

Beitrag zur Kenntnis des Einflusses der Schilddrüsenexstirpation für sich allein, bei Nachbehandlung mit Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt und bei Vorbehandlung mit Placentaextrakt und Corpus luteum-Brei auf die Milchsekretion von Ziegen

Autor(en): **Fellenberg, Th. von / Grüter, F.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **23 (1932)**

Heft 4-5

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983191>

Nutzungsbedingungen

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

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

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

Haftungsausschluss

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

No.	Bezeichnung und Herkunft	Wasser 0/0	Gerbstoff 0/0	Wässe- riges Extrakt 0/0	Asche 0/0			Coffein 0/0
					Gesamt- Asche	Unlösliche Asche	0/0 Mn- Gehalt in der Asche	
1	Mate, Paraguay	10,40	9,64	40,92	7,38	0,49	2,55	0,96
2	»	7,55	9,51	39,82	6,14	0,36	2,24	0,87
3	»	7,60	7,80	35,27	6,88	0,16	2,12	0,58
4	» gebrochen	7,20	9,02	39,88	6,45	0,83	2,74	0,92
5	»	7,10	10,98	40,67	6,45	0,42	2,35	0,60
6	»	6,90	10,89	40,60	6,44	0,55	1,88	0,67
7	»	8,28	8,91	40,52	6,24	0,53	3,82	0,84
8	» grob	7,59	8,82	40,65	6,32	0,37	2,94	0,99
9	» fein	8,57	9,36	40,13	6,62	0,37	3,92	1,20
10	»	7,05	8,96	39,46	6,45	0,31	3,46	0,74
11	» Grobschnitt	8,01	8,84	40,92	6,16	0,48	3,07	0,94
12	» Feinschnitt	7,95	8,92	39,91	6,19	0,46	3,25	0,90
13	»	8,32	8,98	39,32	6,09	0,37	3,31	0,71
14	»	7,53	8,99	39,60	6,81	0,56	4,26	1,12
15	» Brasilien	8,44	7,80	35,73	6,68	0,42	2,72	0,77
16 ²⁰⁾	»	7,06	10,10	39,10	6,38	—	—	1,18
17 ²⁰⁾	» Paraguay	6,90	10,50	49,60	6,85	—	—	1,64

Beitrag zur Kenntnis des Einflusses der Schilddrüsenexstirpation für sich allein, bei Nachbehandlung mit Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt und bei Vorbehandlung mit Placentaextrakt und Corpus luteum-Brei auf die Milchsekretion von Ziegen.

Von Dr. TH. von FELLEBERG und Dr. F. GRÜTER.

(Aus dem Laboratorium des Eidgenössischen Gesundheitsamtes und der landwirtschaftlichen Schule Willisau.)

Die vorliegenden, in den Jahren 1930, 1931 und 1932 ausgeführten Untersuchungen bezweckten, den Einfluss verschiedener Hormone auf die Milchsekretion und die Zusammensetzung der Milch von Ziegen zu prüfen. Ein Hauptgewicht wurde bei der chemischen Untersuchung auf die Menge und das gegenseitige Verhältnis der Mineralstoffe, speziell das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk, gelegt.

Wie konstant das gegenseitige Verhältnis dieser beiden Mineralstoffe bei der Milch normalerweise ist, zeigen folgende Gehaltszahlen, die *Abderhalden* in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie gibt und von welchen wir die Verhältniszahl, in Äquivalent ausgedrückt, berechnet haben.

²⁰⁾ Die Analysen No. 16 u. 17 sind im hiesigen Laboratorium von Herrn Ing. *Ruffy* ausgeführt worden.

100 Gewichtsteile Milch enthalten:	P ₂ O ₅ g	CaO g	Aeq. P ₂ O ₅ Aeq. CaO
Mensch	0,0585	0,0489	1,42
Hund	0,5078	0,4545	1,32
Schwein	0,3078	0,2489	1,46
Schaf	0,2928	0,2453	1,47
Ziege	0,2840	0,1974	1,56
Rind	0,1911	0,1671	1,34
Pferd	0,131	0,124	1,25
Meerschweinchen	0,2880	0,2417	1,40
Kaninchen	0,9966	0,8914	1,32

Trotz dem absolut sehr verschiedenen Gehalt dieser beiden Komponenten ist doch ihr gegenseitiges Verhältnis bei den verschiedenen Milchen ein sehr enges. Die Kuhmilch enthält beispielsweise 3,3 mal mehr Phosphorsäure, als die Frauenmilch; sie enthält aber auch 3,4 mal mehr Kalk.

Durchschnittlich kommen auf 1 Äquivalent CaO in der Milch ungefähr 1,4 Äquivalente P₂P₅, also nicht viel weniger, als dem Dicalciumphosphat, CaHPO₄ mit 1,5 Äquivalenten entsprechen würden. Nun ist aber das Calcium in der Milch praktisch vollständig in anorganischer Form enthalten, der Phosphor hingegen ist teilweise im Lecithin und im Kasein organisch gebunden. Das errechnete Verhältnis sagt daher nichts aus über die Bindungsart der beiden Mineralstoffe in der Milch; es besagt hingegen, dass der wachsende Organismus offenbar die beiden Stoffe in diesem Verhältnis benötigt. Wenn also bei einem Kind oder einem wachsenden Tier das mangelhafte Knochenwachstum durch mineralische Zusätze korrigiert werden soll, so dürfte es sich empfehlen, die Frage, ob Calcium- oder Phosphordiät angezeigt sei, danach zu beurteilen, welcher dieser beiden Stoffe hinzugefügt werden müsse, um ihr gegenseitiges Verhältnis bei der gegebenen Nahrung auf dasjenige der Milch zu bringen. Dies Verhältnis ist unseres Erachtens viel wichtiger, als die absolute Menge der beiden Komponenten.

Sollte sich nun das Verhältnis einzelner Mineralstoffe zueinander bei hormonaler Beeinflussung der Versuchstiere ändern, so wäre damit vielleicht ein Fingerzeig gegeben zum Verständnis der schädlichen, beziehungsweise unnormalen Wirkung der Milch gewisser Tiere. Wir denken dabei in erster Linie an zwei Erscheinungen, an die Ziegenmilchanaemie und an die heilende Wirkung der Milch thyreopriver Tiere gegen Basedow.

Vor 7—8 Jahren hat sich der Eine von uns (v. F.) mit der Untersuchung von Ziegenmilchen befasst zum Zwecke der Aufklärung der Ursachen der Ziegenmilchanaemie¹⁾. Dabei wurde besonders auf zwei Punkte geachtet, auf die Aschenalkalität und auf das Verhältnis der Phosphorsäure zum Kalk.

¹⁾ Vergl. über Ziegenmilchanaemie: *M. Stooss*, Ueber Ziegenmilchanaemie und -dystrophie, Schweiz. med. Wochenschr., **55**, 174 (1925); Die Enquête über das Vorkommen von Ziegenmilchanaemie und -dystrophie in der Schweiz, daselbst, **59**, 419, 1929; *E. Glanzmann*, Ernährung und Blutbildung, daselbst, **59**, 978, 1006, 1035.

Nach *Ragnar Berg* soll eine gesund erhaltende Nahrung stets einen Ueberschuss an anorganischen Basen gegenüber den anorganischen Säuren bzw. Säurebildnern, also eine positive Aschenalkalität, aufweisen. Kuhmilch scheint, soweit unsere Untersuchungen reichen, dieser Forderung stets zu genügen, Ziegenmilch aber längst nicht in allen Fällen. Da nun die Milch mancher Ziegen Anaemie verursacht, wurde vermutet, dass vielleicht ein Ueberwiegen der sauren Mineralstoffe für das Auftreten dieser Anaemie verantwortlich gemacht werden könne. Die schönen Untersuchungen von *Glanzmann* (l. c.) haben dann erwiesen, dass besonders die schädigende Wirkung des Ziegenmilchfettes, ihr hoher Gehalt an gewissen flüchtigen Fettsäuren, Capron- und Caprylsäure, in Betracht kommt.

