

Müller (1953) - Zur Hormonalen Kosmetik der Weiblichen Brust: Wirkung und Nebenwirkung Östrogenhaltiger Kosmetischer Präparate [Hormonal Cosmetics of the Female Breast: Effects and Side Effects of Estrogen-Containing Cosmetic Preparations]

Citation

- Müller, C. (1953). Zur Hormonalen Kosmetik der Weiblichen Brust: Wirkung und Nebenwirkung Östrogenhaltiger Kosmetischer Präparate. [Hormonal Cosmetics of the Female Breast: Effects and Side Effects of Estrogen-Containing Cosmetic Preparations.] *Schweizerische Medizinische Wochenschrift [Swiss Medical Weekly]*, 83(4), 81–84. [[Google Scholar 1](#)] [[Google Scholar 2](#)] [[PubMed](#)] [[PDF](#)]

English Translated

Hormonal cosmetics of the female breast

Effects and collateral effects of cosmetic estrogen compounds

By C. Müller, Bern

The verb *χοσμεῖν* is remembered by many of us as an example of the rich and varied meaning of the ancient Greek word; first of all, it means governing, managing, directing state business. The warriors ranked in order after the order "*χοσμεῖτε*". In the rite of the dead it means something like "decorate the grave and pay the last respects to the dead". At isolated points in Greek literature, it conveys the expression of "adorning your head".

How much new is the corruption of the old, the modern term "cosmetics" no longer has anything in common with the Greek tribe. First of all, cosmetics means body and beauty care in the best sense of the word: activating the claim to an aesthetic appearance that is inherent in all people to a greater or lesser degree. As such, cosmetics are an indispensable part of the culture of all people.

Cosmetics are also a playground for busy business people. And what appeal didn't even the most modest wallet open more easily than the promise of beauty and eternal youth! Cosmetics only gain interest for the doctor if they cause visible damage to health.

The cosmetics industry has skillfully taken advantage of the new findings in medical and biological research, although the buyers of the goods usually only have a modest share in this benefit.

So, of course, cosmetic preparations containing female sex hormone came onto the market. These estrogen-containing preparations – generally ointments – were widely used for the purpose of so-called "bust care". The promises with which these preparations are brought to the man, or rather to the woman, are only too well known: development of a bust that is too small for an "ideal shape", definitive revival of the sagging or withered breast, regaining self-confidence or achieving the long-dreamed-of dream life happiness.

A certain way of popularizing modern research has led to the widespread association of the term sex hormone with the idea of rejuvenation and life extension. This semi-knowledge finally makes it understandable that here and there not only the cosmetic ointments advertised for this purpose, but pure, highly concentrated estrogens intended for intramuscular injection are used here and there.

The following case:

32 years. A woman who developed a neuroendocrine syndrome after the birth of her first child, the features of which coincided essentially with the characteristics of a Simmonds cachexia. It was a very mild abortive form, as is often observed after birth. The emaciation was only a few kilograms. But the breasts had allegedly become much flatter. Unfortunately, the husband also repeatedly expressed displeasure with this change. During a long stay in a large city abroad, the patient received advice from a friend living there to rub ovarian hormone, and not the commercially available – as she said – weak ointments, but the concentrated oily solution of an injection product called Benzogynestryl. Although this method is expensive, it has proven itself many times over.

The patient was given the preparation by the pharmacist without further ado, he only advised her not to rub in too long if breast cancer had previously occurred in the family.

In total, the patient received approximately 90 Benzogynestryl ampoules, each of which, dissolved in sesame oil, contains 5 mg of estradiol benzoate. The application was made on the advice of the pharmacist, who was apparently very knowledgeable about the matter, in a fortnightly cycle. In the two weeks following menstruation, the contents of an ampoule were rubbed in three times a week. After the first course, a certain success could be seen. Instead of the desired progress in the cosmetic field, there was a cycle disorder. The period due after the third course did not come. The presumption of a new pregnancy was not confirmed. After several weeks of amenorrhea, there was a slight but continuous bleeding that could not be influenced by medication.

The abrasion revealed glandular-cystic hyperplasia of the endometrium. This initially put an end to the cosmetic endeavors.

The author is not aware of the extent to which this procedure involves isolated cases. In any case, it will be advisable to consider self-treatment with highly concentrated estrogens in the future for hyperhormonal cycle disorders.

Practically more important is the question of whether proliferative bleeding from the endometrium occurs even when using weaker preparations that are used for breast care. As the following two observations show, this question can be answered in the affirmative.

49 years. Woman. After 14 months of menopause, there was slight bleeding that was gradually increasing and had to be stopped by abrasio. The endometrium showed glandular-cystic hyperplasia. The question of whether hormonal treatment for climacteric complaints had been given was answered in the negative; but immediately the patient added the remark that she had been using a hormone-containing preparation for breast care for a long time. The breasts were small and limp. Undeveloped from time immemorial, they declined even more after a miscarriage 15 years ago

and never recovered. The patient, widow for several years, was about to remarry. For several months she had rubbed in 2–3 g of a preparation that contains 50 μ diethylstilbestrol according to the manufacturer. The total amount of diethylstilbestrol applied in ointment form was estimated to be 18 mg.

As far as the success of the treatment is concerned, the patient believed that there was a clear improvement at the beginning. But it stayed that way. Objectively, there was no question of success.

The third, a 54-year-old. This case of a woman differs from the previous case only in such insignificant features that a detailed description would be like repeating it. After three years of menopause, continuous bleeding develops. The abrasion results in proliferation of the endometrium. The same preparation had been used. The application was carried out at intervals, but over a period of several months. The total amount of diethylstilbestrol applied in the form of ointments, estimated by the number of packs consumed, was 30 mg.

Objectively, the breasts were small and limp. The pigmentation of the areola was noticeable. According to the patient's subjective judgment, however, there was little improvement. However, the cosmetic treatment was not limited to the use of hormone ointment, but also arm exercises, massage, alternating showers, etc. After the treatment was discontinued, the patient announced that everything was back to the old one.

This raises questions of fundamental and practical importance:

1. Is it possible to promote the development of hypoplastic breasts or to influence the shape, size, and consistency of the mature breast with female sex hormones or another active ingredient available today and does the estrogen hormone have a specific effect?
2. Which doses of estrogen, applied topically percutaneously in ointment form, are able to influence the development of the female breast and what side effects are to be expected?

