de zomer wat hoger dan in de naaste omgeving.

Onverwacht hoog is ook nog het augustusgehalte van de dicht bij elkaar gelegen fabrieken de Gasselternijveensemond en Borger, die met een tussenruimte van een week zijn bemonsterd.

In de omgeving van Katwijk, op slechts enige km van de kust, komt des zomers een opvallend laag gehalte voor. Ook van het noordelijker gelegen deel van de duinstrook zijn geen hoge gehalten gevonden. In het gebied dat het verst van de zee verwijderd is, zuid Limburg, komen daarentegen geen zeer lage gehalten voor.

Een volledig overzicht van alle jodiumgehalten, met behulp waarvan de kaartjes en enige in hoofdstuk V en VI vermelde berekeningen zijn uitgevoerd, volgt in tabel 46.

TABEL 46. Uitkomsten van het systematische onderzoek
Results of the systematic investigation

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk (in μg/100 ml) *Iodine content of the milk*				
	22–29 augustus	Gemidd. *Average*	12/1	21/1	Gemidd. *Average*
Bergen	0,89; 0,86; 1,1	*0,88*	1,9	2,3	*2,1*
Echt	1,2 ; 1,1 ; 1,2	*1,2*		2,6; 3,0	*2,8*
Heerlen	0,90; 0,95; 0,99	*0,95*	3,6	2,9; 2,7	*2,8*
Helden	0,97; 1,2	*1,1*	2,5	2,0	*2,2*
Horst	0,68; 0,55; 0,96	*0,68*	2,3	2,8	*2,5*
Panningen	0,89; 1,0 ; 0,90	*0,90*	1,4	1,8	*1,6*
Roermond	0,86; 1,1	*1,0*	2,3	2,3	*2,3*
Maastricht	1,5 ; 1,3 ; 1,2	*1,3*	2,6	2,9; 2,9	*2,8*
Sittard	1,5 ; 1,4	*1,5*	3,6	3,0	*3,3*
Venlo	1,2 ; 1,2	*1,2*	1,8; 1,8	3,2; 3,5	*1,8*
Venray	0,90; 1,0 ; 0,93	*0,93*	2,3	2,0	*2,2*
Weert	0,88; 0,75; 0,88	*0,88*	2,2	2,1	*2,1*
Aardenburg	2,5 ; 2,3	*2,4*	9,1	7,7	*8,4*
Goes	3,5 ; 3,5	*3,5*	9,8; 8,0	8,2; 8,0	*8,2*
Kloosterzande	3,7 ; 4,0	*3,9*	7,6	7,4; 8,7	*7,5*
Middelburg	3,6 ; 4,0	*3,8*	6,0	5,9	*6,0*
Vlissingen	2,5 ; 2,9	*2,7*	5,3; 5,9	4,5; 5,7	*5,6*
Wemeldinge	4,7 ; 3,8	*4,2*	6,8	6,5	*6,6*
IJzendijke	4,5 ; 4,6	*4,6*	14	12,2; 12,4	*13*
Dordrecht	1,1 ; 1,1	*1,1*	3,5	2,7	*3,1*
Maasdam	2,6 ; 2,4	*2,5*			–
Middelharnis	4,9 ; 4,2	*4,5*	5,0	6,2	*5,6*
Terschelling	2,8 ; 2,6	*2,7*	5,0	4,6	*4,8*
Texel	2,0 ; 2,2	*2,1*	6,7		*6,7*
Bedum	3,0 ; 2,8	*2,9*	6,8	6,3	*6,5*
Briltil	1,2 ; 1,3	*1,3*	5,6	5,9	*5,7*
Doezum	1,2 ; 1,1	*1,1*	5,5	4,7	*5,1*
Ezinge	2,1 ; 1,7	*1,9*	8,0	6,8; 7,3	*7,3*
Farmsum	2,7 ; 3,2	*3,0*	12	12,2	*12*
Glimmen	1,2 ; 1,2	*1,2*	3,8	3,9	*3,9*
De Groeve	1,4 ; 1,7	*1,6*	4,3	4,2	*4,2*
Groningen (Lij)	1,9 ; 2,2	*2,0*	5,1	5,6	*5,3*
Gasseltern.mond	3,2 ; 3,6	*3,4*	5,0	4,6	*4,8*
Holwierde	2,0 ; 2,1	*2,1*	10,2; 10	10,3; 9,0	*9,8*
Laude	1,6 ; 2,0 ; 2,2	*2,0*	2,9	2,9	*2,9*
Marum	1,0 ; 1,1	*1,0*	4,4	3,7	*4,0*
Noordwijk	1,5 ; 1,4	*1,5*	5,9	4,5	*4,5*
Sappemeer	2,2 ; 2,3	*2,2*	7,6	6,2	*6,9*
Slochteren	2,3 ; 2,2 ; 2,4	*2,3*	6,1	4,9	*5,5*
Tolbert	1,3 ; 1,2	*1,3*	4,8; 4,6	3,8	*4,3*
Uithuizen		–	7,6	9,0	*8,3*
De Wilp	1,0 ; 0,92	*0,97*	3,6	2,6	*3,1*
Winsum	2,5 ; 2,6	*2,5*	14	9,9; 8,7	*9,3*
Amersfoort	1,2 ; 1,2	*1,2*	2,4	2,9	*2,6*
Achterveld	1,9 ; 1,9	*1,9*	3,6; 3,7	2,3; 2,8	*2,8*
Baambrugge	0,84; 1,1 ; 0,96	*0,90*	2,4	2,6	*2,5*
Bunschoten	1,5 ; 1,2	*1,4*	3,4	3,5	*3,5*
Breukelen	1,1 ; 1,0	*1,1*	3,4	3,8; 3,3	*3,4*
Doorn	1,0 ; 0,98	*1,0*	2,2	2,2	*2,2*
Driebergen	0,71; 0,86; 0,71	*0,78*	2,1	2,0; 2,0	*2,0*

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk (in µg/100 ml) *Iodine content of the milk*				
	22–29 augustus	Gemidd. *Average*	12/1	21/1	Gemidd. *Average*
Hilversum . . .	2,1 ; 1,9	*2,0*	4,0	4,8	*4,4*
Hoogland . . .	0,96; 1,0	*0,98*	2,6	2,5	*2,6*
Leersum	1,4 ; 1,2	*1,3*	2,6; 2,4	2,2	*2,4*
Utrecht E. . . .	0,78; 0,70	*0,74*	2,9; 3,0	2,2	*2,7*
Utrecht U.M. .	1,0 ; 0,89	*0,95*	2,3	2,3	*2,3*
Utrecht V.M. .	0,63; 0,56; 0,58	*0,60*			–
Utrecht v. S. . .	1,4 ; 1,2	*1,3*	3,6; 2,7	3,6	*3,6*
Woudenberg . .	0,74; 0,92; 0,94	*0,93*	1,8; 1,9	2,0	*1,9*
Zeist	0,95; 1,7 ; 1,3	*1,3*			–
Aalsmeer . . .		–		4,7	*4,7*
Aerdenhout . .	1,1 ; 1,1	*1,1*	4,4	4,0	*4,2*
Alkmaar	2,3 ; 2,4	*2,3*	6,4; 6,2	4,5	*5,3*
Amsterdam O. .	1,6 ; 1,8	*1,7*	3,7; 3,5	3,3	*3,5*
Amsterdam N. .	1,9 ; 1,5	*1,7*			–
Beemster. . . .	3,1 ; 4,0	*3,5*	9,7; (7,3)	8,1	*8,9*
Bobeldijk . . .	2,9 ; 2,8	*2,8*	5,9	5,4	*5,6*
Groet	1,5 ; 1,5	*1,5*	3,4	2,6	*3,0*
Haarlem K. . .	1,1 ; 1,0	*1,1*	4,0	3,4	*3,7*
Den Helder . .	1,4 ; 1,6	*1,5*	5,2	5,0	*5,1*
Hoogkarspel . .	3,1 ; 2,8	*3,0*	5,1; 4,8	8,1; 7,8	*5,0*
Leimuiden . . .		–	6,4	5,2	*5,8*
Lutjewinkel . .	2,1 ; 2,1	*2,1*	5,0	4,4	*4,7*
Middelie. . . .	1,7 ; 1,5	*1,6*	5,7	5,8	*5,8*
Oostzaan . . .	1,4 ; 1,2	*1,3*	3,4	4,4	*3,9*
Stompetoren . .	1,6 ; 1,7	*1,7*	5,9	5,4	*5,6*
Velsen N. . . .	1,6 ; 1,7	*1,7*	4,7	3,8	*4,3*
Weesp	0,67; 0,57	*0,62*	3,0	2,7	*2,8*
Wognum . . .	2,1 ; 1,9	*2,0*	4,0	3,7	*3,8*
IJmuiden . . .	2,2 ; 2,1	*2,2*	4,6	4,9	*4,7*
Delft	2,4 ; 2,4	*2,4*	7,1	4,6	*4,6*
Giessen Nieuwk.	0,55; 0,62	*0,58*	2,8	2,3	*2,6*
Gorinchem . .	0,99; 1,0	*1,0*	2,3	2,1	*2,2*
Gouda	2,1 ; 2,1	*2,1*	4,8	4,4	*4,6*
Katwijk a/d R. .	0,96; 1,0	*0,98*	4,3	3,8	*4,1*
Leiden L. . . .	2,5 ; 1,8 ; 2,0	*1,9*			–
Leiden S. . . .		–	4,1	4,4	*4,2*
Naaldwijk . . .	2,5 ; 2,3	*2,4*	8,5; 7,8	7,3	*7,9*
Nieuwendijk . .	1,0 ; 1,0	*1,0*	2,6; 2,3	3,1; 2,6	*2,7*
Noordwijkerhout	1,6 ; 2,5 ; 1,8	*1,8*	4,2	4,3	*4,2*
Oudewater . . .	1,5 ; 1,3	*1,4*	2,6	3,3	*3,0*
Peursem	1,2 ; 1,1	*1,2*	2,4	2,7	*2,6*
Rotterdam V. .	2,0 ; 2,4	*2,2*	6,2	4,5	*5,2*
Rotterdam V.M.	1,5 ; 1,3	*1,4*			–
Schoonrewoerd .			2,8	2,3	*2,5*
Vianen	0,92; 0,70; 0,80	*0,80*	2,0	2,1	*2,1*
Vlaardingen H. .	2,6 ; 2,9	*2,8*	4,9;	4,6	*4,8*
Vlaardingen V.M.	2,1 ; 2,3	*2,2*	4,9	6,1	*5,5*
Woerden. . . .		–	2,6; 2,6	3,2	*2,8*
Zuidland. . . .	4,1 ; 3,9	*4,0*	8,0	4,6	*4,6*
Albergen. . . .	0,65; 0,71; 0,65	*0,67*	1,1; 1,2	1,4; 1,3	*1,2*
Almelo	0,91; 0,90	*0,90*	1,5; 1,4	1,4	*1,4*
Balkbrug . . .	0,88; 0,86; 0,89	*0,88*	2,2	2,1	*2,2*
Colmschate . .	0,79; 0,92; 0,85; 0,75; 0,97	*0,85*	2,4	1,5	*1,5*

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk (in µg/100 ml) *Iodine content of the milk*				
	22–29 augustus	Gemidd. *Average*	12/1	21/1	Gemidd. *Average*
Dalfsen	1,1 ; 0,93	*1,0*	2,0;	1,6	*1,8*
Denekamp . . .	0,68; 1,1 ; 1,0	*1,0*	2,3	2,3; 2,2	*2,3*
Enschede . . .	0,71; 0,79	*0,75*	2,0	1,6	*1,8*
Genemuiden . .	1,6 ; 1,8 ; 1,6	*1,6*	3,2	3,5	*3,3*
Gramsbergen . .	1,0 ; 0,99; 0,83	*1,0*	1,9	1,7	*1,8*
Haaksbergen . .	0,86; 0,94	*0,90*	1,4; 1,4	1,5; 1,7	*1,5*
Hellendoorn . .	0,59; 0,62	*0,60*	1,8	1,5	*1,7*
Hardenberg . .	0,70; 0,70	*0,70*	2,2	2,1	*2,2*
Kampen	1,6 ; 1,9	*1,8*	3,4	2,7	*3,0*
Kuinre	2,4 ; 2,4	*2,4*	4,2	3,6	*3,9*
Losser	0,70; 0,55	*0,62*	2,4	1,9	*2,1*
Rouveen	1,0 ; 0,77; 1,4	*1,2*	2,0; 2,0	2,3	*2,2*
Rijssen	0,80; 0,69	*0,75*	1,6	1,6	*1,6*
Staphorst . . .	1,5 ; 1,5 ; 1,3	*1,5*		3,3; 3,0	*3,1*
Tubbergen . . .		–	1,6; 1,6	1,4; 1,5	*1,5*
Vollenhove . .	1,1 ; 1,1	*1,1*	3,6	2,2	*2,2*
Wegdam	0,63; 0,74	*0,68*	1,3	1,3	*1,3*
Wierden	0,73; 0,62; 0,87	*0,80*	1,8	1,4	*1,6*
Zwolle.	1,3 ; 1,2	*1,2*	2,2	2,7	*2,5*
Anloo	1,7 ; 1,8	*1,7*	3,0	2,8	*2,9*
Beilen	0,83; 0,79	*0,81*	2,1	2,0	*2,0*
Borger.	3,8 ; 4,0	*3,9*	3,3	2,8	*3,0*
Coevorden . . .	1,2 ; 1,3	*1,3*	2,7	1,8	*1,8*
Dalen	1,3 ; 0,81; 1,1	*1,2*	1,8	1,6	*1,7*
Diever	1,1 ; 0,88; 1,0	*1,0*	1,8	1,9	*1,9*
Havelte	0,92; 0,78	*0,85*	1,9	2,0	*2,0*
Koekange . . .	1,2 ; 1,4 ; 1,3	*1,3*	1,6	2,0	*1,8*
Norg	1,4 ; 2,0 ; 2,1	*2,0*	4,4	3,7	*4,0*
Nw. Schoonebk.	1,3 ; 0,94; 1,3	*1,3*	2,1; 2,4	2,6	*2,4*
Odoorn	1,6 ; 1,7	*1,7*	3,1	4,0; 3,1	*3,1*
Ruinen	1,0 ; 0,90	*1,0*	1,8	1,6; 1,5	*1,7*
Sleen	1,4 ; 1,4	*1,4*	2,2	1,9	*2,0*
Vries	0,70; 2,0 ; 1,2	*1,2*	3,4	3,1	*3,2*
Wapse	0,68; 1,0 ; 1,2 ; 0,90	*0,95*	2,2	1,8	*2,0*
Zuidwolde . . .	1,4 ; 1,6	*1,5*	1,9	1,9	*1,9*
Akmarijp . . .	1,1 ; 1,4	*1,3*	4,2	2,3	*2,3*
Bolsward . . .	1,4 ; 1,4	*1,4*	4,9	4,6	*4,8*
Ee	2,1 ; 2,1	*2,1*	7,1	7,1	*7,1*
Elsloo	0,91; 0,80	*0,85*	2,8	2,3	*2,6*
Heeg	1,6 ; 1,5	*1,5*	4,9	3,0	*3,0*
Hemelum . . .	1,7 ; 1,7	*1,7*	4,2; 3,9	3.5; 3,6	*3,9*
Koudum . . .	1,9 ; 1,4	*1,7*	4,1	3,7	*3,9*
Luinjeberd . . .	0,91; 0,84	*0,87*	2,6	2,6	*2,6*
Morra Lioessens	1,8 ; 1,8	*1,8*		6,5; 6,0	*6,2*
Oldeberkoop . .	1,3 ; 0,93; 0,91	*0,92*	3,6	2,5	*2,5*
Oosterlittens . .	1,6 ; 1,6	*1,6*	4,7	4,6	*4,7*
Oosterwolde . .	1,0 ; 1,1	*1,0*	2,8	2,8	*2,8*
Sexbierum . . .	1,9 ; 2,2	*2,1*	6,4	5,6	*6,0*
Stiens	1,8 ; 1,7	*1,8*	7,3	8,1	*7,7*
Uitwellingerga .	1,7 ; 1,8	*1,8*			–
Warns	2,0 ; 1,6	*1,8*	3,9	3,6	*3,8*
Wieuwerd . . .	2,1 ; 2,0	*2,0*	4,1	4,2	*4,2*
Wolvega	1,1 ; 1,1 ; 1,0	*1,1*	3,5	3,0	*3,3*
Workum . . .	1,6 ; 1,7	*1,7*	5,0; 4,7	3,9	*4,4*

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk (in µg/100 ml) *Iodine content of the milk*				
	22–29 augustus	Gemidd. *Average*	12/1	21/1	Gemidd. *Average*
Zurich	2,4 ; 2,3	*2,4*	5,8	5,9	*5,8*
Angerlo	1,0 ; 1,1	*1,1*	1,8; 1,7	2,7; 2,8	*1,8*
Apeldoorn . . .	0,55; 0,61; 0,57	*0,57*	1,9	1,6	*1,8*
Barneveld . . .	1,1 ; 1,3 ; 1,2	*1,2*	3,0	2,2	*2,6*
Ben. Leeuwen .	1,2 ; 1,0	*1,1*	2,1	1,9	*2,0*
Borculo	1,6 ; 1,2 ; 0,92; 1,1	*1,1*	1,5; (1,1)	1,1	*1,3*
Eefde	0,72; 0,96; 0,80	*0,76*	1,7	1,8	*1,8*
Eibergen	1,1 ; 0,97	*1,0*	2,1	1,6	*1,9*
Epe		–	1,4; 1,5	1,5	*1,5*
Groesbeek . . .	1,6 ; 1,7	*1,7*	1,9	2,3; 2,3	*2,1*
Herwen	1,6 ; 1,5	*1,5*	2,2	2,7	*2,4*
Horssen	1,2 ; 1,3	*1,2*	2,2; 2,1	2,0; 2,3	*2,2*
Laren	1,1 ; 0,87	*1,0*	1,3	0,85; 0,80	*0,82*
Lobith.	2,4 ; 1,7 ; 1,9	*1,8*	2,2	2,2	*2,2*
Loenen	0,55; 0,68	*0,61*		1,8	*1,8*
Nijkerk		–	2,4	2,3	*2,4*
Nijmegen . . .	1,1 ; 1,1 ; 1,0	*1,1*	1,6; 1,8	2,1	*1,9*
Oldebroek . . .	1,1 ; 1,1	*1,1*		2,9; 2,5	*2,7*
Putten	1,9 ; 1,6 ; 1,8	*1,8*		2,2; 1,9	*2,1*
Tiel		–	2,5	2,1	*2,3*
Tricht	1,2 ; 1,2	*1,2*	2,2	2,3	*2,2*
Winterswijk . .	1,5 ; 1,4 ; 1,3	*1,4*	2,2	1,9; 1,9	*2,0*
Zeddam	1,2 ; 1,2	*1,2*	2,1	1,5; 1,6	*1,6*
Zelhem	0,81; 0,90	*0,85*	1,4	1,4; 1,6	*1,5*
Bennekom . . .		–		2,5	*2,5*
Ede		–		1,9	*1,9*
Wageningen . .	1,3 ; 1,1	*1,2*	1,9	2,1; 2,2	*2,0*
Bergen op Zoom	4,1 ; 3,7	*3,9*	3,9	4,9	*4,4*
Berlicum . . .		–	1,8; 1,5	2,0; 2,7	*1,6*
Bladel		–	1,7	1,4	*1,5*
Breda	0,87; 0,96	*0,92*	2,9; 2,9	2,3; 2,3	*2,6*
Budel	0,76; 0,85	*0,80*	1,9	1,6	*1,7*
Chaam	0,94; 1,0	*0,97*	2,0	1,6	*1,8*
Cuyk St. M. . .		–	2,2	2,4	*2,3*
Dongen	0,78; 0,95	*0,86*	1,4	1,7	*1,6*
Gemert	0,76; 0,74	*0,75*	2,0	2,3	*2,1*
Heusden	10 ; 9,0	–	2,4	2,3	*2,4*
Huijbergen . . .	0,90; 0,84	*0,87*	2,7	2,2	*2,5*
Klundert. . . .	2,5 ; 2,3	*2,4*	4,6	5,1	*4,8*
Liessel	2,2 ; 2,2	*2,2*	1,6; 1,6	1,6; 1,6	*1,6*
Luttelherpt . .	1,4 ; 1,2	*1,3*	1,7	1,5	*1,6*
Made		–	2,7; 2,7	1,6; 2,0	*1,8*
Oosterhout . .	0,57; 0,90; 0,80	*0,85*	2,0	1,9	*1,9*
Reek	1,5 ; 1,5 ; 1,4	*1,5*	3,2	1,8	*1,8*
Rijkevoort . . .	0,96; 1,2	*1,1*	1,7	1,5	*1,6*
Tilburg	1,1 ; 1,1	*1,1*	2,2	2,6	*2,4*
Ulicoten	1,1 ; 1,2	*1,1*	2,2	2,1	*2,2*
Ulvenhout . . .	2,0 ; 1,8	*1,9*	1,4	1,7	*1,6*
Valkenswaard .	0,78; 0,86	*0,82*	2,7	1,8	*1,8*
Vierlingsbeek . .	1,2 ; 1,1	*1,2*	3,6	2,4	*3,0*
Wouw		–	3,2	3,1	*3,2*
Zundert	1,2 ; 1,3	*1,2*	1,8; 2,0	1,8	*1,8*

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk (in µg/100 ml) *Iodine content of the milk*				
	22–29 augustus	Gemidd. *Average*	12/1	21/1	Gemidd. *Average*
Boxtel		–	2,0	1,7; 1,9	*1,9*
Moergestel . . .		–	1,4	2,7	*1,4*
Oirschot		–	2,0; 2,0	2,0	*2,0*
Spijkenisse . . .	2,2 ; 2,1	*2,2*	5,3	5,4	*5,3*

OPMERKING: *Afwijkende monsterdata.* Het is begrijpelijk, dat bij het medewerken van dit groot aantal fabrieken, hier en daar niet stipt op de voorgestelde tijd is bemonsterd. In de enkele gevallen, waarin het monster één of twee dagen te laat is genomen, hebben wij verondersteld, dat hiervan geen merkbare invloed op de uitkomst moet drukken. Iets verder afwijkende monsterdata zijn de volgende: Aardenburg 15/1 i.p.v. 21/1; Zwolle 25/1 i.p.v. 21/1; Beemster 25/1 i.p.v. 21/1; Morra Lioessens 19/1 i.p.v. 12/1.

Tussen haakjes geplaatste getallen zijn bij het berekenen van het gemiddelde niet in aanmerking genomen.

