

Cernea (1944) - Lokale Hormonbehandlung bei Mammaatrophie und Unterentwicklung [Local Hormone Treatment in Mammary Atrophy and Underdevelopment]

Citation

- Cernea, R. (1944). Lokale Hormonbehandlung bei Mammaatrophie und Unterentwicklung. [Local Hormone Treatment in Mammary Atrophy and Underdevelopment.] *Medizinische Klinik*, 40(11/12), 169–170. [[Google Scholar](#)] [[PDF](#)]

English Translated

Local hormone treatment for mammary atrophy and underdevelopment

From Dr. Radu Cernea, Bucharest

Until a few years ago, surgery was required to restore health and save lives. Through the influence of a somewhat refined civilization, which attaches greater importance to human beauty and the value of the integrity of the body, surgery has recently established itself in the field of plastic aesthetics.

After seeing the development of rhinoplasty, which was also widely used in Germany, the French school has achieved interesting results in the newly introduced mammoplasty aesthetic surgery.

The technique of L. Dartigues has yielded beautiful results, but it is not easily reached because the exercises are not experimentally possible on the body material. In living people, the breast is a very mobile, while corpses a very rigid structure. Another major drawback of surgical mammoplasty is that the surgery makes women unable to breastfeed a child. Thus, the surgical procedure has been preserved only for older women.

L. Dartigues has noted that mammoplasty exerts no influence on the sexual life of women between 30 and 48 years of age. An 18-year-old girl who got onto his operating table due to a mammary pharynx became sterile through breast plastic surgery. Since such a case did not occur in the entire medical literature on the consequences of mammoplasty on pregnancy, L. Dartigues has tried several experiments in the animal kingdom. These experiments, together with [dietry (?)] on a bitch, show that, despite a total mastectomy, the animal did not lose fertility and after a few months gave birth to some strong dogs. But not all questions are solved with these important results.

Surgical intervention – in the case of breast atrophy, where you only want to achieve a purely aesthetic result – is not always the method of choice.

The bloodless method by local application of various ointments has always been the endeavor of the ancient pharmacopoeia. The numerous substances used for this did not lead to any success. Only the

ointments containing urine from pregnant women gave the best results. Why? Because the urine of pregnant women has estrogenic properties.

In recent years it has also been scientifically proven that the volume development of the mammae is dependent on the action of [estrogens]. In most mammals, full development is due to the simultaneous action of [estrogens] and [progesterone]. This has been scientifically proven by Turner and Corner.

Cyril [MacBryde] was able to prove that the same results are achieved by subcutaneous and intramuscular injections of [estrogens]. The investigations of C. [MacBryde] (1) showed that weekly injections of 150,000 to 350,000 IU [estrone] or [estradiol] benzoate are capable of achieving a substantial volume change of atrophic breasts. Daily injections of [progesterone] have not led to any positive results; on the other hand, the best results were achieved with [estradiol] benzoate.

C. [MacBryde] was the first to make a few experiments with topical application of an ointment containing estrogenic hormones. He concluded that topical application of this ointment is more effective than intramuscular injections.

Fremercy was also able to detect a secretion of a few drops of milk in a rabbit after several injections with milk-inducing pituitary hormones; however, prior use of a [estrone] benzoate ointment significantly increased the volume of the mammary gland. C. [MacBryde] has also made his experiments with [estrone] or [estradiol] benzoate ointment. The concentration of these ointments was not more than 5,000 IU per gram. The ointment was applied directly on the mammary region on a round surface of 10 cm diameter with the nipple as the center. 10 g ointment with 25,000 IU was rubbed in daily.

Chamberlin (5), T. L. W. Gordner, and E. Allen have described in an article interesting experiments on infant rhesus macaques. By percutaneous treatment of the mammary glands with 30 [µg] Oestromon, daily in the course of 30 to 120 days, there is a strong development of the rudimentary gland on the treated side, while on the opposite side the development was weak.

Based on these interesting results, we also made some experiments on a number of patients. Our experiments were done with 0.1 percent Oestromon ointment from Merck.

The same effects as [estradiol] and its most commonly used derivative, estradiol benzoate, are shown. The influences that Oestromon exerts on the organism are usually gender-specific, analogous to those that emanate from [estradiol].

