Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 4 (1948)

Heft: 2-3

Artikel: Ovarialhormon und Wachstum

Autor: Guggisberg, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306928

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 14.07.2025

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

D. K. 612.621.37: 612.65: 616.006

Aus der Universitäts-Frauenklinik Bern. Direktor: Prof. Dr. H. Guggisberg

Ovarialhormon und Wachstum

Von **H. Guggisberg**

Das weibliche Geschlechtshormon ist vorwiegend ein Wuchsstoff. Es wird nicht nur in besonderen Drüsen gebildet. Wir treffen es bei Tieren, die keine Ovarien besitzen, sogar in Pflanzen. Hier wirkt es anregend und regulierend auf das allgemeine Wachstum. Bei höheren Lebewesen ist der Einfluß auf bestimmte Gruppen und Zeiten beschränkt. Das Follikelhormon ist maßgebend für die Ausgestaltung von Form und Größe all der Gewebe, die mit sexuell bedingten Vorgängen in Zusammenhang stehen. Die Art des Geschlechtes ist chromosomal bedingt und durch die Befruchtung festgelegt. Hingegen sind Wachstum und Ausbildung der geschlechtsbedingten Formen abhängig von spezifischen Wirkstoffen. Auch im Lebensabschnitt der Geschlechtsreife bedürfen die Fortpflanzungsorgane des hormonalen Antriebes. Sein Wegfall führt langsam zu Atrophie und Ausfall der Funktion. Das allgemeine Körperwachstum wird von den östrogenen Stoffen wenig beeinflußt. Höchstens für die Erhaltung des Längenwachstums ist eine gewisse Einwirkung nachzuweisen, und zwar in hemmendem Sinne. Eine geringe Ausscheidung dieser Wirkstoffe kann zu einer Vermehrung des Längenwachstums führen. Der Abschluß der Epiphysenverknöcherung tritt später ein. Es kommt zum hypogenitalen Hochwuchs.

Eine *Vermehrung der Geschlechtshormone* hat keinen Einfluß auf das Wachstum der Genitalorgane und der sexuellen Körpergestaltung. Wir können keine Steigerung über die artbedingte Größe und Form beobachten. Eine Ausnahme stellt die Schwangerschaft dar. Die gewaltige Vermehrung der sexuellen Wirkstoffe in dieser Zeit läßt den Uterus zu einem mächtigen Organ heranwachsen. Die Vergrößerung beruht nicht auf Dehnung. Sie ist die Folge eines eigentlichen, sonst nachzuweisenden Wachstums, eine Vermehrung der lebendigen Substanz. In der Schwangerschaft treten in vielen Geweben Veränderungen ein, die den Wachstumsvorgängen der Jugend gleichen. Die Ursache liegt in der hormonalen Umgestaltung des graviden Organismus. Es ist aber zu betonen, daß die Wirkstoffe des Eierstockes allein diese Veränderungen niemals be-

dingen können. Es sind daneben noch die Hormone des Vorderlappens der Hypophyse eingeschaltet. Nur aus ihrer kombinierten Wirkung lassen sich die gewaltigen Wachstumsvorgänge der Schwangerschaft erklären.

Von Bedeutung sind die Störungen des Wachstums, wenn der Eierstock ungenügende Mengen von Wirkstoffen ausscheidet. Sie sind besonders groß im Lebensalter der Entwicklung. Die Geschlechtsorgane bleiben unentwickelt. Die weibliche Gestaltung der Körperformen bleibt aus. Es bildet sich die Konstitutionsanomalie des *Infantilismus*. Was die vollentwickelte Frau vom Kinde unterscheidet ist die ausgebildete sexuelle Differenzierung des gesamten Körpers, die endgültige Form und Gestalt ihrer Geschlechtsorgane und das Vorhandensein der sekundären Geschlechtsmerkmale. Beim Infantilismus sind die Geschlechtsorgane kindlich, die sekundären Geschlechtsmerkmale mangelhaft geformt. Dem somatischen und psychischen Verhalten fehlt das Bild der Reife. Die Ursachen der Erkrankung sind zahlreich. Die Funktion des Ovariums ist äußern und innern Einwirkungen stark unterworfen. Die lange Zeit gültige Ansicht, daß der Eierstock geschützt in der Tiefe des Organismus regelmäßig im zyklischen Umbau seine Formveränderung durchmache und seine Hormone sinngemäß ausschütte, hat sich als unrichtig herausgestellt. Die Geschlechtsdrüse der Frau ist im Gegenteil ein empfindliches Organ, dessen Form und Funktion durch zahllose Schädigungen fast zuerst von allen Organen betroffen wird. Die andern Inkretdrüsen werden viel seltener geschädigt. Sie alle spielen für den eigenen Organismus eine weit größere Rolle für die Regulation der funktionellen Vorgänge zwischen Geweben und Organen. Die Geschlechtsdrüse ist vorwiegend in den Dienst der Fortpflanzung gestellt und was damit zusammenhängt. Bei Schädigungen des Körpers wird zuerst die Luxusfunktion eingestellt, die wichtigen Organfunktionen werden geschont. Trifft die schädigende Einwirkung das Ovarium im Stadium des größten Wachstumsvorganges, zur Zeit der Pubertät, dann sind die Folgen besonders groß. Während die Ätiologie des Infantilismus verschieden ist, ist die Pathogenese demgegenüber einheitlich. Sie liegt in der hormonalen Insuffizienz, die eine genügende Ausschüttung von Wuchsstoffen zur Ausgestaltung des Körpers unterläßt. Wird zur Zeit der Pubertät die volle Entfaltung des Ovariums durch Störung des Organismus gehemmt, dann entstehen Fehler in der weiblichen Körpergestaltung, die später nicht mehr auszugleichen sind. Die Therapie mit weiblichen Wirkstoffen ist häufig ohne Wirkung. Wenn der endogene Wachstumstrieb zum Abschluß gelangt ist, dann hat auch die Zufuhr von spezifischen Wachstumshormonen nur einen mäßigen Erfolg. Abnorme Form und Gestalt sind endgültig bestimmt. Das sind jene Wachstumsstörungen,

die für die Fortpflanzung von überragender Bedeutung sind. Die Fertilität ist vermindert oder aufgehoben. Der Verlauf der Schwangerschaft des schwersten gefährdet.

Zur *Zeit der Geschlechtsreife* wird in regelmäßigen monatlichen Intervallen die Ausschüttung von weiblichem Sexualhormon für einige Tage um ein Beträchtliches gesteigert. Der heranreifende Follikel ist die Quelle dieses Überflusses. Unter seinem Einfluß wächst die Uterusschleimhaut zu einem mächtigen Gebilde. Stroma und Drüsen erhalten einen andern Bau. Es ist die Vorstufe zur Bildung eines Nährbodens und einer schützenden Hülle für das Heranwachsen eines befruchteten Eies. Bei der hormonalen Insuffizienz der weiblichen Geschlechtsdrüse sind diese Wachstumsvorgänge der Uterusschleimhaut ungenügend. Einbettung und Entwicklung des befruchteten Eies sind unmöglich. Zur richtigen formalen Ausgestaltung des Eibettes bedarf es aber nicht nur eines hormonalen Wuchsstoffes der weiblichen Geschlechtsdrüse. In regelmäßigem zyklischem Intervall ist das Einsetzen des Hormones des gelben Körpers notwendig. In der richtigen zeitlichen Harmonie der beiden ovariellen Wirkstoffe ist der zyklische Vorgang des Aufbaues und Umbaues mit seiner Bedeutung für die Fortpflanzung bedingt. Regulationsstörungen in diesen Vorgängen sind häufig. Sie erreichen ein besonderes Ausmaß bei der gesteigerten Ausschüttung des sexuellen Hormons bei fehlender Bildung des Wirkstoffes im gelben Körper. Es bilden sich einseitige, überstürzte Wucherungen. Das anatomische Bild zeigt die glanduläre Hyperplasie als Folge des gesteigerten, nicht gesteuerten Wachstums und nicht der Entzündung, wie man das früher glaubte. Die Folgen bestehen in verlängerten, unregelmäßigen Blutungen. Die Regulationsstörungen in der zyklischen Abscheidung der beiden Eierstockshormone können auf formalen Veränderungen der Drüse beruhen. Die zyklische Entartung der Follikel führt zu einer gesteigerten Ausschüttung von sexuellem Wachstumshormon. Die Ovulation mit Gelbkörperbildung fällt aus. Häufig liegen rein funktionelle Störungen dieser Disharmonie der Regulation zugrunde. Die Regelmäßigkeit des zyklischen Geschehens kann durch die geringsten Störungen der Innen- und Außenwelt aus der Ordnung geraten. Im Entwicklungsalter ist der rhythmische Ablauf noch labil, im Climacterium beginnt er zu schwanken. Geringe äußere Störungen alles dessen, was wir als Milieufaktoren bezeichnen, können den sinngemäßen Zyklus in der Ausscheidung der beiden Eierstockhormone stören. Die Bildung des gelben Körpers bleibt aus. Die alleinige Produktion größerer Mengen von Follikelhormon führt zu Wachstumsveränderungen der Uterusschleimhaut mit ihren ungünstigen Folgen.