De getallen beneden 1.0 zijn weergegeven in twee, de getallen boven 1,0 in één decimaal.

e. Statistische bewerking

Uit de overzichtskaartjes blijkt, dat het jodiumgehalte van de melk zowel in de zomer als in de winter over een groot aaneensluitend gebied zeer laag is. Het is onze bedoeling, in § *6e* na te gaan of er een duidelijk verband bestaat met

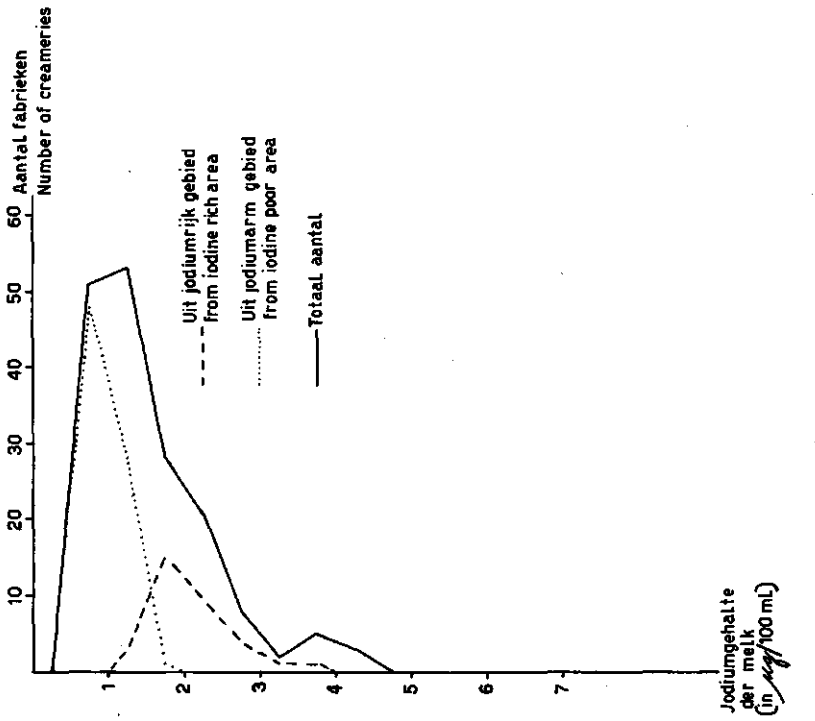

FIG. 12. Frequentiediagram, onderzoek van augustus 1953

de mate waarin kropziekte voorkomt. Hierover zijn eigenlijk nog te weinig gegevens beschikbaar, zodat zich bij het vaststellen van de grenzen der kropgebieden moeilijkheden hebben voorgedaan.

Wij willen nu een andere weg bewandelen door aan de hand van ons cijfermateriaal het land te verdelen in gebieden met hoge en lage jodiumgehalten der

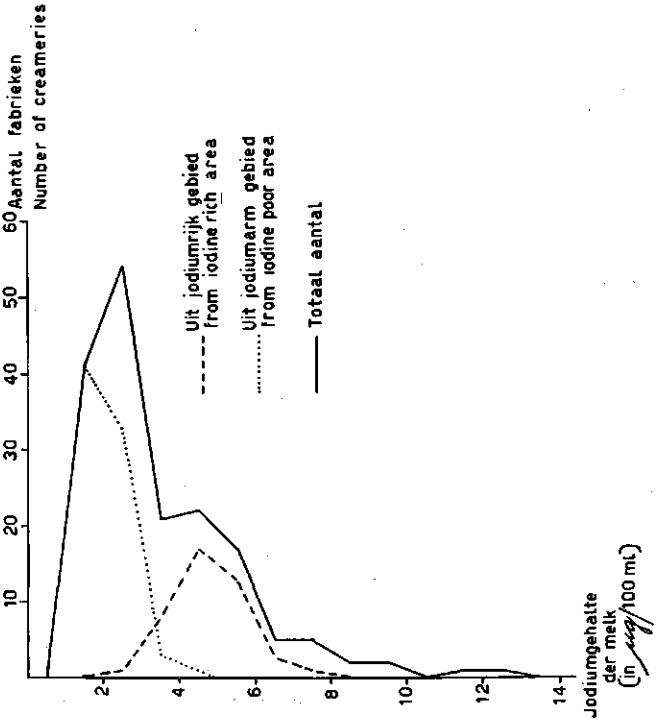

FIG. 13. Frequentiediagram, onderzoek van januari 1954

melk. Ook dit is geen eenvoudige zaak; er moet enig „trial and error" en het instellen van een overgangsgebied en een gebied met zeer hoge jodiumgehalten aan te pas komen, aleer een enigszins bevredigende indeling wordt verkregen. Bij het opstellen hiervan heeft vooral de voorwaarde onze aandacht gehad, dat de jodiumgehalten in de vier gevormde gebieden, getallen moesten vormen met zoveel mogelijk de normale statistische verdeling (fig. 12 en 13). Hiervoor was het tenslotte nodig de fabrieken in het zuiden van Limburg en in de omgeving van Lobith tot het overgangsgebied te rekenen in plaats van tot het jodiumarme. In Noord-Holland is daarentegen Groet tot het overgangsgebied gerekend in plaats van tot het jodiumrijke. Tenslotte kon het gebied met zeer hoge jodiumgehalten niet dezelfde begrenzing krijgen bij het zomer- en winteronderzoek. Om nog een enigszins homogene groep van hoge gehalten te verkrijgen werden in de zomer Bergen op Zoom, Zuidland en Middelharnis hiertoe gerekend, maar in de winter Stiens, Ee en Ezinge in plaats hiervan. Overigens zijn echter voor het zomer- en winteronderzoek in alle groepen dezelfde grenzen in

acht genomen. Deze grenzen vindt men op de overzichtskaart bij § 6*e*, waarop tevens de omvang van de kropgebieden bij mens en dier is aangegeven. Men ziet uit deze kaart, dat de gebieden met weinig jodium in de melk goed overeenstemmen met de kropgebieden (zie ook § 6*a*). Men zal dus in de volgende tabellen zonder bezwaar onze benaming jodiumarm mogen vervangen door kroprijk en omgekeerd.

Hier is het van belang te onderzoeken, welke waarde aan onze indeling kan worden toegekend; m.a.w. of de verschillen in jodiumgehalte tussen de verschillende gebieden voldoende groot zijn om er betekenis aan te hechten. Derhalve hebben wij enige statistische berekeningen uitgevoerd, waarvan de uitkomsten in tabel 47 zijn vermeld.

TABEL 47. Overzicht van de uitkomsten van het vergelijkend onderzoek
Classification of the results of the systematic investigation

Aard van de streek *Specification*	Aantal fabrieken (N) *Number of creameries*	Gemiddeld jodiumgehalte van de melk ($\bar{J}$) *Average iodine content of the milk* (in µg/100 ml)	
		augustus	januari
Jodiumarm . . . . . *Low in iodine*	78	0,97 (σ^1 = 0,026)	2,06 (σ = 0,053)
Overgangsgebied . . . . *Transition zone*	37	1,38 (σ = 0,047)	3,21 (σ = 0,13)
Jodiumrijk . . . . . *Relatively rich in iodine*	43	2,11 (σ = 0,077)	4,88 (σ = 0,15)
No. en zw. kustgebied . *Extreme coastal area*	14	3,43 (σ = 0,21)	8,35 (σ = 0,59)

[1] $\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma (J - \bar{J})^2}{N (N - 1)}}$, waarin J de afzonderlijke jodiumgehalten voorstelt.

Uit de tabel blijkt, dat zowel in augustus als in januari een duidelijk verschil tussen de gemiddelden van alle groepen bestaat. Dit verschil is in hoge mate significant ($P < 0{,}001$), zowel berekend met de toets van STUDENT als met die van WILCOXON.

Omdat wij er ons van bewust zijn, dat door een andere keuze van de begrenzing der gebieden wellicht andere uitkomsten kunnen worden verkregen, hebben wij eveneens met behulp van enige andere indelingen berekeningen uitgevoerd. De uitkomsten, die weinig van de hier vermelde verschillen, worden in § 6*a* vermeld.

§ 5. TOETSING VAN DE VERKREGEN UITKOMSTEN

a. Het onderzoek van september en oktober 1953

Enige melkmonsters, oorspronkelijk bedoeld voor het onderzoek van augustus 1953, zijn door allerlei omstandigheden later genomen. De uitkomsten van de jodiumbepalingen in deze monsters zijn vermeld in tabel 48. Eveneens zijn daarin opgenomen de analysecijfers van melkmonsters, die op ons verzoek nog enige tijd later zijn genomen, teneinde te onderzoeken of de uitkomsten van het zomeronderzoek zouden worden bevestigd.

TABEL 48. Uitkomsten van het onderzoek van september en oktober
Results of the September and October investigations

Monsterneming op 5 september 1953

Fabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk *Iodine content of the milk* (μg/100 ml)	
Schoonrewoerd	1,8; 1,1; 1,1; 1,0	*1,1*
Aalsmeer	2,6; 2,4;	*2,5*
Cuyk	1,3; 1,2; 1,2;	*1,2*
Dongen	0,97; 0,98; 1,0;	*1,0*
Leersum	1,4; 1,2;	*1,3*
Leiden	2,0; 1,8;	*1,9*
Leimuiden	2,3; 2,1;	*2,2*
Made	1,6; 1,6;	*1,6*
Oosterwolde	1,0; 1,1;	*1,0*
Tiel	1,9; 2,0;	*2,0*
Tubbergen	1,5; 1,5;	*1,5*
Wageningen (17/9)	1,7; 1,8;	*1,8*
Uithuizen	3,9; 3,8;	*3,8*

Monsterneming omstreeks 10 oktober 1953

Fabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk *Iodine content of the milk* (μg/100 ml)	
Loenen	1,5; 1,4; 1,3;	*1,4*
Middelharnis	6,2; 7,0;	*6,6*
Midden Beemster	4,3; 3,9;	*4,1*
Nijkerk	1,9; 1,8;	*1,8*
Tricht	2,3; 2,0;	*2,2*
Wageningen (17/10)	2,2; 1,9; 2,1;	*2,1*
Zeist	2,0; 2,0;	*2,0*
Hilversum: (22/10)		
Loosdrecht	2,0; 1,9; 2,0;	*2,0*
Zuiderzeekust	3,6; 3,8;	*3,7*

Opvallend is het hoge gehalte van Aalsmeer en Leimuiden t.o.v. Leiden. Overigens sluit de reeks getallen van september wel ongeveer aan bij die van het voorafgaand onderzoek van augustus. Toch vraagt men zich af, of niet reeds enige verhoging van de jodiumgehalten is opgetreden (b.v. Dongen). Duidelijker komt de verhoging van het jodiumgehalte tot uiting in de serie van oktober. In overeenstemming met wat men op grond van de uitkomsten van het onderzoek naar het seizoensverloop mocht verwachten, was de verhouding hier ongeveer 1,5.

In meer kwalitatieve zin is van belang dat enige verschillen bevestigd konden worden, die bij het onderzoek van augustus gevonden waren. Dit zijn:

1. Het hogere gehalte van de streek tussen de grote rivieren ten opzichte van de Veluwe en de omgeving van Utrecht (Tricht t.o.v. Loenen, Nijkerk, Zeist).
2. De zeer hoge waarde te Middelharnis, vergeleken met de zeer lage waarde te Loenen (Veluwe).
3. Het opvallend hoge gehalte van de melk uit Beemster en het vrij hoge gehalte van de melk uit Hilversum. De zuivelfabriek in laatstgenoemde plaats ontvangt de melk zowel uit de omgeving van Loosdrecht als van de oude Zuider-

zeekust. De melk uit dit laatste gebied blijkt een opmerkelijk hoog jodiumgehalte te bezitten (zie tabel 48).

b. Het onderzoek van juni 1954

Men kan zich voorstellen, dat het jodiumgehalte van de melk der zuivelfabrieken behalve de invloed van het jaargetijde, ook nog een inwerking ondervindt van omstandigheden die in de loop van de jaren een plotselinge of geleidelijke verandering ondergaan. Wij denken in de eerste plaats aan de invloed van mond- en klauwzeerepidemieën (zie Hoofdstuk I, § 5*a*), van droge en natte zomers (Hoofdstuk VI, § 2) en van afwijkende kalfdatums (dit hoofdstuk, § 3*c*). De vraag doet zich nu echter voor, of er behalve de genoemde wellicht nog andere, onbekende factoren bestaan, waardoor het jodiumgehalte der melk van jaar tot jaar zodanig verschilt, dat geen algemeen geldige maatstaven er voor zijn aan te leggen. Met de beantwoording van deze vraag is een begin gemaakt. Hiertoe is het zomeronderzoek van 1953 in het volgend jaar herhaald. Het aantal fabrieken was geringer, nl. 60. Evenmin als in 1953 was er mond- en klauwzeer bij het vee. Het weer was omstreeks de datum van monsterneming en de voorafgaande week vrij nat, juist zoals in augustus 1953 het geval was. Het onderzoek heeft enige maanden eerder in de zomer plaats gevonden; uit het verloop van het jodiumgehalte met het jaargetijde kan men echter afleiden (zie § 3*b*), dat hierdoor in dit geval geen grote afwijkingen zijn ontstaan.

Van de medewerkende fabrieken werd één monster ontvangen van de avondmelk van woensdag 2 juni 1954 of de daaropvolgende dag. Enigszins afwijkende monsterdata zijn geweest: 5 juni (Oudewater), 8 juni (Utrecht), 9 juni (Amersfoort) en 16 juni (Stiens). Hierdoor kan geen belangrijke invloed van het jaargetijde zijn ontstaan (zie weer onder § 3b). Niet van de avondmelk waren de monsters van de meeste fabrieken uit het oosten en zuiden van het land; hier werd ochtendmelk en avondmelk tezamen bemonsterd.

Een overzicht van de verkregen uitkomsten vindt men in tabel 49.

TABEL 49. Uitkomsten van het onderzoek van juni 1954
Results of the June investigation

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk *Iodine content of the milk* (in μg/100 ml)	
Heerlen	1,3 ; 1,1	*1,2*
Maastricht	2,5 ; 2,6 ; 2,6	*2,6*
Roermond	1,2 ; 1,1 ; 1,1	*1,1*
Sittard	0,78; 0,96; 0,75	*0,77*
Vlissingen	2,3 ; 2,2 ; 2,2	*2,2*
Wemeldinge	2,9 ; 3,2 ; 2,8	*3,0*
Texel	1,8 ; 1,8 ; 1,7	*1,8*
Bedum	2,8 ; 2,8 ; 2,6	*2,8*
Ezinge	2,1 ; 2,4	*2,2*
Glimmen	0,77; 1,2 ; 1,0	*1,1*
Holwierde	4,3 ; 4,2	*4,3*
Laude	0,74; 0,73; 0,73	*0,73*
Marum	1,0 ; 1,0	*1,0*
Uithuizen	2,9 ; 3,1	*3,0*
Amersfoort	0,74	*0,74*
Hilversum	1,7 ; 1,5	*1,6*

Zuivelfabriek *Creamery*	Jodiumgehalte van de melk *Iodine content of the melk* (µg/100 ml)	
Utrecht v. S.	0,82; 0,78; 0,77	*0,80*
Woudenberg	0,60; 0,59; 0,68	*0,64*
Zeist	0,94; 0,94; 0,84; 0,82	*0,90*
Beemster	2,6 ; 2,3	*2,5*
Bobeldijk	2,5 ; 2,4	*2,5*
Groet	1,7 ; 1,5	*1,6*
Oostzaan	1,9 ; 1,7	*1,8*
Stompetoren	1,9 ; 2,4 ; 2,2	*2,2*
IJmuiden	1,6 ; 1,5	*1,5*
Wognum	1,3 ; 1,4	*1,4*
Delft	1,8 ; 1,8	*1,8*
Giessen Nieuwkerk	0,68; 1,2 ; 0,91	*0,9*
Katwijk aan de Rijn	1,1 ; 1,4 ; 1,3	*1,3*
Nieuwendijk	0,70; 1,2 ; 1,1	*1,1*
Oudewater	0,72; 0,92; 0,92; 0,87	*0,90*
Zuidland	2,8 ; 3,1	*2,9*
Enschede	0,86; 0,71; 0,55	*0,7*
Kampen	0,93; 1,2 ; 0,83	*0,88*
Rouveen	0,87; 0,90	*0,88*
Tubbergen	0,54; 0,50; 0,73; 0,66	*0,70*
Wierden	0,56; 0,63; 0,70; 0,58	*0,63*
Coevorden	0,67; 0,80; 0,77	*0,78*
Havelte	0,47; 0,47; 0,42	*0,45*
Koekange	0,82; 0,90	*0,86*
Ruinen	0,94; 1,0	*1,0*
Zuidwolde	0,69; 0,94; 0,69	*0,69*
Akmarijp	1,1 ; 0,80; 1,2	*1,1*
Ee	2,7 ; 2,4	*2,6*
Elsloo	0,65; 1,1 ; 0,82; 1,0	*1,0*
Koudum	1,6 ; 1,9 ; 1,4 ; 1,4	*1,5*
Sexbierum	1,8 ; 2,1 ; 2,1	*2,0*
Stiens	2,1	*2,1*
Borculo	0,90; 0,87; 0,92	*0,90*
Epe	1,0 ; 0,65; 1,1	*1,1*
Laren (G.)	0,69; 0,53; 0,75	*0,69*
Nijmegen	1,2 ; 1,0	*1,1*
Putten	1,0 ; 1,1 ; 1,3	*1,1*
Tricht	0,84; 1,2 ; 1,4	*1,3*
Wageningen	1,2 ; 1,4	*1,3a*
Wageningen	0,94; 1,1 ; 1,2 ; 0,98	*1,0b*
Winterswijk	0,59; 1,2 ; 0,76	*0,7*
Bergen op Zoom	1,9 ; 1,6 ; 1,7	*1,7*
Breda	0,95; 1,2 ; 0,78	*0,9*
Budel	0,74; 0,79; 0,61; 0,72	*0,74*
Dongen	0,73; 0,92; 0,63	*0,7*
Oirschot	0,66; 1,25; 0,76	*0,71*
Rijkevoort	0,76; 0,81	*0,78*

a Drupmonster van de ochtendmelk uit het gehele wingebied, aan welke is toegevoegd de avondmelk van de vorige dag uit de verst afgelegen streken van de Betuwe.

b Lepelmonster van de avondmelk, behalve van de avondmelk uit de verst afgelegen streken van de Betuwe.

Ieder getal is de uitkomst van een afzonderlijke analyse, behalve de cursief gedrukte getallen, die de gemiddelden voorstellen.

Uit tabel 49 blijkt, dat de jodiumgehalten der melk in hoofdzaak dezelfde zijn als die, welke in 1953 waren gevonden. Wel schijnen de gehaltecijfers iets lager te liggen, maar dit kon worden verwacht door de verschillende tijd van monsternemen. De verhouding van de gemiddelde gehalten van juni 1954 ten opzichte van augustus 1953 bedraagt 0,91, hetgeen goed overeenstemt met het verhoudingsgetal dat uit de invloed van het jaargetijde kan worden berekend (§ 3*b*). Er is dus geen aanwijzing gevonden voor het bestaan van factoren welke het vergelijken van uitkomsten uit verschillende jaren a priori onmogelijk zouden maken. Of inderdaad in ieder jaar en onder alle omstandigheden steeds dezelfde cyclische gang van het jodiumgehalte der melk plaats vindt, kan natuurlijk slechts door voortgezet onderzoek uitgemaakt worden.

De statistische bewerking van de analysecijfers van juni 1954 heeft tot de volgende uitkomsten geleid (tabel 50).

TABEL 50. Overzicht van de uitkomsten van het onderzoek van juni 1954
Classification of the results of the June investigation

Aard van de streek *Specification*	Aantal fabrieken *(N)* *Number of creameries*	Gemiddeld jodiumgehalte van de melk *($\bar{J}$)* *Average iodine content of the milk* (in µg/100 ml)
Jodiumarm . . . . *Low in iodine*	28	0,85 (σ[1] = 0,036)
Overgangsgebied . . *Transition zone*	13	1,24 (σ = 0,14)
Jodiumrijk . . . . *Rel. rich in iodine* .	13	1,86 (σ = 0,14)
No en zw. kustgeb. . *Extreme coastal area*	7	2,85 (σ = 0,30)

[1] Voor de betekenis van σ, zie tabel 47.

Hier is dezelfde indeling in vier groepen toegepast, die voorlopig voor het grotere onderzoek is gebruikt (§ 4*e*).

De verschillen tussen de gemiddelde jodiumgehalten van de groepen zijn ook nu weer in hoge mate significant ($P < 0,01$ volgens STUDENT en WILCOXON).

c. Het onderzoek van april en november 1954

De uitkomsten van enige incidentele analyses, waarvoor in april en november 1954 monsters zijn verzameld, worden in het volgende hoofdstuk vermeld (§ 1). Er bleek een groot verschil te bestaan tussen de jodiumgehalten der melk uit het jodiumarme Twente en het jodiumrijke Zeeland en noord Groningen.

§ 6. DE GEBIEDEN MET MEER EN MINDER JODIUM IN DE MELK

a. De invloed van het kiezen van andere begrenzingen op de significantieberekeningen

Men kan opmerken, dat weliswaar in § 4*e* is betoogd dat de gebieden met veel en met weinig jodium in de melk overeenstemmen met de kroparme en kroprijke streken van ons land (waarop in § 6*e* nog nader zal worden ingegaan) en dat in § 4*e* is aangetoond dat de gemiddelde jodiumgehalten van deze gebieden sterk verschillen, maar dat wellicht door het kiezen van iets andere be-

grenzingen, de verschillen in jodiumgehalte minder uitgesproken zullen worden dan wij met onze indeling van § 4*e* hebben gevonden.

Om de invloed te bestuderen, die door de keuze van enigszins andere grenzen op de gemiddelde gehalten der groepen kan worden uitgeoefend, hebben wij de volgende berekeningen uitgevoerd. Hierbij zijn wij uitgegaan van de indeling van § 4*e*.

I. Eenvoudiger indeling. Hier is Groet gerekend tot het jodiumrijke en Staphorst tot het jodiumarme gebied van de omgeving, terwijl de twee overgangsgebieden in het oosten en zuiden van het land (Lobith, Herwen, Groesbeek, Maastricht, Heerlen, Sittard en Echt) niet meer van het jodiumarme gebied zijn onderscheiden.

II. Meer gedetailleerd beeld. Hier zijn in de gebieden enige enclaves aangebracht. In het jodiumrijke gebied van Noord-Holland is behalve de reeds bestaande enclave rond Groet, een tweede afscheiding rond Wognum aangebracht; beide fabrieken worden nu tot het overgangsgebied gerekend. Hetzelfde geldt voor zuidwest Friesland (Hemelum, Warns en Koudum) en oost Groningen (Laude). In de streek van de overgangsgroep zijn enclaves aangebracht rond Hilversum, Bunschoten en Nieuw-Schoonebeek (jodiumrijk) en rond Katwijk aan de Rijn (jodiumarm). Tenslotte is Norg tot het overgangsgebied gerekend in plaats van tot het jodiumrijke.

III. Indeling in twee groepen. Wij hebben het cijfermateriaal ook nog in twee groepen verdeeld gedacht. Zulk een splitsing zou bereikt kunnen worden door van de oorspronkelijke verdeling in vier groepen, het kustgebied niet meer te onderscheiden van het overige jodiumrijke gebied en door de overgangsgroep in tweeën te splitsen.

Omdat wij omtrent het op de juiste wijze onderbrengen van de getallen uit de overgangsgroep geen uitspraak durven doen en er dus van af moeten zien om langs geografische weg de indeling te bewerkstelligen, zullen wij ons hier moeten beperken tot twee schematisch opgezette berekeningen.

In het eerste geval heeft de splitsing van de overgangsgroep plaats gevonden in twee ongeveer gelijkwaardige delen, die beide hetzelfde gemiddelde hebben. In het tweede geval is de splitsing van de overgangsgroep op ongunstige wijze verlopen, nl. doordat de 18 laagste jodiumgehalten bij het jodiumrijke en de 19 hoogste bij het jodiumarme gebied zijn ingedeeld.

Bij alle genoemde indelingen vindt men met behulp van de toets van WILCOXON en die van STUDENT significante verschillen tussen de gemiddelden van alle groepen ($P < 0{,}001$). Hiermede is wel definitief uitgesloten, dat de waargenomen verschillen door toeval zijn veroorzaakt.

In tabel 51 geven wij nog een overzicht van de gemiddelde gehalten in de jodiumarme en -rijke groepen, waarbij ook nog de monsterdata in juli 1953 en juni 1954 zijn betrokken (blz. 116).