In answering these questions, we face not inconsiderable difficulties, because our knowledge of the physiology of the female breast is still on an uncertain basis. When testing the relationship of the mammary gland to the sex hormones, we find ourselves primarily dependent on speculation and hypotheses. There is no doubt about the hormonal control of the breast, but so far it has not been possible to uncover the essence of the overarching, regulating principle.

The view that follicular hormone is specific to the development of the female breast is based on some important experimental results:

1. The castration of infantile females prevents the formation of the mammary glands.
2. Transplantation of an ovary into the ear of a castrated female rabbit leads to normal mammary gland development.
3. If follicle hormone is injected into castrated guinea pigs or castrated goats, the mammary glands develop completely. All parts of the tissue, the tubules, acini, corpus fibrosum, and the fat are brought about under the influence of the estrogen hormone.
4. The development of the female mammary gland only begins with puberty. In the period from birth to sexual maturity, the development of the breasts is usually not observed in humans. Only with the onset of

sexual maturity do new milk ducts form, the connective tissue proliferates, and fat is increasingly deposited.

5. The mature breast, in mammals as in humans, is subject to cyclical changes that are closely related to ovarian activity. It is a rhythmic process of swelling and swelling of the connective tissue and the parenchyma. At the time of the highest estrogen level, severe lobular edema can often be observed, and the milk ducts are further expanded and more or less filled with fluid.

However, important facts speak against the specificity of the follicular hormone.

1. In most experimental animals, estrogen alone is not enough to develop the breast. Only the combination of this hormone with the active substance of the luteal body brings tubules and acini to formation.

2. Even a secondary specificity of the follicular hormone is questioned by *Ravina's* observation that the glandular parenchyma, at least to some extent, can also be developed by testosterone. *Chamorro et al.* succeeded in stimulating breast growth in the castrated rat with both progesterone and vitamin K.

3. Underdeveloped breasts cannot be developed by follicular substitution. Exceptions may be rare cases of ovarian agenesis and certain forms of genital infantilism, which are not discussed here.

The question of the extent to which estrogens act directly on the breast or via the pituitary is still a long way from being clarified. The first experimental investigations carried out after the estrogens were shown to be pure had a direct effect. In hypophysectomized and castrated animals, however, it has been shown (*Smith, Collip et al.*) that neither ovarian stimulation nor estrogen substitution cause a significant development of the breast. One can therefore assume that an intact pituitary is indispensable for breast development. Which pituitary active ingredients are responsible for breast development is unknown.

Turner believes that follicular hormone formation stimulates a mammogenic agent. This hypothetical agent, known as mammogenic hormone I, should stimulate the growth of the milk ducts and at the same time induce the production of a mammogenic hormone II, which in turn stimulates the development of acini. However, this hypothesis proved to be incompatible with the perfectly proven local effects of the estrogenic substance. If the castrated animal applies estrogen hormone to only one mammary gland, i.e. rubbed into the skin in ointment form or in solution, only this will develop; the untreated mammary gland remains unchanged. The mammogenic effect of the estrogens could therefore only be partially mediated by the pituitary gland.

Apparently, as yet unknown factors are involved in the regulation of breast development, the task of which should be to prepare the breast tissue for growth stimuli. This is supported by the not uncommon cases in which the development of both glands does not take place at the same time. The development of one breast can lag behind the development of the other breast by years.

So the question of receptivity is crucial for breast development. This receptivity is constitutionally and conditionally determined and cannot be influenced by any of the hormones available to us today. In any case, the follicular hormone is not, as is often assumed, the specific stimulant for the growth of the mammary gland, neither for the physiological nor for the pathological. The view that hypo- and aplasia of the breast is a symptom of hypoeestrogenism, so-called ovarian failure, must be rejected. Some French

authors (*Béclère et al.*) believe that the size and shape of the breast can be used for organo-hormonal diagnosis. This view is certainly wrong.

Apparently, the effect of estrogens is primarily a vasodilatory, hyperemic, and permeability-increasing effect, which creates the conditions for the effects of other hormones. At the primary genital organs, weak doses of artificially added estrogens have a sensitizing effect both on gonadotropins of the pituitary gland and on the estrogens of the body's own production facilities. How far there is a similar sensitizing effect of the estrogen hormone on the breast must first be left open.

The shape, size and consistency of the female breast are very different even in the nulliparous woman. Individual and racial peculiarities play a major role in this. Shape and size essentially depend on the different distribution of fat and connective tissue as well as on the firm or more loose fixation on the thorax. When these support substances are distributed favorably and the body muscles are well developed, the breasts appear plump, firm, and firmly seated on the support. As soon as the relationship between adipose and connective tissue is shifted or the fixation on the fascia of the pectoralis muscle wears off, the chest becomes sagging. This can occur when the skin is sagging or when the fat deposits decrease due to consuming diseases; on the other hand, too much fat can make the breast too heavy and therefore hang.

Of strictly physiological processes, pregnancy, and even more lactation, leads to the hanging of the breast. At the time of lactation, the acini expand and fill with milk. The enlargement of the glandular body during pregnancy and especially during the lactation period is mainly due to this filling, not, as is often assumed, due to a large enlargement of the acini itself due to the effects of estrogen. The estrogenic substances, both natural and artificial, primarily lead to the growth of the milk ducts in humans. The acini, which form the largest part of the glandular body, are hardly influenced in size by the estrogenic hormones.

After lactation has ended, the acini shrink again, the entire gland regresses, and the amount of blood circulating in the breast decreases again. The skin, overstressed by the volume and weight of the glandular body, which has grown to a multiple of the progravid state, usually does not return to the original state. The chest goes limp. In particular, the fiber pulls radiating from the skin into the breast crest are damaged; this part of the support fabric, characterized by its coarser texture and denser "weave", is of the greatest importance for the shape and consistency of the breast. The connective tissue damage, i.e. the lesion of the fibers due to overstretching and tearing cannot be influenced by medication.

In the case of senile involution, which usually begins with menopause, the mammary gland suffers from a gradually progressing shrinkage, which also extends to the tubules. The involution comes to an end with the post-climacteric. In the senium, glandular tissue is usually no longer detectable microscopically. The pace and extent of the involution are subject to strong individual fluctuations. What is important is the fact that the responsiveness of the glandular substance to estrogenic hormones disappears long before the involution. The ability to respond to estrogenic hormone with proliferation is largely eliminated in the mammary gland, while it still exists on the endometrium.

At best, a very short-lasting effect can be expected when taking estrogen for "breast care" after menopause, and the risk of uterine bleeding is particularly high here, since the senile endometrium is strangely sensitive to estrogen. The endometrium of women in the post-climacteric and in the senium is used to answer the continuous supply of even minimal doses with proliferation, which can be associated with bleeding and then usually requires an abrasion.

