# Lauritzen (1989) - Hormonelle Substitutionstherapie zur Brustvergrößerung [Hormonal Substitution Therapy for Breast Enlargement]

# Citation

Lauritzen, C. (1989). Hormonelle Substitutionstherapie zur Brustvergrößerung. [Hormonal Substitution Therapy for Breast Enlargement.] In Beller, F. K. & Seitzer, D. (Eds.). 7. Siebte Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Münster, 25. - 27. September 1987: Ausgewählte Referate [7th Scientific Conference of the German Society for Senology, Münster, [Germany,] September 25–27, 1987: Selected Papers] (pp. 39–41). Mülheim, Germany: H.U.F. Verlag. [WorldCat 1] [WorldCat 2] [WorldCat 3] [Cited By 1] [Cited By 2] [Cited By 3] [PDF]

# **English Translated**

# **Hormonal Substitution Therapy for Breast Enlargement**

C. Lauritzen

The underdevelopment of the female breast can lead to serious psychological impairment with disruption of the female self-esteem in affected women. In many cases, it has far-reaching consequences for social life and relationships with the opposite sex.

Methods that are suitable for eliminating breast hypoplasia are therefore of great practical importance. These are essentially hormonal and surgical procedures.

Only the hormonal methods will be discussed here. Their use should be attempted before surgery is considered.

# Requirements

Estrogens and progestogens are the main hormones that are important for breast development. From physiology we know that estrogens essentially promote the development of the milk ducts and the formation of adipose tissue, whereas progestogens promote the development of the alveoli. The [birth control] pill is known to, depending on the dose, increase the volume of the breasts. Breast growth induced by exogenous estrogens in [transgender women] is particularly impressive. The administration of estrogens and progestogens accordingly gives the possibility of making an undeveloped or underdeveloped breast grow.

# Methodology

In the treatment regimen we leaned on the method of therapeutic pseudopregnancy developed by Ufer and Kaiser, which was developed to achieve uterine growth in hypoplasia. After initial preliminary tests, it

was found that the originally stated dose was too low to achieve significant breast growth. It was then found that a dose of 40 mg of estradiol valerate + 250 mg of 17-hydroxyprogesterone caproate given i.m. as a mixed syringe significantly stimulated the growth of underdeveloped breasts. This dose corresponds to approximately four times the proliferative substitution dose for estrogen and the simple substitutive transformation dose for progestogen. The injections are i.m. administered once a week, 15–20 times in total, i.e. for 15–20 weeks.

The price of such a treatment is around DM 350.00. The therapy can be repeated on request or if necessary.

## Indications and contraindications

The indication was primarily made by the patient and accepted by us if the objective finding shows an underdevelopment. If the breast hadn't grown during a previous pregnancy, the patient was advised against therapy.

Contraindications were the well-known contraindications for estrogens and progestogens.

## **Measurement methods**

The increase in breast volume was recorded by measuring the tape measure in the vertical and horizontal from breast base to breast base, also by photography and, for 1 1/2 years, by plasticine impressions of the breasts and determination of the filling volume.

## **Effectiveness of therapy**

In 65% of the cases, the treatment objectively increased the volume of the breast by 10 to 30%. Subjectively, there was an impression of a significant increase in breast volume in 69% (Table 1).

Tab. 1: Results of treatment of breast hypoplasia by pseudopregnancy				
N = 221 Patients	Age 18–42			
Breast volume	significantly enlarged %	not significantly enlarged %		
Objective	65	35		
Subjective	69	31		

## Long-term results

In about 40% of the cases, the success achieved gradually and partially diminishes after discontinuation of therapy. The final form of the treatment recommendation therefore includes subsequent maintenance therapy.

If the pill was previously taken, it will be taken again. This is sufficient to ensure that the therapy is successful. In the other cases, Estrogel (F. Besins-Iscovesco, Paris) is applied to both breasts in the

morning and Progestogel (Nourypharma) in the evening in the daily dose recommended by the manufacturer.