Men ziet hieruit, dat de gemiddelden van januari en van augustus door de andere wijze van indelen slechts weinig veranderen. Voorts wordt nog eens geïllustreerd, dat de gemiddelde gehalten van juli goed bij die van augustus aansluiten en dat die van juni 1954 duidelijk, doch niet belangrijk, lager zijn.

b. Het verband met de grondsoorten

In de literatuur treft men herhaaldelijk de opvatting aan, dat het jodiumgehalte van plantaardige produkten sterk afhankelijk zou zijn van de grond-

soort waarop deze werden gekweekt en eveneens, dat de grondsoort weinig of geen invloed zou hebben op het jodiumgehalte. Indien er een verband mocht bestaan, dan is het voor ons onderzoek van belang, omdat via het gras ook de melk de invloed van de grondsoorten zou ondergaan.

TABEL 51. Overzicht van de gemiddelde jodiumgehalten der melk in verschillende indelingen
The average iodine contents of milk in some different ways of classification

Indeling *Way of classification*	Jodiumarm gebied *Area low in iodine*		Jodiumrijk gebied *Area relatively high in iodine*	
	augustus 1953	januari 1954	augustus 1953	januari 1954
Oorspronkelijke[1] (§ 4*e*) *In four areas*[1]	0,97	2,06	2,11	4,88
Eenvoudiger (I) *Simpler*	1,01	2,12	2,10	4,84
Gedetailleerder (II) *More detailed*	0,97	2,09	2,11	4,95
In twee gebieden[2] (III) *In two areas*[2]	1,05	2,28	2,18	5,13
Ongunstiger id. (III) *Unfavorable id.*	1,1	2,4	2,1	5,0

Indeling *Way of classification*	Jodiumarm gebied *Area low in iodine*		Jodiumrijk gebied *Area relatively high in iodine*	
	juli 1953[3]	juni 1954	juli 1953[3]	juni 1954
Analoog aan § 4*e* *Similar to § 4e*	–	0,85	–	1,86
In twee gebieden[2] *In two areas*	0,94	–	2,2	–

[1] Getallen van het overgangsgebied en kustgebied niet vermeld.
Transition zone values and extreme coastal area values have been omitted in this survey.

[2] Deze twee gebieden omvatten samen het gehele land.
These areas together comprise the whole country. This has been obtained by adding the values of the coastal group to those of the area high in iodine and by dividing the transition group among the two adjoining areas. In the unfavorable case the latter division has been made such that the higher values are added to the low-in-iodine group.

[3] Oriënterend onderzoek van § 4*a*. Hilversum is gerekend tot het jodiumrijke, Heerlen en Akmarijp tot het -arme gebied.

Met behulp van het jodiumgehalte van de melk van een aantal zuivelfabrieken, waarvan het wingebied uit één grondsoort bestaat, hebben wij het volgende overzichtje samengesteld.

TABEL 52. De invloed van de grondsoorten (zomeronderzoek)
The relation with the soil types (August 1953)

Grondsoort *Soil type*	Aantal fabrieken *(N)* *Number of creameries*	Gemiddeld jodiumgehalte van de melk *($\bar{J}$)* *Average iodine content of the milk* (in μg/100 ml)
Zeeklei	25	2,57 (σ^1 = 0,17)
Rivierklei	12	1,17 (σ = 0,09)
Veen *(peat)* . . .	7	1,52 (σ = 0,23)
Zand	48	1,07 (σ = 0,06)

[1] Voor de betekenis van σ, zie tabel 47.

Voor het vergelijken zijn de jodiumgehalten van augustus 1953 uitgekozen, in de eerste plaats omdat er in de zomer het minste gevaar bestaat voor storende invloeden door van elders aangevoerde mengvoeders en in de tweede plaats omdat het weer in de tijd van de monsterdata van augustus zeer nat is geweest, zodat het vee slechts weinig drinkwater tot zich zal hebben genomen en hiermede dus een te verwaarlozen hoeveelheid jodium heeft opgenomen.

Uit de getallen blijkt, dat de melk afkomstig van zeeklei een hoog jodiumgehalte heeft; nog hoger dan het gemiddelde jodiumgehalte van de jodiumrijke streken (zie § 4*e*). Daarentegen is het jodiumgehalte op de rivierklei laag, ongeveer even laag als het gemiddelde van de jodiumarme streken. Hetzelfde geldt voor de zandgrond. Van veen afkomstige melk zou een gemiddeld jodiumgehalte hebben, dat tussen dat van zeeklei en dat van zand in ligt; het aantal waarnemingen in deze groep is echter slechts klein.

Een berekening leert, dat het verschil tussen de gemiddelde gehalten van de zeekleigroep en de andere groepen significant is. De waarschijnlijkheid, dat wij hier met steekproeven uit hetzelfde universum te maken zouden hebben is kleiner dan 0,001 (verschil met melk van rivierklei en van zand) resp. minder dan 0,01 (verschil met melk van veen), zowel volgens STUDENT als volgens WILCOXON berekend. Tussen de groep van rivierklei en die van zand en van veen zijn de verschillen daarentegen niet significant (P = 0,4, resp. 0,1, volgens STUDENT). Het verschil tussen de groepen van zand en veen zou volgens STUDENT significant zijn (P = 0,02), volgens WILCOXON echter niet (P = 0,07 gunstigst en 0,13 ongunstigst gerangschikt). Omdat de veengroep niet de normale verdeling heeft, moet aan de berekening volgens WILCOXON de voorkeur gegeven worden.

Wij hebben getracht deze uitkomsten te toetsen door ook in het onderzoek te betrekken de zuivelfabrieken, waarvan het wingebied uit twee grondsoorten bestaat (tabel 53).

TABEL 53. De samengestelde grondsoorten
The composite soil types

Grondsoort	Aantal fabrieken	Gemiddeld jodiumgehalte van de melk (μg/100 ml) augustus 1953	Standaardafwijking van het gemiddelde
Zeeklei en zand	12	2,13	0,22
Zeeklei en veen	8	1,84	0,19
Zee- en rivierklei	3	1,90	0,32
Rivierklei en zand. . . .	17	1,11	0,06
Rivierklei en veen	8	0,92	0,08
Zand en veen	23	1,45	0,14

Het hoogste jodiumgehalte heeft de melk van de gebieden met zeeklei; de gemiddelden komen vrijwel overeen met het getal 2,11, dat het gemiddelde voor de jodiumrijke gebieden in het gehele land weergeeft (zie § 4*e*). Het gemiddelde bij de rivierklei-groepen daarentegen verschilt niet veel van het gemiddelde van de jodiumarme gebieden, nl. 0,97 μg/100 ml. De zand- en veengroep ligt hier ongeveer tussen in. In hoeverre de verschillen tussen de gemiddelde jodiumgehalten significant zijn, laat de volgende tabel van éénzijdige overschrijdingskansen P zien.

TABEL 54. Overzicht van P-waarden, berekend volgens WILCOXON
Survey of P-values, according to the WILCOXON *statistics*

	Zeeklei en			Rivierklei en		Zand en veen
	zand	veen	rivierklei	zand	veen	
Zeeklei en zand	–					
Zeeklei en veen	0,15	0,58				
Zeeklei en rivierklei . .	0,30	0,58				
Rivierklei en zand. . .	0,001	0,001	0,01			
Rivierklei en veen. . .	0,001	0,001	0,004	0,04		
Zand en veen.	0,003	0,02	0,07	0,12	0,006	–

Het blijkt dus dat de verschillen tussen de jodiumgehalten der melk van:

a. combinaties met zeeklei onderling niet significant zijn,
b. combinaties met zeeklei en combinaties zonder zeeklei steeds significant zijn, en
c. combinaties zonder zeeklei onderling meestal niet significant zijn.

De aanwezigheid van zeeklei in het wingebied van een zuivelfabriek schijnt dus een gunstige factor voor het jodiumgehalte der melk te zijn.

Ook bij de combinaties zonder zeeklei treft men echter nog een duidelijk verschil aan, en wel tussen de combinatie rivierklei en veen enerzijds en de twee combinaties met zand anderzijds. De jodiumgehalten op de combinaties met zand zijn nl. duidelijk hoger (1,45 en 1,11 tegen 0,92 μg/100 ml). Wij hadden echter reeds eerder gevonden, dat het gehalte op zand (1,07 μg/100 ml) gemiddeld *lager* was dan dat op veen (1,52) en op rivierklei (1,17). Dit maant tot enige voorzichtigheid voor het trekken van een slotsom; wij komen hier naderhand nog op terug.

I. De zeeklei

De zojuist vermelde berekeningen omtrent de invloed van de grondsoorten zullen strikt genomen alleen dan tot exacte uitkomsten voeren, wanneer mag worden aangenomen, dat de gekozen fabrieken een willekeurig getrokken monster van alle fabrieken op de genoemde grondsoorten voorstellen. Nu werd bij de keuze van de fabrieken er zo veel mogelijk naar gestreefd om van alle grondsoorten en het gehele land melkmonsters te verkrijgen; wij hebben dus naar wij menen inderdaad getallen verkregen, die representatief zijn voor de grondsoorten van het *gehele* land.

Niettemin hebben wij de behoefte gevoeld de uitzonderingspositie van de zeekleigronden nader te toetsen. Daartoe hebben wij de jodiumgehalten der melk vergeleken, die werd aangevoerd aan de fabrieken, die op geringe afstand aan weerszijden van de grenslijn van de zeeklei gelegen zijn. Inderdaad konden hier duidelijke verschillen opgemerkt worden, zoals uit tabel 55 blijkt.

Bovendien hebben wij ons kaartje betreffende de verdeling van het land in jodiumarme en -rijke gebieden (zie § 6*e*) vergeleken met het kaartje van de grondsoorten, uitgegeven door de Geologische Dienst. De grens van de zeekleiafzettingen op het laatstgenoemde kaartje blijkt nu ongeveer hetzelfde verloop te hebben als de grens tussen de gebieden met veel en weinig jodium in de melk.

Hierbij moet opgemerkt worden, dat de scheidingslijnen van onze indeling door de betrekkelijk grote afstand van de zuivelfabrieken onderling, noodgedwongen een grover verloop hebben dan de grenzen van de grondsoorten.

TABEL 55. Enige zuivelfabrieken aan weerszijden van de zeekleigrens
Iodine contents on the sea clay boundary

Zuivelfabriek	Grondsoorten	Jodium in de melk augustus 1953 (in μg/100 ml)
Winsum	Zeeklei	2,5
Ezinge	Zeeklei	1,9
Doezum	Zand en veen	1,1
Groningen	Zeeklei, zand en veen	2,0
Glimmen	Zand en veen	1,2
Beemster	Zeeklei	3,5
Middelie	Laagveen en wat zeeklei	1,6
Oostzaan	Laagveen	1,3
Maasdam	Zeeklei	2,5
Dordrecht	Rivierklei en veen	1,1
Bergen op Zoom	Zeeklei en zand	1,7
Breda	Zand	0,9

Alles samengenomen menen wij, dat er geen twijfel meer behoeft te bestaan aan de slotsom, *dat de melk van de fabrieken in wier wingebied een niet te klein oppervlak aan zeeklei voorkomt, in doorsnee een duidelijk hoger jodiumgehalte bezit dan de melk van fabrieken met wingebieden zonder zeeklei* of m.a.w.: de aanwezigheid van zeeklei in het wingebied van een zuivelfabriek is inderdaad een gunstige factor voor het jodiumgehalte der melk.

Hiermede is echter nog niet de vraag beantwoord, of dit aan de grond als zodanig moet worden toegeschreven dan wel aan omstandigheden van klimaat of bedrijfsvoering, die in zeekleigebieden systematisch verschillend zouden kunnen zijn van die in andere streken.

Wat nu deze omstandigheden betreft, wil het ons voorkomen, dat aan verschillen in *bedrijfsvoering* weinig aandacht behoeft te worden geschonken. Zo verschillen in de onderscheiden landsdelen de tijden van afkalven voor het gros der koeien betrekkelijk weinig (zie § 3*c*). Ook kan het gebruik van jodium bevattende meststoffen of de bijvoedering in de weide o.i. nauwelijks verschillen tussen de jodiumgehalten der melk van verschillende grondsoorten veroorzaken. Overigens, zo er al een verschil mocht bestaan in de mate van aanwending van jodium bevattende meststoffen en likstenen, dan is onze indruk dat deze op de kleigronden nog het minst vaak worden gebruikt, zodat de gevonden relatie zou zijn tegengewerkt.

Wat het *klimaat* betreft, kunnen zonneschijn- en temperatuurverschillen tussen noord en zuid, alsook de verschillen in regenval tussen oost en west, weinig of geen invloed uitoefenen. Het zeekleigebied omvat immers zowel het noordoosten als het zuidwesten van het land. Terloops zij hier nog vermeld, dat aangezien steenkool vrij wat jodium kan bevatten (1e Strumarapport, blz. 229), de rookgassen van fabrieken voor het jodiumgehalte van de melk van enige in de nabijheid gelegen boerderijen wellicht van belang zijn; een duidelijk

hoger jodiumgehalte van de melk der zeekleigebieden kan daar zeker niet uit voortvloeien.

Tot de klimaatfactoren kan ook *de nabijheid van de zee* gerekend worden, temeer omdat de windrichting te onzent in hoofdzaak westelijk is. Men kan opmerken, dat in ons land de zeekleigronden overwegend langs de kust gelegen zijn; is de jodiumrijkdom van de melk wellicht hiertoe terug te voeren? Inderdaad is op enige honderden meters tot enkele kilometers van de zee duidelijk extra jodium in de atmosfeer en in het regenwater aantoonbaar (REITH, 1932). Uiteraard kan dit jodium aan het vee ten goede komen bij het inademen van de lucht, het drinken van oppervlaktewater en het eten van het gras.

Wij menen, dat het hoge jodiumgehalte van de melk van Terschelling (op zandgrond 2,7 μg/100 ml; vergelijk met het gemiddelde gehalte op zand van 1,07 μg/100 ml) inderdaad aldus verklaard kan worden. Ook op de zandgronden van Den Helder en Groet heeft de melk nog hoge gehalten (beide 1,5). Enige kilometers van de kust is de invloed van de zee echter gering en bij ons onderzoek blijkt dit ook uit de geenszins hoge jodiumgehalten van de melk te Aerdenhout en Haarlem (beide zand, 1,1) en te Katwijk aan de Rijn (rivierklei, 0,98; vgl. het gemiddeld gehalte op rivierklei: 1,17 μg/100 ml). Van deze fabrieken is het wingebied gemiddeld 4 tot 7 km van de kust gelegen; het vinden van hoge jodiumgehalten in de melk van zeeklei op grotere afstand van de kust, waarvan in het volgende staatje enige voorbeelden zijn weergegeven, kan dus niet aan de onderhavige klimaatfactor worden toegeschreven.

Fabriek	Grondsoort	Gemiddelde afstand tot de zee (langs de kortste lijn gemeten)	Jodium in de melk (μg/100 ml)
Leimuiden	Zeeklei en veen	18 km	2,2
Aalsmeer	Zeeklei en veen	18 km	2,5
Beemster	Zeeklei	20 km[1]	3,5

[1] Tot de vroegere Zuiderzee ongeveer 10 km.

Vergeleken met het gemiddelde jodiumgehalte van de groepen zeeklei en veen resp. zeeklei (1,84 en 2,57 μg/100 ml) zijn deze gehalten inderdaad hoog te noemen. Het feit, dat te Aalsmeer en Leimuiden een week later is bemonsterd dan elders is hiervoor geen afdoende verklaring. Dat de oorzaak ook niet gelegen kan zijn in een sterk afwijkende datum van kalven, blijkt uit het feit, dat ook herhaalde bemonstering in andere jaargetijden, zoals te Beemster is uitgevoerd, hoge jodiumgehalten in de melk deed aantreffen.

Alles samengenomen is het wel waarschijnlijk, dat het de zeekleigrond als zodanig is, die verantwoordelijk voor het hoge jodiumgehalte der melk moet worden gesteld. Men zou dit kunnen opvatten als het gevolg van de jodiumaccumulatie in mariene organismen, die met de zeeklei zijn afgezet. Naar mate van de structuur en de ouderdom van de klei en de uitloging door zoet water, zou het vrijgekomen jodium nog goed aan de colloïdale deeltjes gebonden zijn, dan wel verloren zijn gegaan. Deze verschillende jodiumrijkdom van de zeekleigronden zou de betrekkelijk grote spreiding kunnen verklaren, die in het jodiumgehalte der melk op deze gronden wordt aangetroffen. (Uit de σ-waarden van tabel 52 vindt men b.v., door met $\sqrt{N}$ te vermenigvuldigen, de volgende spreiding: zeeklei 0,85, rivierklei 0,31, zand 0,42, veen 0,58).

II. De andere grondsoorten

Wij zagen in de tabel der P-waarden, dat de gemiddelde jodiumgehalten van de combinaties met zand significant *hoger* waren (P = 0,04 en 0,006) dan van de groep rivierklei en veen. Bij de voorafgaande berekeningen met de gehalten van enkelvoudige grondsoorten was gebleken, dat het gehalte op zand en ook op rivierklei *lager* was dan op veen (beide malen P = 0,1). Het is niet uitgesloten, dat deze verschillen in de hand zijn gewerkt door factoren van bedrijfsvoering, klimaat en waterbeweging in de grond. De groep fabrieken op rivierklei en veen ligt nl. in een beperkt gebied bij elkaar (Dordrecht, Vianen, Baambrugge, Gorinchem, Schoonrewoerd, Weesp en de drie fabrieken te Utrecht). Het is b.v. niet uitgesloten, dat het uiterst lage gemiddelde van de groep door overmatige plaatselijke uitloging van de bodem tot stand is gekomen.

De verschillen tussen de andere genoemde groepen zijn van te geringe betekenis om er veel aandacht aan te schenken. Mogelijk zou een splitsing van de veengroep, die een grote spreiding bezit, in „hoogveen" en „laagveen" aan het licht brengen, dat op hoogveen hoge en op laagveen lage jodiumgehalten voorkomen. Weliswaar ziet men tegenwoordig weinig essentieel verschil tussen hoog- en laagveen, doch een bijkomstige factor, de uitloging van de bodem tengevolge van het hoogteverschil, zou voor onze beschouwingen een grote invloed kunnen hebben. Het aantal fabrieken op veengrond is echter niet groot genoeg om een afdoend bewijs te kunnen leveren.

c. Het verband met het ras

In ons land kan men in hoofdzaak drie veeslagen onderscheiden, die meestal worden aangeduid met de namen zwartbont, roodbont en blaarkop. Hiervan treft men het zwartbonte type thans overal verspreid aan, het roodbonte is in hoofdzaak beperkt tot de streek van de grote rivieren, maar komt ook in het oosten van het land vrij veel voor, blaarkop vindt men behalve in noord Groningen, vooral in de vierhoek Leiden, Lisse, Woerden, Gouda. De veeslagen zijn niet sterk verschillend en doen in melkproduktie weinig voor elkaar onder.

Om de invloed van het ras op het jodiumgehalte der melk te bestuderen, zou men het beste de melk van fabrieken kunnen bemonsteren, die dicht bij elkaar op dezelfde grondsoort zijn gelegen. Van zulke fabrieken toch mag men verwachten dat de jodiumvoorziening van het vee, de bedrijfsvoering en de klimaatfactoren gemiddeld weinig verschillen. Helaas kan van dergelijke gunstige omstandigheden vrijwel nimmer geprofiteerd worden, omdat de fabrieken, die aan deze voorwaarden voldoen, de melk meestal van hetzelfde veeras of van dezelfde vermenging van rassen betrekken.

Bij de volgende vergelijkingen van jodiumgehalten uit streken met verschillende veeslagen konden wij de invloed van andere factoren op het jodiumgehalte der melk dan ook niet geheel uitschakelen (tabel 56, A en B).

In het blaarkop-gebied zijn de verschillen in het jodiumgehalte der melk tengevolge van voedingsinvloeden zeer groot, wat b.v. blijkt als men het jodiumgehalte van de melk te Holwierde vergelijkt met dat van Farmsum en het jodiumgehalte te Bedum met dat van Winsum (gelijke percentages blaarkop). Uit tabel A kan dus geen conclusie worden afgeleid.

TABEL 56. De invloed van het ras
The relation with the breed (I)
A. Zwartbonte en „Blaarkop" koeien

Fabriek	Percentage blaarkop	Jodiumgehalte van de melk op onderstaande data (in μg/100 ml)				
		22–29/8 1953	12–21/1 1954	2–7/4 1954	2/6 1954	4/11 1954
Ezinge	Overw. blaarkop	1,9	7,5	4,0	2,2	6,1
Uithuizen . . .	60	–	8,3	5,4	3,0	–
Bedum	Overw. zwartbt.	2,9	6,6	–	2,8	–
Winsum	id.	2,5	12	3,6	–	–
Holwierde . . .	20	2,1	9,6	4,4	4,3	7,4
Farmsum . . .	20	3,0	12	5,6	–	–
Marum	2	1,1	4,0	–	–	–

B. Zwartbonte en roodbonte koeien

Fabriek	Percentage roodbont	Jodiumgehalte v. d. melk op onderstaande data (in μg/100 ml)			
		22–29/8 '53	12–21/1 '54	2/6 '54	4/11 '54
Laren	95	1,0	1,0	0,69	–
Eefde.	75	0,76	1,8	–	1,5
Zelhem	70	0,85	1,5	–	–
Borculo.	65	1,1	1,3	0,90	–
Winterswijk	45	1,4	2,0	0,70	2,5
Zevenaar	20	–	–	–	2,1
Zeddam	bijna 20	1,2	1,8	–	–

In tabel B schijnt de invloed van het veeslag duidelijker afgetekend. Men krijgt de indruk, dat het jodiumgehalte der melk van het roodbonte veeslag lager is dan van het zwartbonte. Opgemerkt moet echter worden, dat de fabrieken op vrij grote afstand van elkaar gelegen zijn, zodat wellicht andere factoren een rol hebben gespeeld. Daarom is het gewenst de verschillen aan de hand van een uitgebreider cijfermateriaal te bestuderen; hiervoor raadplege men tabel 57.

De correlatiecoëfficiënt tussen het percentage zwartbonte koeien en het jodiumgehalte der melk is in de eerste groep getallen, uit het oosten van het land, ongeveer — 0,1, zowel in januari als in augustus. De correlatiecoëfficiënt in de tweede groep getallen, uit het rivierengebied, is in augustus + 0,25 en in januari + 0,4. Geen van de vier is significant. De duidelijke samenhang, die zou blijken uit de tabel 56 B, moet derhalve op toeval berusten.