Die Bedeutung der Aschenalkalität für die Milch ergibt sich aber doch in Uebereinstimmung mit *R. Berg* aus einem von *Glanzmann* mitgeteilten Versuch. Mit Ziegenmilch ernährte Kaninchen zeigten nach 14 Tagen ausgesprochenen Widerwillen gegen diese Nahrung. Phosphorsäure und Kalk standen bei der Milch im normalen Verhältnis von 1,35:1; die Aschenalkalität war —1,25. Als die Alkalität durch Zusatz von 3 g Natriumcitrat pro Liter auf 1,0 erhöht wurde, kam die Nahrungsaufnahme wieder in Gang. Die Entwicklung der experimentellen Ziegenmilchanaemie wurde aber dadurch nicht aufgehalten.

Seit Jahrzehnten wird in der Medizin von mancher Seite die Milch thyreopriver Ziegen mit Erfolg zur Bekämpfung der Basedow'schen Krankheit verordnet. Wie wir in dieser Arbeit zeigen werden, ist bei solchen Milchen das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk ein unnormales; ebenso tritt auch eine Verschiebung der Aschenalkalität nach der sauren Seite hin ein.

Wir nehmen nun nicht etwa an, dass die günstige Wirkung dieser Milch bei Hyperthyreose mit dem Basenüber- oder -unterschuss oder mit dem Verhältnis der einzelnen Mineralstoffe zueinander in Beziehung steht; denn der Basedowkranke verwendet die Milch ja nicht als einzige oder als hauptsächliche Nahrung, wie das Kleinkind; er beschafft sich seine Mineralstoffe noch aus andern Quellen. Es wäre nun aber denkbar, dass eine Verschiebung der Mineralstoffzusammensetzung ganz allgemein Schlüsse auf den Zustand der Schilddrüsentätigkeit des Milchlieferanten gestatten würde, dass sie also als Indikator für andere, chemisch nicht ohne weiteres nachweisbare Qualitäten der Milch dienen könnte.

In Anbetracht der milchsekretionssteigernden Wirkung von Hypophysen-Vorderlappen- und Corpus luteum-Behandlung²⁾ untersuchten wir

²⁾ *Grüter* und *Stricker*, Ueber die Wirkung eines Hypophysen-Vorderlappenhormons auf die Auslösung der Milchsekretion, *Klin. Wochenschr.*, **50** (1929); *W. Frei* und *F. Grüter*, Experimente am Rind zur Frage der Beziehungen zwischen Eierstock und Milchdrüse, *Virchows Archiv*, 275. Bd.; *F. Grüter*, Experimentellhormonale Beeinflussung der Milchsekretion, *Second intern. Congr. Sex. Res. London* (1930).

nun auch noch an einigen Fällen die Frage, wie weit sich die Zusammensetzung der Milch durch diese Eingriffe chemisch nachweisbar verändere.

Die operativen Eingriffe, die wir vornahmen, waren:

1. Exstirpation der Schilddrüse, stets unter Belassung der Parathyreoidea;
2. Behandlung mit Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt;
3. Dasselbe an thyreoidektomierten Ziegen;
4. Parenterale Zufuhr von Plazentaextrakt;
5. Corpus luteum-Injektion und darauffolgend Plazentaextrakt.

Die Folgen der Thyreoidektomie sind von *Zietzschmann*³⁾ und *Trautmann*⁴⁾ ausführlich beschrieben worden. Diese Autoren haben festgestellt, dass die Milchdrüse nach Schilddrüsenentfernung ganz besondere Wandlungen erfährt. *Trautmann* schreibt:

«Bei thyreoidektomierten Ziegen, die in Laktation standen, trat schon sehr bald nach der Operation ein Nachlassen in der Menge der abgesonderten Milch ein, das anhielt und sich bei den einzelnen Individuen in verschiedener Weise äusserte. Hand in Hand mit der Milchabnahme ging eine Veränderung der Farbe und der Zusammensetzung der Milch; diese nahm mit der Zeit einen stark gelblichen Ton an, um kurz vor der Agalaktie einem schmutziggrauen Platz zu machen. Ausserdem trat mit der Milchabnahme eine Atrophie der Mamma und der Zitzen ein, die sich nach der Agalaktie noch in grossem Masse steigerte. Die Oberfläche des Euters und der Zitzen war dann mit seborrhoeischen, dicken Auflagerungen vollkommen bedeckt und zeigte stets runzeliges, welches Aussehen. Bei Ziegen, die lange Zeit nach der Operation getötet wurden, konnte festgestellt werden, dass stellenweise die Zitzen um $\frac{3}{4}$ ihrer Länge verkürzt waren.»

*Grimmer*⁵⁾ veröffentlichte vorläufig die Untersuchungsergebnisse einer Ziege. Gleich wie *Trautmann* hat er als Folgen der Schilddrüsenextirpation zunächst eine rapide Abnahme der Milchmenge beobachtet, die er wohl mit Recht als eine Reaktion auf die Operation an sich zu betrachten geneigt ist und die mit dem eigentlichen Ausfall der Schilddrüsenfunktion nichts zu tun haben dürfte, was schon daraus folgt, dass die Milchmenge sich nach wenigen Tagen wieder steigerte. Erst in der zweiten Woche post operationem sank die Milchmenge ziemlich rasch und gleichmässig. Hinsichtlich der Zusammensetzung der Milch änderte sich vorerst wenig. Sechs Wochen nach der Schilddrüsenentfernung wurde

³⁾ Beiträge zum Studium der Folgen der Thyreoidektomie bei Ziegen, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, **33** (1907).

⁴⁾ Hypophyse und Thyreoidektomie, Zeitschr. f. Pathologie, **18** (1916); Die Milchdrüse thyreoopriver Ziegen, Pflügers Archiv, **177** (1919).

⁵⁾ Beiträge zur Milch schilddrüsenloser Ziegen, Biochem. Zeitschr., **48** (1918).

die Milch wesentlich reicher an Fett und Stickstoffsubstanz, während der Gehalt an Milchzucker im grossen und ganzen unverändert blieb. Der prozentische Phosphorsäuregehalt der Asche blieb bis zum Ende der Laktation dauernd wesentlich erhöht, während der Kalkgehalt sich nur geringfügig über die Norm erhob. Die Reaktion der Milch wurde durch die Thyreoidektomie nicht unwesentlich beeinflusst. Die normalerweise geringe Acidität stieg und erhielt sich acht Wochen nach der Operation auf 9 Säuregraden.

Wenn die Milch bis zum Schluss der Laktation ihr normales Aussehen beibehält, so ist nach *Grimmer* mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass akzessorische Schilddrüsen vorhanden waren, wie durch Hypertrophie kompensatorisch für die operativ entfernte eingetreten sind. Das entspricht ganz den Befunden *Trautmanns*, dass bei Ziegen, die längere Zeit nach der Schilddrüsenbeseitigung reichliche Milchmengen von normalem Aussehen sezernierten, bei der Sektion regelmässig akzessorische Schilddrüsen feststellbar waren. Dieser Zustand scheint nach der Operation bei Ziegen häufig vorzukommen.

Infolge der sinnfälligen Veränderungen der Milch nach der Thyreoidektomie sowohl bezüglich Menge wie Beschaffenheit gingen wir daran, die veränderten Sekretionsverhältnisse näher zu studieren.

Eigene Versuche.

1. Untersuchungen von Kuh- und Ziegenmilchen unter spezieller Berücksichtigung des Verhältnisses von $P_2O_5 : CaO$.

Ueber die chemischen Untersuchungsmethoden möchten wir uns kurz fassen. Die Alkalitätsbestimmungen wurden nach dem von dem Einen von uns ausgearbeiteten Verfahren⁶⁾ ausgeführt durch Veraschen von 20 cm³ Milch unter Zusatz von 10 cm³ $\frac{n}{10}$ -NaOH, Lösen der Asche in überschüssiger $\frac{n}{10}$ -HCl und Rücktitration in 3 Stufen. Die 1. Stufe ist erreicht, wenn Methylorange nach rein gelb umschlägt; die 2. Stufe entspricht dem Umschlag von Phenolphthalein in ein deutliches rot; die 3. Stufe erhält man, wenn man die Flüssigkeit mit Chlorcalcium versetzt, wobei die rote Farbe wieder verschwindet, und neuerdings auf ein deutliches rot titriert.

Die letzte Stufe, der Umschlag mit Phenolphthalein nach Zusatz von Chlorcalcium, entspricht der wahren Alkalität; die beiden ersten Stufen liefern Hilfszahlen zur approximativen Berechnung von Phosphor und Calcium. In mehreren Fällen wurden diese beiden Elemente daneben auch nach den gewöhnlichen Methoden der analytischen Chemie bestimmt zur Kontrolle der Genauigkeit der Titrationsmethode.