Oestromon is a synthetic substance ([diethylstilbestrol]), which has the same effects as [estradiol] and its most widely used derivative, estradiol benzoate, both in animal studies and in the clinic. The influences which Oestromon exerts on the organism are usually gender-specific, analogous to those stemming from [estradiol].

Oestromon ointment contains 0.1% [diethylstilbestrol], in a base that gives us good absorption of the skin and mucous membranes. Oestromon ointment has not been described in the whole literature as a special agent for the treatment of mammary atrophy or underdevelopment. However, the favorable influence on the breast parenchyma was readily assumed to us since [estradiol] stimulates the growth of the mammary gland parenchyma and the Oestromon ointment has all the effects of [estradiol]. Engelhart (2) describes a patient who had to undergo a double-sided castration because of mutual ovarian cysts. In this woman, after the operation, symptoms such as headache, dizziness, and violent flushing occurred. On

diethylstilbestrol therapy which was subsequently initiated, not only an improvement in the general condition, but also a change in the breast occurred. The patient herself stated that she felt a sense of tension in the breasts.

Guldberg found in a young woman, who had been castrated on both sides and also had symptoms of estrogen deficiency, that after administration of diethylstilbestrol, growth of the mammary gland parenchyma started and considerable pigmentation of the areolae and papillae was achieved.

Bishop also observed a conspicuous increase in the mammary gland parenchyma following the same therapy. These observations by Engelhart, Guldberg, and Bishop – concerning the increase of the mammary gland parenchyma – were only byproducts, since the therapy with Oestromon had not the purpose to achieve an aesthetic breast form, but was directed only against the failures, which some patients in the following a double-sided castration showed.

We have used Merck's Oestromon ointment in several cases of mammary atrophy and underdevelopment in patients who, for purely aesthetic reasons, desired either development or revival of the breast parenchyma. The method we used was as follows: on a round surface of 10 cm in diameter with the nipple in the center, the patients massaged 5 g of Oestromon ointment within 5 minutes on each side of the breast. Overnight, the ointment was left on the skin and covered with gauze. Thus, the treatment was continued for 30 days without any support from parenteral or oral doses.

One should not believe that the simultaneous use of injection and tablets could promote the effect or the sole effect of injections may be better. In any case, we have proved that the ointment treatment has much to offer, and has the advantage of being able to use the necessary minimum or maximum doses in individual cases, and thus of being able to obtain the desired form of the breast, according to the wishes of the patient to achieve.

Usually after one week of treatment we could already see the first successes by a slight development of the breast and the nipple. After 20 to 24 days, the breast had developed by 6 cm in diameter. The best results can be obtained by a weekly dose of 350,000 IU. In one patient, we could see a breast development of 5 cm in diameter and a nipple of 2.5 cm. This revitalization of the breast parenchyma by [estradiol] preparations or Oestromon ointment from Merck must be repeated from time to time, otherwise the old condition will return after stopping the treatment.

Summary

Interesting results have been obtained in several cases of mammary atrophy and underdevelopment through regular local application of Oestromon ointment.

The method of choice is the following: The patient should every evening on a round surface of 10 cm diameter with the nipple in the center within 5 minutes on each side of the breast 5 g Oestromon ointment massaged overnight and ointment should be left on the skin and covered with gauze. The treatment duration is 30 days and in no case needs any support of injections or tablets as this does not accelerate the results. From time to time, this regimen must be repeated, as the results do not always remain the same after discontinuing treatment.

Literature: 1. C.J.A.M.A. 112 (1939): 1045. / 2. E. Engelhart, The structure of the proliferative mucosa in castrated women by a synthetic estrogenic agent. Wiener Klin. Wschr. 1938, 51: 1356. / 3. A. Ravina (Paris), Die Entwicklung der Brust. [The development of the breast.] / 4. Fr. Hoffman, on the effect of follicular hormone on the histological structure of the human mammary gland. / 5. Chamberlin, T.L.W. Gordner, and E. Allen, Lokal response of the sexual skin and mammaryglands of monkeys to cutaneais application of östrogen. [Local response of the sexual skin and mammary glands of monkeys to cutaneous application of estrogen.] (Dep. Of Anat. Yale University School of Med., New Haven.) Endocrinology 28 (1941): 753–757.

