

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Münster [Westf.]
[Direktor: Professor Dr. med. P. Esch].)

Die Ausscheidung des gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormons im Urin bei endokrinen Krankheiten und ihre Bedeutung für das Zustandekommen der sekundären Ovarialinsuffizienz¹.

Von

Professor Dr. H. Goecke,
Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 3. März 1943.)

Die Ausscheidung des gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormons (HVH) im Urin und sein Nachweis an der infantilen Maus haben in der Schwangerschaftsreaktion eine praktisch bedeutsame diagnostische Anwendung gefunden. Darüber hinaus kann diese Reaktion zur Differentialdiagnose von Blasenmole und Chorionepitheliom benutzt werden, da hierbei das HVH in erhöhtem Maße im Urin vorhanden ist. Bei endokrinen Krankheiten, bei denen die Hypophyse maßgebend beteiligt ist, kommt der Untersuchung des Urins auf HVH und gegebenenfalls auch auf Follikelhormon eine gewisse Bedeutung zu. Diese liegt weniger darin, daß es möglich ist, differentialdiagnostische Schlüsse aus dem Verhalten der Hormone im Urin für das Vorliegen dieser oder jener endokrinen Erkrankung zu ziehen, als daß es möglich scheint, vom wissenschaftlichen Standpunkt aus das Zustandekommen der als Begleiterscheinung häufig vorhandenen sekundären Ovarialinsuffizienz zu klären.

In der Literatur liegen hierüber im wesentlichen nur Einzeluntersuchungen vor, die sich zum Teil erheblich widersprechen. Wir haben seit 1935 Gelegenheit gehabt, an 80 endokrinen Krankheitsfällen (*Cushing*-sches Syndrom, Akromegalie, Hypophysen- und Hirntumoren, pluri-glanduläre Insuffizienz, Hypertonie bei Jugendlichen, endokrine Fettsucht, *Dystrophia adiposogenitalis*, Pubertas praecox und Marfan-syndrom) Hormonuntersuchungen im Urin in 127 Einzelbestimmungen vorzunehmen. Über das Ergebnis dieser Untersuchungen soll in folgendem berichtet werden. Es wird hierbei versucht, unter Verzicht auf die Beschreibung der diesen Krankheitsbildern zugrunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen und ihre klinische Symptomatik das Zustandekommen der begleitenden sekundären Zyklusstörungen zu erklären.

¹ Herrn Professor Dr. A. Dietrich zum 70. Geburtstag gewidmet.

Zur Bestimmung des HVH bedienen wir uns der Alkoholkonzentrationsmethode nach *B. Zondek*; das Follikelhormon wurde aus dem Urin durch Benzolextraktion gewonnen.

Methodik der HVH-Bestimmung. Zu 60 ccm (eventuell angesäuerten) filtrierten Fröhurin werden 300 ccm reiner 96%iger Alkohol gegeben und 24 Stunden stehen gelassen. Das Alkohol-Uringemisch wird alsdann vorsichtig abgesaugt, so daß der Bodensatz erhalten bleibt. Der vorhandene Alkoholrest wird 5—7 Min. scharf zentrifugiert; hiernach Abgießen des Alkoholrestes. Der Bodensatz wird mit etwa 30 ccm Äther 10 Min. geschüttelt und dann zentrifugiert. Nach Abgießen des Äthers wird der Bodensatz in 12 ccm Wasser aufgenommen, gründlich durchgerührt und nochmals zentrifugiert. In diesen 12 ccm Wasser befindet sich das HVH gelöst. Es werden damit 4 infantile weibliche Mäuse (6—8 g Gewicht, 3—4 Wochen alt) innerhalb von 3 Tagen je 6mal mit 0,3 ccm gespritzt. Es erhält also jede Maus 1,8 ccm des 5-fach konzentrierten Hormongehaltes aus 60 ccm Ausgangsurin. Am Morgen und Abend des 4. und 5. Versuchstages werden Scheidenabstriche gemacht. 100 Stunden nach Versuchsbeginn findet sich bei positivem Ausfall der Untersuchung an den Ovarien eine Hypophysenvorderlappenreaktion I (reife Follikel) und im Scheidenabstrich ein reines Schollenstadium (Oestrus). In diesem Falle sind im Liter Urin mindestens 110 Mäusereinheiten (ME) HVH A vorhanden. Finden sich in den Ovarien an Stelle der reifen Follikel oder neben ihnen Corpora lutea, so handelt es sich um eine HVR II, und es gelangen im Urin mindestens 110 ME HVH B zur Ausscheidung.

