

# Östrogenbehandling

# 2017

Reviderad version av vårdprogram från 2007

**Vårdprogram för Landstinget Sörmland**

Expertgruppen för gynekologi



LANDSTINGET SÖRMLAND  
*Läkemedelskommittén*

# Innehållsförteckning

- **Inledning. .... 2**
- **Definitioner och fakta. .... 3**
- **Indikationer för Östrogenbehandling. .... 4**
- **Kontraindikationer mot HRT. .... 5**
- **Inför behandling rekommenderas. .... 6**
- **Preparatval. .... 7**
- **Behandlingskontroll. .... 8**
- **Sammanfattning. .... 9**

# Vårdprogram för östrogenbehandling

Vårdprogrammet har utformats av "Expertgruppen för gynekologi" för Läkemedelskommittén i Sörmlands läns landsting.

## Författare

Hannelore Musch, specialistläkare gynekologi och allmänmedicin

Ingvar Ek, med. dr, överläkare kvinnokliniken Nyköpings lasarett

Liselotte Lennartsson, barnmorska SESAM Kullbergiska sjukhuset.

Sarab Shabo, överläkare, urologiska kliniken Mälarsjukhuset Eskilstuna

Ulf Vesterlund, ST-läkare allmänmedicin VC Stadsfjärden Nyköping

Ann-Sofi Almkvist, samordningsbarnmorska

Cecilia Olvén, apotekare läkemedelskommittén

## Inledning

Hormonell substitutionsbehandling till den friska kvinnan med klimakteriella bortfallsymtom har under de senaste åren inte varit helt okontroversiell. 1990-talet präglades av en entusiastisk inställning som ersattes av plötsligt tvivel när det kom larmrapporter omkring 2003. Framför allt konstaterades ett samband mellan långvarig östrogen/gestagen-behandling och en riskökning för utveckling av bröstcancer. De positiva effekterna på livskvalitén, vid substitutionsbehandling av vegetativa symtom, är dock påtagliga. I den allmänna debatten är synen på hormonsubstitution idag mer balanserad och positiv. Det råder fortfarande en klar enighet om att östrogenbehandling inte är indicerad enbart som profylax till den symptomfria kvinnan.

## Demografi - epidemiologi

- Menopaus inträffar genomsnittligt vid 52 års ålder.
- Medellivslängden för kvinnor i Sverige var 2013 83,7 år.
- Antalet kvinnor som är 50 år och äldre är omkring 1,8 miljoner.
- Den svenska kvinnan lever för närvarande mer än 1/3 av sitt totala liv efter menopausen.

# Definitioner och fakta

## **Klimakteriet**

Den tidsperioden i livet när äggstockarnas hormonproduktion gradvis upphör.

## **Menopaus**

Den sista menstruationen. För rökare infaller menopaus ca 2 år tidigare. I Sverige beräknas 65000 kvinnor passera menopaus varje år.

## **Perimenopaus**

Börjar i genomsnitt 4 år före menopaus. 90 % har någon period med oregelbundna blödningar. 75 % av kvinnor i västvärlden upplever vasomotoriska (vegetativa) besvär. 20 - 50 % har urogenitala besvär.

## **Prematur menopaus**

Före 40 års ålder (1 %). 10 gånger större risk för menopaus före 45 år om mor eller syster haft tidig menopaus.

## **Postmenopaus**

Tiden efter menopaus. I praktiken då mer än 1 år förflutit efter sista menstruation.

## **Vegetativa besvär**

Hastigt påkommande blodvallningar, svettningar, hjärtklappning.

## **Etablerade benämningar för östrogenbehandling**

### **HRT**

"Hormone Replacement Therapy", kombination östrogen/gestagen.

## **ERT**

"Estrogen Replacement Therapy", endast östrogen. Användes till kvinnor som genomgått hysterektomi.

### **Östrogener**

*Östradiol* (medelpotent naturligt östrogen)

Vanlig effektiv dos: 1 - 2 mg/d peroralt,

25 - 50ug/24 tim via plåster.

Lågdos även vaginalt

### **Används vid**

Vegetativa symptom

Vegetativa symptom

Atrofiska besvär

*Östriol* (lågpotent östrogen med mindre effekt på endometriet)

Vanlig effektiv dos: 1 mg/d peroralt

Atrofiska besvär

Lokalbehandling är receptfritt.

Kommentar:

Vid systemisk behandling är tabletter att föredra då transdermal behandling (plåster, gel) är ett relativt dyrt alternativ och tycks inte ge några dokumenterade fördelar för friska kvinnor.