Onze conclusie is, dat zo er al enig verschil mocht bestaan tussen de jodiumgehalten der melk van verschillende veeslagen, de invloed in ons land toch wel zeer klein is. Dit is ook wel te verklaren, als men bedenkt dat de rassen hier slechts weinig uit elkaar lopen.

d. Het verband met andere factoren

Men zou de invloed op het jodiumgehalte der melk van allerlei factoren willen onderzoeken, waarvan wij noemen: bedrijfsvoering, klimaat, gebruik van krachtvoer en likstenen en drinkwater. Hieromtrent kunnen echter geen

TABEL 57. Een nadere studie van het jodiumgehalte der melk van het roodbonte veeslag
The relation with the breed (II)

Fabriek	Percentage roodbont	Jodiumgehalte der melk (μg/100 ml)	
		augustus '53	januari '54
Denekamp	ruim 80	1,0	2,2
Wegdam	75	0,68	1,3
Albergen	70	0,67	1,3
Tubbergen	65	–	1,5
Losser	ruim 40	0,62	2,2
Wierden	bijna 40	0,80	1,6
Haaksbergen	ruim 20	0,90	1,5
Almelo	bijna 20	0,90	1,3
Hellendoorn	15	0,60	1,6
Enschede	0	0,75	1,8
Leeuwen	100	1,1	2,0
Horssen	bijna 95	1,2	2,2
Tricht	ruim 30	1,2	2,2
Schoonrewoerd . . .	ruim 10	1,1	2,6
Vianen	10	0,80	2,0
Herwen	10	1,5	2,4
Lobith	0	1,8	2,2

positieve uitspraken worden gedaan, deels omdat de benodigde gegevens ontbreken of niet in gemakkelijk hanteerbare vorm ter beschikking staan (b.v. het verbruik van mineralen en likstenen per zuivelfabriek), deels omdat de invloed ervan gering is (b.v. van het jodium in het krachtvoer; zie Hoofdstuk IV, § 2). Ook moet nog worden bedacht, dat de gegevens die tot ons komen omtrent het jodiumgehalte der melk, de invloed hebben ondergaan van het transport en van het monsternemen. Wij willen in dit verband wijzen op de onlangs in de mode gekomen jodiumbevattende reinigingsmiddelen (100), waarvan het gebruik ons onderzoek echter nog niet gestoord kan hebben. Het jodiumgehalte van het water, waarmede men emmers en vaten voorspoelt, is bijna altijd (meestal een factor 10) lager dan het jodiumgehalte van de melk. Conclusies zullen overigens altijd slechts op grond van een uitgebreid cijfermateriaal getrokken mogen worden, opdat de invloed van een toevallige verontreiniging zich niet kan doen gelden.

De *drinkwatervoorziening* van het vee heeft in de natte periode van de monsterneming van augustus 1953 geen belangrijke invloed op de verschillen in jodiumgehalte kunnen uitoefenen. Gedurende de staltijd is dit natuurlijk anders. Een eenvoudige manier om een overzicht te verkrijgen van de plaatsen, waar het jodium van het drinkwater een belangrijke bijdrage levert, zou derhalve kunnen bestaan in het vergelijken van de augustus- met de januarigehalten; hierbij heeft echter ook b.v. de datum van kalven invloed. Wij zullen de vergelijking in de volgende paragraaf uitvoeren.

Hier zij nog opgemerkt, dat in droge zomers in sommige streken een wat hoger jodiumgehalte van de melk verwacht kan worden. Behalve in het feit, dat het vee meer drinkt en dus een extra gelegenheid heeft jodium tot zich te nemen, vindt dit zijn oorzaak in het opstijgen van jodiumrijk grondwater (ook in het buitenland bekend: TAYLOR), waardoor het gras jodiumrijker wordt.

Tenslotte is bekend dat het jodiumgehalte van regenwater groter is naarmate de hoeveelheid neerslag geringer wordt en dat het gehalte het hoogst is na een periode van droogte (REITH, 1932).

De invloed van *afwijkende kalfdatums* is, zoals wij hebben besproken in § 3*c*, niet zodanig groot geweest, dat de maxima en minima in de melkaanvoer van de verschillende fabrieken ten opzichte van elkaar verschoven zijn. Wel hebben wij berekend, dat het verschil tussen maximum- en minimumaanvoer in sommige gebieden slechts 60% is van het verschil dat verwacht mocht worden, wanneer de kalfdatums uitsluitend in het voorjaar gelegen waren. De consequenties hiervan voor het jodiumgehalte der melk zijn de volgende. Het is niet waarschijnlijk, dat het gemiddelde van zomer- en wintergehalte onder invloed van de afwijkende kalfdata veranderd is. Het gehalte van augustus zou echter in de gebieden met veel herfstkalveren wat geflatteerd hoog kunnen zijn, zodat bij vergelijking met andere gebieden een te gunstige indruk van de jodiumvoorziening van het vee verkregen wordt. In de winter daarentegen zou men van deze gebieden een te ongunstige indruk kunnen verkrijgen, omdat nu een kleinere fractie van het vee een geringe melkproductie heeft en er meer koeien zijn, die pas gekalfd hebben. Een goede basis voor vergelijking zou in alle jaargetijden het reeds eerder gedefinieerde begrip (§ 3*d*) „gemiddelde melkgift per lacterende koe" kunnen zijn. Men zou slechts de jodiumgehalten mogen vergelijken uit gebieden waar deze dezelfde is, of men moest correcties aanbrengen voor de afwijkende melkgiften.

Mogelijk zouden nog de uiterste waarden, die bij ons onderzoek gevonden zijn, in verband worden gebracht met bijzondere *invloeden van plaatselijke aard.* Hiertoe hebben wij de jodiumgehalten van augustus 1953 en januari 1954 bestudeerd, die per grondsoort meer van het gemiddelde afwijken dan de standaard deviatie bedraagt. Onze uitkomst was, dat hoewel dergelijke afwijkingen iets veelvuldiger werden aangetroffen dan met de normale verdeling overeenkwam, slechts op enkele plaatsen afwijkingen voorkwamen die beslist niet door toeval verklaard konden worden. Hiervan kunnen de hoge gehalten van Liessel, Groesbeek en Borger veroorzaakt zijn door verontreiniging met jodium of door ziekte onder het vee. Van dit laatste is ons niets bekend; het is echter mogelijk dat – zoals in het geval van Sjoerdje I, in Hoofdstuk IV, § 2, beschreven, – enkele zieke koeien een zodanig grote hoeveelheid jodium in de melk uitgescheiden hebben, dat ook nog na vermenging met een grote hoeveelheid normale melk, een hoog jodiumgehalte resulteerde. Te Liessel was het gehalte in juli 1953 overigens veel lager. Tenslotte mag men aannemen, dat op Terschelling de invloed van de zee zich heeft doen gelden; hier was ook in januari het jodiumgehalte hoog.

e. Vergelijking met de uitkomsten van het kroponderzoek

In § 4*e* is reeds opgemerkt, dat er nog onvoldoende gegevens zijn om de omvang van de kropgebieden voor het vee aan te geven. Daarom hebben wij de gegevens aangevuld met die omtrent struma bij de bevolking. Op het bijgaande kaartje (fig. 14) is een overzicht gegeven van de kropgebieden volgens de gegevens van BRAND, NOLST TRENITÉ, STIBBE, PASMA, WIERTZ en BROUWER en het 1e en 2e Strumarapport. Tevens zijn op deze kaart de verbindingslijnen aangegeven van de zuivelfabrieken, die op de grens van onze „jodiumrijke" en „jodiumarme" gebieden gelegen zijn. Tenslotte zijn nog alle zuivelfabrieken

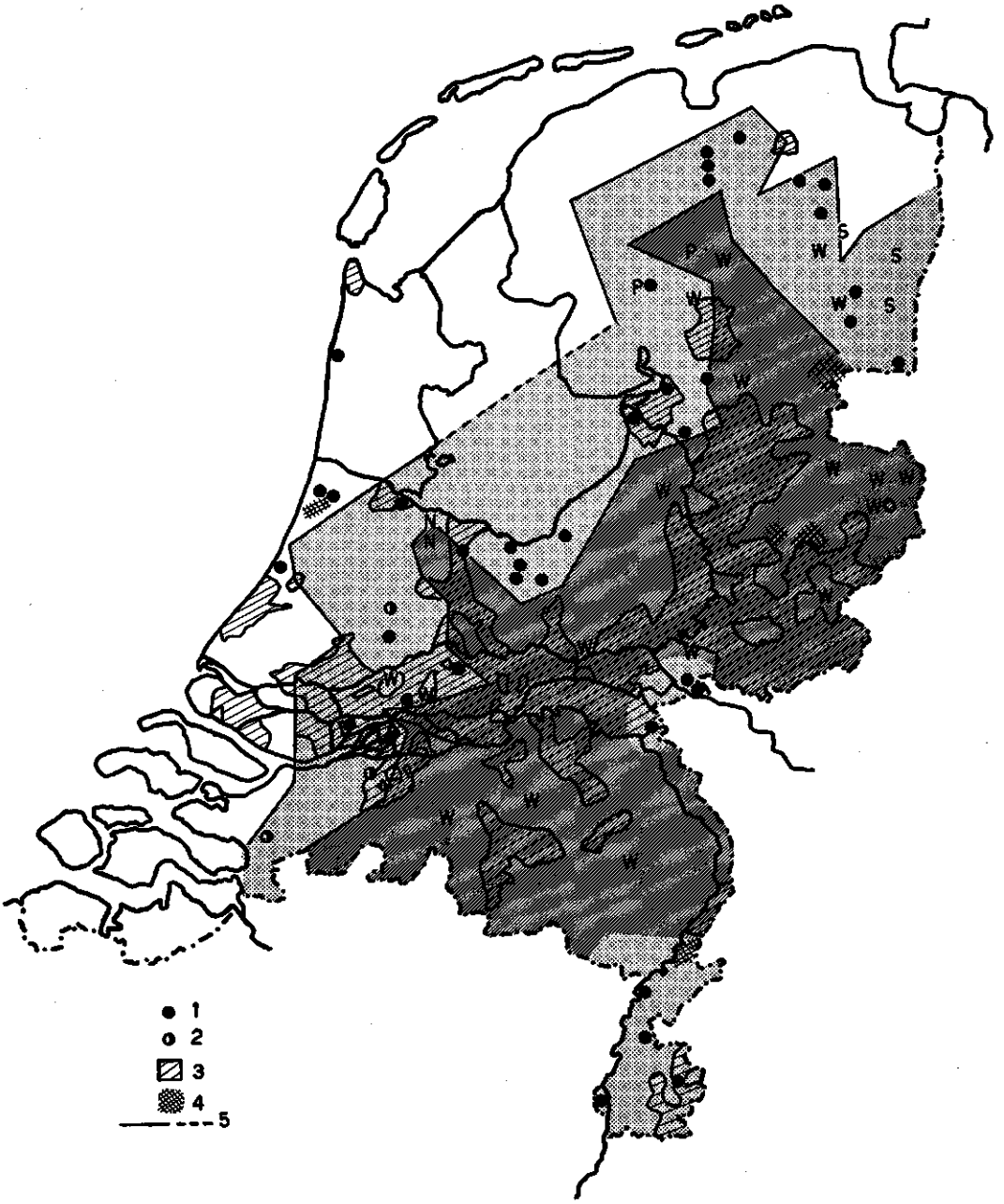

FIG. 14. Overzicht van de kropgebieden en van onze verdeling der zuivelfabrieken in groepen
The goitre areas and our groups of creameries
1. en 2. Zuivelfabrieken, die tot het overgangsgebied zijn gerekend (van 2. is slechts één melkmonster ontvangen)
3. Kropgebieden volgens BRAND. 4. Aanvullingen van de Strumarapporten
5. Verbindingslijnen van de zuivelfabrieken aan weerszijden van het overgangsgebied
N, P, S, W: Kroprijke streken volgens NOLST TRENITÉ, PASMA (1947), STIBBE en WIERTZ.
De met fijn raster voorziene streken behoren tot het overgangsgebied, de streken met iets donkerder raster tot het jodiumarme gebied.

aangegeven, die tot het overgangsgebied behoren, opdat men kan beoordelen hoe deze anders zouden kunnen worden ingedeeld.

Men ziet, dat er in het algemeen een goede overeenstemming is tussen de ligging van de kroprijke en jodiumarme streken. De verschillen, die vooral in het westen tevoorschijn treden, kan men verklaren door de bijzondere kroprijkdom van de bevolking der grote steden, door de overstromingsramp van 1953 en de noodzakelijk grove verdeling van het land door middel van gemeentegrenzen en wingebieden van zuivelfabrieken. Ook liggen sommige fabrieken niet precies in het centrum van hun wingebied.

De kaart van PASMA (1954, 1955) geeft een homogener beeld van de kropstreken. Toch liggen ook hier in het kropgebied kroparmere gemeenten. Ten dele zal dit moeten worden toegeschreven aan de invloed van het leidingwater (b.v. te Zutphen en 's-Hertogenbosch), dat slechts zelden voor de jodiumvoorziening van het vee van belang is. Soms echter, b.v. in de Betuwe, kan dit het gevolg zijn van zeer plaatselijke verschillen in jodiumrijkdom van de bodem, die ook voor het vee gelden. De gegevens van PASMA konden nog niet in onze statistische berekeningen worden verwerkt. Een grote mate van overeenstemming moet worden verwacht, omdat de begrenzing van het gebied waarin PASMA meer dan 40% struma aantrof, vrijwel identiek is met de onze van het jodiumarme gebied.

Men zal wellicht opwerpen, dat aan deze overeenkomst niet veel betekenis kan worden gehecht, aangezien bij het vaststellen der grenzen van de jodiumarme gebieden ook bij enige andere indelingen significante verschillen gevonden werden. Uit de statistische berekeningen van ons onderzoek zou derhalve in het geheel niet zijn af te leiden of b.v. Limburg bij het kroprijke, dan wel bij het overgangsgebied moet worden ingedeeld, zodat de overeenstemming met de uitkomsten van PASMA niet zou vaststaan (volgens welke in Limburg duidelijk minder krop is dan in de aangrenzende delen van Noord-Brabant). Een dergelijke redenering is echter onjuist, omdat slechts door de grote omvang van het cijfermateriaal uit de andere delen van het land de indeling van Limburg onverschillig is. Het gemiddelde jodiumgehalte van de melk van een aantal fabrieken uit Limburg is wel degelijk hoger dan het gemiddelde uit het aangrenzende Noord-Brabant (het verschil is significant).

Dat in de gebieden met een hoog jodiumgehalte van de melk zo weinig struma bij de bevolking voorkomt, kan gezien worden als een aanwijzing van het belang van de melk voor de jodiumvoorziening (zie Hoofdstuk VI, § 1). Wij zouden deze overeenstemming veeleer willen terugvoeren tot de gesteldheid van de bodem. Het is nl. opvallend dat de grenzen van de zeeklei-afzettingen in ons land zowel op de kropkaarten als op de kaarten van het jodiumgehalte der melk worden teruggevonden. De bevolking op de zeekleigronden neemt niet alleen meer jodium op dan elders met de melk, maar ook met de andere levensmiddelen, met het drinkwater en uit de lucht; van deze achtte men het drinkwater het belangrijkst (1e Strumarapport). Door de wettelijk voorgeschreven toevoeging van jodium aan het broodzout in de niet-zeekleigebieden kan men verwachten dat in de toekomst het verband tussen de kropfrequentie bij de bevolking en het jodiumgehalte der melk zal vervagen. Ter illustratie van het nu nog bestaande nauwe verband moge naar voren worden gebracht, dat het jodiumgehalte der melk van de zuivelfabriek te Wognum aanmerkelijk lager is dan dat van de fabriek in het nabijgelegen Bobeldijk, terwijl de kropfrequentie in de laatstgenoemde gemeente het kleinst is. Het verschil in jodiumgehalte der melk deed zich zowel in augustus 1953, als in januari en juni 1954 in dezelfde zin voor. Een overeenkomstig verschil kan b.v. nog opgemerkt worden te Katwijk aan de Rijn en omgeving.

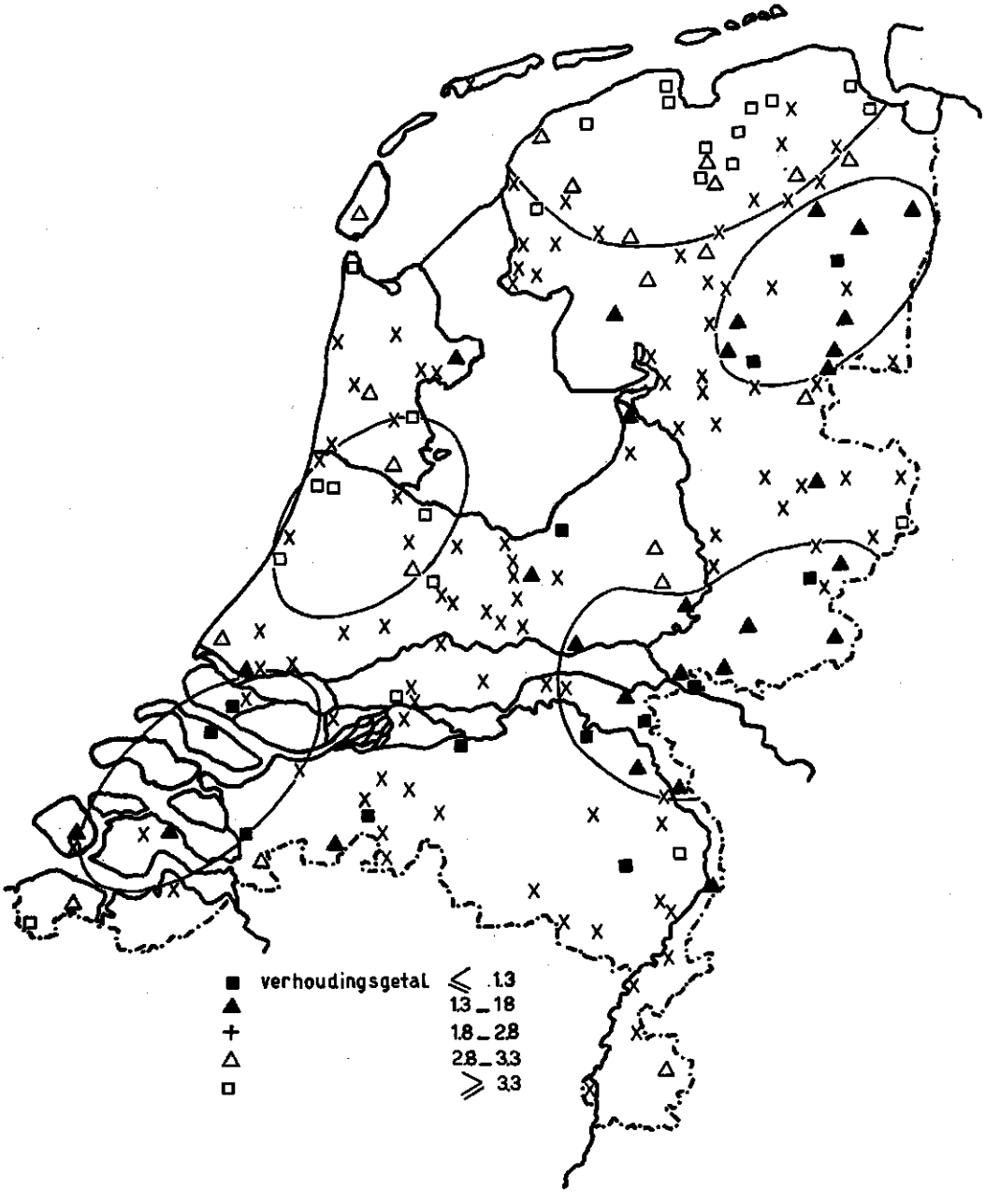

FIG. 15. De verhoudingsgetallen per zuivelfabriek van de jodiumgehalten der melk in januari 1954 en augustus 1953
The ratio of the iodine contents of January 1954 and August 1953

Nu wij een vergelijking met de kropfrequentie hebben uitgevoerd, is het mogelijk geworden absolute maatstaven aan te leggen voor het jodiumgehalte van de melk. Dit zal voorlopig nog met zekere schroom moeten geschieden omdat de kropfrequentie bij het vee nog niet overal is onderzocht. Voorlopig willen wij slechts vaststellen, dat het kustgebied van onze indeling in § 4*e* een voldoende jodiumvoorziening voor het vee waarborgt en dat het jodiumarme gebied uit dezelfde indeling waarschijnlijk een onvoldoende jodiumvoorziening heeft. In getallen uitgedrukt betekent dit, dat bij jodiumgehalten van de gemengde melk beneden 1,3 μg/100 ml in augustus en beneden 3,0 μg/100 ml in januari de jodiumvoorziening van het vee gevaarlijk laag is. Omtrent de grenswaarden in de andere maanden kan men zich een beeld vormen door in figuur 9 (§ 3*c*) een lijn op constante afstand van de getekende sinusoïde te leggen.

Uit het feit, dat de omvang van het kroprijke gebied nagenoeg gelijk is aan die van het jodiumarme gebied mag strikt genomen niet de conclusie worden getrokken, dat nu ook is bewezen, dat jodiumgebrek noodzakelijk *de enige oorzaak van krop is. Het zou b.v. kunnen zijn, dat in de zeeklei naast het jodium nog een ander sporenelement voorkwam, waarvan de aanwezigheid voor de schildklierwerking vereist is. Wél hebben wij aannemelijk gemaakt, dat in ons land jodiumgebrek een* voldoende *reden is voor het ontstaan van krop; m.a.w. er behoeft vooralsnog niet gedacht te worden aan de inwerking van strumogene invloeden buiten het jodiumgebrek.*

§ 7. De verhouding van het gehalte van januari 1954 tot dat van augustus 1953

Het gemiddeld jodiumgehalte van de melk van alle fabrieken is in januari 1954 ongeveer 2,3 maal zo groot geweest als in augustus 1953. In het algemeen geldt deze factor ook voor iedere fabriek afzonderlijk. Van de uitzonderingen zullen ongetwijfeld enige berusten op fouten (verontreinigingen, bemonsteringsfouten, bepalingsfouten). De meeste blijken echter niet naar het toeval over het land verdeeld te zijn, zodat enige gebieden zijn te onderscheiden waar de verhouding tussen de januari- en augustusgehalten een maximum of minimum bereikt heeft. Op het kaartje (fig. 15) zijn deze gebieden omlijnd; de grenzen konden echter niet precies aangegeven worden omdat er steeds een geleidelijke overgang was naar de „normale" waarden. De grenzen van de verdeling in klassen hebben wij op de volgende wijze vastgelegd. Omdat zowel op de uitkomsten van januari als die van augustus de bepalingsfout drukt, hebben wij voor de indeling van de verhoudingsgetallen in klassen, afwijkingen van het gemiddelde, die overeen kwamen met minder dan vier maal de middelbare procentuele fout van de bepaling, nog als normaal beschouwd. De middelbare fout hebben wij verkregen uit Hoofdstuk III, § 5, nl. 8% voor enkelvoudige bepalingen van de lagere gehalten, dus 5,6% voor duplobepalingen.

Voor de waargenomen afwijkingen kunnen verschillende verklaringen worden opgesteld, waarvan wij hieronder enige groeperen.

De *lage verhoudingsgetallen* (zwarte figuren) kunnen voorkomen in gebieden met lage melkgiften in de nazomer. Wij denken aan een hoog percentage herfstkalveren, zoals b.v. in de Lijmers en omgeving. Ook kunnen zij voorkomen in streken met jodiumrijk voedsel in de zomer (b.v. de Zeeuwse en Zuidhollandse eilanden na de overstromingen van 1953). Tenslotte zijn zij wellicht het gevolg

van het voederen van jodiumarm voedsel in de winter (b.v. op de gemengde bedrijven van de zandgrond).

De *hoge verhoudingsgetallen* (witte figuren) kunnen voorkomen in de streken met ten opzichte van het landsgemiddelde weinig herfstkalveren, of algemener uitgedrukt in de streken met relatief hoge melkgiften in de nazomer. Deze zal men het meest ontmoeten in het noorden en westen van het land. Een tweede mogelijkheid, die in het uiterste noorden van het land gerealiseerd is, vormt een ruime jodiumvoorziening in de winter, b.v. tengevolge van het opnemen van grote hoeveelheden jodiumrijk water.

De *normale verhoudingsgetallen* (kruisjes) kunnen voorkomen in de gebieden, waar de verhouding der melkgiften in januari en augustus met het landsgemiddelde overeenkomt. In de gebieden, waar dit niet het geval is, zal men kunnen denken aan een compensatie van de hierboven genoemde factoren.