Um Mißverständnissen vorzubeugen muß auf folgendes hingewiesen werden. Von einer *vermehrten Ausscheidung von HVH* im Urin sprechen wir nur dann, wenn *mindestens 110 ME HVH A oder HVH B im Liter Urin* vorhanden sind. Der *gesunde Mann* und die *geschlechtsreife Frau* scheiden *10—30 ME HVH* im Liter Urin aus. Eine Ausscheidung von mindestens 110 ME HVH im Urin ist in der Kindheit und der Pubertät fraglich, im Klimakterium, bei Kastraten und bei langdauernden schweren Amenorrhöen physiologisch. Die Menge des HVH beträgt bei diesen Personen 150—600 ME im Liter Urin.

Die Ausscheidung von Follikelhormon (FH) beträgt bei jedem gesunden Menschen unabhängig von Geschlecht und Alter etwa 5—30 ME im Liter Harn. Bei der *geschlechtsreifen Frau* schwanken die Mengen zwischen *10 und 300 ME* je nach der Phase des Zyklus. Der *gesunde Mann* scheidet im Liter etwa *5—30 ME* Follikulin aus.

Bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse ist auf folgendes zu achten, was in mehreren Arbeiten des Schrifttums nicht genügend geschehen ist. Bei den Hormonveränderungen an den Testtieren (Ovarien für HVH und Scheidenabstrich für FH) gibt es nur einen positiven oder negativen Ausfall der Reaktion. Es ist nicht angängig, von einer schwachen, starken oder sehr starken Reaktion zu sprechen, je nachdem ob zahlreiche oder wenige reife Follikel im Ovarium oder Schollen im Scheidenabstrich vorhanden sind. Die ausgeschiedene Hormonmenge läßt sich nicht aus dem Ausfall der Reaktion ablesen, sondern nur durch Titration bestimmen. Die Stärke der Reaktion hängt nämlich nicht ohne weiteres von der Menge des vorhandenen Follikel bzw. HVH ab,

sondern beruht im wesentlichen auf der verschiedenen Reaktionsempfindlichkeit der Versuchstiere.

In einer früheren Arbeit habe ich über die Ergebnisse von Hormonbestimmungen im Urin bei Kranken mit einem *Cushing-Syndrom* berichtet. Ich konnte damals zeigen, daß bei den 10 untersuchten Kranken keine vermehrte Ausscheidung von Hypophysenvorderlappensexualhormon im Urin vorhanden ist. Diese Befunde wurden inzwischen durch weitere 8 Fälle bestätigt. Die Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den meisten Mitteilungen der Literatur. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, daß es sich bei den im Schrifttum mitgeteilten Fällen um Einzelbeobachtungen handelt, bei denen außerdem der oben angeführte strenge Maßstab in der Beurteilung der Versuchsergebnisse nicht immer angelegt worden ist.

Das Fehlen einer vermehrten Ausscheidung von HVH im Urin bei Kranken mit einem *Cushing-Syndrom* spricht für die früher von mir geäußerte Annahme, daß die sekundäre Amenorrhöe bei Frauen mit Cushing nicht die Folge einer Hyperinkretion des gonadotropen HVH ist, sondern auf einer verminderten Bildung desselben beruht. Diese Feststellung ist deshalb wichtig, weil man im Schrifttum immer wieder der Ansicht begegnet, daß die Amenorrhöe auf einer vermehrten Produktion von gonadotropen HVH beruhe, als deren Folge es zu einem vorzeitigen Aufbrauch des Follikelapparates der Ovarien oder zu einer vollständigen Luteinisierung desselben kommen soll (*E. Kehrer*). Abgesehen davon, daß auch die klinischen Erfahrungen in der Behandlung von Cushing-kranken gegen diese Ansicht sprechen, zeigen unsere Untersuchungsergebnisse eindeutig, daß eine Hyperinkretion des HVH sicher nicht vorliegt.