Die Sexualhormone wirken auf das Wachstum ganz bestimmter Gewebe und Organe. In fein abgestimmter Regulation beeinflussen sie deren Stoffwechsel und Wachstum in ungleicher Art. Störungen in der Ausschüttung dieser Wirkstoffe beeinflussen Form und Gestalt. Der Organismus kennt neben dem artbedingten regulativen Wachstum, das in Form und Ausmaß gestört sein kann, mancherlei Abarten dieser Vorgänge in krankhafter Form, so das autonome Wachstum der Tumoren. Stoffwechsel, Zellteilung und Vergrößerung der Tumoren haben ihre besondere Eigenart. Die regulativen Beziehungen zum übrigen Körper sind von denen normaler Gewebe und Organe durchaus verschieden. Hat das weibliche Sexualhormon Beziehungen zum Geschwulstwachstum? Ist die Entstehung und das Wachstum der Tumoren von den endogenen Wirkstoffen des Körpers abhängig oder beeinflußt? In allererster Linie ist man auf Beziehungen dieser Art aufmerksam geworden durch die Beobachtungen, die man am Fibromyom des Uterus gemacht hat. Das Uterusmyom ist an besondere zeitliche Abschnitte des Lebens gebunden. Es wächst nur beim Vorhandensein einer funktionierenden Keimdrüse. Vor der Pubertät wird es nie beobachtet. Nach physiologischer oder künstlicher Ausschaltung der Ovarialfunktion beginnt die degenerative Rückbildung der Myome. Die Geschwulst kann allmählich vollkommen verschwinden. Wir finden bei Myomen meist die Zeichen der gesteigerten Eierstocksfunktion. Schon die anatomischen Befunde sprechen dafür. Das Organ ist vergrößert, vielfach findet sich Cystenbildung. Die Untersuchung der Uterusschleimhaut ergibt die anatomische Grundlage für die Annahme einer polyhormonalen Ausschüttung; die Schleimhaut ist hyperplastisch. Gerade die stärksten Uterusblutungen können beim Myom aus der veränderten Schleimhaut entstehen. Vielfach wird auch die Vermutung ausgesprochen, daß das Follikelhormon nicht nur für das Wachstum, sondern auch für die kausale Genese des Myoms maßgebend sei. Diese Annahme erhielt scheinbar eine Stütze durch Untersuchungen an Meerschweinchen, die durch Implantation von weiblichem Sexualhormon behandelt wurden (*Lipschütz*, *Moricord* und *Cauchoix*, *von Wattenwyl*). Nach zwei bis drei Monaten entstehen in der Bauchhöhle kleine Tumoren, die histologisch aus Bindegewebe und Muskulatur bestehen. Sie lassen sich am Uterus, an der Blase, aber auch am Magen nachweisen. Nach Aussetzen der Behandlung bilden sie sich zurück. Es ist noch nicht sicher nachgewiesen, ob es sich tatsächlich um Neoplasmen von der Art der Myome handelt. Am Uterus sind die Knötchen kugelig, von gelb-bräunlicher Farbe. Die Form ist einem Myom ähnlich. Ganz anders aber ist die Beschaffenheit der extragenitalen Tumoren. Es bilden sich weißliche Platten und Knollen, die

mit Nachbarorganen zusammenhängen und so eine Art von Konglomerattumor darstellen. Sie entstehen in der Abdominalhöhle mit Vorliebe an Stellen, die durch den operativen Eingriff narbig verändert sind. Immerhin muß betont werden, daß die narbige Umwandlung des Gewebes nicht allein für die Entstehung maßgebend ist. Niemals konnten in Narben an übrigen Stellen des Körpers, so an der Implantationsstelle des Sexualhormons, Tumoren festgestellt werden, wie sie in der Bauchhöhle auftreten. Ganz uncharakteristisch ist die histologische Struktur der Tumoren. Es gibt wohl in den hormonal erzeugten Gebilden glatte Muskulatur und Bindegewebe. Es fehlt aber die bündelförmige Anordnung der glatten Muskeln, die typische Durchflechtung des ganzen Gewebes, wie sie für die Fibromyome des Uterus so charakteristisch ist. Nicht vereinbar mit der Annahme eines Myomes ist die unscharfe Begrenzung der experimentellen Geschwulst. Es fehlt die Kapsel. Das Gewebe der umliegenden Organe ist häufig infiltriert. Es spricht vieles dafür, daß sich unter dem Wachstumsreiz des östrogenen Stoffes lokale Bindegewebshyperplasien bilden, die mit Blastomen nichts zu tun haben. Es ist noch nicht sicher bewiesen, daß die Entstehung des Myoms polyhormonalen Ursprungs ist. Die Myomzelle bedarf aber zur Erhaltung und zum Wachstum der Anregung durch Follikelhormon. Dessen Wegfall bedingt Wachstumsstillstand und allmählichen Schwund der Geschwulst. Die Therapie macht von dieser Erkenntnis ausgiebigen Gebrauch. Eine große Zahl von Myomen wird nicht mehr der Operation unterzogen. Die Strahlentherapie hat sie ersetzt. Gegen Abschluß der Geschlechtsreife ist das Verfahren zu empfehlen. Die Röntgenstrahlen haben auf die Geschwulstzellen keinen direkten Einfluß. Diese sind strahlenunempfindlich. Die Einwirkung geht auf dem Umweg über das Ovarium vor sich. Durch eine bestimmte Dosis, die den übrigen Organismus kaum betrifft, wird der Follikel verändert und des schwersten geschädigt. Die Hormonquelle kommt zum Versiegen. Der Tumor schwindet. In letzter Zeit hat auch die Anwendung des kontrasexuellen Hormons beobachtenswerte Ergebnisse gezeigt. Der Wachstumsreiz am Erfolgsorgan an der Myomzelle selbst wird dadurch gebremst. Bei jüngern Frauen ist das Verfahren wenig geeignet. Unangenehme Störungen sind nicht immer ausgeschlossen. Das männliche Hormon beeinflußt bei der Frau nicht nur funktionelle Vorgänge. Im Eierstock können sich degenerative Veränderungen einstellen. Der Follikel wird geschädigt, ein Ereignis, das ebensowenig wünschenswert ist, wie die Schädigung durch Strahlen.

Die gutartige Geschwulst des Uterus steht unter dem Wachstumsreiz des weiblichen Sexualhormons. Liegen für den Krebs

ähnliche Verhältnisse vor? Die Beziehungen des weiblichen Sexualhormons zu den bösartigen Geschwülsten haben schon seit langem das Interesse des Arztes geweckt. Der maligne Tumor kennzeichnet sich durch ein ausgesprochen eigenartiges Wachstum. Die Eigenart liegt nicht nur in der Intensität. Form und Ausmaß sind besonders. Die maligne Geschwulst wächst nicht nur durch Ausdehnung. Sie durchdringt die Nachbarschaft, alles verändernd und zerstörend. An keinen Schranken macht sie halt. Sie wächst in Blut- und Lymphspalten. Verschleppte Zellen gedeihen in fremdem Boden. Über die tiefern Ursachen dieser veränderten Wachstumsform wissen wir wenig. Naheliegend sind Störungen der Regulationsvorgänge, die das Wachstum nach dem Plane der artbedingten Form und Größe hemmen oder fördern und in richtige Formen lenken. Unter den Faktoren, die normalerweise das Wachstum regulieren, spielt die zugeführte Nahrung eine nicht unbedeutende Rolle. Zur Erhaltung des normalen Wachstums ist die Zufuhr all der bekannten Nährstoffe notwendig. Wird das Minimum nicht erreicht, dann kommt es zu Wachstumshemmung. Die Vitamine spielen dabei nicht, wie man lange glaubte, als Wirkstoffe für die Wachstumsanregung eine besondere Rolle. Auch die kalorisch wirksamen Nährsubstanzen müssen in einer bestimmten Menge vorhanden sein, wenn Wachstum und Erhaltung nicht gestört werden sollen. Das Wachstum der malignen Geschwulst ist demgegenüber von der zugeführten Nahrung weitgehend unabhängig. Sie entnimmt ihre Nährstoffe, die sie zum Aufbau nötig hat, dem Trägerorganismus. Die regulative Einstellung zum übrigen Körper ist gestört. Daher die parasitäre Natur des Neoplasmas. Demzufolge hat eine Einschränkung der kalorisch wirkenden Nahrungsmittel auf die Größenzunahme der Geschwulst, auf ihre Penetrationsfähigkeit, auf die Intensität des Wachstums gar keinen Einfluß. Anderseits wird auch eine Überernährung die Vergrößerung des Krebses nicht befördern. Eine gewisse Bedeutung hat der Vitaminstoffwechsel. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß Avitaminosen das Angehen des transplantierten Krebses im Tierversuch verhindern können, auch das Wachstum ist geringer. Die Erkenntnis hat eine geringe Bedeutung für die Therapie erlangt. Um irgendeinen Erfolg zu erzielen, müßte die mangelhafte Zufuhr längere Zeit in hohem Ausmaß erfolgen. Die dadurch entstehenden Hypovitaminosen sind für den Organismus von so ungünstigem Einfluß, daß die geringe Hemmung des Geschwulstwachstums demgegenüber keine Bedeutung hat. Von den andern Regulatoren des Wachstums spielen die *endogenen* Wirkstoffe eine überragende Rolle. Sie fördern Stoffwechsel und Wachstum besonderer Gruppen von Zellen und Organen, auf die sie spezifisch eingestellt sind. Die Regulations-