The size, shape, and consistency of the breast are therefore determined by factors that for the most part cannot be influenced by estrogen hormone at all.

This is well known in cosmetics. That is why most of the treatments recommended for firming up a sagging bust contain arsenic supplements for fat deposits. In addition, arm gymnastics to develop the chest muscles, local alternating showers to promote blood supply, massage, etc. are recommended. As mentioned above, the effect of the estrogen hormone is primarily hyperemia of the breast, an effect that experience has shown to disappear as soon as the estrogen supply stops.

Our own experience in this area led to the realization that today no hormone – administered locally, orally or parenterally – but also no combination of any kind of hormones succeeds in achieving more than a temporary apparent success. It was not uncommon, however, to observe that an atrophic breast regained shape and size at least to a certain extent even without any treatment. Through a spontaneous healing process, the receptivity of the tissue to the body's own hormones had improved to such an extent that the tone of the various tissue parts of the breast returned to a certain extent. This observation also confirms the assumption that hormones are involved that we do not yet know.

The use of estrogen-containing ointments for "breast care" is widespread. The fact that proliferation bleeding does not occur more frequently when these preparations are used, especially after menopause, is simply because the women are convinced of the hopelessness of the undertaking and stop the treatment after a few weeks. However, if the woman is encouraged by small initial successes, as they are very common, to continue the treatment for months, this can lead to metrorrhagia.

Percutaneous application of estrogens, as *Zondek* was the first to discover, is extremely effective. When using suitable vehicles, it exceeds oral and even intramuscular injection. In this respect it can be assumed that, given a certain susceptibility of the breast, very small amounts of estrogen should suffice to influence the shape and size of the breast when used locally percutaneously.

It has been proven that the estrogen rubbed into the skin is first deposited. Gradual absorption occurs from the depot. This depot effect makes it understandable that the oestrus threshold is relatively lower with percutaneous application. *Jayle* repeatedly believed that there was a clear "mammatropic" effect of locally percutaneously applied estrogen; on the other hand, he also had to convince himself of the crucial importance of the receptivity of the glandular tissue: «As for the mammatrophic effect, it is in some cases spectacular, however it is very inconsistent, because it depends, it seems, above all on the receptivity of the mammary glands».

In view of the risk of the side effects described, the question arises as to the minimum dose of estrogenic hormone which, when applied in the form of an ointment, has an influence on the development of the female breast.

There is initially no clear answer to this question. The studies available to humans are only qualitative and not quantitative. There is no doubt that these doses are extremely low. Perhaps the animal experiments by *Jadassohn* and co-workers can provide some clues here. In these experiments, a 100-fold increase in the activity of the locally applied follicular hormone was demonstrated; however, this information relates only to the growth of the nipple and not the mammary gland itself. If these results are to be applied to human conditions, it can be assumed for estrogens that one hundredth of the usual therapeutic dose, applied locally, is still a clear one to show effect. In other words, a daily dose of 100 OE is sufficient. This

dose should also correspond approximately to the physiological dose that is provided daily by the estrogen production facilities.

The observation that extremely low doses of estrogen are sufficient to maintain the shape and size of the breast is shown by the fact that castration in young women has little or no influence on the breast. The small amount of the estrogen compensated by the adrenal cortex is sufficient for this. It must be assumed that the organism always provides enough estrogen.

Above all, the receptivity of the gland is decisive, and this receptivity, as can be seen from the example of gynecomastia in men, is subject to very complex influences. Central nervous and vegetative-nervous effects are not the last of these. The normal breast of man can only be temporarily affected with the largest doses of estrogen. Under certain conditions, which are not discussed here, the relatively small amounts of estrogen, which are also produced in the male organism, are sufficient to bring about a considerable development of the breast. Significantly, this disturbance, which is so interesting from a hormonal point of view, has risen sharply in the war and post-war years, according to reports from different countries; this shows the importance of exogenous influences on hormonal regulation.

It turns out that the dosage of the estrogenic hormone on the breast is basically subject to the same laws as on the primary genital organs: "to the law of two thresholds" according to *Dupraz*. The proliferative processes on the genital, as in breast development, take place between two thresholds of estrogen production. A development below the lower threshold is not possible; beyond the upper threshold, the inhibitory effects of the follicular hormone appear (especially on the pituitary gland) and the result is again aplasia or hypoplasia. The lower threshold is likely to be very low and its distance from the upper threshold, within which one can speak of physiological effects, is in any case small. That it is usually exceeded in the way we treat hormones may be one of the causes of our failures.

From this point of view, the estrogen content of the commercially available cosmetic preparations must also be described as too high. Although their estrogen content is below the usual therapeutic dose – in the cases described above, the daily dose was approx. 500–100 OE – side effects occurred, i.e. metrorrhagia. This involuntary experiment demonstrates with all possible clarity the importance of the time factor in the estrogen effect.

It was previously unknown what amounts of estrogenic hormone, when removed genitally and percutaneously, can cause uterine bleeding. In general, it was observed that very low doses of estrogen are necessary for the build-up of the endometrium, provided that these doses are given regularly and over a long period. The dose is less important than the time factor for the development of glandular-cystic hyperplasia. Our observation shows that a daily dose of 0.05 mg diethylstilbestrol, applied percutaneously to the breast, can lead to bleeding if this dose is regularly given to the organism for months or years. The importance of the time factor has also recently been emphasized by *Buschbeck*.

With prolonged use, especially of preparations containing stilbene, the question of induction of breast cancer also arises. Diethylstilbestrol, according to *Lacassagne's* studies, has a carcinogenic effect that is several times stronger than that of genuine estrogen. Even though a direct carcinogenic effect of the follicular hormone is rejected today, after *Butenandt's* work it has a limited carcinogenic effect, for example it can trigger an existing system.

Summary. Three cases are reported in which side effects in the sense of hyperestrogenic vaginal bleeding occurred after prolonged use of estrogen-containing cosmetic preparations.

These cases are taken as an opportunity to critically examine the current state of our knowledge of the hormonal influence on the breast. The follicular hormone is not specifically mammatropic. The development of the mammary gland is a very complex process, in which, apparently, previously unknown active substances participate. The estrogenic hormone is believed to act as a sensitizer.

Even a small overdose of estrogenic hormone can delay the growth of the mammary gland by inhibiting the pituitary gland.

There is currently no way to effectively influence the breast by adding a hormone or any combination of hormones.