Weitere Untersuchungen auf HVH im Urin wurden bei 8 Kranken (1 Frau, 7 Männer) mit einer *Akromegalie* vorgenommen. Die Krankheitsdauer schwankte zwischen 1 und 15 Jahren, das Alter zwischen 18 und 44 Jahren. Bei 6 Kranken war keine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin nachzuweisen. Nur bei einer seit 2 Monaten amenorrhöischen Frau und bei einem 28jährigen Mann mit einer ausgesprochenen Hypoplasie der Testes war die Hypophysenvorderlappenreaktion im Urin positiv. Bei den übrigen 6 erkrankten Männern lag ein normales Genitale vor.

Die Angaben im Schrifttum über die Ausscheidung von HVH im Urin bei Akromegalie sind sehr verschieden. Während *Zondek, Jores, Oesterreicher, Bomskow* keine oder nur ausnahmsweise eine vermehrte Ausscheidung von HVH bei einer Akromegalie fanden, stellten andere (*Margitay-Becht und Miklos, Candela, Möller, Hirsch-Hoffmann, E. Kehrer und Hoff*) eine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin fest, die allerdings nach der Mitteilung von *Hoff* nur im Anfangsstadium der Erkrankung vorhanden ist. Von den 6 angeblich positiven Fällen von *Margitay-Becht und Miklos* sind nach unserer Auffassung nur 2 Fälle als wirklich positiv zu bezeichnen.

Unsere Untersuchungsergebnisse bei der Akromegalie sprechen also nicht dafür, daß eine Hyperfunktion des gonadotropen Anteils des Hypophysenvorderlappens besteht, obgleich die charakteristischen klinischen Erscheinungen sicherlich auf einem Hyperpituitarismus beruhen. Die Amenorrhöe, das Schwinden des Geschlechtstriebes, die Hodenatrophie und das Auftreten eines Klimakteriums virile unterstützen die Ansicht, daß es sich bei der Akromegalie um eine Hypofunktion des gonadotropen Anteils des Hypophysenvorderlappens handelt. Wahrscheinlich werden die basophilen Zellen durch die hypertrophierten Eosinophilen verdrängt. Die beiden Fälle mit einer vermehrten Ausscheidung von HVH im Urin sind nicht eindeutig geklärt. Sie könnten nach *Hoff* dahin gedeutet werden, daß es sich um Anfangsstadium handelt. Allerdings spricht die sekundäre Amenorrhöe bei der Frau und die ausgesprochene Hodenatrophie bei dem Manne nicht sehr für eine derartige Annahme.

In der nachstehenden Tabelle sind die Fälle von *Hypophysen- und Hirntumoren* zusammengestellt, bei denen HVH-Bestimmungen im Urin vorgenommen werden konnten.

Lfd. Nr.	Alter in Jahren	Krankheitsdauer in Monaten	Art des Tumors	Menstruationsverhältnisse	Hormonbestimmung	
					HVH vermehrt?	ME Follikulin im Liter Urin
1	56	6	Hypophysentumor	Menses früher 27 3 bis 4 Tage. Seit 6 Jahren Menopause	ja	—
2	43	24	Chromophobes Hypophysenadenom	Menses früher normal. Seit 2 Jahren Menopause	nein	2—10
3	52	12	Cystisches Adenom der Hypophyse	Menses früher regelmäßig 28/4 Tage. Seit 6 Jahren Menopause	ja	2
4	18	12	Hypophysengangscyste	Menses bis vor 2 Monaten regelmäßig. 28/3—4 Tage, seitdem Amenorrhöe	nein	—
5	49	12	Parasellärer Hypophysentumor	Menses früher sehr regelmäßig. Nach Operation (1922) Sistieren der Menses	ja	—
6	38	1	Verdacht auf Kleinhirnbrückenwinkeltumor	Menses immer regelmäßig 28/3—5 Tage	nein	—
7	29	2	Meningeom	Menses immer etwas unregelmäßig 28—35/3 bis 4 Tage	nein	—
8	37	4	Tumor im III. Ventrikel	Menstruationsverhältnisse sind nicht erwähnt	ja	—

Untersucht wurden 8 Frauen, davon 5 mit einem Hypophysentumor, 2 mit einem Hirntumor und 1 Frau mit Verdacht auf Hirntumor. Bis auf den letzten Fall wurde die Diagnose durch die Operation bestätigt.

