

## DEBATT

# Hormonersättningsbehandling med progesteron bör kunna förskrivas

Hormonersättningsbehandling med progesteron är en modern och vältolererad behandlingsmetod som bör kunna förskrivas av gynekologer, anser Hilde Löfqvist.

**Hilde Löfqvist**

specialist, gynekologi/obstetik, Katrineholm  
hilde.lofqvist@hildespraktik.se

**CITERAS SOM:**

Läkartidningen. 2014;111:CM7L

Läkartidningen 07/2014

Lakartidningen.se 2014-02-11

Gynekologer träffar allt oftare kvinnor som vill få bioidentiska hormoner («naturligt» progesteron) förskrivna. De är ofta pålästa och har tagit fram fakta på Internet om för- och nackdelar med hormonersättningsbehandling (HRT). Ofta begär de helt enkelt behandling med bioidentiskt progesteron och vill inte pröva standardpreparaten. De vill undvika blodpropp och minimera risken för bröstcancer.

Som läkare kan man mycket väl förstå deras önskan, och det känns fel att inte gå dem till mötes. Deras uppfattning stämmer väl överens med vad som blivit alltmer tydligt vad gäller fördelarna med kombinationen transdermalt östrogen (sedan flera år etablerat i Sverige och bioidentiskt med den kroppsegna formen av östradiol) och naturligt pro-gesteron, kontra syntetiska progestagener som erbjuds i Sverige. Kombinationen betraktas som vetenskap och beprövad erfarenhet av många erkända forskare i Europa, även om kunskaperna och erfarenheterna i Sverige är begränsade. I januari 2013 skrev jag därför till Läkemedelsverket för att förklara varför dessa preparat bör beviljas licens.

**Progesteron hittades i corpus luteum** i ovarier hos däggdjur. Hormonet visade sig vara identiskt med kvinnans progesteron och kallas därför naturligt progesteron eller (främst i USA) bioidentiskt progesteron. Så småningom kunde forskare framställa progesteron ur roten till en växt (så kallad Wild yam) som innehåller diosgenin, en prekursor till progesteron. Hos människan saknas e-zymer som omvandlar diosgenin till progesteron.

På 1980-talet lyckades man framställa en kapsel med mikroniserat naturligt progesteron i olja som kunde tas peroralt [1]. Genom bestrålning av progesteron med ultraviolett ljus fick man på 1950-talet fram dydrogesteron, en racemat med stabil

resorption och liknande god biologisk effekt. Dydrogesteron ingår som klimakteriemedicin kombinerat med östrogen i många länder. I Sverige drogs preparatet in 2010 på grund av svag försäljning och obefintlig marknadsföring.

Modificeringar av progesteronmolekylen ledde till så kallade syntetiska gestagener, som ska skiljas från det naturliga progesteronet, dit även dydrogesteron ofta räknas. De nya hormonerna hade mycket goda och stabila egenskaper vad gäller pris, effekt och resorption, och blev dominerande på marknaden.

**Hormonersättningsbehandling** av klimakteriebesvär började på 1960-talet och användes som mest på 1990-talet. Många rapporter visar övervägande positiva effekter beträffande livslängd, livskvalitet, osteoporos, hjärt-kärlsjukdomar, blodfetter, demens, ledbesvär och andra degenerativa sjukdomar [2].

Med många positiva studier som stöd startades år 1993 den så kallade WHI-studien. Studien avbröts i förtid, men resultaten publicerades 2002 [3]. I studien användes konjugerade östrogen och medroxiprogesteron. De tydligaste negativa effekterna var ökad risk för venös tromboemboli, brist på gynnsam effekt på kranskärlssjukdom samt tidsberoende riskökning för bröstcancer. Resultaten ledde till att östrogenanvändningen minskade dramatiskt trots studiens ganska allvarliga brister. Allt mer kritik har framkommit mot WHI-studien, främst vad gäller att genomsnittsåldern för de deltagande kvinnorna var 63 år, att medel-BMI låg på 28 (och i 34 procent av fallen på >30), att en tredjedel av kvinnorna behandlades för hypertoni, och framför allt att hormonersättning gavs till kvinnor som för länge sedan (>10 år) passerat menopaus.

**På senare år har man sett att** naturligt progesteron och syntetiska progestagener skiljer sig vad gäller biverkningsprofil, särskilt beträffande bröstcancer. I Frankrike publicerades 2005 en epidemiologisk studie med över 80 000 kvinnor. Studien följdes upp tre år senare [4, 5]. Bröstcancerriken visades vara ökad i gruppen med hormonersättning med syntetiska progestagener redan vid behandlingsstarten, men ingen riskökning sågs med naturligt progesteron och dydrogesteron de första fem åren. Därefter steg risken något, men hela tiden mindre än för kvinnor som fick syntetiska gestagener. Senare har flera studier visat det naturliga progesteronets fördelar jämfört med syntetiska gestagener, särskilt i kombination med transdermalt bioidentiskt östrogen.