The rare successes of this treatment are short-lived. Usually only the nipple shows stronger growth, successes are also faked by spontaneous remissions.

The observed cases show, as an involuntary experiment, the crucial importance of the time factor in the effect of small doses of estrogen on the endometrium. Daily use of estrogen-containing cosmetic preparations must sooner or later lead to side effects in the sense of hyperestrogenic bleeding in individuals who are predisposed to this, and especially in women after menopause.

Jayle, M. I.: Conc. méd. 5, 1671 (1951). – Stahl, J.: Z. ärztl. Fortbild. 7/8, 184 (1952). – Zondek, B.: Lancet 1938, I, 1107.

German Original

Zur hormonalen Kosmetik der weiblichen Brust

Wirkung und Nebenwirkung Östrogenhaltiger kosmetischer Präparate

Von C. Müller, Bern

Das Verb *χοσμεiv* ist vielen von uns in Erinnerung als ein Beispiel für den reichen und vielfältigen Sinngehalt des altgriechischen Wortes; es bedeutet zunächst soviel wie regieren, verwalten, die staatlichen Geschäfte lenken. Die Krieger ordneten sich auf den Befehl «*χοσμεivτε*» in Reih und Glied. Im Totenritus bedeutet es soviel wie «das Grab schmücken und dem Toten die letzte Ehre erweisen». An vereinzelt Stellen der griechischen Literatur vermittelt es den Ausdruck von «sich den Kopf schmücken».

Wie vieles Neue die Korruption des Alten ist, hat die moderne Bezeichnung «Kosmetik» nichts mehr gemein mit dem griechischen Stamm. Kosmetik bedeutet zunächst freilich Körper- und Schönheitspflege im besten Sinne des Wortes: Betätigung des allen Menschen in mehr oder weniger hohem Grad innewohnenden Anspruches auf ein ästhetisches Aeußeres. Insofern ist Kosmetik ein unentbehrlicher Bestandteil der Kultur aller Völker.

Kosmetik ist aber auch ein Tummelplatz für betriebsame Geschäftemacher. Und welchem Appell öffnete sich nicht selbst die bescheidenste Geldbörse leichter, als dem Versprechen von Schönheit und ewiger

Jugend! Für den Arzt gewinnt die Kosmetik erst dann Interesse, wenn sie sichtbaren Schaden an der Gesundheit anrichtet.

Mit Geschicklichkeit hat sich die kosmetische Industrie die neuen Erkenntnisse medizinischer und biologischer Forschung zunutze gemacht, wenn auch an diesem Nutzen die Abnehmer der Ware gewöhnlich nur einen bescheidenen Anteil haben.

So kamen natürlich auch kosmetische Präparate auf den Markt, die weibliches Sexualhormon enthalten. Diese östrogenhaltigen Präparate – es handelt sich im allgemeinen um Salben – fanden eine große Verbreitung zum Zwecke der sogenannten «Büstenpflege». Die Versprechungen, mit denen diese Präparate an den Mann oder besser gesagt an die Frau gebracht werden, sind nur zu gut bekannt: Entwicklung einer zu kleinen Büste zur «Idealform», definitive Wiederbelebung der schlaffen oder welken Brust, Wiedergewinnung des Selbstvertrauens oder Erreichung des langerträumten Lebensglücks.

Eine gewisse Art, die modernen Forschungsergebnisse zu popularisieren, hat dazu geführt, daß weite Kreise mit dem Begriff Sexualhormon die Vorstellung von Verjüngung und Lebensverlängerung verbinden. Dieses Halbwissen macht es schließlich verständlich, daß zur Büstenpflege da und dort nicht nur die zu diesem Zwecke angepriesenen kosmetischen Salben, sondern reine, hochkonzentrierte, zur intramuskulären Injektion bestimmte Oestrogene verwendet werden.

Hiezu folgender Fall:

32j. Frau, bei der nach der Geburt ihres ersten Kindes ein neuroendokrines Syndrom zur Ausbildung kam, dessen Züge sich im wesentlichen mit den Merkmalen einer Simmondsschen Kachexie deckten. Es handelte sich dabei um eine durchaus leichte abortive Form, wie sie nach Geburten häufig beobachtet wird. Die Abmagerung betrug nur wenige Kilogramm. Die Mammae aber waren angeblich bedeutend schlaffer geworden. Unglücklicherweise äußerte auch der Ehemann wiederholt sein Mißfallen über diese Veränderung. Bei einem längeren Aufenthalt in einer Großstadt des Auslandes erhielt die Pat. von einer dort lebenden Freundin den Rat, Ovarialhormon einzureiben, und zwar nicht die handelsüblichen – wie sie meinte – zu schwachen Salben, sondern die konzentrierte ölige Lösung eines Injektionspräparates mit der Bezeichnung Benzogynestryl. Dieses Verfahren sei zwar kostspielig, aber vielfach bewährt.

Die Pat. erhielt das Präparat vom Apotheker ohne weiteres ausgehändigt, er gab ihr nur den Rat, nicht zu lange Zeit einzureiben, wenn in der Familie schon Brustkrebs vorgekommen sei.

Im ganzen bezog die Pat. ca. 90 Benzogynestryl-Ampullen, von denen jede, in Sesamöl gelöst, 5 mg Oestradiolbenzoat enthält. Die Applikation erfolgte auf den Rat des in der Materie anscheinend sehr bewanderten Apothekers in einem 14tägigen Turnus. In den beiden der Menstruation folgenden Wochen wurde dreimal wöchentlich der Inhalt einer Ampulle eingerieben. Nach der ersten Kur sei ein gewisser Erfolg festzustellen gewesen. An Stelle der erwünschten Fortschritte auf kosmetischem Gebiet kam es aber zu einer Zyklusstörung. Die Periode, die nach der dritten Kur fällig war, blieb aus. Die Vermutung einer neuen Schwangerschaft bestätigte sich nicht. Nach mehrwöchentlicher Amenorrhöe begann eine leichte, aber ununterbrochen sickernde Blutung, die medikamentös nicht beeinflußt werden konnte.

Die Abrasio ergab glandulär-cystische Hyperplasie des Endometriums. Den kosmetischen Bestrebungen war damit zunächst ein Ende gesetzt.

Es ist dem Verfasser unbekannt, inwieweit es sich bei diesem Verfahren um vereinzelte Fälle handelt. Es wird sich jedenfalls empfehlen, in Zukunft bei hyperhormonalen Zyklusstörungen auch an eine Selbstbehandlung mit hochkonzentrierten Oestrogenen zu denken.