In 4 Fällen wurde HVH vermehrt im Urin ausgeschieden (mindestens 110 ME pro Liter Harn), und zwar handelte es sich dabei 3mal um einen Hypophysentumor und im 4. Fall um einen Tumor im 3. Ventrikel. Für die Bewertung des positiven Untersuchungsergebnisses ist es wichtig darauf hinzuweisen, daß 3 Frauen bereits seit 6—14 Jahren eine Amenorrhöe hatten und zum Zeitpunkt der Untersuchung 49—52 Jahre alt waren; in dem 4. positiven Fall sind die Menstruationsverhältnisse nicht erwähnt. Bekanntlich ist eine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin in der Menopause bzw. bei langdauernder sekundärer Amenorrhöe nach *B. Zondek* nicht als pathologisch zu betrachten. Ich möchte für diese Fälle deshalb annehmen, daß die vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin nicht die Folge der Tumorbildung in der Hypophyse oder im Gehirn ist, sondern als physiologisch im Zusammenhang mit dem Klimakterium bzw. der Amenorrhöe anzusehen ist. Nur im Fall 3 dürfte die vermehrte Inkretion von HVH mit dem Tumor direkt zusammenhängen, da in diesem Falle die Ausscheidung von HVH im Urin nach der Operation normal wurde.

E. I. Kraus, Hirsch-Hoffmann, Mannier und Guillaïn berichten über positive Befunde, *Oesterreicher* über negative Untersuchungsergebnisse bei Hypophysen- und Hirntumoren. Bis auf *Kraus* handelt es sich um Einzelbeobachtungen. Bei kritischer Durchsicht der Untersuchungsergebnisse von *Kraus* sind nach unserer Auffassung von den 26 Hormonbestimmungen im Urin nicht 19 positiv, sondern nur 6. Analog dem alles oder Nichtsgesetz der Physiologie gibt es bei den Hormonbestimmungen, wie oben auseinandergesetzt wurde, nur ein positives oder negatives Resultat und keine Zwischenstufen. Außerdem gehört zu einer positiven HVR nicht ein „wachsender Follikel“, sondern ein „reifer“ Follikel und Schollen im Scheidenabstrich als Zeichen, daß der reife Follikel Follikulin produziert. Unsere Untersuchungsergebnisse schließen sich also im wesentlichen den negativen Befunden von *Oesterreicher* an.

Weitere Hormonbestimmungen im Urin wurden bei 16 Fällen von *pluriglandulärer Insuffizienz* und 12 Männern mit einer *jugendlichen Hypertonie* vorgenommen.

Unter der Krankheitsbezeichnung „*pluriglanduläre Insuffizienz*“ ist die klinische Bezeichnung für Insuffizienzerscheinungen der verschiedenen inkretorischen Drüsen zu verstehen und nicht das pathologisch-anatomisch wohl umschriebene Bild der „multiplen Blutdrüsensklerose“ (*Falta*). Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen standen Störungen der Hypophyse und der Keimdrüsen. Sie zeigten sich bei den *Frauen* als Hypo- oder Spanio- oder Amenorrhöe oder Dysmenorrhöe, Hypothyreodismus, Suprarenalinsuffizienz, vasomotorische Störungen und Adipositas. Bei den *Männern* bestand Infantilismus, Hypogenitalismus, Feminismus, Impotenz, Hypothyreodismus und Adipositas. Die Krankheitsdauer erstreckte sich auf 1—15 Jahre.

Nur in 1 Fall konnte eine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin bei einer 29jährigen Frau mit einer pluriglandulären Insuffizienz festgestellt werden.

Bei 12 jungen Männern im Alter von 20—30 Jahren, die außer einer essentiellen Hypertonie keine Krankheitserscheinungen hatten, fand sich keine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin. Die Follikelhormonbestimmungen bei 7 Erkrankten ergaben Werte von 2—10 ME im Liter. Sie liegen demnach an der unteren Grenze der physiologischen Ausscheidung von Follikulin beim Manne zum Teil auch darunter.

Unsere Untersuchungsergebnisse sprechen also nicht für die Hypothese von *Kylin*, daß bei der essentiellen Hypertonie HVH vermehrt im Urin ausgeschieden werden müsse, da bei Kastraten und Klimakterischen, bei denen eine Neigung zur Hypertonie vorhanden ist, auch vermehrt HVH im Urin zur Ausscheidung gelangt. Nach unserer Meinung könnte selbst aus einem positiven Ergebnis kein bindender Schluß über die Beziehungen Hypophyse-Blutdruck gemacht werden. Unsere Ergebnisse lassen sich dagegen gut mit den Befunden von *Kyellin* und *Kylin* in Einklang bringen, die bei 27 Fällen von jugendlicher Hypertonie HVH im Liquor cerebrospinalis auch nicht vermehrt fanden.