#### Tolerance

The tolerability of the injections was excellent. Subjective side effects were rare (Table 2). The majority of the patients indicated a feeling of special well-being (Table 2). Weight gain occurred in about 20% of cases. It was 1 to a maximum of 3 kg. Unwanted facial pigmentation was observed only twice in mild form. The nipples consistently showed little or no increase in pigmentation. Striae did not occur. Fibroid or endometrial growth has not been observed. We did not see any infiltrates after the intramuscular injections. In one case a slight superficial leg vein thrombosis of short duration developed. A connection with the therapy does not seem certain, since the same disease had already occurred in the patient without hormone therapy in the past. Serious side effects were not seen. Discontinuation of treatment was rare. It happened in the above two cases.

Table 2: Subjective and objective side effects of estrogen–progestogen pseudopregnancy			
Objective Thrombophlebitis Phlebothrombosis Weight gain (> 2 kg)	Num. of patients 1* 1* 46		
Subjective Nausea Headache Leg cramps Pigmentation	1 5 5 2		
Increased well-being Improvement in performance	187 192		
* Relation to treatment uncertain, as the same disease without hormone therapy had occurred in the patient's history.			

## **Treatment experiences**

During therapy, there will be no menstrual period after the second injection. Spotting is very rare. According to our previous experience, after the second injection there is apparently contraceptive protection. If the patient takes the pill, it must of course be stopped. Due to the resulting uterine growth, the thread of a lying IUD can disappear in the cavity. This possibility of complications must therefore be taken into account.

# Bleeding pattern after discontinuation of therapy

After the last injection, there is a withdrawal bleed about 10–12 days later, which is often somewhat protracted. The subsequent cycle was more often anovulatory and extended by 1–2 weeks. Thereafter, the cycle always normalized, except in those cases that previously had cycle disorders.

## Accompanying examinations

During therapy, the endometrium exhibited secretion after a short proliferation and decidual formation after more than 6 weeks. Hyperplasia was never observed in the 23 cases examined after 8 and 16 weeks.

The prolactin values showed a slight increase after 15 and 20 weeks with values between 14 and 28 pg/ml.

The blood values for estradiol after 3 and 13 injections of the estrogen–progestogen combination were in the same range as in the 8th to 12th weeks of pregnancy.

The liver values (SGOT, SGPT, -GT, alkaline phosphatases) were normal in 1–3 samples in 18 cases.

The lipid values showed a change that can be regarded as favorable. The HDL rose slightly. LDL and VLDL showed no change or decreased slightly.

Prothrombin time and clotting time were within the normal range in multiple controls.

Mammographic and sonographic examinations showed an increased density of the glandular tissue, but in no case pathological changes.

## **Summary**

221 patients with insufficient breast development were treated with a pseudopregnancy. They received 40 mg of estradiol valerate and 250 mg of 17-hydroxyprogesterone caproate as a mixed syringe once a week i.m. over 15–20 weeks. This therapy led to an increase in breast volume of up to 30% in 65% of those treated. To maintain success, follow-up treatment for three months or more by taking a [birth control] pill or daily rubbing in transdermally effective estradiol (Estrogel) and progesterone (Progestogel) is recommended.

Author: Prof. Dr. med. C. Lauritzen, Director of the University Women's Clinic, Prittwitzstraße 43, 7900 Ulm

# **German Original**

# Hormonelle Substitutionstherapie zur Brustvergrößerung

## C. Lauritzen

Die Unterentwicklung der weiblichen Brust kann bei den betroffenen Frauen zu einer schwerwiegenden psychologischen Beeinträchtigung mit Störung des weiblichen Selbstwertgefühls führen. Sie hat in nicht wenigen Fällen weitreichende Folgen für das soziale Leben und die Beziehungen zum anderen Geschlecht.

Verfahren, die geeignet sind, die Mammahypoplasie zu beseitigen, sind daher von großer praktischer Bedeutung. Dies sind im wesentlichen hormonale und operative Verfahren.

Nur von den hormonalen Methoden wird hier die Rede sein. Ihre Anwendung sollte versucht werden, ehe ein operativer Eingriff in Erwägung gezogen wird.