German Original

Lokale Hormonbehandlung bei Mammaatrophie und Unterentwicklung

Von Dr. Radu Cernea, Bukarest

Bis vor einigen Jahren verlangte man von der Chirurgie, die Gesundheit wiederherzustellen und das Leben zu retten. Durch den Einfluß einer etwas raffinierten Zivilisation, die einen größeren Wert auf die menschliche Schönheit und den Wert der Integrität des Körpers legt, hat sich die Chirurgie in letzter Zeit auf dem Wege der plastischen Ästhetik ihren Bereich aufgebaut.

Nachdem wir die Entwicklung der Rhinoplastik sahen, die auch in Deutschland eine große Verbreitung fand, hat die französische Schule interessante Ergebnisse in der neueingefuhrten ästhetischen Chirurgie der Mammae erzielt.

Die Technik von L. Dartigues hat schöne Ergebnisse gebracht, jedoch ist sie nicht ohne Schwierigkeiten zu erreichen, da die Übungen nicht am Leichenmaterial experimentell möglich sind. Bei lebenden Menschen ist die Mamma ein sehr mobiles, dagegen bei Leichen ein sehr starres Gebilde. Ein anderer großer Nachteil der chirurgischen Mammoplastik liegt darin, daß durch die Operation die Frauen nicht mehr imstande sind, ein Kind zu stillen. Somit hat sich der chirurgische Eingriff nur für ältere Frauen bewahrt.

L. Dartigues hat bemerkt, daß die Mammoplastik bei Frauen zwischen 30 und 48 Jahren keinen Einfluß auf das Sexualleben ausübt. Ein 18 jähriges Mädchen, das wegen einer Mammaatrophie auf seinen Operationstisch gelangte, wurde durch die Brustplastik steril. Da sich ein solcher Fall in dem ganzen medizinischen Schrifttum über die Folgen der Mammoplastik auf die Schwangerschaftsfähigkeit nicht vorfand, hat L. Dartigues einige Experimente im Tierreich versucht. Diese Experimente, die er gemeinsam mit Dietry an einer Hündin durchgeführt hat, ergeben, daß trotz einer totalen Mammaektomie das Tier die Fertilität nicht verlor und nach einigen Monaten später einigen kräftigen Hunden das Leben schenkte. Mit diesen wichtigen Ergebnissen sind aber nicht alle Fragen gelöst.

Der chirurgische Eingriff -- im Falle einer Brustatrophie, wo man nur ein rein ästhetisches Ergebnis erzielen will -- bleibt nicht immer die Methode der Wahl.

Die unblutige Methode durch lokale Anwendung von verschiedenen Salben war von jeher das Bestreben der alten Pharmakopöe. Die zahlreichen Substanzen, die man dazu verwendete, führten zu keinem Erfolg. Nur die Salben, die Urin schwangerer Frauen enthielten ergaben die besten Ergebnisse. Warum? Weil der Urin schwangerer Frauen östrogene Eigenschaften besitzt.

In der neuesten Zeit wurde es auch wissenschaftlich bewiesen, daß die Volumenentwicklung der Mammae von der Wirkung der östrogenen Hormone abhängig ist. Bei den meisten Mammiferen entsteht die vollständige Entwicklung durch die gleichzeitige Einwirkung des Follikel- und des Corpus-luteum-Hormons. Dies wurde wissenschaftlich durch Turner und Corner bewiesen.

Cyril Mc. Brydgc konnte beweisen, daß dieselben Ergebnisse durch subkutane und intramuskuläre Einspritzungen von östrogenen Hormonen erzielt werden. Die Untersuchungen von C. Mc. Brydgc (1) ergaben, daß wöchentliche Einspritzungen von 150000 bis 350000 I.E. Follikulin oder Benzoathydrofollikulin imstande sind, eine wesentliche Volumenveränderung einer atrophischen Mamma zu erzielen. Tägliche Einspritzungen von Corpus-luteum-Hormon haben zu keinen positiven Ergebnissen geführt; dagegen konnte man mit Hydrofollikulinbenzoat die besten Resultate erzielen.