Praktisch wichtiger ist die Frage, ob auch bei Verwendung schwächerer Präparate, die zur Büstenpflege gebraucht werden, Proliferationsblutungen aus dem Endometrium vorkommen. Wie die beiden folgenden Beobachtungen zeigen, ist diese Frage zu bejahen.

49j. Frau. Nach 14 Monaten Menopause traten schwache, verzettelte Blutungen auf, die allmählich zunahmten und schließlich durch Abrasio beendet werden mußten. Das Endometrium zeigte glandulär-cystische Hyperplasie. Die Frage, ob eine hormonale Behandlung wegen klimakterischer Beschwerden stattgefunden hätte, wurde verneint; sofort aber fügte die Pat. die Bemerkung hinzu, daß sie seit langer Zeit ein hormonhaltiges Präparat zur Büstenpflege verwende. Die Mammae waren klein und schlaff. Von jeher unentwickelt, seien sie im Anschluß an eine Fehlgeburt vor 15 Jahren noch mehr zurückgegangen und hätten sich nie mehr erholt. Die Pat., seit einigen Jahren Witwe, war im Begriff, sich wieder zu verheiraten. Sie hatte seit einigen Monaten täglich 2–3 g eines Präparates eingerieben, das nach den Angaben des Herstellers 50 γ Diäthylstilböstrol enthält. Die insgesamt in Salbenform zur Applikation gebrachte Menge Stilböstrol betrug schätzungsweise 18 mg.

Was den Erfolg der Kur anbelangt, so glaubte die Pat. im Anfang eine deutliche Besserung festzustellen. Dabei blieb es aber. Objektiv war von einem Erfolg keine Rede.

Der dritte, eine 54j. Frau betreffende Fall unterscheidet sich von dem vorhergehenden nur in so unwesentlichen Zügen, daß seine nähere Beschreibung einer Wiederholung gleichkäme. Nach drei Jahren Menopause entwickelt sich eine Dauerblutung. Die Abrasio ergibt Proliferation des Endometriums. Dasselbe Präparat war verwendet worden. Die Applikation erfolgte zwar mit Intervallen, aber doch über einen Zeitraum von mehreren Monaten. Die Gesamtmenge des in Salbenform aufgetragenen Diäthylstilböstrols betrug, geschätzt nach der Anzahl der verbrauchten Packungen, 30 mg.

Objektiv waren die Mammae klein und schlaff. Auffällig war eine starke Pigmentierung des Warzenhofs. Nach dem subjektiven Urteil der Pat. aber war eine geringe Besserung zu verzeichnen. Die kosmetische Kur hatte sich allerdings nicht auf die Verwendung von Hormonsalbe beschränkt, sondern es kamen auch Armgymnastik, Massage, Wechselduschen usw. hinzu. Nach dem Abbruch der Kur war, wie die Pat. selbst mitteilte, wieder alles beim alten.

Damit sind Fragen von grundsätzlicher und praktischer Bedeutung aufgeworfen:

1. Ist es möglich, mit weiblichen Sexualhormonen oder einem anderen heute zur Verfügung stehenden Wirkstoff die Entwicklung hypoplastischer Mammae zu fördern bzw. Form, Größe und Konsistenz der reifen Brust zu beeinflussen und kommt dabei dem östrogenen Hormon eine spezifische Wirkung zu?
2. Welche Dosen Oestrogen, in Salbenform lokal-percutan appliziert, sind imstande, die Entwicklung der weiblichen Brust zu beeinflussen und mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen ?

In der Beantwortung dieser Fragen sehen wir uns nicht unerheblichen Schwierigkeiten gegenüber, denn unsere Kenntnis der Physiologie der weiblichen Brust steht noch auf unsicherer Basis. Wir finden uns bei der Prüfung der Beziehung der Brustdrüse zu den Sexualhormonen vorwiegend auf Spekulation und Hypothesen angewiesen. An der hormonalen Steuerung der Mamma ist zwar nicht zu zweifeln, aber es ist bisher nicht gelungen, das Wesen des übergeordneten, regulierenden Prinzips aufzudecken.

Die Ansicht, das Follikelhormon sei für die Entwicklung der weiblichen Brust spezifisch, stützt sich auf einige wichtige experimentelle Ergebnisse:

1. Die Kastration infantiler Weibchen verhindert die Ausbildung der Mammae.
2. Transplantation eines Ovars in das Ohr eines kastrierten Kaninchenweibchens führt zu einer normalen Mammaentwicklung.
3. Wird kastrierten Meerschweinchen oder kastrierten Ziegen Follikelhormon injiziert, kommt es zur vollständigen Entwicklung der Mammae. Alle Gewebsanteile, die Tubuli, Acini, Corpus fibrosum und das Fett werden unter der Einwirkung des östrogenen Hormons zur Ausbildung gebracht.
4. Die Entwicklung der weiblichen Brustdrüse beginnt erst mit der Pubertät. In der Periode von der Geburt bis zur Geschlechtsreife ist beim Menschen eine Entwicklung der Mammae normalerweise nicht zu beobachten. Erst mit dem Einsetzen der sexuellen Reife bilden sich neue Milchgänge, das Bindegewebe wuchert und Fett wird in vermehrtem Maße abgelagert.
5. Die reife Mamma ist, bei Säugetieren wie beim Menschen, zyklischen Veränderungen unterworfen, die in engstem Zusammenhang mit der Ovarialtätigkeit stehen. Es handelt sich um einen rhythmischen Vorgang der Quellung und Entquellung des Bindegewebes wie des Parenchyms. Zur Zeit des höchsten Oestrogenspiegels ist häufig ein starkes Lappchenödem zu beobachten, auch die Milchgänge sind weiter gestellt und mehr oder weniger mit Flüssigkeit gefüllt.

Doch sprechen gewichtige Tatsachen gegen die Spezifität des Follikelhormons.

1. Bei den meisten Versuchstieren genügt Oestrogen allein nicht zur Entwicklung der Mamma. Erst die Kombination dieses Hormons mit dem Wirkstoff des Gelbkörpers bringt Tubuli und Acini zur Ausbildung.
2. Sogar eine sekundäre Spezifität des Follikelhormons ist in Frage gestellt durch die Beobachtung von *Ravina*, derzufolge das Drüsenparenchym, wenigstens bis zu einem gewissen Grad, auch durch Testosteron zur Entwicklung gebracht werden kann. *Chamorro* u. a. ist die Stimulierung des Mammawachstums bei der kastrierten Ratte sowohl mit Progesteron wie mit Vitamin K gelungen.
3. Unterentwickelte Mammae können durch Follikelsubstitution nicht zur Entwicklung gebracht werden. Ausgenommen sind vielleicht seltenere Fälle von Agenesie des Ovars sowie gewisse Formen des genitalen Infantilismus, die hier nicht zu erörtern sind.