⁶⁾ *Th. von Fellenberg, Mitt., 7, 81 (1916).*

Um nun die Milchen der behandelten Tiere besser beurteilen zu können, bringen wir hier zunächst eine Tabelle von im November 1931 untersuchten Kuhmilchen. Es sind alles Mischmilchen aus Gefäßen von 30—40 Liter aus der Umgegend von Bern. Die Zahlen der 3 ersten Kolonnen sind in cm^3 n auf 100 cm^3 Milch angegeben. Die 4. Kolonne bringt das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk, ebenfalls in Äquivalenten ausgedrückt.

Tabelle 1. Kuhmilchen aus der Umgegend von Bern, Mischmilchen.

No.	P ₂ O ₅	CaO	Alkalität	Aeq. P ₂ O ₅
	cm ³ n	cm ³ n	cm ³ n auf 100 cm ³	Aeq. Ca
1.	9,57	6,15	+ 0,07	1,56
2.	9,87	5,43	+ 0,15	1,81
3.	9,00	5,75	+ 0,17	1,54
4.	9,71	5,33	+ 0,17	1,82
5.	9,00	5,70	+ 0,18	1,58
6.	9,09	5,97	+ 0,22	1,53
7.	8,40	5,55	+ 0,35	1,52
8.	8,63	5,52	+ 0,38	1,60
9.	8,78	5,93	+ 0,38	1,48
10.	9,12	6,15	+ 0,50	1,51
11.	8,78	5,73	+ 0,50	1,53
12.	8,91	5,46	+ 0,64	1,62
13.	8,46	5,94	+ 0,71	1,43
14.	9,00	6,30	+ 0,72	1,43
15.	8,35	5,75	+ 0,76	1,47
16.	8,63	5,52	+ 0,78	1,56
17.	9,36	6,32	+ 0,84	1,48
18.	7,80	5,25	+ 0,88	1,48
19.	8,93	6,60	+ 1,00	1,36

Die Alkalität ist überall positiv und bewegt sich zwischen 0,07 bis 1,00. Da es sich um Mischmilchen mehrerer Kühe handelt, ist es natürlich nicht ausgeschlossen, dass die eine oder andere Einzelmilch eine schwach negative Aschenalkalität hatte. Das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk schwankt zwischen 1,36—1,81 und beträgt im Mittel 1,54.

Die nächste Tabelle bringt Ziegenmilchen aus verschiedenen Gegenden, hauptsächlich aber aus der Umgegend von Bern. Manche stammen aus dem Stall von Herrn *P. Treu* am Gurten bei Bern, einem Beamten, der neben seinem Beruf etwas Landwirtschaft treibt und einige Ziegen hält. Die meisten übrigen Milchen sind ebenfalls durch Herrn *Treu* beschafft worden, wofür ihm auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen sei.

Die Alkalitäten sind hier in den meisten Fällen negativ. Die Ziegenmilch entspricht somit in der Regel im Gegensatz zu der Kuhmilch der Anforderung *Ragnar Bergs* nach einem Basenüberschuss nicht. Man kann sich fragen, ob die meisten Ziegenmilchen nicht schon wegen dieses Umstandes ungünstig auf die Gesundheit der Kinder wirken müssen, indem sie analog wie bei den Tierversuchen *Glanzmanns* (siehe

Tabelle 2.

Ziegenmilchen von verschiedenen Gegenden aus den Jahren 1924 und 1925.

Besitzer	Ort	No.	Alter des Tieres	partus	Milch-entnahme	Alkalität	P ₂ O ₅	CaO	$\frac{P_2O_5}{CaO}$	Bemerkungen
1. Treu	Gurten bei Bern	—	—	—	30. III.	+0,70	8,03	6,53	1,23	
2. »	» » »	—	—	—	20. IV.	+0,16	7,26	5,68	1,28	
3. »	» » »	I	5 J.	12. IV.	25. IX.	-1,80	10,34	5,81	1,80	} seit 25. IX. abends täglich 25 g Lebertran
4. »	» » »	I	»	»	4./5. X.	-1,65	10,69	6,11	1,74	
5. »	» » »	I	»	»	12. X.	-1,18	8,85	6,68	1,34	
6. »	» » »	I	»	»	16. X.	-2,43	10,31	5,81	1,83	
7. »	» » »	II	3 J.	1. V.	25. IX.	-1,44	9,48	6,32	1,50	
8. »	» » »	II	»	»	18. X.	-2,20	12,12	6,45	1,88	
9. »	» » »	III	2 J.	»	25. IX.	-1,06	9,69	6,83	1,42	
10. »	» » »	III	»	»	18. X.	-1,68	11,66	8,53	1,37	
11. »	» » »	IV	—	—	18. X.	-1,53	12,60	8,03	1,57	
12. S.	Bern	—	—	—	9. IX.	-0,60	7,35	4,58	1,60	
13. W.	Gurten bei Bern	—	—	—	7. VII.	-0,60	9,30	6,30	1,48	
14. R.	Ostermundigen .	—	—	—	27. III.	-1,21	6,80	4,83	1,41	
15. Z.	Toffen	—	—	—	6. IV.	-0,67	8,18	5,70	1,44	
16. K.	Meiringen . . .	—	—	—	18. IV.	-1,07	10,22	6,84	1,50	
17. Z.	»	—	—	—	22. IV.	-1,81	9,94	6,26	1,60	Morgensmilch
18. Z.	»	—	—	—	22. IV.	-1,81	9,57	5,58	1,72	Abendmilch
19. W.	Wiler, Lötschental .	—	—	—	8. IV.	-1,20	8,34	5,54	1,51	
20. M.	Ponte, Engadin	—	—	—	22. IV.	+0,73	9,90	7,58	1,31	Morgensmilch
21. M.	» »	—	—	—	22. IV.	+1,22	9,85	8,13	1,21	Abendmilch
22. —	Köniz bei Bern	—	—	—	25. III.	-1,20	9,68	6,38	1,52	

oben) appetithemmend wirken. Zwei Frauenmilchen, welche der Eine von uns zu untersuchen Gelegenheit hatte, wiesen beide eine positive Aschenalkalität auf, während eine dritte, von einer zum 2. mal Gebährenden, einen Säureüberschuss aufwies. Diese Milch wurde von einer Hebamme eingesandt mit der Angabe, dass das erste Kind der betreffenden Frau wegen der schlechten Eigenschaften der Milch gestorben sei und dass auch das zweite Kind sich sehr schlecht befinde.

Die Phosphorsäure- und Kalkgehalte unserer Ziegenmilchen, als cm^3 n auf 100 cm^3 Milch berechnet, zeigen ziemlich schwankende Werte; das Verhältnis der beiden Mineralstoffe bewegt sich zwischen 1,21 und 1,88 und beträgt im Mittel 1,49. Es weicht von der Verhältniszahl bei Kuhmilch nicht deutlich ab.

Die Morgen- und Abendmilchen (vergl. No. 18, 19 und 20, 21) zeigen nicht sehr verschiedene Werte.

Der Ziege I wurde während einiger Woche Lebertran verabreicht (Analyse No. 3—6), um seinen Einfluss auf die Alkalitätszahl und das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk zu studieren. Ihr Futter bestand anfangs aus Heu. Zwischen den 12.—16. X. fiel das Einkellern des Weisskohls; die äussern Blätter, die bei dieser Gelegenheit stets in

sehr grosser Menge abfallen, wurden durch Herrn *Treu* seinen vier Ziegen (I—IV) verfüttert.

Betrachten wir nun die Wirkung der Lebertranzugabe. Nach 10 Tagen ist der Phosphorsäuregehalt ein wenig, der Calciumgehalt stark gestiegen, so dass sich das Verhältnis von 1,8 zu 1,74 gegen die Norm zu verbessert hat. In den nächsten 7 Tagen nahm der Phosphorsäuregehalt ab, der Kalkgehalt nahm weiter zu, das Verhältnis ist auf 1,34 gesunken. Gleichzeitig hat auch der saure Charakter der Asche bei beiden Untersuchungen abgenommen, obschon nicht sehr beträchtlich. Zur Zeit der Verfütterung der Weisskohlblätter schlug nun die Zusammensetzung der Milch wieder in das Anfangsstadium zurück, der Phosphorsäuregehalt nahm wieder stark zu, der Calciumgehalt ab, das Verhältnis der beiden Komponenten stieg an und die Aschenalkalität änderte sich nach der sauren Seite hin, so dass sie sogar stärker negativ wurde, als am Anfang.