störungen im hormonalen Stoffwechsel führen zu einer Disharmonie des Wachstums. Wir wissen, daß die meisten Wachstumsstörungen allgemeiner und lokaler Form auf der fehlerhaften Funktion der Inkretdrüsen beruhen. Schon lange besteht die Ansicht, daß Anomalien der hormonalen Sekretion eine bedeutende Rolle in der Genese und im Wachstum des Krebses zuzuschreiben sei. Auch bei den autonomen Wachstumsvorgängen liegt eine hormonal regulierte Steuerung im Bereich der Möglichkeit. In erster Linie dachte man an Funktionsstörungen der Hypophyse, deren Beeinflussung auf das Wachstum bekannt ist. Im Urin von Krebskranken wird von den beiden Vorderlappenstoffen das Follikelreifungshormon in erhöhter Menge ausgeschieden (*Zondek*). Es wird im Karzinomgewebe gespeichert. Über die Bedeutung dieser hormonalen Störung ist man nicht im klaren. Vielleicht erhält die Krebszelle selbst, infolge ihrer Jugendlichkeit wieder die Eigenschaft, wie eine embryonale Zelle Vorderlappenhormon zu bilden. Anderseits hat man an eine spezifische Abwehrreaktion des Körpers gegen das Tumorwachstum gedacht. Die Ausscheidung hört in dem Momente auf, wo die Lebenskräfte nachlassen; das Karzinom hat den Kampf gewonnen. Der Impftumor beim Tier wird durch Vorderlappenhormon in seinem Angehen und seinem Wachstum weitgehend gehemmt. Das hat dazu geführt, das Vorderlappenhormon therapeutisch zu verwenden. Die klinischen Erfahrungen bei Karzinomatosen sind nicht vielversprechend. Neben vorübergehender Gewichtssteigerung und Besserung des Allgemeinbefindens wird wenig beobachtet. Am Tumor selbst treten keine sichern Veränderungen auf.

Besser erforscht ist die Beeinflussung der malignen Geschwulst durch das weibliche Sexualhormon, dessen überragende Bedeutung für die Vegetationsvorgänge bekannt ist. Man wurde zuerst auf diese Beziehung aufmerksam gemacht, als es sich zeigte, daß bei Krebskranken das Follikelhormon im Blute vermehrt ist. Auch im Harn findet sich häufig eine Erhöhung von östrogenen Stoffen. Genaue Untersuchungen zeigten, daß das nicht regelmäßig der Fall ist. Die Vermehrung findet sich insbesondere bei gewissen Ovarialtumoren, deren Hormonproduktion so hohe Grade erreichen kann, daß bei Mädchen eine Frühreife, bei alten Frauen Aufbaustörungen der Uterusschleimhaut mit Blutungen zustande kommen. Die gesteigerte Produktion von weiblichem Sexualhormon bei gewissen malignen Genitaltumoren hat aber mit Entstehung und Wachstum der Geschwulst nichts zu tun. Das Sexualhormon ist in dem Fall als Sekretionsprodukt der Krebszelle aufzufassen. Jede Geschwulstzelle entwickelt sich aus einer morphologisch verschieden gearteten Körperzelle. Die einzelnen Geschwulstzellen unterscheiden sich deshalb nicht

weniger voneinander, wie die ausdifferenzierten Zellen der Gewebe und Organe, aus denen sie hervorgehen. Sie haben neben den gleichartigen, gemeinsamen Erscheinungen der Bösartigkeit noch viele andere, besondere Eigenschaften. Die Individualität der Geschwulstzelle ergibt sich manchmal schon aus dem histologischen Bau, noch häufiger aus ihrer biologischen Wirkung. Die Krebszelle der einzelnen Tumoren verhält sich in der Produktion organspezifischer Stoffe verschieden, je nach der Zellart, aus der sie hervorgeht. Die Abgabe chemischer Substanzen an die Umgebung, an das Blut ist verschieden. So bilden die aus den Zellen der Inkretdrüsen entstandenen Geschwülste häufig die typischen Inkrete. Die Geschwülste des Magens, der Leber und des Darmes können Sekrete abscheiden, die dem Ursprungsort entsprechen. Da die Zellen der malignen Tumoren sich aus undifferenzierten Formen entwickeln, denen wie den embryonalen Zellen noch omnipotente Eigenschaften zukommen, so bilden sie Stoffe besonderer Genese. So finden wir in vielen bösartigen Tumoren die Abscheidung chorialer Wirkstoffe, wie des Vorderlappenhormons. Bei vielen Genitaltumoren, etwas weniger bei extragenitalen Geschwülsten, ist die Prolanausscheidung im Urin gesteigert. So bildet die Geschwulstzelle von Drüsen Sekrete, die im Körper ihre Funktion ausüben. Gewisse Zellen des Ovariums, die die östrogenen Stoffe liefern, verlieren diese Fähigkeit nicht, auch wenn sie bösartig entarten. Das Wachstum der Geschwulst selbst wird davon nicht beeinflußt. Wenn man auch in sonstigen Karzinomen, die mit der Genitalsphäre nichts zu tun haben, östrogene Stoffe gefunden hat, so entspricht dies den Speicherungsvorgängen für dieses Hormon, wie sie den meisten Geweben des Körpers zukommen. Es ist keine spezifische Reaktion. In vielen Geweben, so im Uterus in der quergestreiften Muskulatur, ist der Hormongehalt höher.

Die Beziehungen des weiblichen Sexualhormons zum Krebswachstum wurden vor allem experimentell bei Tieren, am Brustdrüsenkrebs der Maus geprüft. Das Mammakarzinom kann bei Mäusen in einem hohen Prozentsatz spontan auftreten. Allerdings findet sich zwischen den einzelnen Mäusestämmen die größte Ungleichheit. Bei einzelnen Mäusestämmen erkrankt die Brustdrüse selten, bei andern ist der Brustkrebs eine häufige Krankheit. Die Forschung hat aber gezeigt, daß es Mäusestämme mit einer genetisch bedingten gleichmäßigen Verteilung im Auftreten der bösartigen Geschwulst gibt. Durch Inzucht bei belasteten Tieren lassen sich schließlich Stämme heranzüchten, in denen fast alle Weibchen, die über ein Jahr alt sind, an Mammakarzinom erkranken und daran zugrunde gehen. *Loeb* konnte schon im Jahre 1916 nachweisen, daß Tiere, die im Alter von 3–4 Monaten kastriert wurden, keine

Erkrankung bekamen. Wurde die Kastration erst später ausgeführt, dann war der Erfolg nicht mehr so günstig. Allerdings wurde das Durchschnittsalter, in dem der Krebs auftritt, um einige Monate herausgeschoben. *Männliche* Mäuse bekommen auch in belasteten Stämmen keine maligne Geschwulst der Brustdrüse. Durch zahlreiche Forscher (*Muray*, *Lacassagne* u. a.) ist nun nachgewiesen worden, daß durch Änderung der hormonal sexuellen Lage die Gefahren für die Männchen genau gleich sind. Werden diese kastriert und eine Ovarialtransplantation ausgeführt, dann entsteht in hochbelasteten Stämmen die maligne Geschwulst der Brustdrüse. Von Bedeutung ist die Erfahrung, daß in unbelasteten Stämmen der Erfolg ausbleibt. Trotz Kastration und Transplantation der heterosexuellen Drüse entsteht beim Männchen keine maligne Geschwulst. Die gleichen Ergebnisse sind zu verzeichnen, wenn an Stelle der Ovarialtransplantation die frühzeitige Anwendung von weiblichem Sexualhormon einsetzt. Die Frage, ob es möglich ist, mit großen Mengen von östrogenen Stoffen die bekannte Tumorrate in einem Stamm zu steigern, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Es gelingt mit großen Dosen Follikelhormon, Wucherungserscheinungen an der Brustdrüse zu erzeugen. Es entstehen Bilder, die der Mastitis chronica cystica gleichen. Durch innersekretorische Störungen entstehen an der Brustdrüse übersteigerte Wachstumsvorgänge. Niemals aber ist es gelungen, bei einem Weibchen aus unbelastetem Stamm durch noch so große Dosen Ovarialhormon hieraus einen Tumor mit autonomem Wachstum zu erzeugen. Man glaubte anfänglich nachgewiesen zu haben, daß bei virginellen Tieren das Mammakarzinom selten zustande kommt als bei den Weibchen, die trächtig waren und die während der Trächtigkeit unter der Wirkung gewaltig vermehrter Hormondosen gestanden sind. Den positiven Ergebnissen stehen aber sicher nachgewiesene negative Resultate gegenüber. Daß die Schwangerschaft nicht durch ihre übersteigerte Hormonproduktion auf die Krebsentstehung einen Einfluß haben kann, geht aus Versuchen von *Bagg* hervor. Er hat eine erhebliche Erhöhung der Tumorrate dadurch erzielt, daß er die Weibchen häufig trächtig werden ließ und ihnen dabei die Würfe wegnahm. Diese Tiere erkrankten häufig. Die Milchstauung mit ihren lokalen Störungen begünstigt den Boden, auf dem der Krebs heranwächst. Eine übermäßige Zufuhr von Ovarialhormon fördert das Krebswachstum nicht in besonderem Maße. Als begünstigendes Moment für das Geschwulstwachstum scheint es eine optimale Dosis zu geben. Es ist diejenige Dosis, die das Mammagewebe zur günstigen Entwicklung bringt. Was darüber hinausgeht, hat keinen stärkern Einfluß.