Die Frage, inwieweit die Oestrogene direkt auf die Mamma oder über die Hypophyse wirken, ist noch weit von ihrer Klärung entfernt. Die ersten nach der Reindarstellung der Oestrogene durchgeführten experimentellen Untersuchungen ließen eine direkte Wirkung annehmen. An hypophysektomierten und kastrierten Tieren hat sich dann aber gezeigt (*Smith, Collip* u. a.), daß weder Ovarialstimulation noch Oestrogensubstitution eine nennenswerte Entwicklung der Mamma hervorrufen. Man darf also annehmen, daß eine intakte Hypophyse für die Mammaentwicklung unentbehrlich ist. Welche Hypophysenwirkstoffe aber für die Mammaentwicklung zuständig sind, ist unbekannt.

Turner ist der Ansicht, daß durch Follikelhormonbildung ein mammogener Wirkstoff angeregt werde. Dieser hypothetische, als mammogenes Hormon I bezeichnete Wirkstoff sollte das Wachstum der Milchgänge stimulieren und zugleich die Produktion eines mammogenen Hormons II veranlassen, das

seinerseits die Entwicklung der Acini anrege. Diese Hypothese erwies sich aber als unvereinbar mit der einwandfrei nachgewiesenen lokalen Wirkung des östrogenen Stoffes. Wird östrogenes Hormon beim kastrierten Tier nur auf eine Mamma aufgetragen, d.h. in Salbenform oder in Lösung in die Haut eingerieben, so kommt nur diese zu einer Entwicklung; die nicht behandelte Mamma bleibt unverändert. Die mammogene Wirkung der Oestrogene könnte demnach nur zum Teil durch die Hypophyse vermittelt werden.

Allem Anschein nach sind in der Regulation der Mammaentwicklung bisher noch unbekannte Faktoren im Spiel, deren Aufgabe es sein dürfte, das Mammagewebe auf Wachstumsreize vorzubereiten. Dafür sprechen die nicht seltenen Fälle, in denen die Entwicklung beider Drüsen nicht gleichzeitig stattfindet. Die Entwicklung der einen kann hinter der Entwicklung der anderen Brust um Jahre zurückbleiben.

Entscheidend für die Mammaentwicklung ist also zunächst die Frage der Rezeptivität. Diese Rezeptivität ist konstitutionell und konditionell festgelegt und kann mit keinem der uns heute zur Verfügung stehenden Hormone beeinflusst werden. Auf jeden Fall ist das Follikelhormon nicht, wie immer wieder angenommen wird, das spezifische Stimulans für das Wachstum der Brustdrüse, weder für das physiologische noch für das pathologische. Die Auffassung, Hypo- und Aplasie der Mammae sei ein Symptom des Hypofollikulinismus, der sogenannten Ovarialinsuffizienz, ist abzulehnen. Einige französische Autoren (Béclère u. a.) glauben, Größe und Form der Mamma zur organo-hormonalen Diagnose verwenden zu können. Diese Auffassung ist sicher irrig.

Offenbar besteht die Wirkung der Oestrogene vor allem in einem vasodilatatorischen, hyperämisierenden und permeabilitätssteigernden Effekt, der die Voraussetzung für die Wirkung anderer Hormone schafft. An den primären Geschlechtsorganen haben schwache Dosen künstlich zugeführten Oestrogens eine sensibilisierende Wirkung sowohl auf Gonadostimuline der Hypophyse wie auch auf die Oestrogene der körpereigenen Produktionsstätten. Wie weit eine ähnliche sensibilisierende Wirkung des östrogenen Hormons auch an der Mamma besteht, muß zunächst dahingestellt bleiben.

Form, Größe und Konsistenz der weiblichen Brust sind schon bei der nulliparen Frau sehr verschieden. Individuelle wie Rasseeigentümlichkeiten spielen dabei eine große Rolle. Form und Größe hängen im wesentlichen von der verschiedenen Verteilung von Fett und Bindegewebe ab sowie von der festeren oder mehr lockeren Fixation am Thorax. Bei günstiger Verteilung dieser Stützsubstanzen und bei guter Ausbildung der Körpermuskulatur erscheinen die Mammae prall, fest und der Unterlage fest aufsitzend. Sobald das Verhältnis zwischen Fett- und Bindegewebe verschoben wird, oder die Fixation auf der Fascie des M. pectoralis nachläßt, wird die Brust hängend. Dies kann eintreten bei Erschlaffung der Haut oder durch Abnahme des Fettpolsters infolge konsumierender Krankheiten; andererseits kann auch durch zu reichliche Entwicklung des Fettkörpers die Mamma zu schwer werden und deshalb hängen.

Von streng physiologischen Vorgängen führt am häufigsten die Schwangerschaft und mehr noch die Lactation zum Hängen der Brust. Zur Zeit der Lactation erweitern sich die Acini und füllen sich mit Milch. Die Vergrößerung des Drüsenkörpers in der Schwangerschaft und besonders in der Lactationsperiode ist hauptsächlich durch diese Füllung bedingt, nicht etwa, wie häufig angenommen wird, durch eine starke Vergrößerung der Acini selbst infolge Oestrogenwirkung. Die östrogenen Stoffe, die natürlichen wie die künstlichen, führen beim Menschen in erster Linie zum Wachstum der Milchgänge. Die Acini, die den weitaus größten Teil des Drüsenkörpers bilden, werden in ihrer Größe von den östrogenen Hormonen kaum beeinflusst.

Nach Beendigung der Lactation verkleinern sich die Acini wieder, die ganze Drüse bildet sich zurück, die in der Brust zirkulierende Blutmenge, während der Lactation auf ein Vielfaches gesteigert, nimmt wieder ab. Das Corpus fibrosum, überbeansprucht durch das auf ein Vielfaches des prograviden Zustandes angewachsenen Volumens und Gewichts des Drüsenkörpers, kehrt gewöhnlich nicht zum, ursprünglichen Zustand zurück. Die Brust wird schlaff. Besonders die vom Corpus fibrosum in die Brustkuppe ausstrahlenden Faserzüge werden beschädigt; dieser Teil des Stützgewebes, charakterisiert durch derbere Beschaffenheit und dichtere «Webart», ist für Form und Konsistenz der Brust von größter Bedeutung. Die Bindegewebsschädigung, d.h. die Läsion der Faserzüge durch Ueberdehnung und Zerreißung, ist medikamentös nicht beeinflussbar.