C. Mc. Brydgc war der erste, der einige Versuche mit lokaler Anwendung einer Salbe mit östrogenen Hormonen gemacht hat. Er stellte fest, daß die lokale Anwendung dieser Salbe wirksamer als die intramuskulären Einspritzungen ist.

Fremery konnte auch bei einem Kaninchen nach einigen Einspritzungen mit milchfordernden Hormonen der Hypophyse eine Sekretion von einigen Tropfen Milch feststellen; dagegen wurde durch die vorherige Anwendung einer Benzoatfollikulinsalbe das Volum der Mamma wesentlich vergrößert. C. Mc. Brydgc hat auch seine Versuche mit Follikulin oder Benzoatfollikulinsalbe gemacht. Die Konzentration dieser Salben betrug nicht mehr als 5000 I.E. pro Gramm. Die Salbe wurde direkt auf der Mammaregion auf einer Rundfläche von 10 cm Durchmesser mit der Warze als Zentrum angewandt. Es wurden täglich 10 g Salbe mit 25000 I.E. eingerieben.

Chamberlin (5), T. L. W. Gordner und E. Allen haben in einem Aufsatz interessante Experimente auf infantilen Macaca-rhesus-Affinnen beschrieben. Durch perkutane Behandlung der Brustdrüsen mit 30 γ Oestromon, täglich im Laufe von 30 bis 120 Tagen, zeigt sich eine starke Entwicklung der rudimentären Drüsenanlagen auf der behandelten Seite, während auf der entgegengesetzten Seite die Entwicklung nur schwach war.

Auf Grund dieser interessanten Ergebnisse hatten wir auch einige Versuche an einer Reihe Patientinnen vorgenommen. Unsere Experimente machten wir mit der 0,1 proz. Oestromon-Salbe von Merck.

Öestromon ist eine synthetische Substanz (Dioxdiäthylstilben), die sowohl im Tierversuch als auch in der Klinik die gleichen Wirkungen zeigt wie das Follikelhormon und dessen meistverwendetes Derivat, das Oestradiolbenzoat. Die Einflüsse, die das Oestromon auf den Organismus ausübt, sind meist geschlechtsspezifisch analog denen, die vom Follikelhormon ausgehen.

Die Oestromon-Salbe enthält 0,1% Oestromon, und zwar in einer Grundlage, die uns eine gute Resorption von Haut und Schleimhaut gewaltleistet. Die Oestromon-Salbe ist im ganzen Schrifttum bis heute noch nicht als ein Spezialmittel für die Behandlung der Mammaatrophie oder Unterentwicklung beschrieben worden. Der günstige Einfluß auf das Brustparenchym war jedoch für uns ohne weiteres anzunehmen, da das Follikelhormon das Wachstum des Brustdrüsenparenchyms anregt und die Oestromon-Salbe alle Wirkungen des Follikelhormons aufweist. Engelhart (2) beschreibt eine Patientin, die wegen beiderseitiger Ovarialzysten eine doppelseitige Kastration ausführen lassen mußte. Bei dieser Frau stellten sich nach der Operation Ausfallserscheinungen wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und heftige Wallungen ein. Auf die daraufhin eingeleitete Diäthylstilböstrol-Therapie trat nicht nur eine

Verbesserung des allgemeinen Zustandes, sondern auch eine Veränderung in den Mammae ein. Die Patientin äußerte selbst, daß sie ein Gefühl der Spannung in den Mammae spüre.

Guldberg stellte bei einer jungen Frau, die doppelseitig kastriert worden war und ebenfalls Ausfallserscheinungen aufwies, fest, daß nach Verabreichung von Diäthylstilböstrol ein Wachstum des Brustdrüsenparenchyms einsetzte und eine beträchtliche Pigmentierung der Areolae und Papillen erreicht wurde.

Auch Bishop konnte im Anschluß an dieselbe Therapie eine auffallende Zunahme des Brustdrüsenparenchyms beobachten. Diese Beobachtungen von Engelhart, Guldberg, Bishop -- welche die Zunahme des Brustdrüsenparenchyms betreffen -- bildeten nur Nebenerscheinungen, da die Therapie mit Oestromon nicht den Zweck hatte, eine ästhetische Mammaformung zu erzielen, sondern nur gegen die Ausfallserscheinungen gerichtet war, die einige Patientinnen im Anschluß an eine doppelseitige Kastration zeigten.