Was für Folgerungen lassen sich aus den erwähnten Forschungen

ziehen? Wegnahme der Geschlechtsdrüse beim belasteten Weibchen hemmt die Entstehung der malignen Geschwulst. Beim Männchen entsteht unter dem Einfluß von Follikelhormon das Mammakarzinom. Da bei der männlichen Mamma keine Tumoren dieser Art vorkommen, ist bei oberflächlicher Betrachtung der Schluß berechtigt, das weibliche Sexualhormon den cancerogenen Stoffen beizuzählen. Man glaubte annehmen zu müssen, daß das Follikelhormon auf dem Wege der Speicherung in der Brustdrüse zu Krebsbildung führe. Eine Vermehrung von östrogenen Stoffen ist auch bei langer Anwendung von Follikelhormon in der Brustdrüse nicht nachweisbar (*Mohs*). In der quergestreiften Muskulatur ist der Hormongehalt wesentlich höher. Es gibt keinen Speicherkrebs durch Sexualhormone. Bei genauer Prüfung der bisherigen Ergebnisse kommt man zum Schluß, daß die Zusammenhänge zwischen Krebs und östrogenen Stoffen anders zu deuten sind. Das Follikelhormon ist ein Wuchsstoff, der die Eigenschaft besitzt, die rudimentär angelegte Brustdrüse zur vollen Entfaltung zu bringen. Die Pubertät ist der Zeitabschnitt, in dem der Wachstumsreiz des weiblichen Geschlechtshormons Form und Ausbildung des infantilen Organs gestaltet. Bei männlichen Tieren ist das Milchdrüsengewebe schlecht entwickelt, die Milchgänge enden blind, die Brustwarzen sind verkümmert. Ein richtiges Heranwachsen, eine volle Ausbildung der Brustdrüse kommt nicht zustande. Es gibt Mäusestämme, in denen ein Faktor vorhanden ist, der das Brustdrüsengewebe zur malignen Entartung bringt. Die Wirkung tritt nur ein, wenn das Gewebe einen gewissen Grad von Entwicklung erreicht, wenn ein eigentliches Drüsengewebe sich gebildet hat. In der männlichen Brustdrüse wird diese Stufe niemals erreicht. Sie tritt auch bei Weibchen niemals ein, wenn die Entfernung des Eierstockes frühzeitig ausgeführt wird. Erst nach der hormonalen Ausbildung durch östrale Wirkstoffe wird die Struktur des Drüsengewebes derart gestaltet, daß das krebserzeugende Agens seine Wirkung entfaltet. Das hormonale geschlechtsbedingte Wachstum stellt die Bedingung dar, auf deren Grundlage die erbbedingten ungünstigen Faktoren des besonders gearteten Mäusestammes manifeste Störungen hervorrufen. Das weibliche Sexualhormon wirkt in seiner Eigenschaft als normaler Wachstumsstoff. Erst wenn er bildend und gestaltend dem Organismus seine normalen Formen gegeben hat, können die Krebs erzeugenden Noxen ihre Wirkung entfalten.

Die östrogenen Stoffe scheinen aber nicht nur Beziehung zur Entwicklung, sondern auch zum Wachstum des Krebses zu haben. Durch länger dauernde Einwirkung auf bestehende Tumoren wird das Wachstum beschleunigt. Die Metastasierung tritt häufiger ein. Die Beobachtungen

sind zwar nicht gleichlautend, sofern es sich um Geschwülste von Organen handelt, die mit den sexuell bedingten Vorgängen nicht zusammenhängen, wird das Wachstum kaum beeinflußt. Man kann deshalb für gewisse bösartige Geschwülste eine hormonal regulierte Steuerung annehmen, eine Auffassung, die für die Therapie, wie wir hören werden, nicht ohne Bedeutung ist. Einzelne bösartige Geschwülste bedürfen zu ihrer vollen Vitalität hormonalen Antriebes. Bei dessen Wegfall werden die Wachstumserscheinungen gebremst.

Auch die Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie zeigen, daß die östrogenen Stoffe Beziehungen zum Krebswachstum haben. Einige Jahre nach Beginn der Menopause nimmt die Häufigkeit an Mammakarzinom ab. Das Gewebe der Brustdrüse ist durch den Rückgang der Hormonproduktion so umgestaltet, daß es für die krebserzeugenden Einflüsse weniger anfällig ist. Der Amerikaner *Hevell* hat nachgewiesen, daß bei kastrierten Frauen zehnmal weniger Brustdrüsenkarzinome entstehen als beim entsprechenden Vergleichsmaterial, dem die Ovarien nicht entfernt wurden. Der Ausfall der Ovarialfunktion hat das Gewebe der Brustdrüse verändert. Es spricht auf die Krebsnoxe nicht mehr an. Die Schwangerschaft selbst hat, wie im Tierversuch gezeigt wurde, keinen gesteigerten Einfluß auf die Entstehung der bösartigen Geschwulst der Brustdrüse. Bei Frauen, die geboren haben, ist die Häufigkeit des Brustkrebses nicht größer als bei denjenigen, die niemals schwanger waren. Damit ein Krebs sich ausbilden kann, muß die Brustdrüse eine gewisse Ausbildung erlangt haben. Die unter hormonalem Einfluß zur Zeit der Pubertät ausgebildete Brustdrüse ist in ihrer Form so gestaltet, daß der Krebsfaktor wirken kann. Die vermehrte Produktion während der Schwangerschaft ist ohne Einfluß. Sie führt nicht zu gesteigerter Anfälligkeit.

Wenn wir bis jetzt gesehen haben, daß das weibliche Sexualhormon durch seinen mächtigen Wachstumsimpuls auf gewisse Gewebe und Organe den Boden so vorbereitet, daß erst dadurch eine maligne Geschwulst sich bilden kann, so häufen sich nun neuerdings wiederum die Vermutungen, die doch von einer direkten cancerogenen Wirkung der östrogenen Stoffe sprechen. Diese Meinung erhielt ihre Stütze vorwiegend durch den Nachweis der chemischen Verwandtschaft der krebserzeugenden Stoffe des Teers mit den Sexualhormonen. Sie gehören beide zu den stereoiden Körpern. Insbesondere der hochwirksame Stoff, das Methylcholanthren, hat nahe Beziehungen zu körpereigenen Stoffen, zu den Gallensäuren und zum Cholesterin, aus denen es hergestellt werden kann. Das hat zur Ansicht geführt, daß die cancerogenen Stoffe durch einen krankhaften Stoffwechsel im Körper entstehen können. Als Entwick-

lungsstufe hat man an das weibliche Sexualhormon gedacht, um so mehr als hochwirksame Stoffe des Steinkohlenteers eine östrogene Wirkung entfalten. Die genaue Analyse hat ergeben, daß aus chemischen Gründen die Sexualhormone als Vorstufen ausgeschlossen sind. Daß nicht die chemische Struktur, sondern die besondere biologische Wirkung für die Begünstigung des Krebswachstums eine Rolle spielt, geht vor allem daraus hervor, daß mit den Stilbenen und den Doisynolkörpern, jenen künstlich hergestellten östrogenen Stoffen, genau der gleiche Einfluß auf den Mammatumor der Maus zu erreichen ist wie mit dem Follikelhormon. Jeder Stoff, der Wachstum und Form geschlechtsbedingter Organe spezifisch beeinflußt, kann das Krebswachstum möglich machen unabhängig von seiner chemischen Zusammensetzung. Eine Entstehung von krebserzeugenden Stoffen aus den körpereigenen Stereoiden, insbesondere den Sexualhormonen ist bis jetzt nicht bewiesen.

Es liegen zahlreiche Tierversuche vor, die sich mit der Frage befassen, ob den sexuellen Wirkstoffen eine direkte krebserzeugende Wirkung zukommt. Der Beweis scheint mir noch nicht erbracht zu sein. Wenig erforscht sind die Folgen des direkten Kontaktes mit den spezifischen Stoffen. Das Auftragen von Follikelhormon auf die Haut führt niemals zur Bildung einer bösartigen Hautgeschwulst, wie bei den Kohlenwasserstoffen des Teers (*Barry*, *Cook*, *Burrows* u. a.). Es wird aber über eine fördernde Wirkung des Sexualhormons bei experimentellen Hautkrebsen berichtet.

Von einer gewissen Bedeutung ist das Auftreten von Sarkomen, die nach fortgesetzten Injektionen von öligen Lösungen von Ovarialhormon am Ort der Einspritzungen auftreten können. Sie bilden sich nur in wenigen Prozenten. Sie sind als echte bösartige Bindegewebsgeschwülste auf andere Tiere transplantierbar (*Blums*, *Loeb*, *Gordener*, *Smith*, *Strong*, *Lacassagne*). Es ist dabei aber immer noch fraglich, ob die Entstehung dieser Geschwülste einer spezifischen Wirkung des Hormons zuzuschreiben ist. Fortgesetzte Injektion öliger Flüssigkeit kann allein Sarkom erzeugen. Zwar sind neuerdings auch nach Verwendung wässeriger Hormonlösungen Sarkome zustande gekommen. Auch da ist die Erwägung nicht zu unterdrücken, daß Sarkome durch unspezifische Reizvorgänge verschiedenster Art sich bilden können. So sind nach Proluton-Injektionen, nach Verwendung von Leberextrakt Sarkome beschrieben worden. Die Sarkomgenese als spezifische Folge des weiblichen Sexualhormons ist nicht sicher bewiesen.