Bei der senilen Involution, die gewöhnlich mit der Menopause einsetzt, fällt die Milchdrüse einem allmählich fortschreitenden Schwund anheim, der sich auch auf die Tubuli erstreckt. Die Involution findet mit dem Postklimakterium ihren Abschluß. Im Senium ist gewöhnlich auch mikroskopisch kein Drüsengewebe mehr nachweisbar. Tempo und Ausdehnung der Involution unterliegen starken individuellen Schwankungen. *Wichtig ist die Tatsache, daß die Ansprechbarkeit der Drüsensubstanz auf östrogene Hormone schon lange vor der Involution schwindet.* Die Fähigkeit, auf östrogenes Hormon mit Proliferation zu reagieren, ist bei der Brustdrüse bereits weitgehend aufgehoben, während sie am Endometrium noch besteht.

Bei Oestrogenzufuhr zur «Büstenpflege» nach der Menopause kann also im besten Falle nur ein sehr kurz dauernder Effekt erwartet werden, und das Risiko von Uterusblutungen ist hier besonders groß, da das senile Endometrium eigenartigerweise besonders empfindlich auf Oestrogen reagiert. Das Endometrium der Frau im Postklimakterium und im Senium pflegt die kontinuierliche Zufuhr von selbst minimalen Dosen mit Proliferation zu beantworten, die mit Blutungen einhergehen kann und dann meist eine Abrasio erforderlich macht.

Größe, Form und Konsistenz der Brust sind also von Faktoren bestimmt, die zum größten Teil durch östrogenes Hormon überhaupt nicht beeinflußt werden können.

Dies ist in der Kosmetik wohl bekannt. Deshalb enthalten die meisten Kuren, die zur Festigung einer schlaffen Büste empfohlen werden, Arsenpräparate zum Fettansatz. Außerdem werden Armgymnastik zur Entwicklung der Brustmuskulatur, lokale Wechselduschen zur Förderung der Blutzufuhr, Massage usw. empfohlen. Die Wirkung des östrogenen Hormons besteht, wie oben erwähnt, vor allem in einer Hyperämisierung der Brust, ein Effekt, der erfahrungsgemäß verschwindet, sobald die Oestrogenzufuhr aufhört.

Eigene Erfahrungen auf diesem Gebiet führten zu der Erkenntnis, daß es heute mit keinem Hormon – lokal, oral oder parenteral appliziert –, aber auch mit keiner irgendwie gearteten Kombination von Hormonen gelingt, mehr als einen vorübergehenden Scheinerfolg zu erzielen. *Nicht selten war aber zu beobachten, daß eine atrophische Brust auch ohne irgendwelche Behandlung Form und Größe wenigstens bis zu einem gewissen Grad wiedergewann. Durch einen spontanen Heilungsvorgang hatte sich die Rezeptivität des Gewebes auf die körpereigenen Hormone so weit gebessert, daß der Tonus der verschiedenen Gewebeanteile der Brust in einem gewissen Maß zurückkehrte.* Auch diese Beobachtung bestärkt die Vermutung, daß hier Hormone im Spiele sind, die wir noch nicht kennen.

Die Verwendung von östrogenhaltigen Salben zur «Pflege der Brust» ist weit verbreitet. Daß es bei der Verwendung dieser Präparate, besonders nach der Menopause, nicht häufiger zu Proliferationsblutungen kommt, liegt allein daran, daß sich die Frauen von der Aussichtslosigkeit des Unterfangens selber

überzeugen und nach einigen Wochen die Kur abbrechen. Wird die Frau aber durch kleine Anfangserfolge, wie sie sehr häufig sind, ermuntert, die Kur monatelang fortzusetzen, so kann es zu Metrorrhagien kommen.

Die *percutane Applikation der Oestrogene* ist, wie *Zondek* als erster feststellte, außerordentlich wirksam. Bei Verwendung geeigneter Vehikel übertrifft sie die orale und selbst die intramuskuläre Injektion. Insofern kann angenommen werden, daß, eine gewisse Suszeptibilität der Mamma vorausgesetzt, bei lokal-percutaner Anwendung schon sehr geringe Oestrogenmengen genügen sollten, Form und Größe der Brustdrüse zu beeinflussen.

Es ist nachgewiesen, daß das in die Haut eingeriebene Oestrogen zunächst deponiert wird. Vom Depot aus erfolgt eine allmähliche Resorption. Diese Depotwirkung macht es verständlich, daß die Oestrusschwelle bei percutaner Applikation verhältnismäßig niedriger ist. *Jayle* glaubte wiederholt einen deutlichen «mammatropen» Effekt lokal-percutan applizierten, Oestrogens festzustellen; er mußte sich aber andererseits auch überzeugen von der entscheidenden Bedeutung der Rezeptivität des Drüsengewebes: «Quant à l'effet mammatrophique, il est dans certains cas spectaculaire, cependant il est très inconstant, car il dépend, semble-t-il, avant tout de la réceptivité des glandes mammaires».

In Anbetracht der Gefahr der beschriebenen Nebenwirkungen stellt sich die Frage nach der Minimaldosis östrogenen Hormons, die, in Salbenform aufgetragen, einen Einfluß auf die Entwicklung der weiblichen Brust zeigt.

Auf diese Frage gibt es zunächst keine klare Antwort. Die für den Menschen vorliegenden Untersuchungen sind nur qualitativer und nicht quantitativer Art. Zweifellos sind diese Dosen äußerst gering. Vielleicht können hier die Tierversuche von *Jadassohn* und Mitarbeitern einen gewissen Hinweis geben. In diesen Versuchen wurde eine hundertfache Wirkungssteigerung des lokal aufgetragenen Follikelhormons nachgewiesen; doch beziehen sich diese Angaben nur auf das Wachstum der Mamilla und nicht der Brustdrüse selbst. Will man diese Resultate auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen, so darf für die Oestrogene angenommen werden, daß ein Hundertstel der üblichen therapeutischen Dosis, lokal aufgetragen, noch eine deutliche Wirkung zeige. Mit anderen Worten, eine tägliche Dosis von 100 OE ist ausreichend. Diese Dosis dürfte auch annähernd der physiologischen Dosis entsprechen, die täglich von den Oestrogenproduktionsstätten bereitgestellt wird.