Wij kunnen hier niet verder gaan dan het aangeven van mogelijkheden, die berusten op een algemene indruk. Gegevens omtrent de kalfdata en de jodiumgehalten van het oppervlaktewater staan niet in systematische vorm ter beschikking, zodat geen correlatie-berekeningen kunnen worden uitgevoerd om onze opvattingen te staven.

HOOFDSTUK VI

DE MELK ALS TUSSENSCHAKEL IN DE JODIUMVOORZIENING VAN MENS EN DIER

„Le lait est encore plus riche en iode que le vin"
A. D. CHATIN, *Compt. Rend.* *31* (1850) II, 280.

§ 1. DE BETEKENIS VAN DE MELK VOOR DE JODIUMVOORZIENING VAN DE BEVOLKING

Het jodium van de koemelk is verdeeld over het serum en de eiwitten; het melkvet bevat er slechts weinig van. Het is dus te verwachten, dat hoeveelheden die voor de voeding van belang zijn, niet met de boter opgenomen worden, maar met melk, karnemelk en kaas; bij het standaardiseren van het vetgehalte der consumptiemelk zal weinig verandering in het jodiumgehalte optreden.

Bij het pasteuriseren, evenals bij het koken, zou er volgens enige oudere onderzoekingen (MAGEE c.s.) en volgens een recente Russische publikatie (DAVIDOW c.s.) 10 tot ruim 20% van het jodium verloren gaan. Het is echter moeilijk in te zien, hoe in de pasteurs van de zuivelfabrieken enig jodium verloren zou kunnen gaan, aangezien het verwarmen en afkoelen van de melk als continu proces in een afgesloten ruimte plaats vindt. Ook bij het verhitten aan de lucht zou o.i. nog geen belangrijke hoeveelheid jodium verloren behoeven te gaan, mits de melk niet zuur is. Het gelukte ons zelfs melkmonsters bij 95–100°C geheel droog te dampen, zonder dat jodium verloren ging. Vermoedelijk berusten de waargenomen verschillen op fouten in de bepalingsmethodiek en onbetrouwbare monsternemingen. Ook tussen walsmelkpoeder en de overeenkomstige hoeveelheid verse melk zou volgens SUPPLEE trouwens geen verschil in de hoeveelheid jodium bestaan.

Wij menen derhalve gerechtigd te zijn onze getallen betreffende het jodium-

gehalte van de rauwe „boeren"-melk onveranderd over te nemen als het gehalte van de consumptiemelk, die de zuivelfabrieken verlaat en door de bevolking wordt genuttigd. Voordat wij tot een nadere beschouwing overgaan, willen wij nagaan, wat er bekend is omtrent de jodiumhoeveelheid die de mens met de melk tot zich neemt.

Enige oudere berekeningen, afkomstig van VON FELLENBERG laten zien (102), dat in het kroparme plaatsje La Chaux de Fonds, in de Jura, 13,5 μg van de totale dagelijkse hoeveelheid van 31,3 μg (dus ongeveer 40 %) geacht moest worden uit de melk afkomstig te zijn, tegen 4,5 van de 13 μg (35 %) in het kroprijke plaatsje Signau (Emmenthal). Voor het drinkwater waren de bijdragen resp. 2,8 en 0,1 μg (10 en 1 %). Gezien de gebrekkige methodiek van de oudere bepalingen, mag aan deze uitkomsten niet te veel waarde gehecht worden (61).

Volgens het 1e Strumarapport was in het kroprijke gebied tussen de grote rivieren en het kroparme noorden van de provincie Groningen achtereenvolgens 11 van de 46 μg en 18 van de 112 μg uit de melk en andere zuivelproducten afkomstig (resp. 25 en 15 %). Daarbij kwamen 12 en 69 μg (resp. 25 en 60 %) voor rekening van het water. In kroprijke streken zou dus de melk een relatief grotere bijdrage tot de totale jodiumtoevoer leveren dan in de kroparmere.

PASMA (1947a) merkte op, dat in streken zoals het zuidoosten van Friesland, de melk voor 40 % in de gehele jodiumvoorziening van de bevolking voorzag. Het is mogelijk, dat de genoemde streek inderdaad kroprijker is dan de streek tussen de grote rivieren, waar het percentage volgens de Strumacommissie 25 % bedroeg.

Volgens PERRAULT & CLAVEL (1952) behoort in Frankrijk zelfs 60 % van de jodiumhoeveelheid voor de bevolking uit de melk afkomstig te zijn; hierbij werd geen rekening gehouden met het drinkwater. Dit hoge cijfer is gebaseerd op de voedingstabellen van Mme RANDOIN, die evenals enige andere tabellen een te hoog jodiumgehalte voor de koemelk vermelden.

Medewerkers van het Chilean Iodine Educational Bureau (98) stelden een overzicht van de jodiumhoeveelheid in de voeding in Engeland samen, waarbij zij zich baseerden op officiële schattingen van het dieet van de arbeidende stand in de grote steden (244). Uit dit overzicht blijkt, dat 15 à 20 % van de jodiumvoorziening uit de melk afkomstig is. Opgemerkt moet worden, dat ook hier de bijdrage van het drinkwater niet in rekening is gebracht; deze zal echter in Engeland in het algemeen niet groot zijn (154). Het percentage wordt gedrukt door de omstandigheid dat verhoudingsgewijs een grote hoeveelheid jodiumrijke vis in het menu is opgenomen, hetgeen verklaarbaar is als men bedenkt dat de tabel betrekking heeft op de periode 1940–1949, dus de tijd dat men er in Engeland naar streefde, het kleine vleesrantsoen met extra vis aan te vullen.

Het spreekt vanzelf dat getallen betreffende het jodiumgebruik niet meer dan een ruwe schatting van het gemiddelde kunnen zijn; wij komen hier aanstonds op terug. Om deze reden heeft men er waarschijnlijk van afgezien ook berekeningen uit te voeren van de jodiumvoorziening in de verschillende jaargetijden, waarbij de seizoensvariatie van het jodiumgehalte der melk in aanmerking genomen moet worden.

Wij willen dit echter wel beproeven en zullen daartoe aanknopen bij de cijfers in het 1e Strumarapport ten aanzien van de melk van de streek tussen de grote rivieren en van het noorden van Groningen, omdat wij eveneens gegevens uit deze gebieden ter beschikking hebben.

De volgende jodiumgehalten werden in het genoemde Rapport vermeld.

TABEL 58. Jodiumgehalte der melk volgens het eerste Rapport van de Nederlandse Strumacommissie (begin augustus 1929)
Iodine content of the milk of creameries according to the Dutch Struma Commission (summer 1929)

Rivierengebied (kroprijk) *(goitrous)*		Noord Groningen (kroparm) *(non goitrous)*	
Buren	19 µg/l	Grijpskerk . .	25 µg/l
Ingen	22 „	Bedum. . . .	36 „
Tiel	21 „	Ezinge	29 „
Afferden . . .	20 „	Holwierde . .	27 „
Dreumel . . .	21 „		
Gemiddeld . . *Average*	20 µg/l ± 1 µg/l	Gemiddeld . . *Average*	29 µg/l ± 3 µg/l

Voor de verhouding tussen de gemiddelden van de kroparme en kroprijke streken werd derhalve gevonden 1,45 ± 0,20. Ieder monster was getrokken van de gemengde melk van de zuivelfabrieken ter plaatse; omtrent de juiste bereiding van het mengmonster was tevoren overleg gepleegd; de monsters werden alle tussen 1 en 13 augustus 1929 genomen.

Van de uitkomsten van onze bepalingen met monsters, die in dezelfde streken op 22 of 29 augustus 1953 zijn genomen, geven wij het volgende overzicht (tabel 59).

TABEL 59. Jodiumgehalte der melk volgens ons onderzoek (eind augustus 1953)
Iodine content of the milk of creameries according to our investigation (summer 1953)

Rivierengebied (kroprijk) *(goitrous)*		Noord Groningen (kroparm) *(non goitrous)*	
Leeuwen . . .	11 µg/l	Groningen (L)	20 µg/l
Horssen . . .	12 „	Bedum. . . .	29 „
Tricht	12 „	Ezinge	19 „
		Holwierde . .	21 „
		Winsum . . .	25 „
Gemiddeld . . *Average*	12 µg/l ± 0 µg/l	Gemiddeld . . *Average*	23 µg/l ± 3 µg/l

Voor de verhouding van de gemiddelde gehalten vinden wij nu 1,9 ± 0,25.

In de zomer van 1929–1930 werden overigens nog meer melkmonsters verzameld, waarvan het jodiumgehalte is bepaald. Het 1e Strumarapport (blz. 445–6) vermeldt b.v. nog de volgende gehalten in melk, afkomstig van boerderijen uit het Rivierengebied en de Krimpenerwaard: 34, 10, 24 en 29 µg/l en uit zeekleigebieden van Zeeland en Groningen; 40, 25, 37 en 76 µg/l. Gemiddeld vond men dus van het rivierkleigebied 24 ± 7 µg/l en van het zeekleigebied 45 ± 15 µg/l; derhalve een verhouding 1,8 ± 1,1. Zou men van het gemiddelde uitsluiten het eerste en het laatstgenoemde getal, met sterk afwijkende monsterdatum, dan waren de gemiddelde gehalten 21 ± 7 en 34 ± 6 µg/l met een verhouding 1,6 ± 0,8. De verschillen tussen de verhoudingsgetallen uit het 1e Strumarapport en de onze zijn niet significant.

Zoals men ziet, liggen alle uitkomsten van 1953 lager dan die van 1929. Of

dit aan een systematisch verschil tengevolge van de bepalingsmethodiek dan wel aan de veranderde omstandigheden (intensivering) moet worden toegeschreven, is niet uit te maken.

Bij het onderzoek van januari 1954 waren de verschillen die wij waarnamen veel groter, zoals uit het volgende overzicht blijkt.

TABEL 60. Jodiumgehalte der melk volgens ons onderzoek (januari 1954)
Iodine content of the milk of creameries according to our investigation (winter 1953–54)

Rivierengebied (kroprijk) *(goitrous)*		Noord Groningen (kroparm) *(non goitrous)*	
Leeuwen . . .	20 µg/l	Groningen (L)	53 µg/l
Horssen . . .	22 „	Bedum	65 „
Tiel	23 „	Ezinge	73 „
Tricht	22 „	Holwierde . .	100 „
		Winsum . . .	100 „
Gemiddeld . . *Average*	22 µg/l ± 1 µg/l	Gemiddeld . . *Average*	80 µg/l ± 17 µg/l

De verhouding tussen het gemiddelde gehalte voor de kroparme en kroprijke streken bedroeg in januari 3,6 ± 1,4 en was dus duidelijk groter dan in augustus.

Dit zijn zeker nog niet de grootste contrasten, die men in het land kan tegenkomen. Weliswaar komen tussen de grote rivieren hier en daar zeer kroprijke gebieden voor, de Betuwe als een homogeen kroprijk gebied te beschouwen is echter aanvechtbaar. Als illustratie van het verschil in jodiumgehalte tussen de melk van kroprijke en -arme gebieden zou men beter streken als Twente, de Graafschap en de Achterhoek kunnen vergelijken met het noorden van Groningen en het nog kroparmere Zeeland (PASMA, 1954). Wij geven hier een overzicht van de jodiumgehalten der melk uit deze gebieden voor verschillende jaargetijden (tabel 61).

TABEL 61. Jodiumgehalte der melk volgens ons onderzoek in verschillende jaargetijden
Comparison of our iodine contents of milk from creameries in extreme goitrous and non goitrous areas in the Netherlands (1953–4)

augustus 1953

Kroprijk (Twente)		Kroparm (Zeeland)	
Enschede . .	7,5 µg/l	Kloosterzande	39 µg/l
Losser	6,2 „	Middelburg .	38 „
Hellendoorn .	6,0 „	Vlissingen . .	27 „
Wierden . . .	8,0 „	Goes	35 „
Almelo . . .	9,0 „	Wemeldinge .	42 „
Albergen . . .	6,7 „	IJzendijke . .	45 „
Wegdam . . .	6,8 „		
Rijssen	7,5 „		
Gemiddeld . . *Average*	7,2 µg/l ± 0,8 µg/l	Gemiddeld . . *Average*	38 µg/l ± 4,3 µg/l

Verhouding 5,3 ± 1,2
Ratio

januari 1954

Kroprijk (Twente)		Kroparm (Z.-Vlaanderen	
Enschede . .	18 µg/l	Aardenburg .	84 µg/l
Losser	21 „	IJzendijke . .	130 „
Hellendoorn .	17 „	Kloosterzande	75 „
Wierden . . .	16 „		
Almelo . . .	14 „		
Albergen . . .	12 „		
Wegdam . . .	13 „		
Rijssen. . . .	16 „		
Tubbergen . .	15 „		
Gemiddeld .	16 µg/l ± 2,0 µg/l	Gemiddeld . .	97 µg/l ± 23 µg/l

Verhouding 6,1 ± 2,1

april 1954

Kroprijk (Twente en de Achterh.)		Kroparm (N. Groningen)	
Almelo . . .	11 µg/l	Winsum . . .	36 µg/l
Tubbergen . .	11 „	Farmsum . .	56 „
Winterswijk .	12 „	Ezinge	40 „
		Holwierde . .	44 „
		Uithuizen . .	54 „
Gemiddeld . .	11 µg/l ± 0 µg/l	Gemiddeld . .	46 µg/l ± 9,2 µg/l

Verhouding 4,2 ± 0,8

juni 1954

Kroprijk (Twente en de Achterh.)		Kroparm (N. Groningen)	
Enschede . .	7 µg/l	Bedum. . . .	28 µg/l
Tubbergen . .	7,0 „	Ezinge	22 „
Wierden . . .	6,3 „	Holwierde . .	43 „
Winterswijk .	7 „	Uithuizen . .	30 „
Gemiddeld .	6,8 µg/l ± 0,28 µg/l	Gemiddeld . .	30 µg/l ± 5,8 µg/l

Verhouding 4,4 ± 1,0

november 1954

Kroprijk (oosten van het land)		Kroparm (N. Groningen)	
Eefde	15 µg/l	Ezinge	62 µg/l
Winterswijk .	25 „	Holwierde . .	74 „
Zevenaar . .	21 „		
Gemiddeld .	21 µg/l ± 3,3 µg/l	Gemiddeld . .	67 µg/l ± 7 µg/l

Verhouding 3,2 ± 0,8

Men ziet dat elders verhoudingsgewijs veel grotere verschillen voorkomen dan tussen de streek van de grote rivieren en het noorden van Groningen, de klassieke voorbeelden van kroprijke en kroparme gebieden in ons land. Dit heeft zijn consequenties voor de jodiumvoorziening van de bevolking.

Keren wij terug tot de beschouwing van de twee gebieden, waarvan de jodiumaanvoer vergeleken is in het 1e Strumarapport (1932) en splitsen wij de

verschillende posten van de voedingstabel, die in dit Rapport is weergegeven, in drie groepen, dan zien wij het volgende.

TABEL 62. Schatting van de daghoeveelheid jodium voor de bevolking volgens het Rapport van de Nederlandse Strumacommissie
The iodine supply according to the Dutch Goiter Commission (1932)

		Rivierengebied		N. Groningen	
Groep 1 melk etc.	Melk	6 µg		6 µg	
	Karnemelk	2 „	*11*	9 „	*18*
	Overige zuivelproducten	3 „		3 „	
Groep 2 levens-middelen	Dierlijke vetten	2 „		2 „	
	Vleeswaren	3 „		3 „	
	Vis	– „		– „	
	Brood en meel	7 „		7 „	
	Aardappelen	5 „	*23*	7 „	*25*
	Groenten	2 „		2 „	
	Plantaardige vetten	2 „		2 „	
	Suikerrijk voedsel	1 „		1 „	
	Dranken (grondstof)	1 „		1 „	
Groep 3 water	Water, in dranken, brood en middagmaal	12 „	*12*	69 „	*69*
Totale hoeveelheid jodium per dag		46 µg		112 µg	

Om een overzicht te verkrijgen van de hoeveelheid jodium, die tegenwoordig wordt opgenomen, maken wij gebruik van de jodiumhoeveelheden in de twee laatstgenoemde groepen. Voor een schatting van de aangevoerde hoeveelheid in de eerste groep nemen wij aan, dat per dag en per persoon een hoeveelheid melkprodukten gebruikt wordt, die evenveel jodium bevat als 0,75 l melk. Verder brengen wij de gemiddelde jodiumgehalten van de melk in rekening, die zojuist zijn vermeld.

TABEL 63. Berekening van de daghoeveelheden jodium voor de bevolking (1953–4)
The iodine supply in 1953–4 according to our calculation

Levensmiddelen	Per dag per hoofd (in µg)			
	Rivierengebied		Noord Groningen	
	augustus	januari	augustus	januari
Melk enz.; 0,75 l	9	16	17	60
Water; 1,5 l[1]	12	12	69	69
Overige	26	26	29	29
Totaal	*47*	*54*	*115*	*158*

[1] De hoeveelheid water is, zeker voor januari, aan de hoge kant; een schatting van 1 l per dag ware beter verantwoord. Wij willen echter zo weinig mogelijk afwijken van de berekening in het 1e Strumarapport.

De melk levert in de Betuwe dus in augustus 20% en in januari 30%, gemiddeld 25% van het totaal. In het noorden van Groningen zijn de overeenkomstige getallen: 15, 40 en 27%. Er is geen reden om aan te nemen, dat in de winter jodiumrijker water of jodiumrijkere voedingsmiddelen zouden worden

gebruikt dan in de zomer. Daarom hebben wij voor januari dezelfde jodiumhoeveelheden voor deze posten berekend als in augustus.

Wij herinneren er aan, dat het jodiumgehalte van de melk in noord Groningen in de winter zo hoog is door het drenken van het vee met zeer jodiumrijk oppervlaktewater (waaraan in de natte nazomer van 1953 niet zulk een grote behoefte was) en door de vele koeien die aan het einde van de lactatieperiode verkeren. Als gevolg hiervan voert dus in een kroparm gebied, waar de toevoer van jodium met het overige voedsel en het drinkwater reeds hoog is, de melk toch een niet te verwaarlozen hoeveelheid jodium aan voor de bevolking.

Uit soortgelijke berekeningen vinden wij voor de jodiumvoorziening door middel van de melk in het oosten van het land ongeveer dezelfde percentages als in de Betuwe en in Zeeland ongeveer dezelfde als in noord Groningen. Opmerkelijk is nog, dat in de delen van Zuid-Beveland en Walcheren, waar men het zeer jodiumarme leidingwater uit Ossendrecht krijgt aangevoerd, de melk wel 40–65 % van de jodiumvoorziening kan verzorgen. Omgekeerd moet men verwachten, dat in Barendrecht, Zutphen en 's-Hertogenbosch, waar het leidingwater zeer rijk aan jodium is (192), de bijdrage van de melk tot de jodiumvoorziening slechts 5–10 % zal zijn.

Wij vestigen er de aandacht op, dat de voorgaande becijferingen zijn uitgevoerd zonder dat rekening is gehouden met de krachtige jodiumprofylaxe door middel van het gejodiseerde broodzout. Sinds deze in de laatste tijd wettelijk voor een groot deel van het land (vooral in het midden, oosten en noordoosten) wordt voorgeschreven (15), is de bijdrage van de melk tot de jodiumvoorziening van de bevolking sterk teruggelopen. Als men aanneemt dat thans met het brood per hoofd 100 μg jodium per dag wordt toegevoerd, dan levert de melk in streken als de Betuwe nog maar 5–10 %.

Het spreekt vanzelf dat de berekeningen slechts tot ruwe schattingen van de gemiddelde jodiumaanvoer kunnen leiden, hetgeen reeds blijkt uit het schematische karakter van het opgestelde dieet. Zo is de inademing van jodium uit de lucht geheel buiten beschouwing gebleven. In tegenstelling tot de oorspronkelijke opvatting van CHATIN bleek later (zie b.v. VON FELLENBERG, 1923a), dat het jodiumgehalte van de lucht zeer laag was vergeleken met dat van de voedingsmiddelen en het drinkwater. Toch zou het denkbaar zijn, dat in de uiterste kuststrook een niet te verwaarlozen hoeveelheid jodium door inademen zou worden opgenomen. Voorts zal in alle streken ongetwijfeld een grote spreiding bestaan rond de hier opgegeven getallen, vooral wat de hoeveelheid geconsumeerde melk betreft. Het is b.v. bekend, dat door sommigen (ook sommige oudere kinderen) nagenoeg geen melk gebruikt wordt, terwijl anderen – vooral in warme zomerperioden – veel grotere hoeveelheden dan 0,75 l tot zich nemen. Hierdoor kan in dezelfde streek een belangrijke variatie bestaan wat betreft het aandeel van de melk in de jodiumvoorziening.

Van belang is ongetwijfeld dat zwangere en zogende vrouwen, aan wie aanbevolen wordt veel melk te gebruiken, hiermede een niet onbelangrijke extra hoeveelheid jodium kunnen ontvangen. Het is bekend, dat in de zwangerschap de jodiumbehoefte groot is en dat hier en daar in klinieken thyroxine-injecties en jodiumtoevoegingen gegeven worden als gevreesd wordt dat de bevalling slecht zal verlopen (PETERS e.a. en PHATAK e.a.).

In het zuidoosten van Friesland, in Drente en in het noorden van Overijssel is in verhouding tot de rest van het land een hoog percentage doodgeborenen ten gevolge van misvormingen (POLMAN, 1947). PASMA (1947a, b) heeft opgemerkt, dat in het zuidoosten van Friesland veel struma voorkomt en dat hier ook veel aangeboren afwijkingen (doofstomheid en ooggebreken) voorkomen. Hij heeft de bevindingen aangehaald van EGGENBERGER, volgens welke deze

afwijkingen in Zwitserland na het invoeren van de jodiumprofylaxe duidelijk minder voorkomen. LANGMAN en VAN FAASSEN hebben onlangs weder de aandacht gevestigd op het mogelijk verband tussen struma en aangeboren ooggebreken tengevolge van lensafwijkingen.

Men moet zich afvragen of in de genoemde gevallen de aanstaande moeders wel voldoende melk hebben gebruikt. Volgens onze uitkomsten (zie Hoofdstuk V, fig. 11) heeft de melk in het zuidoosten van Friesland en ook in het aansluitend grensgebied met Groningen, des winters een vrij hoog jodiumgehalte. Terwijl nl. over het gehele land voor de gemiddelde verhouding van de gehalten van de melk van januari en augustus ongeveer 2,3 gevonden werd, was het verhoudingscijfer in deze streken veel hoger. Mogelijk zou de melk in de winter toch nog een dergelijke beschermende werking hebben kunnen uitoefenen, dat bij nadere analyse zou komen vast te staan dat de aangeboren gebreken in de genoemde gebieden vooral zijn voorgekomen bij personen, die in de herfst geboren zijn.

Voorts dient naar onze mening overwogen te worden of verhoging van het jodiumgehalte der melk – vooral van de zomermelk – niet als aanvullende profylaxemaatregel in aanmerking komt. Een verhoogd jodiumgehalte van de melk zal voorkomen als in het veevoeder en in likstenen meer jodium verwerkt wordt, teneinde de struma bij het vee te bestrijden. Aansluitend aan hetgeen op de vorige bladzijde is opgemerkt, rijst de vraag of de profylactische jodiumtoediening aan het melkvee wellicht zo hoog gesteld kan worden, dat ten gevolge hiervan de melk van nog groter profylactische waarde wordt voor de mens en de jodisering van het broodzout overbodig zou worden. Wij zullen eerst een overzicht trachten te verkrijgen van de te wensen grootte van de jodiumaanvoer bij het rundvee, vóór wij ons met de beantwoording van deze vraag kunnen bezig houden.