Metoden rekommenderas utomlands [6]. Särskilt väl belyses fördelarna i en studie från Tyskland [7]. Utöver den lägsta risken för bröstcancer gav kombinationen ingen ökning av trombos och stroke, och ett visst skydd för hjärt-kärlhändelser. Endometrisäkerheten med progesteron kommer ofta upp till diskussion. Studier finns som ger betryggande säkerhet både för peroralt progesteron och dydrogesteron [8]. Progesteron i mikroniserad form är godkänt inom EMA (EU) och FDA (USA). Progesteron säljs dock via nätet som hudkräm, utan läkarrecept. Dess endometriskydd är inte bevisat och det rekommenderas inte [9].

**Jag har sedan 2005 god erfarenhet** av mikroniserad progesteron som komplement i klimakteriebehandling. Det är av stor vikt att professionen sprider kunskap om nya, moderna och vältolererade behandlingsmetoder, men att vi också skyddar patienter från oseriösa rådgivare på webben och på annat håll. Jag hoppas att progesteron kommer att förskrivas av fler gynekologer i landet, och utan problem!

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

---

## REFERENSER

VISA

1. Morville R, Dray F, Reynier J, et al. The bioavailability of natural progesterone given by mouth. Measurement of steroid concentrations in plasma, endometrium and breast tissue [artikel på franska]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1982;11(3):355-63.
2. Ettinger B, Friedman GD, Bush T, et al. Reduced mortality associated with long-term postmenopausal therapy. *Obstet Gynecol*. 1996;87(1):6-12.
3. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
4. Fournier A, Berrino F, Riboli E. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2005;114(3): 448-54.
5. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N-cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(1):103-11.
6. Huber JC. Consensus 2011. Graz: Österricher Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und Endokrinologie; 2011. <http://www.oegrm.at>
7. Mueck AO. Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular disease: the value of transdermal estradiol and micronized progesterone. *Climacteric*. 2012;15(Suppl 1):11-7.
8. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA*. 1996;275(5):370-5.
9. Römmler A. Die Wahrheit über Hormone. München: Random House (Südwest); 2006. p. 135.

---

## 1 KOMMENTARER

DÖLJ

### Instämmer helt

2014-02-12 10:14

När det gäller fördelar med HRT kan också tilläggas t ex följande:

Minskad risk för koloncancer, där mortalitetssiffrorna inte är långt från bröstcancerens, räknat med en 30-procentig riskminskning (California Teachers Study).

Minskad risk för diabetes i flertal RCT:s, och i en nylig finsk studie också minskning av diabetesrisken med längre behandlingstid jämfört med kortare.

Stora observationstudier visar näst intill halvering av hjärtinfarktfrekvens, en dansk från 2012 med sexton års uppföljning.

Vad gäller artrosrisk visade redan WHI-studien, med i medeltal 63 år gamla kvinnor, en signifikant minskning av risken för höft- och knäprotesoperationer. Somliga höftprotesoperationer torde ha orsakats av höftfraktur (sannolikt oftast osteoporotisk) men övriga väl oftast av grav artros.

Minskad risk för katarakt.

Bevarad röstkvalitet (skrivs mycket om i specialtidskrifter).

Positiv effekt på reumatoid artrit.

Minskad (sic!) risk för bröstcancer, när behandlingsstart 3–5 år efter menopaus (får vägas mot troligen mindre neurologiskt skydd (läs: demens, Parkinson), i franska E3N och engelska Million Women Study. Redan i WHI-studiens kvarvarande del med enbart östrogenbehandling (utan syntetiskt progestagen, då ingen sådan positiv effekt sågs) var bröstcancerrisken kraftigt minskad.

Vad gäller fördelar med naturligt progesteron kan tilläggas följande:

Många studier visar överlägsen positiv hjärt-kärleffekt jämfört med syntetiska progestagener.

Troligt skydd (sic!) mot cerebrovaskulär sjukdom och skada. Amerikanska intensivvårdsstudier visade halverad mortalitet vid traumatisk hjärnskada. Djurförsök har visat halvering av infarktstorlek (till 54 procent) vid progesteronbehandling efter avstängning av arteria cerebri media på råttor (människohjärnans ventriklar är uttappetserade med progesteronreceptorer, man kan anta att de har en uppgift).

God effekt på sömnproblem i flertal studier. I biläggsedeln anges att preparatet bör tas vid sänggåendet eftersom sömnighet annars är ett problem.

Det är beklagligt att svenska kvinnor inte har möjligheten att få naturligt progesteron ens på licensförskrivning, trots att det internationellt mer och mer betraktas som helt överlägset syntetiska preparat och finns i tiotals olika generika.

Intresset från läkemedelsfirmor att introducera preparatet i Sverige är begränsat eftersom det är billigt och inte kan patenteras. Det är inte ett gott skäl att inte tillåta licensförskrivning av det.

Carolina Kockum Lybeck, med dr, pensionär