Von großer Bedeutung sind die Veränderungen, die man nach der Verwendung von östrogenen Stoffen am Uterus gesehen hat. Der Uterus ist bei Nagetieren mit Zylinderepithel ausgekleidet. Nach längerer Ver-

abreichung größerer Dosen Östron zeigt sich bei Ratten eine Umwandlung in Plattenepithel mit polymorphem Typus. Hie und da kann das Plattenepithel auch die Drüsen ausfüllen. Aber die Grenze zwischen Stroma und Muskulatur wird nicht überschritten (*Selye*, *Broussan*, *Grumbrecht*, *Kaufmann*, *Biedermann*). Von *Lacassagne* ist ein Fall publiziert worden, bei dem nach Hormonbehandlung einer Maus eine epitheliale Proliferation in einem Uterushorn entstanden ist, die nach dem histologischen Bild wie ein Karzinom aussah. Metastasen waren aber nicht nachzuweisen. Wir kennen die Metaplasie analoger Art der menschlichen Uterusschleimhaut. Sie kommt auf alle möglichen Reize zustande und hat mit maligner Entartung nichts zu tun. Die sogenannte Psoriasis uteri führt auch später nicht zu maligner Entartung. *Borst* und *Pierson* gelang es, durch gleichzeitige Anwendung von Teer und Follikelhormon Veränderungen am Kaninchenuterus zu erzeugen, die wegen ihres wuchernden Charakters weitgehende Ähnlichkeiten mit einem Karzinom aufwiesen. Es kommt einerseits zu geschwulstähnlichen, polypösen Bildungen im Uteruslumen, anderseits zu epithelialer Infiltration der Wand. Nie bilden sich Metastasen. Auch das autonome Wachstum fehlt. Ein eigentlicher maligner Charakter mit schrankenlosem destruktivem Wachstum ist auch dieser Geschwulst nicht beizumessen. Ganz besondere Veränderungen werden nach längerer Anwendung von östrogenen Stoffen bei Mäusen am Epithel der Cervixschleimhaut beobachtet. Es bildet sich ein atypisches Epithel, das tief und unregelmäßig mit Verzweigung in das Bindegewebe eindringt. Ähnliche Bilder des Epithels der menschlichen Portio werden heute vielfach von den einen als präcancerös, von den anderen als präinvasives Stadium des Krebses bezeichnet. Wir sind nicht einmal auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie vollkommen im klaren, inwieweit das präinvasive Stadium für die Entstehung eines Krebses der Portio mit autonomem, destruktivem Wachstum unerläßliche Vorbedingung ist. Noch weniger sagen uns die experimentell erzeugten Epithelveränderungen an der Cervixschleimhaut der Nagetiere. Sie finden sich übrigens mit zunehmendem Alter auch bei unbehandelten Tieren. Ein Übergang dieser Epithelveränderung in eine maligne Geschwulst ist beim Tier bis jetzt nicht beobachtet worden.

Der Beweis, daß das weibliche Sexualhormon zu den karzinogenen Substanzen zu zählen ist, ist bis jetzt nicht erbracht. Am Ort der Einwirkung läßt sich niemals ein autonomes Wachstum der epithelialen Elemente hervorrufen. Wohl entstehen bösartige Geschwülste der Bindegewebsreihe. Sie entspringen jedenfalls unspezifischer Wirkung. Die auf hämatogenem Wege zustande gekommenen epithelialen Geschwülste sind nicht mit lebensbedrohlichem Wachstum verbunden. Ihnen fehlt der auto-

nome destruktive Charakter. Sie haben ausgesprochen reversible Eigenschaften. Nach Weglassen des erregenden Stoffes bildet sich der Tumor zurück. Metastasen bilden sich niemals. Auch unter der hämatogen bedingten Veränderung der Uterusschleimhaut muß man abnorm bedingte Wachstumsvorgänge gutartiger Natur annehmen. Es ist allerdings auch hier nicht ausgeschlossen, daß sie unter dem Einfluß späterer Faktoren in Krebs ausarten können. So ist die Möglichkeit gegeben, daß innere oder äußere krebserzeugende Reize einen besonders günstigen Boden antreffen. In dieser Form ist die Bedeutung hormonaler Störungen nicht abzulehnen. Es bedarf aber nicht wie bei der Pathogenese der bösartigen Mammageschwülste physiologischer Dosen. Zur Erzeugung solcher abnormer Wachstumsprozesse sind aber übermäßig hohe Dosen notwendig, wie sie auf den Menschen übertragen kaum im Bereich der Möglichkeit liegen.

Es ist nachgewiesen, daß die östrogenen Stoffe durch ihre Wachstumsimpulse den Boden vorbereiten, auf dem der Krebs bestimmter Organe erst zur Entwicklung gelangt. Bei ausgebildeten malignen Geschwülsten dieser Form tragen sie eine gewisse Verantwortung für die Erhaltung der bösartigen Wachstumsvorgänge. Besteht eine Möglichkeit, diese Erkenntnisse therapeutisch auszunützen und das Wachstum des Krebses zu hemmen, vielleicht sogar aufzuheben? Die Beobachtung, daß das Mammakarzinom bei jungen Frauen besonders rasch wächst, veranlaßte einzelne Chirurgen (*Schinzinger*, *Beatson*) bei diesem Krebs die Kastration auszuführen zur Behandlung inoperabler Formen und zur Unterstützung der Heilung bei radikaler Operation. Auch die Röntgenkastration des Ovariums ist bei Brustkrebs vielfach ausgeführt worden. Der Ausfall der Ovarialsekretion soll das Wachstum der bösartigen Geschwulst hemmen. Die unsichern Ergebnisse ließen bald die Methode in Vergessenheit geraten. Ist es möglich, die hormonalen Wachstumsvorgänge auf eine andere Weise zu hemmen als durch Ausschaltung der Inkretdrüsen? Ein gewisser Einfluß ist dem kontrasexuellen Hormon zuzuschreiben. Wir wissen, daß männliche und weibliche Geschlechtshormone, die chemisch ganz nahe verwandt sind, sich in ihren Wirkungen zum Teil unterstützen. Die Kombinationsbehandlung mit beiden Hormonen gibt oft überraschende Ergebnisse. Ihr Einfluß auf den Stoffwechsel, auf die Regulation des Kreislaufs, auf die übrigen Inkretdrüsen ist gleichsinniger Art. In ihrer vegetativen Bedeutung sind sie einander entgegengesetzt. Die Wachstumsvorgänge des einen Hormons werden durch das andere gebremst. Man hat zuerst versucht, Karzinome der Genitalsphäre des Mannes mit Follikelhormon zu behandeln. Bei Prostatakarzinom wird über aufsehenerregende Erfolge berichtet. Mitunter kommt es zu überraschenden Besserungen: Das Allgemeinbefinden wird

günstiger, die Schmerzen nehmen ab; die Miktionsstörungen sind erträglich, sogar der Tumor kann kleiner werden. Leider ist der anfänglichen Begeisterung über den Erfolg recht bald die Ernüchterung gefolgt. Dauerheilungen sind noch nicht bewiesen. Ein Erfolg wird nur in der Hälfte der Fälle beobachtet.

Wir haben seit längerer Zeit die malignen Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane und der Mamma mit großen Dosen von männlichem Sexualhormon behandelt. Eingehend ist zu bemerken, daß irgendwelche Nachteile nicht beobachtet wurden. Sichere Erscheinungen von Vermännlichung kommen nicht zustande. Da noch andere Behandlungsmethoden damit verbunden sind, so ist der Einfluß des kontrasexuellen Hormons nur mit Vorsicht zu bewerten. Immerhin sind einige Beobachtungen einwandfrei. Ein Erfolg war von vorneherein nur bei den Karzinomen zu erwarten, deren spezifische Zellen unter dem hormonalen Wachstumsreiz von weiblichen Wirkstoffen stehen. Eine sicher eintretende Änderung ließ sich nur bei den Mammakarzinomen nachweisen. Bei den malignen Geschwülsten des Ovariums sah ich nicht den geringsten Erfolg. Auch bei den Karzinomen des Uterus, dessen Zellelemente ohne Zweifel des hormonalen Wachstumsreizes bedürfen, ist die Beeinflussung durch das kontrasexuelle Hormon nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Ganz anders bei der malignen Geschwulst der Brustdrüse. Das Wachstum wird langsamer, die Schwellung nimmt ab. Auch bei schweren Formen kommt es mitunter zu einer überraschenden Verkleinerung der Geschwulst. Sogar Metastasen können nicht mehr nachweisbar sein. Eine Heilung des Krebses kommt aber durch Sexualhormon allein nicht zustande. Nach Wochen beginnt der Tumor wieder zu wachsen. Wie bei vielen hormonalen Störungen setzen die Regulationsvorgänge ein, die den Wachstumsschaden für den Krebs, den das kontrasexuelle Hormon bedingt, wiederum ausgleichen. Besonders günstig ist die Wirkung bei einer Verbindung mit radioaktiven Strahlen. Das unspezifische Hormon scheint die Geschwulstzellen so umzugestalten, daß sie der Strahlenwirkung rascher unterliegen.