Ferner wurden 12 Frauen mit einer *endokrinen Fettsucht* untersucht. 7mal lag klinisch eine hypophysäre und 3mal eine ovarielle Adipositas vor. Bei 2 Frauen war die Ursache der Fettsucht unklar. Das Alter der Kranken schwankte zwischen 16 und 41 Jahren; die Krankheitsdauer betrug $\frac{1}{2}$ —16 Jahre. 6 Frauen hatten Störungen des Zyklus im Sinne einer Hypo-Spaniomenorrhöe. Bei 4 Frauen bestand eine Amenorrhöe von $1\frac{1}{2}$ —5 Jahren. In den restlichen beiden Fällen lagen keine Regelstörungen vor.

Die Ausscheidung des HVH war in keinem Falle vermehrt, lag also immer unter 110 ME im Liter Harn.

Kaboth fand bei 6 von 7 Fällen schwerer ovarieller Störungen mit Amenorrhöe, erloschener Ovarialfunktion und Fettsucht vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin. *Neumann* sah dagegen unter 14 Fällen von Fettsucht nur einmal eine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin. Auf Grund der eigenen Untersuchungen und denen von *Kaboth* und *Neumann* nehmen wir an, daß sowohl bei der hypophysären als auch der ovariellen Adipositas eine ungenügende Inkretion der gonadotropen Hormone besteht, die für das Zustandekommen der Regelstörungen insbesondere der Amenorrhöe verantwortlich ist. Der positive Ausfall der HVH-Reaktion im Urin bei Vorhandensein einer Amenorrhöe entspricht den Verhältnissen wie wir sie bei derartigen Zyklusstörungen auch ohne Vorliegen einer Fettsucht beobachten.

Bei der *Dystrophia adiposogenitalis* liegen die Verhältnisse ähnlich. Nach *Hoff* beruht das Krankheitsbild auf einer Schädigung der HVH-Produktion. In charakteristischen Fällen liegt ein Hypophysentumor,

Adipositas und Infantilismus der Genitalien vor. Indessen können auch Störungen des Zwischenhirnhypophysensystems die Erkrankung hervorrufen, ohne daß dabei die Hypophyse selbst geschädigt ist. In unseren 3 Fällen wurde gonadotropes HVH nicht vermehrt im Urin ausgeschieden.

Zum Schluß soll über die Untersuchungsergebnisse bei einem Fall von *Pubertas praecox* und 2 Fälle von *Marfanschem Syndrom* berichtet werden. Bei einem 8 Monate alten Mädchen, das bis dahin keinerlei Abweichungen in der Entwicklung gezeigt hatte, trat im Mai 38 eine 3tägige Genitalblutung auf. Diese wiederholte sich in der Folgezeit in Abständen von 4—5 Wochen.

Befund am 29. 6. 38: Für das Alter normal großes Kind. Ausreichender Ernährungszustand, sehr lebhaft, geistig dem Alter entsprechend. Deutliche Entwicklung der Brustdrüsen, geringe Genitalbehaarung, keine Achselbehaarung. Reichlich entwickeltes Fettpolster, auffallend fester Turgor an den Unterschenkeln. Gynäkologisch sind das Corpus uteri und die Ovarien nicht zu tasten, dagegen ist die Cervix deutlich zu fühlen. Röntgenaufnahmen des Schädels ergaben keinen Anhalt für einen Hypophysentumor. Auch im Abdomen, das wegen eines Darmverschlusses im April 1938 eröffnet worden war, ließ sich kein Tumor im Bereich der Keimdrüsen oder Nebennieren feststellen.

Die Untersuchung des Urins auf HVH ergab keine vermehrte Ausscheidung desselben. Follikulin fand sich in einer Menge von 5—10 ME pro Liter Harn. Auch in der Folgezeit ergaben weitere Hormonbestimmungen im Urin den gleichen Befund. Das Kind konnte bis zum Alter von 2 Jahren weiter beobachtet werden. Die Regelblutungen wiederholten sich in Abständen von 4—5 Wochen.