## Voraussetzungen

Östrogene und Gestagene sind die wichtigsten Hormone, die für die Entwicklung der Brust von Bedeutung sind. Aus der Physiologie wissen wir, daß Östrogene im wesentlichen die Entwicklung der Milchgänge und die Bildung des Fettgewebes fördern, Gestagene dagegen die Entwicklung der Alveoli. Von der Pille ist bekannt, daß sie, abhängig von der Dosis, das Volumen der Brüste zunehmen lassen kann. Besonders eindrucksvoll ist das durch exogene Östrogene induzierte Brustwachstum bei transsexuellen Männern. Die Verabfolgung von Östrogenen und Gestagenen gibt dementsprechend die Möglichkeit, eine nicht oder unterentwickelte Brust zum Wachstum zu bringen.

## Methodik

Im Behandlungsschema lehnten wir uns an die von Ufer und von Kaiser erarbeitete Methode der therapeutischen Pseudogravidität an, die zur Erzielung eines Uteruswachstums bei Hypoplasie entwickelt wurde. Nach anfänglichen Vorversuchen zeigte sich, daß die ursprünglich angegebene Dosis zur Erzielung eines deutlichen Brustwachstums zu niedrig war. Es wurde dann herausgefunden, daß eine Dosis von 40 mg Östradiolvalerat + 250 mg 17-Hydroxyprogesteroncaproat, als Mischspritze i. m. gegeben, das Wachstum unterentwickelter Brüste deutlich stimuliert. Diese Dosis entspricht für das Östrogen etwa der vierfachen proliferativen Substitutionsdosis und für das Gestagen der einfachen substitutiven Transformationsdosis. Die Injektionen werden i. m. einmal pro Woche verabfolgt und zwar 15–20 mal, also 15–20 Wochen lang.

Der Preis einer solchen Behandlung beträgt etwa DM 350,–. Die Therapie kann auf Wunsch oder bei Bedarf wiederholt werden.

## Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikation wurde primär von der Patientin gestellt und von uns akzeptiert, wenn der objektive Befund eine Unterentwicklung zeigt. War die Brust bei einer vorhergehenden Schwangerschaft nicht gewachsen, so wurde der Patientin von der Therapie abgeraten.

Kontraindikationen waren die bekannten Gegenanzeigen für Östrogene und Gestagene.

### Meßverfahren

Die Erfassung der Volumenzunahme der Brust erfolgte durch Bandmaßmessung in der Senkrechten und Waagerechten von Brustansatz zu Brustansatz, ferner durch Photographie und seit 1 1/2 Jahren durch Plastilinabformung der Brüste und Ermittlung des Füllungsvolumens.

### Wirksamkeit der Therapie

In 65 % der Fälle führte die Behandlung objektiv zu einer Volumenzunahme der Brust um 10 bis 30 %. Subjektiv bestand der Eindruck einer deutlichen Volumenzunahme der Brüste in 69 % (Tab. 1).

Tab. 1: Ergebnisse einer Behandlung der Mammahypoplasie durch Pseudogravidität				
N = 221 Patienten	Alter 18–42			
Brustvolumen	deutlich vergrößert %	nicht deutlich vergrößert %		
Objektiv	65	35		
Subjektiv	69	31		

## Langzeitergebnisse

In etwa 40 % der Fälle geht der erzielte Erfolg nach Absetzen der Therapie allmählich und teilweise wieder zurück. Die endgültige Form der Behandlungsempfehlung enthält daher eine anschließende Erhaltungstherapie.

Wurde vorher die Pille genommen, so wird diese erneut eingenommen. Dies ist ausreichend, um den Therapieerfolg zu erhalten. In den anderen Fällen wird Estrogel (F. Besins-Iscovesco, Paris) morgens und Progestogel (Nourypharma) abends in der vom Hersteller empfohlenen Tagesdosis auf beide Brüste aufgetragen.

# Verträglichkeit

Die Verträglichkeit der Injektionen war ausgezeichnet. Subjektive Nebenwirkungen waren selten (Tab. 2). Die Mehrzahl der Patientinnen gab das Gefühl eines besonderen Wohlbefindens an (Tab. 2). Eine Gewichtszunahme trat in etwa 20 % der Fälle ein. Sie betrug 1 bis höchstens 3 kg. Unerwünschte Pigmentierungen im Gesicht wurden nur zweimal in leichter Form beobachtet. Die Brustwarzen zeigten durchweg keine oder eine nur geringe Zunahme der Pigmentierung. Striae traten nicht auf. Myomoder Endometriosewachstum wurde nicht beobachtet. Infiltrate nach den i. m.-Injektionen haben wir nicht gesehen. In einem Fall bildete sich eine leichte oberflächliche Beinvenenthrombose von kurzer Dauer aus. Ein Zusammenhang mit der Therapie er-scheint nicht sicher, da gleiche Erkrankungen schon ohne Hormontherapie in der Vorgeschichte aufgetreten waren. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht gesehen. Behandlungsabbrüche waren selten. Sie geschahen in den oben genannten zwei Fällen.