Bei der Kontrolle II ohne Lebertran hat während der Versuchsdauer — vermutlich erst in den letzten Tagen — der Phosphorgehalt stark, der Kalkgehalt schwach zugenommen, das Verhältnis der beiden Mineralstoffe hat sich verschlechtert, es ist angestiegen und ebenso ist die Asche saurer geworden. Auch bei dem Tier III ist die Asche saurer geworden; die übrigen Veränderungen sind hier nicht in Erscheinung getreten.

Nach *McCarrison* und *Madhava*⁷⁾ bewirkt neben andern Einflüssen auch reichliche Ernährung mit Weisskohl Kropf (*cabbage goiter*). Unsere Untersuchungen bestätigen diese Beobachtung bei der Ziege insofern, als durch den Weisskohl die günstigen Veränderungen der Milch, die wir auf eine vermehrte Schilddrüsentätigkeit zurückzuführen, aufgehoben worden sind. Die Lebertranbeigabe genügte offenbar nicht, die ungünstige Wirkung des Weisskohls zu kompensieren.

Die Tabelle 3 bringt nun Ziegenmilchen von Tieren verschiedener Rassen, aus verschiedenen Gegenden der Schweiz, die aber während 3 Wochen im selben Stall gestanden sind und dasselbe Futter, Heu von der besten Qualität, erhalten hatten. Anlässlich der schweizerischen landwirtschaftlichen Ausstellung in Bern 1925, wurden am 21. September, am Schluss der Ausstellung, 10 Milchproben von Ziegen sechs verschiedener Rassen erhoben und untersucht. Die Analysen sind hier eingehender wiedergegeben.

Die fettfreie Trockensubstanz zeigt keine besonders starken Schwankungen. Der Milchzuckergehalt ist bei No. 10 auffallend niedrig, bei den übrigen Milchen ziemlich konstant. Recht wechselnd ist die Mineralstoffalkalität, die übrigens in allen 10 Fällen negativ ist, am stärksten

⁷⁾ The life line of the thyroid gland, The Indian medical research memoirs, Memoir No. 23, March (1932).

Tabelle 3.

Milchanalysen von Ziegen verschiedener Rassen (von der Schweiz. landwirtschaftlichen Ausstellung 1925).

Rasse - Herkunft	1. Saanenziege Erlenbach i. S. Kt. Bern	2. Saanenziege Diemtigen i. S. Kt. Bern	3. Toggenburger- ziege, Nesslau Kt. St. Gallen	4. Toggenburger- ziege, Stein Kt. St. Gallen	5. Appenzeller- ziege, weisse Urnäsch Kt. Appenzell	6. Appenzeller- ziege, weisse Steinegg Kt. Appenzell	7. Braune, unge- hörnte Ober- hasle-Brienerz. Meiringen/Bern	8. Gehörnte, braune und schwarze Ziege Mels Kt. St. Gallen	9. Walliser Schwarzhals- ziege, Briger- berg, Kt. Wallis	10. Walliser Schwarzhals- ziege, Briger- berg, Kt. Wallis
Milchmenge, 21. IX. 25 . . .	650 g	1000 g	1100 g	950 g	1150 g	800 g	850 g	610 g	800 g	520 g
Säuregrad (cm ³ $\frac{n}{4}$ in 100 cm ³) .	6,3	4,2	6,0	5,2	6,2	5,4	4,8	5,2	6,2	7,1
	‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰
Trockensubstanz	12,39	11,08	12,02	12,00	11,52	10,62	12,15	11,25	11,01	10,56
Fett	4,15	2,45	3,50	3,65	2,60	2,45	3,55	3,25	2,85	2,75
Fettfreie Trockensubstanz . . .	8,24	8,63	8,52	8,35	8,92	8,17	8,60	8,00	8,16	7,81
Protein (aus der Differenz) . .	2,74	2,90	2,80	2,74	3,20	2,67	3,17	2,35	2,67	2,73
Milchzucker	4,72	4,78	4,78	4,68	4,75	4,54	4,54	4,78	4,54	4,14
Mineralstoffe	0,78	0,95	0,94	0,93	0,97	0,96	0,89	0,87	0,97	0,94
	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$	‰ $\frac{cm^3 n}{100 cm^3}$
P ₂ O ₅	0,198 8,37	0,256 10,81	0,258 10,95	0,240 10,13	0,274 11,58	0,219 9,26	0,224 9,46	0,210 8,89	0,222 9,87	0,254 10,75
Cl	0,185 5,25	0,188 5,30	0,199 5,60	0,202 5,70	0,181 5,10	0,231 6,50	0,204 5,75	0,224 6,30	0,229 6,45	0,231 6,50
CaO	0,132 4,71	0,201 7,19	0,161 5,76	0,167 5,90	0,198 7,07	0,156 5,55	0,172 6,14	0,156 5,69	0,129 4,61	0,128 4,56
Aschenalkalität	-0,87	-0,33	-1,94	-1,46	-1,49	-1,64	-0,78	-1,14	-2,79	-3,17
$\frac{n-P_2O_5}{n-CaO}$	1,78	1,51	1,90	1,72	1,64	1,57	1,54	1,56	2,14	2,35

negativ bei den beiden Walliser Schwarzhalsziegen. Auch das Verhältnis zwischen Phosphorsäure und Kalk ist ein wechselndes und zwar fallen auch hier wieder die beiden Walliser Schwarzhalsziegen am meisten aus der Norm mit den Verhältniszahlen 2,14 und 2,35.

Es ist nun nicht ohne weiteres zu sagen, wie weit die gefundenen Differenzen auf individuelle Verschiedenheiten zurückzuführen sind, wie weit der Herkunftsort, die dortigen Boden- und Futterverhältnisse, die ganze Haltung und wie weit die Rasse selbst in Betracht kommt. Bei den sich so abnorm verhaltenden Walliser Schwarzhalsziegen möchten wir jedenfalls auf ein kropferzeugendes Agens schliessen, sei dies nun in der Umwelt allein oder auch in der Rasse begründet.

Für unsere Versuche der normalen Beeinflussung verwendeten wir Ziegen von der Saanen- und der Toggenburgerrasse und Mischlinge beider Rassen. Die Tiere der Versuchsreihe von 1930 stammen von Flühli bei Entlebuch, einer bergigen Gegend, die der beiden andern Jahre aus der flacheren Gegend von Willisau. Die Tiere von Flühli standen vor Beginn der Versuche über einen Monat in Willisau im Stall.

2. Wirkung der Thyreoidektomie auf die Milchsekretion.

Wir stellen die Versuche des Jahres 1932 voran. Zwei älteren Ziegen — No. I war 5 Jahre alt und hatte 4 mal geworfen, No. II war 3 Jahre alt und hatte 2 mal geworfen — wurden die Schilddrüsen entfernt und die Milch der Tiere direkt vor der Operation und 11 und 21 Tage nach der Operation untersucht.

Die chemische Untersuchung der Milchen ergab Folgendes:

Tabelle 4.

Aenderung der Milchezusammensetzung infolge der Thyreoidektomie.