Wir besitzen im kontrasexuellen Wirkstoff ein Mittel, daß das Wachstum bestimmter Formen maligner Geschwülste hemmen kann. Es ist kein Krebsheilmittel. Es ist ein Faktor, der in Verbindung mit Operation oder Strahlenbehandlung die Heilung des Krebses begünstigt, die Gefahren des Recidivs vermindert. Es ist wohl gerechtfertigt, auch bei beginnendem Karzinom der Brustdrüse neben den radikalen Verfahren auch das kontrasexuelle Hormon anzuwenden.

Das Ovarialhormon ist ein ausgesprochener Wuchsstoff. Bei abnormer Reaktion sind krankhafte Wachstumsstörungen die Folge. In den letz-

ten Jahren hat die Zufuhr von östrogenen Stoffen in der Therapie zahlreicher Störungen immer mehr Eingang gefunden. Das weibliche Sexualhormon wird nicht nur zur Bekämpfung des Ausfalls benützt, wenn die eigene Ausschüttung im Organismus eine ungenügende ist. Es dient bei zahlreichen Erkrankungsformen als Funktionsmittel größten Ausmaßes, vor allem bei Durchblutungsstörungen. Ist das vollkommen gefahrlos? Sind keine Störungen durch übersteigertes Wachstum möglich? Hohe Dosen in zeitlich untergeordneter Form erzeugen glanduläre Hyperplasien der Uterusschleimhaut mit schweren Blutungen. Die Behandlung der Arthropathien des Climacteriums gibt dafür nicht wenig Beispiele. Von größerer Bedeutung ist die Frage, inwieweit die Hormonzufuhr Gefahren für die Entstehung und das Wachstum einer malignen Geschwulst haben kann. Im Tierversuch lassen sich mit Sexualhormon Atypien des Epithels erzeugen, denen als Vorstufe des Karzinoms immerhin eine gewisse Bedeutung beizumessen ist. Beim Menschen kommen solche Epithelveränderungen der Cervix häufig vor. Hyperhormonale Störungen können dabei nicht nachgewiesen werden. Patientinnen mit Myomen, bei denen das Ovarium eine gesteigerte Funktion aufweist, zeigen keineswegs eine vermehrte Häufigkeit von Zellatypien der Cervix. Wir können annehmen, daß die Zufuhr von Sexualhormon solche Epithelveränderungen kaum zu erzeugen imstande ist. Denn es ist zu bedenken, daß diese Veränderungen im Tierversuch nur mit sehr hohen Dosen zu erreichen sind. Solche Überdosierungen sind beim Menschen gar nicht möglich. Die gebräuchlichen Dosen bringen auch bei langer Anwendung nicht die geringste Gefahr für die Entstehung eines atypischen Epithels. Das Sexualhormon hat gewisse Beziehungen zum Wachstum des Mammakarzinoms. Nach Entfernung der Geschlechtsdrüse ist die Gefahr für die Entstehung einer bösartigen Geschwulst der Brustdrüse auf ein Minimum herabgesetzt. Es ist wohl unzweckmäßig, Patientinnen nach einer Kastration zur Bekämpfung der Ausfallserscheinungen jahrelang mit östrogenen Stoffen zu behandeln. Der natürliche Schutz, den die Kastration gegen Krebsentstehung der Mamma bietet, wird dadurch aufgehoben.

Nach operativer Entfernung eines Mammakarzinoms bleiben mitunter Krebsherde im Organismus zurück. Sie können dort monate-, jahrelang liegen bleiben, bis ein ungünstiger Faktor sie wachruft. Es kommt zum Recidiv, zur Metastase. Wir kennen die Weckstoffe nicht, die den latenten Herd wachrufen. Wir wissen nicht, was für biologische Vorgänge ihnen zugrunde liegen. Man muß wohl beim Mammakarzinom den hormonalen Wachstumsstoffen eine gewisse Bedeutung beimessen. Die Darreichung von weiblichem Sexualhormon ist bei Patientinnen,

denen man ein Mammakarzinom entfernt hat, zu unterlassen. Die Gefahr des Recidivs wird dadurch herabgesetzt.

Die Pathologie der Wachstumsvorgänge durch östrogene Stoffe ist experimentell und klinisch weitgehend erforscht. Es hat sich gezeigt, daß das Follikelhormon die Form bestimmter Organe so gestaltet, daß erst dann die krebserzeugenden Faktoren die maligne Geschwulst hervorrufen können. Wachstum und Ausmaß gewisser Krebstumoren stehen unter dem Einfluß bestimmter Hormone. Eine eigentliche cancerogene Wirkung der weiblichen Sexualhormone ist aber bis jetzt nicht nachgewiesen.

Zusammenfassung

Das weibliche Geschlechtshormon ist vorwiegend ein Wuchsstoff. Es ist maßgebend für die Ausgestaltung von Größe und Form all der Gewebe, die mit sexuell bedingten Vorgängen im Zusammenhang stehen. Die Art des Geschlechtes ist chromosomal bedingt. Wachstum und Ausbildung der geschlechtsbedingten Formen sind abhängig von spezifischen Wirkstoffen. Wenn der Eierstock ungenügende Mengen von Wirkstoff ausscheidet, dann entstehen Störungen des Wachstums. Besonders groß sind sie, sofern die Insuffizienz im Lebensalter der Entwicklung eintritt. Geschlechtsorgane und weibliche Gestaltung der Körperformen werden minderwertig. Der Infantilismus beruht auf einer ganzen Reihe von Ursachen. Die Pathogenese ist aber einheitlich. Sie liegt in der hormonalen Insuffizienz des weiblichen Geschlechtshormons, das eine genügende Ausschüttung von Wuchsstoffen zur Ausstattung des Körpers unterläßt. Zur Zeit der Geschlechtsreife wird in regelmäßigem monatlichem Intervall die Ausscheidung von weiblichem Sexualhormon für einige Tage um ein Beträchtliches gesteigert. Die Uterusschleimhaut wächst unter diesem Einfluß zu einem mächtigen Gebilde an. Zur richtigen formalen Ausgestaltung des Eibettes bedarf es aber nicht nur des einen hormonalen Wuchsstoffes der weiblichen Geschlechtsdrüse. In regelmäßigem Intervall ist das Einsetzen eines zweiten Hormons notwendig. In der richtigen zeitlichen Harmonie der beiden ovariellen Wirkstoffe ist der zyklische Vorgang des Aufbaues, des Wachstums und des Umbaues der Uterusschleimhaut bedingt. Regulationsstörungen bei gesteigerter Ausschüttung des sexuellen Hormons und Fehlen der Bildung des Wirkstoffes im Gelbkörper führen zu glandulärer Hyperplasie. Als Folge des gesteigerten Wachstums kommt es zu schweren unregelmäßigen Blutungen.

Das Sexualhormon hat Beziehungen zum Geschwulstwachstum. Das Uterusmyom ist an die Zeit der Geschlechtsreife gebunden. Vor der Pubertät wird es nie beobachtet. Nach Ausschaltung der Geschlechts-

funktion beginnt es sich zurückzubilden. Die polyhormonale Ausschüttung von sexuellen Wirkstoffen unterhält Wachstum und Vergrößerung des Myoms. Die Therapie zieht daraus ihre Schlußfolgerungen. Operative oder strahlentherapeutische Ausschaltung des Eierstockes führt zu Schwund der Myome. Man hat auch an kausale Genese der Myome durch Ausschüttung von Follikelhormon gedacht. Experimentelle Untersuchungen ergeben bei vermehrter Zufuhr von Sexualhormon Auftreten von Knötchen und Wucherungen am Uterus und dessen Nachbarschaft beim Versuchstier. Es ist nicht entschieden, ob es sich dabei um Hyperplasien oder eigentliche Neoplasmen myomatöser Natur handelt. Auch beim Wachstum maligner Geschwülste hat man dem weiblichen Geschlechtshormon eine Bedeutung beigemessen. Bei einzelnen Karzinomen ist die Ausscheidung von östrogenen Stoffen im Urin nachgewiesen. Wahrscheinlich handelt es sich um spezifische Sekretionsprodukte der malignen Geschwulst, die mit der Genese des Prozesses keine Beziehung haben. Anderseits kennt man Fälle, bei denen die Beeinflussung der malignen Geschwulst durch Sexualhormon besser erforscht ist. Wird das Ovarium bei den an Mammakarzinom belasteten Mäusen in früher Zeit entfernt, dann kommt es selten zum Heranwachsen der Geschwulst. Die Männchen erkranken bei belasteten Mäusestämmen außerordentlich selten an Mammakarzinom. Wird der Hoden operativ entfernt und das Ovarium transplantiert, dann wird in belasteten Stämmen auch das Männchen an Karzinom erkranken. In gewissen Mäusestämmen ist ein hereditär entstandener Faktor vorhanden, der die Brustdrüse zum malignen Wachstum zwingt. Das Wachstum ist nur dann möglich, wenn das Mammagewebe unter der Wirkung östrogener Stoffe einen gewissen Entwicklungsgrad erreicht. Man hat auch an direkte cancerogene Wirkung der Sexualhormone gedacht und diesbezügliche Untersuchungen ausgeführt. Am Ort der Einwirkung können Sarkome entstehen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um unspezifische Wirkungen. An der Uterusschleimhaut der Tiere, die ein Zylinderepithel aufweisen, kommt es unter Einwirkung großer Mengen von Sexualhormon zu starken Wucherungserscheinungen, einerseits zu polypösen Wucherungen in das Lumen des Uterus, anderseits zu Infiltrationsvorgängen. Es ist durch *Borst* und *Pearson* nachgewiesen worden, daß in Verbindung mit den krebserzeugenden Stoffen des Teers durch das Sexualhormon Wucherungen entstehen, die in die Substanz des Uterus eindringen. Nach Aufhören der Behandlung gehen die Erscheinungen wiederum zurück; Metastasen kommen nicht zustande. An der Cervix lassen sich bei Tieren Wucherungen erzeugen, die mit dem präinvasiven Stadium des Krebses beim Menschen gewisse Ähnlichkeit haben. Die bisherigen zahlreichen