§ 2. DE JODIUMVOORZIENING VAN HET MELKVEE

Wij willen thans enige berekeningen uitvoeren betreffende de hoeveelheid jodium, die het melkvee per dag met het voedsel en het drinkwater krijgt toegediend. Allereerst merken wij op, dat het gemiddelde jodiumgehalte van de melk van een groep koeien in belangrijke mate wordt bepaald door de dieren met een grote melkproduktie. Dit bleek b.v. reeds in Hoofdstuk IV bij de groepen uit eenzelfde stal. Daarom zullen wij de jodiumvoorziening van zulk een koe met hoge produktie nader beschouwen. Hiervoor kiezen wij het rantsoen voor een koe van 600 kg met een dagopbrengst van 20 liter, allereerst in een weidebedrijf. Een dergelijk rantsoen zou des zomers kunnen bestaan uit gras overeenkomend met 15 kg droge stof, in de droge tijd aangevuld met 30 liter drinkwater, en des winters uit hooi en kuilgras (samen met 13 kg droge stof), een aanvulling van krachtvoeder en 60 l drinkwater.

Voor onze zeer schematisch opgezette berekening is het niet nodig te beschikken over een nauwkeurig gemiddeld jodiumgehalte van water, meel, gras en hooi in alle streken van het land; het is trouwens de vraag of de grote verschillen in jodiumgehalte tussen de verschillende soorten gras in de diverse groeistadia een dergelijke „nauwkeurige" berekening niet waardeloos zouden maken. Het is derhalve voldoende gebruik te maken van de misschien wat verouderde gegevens betreffende water en gras van het 1e Strumarapport, die toch ongetwijfeld goede aanwijzingen opleveren. Waar hooi- en kuilgras is vermeld,

hebben wij verder nog aangenomen dat bij de bereiding geen jodium verloren is gegaan.

De volgende hoeveelheden worden dan per dag en per koe opgenomen.

TABEL 64. Opgenomen hoeveelheid jodium in μg per dag, voor een koe van 500 kg met een melkgift van 20 liter
The iodine intake by a milk cow of 500 kg with a production of 4.4 gallons

Voedermiddel	Natte zomer *(Wet summer)*		Droge zomer *(Dry summer)*	
	Rivierengebied	N. Groningen	Rivierengebied	N. Groningen
Gras met 15 kg d.s. .	*10500*	*15000*	10500	15000
30 l oppervlaktewater			200	2700
			10700	*17700*

Voedermiddel[1]	Winter (1)		Winter (2)	
	Rivierengebied	N. Groningen	Rivierengebied	N. Groningen
Hooi- en grassilage tot 15 kg d.s.	9100	13000	9100	13000
4,4 kg meelmengsel 20 % I[2]	1400	1400	1400	1400
60 l oppervlaktewater .			300	5400
60 l putwater *(well water)*	500	2800		
	11000	*17200*	*10800*	*19800*

[1] Volgens de opgave van BROUWER en BRANDSMA, ontleend aan een publikatie van het Centraal Veevoederbureau.
[2] Bestaande uit 5 gewichtsdelen oliezaadmeel en 4 delen graanmeel. Gemiddelde gehalten volgens „Iodine Content of Foods" berekend. Verder is in aanmerking genomen, dat 0,2 mg per kg jodium als jodide is toegevoegd (98).

Wij merkten reeds op dat het gebied tussen de grote rivieren geenszins tot de meest jodiumarme streken van het land gerekend kan worden. Uit de getallen van het 1e Strumarapport (1932) blijkt dit ook bij de uitkomsten van de jodiumbepalingen in de grasmonsters. B.v. kwam in een grasmonster van jodiumrijke zandgrond slechts 300 μg per kg droge stof voor, dus minder dan de helft van het gehalte in de monsters van het rivierengebied. Op zandgrond wordt de jodiumvoorziening nog kleiner, wanneer in plaats van gras en hooi de jodiumarme produkten van het bouwbedrijf gevoederd worden. De volgende berekening geeft de jodiumgift in een nog geenszins extreem geval weer (blz. 138).

Het is heel goed mogelijk, dat in bepaalde streken gedurende korte tijd veel minder, b.v. slechts de helft, van deze hoeveelheid jodium aan het hoogproducerende melkvee ten goede komt.

Ook langs andere weg kan men de hoeveelheid jodium schatten, die opgenomen wordt; dit moge blijken uit de volgende twee gevallen.

Zwartschoft I kreeg bij de voederproef (Hoofdstuk I, tabel 3) 100 mg jodium per dag. Het jodiumgehalte der melk, dat normaal 2,4 μg per 100 ml melk bedroeg, steeg in die winterproef tot naar schatting 100 μg per 100 ml in toestand van evenwicht. Als wij aannemen, dat het jodiumgehalte der melk lineair varieert met de dosis, dan was in dit geval de normale hoeveelheid opgenomen jodium 2,4 mg per dag. Volgens de zomerproef zou het 7,5 mg per dag be-

dragen hebben; beter lijkt echter als uitkomst aan te nemen ± 4 mg, omdat het jodiumgehalte der melk bij de aanvang van de proef abnormaal hoog is geweest.

De koeien op de bedrijven te Zutphen (Hoofdstuk IV, tabel 39) gaven in januari melk met een gemiddeld jodiumgehalte van 1,9 en 3,2 μg per 100 ml, terwijl in het laatste geval 1,4 mg jodium per dag extra toegediend werd. Hieruit volgt, dat de hoeveelheid opgenomen jodium achtereenvolgens 2,0 en 3,4 mg per dag bedragen heeft. In maart zou volgens dezelfde berekening 12,6 en 14 mg per dag zijn opgenomen; hier is echter, ten gevolge van het geringe waargenomen verschil in jodiumgehalten, de invloed van de bepalingsfout zeer groot.

TABEL 64. Vervolg *(Continued)*

Voedermiddel[1]	Winter (3) Gemengd bedrijf op jodiumarme zandgrond *(Mixed farm on sand)*
Hooi en grassilage 4,8 kg d.s.	1400
25 kg bieten 2,5 d.s.	500
4 kg gerstestro 3,2 d.s.	900
4,7 kg meelmengsel 25 %[2]	1500
60 l water	200
	4500

[1] Volgens de opgave van BROUWER en BRANDSMA, ontleend aan een publikatie van het Centraal Veevoederbureau.

[2] Bestaande uit 2 delen oliezaadmeel en 1 deel graanmeel. Gemiddelde gehalten volgens „Iodine Content of Foods" berekend. Verder is in aanmerking genomen, dat 0,2 mg per kg jodium als jodide is toegevoegd (98).

Uit onze berekeningen blijkt, dat de hoeveelheden jodium, die door het vee worden opgenomen, in ons land waarschijnlijk schommelen tussen 2 en 20 mg per dag. Aangezien nimmer is gebleken dat het vee in het noorden van Groningen te veel jodium krijgt toegediend en men integendeel heeft bemerkt dat op de zandgrond veel gevallen van hyperactieve schildklieren voorkomen, zou een extra toevoeging van tenminste 5 mg per dag in vele gebieden gewenst zijn. Een dergelijke dosis, die als „voorzichtig" beschouwd moet worden, zou vereisen dat het jodiumgehalte van het krachtvoeder op 1 mg per kg gesteld wordt. Hiertoe zou een hoeveelheid jodide moeten worden toegevoegd, die vijf maal zo groot is als tegenwoordig het geval is.

Daarmede zou dan alleen nog maar in de wintermaanden voor een profylaxe ten behoeve van de dieren zelf en van de mensen die de melk gebruiken, gezorgd kunnen worden, aangezien men in de weidetijd slechts sporadisch krachtvoeder of mineralen pleegt bij te voederen.

Door een bemesting met jodiumverbindingen zou ongetwijfeld het jodiumgehalte van de bodem en daarmede het gehalte van het gras verhoogd kunnen worden; het is echter bekend, dat door uitspoelen en verdampen veel jodium verloren gaat, zodat het nuttig effect van zulk een bemesting gering is. Wel is vastgesteld, dat verstuiven en bespuiten met verdunde oplossingen van jodiumzouten een belangrijk hoger rendement geeft, waarschijnlijk omdat de omweg via de bodem wordt vermeden (HILTNER). Beregeningsinstallaties komen in ons land echter te weinig voor om van het verstuiven van zeer verdunde jodiumzoutoplossingen, bij voorkeur van jodaatoplossingen, meer dan plaatselijk voordeel te verwachten. Een meer algemeen effect zou kunnen worden uitgeoefend door de verstrekking van jodiumhoudende likstenen, waarbij overwogen dient te worden of het jodiumgehalte niet hoger moet worden gesteld dan thans

het geval is en of niet beter gebruik kan worden gemaakt van andere jodiumverbindingen dan jodide (KELLY). Dat de vorm, waarin thans het jodium wordt verstrekt, economisch niet verantwoord is, omdat door ontleding veel jodium ontwijkt, is algemeen bekend (zie b.v. DAVIDSON e.a.).

Minder bekend is, dat ook in de mineralenmengsels, die in de mengvoeders worden verwerkt, het jodium beter niet als jodide kan worden toegevoegd. Zo komt in het mineralenmengsel voor paarden en herkauwers II en in de mengsels voor pluimvee en kuikens het gejodeerd keukenzout in combinatie met zure zouten en mangaan voor (247), zodat bij vochtopneming gevreesd moet worden voor jodiumverlies.

Misschien zal men zich afvragen of de jodiumprofylaxe voor het melkvee uitsluitend op „theoretische" gronden, d.w.z. het voorkomen van schildklierafwijkingen, berust. Hoewel het buiten het kader van onze beschouwingen valt een volledig en kritisch overzicht te geven van de economische gevolgen van een slechte jodiumvoorziening, willen wij gaarne twee waarnemingen aanhalen, die naar onze mening gemakkelijk verkeerd kunnen worden geïnterpreteerd: die van SCHARRER e.a. (1933) en die van LUNDE c.s. (1936). SCHARRER e.a. vonden in een drie jaar durende praktijkproef met twee groepen van 10–12 dieren, dat de groep op weilanden die met jodium bemest waren, per dag ongeveer 5 % meer melk leverde, een duidelijk langere lactatieperiode had en grotere vruchtbaarheid vertoonde. Hoewel deze onderzoekers gestreefd hadden naar volkomen gelijkwaardige groepen, die onder strikt dezelfde omstandigheden gehouden werden, konden ze enige „Schönheitsfehler" ten gevolge van onvoorziene omstandigheden niet voorkomen, zodat de uitkomsten niet geheel overtuigend schijnen. LUNDE c.s. namen waar, dat toediening van 1 g jodium per dag in de vorm van gehakseld zeegras, in het geheel geen voordeel gaf. Bij deze proeven kregen de controledieren echter nog 24 mg jodium per dag, een hoeveelheid die volgens onze berekening zelfs in het noorden van Groningen niet voorkomt, zodat het geen verbazing behoeft te wekken dat een grotere dosis geen vermeerdering van de melkopbrengst kon geven. Aan de andere kant zijn er aanwijzingen, dat de proeven van SCHARRER e.a. zijn uitgevoerd in een gebied met enig, doch niet sterk, jodiumgebrek (b.v. vergelijkbaar met Limburg). Het is dus geenszins uitgesloten, dat in zeer jodium-arme streken van ons land duidelijk gunstige economische effecten van verdere jodiumtoediening aan het melkvee gezien zullen worden.

Zolang de economische voordelen van een betere jodiumvoorziening nog niet door proeven overtuigend zijn aangetoond, zullen voor de jodiumprofylaxe van het vee geen grote uitgaven gedaan kunnen worden. Men kan er echter zonder veel kosten reeds bestaande middelen om de melkopbrengst te vergroten voor aanwenden: beregening, likstenen en mineralenkoekjes. Aldus kan men gebruik maken van het feit dat jodiumgebrek voorkomt op grondsoorten, die meestal ook van droogte en zoutgebrek te lijden hebben. Tenslotte dient men in het oog te houden, dat de verstrekking van een geringe hoeveelheid zeewiermeel of andere produkten, uit zeewier bereid (b.v. GABELE c.s.), de gehele „kunstmatige" jodiumprofylaxe overbodig kan maken. Waar in de toekomst gestreefd zal worden naar het benutten van de voedingsrijkdom van de zee, lijkt een optimistische houding ten aanzien van het kropvraagstuk op zijn plaats. Wellicht zal dan veeleer gewaakt moeten worden voor te grote jodiumopneming. In de jodiumanalyse van de melk heeft men ook onder deze omstandigheden een goed hulpmiddel om excessen op te sporen.

§ 3. DE JODIUMPROFYLAXE VOOR DE BEVOLKING

Intussen zal door de jodiumtoevoeging ten behoeve van de gezondheidstoestand van het melkvee het jodiumgehalte der melk hoogstens op het peil van het noorden van Groningen gebracht worden. Wij hebben gezien, dat dit peil alleen in de winter hier en daar voldoende hoog is (15 μg/100 ml) om de profylactisch voldoende te achten dosis van 100 μg per dag voor de bevolking aan te voeren.

Een verdere opvoering van het jodiumgehalte der melk, b.v. door invoering van veevoeder met hoog jodiumgehalte, is geenszins onmogelijk. Voor zover bekend, zijn er met de hoeveelheden die in noord Groningen zouden moeten worden toegediend om ook in de zomer melk met een gehalte van 15 μg per 100 ml te verkrijgen (± 25 mg extra per dag) nog geen nadelige gevolgen voor het vee te verwachten. Oudere proeven, waaraan SCHARRER heeft medegewerkt, wezen zelfs uit, dat na toevoeging van meer dan 50 mg per dag een duidelijke stijging van de melkgift en een geringere van de hoeveelheid melkvet optraden (157a, 265).

Het bevorderen van het aantal herfst- ten opzichte van voorjaarskalveren is een maatregel, waarvan eveneens een zijdelings gevolg is, dat in de zomermaanden het jodiumgehalte van de melk stijgt. De overeenkomstige daling van het gehalte in de wintermaanden kan gemakkelijker opgevangen worden door verstrekken van jodiumrijk krachtvoeder.

Het valt niet te ontkennen, dat het voederen van extra jodium aan het vee, teneinde een jodiumrijke melk te verkrijgen, een weinig economische methode schijnt. Immers, naar schatting komt slechts 10 % van het jodium in de melk, terwijl de rest verloren gaat. Als het echter mogelijk mocht blijken minder zuivere jodiumverbindingen voor de veevoeding aan te wenden, dan zouden de kosten van deze manier van jodiumprofylaxe niet groter behoeven te zijn dan thans het geval is, nu zuivere jodiden aan het bakkerszout worden toegevoegd.

De verhoging van het jodiumgehalte der melk heeft het voordeel boven het toevoegen van jodium aan het broodzout, dat ook de zeer jonge kinderen die nog geen brood gebruiken, hiermede worden bereikt. Bovendien zullen de aanstaande moeders waarschijnlijk spoediger meer melk dan meer brood tot zich nemen om aan de verhoogde behoefte te voldoen. Als zij een zoutloos dieet voorgeschreven krijgen, bestaat thans de mogelijkheid, dat in het geheel geen extra jodium wordt opgenomen (zoutloos brood).

Niet verheeld mag worden, dat ook de jodiumprofylaxe door middel van de melk bezwaren ontmoet. Zo is er een niet te verwaarlozen aantal niet-melkdrinkers. Men mag echter verwachten, dat het aantal daarvan steeds kleiner zal worden als gevolg van de propaganda voor het melkgebruik.

Het vitamine C-gehalte van de melk zou volgens BROWN e.a. (1941) bij jodiumtoediening aan het melkvee dalen. Dit effect is echter pas bij zeer grote dosering merkbaar; BROWN e.a. voederden 5 g KJ per dag, dus ongeveer 100 maal zo veel als wij hier hebben voorgesteld, en nog bedroeg de reductie in het vitamine C-gehalte slechts 30 %.

Men kan nog tegen de jodiumprofylaxe door middel van de melk aanvoeren, dat de controle op de voedering van het vee moeilijker is dan die op de broodbereiding. De seizoensvariatie van het jodiumgehalte der melk zou eveneens moeilijkheden scheppen. Dit mag echter geen reden zijn om de status quo te handhaven. Ten eerste wordt thans nog niet in alle daarvoor in aanmerking

komende gemeenten jodiumprofylaxe toegepast. Ten tweede is het gevaar voor overdosering in het noorden des lands, waar hier en daar wèl het broodzout gejodiseerd wordt, nog onnodig groot. Uit onze berekeningen van tabel 63 blijkt immers, dat des winters in het noorden van Groningen alleen al met de melk en de melkprodukten 60 μg jodium per dag per persoon wordt opgenomen; bij de hoogste jodiumgehalten zal dit nog 50% hoger zijn. Ten derde zal extra toediening van jodium aan het melkvee, indien nodig voor de profylaxe der dieren, de bijdrage van de melk voor de bevolking nog groter maken. Waarschijnlijk zal de hoeveelheid jodium in het brood dus beter aangepast dienen te worden aan de behoefte, zodat de controle op de juiste naleving van de broodzout-besluiten moeilijker wordt dan thans het geval is.

Wij menen, dat de jodiumprofylaxe door middel van de melk niet meer gevaar voor overdosering behoeft op te leveren dan de tegenwoordige wijze van jodiumtoedienen met zich meebrengt.

Tenslotte zij uitdrukkelijk vastgesteld, dat wij vooral de voordelen van de jodiumprofylaxe door middel van de melk naar voren hebben willen brengen en dat wij het definitieve oordeel omtrent de geschiktheid voor toepassing gaarne aan de daartoe bevoegde instanties overlaten.

SAMENVATTING [1]

De aanleiding tot het beschreven onderzoek was de waarneming, dat in sommige streken van het land vergrote schildklieren voorkomen bij het vee, waarvan in het bijzonder de nuchtere kalveren zijn onderzocht. Aangezien niet bekend was of dit toegeschreven moest worden aan jodiumgebrek dan wel aan het opnemen van strumogene stoffen met het voeder of aan nog andere oorzaken, werd besloten gegevens te verzamelen omtrent de jodiumvoorziening. Dit doel hebben wij getracht te bereiken door het uitvoeren van jodiumbepalingen in de melk.

Het jodiumgehalte van de koemelk ondergaat de invloed van de hoeveelheid jodium in het voeder, van de melkgift, van het ras, wellicht ook van de erfelijke aanleg en bovendien nog van enige bijzondere omstandigheden zoals ziekte, kalven en bronst. Het is dus duidelijk, dat er een samenhang met het voorkomen van krop kan bestaan, waar deze veroorzaakt wordt door een onvoldoende jodiumvoorziening, doch dat deze samenhang onduidelijk kan worden door de invloed van de andere factoren. In Hoofdstuk I zijn hieromtrent gegevens uit de literatuur verzameld, waarbij vele uitkomsten onbetrouwbaar bleken te zijn, niet alleen ten gevolge van een onjuiste opzet der proeven, maar ook door het toepassen van aanvechtbare bepalingsmethoden.

In Hoofdstuk II wordt een literatuuroverzicht gegeven van de methoden, die geschikt schijnen om er de zeer kleine hoeveelheden jodium mede te bepalen, die in de melk voorkomen, nl. gemiddeld 3 tot 7 μg per 100 ml. Hiervan zijn twee methoden grondig bestudeerd. In Hoofdstuk III is beschreven, hoe uit deze twee, die beide tekortkomingen hadden, een nieuwe gevoelige methode is ontwikkeld, waarmede ook de laagste gehalten van 0,5 μg/100 ml goed kunnen worden gemeten. Hierbij is het katalytische meetprincipe van SANDELL en KOLTHOFF in belangrijk verfijnde vorm toegepast, zodat bij de metingen nog

[1] Een uitvoeriger samenvatting treft men aan in de Engelse tekst.

0,00015 μg jodium kan worden opgemerkt en toch geen fouten optreden tengevolge van andere aspecifieke ontkleuringen van het gele ceriumzout.

Het bezwaar van katalytische metingen is gelegen in het feit, dat vele storingen kunnen optreden. Wij hebben nu kunnen bewijzen, dat normaal in de extracten van de melkas geen voldoend grote toeveelheden van de storende stoffen kunnen voorkomen om onze uitkomsten merkbaar te beïnvloeden. Daarenboven bleek zelfs van grote hoeveelheden koper-, mangaan- en kwikzouten geen hinder te worden ondervonden, ten dele omdat hieruit tijdens de destructie zeer onoplosbare verbindingen worden gevormd. Uit analytisch oogpunt zou alleen van osmium- en wellicht ook van rutheniumzouten ernstige storing gevreesd moeten worden; een dergelijke storing is echter fysiologisch beschouwd onwaarschijnlijk en ook bij het controleren van onze uitkomsten nimmer opgemerkt.

Wij hebben aannemelijk gemaakt, dat de wisselvallige uitkomsten, die volgens oudere beschrijvingen dikwijls verkregen werden, veroorzaakt zijn door adsorptieverliezen van het jodium tijdens de destructie. Door volledige destructie onder het toevoegen van nitraat kunnen zij gemakkelijk worden voorkomen, zodat wij gemiddeld,omstreeks 85 % van het toegevoegde jodide terugvonden. Onze methode is niet geschikt voor het bepalen van zeer vast gebonden jodium in vele kunstmatig bereide organische verbindingen. Voor de jodiumbepaling in melk levert dit echter geen enkel bezwaar op, evenmin als het mogelijke ontwijken van enig ongesplitst melkvet. De fout van onze bepaling bleek klein te zijn; de middelbare fout van een enkelvoudige bepaling was bij enige proefseries belangrijk kleiner dan 10 %; bij 276 bepalingen was 92,4 % van de duploverschillen kleiner dan 0,4 μg per 100 ml. Blijkens de goede overeenstemming met de uitkomsten van andere methoden, was de systematische fout gering. Daarentegen bleken bij één van de methoden die wij vooraf hadden bestudeerd, grote positieve fouten te bestaan. Onze bepalingsmethode is uitvoerig beschreven in § 8.

Bij het vergelijken van de jodiumgehalten der melk van verschillende koeien (Hoofdstuk IV) bleek een zwakke invloed van de melkgift te bestaan; de correlatiecoëfficiënt was omstreeks — 0,5. Het verband met de hoeveelheid krachtvoer was van dezelfde aard; derhalve moet de hoeveelheid jodium in het krachtvoer onvoldoende genoemd worden.

Bij het vergelijken van de jodiumgehalten der melk van dezelfde koe op achtereenvolgende dagen bleek er een onverwachte stabiliteit te bestaan. Toch kwamen af en toe grote uitschieters voor, die in de enkele gevallen, dat wij dit konden controleren, gepaard gingen met even plotselinge veranderingen in het gehalte van enige andere bestanddelen der melk (lactose, totaal-N, caseïne-N, chloride); de veranderingen van het jodiumgehalte waren echter relatief veruit het grootst.

Het is moeilijk om voor het jodiumgehalte der melk van de afzonderlijke boerderijen absolute maatstaven aan te leggen zodat men onmiddellijk de jodiumvoorziening van het vee zou kunnen beoordelen. Naar onze mening zal bij niet te kleine groepen van b.v. 5 à 10 koeien wel een onderzoek verricht kunnen worden, door het jodiumgehalte der melk te vergelijken met dat van de gemengde melk, aangevoerd bij zuivelfabrieken in de omgeving. Hiervan zijn in de tekst enige voorbeelden gegeven. Wanneer men, teneinde de individuele variatie te beperken, monsters neemt van de gemengde melk van een aantal dieren, dient men te bedenken dat het jodiumgehalte van de gemengde melk

soms aanzienlijk kan afwijken van het gemiddelde jodiumgehalte der afzonderlijke melkmonsters.