	Ziege No. I			Ziege No. II		
	21. IV.	2. V.	12. V.	21. IV.	2. V.	12. V.
γ Jod in 100 cm ³	6,4	4,3	—	6,2	4,3	—
Trockensubstanz	12,5	9,57	9,41	11,07	9,35	10,53
Fett	4,55	2,20	1,90	2,90	2,25	3,10
Fettfreie Trockensubstanz	7,95	7,37	7,51	8,17	7,10	7,43
Asche	0,805	0,920	0,908	0,868	0,954	0,962
Chlor	0,149	0,229	—	0,168	0,228	—
P ₂ O ₅ (cm ³ n auf 100 cm ³)	10,57	9,53	9,67	10,76	9,19	10,19
CaO (cm ³ n auf 100 cm ³)	6,6	4,43	4,65	6,8	4,6	6,93
$\frac{P_2O_5}{CaO}$	1,60	2,15	2,08	1,58	1,99	1,47
Aschenalkalität	—1,05	—2,6	—4,86	—1,37	—2,05	—3,45

Das Verhalten der Tiere stimmte im allgemeinen mit den Beobachtungen von *Zietzschmann*, von *Trautmann* und von *Grimmer* über-

ein. Die Milch ging deutlich zurück und nahm eine gelbliche Farbe an, die allerdings bei No. II nach 2—3 Wochen wieder weiss wurde. Klinische Erscheinungen, wie Myxödem, liessen sich innert den ersten 7 Wochen nicht feststellen. Bei No. I trat in der 10. Woche nach der Thyreoidektomie Myxoedem auf, verbunden mit zeitweiligen Schwindelanfällen, Verweigerung der Nahrungsaufnahme und Rückgang der gelbgefärbten Milch unter 100 cm^3 pro Melkzeit. In der 11. Woche musste das Tier notgeschlachtet werden. No. II befand sich Ende VII. noch wohl bei gleichmässiger Sekretion von ca. 400 cm^3 weisser Milch.

Der Fettgehalt zeigt bei No. I nach 11 Tagen eine starke Abnahme, die nach 21 Tagen noch weiter fortgeschritten ist. Bei No. II nimmt das Fett anfänglich auch ab, um nach 21 Tagen wieder stark anzusteigen. Die fettfreie Trockensubstanz ergibt in beiden Fällen anfänglich eine Abnahme und steigt dann wieder etwas an.

Die Asche ist deutlich erhöht. Der Phosphorsäuregehalt hat nach 11 Tagen in beiden Fällen stark abgenommen; nach 21 Tagen hat er sich bei II grossenteils wieder erholt. Der Kalkgehalt hat nach 11 Tagen bei beiden Ziegen noch stärker abgenommen, als der Phosphorsäuregehalt; bei II ist er aber nach 21 Tagen nicht nur wieder auf den Ausgangswert angestiegen, sondern er hat sich sogar noch stärker gehoben, ähnlich, wie wir das bei dem Fett gesehen haben. Das Verhältnis $\text{P}_2\text{O}_5:\text{CaO}$ ist bei I stark angestiegen und zwar macht sich dieser Anstieg nach 21 Tagen ungefähr gleich stark geltend, wie nach 11 Tagen. Bei II haben wir nach 11 Tagen einen starken Anstieg dieses Verhältnisses, nach 21 Tagen ist es aber etwas unter die ursprüngliche Norm zurückgegangen.

Der Chlorgehalt hat nach 11 Tagen bei beiden Milchen zugenommen; bei der letzten Milchentnahme wurde leider unterlassen, ihn zu bestimmen.

Die Aschenalkalität ist bei den Milchen beider Tiere von Anfang an negativ; sie verschiebt sich in beiden Fällen nach 11 Tagen und noch mehr nach 21 Tagen stark weiter nach der negativen Seite hin und zwar mehr bei der Ziege I, als bei II.

Wir finden also als Folge der Thyreoidektomie bei der Ziege I und anfänglich auch bei II ein starkes Vorwalten der Phosphorsäure gegenüber dem Kalk und infolgedessen eine Erhöhung des Verhältnisses $\text{P}_2\text{O}_5:\text{CaO}$, ferner eine Verschiebung der Aschenalkalität nach der negativen Seite hin, woran wohl nicht nur die Zunahme der Phosphorsäure, sondern auch diejenige des Chlors beteiligt ist. Die Aenderungen in der Milchzusammensetzung sind also gerade entgegengesetzt denen, die wir bei der Lebertranverabreichung (siehe Tab. 2) gefunden und dort als Wirkungen einer Verbesserung der Schilddrüsentätigkeit gedeutet hatten.

Dass nun bei der Ziege II nach 21 Tagen eine gewisse Umkehrung der Verhältnisse eingetreten ist, indem die Phosphorsäure und besonders

der Kalk wieder zugenommen haben und das Verhältnis der beiden Mineralstoffe zueinander gesunken ist, rührt ganz offenbar daher, dass bei diesem Tier akzessorische Schilddrüsen vikarisierend eingetreten sind. Die reinen Verhältnisse bietet also nur No. I (vergl. auch die Versuche von 1930).

Da nun im allgemeinen in erster Linie die Parathyreoidea als Regulator des Kalkstoffwechsels gilt, möchten wir betonen, dass, wie bereits erwähnt, diese Drüse bei allen unsern Versuchen geschont worden ist, was ja bei der Ziege besonders gut möglich ist, da sie ihren Sitz hier entfernt von der Thyreoidea hat. Die starke absolute und relative Erniedrigung des Kalkgehaltes der Milch ist also hier nur auf die Entfernung der Schilddrüse allein zurückzuführen.

Grimmer (l. c.) hat als Folgen der Thyreoidektomie eine schwache Zunahme des Kalks und eine wesentliche Zunahme der Phosphorsäure gefunden; also hat sich auch dort das Verhältnis der beiden Mineralstoffe in demselben Sinne geändert, wie bei unsern Versuchen. Worauf aber die Zunahme des Kalkgehaltes bei *Grimmer* im Gegensatz zu unsern Befunden beruht, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden.

3. *Wirkung von Hypophysen-Vorderlappen-Extrakt für sich allein und nach der Thyreoidektomie auf die Milchsekretion.*

Wir kommen zur Besprechung der 1930 vorgenommenen Versuche. Es wurden 6 Ziegen verwendet, von welchen 2 das zweitemal, 4 das drittemal geworfen hatten.

Eine Ziege, No. III, erhielt eine Einspritzung von 3,33 g Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt. Zwei weiteren Ziegen, IV und V, wurden 4 solche Einspritzungen von 3,33, 5, 3,33 und 3,33 g in Abständen von je 8 Tagen verabfolgt.

Auf die einmalige Behandlung hin war eine deutliche Erhöhung der Milchmenge zu konstatieren; auf 3-malige Behandlung hin steigerte sich die Milchmenge in beiden Fällen für kurze Zeit, um nach etwa zwei Melkzeiten wieder ein wenig abzunehmen. Auf die viermalige Hypophysenbehandlung hin liess sich bei einer der beiden Ziegen (No. V) eine kurz wirkende Milchvermehrung erzielen, während bei der andern eine Reduktion der Milchmenge eintrat.

Bemerkenswert ist, dass die eine Ziege, No. III, welche nur eine Dosis von 3,33 g Extrakt erhalten hatte, nach 5 Tagen Brunst zeigte. Auf die zweite Injektion hin zeigte die eine Ziege, No. IV, Lahmheit der hintern Gliedmassen, offenbar als Wirkung einer zu starken Dosis.

Zwei weitere Ziegen, VI und VII, wurden 2 bzw. 5 Wochen nach dem Partus thyreoidektomiert. Daraufhin wurden ihnen dieselben 4 Einspritzungen von Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt in achttägigen Intervallen verabreicht, wie den nicht operierten Ziegen IV und V. Beide Ziegen zeigten nach der zweiten Einspritzung Brunst.

Das Verhalten der Tiere stimmte im allgemeinen mit dem thyreoid-ektomierter Tiere überein, wie es *Zietzschmann*, *Trautmann* und *Grimmer* beschrieben haben. Die Milchmenge ging nach der Operation sofort um die Hälfte zurück, die Farbe der Milch ging schon am 4. Tage von weiss in gelblich über und blieb in der Folge gelb. Nach dreimaliger Injektion steigerte sich, gleich wie bei den nicht operierten Tieren, die Milchmenge, um nach etwa 2 Melkzeiten wieder etwas abzunehmen. Auf die 4. Hypophysenbehandlung hin verminderte sich die Milchmenge in beiden Fällen. Im ersten Monat schwankte sie zwischen 400 und 600 cm³ und ging im zweiten Monat auf 100 cm³ und weniger zurück. Gleichzeitig erfolgte Atrophie des Euters und der Zitzen. Neun Wochen nach der Operation standen die Tiere trocken. Sie waren aufgedunsen (myxödematisch) und wurden dann geschlachtet.

Eine weitere Ziege, No. VIII, diente als Kontrolle. Es muss immerhin bemerkt werden, dass sie in den ersten Tagen zweimal Lugollösung per os erhielt.