Daß äußerst geringe Dosen Oestrogen zureichend sind, Form und Größe der Brust zu erhalten, zeigt *die Beobachtung, daß die Kastration bei jungen Frauen die Brust überhaupt nicht oder kaum merklich beeinflusst*. Die geringe Menge des von der Nebennierenrinde kompensatorisch gebildeten Oestrogens ist hierzu ausreichend. Es muß angenommen werden, daß der Organismus stets genügend Oestrogen zur Verfügung stellt.

Entscheidend ist vor allem die Rezeptivität der Drüse, und diese Rezeptivität unterliegt, wie es am Beispiel der Gynäkomastie des Mannes ersichtlich wird, sehr komplexen Einflüssen. Unter diesen stehen zentralnervöse und vegetativ-nervöse Einwirkungen nicht an letzter Stelle. Die normale Brust des Mannes kann auch mit größten Dosen Oestrogen nur vorübergehend beeinflusst werden. Unter gewissen, hier nicht zu erörternden Voraussetzungen genügen aber die verhältnismäßig geringen, auch im männlichen Organismus produzierten Oestrogenmengen, um die Brust zu einer erheblichen Entwicklung zu bringen. Diese vom hormonalen Gesichtspunkt aus so interessante Störung hat bezeichnenderweise, nach übereinstimmenden Berichten aus verschiedenen Ländern, in den Kriegs- und Nachkriegsjahren stark

zugenommen; es geht daraus die Bedeutung der exogenen Einflüsse auf die hormonale Regulierung hervor.

Es zeigt sich, daß die Dosierung des östrogenen Hormons an der Mamma im Grunde denselben Gesetzen unterliegt wie an den primären Geschlechtsorganen: «à la loi des deux seuils» nach Dupraz. Die proliferativen Vorgänge am Genitale, wie bei der Mammaentwicklung, spielen sich zwischen zwei Schwellen der Oestrogenproduktion ab. Unterhalb der unteren Schwelle ist eine Entwicklung nicht möglich, jenseits der oberen treten die Hemmungswirkungen des Follikelhormons in Erscheinung (besonders an der Hypophyse) und das Ergebnis ist wiederum Aplasie oder Hypoplasie. Die untere Schwelle dürfte sehr niedrig liegen und ihr Abstand von der oberen Schwelle, innerhalb dessen von physiologischer Wirkung gesprochen werden kann, ist jedenfalls klein. Daß sie bei der Art unserer Hormonbehandlung gewöhnlich überschritten wird, mag eine der Ursachen unserer Mißerfolge sein.

Unter diesem Gesichtspunkt muß auch der Oestrogengehalt der handelsüblichen kosmetischen Präparate als zu hoch bezeichnet werden. Obschon ihr Oestrogengehalt unterhalb der üblichen therapeutischen Dosis liegt – in den oben beschriebenen Fällen betrug die tägliche Dosis ca. 500–100 OE –, kam es zu Nebenerscheinungen, d.h. zu Metrorrhagien. Dieses unfreiwillige Experiment demonstriert mit aller nur wünschbaren Deutlichkeit *die Bedeutung des Zeitfaktors bei der Oestrogenwirkung*.

Es war bisher unbekannt, welche Mengen östrogenen Hormons, genitalfern und percutan appliziert, Uterusblutungen herbeiführen können. Ganz allgemein hatte man beobachtet, daß für den Aufbau des Endometriums sehr geringe Dosen Oestrogen notwendig sind, sofern diese Dosen regelmäßig und über lange Zeit gegeben werden. Für die Entwicklung einer glandulär-cystischen Hyperplasie ist *weniger die Dosis als der Zeitfaktor* maßgebend. Unsere Beobachtung ergibt, daß eine tägliche Dosis von 0,05 mg Diäthylstilböstrol, percutan an der Mamma appliziert, zu Blutungen führen kann, wenn diese Dosis monate- oder jahrelang dem Organismus regelmäßig zugeführt wird. Die Bedeutung des Zeitfaktors ist in letzter Zeit auch von *Buschbeck* hervorgehoben worden.

Bei längerer Anwendung, besonders von stilbenhaltigen Präparaten, stellt sich auch die Frage der Induktion von Mammakarzinom. Stilböstrol hat, nach den Untersuchungen von *Lacassagne*, eine mehrfach stärkere cancerogene Wirkung als genuines Oestrogen. Wenn auch eine direkt krebserregende Wirkung des Follikelhormons heute abgelehnt wird, kommt ihm nach den Arbeiten von *Butenandt* doch eine bedingt krebserregende Wirkung zu, d. h. es kann eine bereits bestehende Anlage zur Auslösung bringen.

Zusammenfassung. Es wird über drei Fälle berichtet, in denen es nach längerer Anwendung östrogenhaltiger kosmetischer Präparate zu Nebenerscheinungen im Sinne einer hyperfollikulinen Genitalblutung kam.

Diese Fälle werden zum Anlaß genommen, den gegenwärtigen Stand unseres Wissens über die hormonale Beeinflussung der Mamma kritisch zu sichten. Das Follikelhormon ist nicht spezifisch mammatrop. Die Entwicklung der Brustdrüse ist ein sehr komplexer Vorgang, an dem, allem Anschein nach, bisher noch unbekannte Wirkstoffe teilnehmen. Das östrogene Hormon wirkt vermutlich als Sensibilisator.

Selbst geringe Ueberdosierung östrogenen Hormons kann durch Hemmungswirkung auf die Hypophyse das Wachstum der Brustdrüse verzögern.

Es gibt zur Zeit keine Möglichkeit einer wirksamen Beeinflussung der Mamma durch Zufuhr eines Hormons oder irgendeiner Hormonkombination.

Die seltenen Erfolge dieser Behandlung sind von kurzer Dauer. Gewöhnlich zeigt nur die Mamilla ein stärkeres Wachstum. Erfolge werden auch durch Spontanremissionen vorgetäuscht.

Die beobachteten Fälle zeigen, als unfreiwilliges Experiment, die entscheidende Bedeutung des Zeitfaktors bei der Wirkung kleiner Oestrogendosen am Endometrium. Tägliche Anwendung östrogenhaltiger kosmetischer Präparate muß bei dazu disponierten Individuen und besonders bei Frauen nach der Menopause, früher oder später zu Nebenerscheinungen im Sinne von hyperfollikulinen Blutungen führen.

Jayle, M. I.: Conc. méd. 5, 1671 (1951). – *Stahl, J.:* Z. ärztl. Fortbild. 7/8, 184 (1952). – *Zondek, B.:* Lancet 1938, I, 1107.