Versuche geben keinen sicheren Beweis für die karzinogene Wirkung des weiblichen Sexualhormons. Am Ort der Einwirkung ist die Entstehung von malignen Geschwülsten unsicher. Die auf hämatogenem Wege zustande gekommenen epithelialen Wucherungen sind reversibel. Es fehlen das autonom destruktive Wachstum und die Metastasierungsvorgänge. Das Sexualhormon ist ein Wachstumsförderer, auf dessen Grundlage das Karzinom gewisser Organe besser entstehen kann. Es fördert das Wachstum krebsiger Vorgänge bestimmter Gewebe. Läßt sich diese Wachstumsförderung hemmen und so das Krebswachstum beeinflussen? Die Erfahrungen aus der Berner Frauenklinik haben gezeigt, daß das kontrasexuelle Hormon auf gewisse Krebsarten hemmend einwirken kann. Namentlich der Krebs der Brustdrüse wird durch große Dosen momentan gehemmt. Der Erfolg ist nicht dauernd. Nach einer gewissen Zeit treten offenbar die bei vielen innersekretorischen Störungen beobachteten Anpassungsvorgänge ein. Der Krebs beginnt wiederum zu wachsen. Günstig ist die Beeinflussung in Verbindung mit der Strahlentherapie. Die Krebszellen der Brustdrüse werden durch das kontrasexuelle Hormon in ihrer Wachstumseigenschaft so beeinflußt, daß die Strahlen besser einwirken können. Das kontrasexuelle Hormon ist kein Krebsheilmittel. Es hat aber die Möglichkeit, das Wachstum zu beeinflussen und so in Verbindung mit anderen Faktoren den Heilungsvorgang des Krebses zu beeinflussen.

Résumé

L'hormone sexuelle féminine est avant tout une substance de croissance. Elle détermine la croissance et la forme de tous les tissus en rapport avec des processus sexuels. La nature du sexe est conditionnée par les chromosomes. La croissance et le perfectionnement des formes, sous dépendance sexuelle, sont soumis à des substances actives spécifiques. Si les ovaires sécrètent des quantités insuffisantes de substances actives, des troubles de la croissance en résultent. Ils sont particulièrement importants si l'insuffisance survient pendant âge de la puberté. Les organes sexuels et le développement des formes féminines seront insuffisants. L'infantilisme est dû à toute une série de causes. Mais la pathogénie est unique. Elle réside dans l'insuffisance des hormones sexuelles féminines qui n'apportent pas des quantités de substances de croissance nécessaires au développement corporel. Au moment de la maturaté sexuelle, la sécrétion hormonale augmente régulièrement d'une façon considérable, pendant quelques jours chaque mois. Sous cette influence, la muqueuse utérine croît d'une façon considérable. Pour permettre le développement normal de la nidation, il ne faut pas seulement une de ces hormones

sexuelles féminines. A intervalles réguliers, il est nécessaire qu'une deuxième hormone intervienne. Une juste harmonie des deux substances ovariennes actives, en temps opportun, conditionne le cycle d'élaboration, de croissance et de transformation de la muqueuse utérine. Des troubles de la régulation en cas de surproduction d'hormone sexuelle et de défaut de formation de substance active du corps jaune aboutissent à une hyperplasie glandulaire. Il résulte d'un excès de croissance de graves hémorragies irrégulières.

L'hormone sexuelle joue un rôle dans le développement des tumeurs. Le myome utérin se produit à l'époque de la maturaté sexuelle. On ne l'observe jamais avant la puberté. Après la disparition de l'activité sexuelle, il commence à se réduire. La sécrétion polyhormonale de substances sexuelles entretient la croissance et le développement du myome. On peut en tirer des conclusions thérapeutiques. La suppression de l'ovaire, par opération ou par les rayons, fait disparaître les myomes. On a pensé aussi que le myome pouvait être provoqué par la sécrétion d'hormone folliculaire. Des recherches chez l'animal ont montré que l'administration d'hormone sexuelle en grande quantité faisait apparaître des nodules et des proliférations dans l'utérus et son voisinage. Il n'est pas possible de savoir s'il s'agit là d'hyperplasie ou de néoplasies myomateuses proprement dites. On a attribué aussi aux hormones sexuelles féminines une importance dans le développement des tumeurs malignes. On trouve des substances œstrogènes dans l'urine de certains carcinomateux. Il s'agit vraisemblablement de produits de sécrétion spécifique de la tumeur maligne qui n'ont aucun rapport avec l'étiologie du processus. D'autre part on connaît des cas, où l'influence des hormones sexuelles sur les tumeurs malignes a été constatée. Si l'on enlève assez tôt les ovaires des souris provenant de souches à carcinome de la mamelle, on empêche très souvent la croissance de la tumeur. Il est extrêmement rare que des mâles issus de souches atteintes présentent des carcinomes de la mamelle. Si l'on enlève les testicules et qu'on transplante des ovaires, les mâles provenant de souches atteintes développent aussi un carcinome. Chez certaines souches de souris, il existe un facteur héréditaire provocateur de tumeurs malignes des glandes mammaires. Leur développement n'est possible que si le tissu mammaire atteint un certain degré de croissance sous l'influence de substances œstrogènes. On a pensé aussi à une action cancérigène directe des hormones sexuelles, ce que des recherches ont démontré. A leur point d'action, des sarcomes peuvent se former. Il s'agit là probablement d'actions non spécifiques. Chez les animaux dont la muqueuse utérine a un épithélium cylindrique, il se forme, sous l'influence de grandes quantités d'hormone sexuelle,

d'énormes proliférations, d'une part des polypes dans le canal cervical, et d'autre part des processus d'infiltration. *Borst* et *Pearson* ont prouvé que les proliférations par l'hormone sexuelle apparaissent sous l'influence de substances cancérisantes du goudron; ces proliférations pénètrent dans l'utérus. Après suppression du traitement, les manifestations disparaissent et il ne se forme pas de métastases. On peut provoquer dans le col utérin des animaux des proliférations qui ont une certaine analogie avec les préstades d'invasion du cancer chez l'homme. Les nombreuses expériences faites jusqu'ici n'ont apporté aucune preuve certaine de l'action carcinogène de l'hormone sexuelle féminine. Au lieu d'action, la formation de tumeurs malignes est incertaine. Les formations épithéliales produites par voie sanguine sont réversibles. Il n'y a pas de croissance autonome destructive et de processus métastatique. L'hormone sexuelle joue le rôle d'incitateur de croissance qui favorise le développement du carcinome dans certains organes. Elle favorise les processus cancéreux de certains tissus. Peut-on empêcher cette action favorisante et influencer, de cette manière, la formation du cancer? Les expériences faites à la Maternité de Berne ont montré que l'hormone du sexe opposé peut avoir une influence inhibitrice sur certaines variétés de cancer. En particulier, le cancer du sein est momentanément arrêté par de grosses doses, mais le résultat n'est pas durable. Après un certain temps, les processus d'adaptation rencontrés dans beaucoup de troubles des glandes à sécrétion interne se manifestent. Le cancer recommence à se développer. Cette hormone mâle, en association avec la radiothérapie, a une influence favorable. La croissance des cellules cancéreuses du sein est influencée par l'hormone du sexe opposé, si bien que les rayons ont une action plus efficace. L'anti-hormone sexuelle n'est pas un produit anti-cancéreux, mais elle a la possibilité d'influencer la croissance et, en liaison avec d'autres facteurs, elle peut favoriser le processus de guérison du cancer.