In der nächsten Tabelle sind die Resultate der chemischen Untersuchung wiedergegeben:

Tabelle 5.

Untersuchung von Milchen vorbehandelter Ziegen, Milchentnahme 26. V. 1930.

	III		IV		V		VI		VII		VIII	
	Hypophysen-Vorderlappen-extrakt 30. IV., 3,33 g		Hypophysen-Vorderlappen-extrakt 30. IV., 3,33 g 3. IV., 5 g 10. V., 3,33 g 18. V., 3,33 g		Hypophysen-Vorderlappen-extrakt wie bei IV		Thyreoidektomie 22. IV. Hypophysen-Vorderlappen-extrakt wie bei IV		Thyreoidektomie 22. IV. Hypophysen-Vorderlappen-extrakt wie bei IV		Kontrolle 2 mal Lugol'sche Lösung per os	
	g in 100 cm ³		g in 100 cm ³		g in 100 cm ³		g in 100 cm ³		g in 100 cm ³		g in 100 cm ³	
Trockensubstanz	11,85		11,72		10,62		9,28		9,54		11,90	
Fett (nach Gerber)	3,3		3,5		2,9		2,55		2,35		3,40	
Fettfr. Trockensubst.	8,55		8,22		7,72		6,73		7,19		8,50	
Mineralstoffe	0,999		1,113		1,037		0,882		0,965		0,931	
	0/0	cm ³ n in 100 cm ³	0/0	cm ³ n in 100 cm ³	0/0	cm ³ n in 100 cm ³	0/0	cm ³ n in 100 cm ³	0/0	cm ³ n in 100 cm ³	0/0	cm ³ n in 100 cm ³
P ₂ O ₅	0,232	9,80	0,254	10,73	0,231	9,80	0,182	7,80	0,194	8,20	0,201	8,5
Cl	0,215	6,05	0,242	6,80	0,227	6,40	0,220	6,20	0,249	7,00	0,174	4,90
CaO	0,205	7,26	0,221	7,90	0,203	7,25	0,109	3,90	0,125	4,45	0,178	6,35
Aschenalkalität	—1,72		—1,3		—1,03		—2,25		—1,95		0	
P ₂ O ₅ CaO	1,35		1,36		1,35		1,97		1,84		1,34	
% Asche in der fett- freien Trockensubst.	21,0		13,45		18,0		13,1		13,45		23,0	
% P ₂ O ₅ in der Asche	23,2		22,8		22,4		20,6		20,1		21,5	
% CaO in der Asche .	20,5		19,9		19,6		12,5		13,0		19,1	

Die nur mit Hypophysen-Vorderlappen-Gesamtextrakt behandelten Tiere, III, IV und V, zeigen gegenüber der Kontrolle folgende Merkmale in der Zusammensetzung ihrer Milch:

Fettfreie Trockensubstanz und Fett sind in zwei Fällen ungefähr gleich geblieben, in einem Fall bedeutend vermindert. Das sagt aber weiter noch nicht viel, da diese Werte nach Tabelle 3 überhaupt sehr schwankend sind. Es sei daher dahingestellt, ob diese Veränderungen mit der hormonalen Beeinflussung im Zusammenhang stehen. Hingegen ist in allen drei Fällen eine gewisse Vermehrung der Mineralstoffe eingetreten, welche über das normale Mass hinausgeht. Diese Vermehrung betrifft alle drei quantitativ bestimmten Bestandteile, Phosphorsäure, Calcium und Chlor. Das Verhältnis von Phosphorsäure zu Calcium ist dasselbe geblieben; diese beiden Bestandteile sind somit in genau äquivalentem Verhältnis vermehrt worden. Bei der nur einmal behandelten Ziege ist die Erhöhung des Chlorgehaltes und auch der Gesamtmineralstoffe eine geringere, als bei den zweimal behandelten Tieren.

Die Mineralstoffalkalität ist bei der Kontrolle 0; bei den drei Versuchstieren ist sie um 1,0—1,7 niedriger. Natürlich lässt sich daraus nicht mit Sicherheit auf eine durch die Hypophysenbehandlung bewirkte Abnahme der Alkalität schliessen, da ja manche Ziegenmilchen negative Aschenalkalität im selben Grade zeigen. Hingegen spricht die Erhöhung des Chlorgehaltes doch mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine solche Wirkung.

Betrachten wir nun die beiden Tiere V und VI, welchen die Schilddrüsen entfernt worden sind und die darauf in derselben Weise mit Hypophysen-Vorderlappenextrakt behandelt worden sind, wie die soeben besprochenen Fälle. Hier sind fettfreie Trockensubstanz und Fett gegenüber der Kontrolle deutlich vermindert, wie wir dies bereits bei den thyreoidektomierten Tieren I und II (Tab. 4) gesehen haben. Der Mineralstoffgehalt ist in einem Fall erniedrigt, im andern etwas erhöht. Phosphorsäure und Kalk haben beide abgenommen und zwar der Kalk bedeutend mehr als die Phosphorsäure, so dass sich ihr gegenseitiges Verhältnis stark verschoben hat. Die Phosphorsäure überwiegt den Kalk nicht mehr um 1,34, sondern um 1,97 und 1,84, in Äquivalenten ausgedrückt. Wir haben also auch hier dieselbe Erscheinung, wie bei den Milchen der bereits besprochenen thyreoidektomierten Tiere I und II. Ebenso verläuft auch die beträchtliche Zunahme des Chlorgehaltes ganz analog.

Wenn wir den Mineralstoffgehalt auf die fettfreie Trockensubstanz beziehen, so finden wir bei allen Versuchstieren eine Abnahme gegenüber der Kontrolle. Am geringsten ist sie bei dem nur einmal behandelten Tier. Bezogen auf die Mineralstoffe ist der Phosphorsäuregehalt bei den thyreoidektomierten Tieren etwas erniedrigt, bei den übrigen Versuchs-

tieren etwas erhöht. Der Kalkgehalt ist bei den thyreoidektomierten Tieren stark erniedrigt, bei den übrigen Versuchstieren etwas erhöht.

Das hauptsächlichste Ergebnis dieser Versuchsreihe kann dahin zusammengefasst werden, dass die Behandlung mit Hypophysen-Vorderlappenextrakt die Zusammensetzung der Milch nicht sehr tiefgreifend verändert, dass aber doch eine gewisse Erhöhung des Mineralstoffgehaltes, eine ausgesprochene Erhöhung des Chlorgehaltes und möglicherweise eine Erniedrigung der Aschenalkalität eintritt, während das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk konstant bleibt.

Die Milchen der thyreoidektomierten Ziegen zeigen ganz die Merkmale, die wir bereits früher festgestellt haben; die nachträgliche Hypophysen-Vorderlappenbehandlung der Tiere hat also die durch den Ausfall der Schilddrüsenfunktion bewirkten Änderungen in der Milchzusammensetzung in keiner deutlichen Weise beeinflusst.

4. *Wirkung der unvollständigen Thyreoidektomie und Wirkung von Extrakt-placentae foetalis bovis und von Corpus luteum auf die Milchsekretion.*

Im Frühjahr 1931 wurden 4 trächtige Ziegen, die noch nicht geworfen hatten, ins Experiment genommen, von welchen die eine, No. XII, als Kontrolle diente.

Das Tier No. IX wurde wieder thyreoidektomiert. Wegen Blutungsgefahr musste ein ganz kleines Stück der Schilddrüse zurückgelassen werden.

Unmittelbar nach der Operation ging die Milchabsonderung annähernd auf die Hälfte zurück; bereits nach 2 Tagen war sie wieder stark angestiegen und erhob sich allmählich nahezu wieder zur frühern Höhe. Die Farbe der Milch veränderte sich bei diesem Tier nicht. Das zurückgebliebene Stückchen Schilddrüse hat offenbar als akzessorische Schilddrüse gewirkt und die Ausfallserscheinungen verhindert, wie das dann auch in der Analyse der Milch zum Ausdruck kam. Die 1. Milchuntersuchung erfolgte am Tage vor der Thyreoidektomie, zwei weitere je eine Woche später.

An den Ziegen X und XI erfolgte in den letzten 10 Tagen vor dem Partus die Prüfung der Wirksamkeit parenteraler Zufuhr von Extrakt aus dem fötalen Teil der Kuh-Placenta, also der Versuch einer Hyperplacentation. No. X erhielt 5 Extrakteinspritzungen. No. XI hatte 3 Tage zuvor den Brei eines Corpus luteum im Blütestadium subkutan erhalten; ihr wurden zwei Placenta-Injektionen verabfolgt.