In Hoofdstuk V is het systematische onderzoek van de melk van een groot aantal zuivelfabrieken beschreven, waarvoor de monsters in hoofdzaak zijn genomen op 22 en 29 augustus 1953 en op 12 en 21 januari 1954. Tevens werd de seizoensvariatie bestudeerd, waarvoor regelmatig bemonsteringen zijn uitgevoerd te Wageningen, Ezinge, Texel, Vlissingen, Breda, Heerlen en Winterswijk. Het bleek dat het jodiumgehalte der melk in het algemeen in de winter het hoogst is en dat de verhouding tussen de januari- en augustusgehalten gemiddeld 2,3 bedroeg. Om de uitkomsten van verschillende monsterdata met elkaar te vergelijken zouden correcties moeten worden aangebracht voor de veranderende melkgift per lacterende koe. Uitkomsten van dezelfde datum, maar van verschillende fabrieken, kunnen meestal goed met elkaar vergeleken worden, omdat de kalfdata in het gehele land overwegend hetzelfde zijn.

De uitkomsten van onze onderzoekingen zijn in tabellen en kaarten weergegeven. Het blijkt, dat het jodiumgehalte van de melk in het algemeen het laagst is in streken waar veelvuldig schildkliervergroting bij mens en dier voorkomt. Hiermede schijnt aannemelijk te zijn gemaakt, dat de bedoelde afwijking die bij het vee in het oosten des lands is opgemerkt, in de eerste plaats het gevolg is van jodiumgebrek en niet van de inwerking van strumogene stoffen uit de voedergewassen. Opmerkelijk is, dat het jodiumgehalte der melk veel sterker uiteenloopt dan blijkt uit het eerste rapport van de Nederlandse Strumacommissie, „*Het Kropvraagstuk in Nederland*" van 1932; in augustus 1953 varieerde het bij ons onderzoek van 0,57 tot 4,6 en in januari 1954 van 1,2 tot 13 μg/100 ml. In het gebied van de grote rivieren werden niet de laagste jodiumgehalten van het land aangetroffen. Op de zeeklei was het jodiumgehalte der melk duidelijk hoger dan op de andere grondsoorten. De afwijkingen van het getal 2,3 voor de gemiddelde verhouding van de januari- en augustusgehalten bleken streeksgewijs voor te komen.

In Hoofdstuk VI kwam vast te staan, dat de melk een belangrijke bijdrage kan leveren tot de jodiumvoorziening van de bevolking, al naar het jaargetijde en de landstreek wisselend van 5 tot 65%. In bijna alle streken van ons land dient de hoeveelheid jodium in het voeder met minstens 5 mg per dag verhoogd te worden, voordat het peil van de jodiumvoorziening van het vee in noord Groningen wordt benaderd. Dit zou kunnen geschieden door de voorgeschreven hoeveelheid jodium in het krachtvoer op het tienvoudige te brengen. Door het opnemen van veel bieten en knollen (zonder loof) in het voederrantsoen wordt de jodiumvoorziening der dieren waarschijnlijk geschaad, vooral die van de drachtige koeien. Het is niet uitgesloten, dat de melkproduktie in de jodiumarme gebieden van ons land vergroot kan worden door een betere jodiumvoorziening van het vee. Wij hebben derhalve overwogen op welke wijze, ook in de weidetijd, de jodiumprofylaxe van het vee kan worden geregeld. Tenslotte is opgemerkt, dat de jodiumprofylaxe van de bevolking door middel van de koemelk zou kunnen worden verzorgd.

SUMMARY

Chapter I. Investigations on goitre (Dutch: „krop") in the Netherlands are surveyed in § 1. It seems to be associated with simple deficiency of iodine in the inland areas. The distribution of goitre in farm animals has proved to be much

the same as in man (WIERTZ). For systematic investigation of the iodine intake of dairy cattle Professor BROUWER suggested estimation of the iodine content of milk. Analysis of samples of mixed milk, like those received by creameries, would readily eliminate individual variation, though some preliminary studies on the normal iodine content of milk and causes of variation were considered necessary.

According to the literature reviewed in § 2, the iodine in milk is likely to be mostly inorganic; the average content seems to be about 3 to 7 μg per 100 ml., though we found somewhat lower values.

In § 3 is shown the regional variation in iodine content of cow's milk, according to the literature which has appeared since 1932. Correlation with the incidence of goitre seems to be obscured by other variables, such as the method of estimation of iodine, the season of sampling, and individual variations due to stage of lactation, milk yield, oestrus and disease.

§ 4 deals with the results of feeding trials. The iodine recovered in milk is reported to be a very variable fraction, from .2 to 26% of the intake in cows and from 6 to 50% in goats. HANFORD c.s. claimed that the discrepancies reported are connected with seasonal variation, and PFEIFFER suggested that the form of iodine in the feed (organic or inorganic) causes differences in metabolic behaviour. In our opinion their experiments are not convincing; more probable causes of variation are the small numbers of animals and of analyses. Some variation may be explained also by the different intakes of iodine and the deviation from a linear relation with the amount excreted near the saturation level. In the normal physiological range the concentration of iodine in the milk varies linearly with intake, other conditions being constant. According to our experiments, equilibrium between iodine intake and output in milk is reached in about a week.

In § 5 other causes of variation in the iodine content of milk are reviewed. In the first few days of lactation the concentration seems to be high. Study over the rest of lactation is made difficult by the inconstant intake of iodine and by other influences such as oestrus and disease. In disease the iodine content of the milk may be ten times the normal (KIEFERLE *et al.*). In § 5 the seasonal variation reported by the Dutch Goitre Commission in 1932 is discussed. Their winter values for mixed milk from Public Health controlling stations are lower than the summer values, contrary to our experimental findings.

Chapter II. The method of estimation of iodine is likely to be responsible for a great deal of the conflicting evidence, so a study was made of all the recent methods, which were compared with the principal „classic" ones. In § 2*a* we have considered the final estimation of inorganic iodine, in § 2*b* the combustion of organic material and in § 2*c* ways of eliminating interfering substances and conversion of the iodine to iodate. It appears that, although reliable methods have been developed (*e.g.*, those of VON FELLENBERG, REITH and HARVEY), no method exists for routine analysis. Several new principles for estimation of iodine (*e.g.*, SANDELL and KOLTHOFF) have been published, some of which have not yet been tested for analysis of biological material (*e.g.*, RABEN, EHMERT, GATTERER).

In § 3 a choice is made of two methods which seemed adaptable to routine work, that of CUSTER *c.s.*, modified by OVENSTON *c.s.*, and that of THOMAS *et al.*, according to the catalytic principle of SANDELL *c.s.*

§ 4 deals with experimental difficulties. The first method proved to give high and variable blanks, but the error was reduced when the permanganate, needed for oxidation, was added at a fixed place in the centrifuge tubes, so that the excess could easily be removed with peroxide. The preliminary ashing, which was not adequately described by CUSTER *c.s.*, also caused much trouble. Some method of concentration seemed to be necessary before the iodine could be analysed in the small volume indicated. By adding smaller quantities of hydroxide, filtering the ash and subsequent concentration we finally managed some complete analyses, but the procedure was too laborious for routine work. The second method also gave high blanks. The chromic acid, though it had the lowest iodine concentration reported in the literature (table 13), in our opinion still contained too much iodine in comparison with most of the milk samples. The percentage recovered in distillation was reduced by compounds found in the trap of the apparatus after distillation, which probably originated from the phosphorous acid in the distilling flask. A correction had to be made for this, in addition to the customary correction for the percentage of iodine remaining in the distilling flask and apparatus. The catalytic procedure described in the next chapter proved to be satisfactory. Neither of these two methods was suitable for estimation of the lowest concentrations of iodine in milk.

Chapter III. From the two methods just discussed a combination was developed, which consists of dry ashing with a small amount of hydroxide, extraction of the ash with water, filtration and direct photometric estimation of the iodine in the extracts by the catalytic method with Ce^{IV} and As^{III}. In a similar procedure for protein-bound iodine in blood serum, BARKER *et al.* (1951) introduced a method of calculation which involved parallel estimations with added iodide. Probably because we added less hydroxide, this procedure was found to be unnecessary. The calcium of the milk ash, part of which is eliminated during filtration, does not interfere with the photometric estimation if the volume of the final solution is large enough to prevent precipitation of calcium sulphate.

In § 3 are given details of the catalytic method. We propose to estimate the ceric salt twice with a flexible interval of about 15 minutes. The extinction is read at a wavelength of 320 mμ; in the Beckman spectrophotometer the "ordinary" tungsten lamp and corex cuvettes may be used. The acidity of the reaction mixture should be greater than .5N, the excess of arsenious acid should not be too small, the amount of NaCl just sufficient for high sensitivity in the lower range and the temperature preferably about 30°C. The temperature should not vary more than .5°C. during estimations. In table 26 are shown possible constituents of milk ash which may interfere with the catalytic procedure. It appears that in normal milk they are present in negligible quantities. When manganese and mercury are added in larger quantities to milk samples they still do not interfere, presumably because they either form insoluble sulphides or oxides in the combustion, or volatilise. From the analytical point of view osmium, though unlikely to occur in milk, presents the only serious danger to the estimation. Its presence can easily be checked.

In section 4b it is reported that recoveries of added iodide were satisfactory when nitrate was used in ashing and there were two periods of ashing. The ash should be white, at least without the larger particles of carbon. We found no correlation between the iodine content of the samples and the percentage of

the added iodine recovered. The reagents added (NaOH, KNO_3) must be low in iodine, or the results will be misleading, since large losses of iodine can occur in the combustion of blanks. But the estimation of blanks should not be abandoned, because they show up any iodine contamination after combustion. In our method fats are not saponified before combustion, as we believe there is no special reason to make a distiction between fats and other volatile materials which disappear during combustion. Moreover, most of the fats contain little iodine. Table 31 shows that much of the firmly bound organic iodine is lost when it is added to milk before combustion. Yet we postulate that all iodine of importance in metabolism, inorganic iodine or loosely bound organic iodine such as thyroxine, can be estimated satisfactorily by our method. A detailed account of the method is given in § 8 (in English).

Chapter IV. In § 2 are studied some of the causes of individual variation mentioned in Chapter I. The first 100 ml. of milk usually contained about 20% more iodine than the rest.

The age and breed of the cows had no perceptible influence. An extremely high iodine content was found in the milk of a severely ill cow. The iodine content of the milk was inversely correlated with yield, with a negative coefficient of about .5. In the course of lactation the iodine content of the milk rose with declining milk yield. For a short time the iodine content in successive milkings was remarkably constant. Some very high values were connected with simultaneous sudden changes in the concentration of other constituents (lactose, casein, chloride), and the changes in iodine content were relatively by far the greatest. The colostrum of the first two days was richer in iodine than the milk produced later. There was a negative correlation between the iodine content of the milk and the amount of concentrate in the ration. This shows that the quantity of iodine in the feed was too small. With a small number of animals extreme caution should be used in interpreting the results of iodine estimations unless they are repeated on successive days. The milk yield should also be taken into account. To trace local deficiency of iodine the mean iodine content of the milk may be compared with that of mixed milk received by neighbouring creameries. We wish to stress the difference between the mean iodine content of separate milk samples and that of the same milk mixed. In the Netherlands this difference is fairly great in spring and in some districts also in autumn.

Chapter V. This chapter deals with the systematic investigation of milk supplied to creameries. Several methods of sampling in use at the creameries were checked, with excellent results (Table 40). Information about the seasonal variation in iodine content was obtained by monthly sampling at seven creameries near the extremities and at the centre of the country (Table 41, graph 9). Usually the values were highest in winter; January values were about 2.3 times as high as those in August. This was partly connected with the decline in milk production in winter, but probably also with differences in the iodine supply of the cattle.

If an inverse linear relation between iodine content and milk yield is assumed, it is possible to compare iodine intakes at different seasons. The "mean milk yield per lactating cow" is used as the basis for correction of the iodine content; the quantities of milk reachting the creameries are not used because the number of cows is too variable. On our basis of calculation the iodine intake in winter

seems to be on the average nearly twice that in summer, assuming that the output in the milk remains a constant percentage of intake.

The main purpose of this investigation was to compare the iodine contents of milk samples from creameries all over the country, as described in § 4. Most of the milk samples were collected in August 1953 and January 1954 on prearranged dates. The composition of the herds, with regard to stage of lactation and milk yield, was such that no important correction was considered necessary (see § 7). The results of our analyses are presented in table 46 and in the maps. There was evidence of fairly large differences in the iodine content of milk from different parts of the country. From repeat studies and by statistical analysis it can be shown that these differences are not due to chance. In our first statistical study the results were divided into four groups having as nearly as possible the normal distribution, 1) a coastal group from the NE and SW of the country, 2) an iodine rich, 3) an iodine poor, and 4) a transitional group. In § 6a it is shown that with similar classification into 4 and 2 groups, respectively, the averages in the low and high iodine groups remain almost the same and the differences of the means are all significant. In § 6b a closer examination is made of the iodine content on different types of soil; the iodine content of milk from marine clay was significantly higher than from all other soils. Neither the other soils, the breeds of cattle, climate, herd management nor distance from the sea seemed to have any influence on the variations observed. The general location of our iodine-poor area seems to correspond very well with the area where more than 40% incidence of goitre in man has been recently reported by PASMA. Since the recent publications of PASMA are still of a preliminary nature, we compared our results with the older work of BRAND and that of NOLST TRENITÉ, STIBBE and PASMA (1947) on human goitre and of WIERTZ and BROUWER on goitre in newborn calves. There was a close correspondence, which leads to the conclusion that lack of iodine suffices to explain the incidence of goitre in the Netherlands and that no secondary influence, as discussed in Chapter I, is necessarily involved. But is must be remembered that iodine has not been shown to be the only substance needed to prevent goitre; for example, some other trace element essential to thyroid function may be present in the marine clay, as well as iodine.

Lastly, in § 7 of this chapter, the ratios between the January and August iodine contents are calculated. They have been classified and entered in the corresponding map. Several explanations are suggested for the grouping of extreme values, such as the influence of autumn calving, of special feeding and of the 1953 floods in the SW area. Most of these effects are seen only in the ratios and would not have had much influence on the systematic investigation described above.

Chapter VI. In this chapter milk is considered as a link between the iodine supplies of dairy cattle and of man. According to calculations reported by VON FELLENBERG and other authors, from 15 to 60% of the human daily intake of iodine is derived from milk.

According to our calculations, 25% of the human iodine intake was supplied by milk in the region of the Dutch rivers, 20% in August and 30% in January. In the north of the province of Groningen the proportions were 15 and 40%, and in other parts of the Netherlands they varied from 5 to 65%. In municipalities where about 100 μg daily is supplied by iodised salt used in breadmaking

the proportion was not more than 5 or 10%. The same prophylactic dose of 100 μg daily could be achieved if the iodine content of the milk were raised to about 15 μg per 100 ml., which could be brought about by supplying extra iodine in crude form to the cows.

In § 2 the iodine intake of an average Dutch high producing cow is calculated. These calculations, in which the iodine contents of feedingstuffs are taken from the literature, are intended simply to suggest the effects of changes in diet, so the presumably important seasonal variations of iodine content of pasture are disregarded. Our estimate of the daily intake, 2 to 20 mg iodine, is confirmed by the feeding trials recorded in Chapter I, table 3 and Chapter IV, table 39. When the ration includes large quantities of turnips and beet the iodine intake is particularly low. In our opinion a supplement of at least 5 mg of iodine daily is required in many districts, though the higher dose of 25 mg needed to produce milk suitable for human iodine prophylaxis would probably be well tolerated by the cattle. Several methods are proposed for ensuring better iodine supplies for cattle, e.g., incorporation of 1 mg iodine as iodate per kg into concentrate feeds, application of very dilute solutions of iodate to the pasture by spraying, and the addition of small amounts of seaweed preparations to the ration. In the trials of LUNDE *c.s.*, in which the addition of seaweed to the ration produced no increase in milk yield, the control animals were receiving 24 mg iodine daily, sufficient for optimum milk production. On the other hand, there was increased milk yield in the experiments of SCHARRER *et al.*, in a region somewhat poor in iodine, though some objections can be made to the design of their experiments.

In § 3 the importance is stressed of cow's milk as a source of iodine especially for expectant and nursing mothers and very young children, who probably cannot obtain enough iodine from enriched bread or salt.

LITERATUUR

1. AITKEN, H. A. A., Biochem. J. **24** (1930) 1456–9.
2. AITKEN, H. A. A., Biochem. J. **25** (1931) 446–8.
3. AITKEN, H. A. A., J. Am. Chem. Soc. **54** (1932) 3268–71.
4. ALLOTT, E. N.; J. A. DAUPHINEE en W. H. HURTLEY, Biochem. J. **26** (1932) 1665–71.
5. ANDERSON, R. C.; J. A. LASATER en D. LIPPMANN, J. Am. Chem. Soc. **71** (1949) 2577–8.

6a. BALKS, R., Z. Unters. Lebensmitt. **71** (1936) 76–93.

6b. BALKS, R., Landw. Jahrb. **81** (1935) 939–1002.

7. BALLEZO, H. en G. MONDI, Mikrochem. Mikrochim. Acta **36/37** (1951) 997–1003.
8. BARKER, S. B., J. Biol. Chem. **173** (1948) 715–24.
9. BARKER, S. B. en M. J. HUMPHREY, J. Clin. Endocrinol. **10** (1950) 1136–41.
10. BARKER, S. B., M. J. HUMPHREY en M. H. SOLEY, J. Clin. Invest. **30** (1951) 55–62.
11. BARTLETT, S. e.a.,, via K. L. BLAXTER.
12. BAUMANN, E. J. en N. METZGER, J. Biol. Chem. **121** (1937) 231–4.
13. BELT, J. v. d., dissertatie Amsterdam 1935.
14. BERENCZI, GY. en K. L. MATTHES, Schweiz. med. Wsch. **78** (1948) 813.
15. Beschikking van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid van 26-10-1951; 6-12-1951; 8-1-1952; 4-2-1952; 13-10-1952; 16-3-1953; 21-12-1953; 29-6-1954, verschenen in de Nederlandse Staatscourant en in Versl. Med. Volksgez. **1951–4**.
16. BLAXTER, K. L., Vitamins and Hormones **10** (1952) 217–50; blz. 238.

17a. BLOM, I. J. B., Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind. **2** (1934) 123–30.

18b. BLOM, I. J. B., Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind. **2** (1934) 139–50.

18. BLUM, F., Münch. med. Wschr. **96** (1954) 1131.
19. BONOT, A., Bull. soc. chim. biol. **22** (1940) 108–11.
20. BOROVIK, S. A. en S. K. KALININ, Trav. Lab. Biogeochim. Acad. Sci. U.R.S.S. **7** (1944) 114–5.

21. BRAND, F., „Vergrooting der schildklier in Nederland", Rapport v. d. Centrale Gezondheidsraad, 's-Gravenhage 1917.
22. BRANDSMA, S., Meded. Landbouwhogeschool Wageningen **54** (1954) 245–310.
23. BRATTON, A. C. en J. F. MCCLENDON, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **10** (1938) 600–5.
24. BROUWER, E. en S. BRANDSMA, Meded. Landbouwhogeschool Wageningen **53** (1953) 31–73; blz. 54.
25. BROUWER, E. en G. WIERTZ, Maandbl. Landb. Voorl. **6** (1949) 486–90.
26. BROWN, W. C., A. H. VAN LANDINGHAM en C. E. WEAKLY JR., J. Dairy Sci. **24** (1941) 1035–9.
27. BROWN, H.; A. M. REINGOLD en M. SAMSON, J. Clin. Endocrinol. (and Metabolism) **13** (1953) 444–50.
28. BURR, H., Landw. Vers. Stat. **115** (1933) 64–5.
29. CARR JR., E. A., D. E. GRAHAM, S. OBER en D. S. RIGGS, Science **111** (1950) 552.
30. CHAKRAVARTY, K. P., Science and Culture (India) **18** (1952) 151–2, via Chem. Abstr. **47** (1953) 4946 c.
31. CHANEY, A. L., Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **12** (1940) 179–81.
32. CHANEY, A. L., Anal. Chem. **22** (1950) 939–42.
33. CHANEY, M. S., en M. AHLBORN, „Nutrition" 1943; via D. ESPE, blz. 225.
34. CHATIN, G. A., Compt. Rend. (II) **31** (1850) 280–3.
35. CHATIN, G. A., bepalingsmethode, P. BOURCET, Compt. rend. Acad. Sci. (Paris) **128** (1899) 1120–2. Bull. Soc. Chim. Paris III **21** (1899) 554–6. Een overzicht van de publikaties van Chatin vindt men bij REITH (1929).
36. CHRISTENSEN, B. G., Ugesk. f. Laeger **105** (1943) 866–9. Via Chem. Abstr. **38** (1944) 4634.
37a. CONNOR, A. C., G. M. CURTISS en R. E. SWENSON, J. Clin. Endocrinol. **9** (1949) 1185–9.
37b. CONNOR, A. C., R. E. SWENSON, C. W. PARK, E. C. GANGLOFF, R. LIEBERMANN en G. M. CURTISS, Surgery **25** (1949) 510–7.
38. CONWAY, E. J., „Microdiffusion Analysis and Volumetric Error" 3e-ed. Crosby Lockwood, London, 1950.
39. CORRIE, zie HANFORD e.a. (1934).
40. COURRIER, R., J. ROCHE, G. H. DELTOUR, M. MAROIS en R. MICHEL, Bull. soc. chim. biol. **31** (1949) 1029–34.
41. COURTH, H., Biochem. Z. **238** (1931) 162–73.
42. CRABTREE, E. G. en E. M. MASON, Med. Res. Council Spec. Rept. **217** (1936) 13–17.
43. CUSTER, J. J. en S. NATELSON, Anal. Chem. **21** (1949) 1005–6.
44. DAVIDOW, R. en I. ANISIMOWA, Molochnaja Prom. **14** (1953) 33–5.
45. DAVIDSON, W. M. e.a., Sci. Agr. **31** (1951) 148–51.
46. DAVIS, C. B. en G. M. CURTISS, J. Lab. Clin. Med. **18** (1932) 24–29.
47. DE, N. K., Ind. J. Med. Res. **22** (1935) 499–508.
48. DECKER, J. W. en H. S. HAYDEN, Anal. Chem. **23** (1951) 798–800.
49. DOERING, H., Klin. Wsch. **15** (1936) 1010–1.
50a. DOERING, H., Biochem. Z. **290** (1937) 272–6.
50b. DOERING, H., Biochem. Z. **291** (1937) 219–20.
51. DRAGOMIROWA, M. A., Troedi Biogeochim. Lab. Akad. Naoek S.S.S.R. 7 (1944) 19–25 via „Iodine Content of Foods".
52. DUBRAVČIČ, M., The Analyst **80** (1955) 146–53, 295–300. Zie ook ROGINA en DUBRAVČIČ.
53. EHMERT, A., Z. Naturforsch. **4b** (1949) 321–7.
54. EICKHOFF, W., Dtsch. med. Wschr. **76** (1951) 171–4.
55. ELLIS, G. H. en G. D. DUNCAN, Anal. Chem. **25** (1953) 1558–9.
56. ELMER, A. W. en W. RYCHLIK, Compt. rend. soc. biol. **117** (1934) 530–2, via TELLMANN en FREHDEN.
57. ERF, zie HANFORD e.a. (1934).
58. ERSHOFF, B. H., Vitamins and Hormones **10** (1952) 79–140; blz. 99.
59. ESPE, D., „Secretion of Milk" Iowa State College (1946); blz. 226.
60. FASHENA, G. J., en V. TREVORROW, J. Biol. Chem. **114** (1936) 351–5. Zie ook TREVORROW en FASHENA.
61. FELLENBERG, TH. VON, Chem. Weekblad **30** (1933) 250–8.
62. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **139** (1923) 371–451.
63. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **142** (1923) 246-62. (De verwijzing van het 1e Strumarapport, blz. 476, naar Biochem. Z. **142** (1923) 263 is onjuist; dit artikel heeft een ander onderwerp.
64. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **152** (1924) 116–27.
65. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **152** (1924) 128–34.
66. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **152** (1924) 141–52.