Tab. 2: Subjektive und objektive Nebenwirkungen einer Östrogen-Gestagen-Pseudogravidität		
Objektiv Thrombophlebitis Phlebothrombose Gewichtszunahme (> 2 kg)	Anzahl Pat. 1* 1* 46	
Subjekt		

Übelkeit	1
Kopfschmerzen	5
Wadenkrämpfe	5
Pigmentierung	2
Gesteigertes Wohlbefinden	187
Besserung der Leistungsfähigkeit	192

<sup>\*</sup> Zusammenhang mit der Behandlung unsicher, da gleiche Erkrankung ohne Hormontherapie in der Vorgeschichte.

# Behandlungserfahrungen

Während der Therapie bleibt nach der zweiten Injektion die Regelblutung aus. Schmierblutungen sind sehr selten. Nach der zweiten Injektion besteht nach unseren bisherigen Erfahrungen offenbar kontrazeptiver Schutz. Nimmt die Patientin die Pille, so muß diese selbstverständlich abgesetzt werden. Aufgrund des resultierenden Uteruswachstums kann der Faden eines liegenden IUP im Cavum verschwinden. Diese Komplikationsmöglichkeit ist daher zu beachten.

## Blutungsmuster nach Absetzen der Therapie

Nach der letzten Injektion kommt es etwa 10–12 Tage später zur Entzugsblutung, die öfter etwas protahiert ausfiel. Der nachfolgende Zyklus war öfter anovulatorisch und um 1–2 Wochen verlängert. Danach trat immer eine Normalisierung des Zyklus ein, außer in denjenigen Fällen, die bereits vorher Zyklusstörungen hatten.

## Begleitende Untersuchungen

Unter der Therapie zeigte das Endometrium nach kurzer Proliferation eine Sekretion und nach mehr als 6 Wochen Deziduabildung. Eine Hyperplasie wurde bei den 23 untersuchten Fällen nach 8 und 16 wochen niemals beobachtet.

Die Prolaktinwerte zeigten nach 15 und 20 Wochen einen leichten Anstieg mit Werten zwischen 14 und 28 pg/ml.

Die Blutwerte für Östradiol lagen nach 3 und 13 Injektionen der Östrogen-Gestagen Kombination in einem Bereich wie in der 8.–12. Schwangerschaftswoche.

Die Leberwerte (SGOT, SGPT, -GT, alkalische Phosphate) waren bei 1–3 Stichproben in 18 Fällen normal.

Die Lipidwerte wiesen eine als günstig anzusehende Veränderung auf. Das HDL stieg leicht an. LDL und VLDL zeigten keine Veränderung oder sanken leicht ab.

Prothrombinzeit und Gerinnungszeit waren bei mehrfachen Kontrollen im Normbereich gelegen.

Mammographische und sonographische Untersuchungen zeigten eine erhöhte Dichte des Drüsengewebes, aber in keinem Falle pathologische Veränderungen.

# Zusammenfassung

221 Patientinnen mit ungenügender Brustentwicklung wurden mit einer Pseudogravidität behandelt. Sie erhielten 40 mg Östradiolvalerat und 250 mg 17-Hydroxyprogesteroncaproat als Mischspritze 1 x wöchentlich i. m. über 15–20 Wochen. Diese Therapie führte in 65 % der Behandelten zu einer Volumenzunahme der Brust bis zu 30 %. Zur Erhaltung des Erfolges wird eine Nachbehandlung über drei Monate oder länger mittels Einnahme der Pille oder durch tägliches Einreiben von transdermal wirksamen Östradiol (Estrogel) und Progesteron (Progestogel) empfohlen.

Verfasser: Prof. Dr. med. C. Lauritzen, Direktor der Univ.-Frauenklinik, Prittwitzstraße 43, 7900 Ulm