Riassunto

L'ormone sessuale femminile è prevalentemente l'ormone che agisce sulla crescita. La sua azione si esplica sullo sviluppo della grandezza e della forma di quei tessuti che sono in correlazione con i processi legati alla sfera sessuale. Il sesso è condizionato dai cromosomi. La crescita e lo sviluppo delle parti legate al sesso dipendono da sostanze ad azione specifica. Quando l'ovaio secerne quantità insufficienti di sostanza attiva, compaiono disturbi della crescita. Questi disturbi sono tanto più importanti quanto più precocemente insorgono al momento dello sviluppo. Organi sessuali e caratteristiche fisiche femminili restano insufficienti. L'infantilismo trova la sua base in una serie di cause. Ma la patogenesi

è unitaria. Essa riposa sull'insufficienza dell'ormone sessuale femminile, che è secreto in maniera insufficiente per la crescita del corpo. Durante il tempo della maturità sessuale l'escrezione degli ormoni sessuali è considerevolmente aumentata per alcuni giorni, ad intervalli regolari mensili. La mucosa uterina aumenta sotto questo influsso notevolmente in spessore. Per la regolare impiantazione dell'uovo non è però sufficiente soltanto una sostanza ormonale di crescita della glandola sessuale femminile. È anche necessaria ad intervalli regolari la presenza di un secondo ormone. Nella giusta, ritmica armonia delle azioni dei due ormoni ovarici riposa l'avvicendarsi ciclico della rigenerazione, crescita e distruzione della mucosa uterina. Disturbi della regolazione con aumento della secrezione dell'ormone sessuale e mancata formazione della sostanza attiva del corpo luteo portano ad una iperplasia ghiandolare della mucosa uterina. Come conseguenza di questa iperplasia si hanno perdite ematiche abbondanti e irregolari. L'ormone sessuale ha correlazione con la crescita dei tumori. Il mioma uterino è legato alla maturità sessuale. Non è mai stato osservato prima della pubertà. Regredisce alla cessazione della funzione sessuale. La secrezione poliormonale di ormoni sessuali mantiene la crescita e l'ingrandimento del mioma. Ne conseguono delle deduzioni terapeutiche. La soppressione chirurgica o da raggi delle ovaie porta alla sparizione del mioma. Si è anche pensato a una genesi causale del mioma da secrezione dell'ormone follicolare. Ricerche hanno dimostrato nell'animale d'esperimento, dopo aumentata somministrazione di ormoni sessuali la comparsa di noduli e proliferazioni nell'utero e nelle sue vicinanze. Non è ancora chiaro se si tratta qui di iperplasie o di veri e propri neoplasmi di natura miomatosa. Si è attribuito un'importanza agli ormoni femminili anche per la crescita dei tumori maligni. Presso alcune singole forme di carcinoma si è dimostrato nelle urine la presenza di sostanze estrogene. Verosimilmente si tratta qui di secrezioni specifiche del tumore maligno che non hanno rapporti con la genesi del processo. D'altra parte ci sono dei casi, dove l'influsso degli ormoni sessuali sul tumore maligno è ben studiato. Se si asporta l'ovaio a dei topi provenienti da ceppi affetti da carcinoma della mammella, si ha raramente lo sviluppo del carcinoma. Nei maschi che discendono dai ceppi dei topi cui si era impiantato un tumore, la comparsa di carcinoma della mammella è cosa straordinariamente rara. Se si asportano i testicoli e si trapianta l'ovaio, si osserva allora anche nei maschi dei ceppi con tumore impiantato la comparsa del carcinoma mammario. In certi ceppi di topi esiste un fattore di origine ereditaria che favorisce una proliferazione maligna delle ghiandole mammarie. La proliferazione è solo possibile là dove i tessuti della mammella hanno raggiunto un certo

grado di sviluppo sotto l'azione delle sostanze estrogene. Si è anche pensato a un'azione diretta cancerigena degli ormoni sessuali e sono state fatte delle ricerche relative. Negli stessi punti sottoposti all'azione ormonale possono svilupparsi dei sarcomi. Si tratta quindi verosimilmente di azioni aspecifiche. Nella mucosa uterina degli animali che hanno epitelio uterino cilindrico, si manifestano sotto l'azione degli ormoni sessuali in gran quantità manifestazioni proliferative in grado notevole: da un lato proliferazioni polipose nel lume dell'utero, dall'altro lato processi di infiltrazione. È stato dimostrato da *Borst* e *Pearson* che le sostanze cancerigene del catrame in unione con gli ormoni sessuali sviluppano proliferazioni che invadono l'utero. Con l'arresto del trattamento le manifestazioni regrediscono e le metastasi non compaiono. Sulla cervice uterina si possono determinare nell'animale proliferazioni che hanno una certa somiglianza con il carcinoma umano nel suo stadio preinvasivo. Le numerose ricerche portate a termine fino ad ora non danno alcuna prova sicura della azione cancerigena degli ormoni sessuali femminili. Lo svilupparsi di un tumore maligno, là dove agiscono gli ormoni sessuali, non è cosa sicura. Le proliferazioni epiteliali ottenute per via ematogena sono reversibili. Manca loro la crescita autonoma distruttiva e i processi di metastatizzazione. L'ormone sessuale è un eccitatore della crescita, sulla cui base più facilmente può svilupparsi in certi organi un carcinoma. Esso eccita la proliferazione cancerigena di certi determinati tessuti. È possibile impedire questa azione eccitante della crescita e così influenzare la crescita del carcinoma? Le esperienze della clinica ostetrica-ginecologica di Berna hanno mostrato che l'ormone sessuale del sesso opposto può in determinati tipi di carcinoma agire favorevolmente. In particolare il carcinoma della mammella può essere inibito temporaneamente con grosse dosi di ormoni del sesso opposto. L'esito non è definitivo. Dopo un certo tempo sopravvengono evidentemente i processi di accomodazione che si osservano in molte disfunzioni della secrezione interna. Il carcinoma ricomincia a crescere. Favorevole è l'influsso in combinazione con la Radio-terapia. Le cellule cancerigene della mammella sono così influenzate dall'ormone sessuale del sesso opposto nella loro crescita, da poter essere così meglio influenzate dai raggi. L'ormone sessuale del sesso opposto non è un mezzo terapeutico diretto. Egli ha però la possibilità d'influenzare la crescita e quindi i processi di guarigione del carcinoma quando sia unito ad altri fattori.

Summary

The female sex hormone is primarily a growth substance. It decisively affects the manner of development, with respect to size and form, of all

the tissues which are connected with sexually controlled processes. Sex is determined by the chromosomes. Growth and the formation of sex characteristics are dependent upon specific active principles. If the ovary secretes insufficient quantities of active substances, growth disturbances arise. They are particularly great when the insufficiency occurs during the period of development. The sex organs and the configuration of the female body will be poorly developed. Infantilism depends upon a variety of causes. The pathogenesis is, however, uniform. It lies in the hormonal insufficiency of female sex hormone, which fails to provide sufficient growth substances for the needs of the body. From the age of puberty, the secretion of the female sex hormone is considerably increased for a few days at regular monthly intervals. Under this influence the mucous membrane of the uterus grows to vast proportions. For the process of nidation to take place correctly, however, not only the one growth hormone of the female sex gland is required. At regular intervals, the addition of a second hormone is also necessary. By a correctly timed harmony between the two ovarian active substances, the cyclic process of the building up, growth and rebuilding of the mucous membrane of the uterus is controlled. Regulatory disturbances with increased secretion of sex hormone and deficient formation of the active substances in the corpus luteum, lead to glandular hyperplasia. The increased growth results in copious, irregular hæmorrhages.

The sex hormone is connected with the growth of tumours. Myoma of the uterus is bound up with the age of sexual maturity. It is never observed before puberty. After destruction of the sex functions it begins to regress. The growth and enlargement of the myoma is supported by the secretion of the different sex hormones. Therapeutic treatment is based on this. Destruction of ovarian function by operation or radiation leads to regression of the myoma. A causal genesis of myoma by secretion of follicular hormone has also been considered. In investigations on experimental animals given additional quantities of sex hormone, nodules and growths were produced in the uterus and neighbouring tissues. It is not certain whether this involved hyperplasias or true neoplasms of a myomatous nature. In the growth of malign tumors, significance has also been attributed to the female sex hormone. The excretion of œstrogenic substances in the urine has been demonstrated in isolated carcinomas. These were probably specific secretions of the malign tumor which have no connection with the genesis of the process. On the other hand we know cases, where the influence of the sex hormone on the malign tumor has been well investigated. If the ovaries of mice descending from strains suffering from mammary carcinoma are removed early, the tumor seldom

fully develops. In affected strains of mice, it is exceptionally rare for the males to develop mammary carcinoma. If the testes are removed by operation and the ovaries transplanted, then the males also develops carcinoma. In certain strains of mice, a hereditary factor exists which inclines the mammary glands to malign growth. Growth is then possible only when the mammary tissues have reached a certain degree of development under the action of œstrogenic substances. A direct carcinogenic action of the sex hormones has also been postulated and investigated. Sarcoma can arise at the site of action. Probably this is due to an unspecific action. In the mucous membrane of the uterus in animals which possess a cylindrical epithelium, the administration of large quantities of sex hormones produces severe growths, sometimes in the form of polypi in the lumen of the uterus, and sometimes in the form of infiltration processes. *Borst* and *Pearson* have proved that the sex hormone, in combination with the carcinogenic substances of tar, causes growths which penetrate into the substance of the uterus. After cessation of the treatment the symptoms regress again—metastases do not occur. In the cervix, growths can be produced in animals which have a certain similarity to the preinvasive stage of cancer in man.

The numerous experiments made up till now give no certain proof of the carcinogenic action of the female sex hormone. The production of malign tumors at the site of action is uncertain. Epithelial proliferation transmitted hæmatogenically is reversible. Autonomic destructive growth and metastatic processes are lacking. The sex hormone is a growth promoter which enables carcinoma to occur more readily in certain organs. It promotes the development of carcinomatous processes in certain tissues. Is it possible to inhibit this growth promotion and so to influence the development of cancer ? The experiences of the Gynæcological Clinic at Berne have shown that the male hormone can inhibit certain types of cancer. In particular, cancer of the mammary glands is temporarily arrested by large doses. Success is not permanent. After a time, processes of adjustment, observed in many internal secretory disturbances, obviously set in. The cancer begins to grow again. A favourable effect is obtained in combination with radiation therapy. The growth property of the cancer cells of the mammary glands is affected by the male hormone in such a way that the radiation is able to take a better effect. The male hormone is no remedy for cancer. It possesses the possibility, however, of influencing growth and thus, in combination with other factors, of affecting the healing process in cancer.