Die beiden so behandelten Tiere hatten schon vor dem Werfen ein härteres Eutergewebe, als die Kontrolle. Gleich nach der Geburt und einige Tage später konnte man bei dem Tier No. X deutlich das Aufquellen des Euterunterhautzellgewebes (Euterödem) feststellen; in geringerem Grade liess sich dies auch bei No. XI nachweisen. Die Milch-

sekretion blieb um 20 bzw. 10% gegenüber der Kontrolle zurück, wahrscheinlich infolge der Hyperplacentation.

Acht Tage post partem erfolgte in beiden Fällen eine abermalige Placentaextrakt-Injektion. Sie bewirkte bei beiden Tieren leicht geschwellte Euter, aber höchstens vorübergehend eine leichte Verminderung der Milchsekretion.

Bei den Ziegen No. XI und XII, kam am 21. V. (nach Abschluss der Milchuntersuchung) die Schilddrüsenextirpation zur Ausführung. Die Gewichte der beiden Schilddrüsenlappen betragen bei XI links 6,5 g, rechts 12,5 g, gegenüber je 2,5 g bei der nicht mit Placentaextrakt behandelten Kontrolle No. XII. Die 1. Milchanalyse erfolgte bei X und XI 2 Tage vor der letzten Placentabehandlung, zwei weitere je eine Woche später.

Die chemische Untersuchung wurde diesmal recht eingehend vorgenommen. Man suchte die Mineralstoffe möglichst vollständig zu bestimmen. Der nicht bestimmte Teil wurde aus der Differenz berechnet und als Na_2O angenommen. Die Mineralstoffe sind in der Tabelle einerseits als g in 100 cm^3 Milch, andererseits als cm^3 n in 100 cm^3 Milch angegeben. Durch Addition der Säuren unter sich und der Basen unter sich und Subtraktion der Säuren von den Basen lässt sich die Aschenalkalität berechnen. Die berechneten Werte werden mit den gefundenen verglichen: Je besser die Uebereinstimmung ist, desto mehr spricht dies für die Genauigkeit aller Einzelbestimmungen.

Das Ergebnis der Analysen ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Vorbehandlung (zu Tabelle 6):

Ziege IX:	Am	5. V.	unvollständig	thyreoidektomiert.
Ziege X:	»	16. IV.	9 cm^3	Extr. Placentae foetalis bovis
	»	17. IV.	15	» » » » »
	»	18. IV.	18	» » » » »
	»	20. IV.	20	» » » » »
	»	22. IV.	20	» » » » »
	»	6. V.	20	» » » » »
Ziege XI:	»	16. IV.	$\frac{1}{2}$	Corpus luteum
	»	17. IV.	$\frac{1}{2}$	» »
	»	20. IV.	20 cm^3	Extr. Placentae foetalis bovis
	»	22. IV.	20	» » » » »
Ziege XII; Kontrolle:	»	5. V.	20	» » » » »

Bei dem thyreoidektomierten Tier No. IX lassen sich keine typischen Veränderungen in der Milch feststellen, welche für die erfolgte Operation charakteristisch wären in voller Uebereinstimmung damit, dass der erhaltene Rest der Schilddrüse genügte, um Ausfallerscheinungen zu verhüten. Während bei der Ziege No. II (Tab. 4) wenigstens anfangs (nach 11 Tagen) solche Erscheinungen aufgetreten waren, weil sich dort die Schilddrüse aus latent vorhandenen akzessorischen Drüsen erst entwickeln musste, genügte hier bei No. IX der erhaltene kleine Rest der Hauptdrüse, um die Funktion ungestört aufrecht zu erhalten.

Tabelle 6.

Untersuchungen von Milchen vorbehandelter Ziegen, Sommer 1931.

	Ziege No. IX			Ziege No. X			Ziege No. XI			Ziege No. XII
	4. V.	11. V.	18. V.	4. V.	11. V.	18. V.	4. V.	11. V.	18. V.	4. V.
	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³	g in 100 cm ³
Trockensubstanz	13,09	15,32	12,73	14,13	14,82	12,58	14,82	13,45	12,45	15,18
Fett (nach Gerber)	3,85	5,05	3,79	4,65	5,40	3,60	4,85	3,75	3,10	4,45
Protein	3,22	4,04	3,65	3,65	3,56	3,20	3,95	3,00	3,18	5,10
Milchzucker	4,97	5,00	4,41	4,90	4,81	4,68	5,10	5,12	4,88	4,77
Mineralstoffe	0,838	0,842	0,847	0,880	0,853	0,848	0,848	0,833	0,839	0,902
Summe	12,88	14,93	12,61	14,13	14,62	12,33	14,75	12,70	12,00	15,22
Fettfreie Trockensubstanz	9,24	10,27	10,03	9,48	9,42	8,98	9,97	9,70	9,35	9,58
	%	cm ³ n in 100 cm ³	%	cm ³ n in 100 cm ³	%	cm ³ n in 100 cm ³	%	cm ³ n in 100 cm ³	%	cm ³ n in 100 cm ³
P ₂ O ₅	0,233	9,83	0,241	10,20	0,200	8,45	0,247	10,48	0,206	8,73
Cl	0,148	4,17	0,130	3,67	0,194	5,48	0,127	3,59	0,128	3,60
SO ₃	0,019	0,48	0,022	0,55	0,012	0,30	0,030	0,75	0,016	0,40
Summe der Anionen	14,48	14,42	14,23	14,80	12,37	13,98	14,55	14,53	13,82	15,57
CaO	0,217	7,75	0,235	8,30	0,189	6,75	0,231	8,25	0,210	7,50
MgO	0,015	0,75	0,028	1,40	0,018	0,90	0,023	1,14	0,042	2,09
K ₂ O	0,116	2,45	0,100	2,13	0,084	1,78	0,107	2,28	0,116	2,45
Na ₂ O (aus der Differenz)	0,090	2,90	0,086	2,77	0,150	4,85	0,115	3,70	0,135	3,35
Summe der Kationen	13,85	14,60	14,28	15,37	15,39	14,59	14,72	14,10	14,52	15,34
Aschenalkalität, berechnet	-0,63	+0,18	+0,05	+0,57	+3,02	+0,61	-0,17	-0,43	-0,70	-0,23
„ gefunden	-0,47	+0,57	+0,10	+0,67	+3,05	+0,50	+0,67	+0,43	+0,23	+0,13
P ₂ O ₅	1,27	1,23	1,25	1,27	1,16	1,18	1,26	1,36	1,26	1,23
CaO	0,906	0,818	0,887	0,930	0,902	0,941	0,851	0,859	0,897	0,843
% Mineralstoffe der fettfreien Trockensubstanz	27,8	28,6	23,6	27,2	24,2	24,2	29,7	29,1	26,0	29,7
% P ₂ O ₅ in den Mineralstoffen	25,9	27,9	22,4	26,3	24,6	24,3	28,0	25,6	24,5	28,9

Bei der mit Placentaextrakt behandelten Ziege finden sich keine deutlichen Unterschiede in der Milchezusammensetzung. Unterschiede im Fettgehalt, eine geringe Abnahme der Mineralstoffe im Lauf von 14 Tagen haben keine Bedeutung. Die Alkalität ist diesmal von Anfang an positiv. Sie nimmt nach 8 Tagen zu, um nach 14 Tagen wieder ungefähr auf den Anfangsgehalt zu sinken. Das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk nimmt unbedeutend ab.

Auch die Behandlung mit Corpus luteum und Placentaextrakt hat keine deutlichen Veränderungen bewirkt. Der Mineralstoffgehalt bleibt bei allen drei Analysen ungefähr konstant. Die stets positive Alkalität nimmt um eine Kleinigkeit ab, das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk bleibt ungefähr konstant.

Bezüglich der Aschenalkalität ist es interessant, dass wir 1930 in allen Fällen negative und 1931 vorwiegend positive Resultate erhalten haben.

Aus unsern Versuchen ergibt sich, dass durch keinen der vorgenommenen Eingriffe, Behandeln mit Placentaextrakt, mit Corpus luteum und Placenta die Milch der Ziegen in einer Weise verändert worden ist, die sich in der chemischen Analyse deutlich zu erkennen gegeben hätte.