Wir hatten die Mercksche Oestromon-Salbe in mehreren Fällen von Mammaatrophie und Unterentwicklung bei Patientinnen angewandt, die aus rein ästhetischen Gründen entweder eine Entwicklung oder eine Wiederbelebung des Brustparenchyms wunschten. Die von uns angewandte Methode war folgende: Auf einer Rundfläche von 10 cm Durchmesser mit der Warze im Zentrum haben die Patientinnen jeden Abend innerhalb 5 Minuten auf jede Brustseite 5 g Oestromon-Salbe einmassiert. Über Nacht wurde die Salbe auf der Haut gelassen und mit Gaze bedeckt. So wurde die Behandlung 30 Tage fortgeführt ohne jede Unterstützung durch parenterale oder orale Gaben.

Man soll **nicht glauben**, daß die gleichzeitige Anwendung von **Einspritzungech und** Tabletten die Wirkung fördern könnte oder die alleinige **Am wirkung** von Einspritzungen besser sein kann. Bei uns **hat siwe** jedenfalls erwiesen, daß die Salbenbehandlung viel **besenach und** den Vorteil hat, in Einzelfällen die nötigen **minimalen** bzw. maximalen Dosen anwenden zu können und dadurch in der Lage zu sein, die gewünschte Form der Mammae, entsprechend dem Wunsche der Patientin, zu erzielen.

Gewöhnlich nach einwöchiger Behandlung konnten wir schon die ersten Erfolge durch eine leichte Entwicklung der Brust sowie der Warze feststellen. Nach 20 bis 24 Tagen hatte sich die Mamma um 6 cm im Durchmesser entwickelt. -- Die besten Ergebnisse kann man durch eine wöchentliche Dosis von 350000 I.E. erzielen. Bei einer Patientin konnten wir eine Mammaentwicklung von 5 cm Durchmesser sowie eine Warze von 2,5 cm feststellen. Diese Wiederbelebung des Brustdrüsenparenchyms durch Follikelhormonpräparate bzw. Oestromon-Salbe von Merck muß von Zeit zu Zeit wiederholt werden, da sonst der alte Zustand nach Einstellung der Behandlung wieder eintritt.

Zusammenfassung

Interessante Erfolge konnten in mehreren Fällen von Mammaatrophie und Unterentwicklung durch regelmäßige Lokalanwendung von Oestromon-Salbe erzielt werden.

Die Methode der Wahl ist folgende: Die Patientin soll jeden Abend auf einer Rundfläche von 10 cm Durchmesser mit der Warze im Zentrum innerhalb 5 Minuten auf jede Brustseite 5 g Oestromon-Salbe einmassieren. Über Nacht soll die Salbe auf der Haut gelassen und mit Gaze bedeckt werden. Die Behandlungsdauer beträgt 30 Tage und braucht in keinem Falle eine Unterstützung von Einspritzungen oder Tabletten, da dadurch keine Beschleunigung der Ergebnisse erzielt wird. Von Zeit zu Zeit muß diese

Kur wiederholt werden, da die Ergebnisse nicht immer nach Einstellung der Behandlung dieselben bleiben.

Schrifttum: 1. C. J.A.M.A. 112 (1939): 1045. / 2. E. Engelhart, Der Aufbau der Proliferationsschleimhaut bei der kastrierten Frau durch einen synthetischen östrogenen Wirkstoff. Wiener klin. Wschr. 1938, 51: 1356. / 3. A. Ravina (Paris), Die Entwicklung der Brust. / 4. Fr. Hoffman, Über die Wirkung des Follikelhormons auf den histologischen Aufbau der menschlichen Brustdrüse. / 5. Chamberlin, T. L. W. Gordner und E. Allen, Lokal response of the sexuel skin and mammaryglands of monkeys to cutane ais application of östrogen. (Dep. of Anat. Yale Univ. School of Med., New Haven.) Endocrinology 28 (1941): 753-757.

Anschrift des Verfassers: Munchen 2, Neuhauser Str. 30