Da sich in unserem Falle kein Tumor als Ursache der Pubertas praecox hat nachweisen lassen, ist nach Jores mit der Möglichkeit einer primär konstitutionellen Ursache zu rechnen. Hierfür spricht auch die ausgeschiedene Menge der Sexualhormone im Urin, die sich in derartigen Fällen wie bei Erwachsenen verhalten sollen (Jores).

Die Kardinalsymptome des *Marfan-Syndroms* bestehen in unnatürlicher Länge der zarten Gliedmaßen („Boticelli Hände“), schwächtigem Thorax und Schädel, angeborener bitemporaler Linsenektopie bis zur vollständigen Luxation in den Glaskörper und Miosis der Pupille. Im Laufe der Erkrankung gesellen sich noch andere weniger charakteristische Symptome hinzu, die das Gesamtbild abrunden. Es besteht eine ausgesprochene Erblichkeit des Leidens.

Die Ursache des *Marfan-Syndroms* ist bis heute noch unklar. *Brissaud* glaubt, daß die gleiche Hypophysenerkrankung beim Erwachsenen Akromegalie, beim Kind Riesenwuchs und beim Fetus Arachnodaktylie verursacht. *Schilling* führt das *Marfan-Syndrom* auf eine eosinophile Zellüberfunktion des Hypophysenvorderlappens von der Fetalzeit an zurück und sieht in dem Verhalten des HVH im Urin eine Bestätigung dafür.

In dem von uns untersuchten und von *Schilling* andererseits ausführlich beschriebenen Fall von *Marfan-Syndrom* bei einem 14jährigen Knaben

wurde HVH in 3 zu verschiedenen Zeitpunkten vorgenommenen Hormonuntersuchungen des Urins jedesmal *vermehrt* festgestellt. Auffallend war, daß es sich dabei nicht wie üblich um HVH A, sondern um HVH B handelte. *Bei einer Untersuchung betrug die ausgeschiedene Menge HVH B sogar 50 000 ME im Liter Harn.* Diese Menge entspricht der Ausscheidung bei einer Schwangerschaft oder einem Chorionepitheliom. Da die Röntgenaufnahme des Schädels einen ziemlich ausgedehnten Tumor der Hypophysengegend ergab, habe ich an die Möglichkeit eines Hypophysengangteratoms mit chorialen Zelleinschüssen gedacht. Diese Annahme gewinnt durch die Untersuchung eines 2. Falles von typischen *Marfan-Syndroms* bei einem 16jährigen Jungen an Wahrscheinlichkeit, da hierbei in mehrfachen Untersuchungen des Urins keine vermehrte Ausscheidung von HVH nachzuweisen war. Ich glaube deshalb, daß die hochgradig vermehrte Ausscheidung von HVH B im ersten Falle mit dem Vorliegen der *Marfan'schen* Erkrankung an sich und einer eosinophilen Zellüberfunktion nichts zu tun hat. Die ausgeschiedene Menge HVH B ist dafür zu hoch. Außerdem ist es nach unseren heutigen Kenntnissen noch hypothetisch, den Bildungsort der gonadotropen Hormone im Hypophysenvorderlappen in bestimmte Zellgruppen zu verlegen. Wenn allerdings die bisher vorliegenden Argumente zutreffen, so würden dafür die basophilen Zellen, nicht aber die eosinophilen in Frage kommen, in denen das Wachstumshormon gebildet wird.

Wenn wir *abschließend* die Ergebnisse der HVH-Bestimmungen im Urin bei Kranken mit einem *Cushingschen* Syndrom, einer pluriglandulären Insuffizienz, jugendlicher Hypertonie, hypophysärer oder ovarieller Fettsucht und einer *Dystrophia adiposigenitalis* überblicken, so läßt sich feststellen, daß *nur ausnahmsweise* (8mal unter 80 Fällen) *eine vermehrte Ausscheidung von HVH im Urin* (mindestens 110 ME pro Liter) vorkommt. Es liegt demnach *kein Grund vor, anzunehmen, daß die im Verlauf der obengenannten Erkrankungen sich häufig einstellenden Störungen des Genitalzyklus auf einer Hyperinkretion des gonadotropen Anteils beruhen.* Die Untersuchungen sprechen vielmehr dafür, daß in diesen Fällen eine ungenügende inkretorische Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens in der Bildung der gonadotropen Hormone besteht. Diese Auffassung findet eine Stütze in der Feststellung, daß bei den genannten endokrinen Störungen mit zum Teil langjähriger Amenorrhöe, die im allgemeinen fast immer mit einer erhöhten Ausscheidung von HVH im Urin verbunden ist, keine vermehrte Menge von HVH im Urin nachgewiesen werden konnte. Wenn sich bei Obduktion von Kranken mit einer der untersuchten endokrinen Störungen Zeichen einer Atrophie der Keimdrüsen feststellen ließen, wie dies im Schrifttum mehrfach mitgeteilt worden ist, so spricht ein derartiger Befund auch mehr für eine ungenügende Bildung der gonadotropen Hormone als für das Gegenteil. *Da andererseits aber eine Hyperfunktion der Hypophyse bei den genannten*