Wie erwähnt, wird in der Medizin gegen Basedow ohne oder in Verbindung mit der Kropfoperation der Genuss von Milch thyreopriver Ziegen mit gutem bis vollständigem Erfolg verordnet.

Ueber die Ursachen der Wirksamkeit solcher Milch geben unsere Untersuchungen keinen Aufschluss. Es ist kaum anzunehmen, dass die festgestellten Veränderungen in der Zusammensetzung der Mineralstoffe die überfunktionierende Schilddrüse günstig zu beeinflussen vermögen*). Wir glauben eher annehmen zu müssen, dass das Sekret einer innern Drüse, welche der Thyreoidea antagonistisch wirkt und mit ihr im Gleichgewicht steht, in der Milch thyreopriver Tiere vorherrscht und nun ihre Wirkung gegen die Hyperfunktion der Schilddrüse entfaltet. Nach *Verzár*⁸⁾ könnte man an die Nebennierenrinde denken.

Es fragt sich nun, welche physiologische Bedeutung der Gelbfärbung der Milch thyreopriver Ziegen zukommt. Bekanntlich fehlt der normalen

*) *Nachtrag*. Erst nach der Drucklegung kommt uns die Arbeit von *G. Kästler*, *W. Lehmann* und *E. Wegmüller*, Zur Chemie gestört sezernierter Milch, *Landw. Jahrb. d. Schweiz*, **45**, 814 (1931), zu Gesicht.

Diese Autoren haben auf Veranlassung *Fonio's*, der die Basedow'sche Krankheit nach einem kombinierten Verfahren (medikamentöse Vorbehandlung, Ligatur beider Art. thyreoid. sup. in Intervallen, Nachbehandlung mit Milch thyreopriver Ziegen) mit sehr gutem Erfolg behandelt, solche Milchen untersucht. Die günstige Wirkung bei der Nachbehandlung des Basedows mit solcher Milch führt *Fonio* auf die von *Kästler* und Mitarbeitern festgestellte Erhöhung des Phosphorsäuregehaltes und dessen leichte Resorbierbarkeit durch den Darmtractus zurück im Gegensatz zu *Lanz*, der 1899 an eine serotherapeutische Wirkung dachte.

⁸⁾ *E. Verzár*, *Schweiz. med. Wochenschr.*, **62**, 58 (1932).

Ziegenmilch im Gegensatz zur Kuhmilch das Lipochrom, welches aus dem Carotin der Nahrung entsteht, möglicherweise auch damit identisch ist und welches Vitamin A-Wirkung entfaltet. Es könnte nun sein, dass das Lipochrom in der Ziegenmilch normalerweise deshalb fehlt, weil es von der Schilddrüse vollständig aufgenommen wird. Bei der Kuh würde dann vielleicht nur eine teilweise Aufnahme durch diese Drüse erfolgen, so dass der Ueberschuss an die Milch abgegeben würde. Wird nun bei der Ziege die Schilddrüse entfernt, so gelangt der gelbe Farbstoff in die Milch. Es wäre auch an andere Möglichkeiten zu denken, so an eine Beziehung der Schilddrüse zu der Leber, da das Vitamin A bei Herbivoren in der Regel in letzterem Organ aufgespeichert zu sein scheint⁹⁾. Es sei in diesem Zusammenhang daran erinnert, dass nach *Verzàr* (l. c.) ein gewisser Antagonismus zwischen dem Schilddrüsenhormon und dem Vitamin B festzustellen ist.

Zusammenfassung.

Es wird an Hand der Literatur für Milchen verschiedener Säugtiere, an Hand eigener Versuche für Kuh- und Ziegenmilch nachgewiesen, dass das Verhältnis von Phosphorsäure zu Kalk im allgemeinen ein ziemlich enges ist. Es hängt nicht von dem absoluten Gehalt dieser beiden Mineralstoffe in der Milch ab, steht aber offenbar in Beziehung zu der Schilddrüsenfunktion. Es wurde bei Walliser Schwarzhalsziegen im Gegensatz zu andern Ziegenrassen stark erhöht gefunden.

Verabreichung von Lebertran setzt das Verhältnis herab, wenn es in einem gegebenen Fall erhöht ist. Im Gegensatz dazu erhöht die Verfütterung von Weisskohl (nach *McCarrison* und *Madhava* ein kropferzeugendes Futter) das Verhältnis.

Thyreoidektomie erhöht das genannte Verhältnis. Sie erniedrigt den Phosphorgehalt der Milch mässig, den Calciumgehalt sehr stark und erhöht den Chlorgehalt. Sie ändert die Aschenalkalität nach der sauren Seite hin.

Falls akzessorische Schilddrüsen die Funktion der entfernten Hauptdrüse übernehmen, wird die Zusammensetzung der Milch kurze Zeit nach der Schilddrüsenexstirpation wieder normal und auch die infolge der Thyreoidektomie gelbliche Färbung der Milch wird wieder weiss. Bei unvollständiger Thyreoidektomie liess sich im Bereiche unserer Untersuchungen auch nicht vorübergehend Wechsel der Farbe oder eine Aenderung in der Zusammensetzung der Milch nachweisen.

Behandlung mit Hypophysen-Vorderlappenextrakt vermehrt die Mineralstoffe der Milch, ohne das Verhältnis $P_2O_5:CaO$ irgendwie zu

⁹⁾ Vergl. *P. Karrer, H. v. Euler* und *K. Schöpp*, *Helv. Chim. act.*, 15, 493 (1932).

beeinflussen. Der Chlorgehalt steigt dabei an, die Aschenalkalität scheint erniedrigt zu werden.

Behandlung der Versuchstiere mit fötalem Placentaextrakt oder mit Corpus luteum und Placentaextrakt rufen in der Milch keine deutlich wahrnehmbaren Veränderungen hervor.

Spektrophotometrischer Nachweis von Holundersaft in Wein.¹⁾

Von Prof. Dr. E. WASER, Dr. H. MOHLER und Ing. F. ALMASY.

(Mitteilung aus dem Laboratorium des Kantonschemikers Zürich.)

Einleitung.

Wir sahen uns vor die Aufgabe gestellt, bei grösseren Mengen verschiedener Weine zu prüfen, ob eine Verfälschung mit Holundersaft stattgefunden habe oder nicht. Diese Art der Verfälschung wird häufiger angewendet, als man vielleicht annimmt, denn das schmutzige Violett des Holundersaftes schlägt bei geeigneter Säurekonzentration, die beim Wein hinlänglich vorhanden ist, in ein dem Weinrot täuschend ähnliches Rot um, sodass es keiner besonderen chemischen Kenntnisse bedarf, um auf diese Weise aus Weisswein Rotwein herzustellen.

Das Verfahren von *Spaeth*²⁾, das in nahrungsmittelchemischen Laboratorien zum Nachweis von künstlichen Färbungen fast allgemein angewendet und auch im Schweizerischen Lebensmittelbuch empfohlen wird, führte zu keinem eindeutigen Ergebnis, weshalb wir uns veranlasst sahen, nach einer geeigneten Methode zu suchen, die wir in der Absorptionsspektrophotometrie fanden. Diese Methode erlangte in den letzten Jahren zur Identifizierung und Unterscheidung von Farbstoffen immer mehr Bedeutung und wurde auch schon von *Kalberer*³⁾ in der Nahrungsmittelchemie, allerdings nicht zum Nachweis von Farbstoffen, sondern zum Nachweis von Obstwein in Traubenwein angewendet. Der Vorteil der Methode beruht darauf, dass bei den Untersuchungen kein chemischer Eingriff nötig ist, und sie in manchen Fällen die Unterscheidung chemisch nahverwandter Verbindungen erlaubt.

Methodik.

Das Prinzip der Absorptionsspektrophotometrie beruht bekanntlich auf der Tatsache, dass, wenn man Licht durch eine farbige Substanz

¹⁾ Vorgetragen von Dr. H. Mohler, anlässlich der 44. Jahresversammlung des Schweiz. Vereins analyt. Chemiker in Chur, am 17. Juni 1932.

²⁾ Z. U. N. G. (1899), 2, 633.

³⁾ Z. U. N. G. (1927), 53, 208 (1928), 55, 214.