67. FELLENBERG, TH. VON, Biochem. Z. **174** (1926) 340–54.
68. FELLENBERG, TH. VON, Mitt. Lebensmitt. u. Hyg. **29** (1938) 290–303.
69. FERTMANN, M. B. en G. M. CURTISS, J. Clin. Endocrinol. **11** (1951) 1361–82.
70. FISHER, R. A., „Statistical Methods for Research Workers", London 1948.
71. FLATT, R., Helv. Chim. Acta **17** (1934) 1494–1513.
72. FRASER, R. en P. SCARLETT, Biochem. J. Proc. **48** (1954).
73. GABELE, A. en E. SCHMITTMANN, Z. Tierernähr. Futtermittelk. **10** (1955) 32–9.
74. GAEBLER, O. H. en M. BEATY, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **13** (1941) 442–3.
75. GATTERER, A., Mikrochem. Mikrochim. Acta **36–37** (1951) 476–85.
76. GLASCOCK, R. F., J. Dairy Res. **21** (1954) 318–22.
77. GODFREY, P. R., H. E. PARKER en F. W. QUACKENBUSH, Anal. Chem. **23** (1951) 1850–3.
78. GOESJTSJIN, S. K., Gigiena i. Sanit. **1951** (No. 2) 45–8; via Nutr. Abstr. Revs. **22** (1952) 181.
79. GREEN, H. H., e.a. (Weybridge-methode) niet gepubliceerd.
80. GREENWALD, I., J. Clin. Endocrinol. **6** (1946) 708–41.
81. GROÀK, B., Biochem. Z. **270** (1934) 291–6.
82. GROSS, W. G., L. K. WOOD en J. S. MCHARGUE, Anal. Chem. **20** (1948) 900–1.
83a. HAHN, F. L., An. Asoc. Quim. Argentina **30** (1942) 85-95.
83b. HAHN, F. L., Proceed 8th Am. Scient. Congr. **7** (1942) 169–75.
84. HAHN, F. L., Anal. Chim. Acta **11** (1954) 482–6.
85. HALLMAN, B. L., Arch. Int. Med. **87** (1951) 817.
86. HAMILTON JR. R. H., J. Am. Chem. Soc. **58** (1936) 1592.
87. HAMILTON, J. G., P. W. DURBIN en M. PARROTT, J. Clin. Endocrinol. **14** (1954) 1161–78.
88. HANFORD, Z. M., G. C. SUPPLEE en L. T. WILSON, J. Dairy Sci. **17** (1934) 772–80.
89. HARSHA, W. N., Am. J. Med. Sci. **221** (1951) 626–7.
90. HARVEY, C. O., Med. Res. Council, Spec. Rept. **201** (1935).
91. HERCUS, C. E. en H. D. PURVES, J. Hyg. **36** (1936) 192–203.
92a. HERCUS, C. E. en K. C. ROBERTS, J. Hyg. **26** (1927) 21–2.
92b. HERCUS C. E. en K. C. ROBERTS, J. Hyg. **26** (1927) 49–83.
93. HILTNER, E., Forsch. Landw. **3** (1928) 1.
94. HILTY, W. W. en D. T. WILSON, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **11** (1939) 637–9.
95. HÖJER, J. A., Biochem. Z. **205** (1929) 273–96.
96. HONOUR, A. J., N. B. MYANT en E. N. ROWLANDS, Clin. Sci. **11** (1952) 447–62.
97. HOUSTON, F. G., Anal. Chem. **22** (1950) 493.
Instructie, zie Verordening.
98. Iodine Content of Foods, blz. 10. Uitgave van het Chilean Iodine Educational Bureau, London 1952.
99. Iodine Facts 302/324. Uitgave van het Chilean Iodine Educational Bureau, London 1946.
100. Iosan en Iobac; zie b.v. N. E. LAZARUS, Milk Dealer **42** (1952) 68–71.
101a. IWASAKI, I. en S. UTSUMI, J. Chem. Soc. (Japan) **74** (1953) 298–301.
101b. IWASAKI, I., S. UTSUMI en T. OZAWA, Bull. Chem. Soc. (Japan) **26** (1953) 108.
102. JANSEN, B. C. P., Nederl. Tijdschr. Geneesk. **68** (1924) 348–60.
103. JANSEN, B. C. P., Med. Dienst Volksgez. Ned. Indië **16** (1927) 286–7.
104. JONG, J. C. DE, Pharm. Weekblad **74** (1937) 1429–37.
105. KELLER, R. E. en L. SMITH, Anal. Chem. **24** (1952) 796–9.
106. KELLY, F. C., Bull. World Health Org. **9** (1953) 217–30.
107. KHAZAN, V. B., Gigiena i. Sanit. **1949** (No. 6) 41–3; via Chem. Abstr. **1949** 8044 i.
108. KIEFERLE, F., J. KETTNER, K. ZEILER en H. HANUSCH, Milchw. Forsch. **4** (1927) 1–36.
109. KIRKPATRICK, H. W. F., The Analyst **78** (1953) 348–53.
110. KLEIN, E., Biochem. Z. **322** (1952) 388–94.
111. KLEIN, E., Biochem. Z. **323** (1952) 275–8
112. KLEIN, E., Biochem. Z. **326** (1954) 9–13.
113. KLEIN, E., D. Med. Wschr. **77** (1952) 1353–6.
114. KOPPEJAN, C. A. en H. MULDER, Proc. 8th Internat. Dairy Congress, The Hague 1953, blz. 1400.
115. KRAUSS en MONROE, zie HANFORD e.a. (1934).
116. LACHIVER, F. en J. LELOUP, Bull. soc. chim. biol. **31** (1949) 1128–43.
117. LANGMAN, J. en F. VAN FAASSEN, Acta Physiol. Neerl. **4** (1955) 109–113.
118. LEBLOND, C. P., J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed. **40** (1951) 595–606; blz. 595.
119. LEIN, A. en N. SCHWARTZ, Anal. Chem. **23** (1951) 1507–10.
120. LEIPERT, TH., Biochem. Z. **261** (1933) 436–43.
121. LEWIS, R. C. en N. P. RALSTON, J. Dairy Sci. **36** (1953) 363–7.
122. LÖHR, H. en H. WILMANS, Biochem. Z. **290** (1937) 272–6.

123. LUNDE, G., Biochem. Z. **193** (1928) 94–104.
124. LUNDE, G. en K. CLOSS, Norsk. Mag. Laegevidensk. **97** (1936) 377; via TELLMANN en FREHDEN.
125. LUNDGREN, H. P., J. Am. Chem. Soc. **59** (1937) 413–6.
126. MAAS, H., dissertatie Leiden, 1933.
127. MAGEE, H. E. en A. E. GLENNIE, Biochem. J. **22** (1928) 11–14.
128. MAN, E. B., J. Lab. Clin. Med. **35** (1950) 280–3.
129. MAN, E. B., A. E. SMIRNOV, E. F. GILDEA en J. P. PETERS, J. Clin. Sci. **21** (1942) 773–80.
130. MAN, E. B. en D. SIEGFRIED, J. Biol. Chem. **168** (1947) 119.
131. MAN, E. B. en J. H. MYERS, J. Lab. Clin. Med. **37** (1951) 867–9.
132. MASON, E. M., E. M. O'DONOVAN en D. KILBRIDE, niet gepubliceerd rapport voor de Medical Research Council van Ierland, 1945, via „Iodine Content of Foods" London, 1952.
133. MATTHEWS, N. L., G. M. CURTISS en W. R. BRODE, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **10** (1938) 612–5.
134. MATTHEWS, N. L., G. M. CURTISS en J. H. MEYER, J. Dairy Res. **10** (1939) 395–402.
135. MAURER, E. en ST. DIEZ, Biochem. Z. **178** (1926) 161–6.
136. MAYNARD, L. A., „Animal Nutrition" 2e ed. McGraw-Hill; N.Y. 1947; blz. 411.
137. MCCLENDON, J. F., J. Biol. Chem. **55** (1923) XVI Proc. (na blz. 321); zie ook J. Biol. Chem. **60** (1924) 289–99.
138. MCCLENDON, J. F. en J. C. HATHAWAY, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **21** (1923) 129, 347.
139. MCCLENDON, J. F. en J. C. HATHAWAY, J. Am. Med. Ass. **82** (1924) 1668–72.
140. MCCLENDON, J. F. en A. C. BRATTON, J. Am. Chem. Soc. **52** (1930) 541–9.
141. MCCLENDON, J. F. en A. C. BRATTON, J. Biol. Chem. **123** (1938) 699–710.
142. MCCULLAGH, D. R., J. Biol. Chem. **107** (1934) 35–44; zie ook STIMMEL en MCCULLAGH.
143. MCHARG, O., Milk Dealer **24** (1935) 76–80.
144. MCHARGUE, J. S., Kent. Agr. Exp. Sta. Ann. Rept. **46** (1934) 44–5.
145. MELLOR, J. W., „A comprehensive treatise on inorganic chemistry", vol. XV.
146. MEYER, J. H., N. C. MATTHEWS en G. M. CURTISS, Ohio J. Sci. **40** (1940) 9–25.
147. MICHEL, R. en M. LAFON, Bull. soc. chim. biol. **27** (1945) 644–6.
148. MIDDLESWORTH, L. VAN, A. H. TUTTLE en D. F. HANEY, Fed. Proc. **13** (1954) 157.
149. MIETHKE, M. en H. COURTH, Milchw. Forsch. **13** (1932) 394–404.
150. MIGHORST, J. C. A., dissertatie Utrecht, 1953.
151. MIGHORST, J. C. A. en H. E. V. D. VEEN, Acta Endocrinol. **9** (1952) 395–406.
152. MONROE, C. F., Ohio Agr. Exp. Sta. Bimonthly Bull. **13** (1928) 153–6.
153. MORAN, J. J. Anal. Chem. **24** (1952) 378–84.
154. MURRAY, M. M., J. A. RYLE, B. W. SIMPSON en D. C. WILSON, Med. Res. Council Mem. No. 18 (1948), London; H. M. Stationery Office.
155. NESH, F. en W. C. PEACOCK, Anal. Chem. **22** (1950) 1573.
156. NIEMAN, C., W. J. ROOSELAAR en H. DE HAAN, Chem. Analyst **42** (1953) No. 2.
157a. NIKLAS, H., A. STROBEL en K. SCHARRER, Biochem. Z. **170** (1926) 277–99.
157b. NIKLAS, H., J. SCHWAIBOLD en K. SCHARRER, Biochem. Z. **170** (1926) 300–10.
158. NOLST TRENITÉ, A., dissertatie Utrecht, 1935.
159. ÖBRINK, K. J., Biochem. J. **59** (1955) 134–6.
160. ORR, J. B. e.a., Med. Res. Council Spec. Rept. **154** (1931), London, H. M. Stationery Office.
161. ORR, J. B. en I. LEITCH, J. Roy. Agr. Soc. **87** (1926) 43–56.
162. OVENSTON, T. C. J. en W. T. REES, Anal. Chim. Acta **5** (1951) 123–7.
163. PAAL, H., Klin. Wschr. **14** (1935) 1394–5.
164. PAAL, H. en G. MOTZ, Klin. Wschr. **14** (1935) 1291–3.
165. PAAL, H. en G. MOTZ, Klin. Wschr. **15** (1936) 788–9.
166. PALMER, L. S. en C. H. ECKLES, Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull. **34** (1919) 31 blz.
167. PASMA, F., dissertatie Utrecht, 1947.
168. PASMA, F., Tijdschr. Soc. Geneesk. **23** (1947) 177–8.
169. PASMA, F., T.N.O. Nieuws No. 9 (1954) 368.
170. PASMA, F., T.N.O. Nieuws No. 10 (1955) 429–31.
171. PATNAIK, M., Ind. J. Med. Res. **22** (1934) 249–62.
172. PERRAULT, M. en B. CLAVEL, Bull. Soc. Scient. d'Hyg. Aliment. **40** (1952) 119–41.
173. PETERS, J. P., E. B. MAN en M. HEINEMANN, Yale J. Biol. Med. **20**, 449–63; via Chem. Abstr. **46** (1952) 8234.
174. PFEIFFER, G., Biochem. Z. **195** (1928) 128–33.
175. PFEIFFER, G., Biochem. Z. **201** (1928) 298–304.
176. PFEIFFER, G. en H. COURTH, Biochem. Z. **213** (1929) 74–85.

177. PFEIFFER, G., Klin. Wschr. **11** (1932) 63–6.
178. PHATAK, N. M., F. B. ZENER en N. A. DAVID, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **45** (1940) 667–8.
179. POLMAN, A., Tijdschr. Soc. Geneesk. **23** (1947) 393–6.
180. RABEN, M. S., Anal. Chem. **22** (1950) 480.
181. RABOURDIN, Compt. Rend. **31** (1850) 84: via CUSTER.
RANDOIN, zie Voedingstabellen.
182. RAPPORT, F. en H. ENGELBERG, Mikrochemie **16** (1934) 1–12.
183. RASCHE, W., Z. Kinderheilk. **42** (1926) 124–32.
184. REITH, J. F., dissertatie Utrecht, 1929.
185. REITH, J. F., Biochem. Z. **216** (1929) 249–68.
186. REITH, J. F., Biochem. Z. **224** (1930) 223–41.
187. REITH, J. F., Biochem. Z. **260** (1932) 115–20.
188. REITH, J. F., Biochem. Z. **263** (1933) 395–9.
189. REITH, J. F., Voeding **7** (1946) 133–7.
190. REITH, J. F. en J. DE BEUS, Biochem. Z. **279** (1935) 203–4.
191. REITH, J. F. en C. P. VAN DIJK, Biochem. J. **31** (1937) 2128–35.
192. REITH, J. F. en J. KRAAK, Water, **27** (1943) 7–9.
193. REMINGTON, R. E. en G. C. SUPPLEE, J. Dairy Sci. **17** (1934) 19–28.
194. RIGGS, D. S. en E. B. MAN, J. Biol. Chem. **134** (1940) 193–211.
195. ROGINA, B. en M. DUBRAVČIČ, The Analyst **78** (1953) 594–9.
196. ROMELL, L. G., Schweiz. med. Wschr. **78** (1948) 811–2.
197. RUGH, R., J. Morphol. **89** (1951) 323–65.
198a. SAIFER, A. en J. HUGHES, J. Biol. Chem. **118** (1937) 241–5.
198b. SAIFER, A. en J. HUGHES, J. Biol. Chem. **121** (1937) 801–2.
199. SALTER, W. T., „The Hormones", New York 1950; via E. J. UNDERWOOD.
200. SALTER, W. T., Biochem. Physiol. Nutrition **2** (1953) 483.
201. SALTER, W. T. en E. A. MCKAY, Endocrinol. **35** (1944) 380–90.
202. SANDELL, E. B. en I. M. KOLTHOFF, J. Am. Chem. Soc. **56** (1934) 1426.
203. SANDELL, E. B. en I. M. KOLTHOFF, Mikrochim. Acta **1** (1937) 9–25.
204. SAPPINGTON, T. S., N. HALPERIN en W. T. SALTER, J. Pharmacol. **81** (1944) 331–9.
205. SCHARRER, K., „Chemie und Biochemie des Jods" 1928.
206. SCHARRER, K., Pharm. Monatsh. **10** (1929) 118.
207. SCHARRER, K. en J. SCHWAIBOLD, Biochem. Z. **180** (1927) 307–12.
208. SCHARRER, K. en J. SCHWAIBOLD, Biochem. Z. **195** (1928) 228–32.
209. SCHARRER, K. en J. SCHWAIBOLD, Biochem. Z. **213** (1929) 32–9.
210. SCHARRER, K., W. SCHROPP en J. SCHWAIBOLD, Tierernährung **5** (1933) 676–700.
211. SCHITTENHELM, A. en J. BAUER, Z. ges. exp. Med. **119** (1952) 45–60.
212. SCHWAIBOLD, J. en SCHARRER K., Biochem. Z. **180** (1927) 334–40.
213. SCOTT, R., Nature **173** (1954) 1098–9.
214. SENDROY, J. en A. S. ALVING, J. Biol. Chem. **142** (1942) 159–70.
215. SHAKROKH, B. K., J. Biol. Chem. **147** (1943) 109–13.
216. SHAKROKH, B. K. en R. M. CHESBRO, Anal. Chem. **21** (1949) 1003–5.
217. SHEE, J. C., Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. **22** (1940) 307–14; via Chem. Abstr. **34** (1940) 813.
218. SHELINE, G. E., M. C. MOORE, A. KAPPAS en D. E. CLARK, J. Clin. Endocrinol. **11** (1951) 91–7.
219. SHELLABARGER, C. J. en J. T. GODWIN, J. Clin. Endocrinol. **14** (1954) 1149–60.
220. SHERMAN, H. C., „Chemistry of Food and Nutrition", MacMillan, N.Y. 7e druk, 1946, blz. 631.
221. SHORE, R. A. en R. L. ANDREW, New Zealand Dept. Sci. Ind. Res., Dept. of Health Bull. **45** (1934); via Chem. Abstr. **29** (1935) 1160–1.
222. SOBEL, H. en S. SAPSIN, Anal. Chem. **24** (1952) 1829–31.
223. SPECTOR, H. en T. S. HAMILTON, J. Biol. Chem. **161** (1945) 127–35.
Statistiek, zie FISHER en VAN DER VAART.
224. Steekproef Landbouwproductie; via „Veeteeltberichten" 28-4-'55, uitgave van het Ministerie van Landbouw, V. en V.
225. STEYN, D. G., J. KIESER, W. A. ODENDAAL, H. MALHERBE, H. W. SNYMAN, W. SUNKEL, C. P. NAUDE, H. KLINTWORTH en E. FISHER, „Endemic goitre in the Union of South Africa and some neighbouring territories", Union of South Africa, Dept. of Nutrit., March 1955.
226. STIBBE, P. D., dissertatie Utrecht, 1938.
227. STIMMEL, B. F. en D. R. MCCULLAGH, J. Biol. Chem. **116** (1936) 21–4.
228. STRICKLER, H. S. en E. W. STRICKLER, Endocrinol. **37** (1945) 220–2.

229a. Strumacommissie, Rapport van de Nederlandse –, uitgegeven door den Voorzitter van den Gezondheidsraad, Landsdrukkerij 1932.
229b. 2e Strumarapport (1939) verschenen in Versl. Med. Volksgezondheid **1939**; 863–927.
230. STURM, A., K. PLÖTTNER en K. MAAS, Biochem. Z. **280** (1935) 396–412.
231. SULTZER, M. en J. B. HURSH, Arch. Industr. Hyg. **9** (1954) 89–100.
232. SUPPLEE, G. C., J. Dairy Sci. **13** (1930) 522–7.
233. TAKATA, M., Tohoku J. Exp. Med. **2** (1921) 344–54; via Iodine Content of Foods, London, 1952.
234. TALBOT, N. B., A. M. BUTLER, A. H. SALTZMAN en P. M. RODRIGUEZ, J. Biol. Chem. **153** (1944) 479–88.
235. TAUROG, A. en I. L. CHAIKOFF, J. Biol. Chem. **163** (1946) 313–22.
236. TAYLOR, E. W., „The examination of waters and water supplies" 6th ed. Churchill, 1949, blz. 38.
237. TELLMANN, E. en O. FREHDEN, Mikrochem. **24** (1938) 192–216.
238. THOMAE, E., Angew. Chem. **50** (1937) 250–2.
239. THOMAS, J. W., L. A. SHINN, H. G. WISEMAN en L. A. MOORE, Anal. Chem. **22** (1950) 726–7.
240. TREVORROW, V. en G. J. FASHENA, J. Biol. Chem. **110** (1935) 29–38; zie ook FASHENA en TREVORROW.
241. TRIEBART, E. L., Meded. Dienst Volksgez. Ned. Indië **21**[a] (1932) 1–17.
242. UNDERWOOD, E. J., Bioch. Physiol. Nutrition **2** (1953) 482–3.
243. UNONIUS, E., Acta Chir. Scand. **93** (1946) suppl. **106**; 40–51.
244. The Urban Working Class Household Diet 1940 to 1949, London, H. M. Stationery Office, 1951.
245. VAART, H. R. VAN DER, Rapport S 32 (M 4) van de Statist. Afd. v. h. Mathem. Centrum, Amsterdam 2e druk, 1952.
246. VERMET, J. J., dissertatie Utrecht. 1939, blz. 98.
247. Verordening Mineralenmengsel 1948, zgn. „raamvoorschriften" Instructie No. 2; Bedrijfschap voor Veevoeder, Den Haag, 1955.
248. Voedingstabellen:
    1. L. RANDOIN, P. LE GALLIC en J. CAUSERET „Tables de composition des aliments" 2e ed. Lanore, Paris 1947.
    2. „The composition of milks" Bull. Nat. Res. Council **119** (1950) Nat. Acad. Sci. Washington, blz. 23–4; via E. GORTER „De voeding van gezonde en zieke zuigelingen" 8e druk, Leiden 1954, blz. 122.
    3. H. SCHALL, „Nahrungsmitteltabelle" 16e druk, Barth, Leipzig 1954.
249. VRIES, A. DE, Water **33** (1949) 263.
250. WATERS, K. L. en G. D. BEAL, J. Am. Pharm. Ass. **34** (1954) 297–300.
251. WEISER, ST. en A. ZAITSCHEK, Biochem. Z. **217** (1930) 359–64.
252. WHITE, H. L. en D. ROLF, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **43** (1940) 1-7.
253. WHITE, H. L. en D. ROLF, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **45** (1940) 443–7.
254. WIERTZ, G. en E. BROUWER, Voeding **11** (1950) 227.
255. WIERTZ, G., Tijdschr. v. Diergeneesk. **78** (1953) 74–9.
256. WILMANS, H., Biochem. Z. **289** (1936) 41–51; zie ook LÖHR en WILMANS.
257. WOODARD, H. Q., Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **6** (1934) 331–3.
258. YOUNG, M., M. G. CRABTREE en E. M. MASON, Med. Res. Council Spec. Rept. **217** (1936), London H. M. Stationery Office.
259. ZAK, B., H. H. WILLARD, G. B. MYERS en A. J. BOYLE, Anal. Chem. **24** (1952) 1345–8.
260. ZAK, B., A. M. KOEN en A. J. BOYLE, Am. J. Clin. Pathol. **23** (1953) 603–6.
261. ZACHERL, M. K. en W. STOECKL, Mikrochem. Mikrochim. Acta **38** (1951) 278–87.
262. Zuivelstatistiek 1953 van het C.B.S., uitgeversmij de Haan N.V., Utrecht 1954.
263. ZYL, A. VAN, Sth Afr. J. Med. Sci. **18** (1953) 61–78.
264. LEIPERT, TH., Biochem. Z. **270** (1934) 448–54.
265. STROBEL, A., K. SCHARRER en W. SCHROPP, Biochem. Z. **180** (1927) 313–33.