endokrinen Störungen sicher vorhanden ist, müssen wir uns von der Vorstellung freimachen, daß die Bildung der verschiedenen Hormone des Hypophysenvorderlappens immer gleichsinnig vermehrt oder vermindert vor sich geht. Die Funktion der Hypophyse ist offenbar komplizierter als man nach ihrem anatomischen, einfachen Aufbau annehmen sollte.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wird über Hypophysenvorderlappenhormonbestimmungen im Urin bei 80 Fällen endokriner Krankheiten (46 Frauen und 34 Männer) berichtet. Es wurden insgesamt 127 Einzelbestimmungen vorgenommen. Im einzelnen handelte es sich um 18 Fälle mit einem *Cushing*-Syndrom, 8 Fälle mit einer Akromegalie, 8 Hypophysen- und Hirntumoren, 16 Fälle mit pluriglandulärer Insuffizienz und 12 Fälle jugendliche Hypertonien, 12 Frauen mit einer endokrinen Fettsucht, 3 Kranke mit *Dystrophia adiposogenitalis*. Zum Schluß wird über einen Fall von *Pubertas praecox* bei einem 8monatigen Mädchen und über 2 Fälle von *Marfan*-Syndrom berichtet.

Als Ergebnis der Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß nur ausnahmsweise (8mal unter 80 Fällen) HVH vermehrt im Urin bei den genannten endokrinen Krankheiten zur Ausscheidung gelangt. Es wird auf die Bewertung der positiven Fälle besonders hingewiesen.

Auf Grund der Untersuchungsergebnisse ist Verf. der Ansicht, daß die in Begleitung der genannten endokrinen Krankheiten häufig vorhandenen Zyklusstörungen nicht auf einer Hyperinkretion des gonadotropen HVH beruhen, sondern die Folge einer ungenügenden Bildung desselben sind.

Schrifttum.

Brissaud: Zit. nach *Schilling*. — *Bomskow*: Methodik der Hormonforschung, Bd. 2. Leipzig: Georg Thieme 1939. — *Gandelar*: Zit. nach *Laquer*. — *Goecke, H.*: Arch. Gynäk. 170, 332 (1940). — Med. Klin. 1 (1937). — Wien. med. Wschr. 1940 II. *Hamburger*: Zit. nach *B. Zondek*. — *Hirsch-Hoffmann*: Klin. Wschr. 1932 I, 94. — *Hoff, F.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Jena: Gustav Fischer 1940. — *Jores*: Klinische Endokrinologie. Berlin: Springer 1939. — Klin. Wschr. 1936 I, 841. — *Jores u. Nothmann*: Handbuch der Neurologie, Bd. 15. 1937. — *Kaboth*: Mschr. Geburtsh. 104, 166 (1937). — *Kehrer, E.*: Endokrinologie für den Frauenarzt. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937. — *Kraus, E. I.*: Klin. Wschr. 1932 II, 1577. — *Kylin u. Kylin*: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 176, 683 (1934). — *Kylin*: Dtsch. Arch. klin. Med. 176, 301 (1934). — *Laquer*: Hormone und innere Sekretion. Dresden: Theodor Steinkopff 1934. — *Margitay-Becht u. Miklos*: Klin. Wschr. 1931 II, 2306. — *Neumann, H. O.*: Klin. Wschr. 1934 II, 1278. — *Oesterreicher*: Klin. Wschr. 1932 I, 813; 1935 II, 1570. — *Schilling*: Med. Welt 1936 I, 183, 219, 259. — *Stegers, H.*: Inaug.-Diss. Münster 1942. — *Zondek, B.*: Hormone des Ovars und des Hypophysenvorderlappens. Berlin: Springer 1935.