## **Indikationer för östrogenbehandling**

### **Urogenitala besvär**

- Väldokumenterad effekt!

### **Vegetativa symptom**

- Väldokumenterad och bra effekt!
- Okontroversiellt om behandlingstid < 4 - 5 år.

### **Manifest osteoporos**

- Kan komma ifråga men är inte 1:a handsval.

Se vårdprogrammet angående osteoporos (LÄNK!!)

## **Tidigare indikationer för behandling**

### **Osteoporosprofylax**

Det saknas vetenskapligt underlag för att rekommendera HRT som osteoporosprofylax till friska kvinnor.

### **Hjärt-kärlsjukdom**

Det föreligger inte heller något vetenskapligt underlag för att rekommendera HRT som profylax mot hjärt-kärlsjukdom, vare sig som primär eller sekundärprevention. Hormonell substitutionsbehandling ger en liten riskökning för venös tromboembolism (VTE) och stroke. En relativ riskökning för coronar hjärt-kärlsjukdom har ansetts föreligga om behandling inleds efter 60 års ålder. Mycket talar dock för att om behandling av den friska kvinnan inleds tidigt i anslutning till menopaus så elimineras denna risk, och behandlingen ger istället ett visst skydd mot hjärt-kärlsjukdom.

## **Kontraindikationer mot HRT**

- Genomgången tromboembolisk sjukdom eller känd trombofili
- Icke adekvat reglerad hypertoni eller hjärtinsufficiens
- Uttalad övervikt (BMI>30)
- Mammarcancer
- Endometriecancer
- Kollagenoser (anticardiolipinsyndrom, SLE)
- Porfyri

Behandling av dessa grupper kan komma ifråga, men bör skötas av gynspecialist i samråd med patientens ordinarie läkare.

Under pågående behandling med aromatashämmare vid bröstcancer får lokal östrogenbehandling inte användas, vid avslutad behandling är det ingen kontraindikation. I övrigt finns inga kontraindikationer vid lokal östrogenbehandling.

## **Inför behandling rekommenderas**

- Anamnes: motivation, besvär, tidigare sjukdomar, hereditet.
- Enkel gynekologisk undersökning. Ultraljud behövs inte.
- Mammografi < 2 år.
- Blodtryckskontroll
- Motivera patienten för att det rör sig om en tidsbegränsad behandling. I första hand 2-3 år med årliga kontakter för diskussion och omprövning. Efter denna tid kan det vara lämpligt att göra ett utsättningsförsök under 2 månader. Om de vegetativa symtomen blir besvärande igen kan behandlingen återupptas med nytt utsättningsförsök efter 1-2 år. Om besvären inte återkommer kan kvinnan rekommenderas övergång till lågdosbehandling lokalt vid behov.
- Patienten bör också uppmanas att delta i mammascreeningprogrammet.
- Alternativa behandlingsformer (se nedan!) bör belysas.

### **Alternativ till HRT-behandling**

- Regelbunden fysisk träning har dokumenterat god effekt på vegetativa besvär och motverkar osteoporos.
- Akupunktur mot vegetativa symptom är också en vedertagen behandling med dokumenterad effekt.
- SSRI-preparat minskar antalet vallningar mer än placebopreparat.
- Naturläkemedel och kosttillskott av fytoöstrogener har sämre vetenskapligt stöd.

Föreskrivning av HRT/ERT till den friska kvinnan med vegetativa besvär kräver inte bedömning av gynekologspecialist. Vid svårigheter att uppnå acceptabel symptomlindring kan man överväga remiss till gynspecialist. Informationen i samtalet måste på ett balanserat sätt väga positiva effekter mot kända risker. Öppenhet och ödmjukhet inför att vi inte kan svara på alla frågor är nödvändigt. Sammantaget ger detta bästa möjliga underlag för kvinnan att fatta sitt eget beslut.

Motsägelsefulla forskningsresultat, en del ”larmrapporter” och stora förhoppningar om "goda" effekter för kvinnors hälsa har inneburit fortsatt stor uppmärksamhet kring HRT-behandling.

Samtidigt har många kvinnor med nytillkomna uttalade vegetativa besvär avstått helt från behandling. En tidigt insatt behandling skulle ha kunnat ge dessa kvinnor en förbättrad livskvalitet till ett mycket lågt risktagande.

## Preparatval

### Prematur menopaus

Kvinnan bör aktivt rekommenderas behandling upp till cirka 50 års ålder.

### Perimenopaus (45 - 52 år)

Tablettbehandling med sekvenspreparat ger regelbundna blödningar. Ges om < 1 år sedan sista mens. Det är enkelt och innebär lägre kostnad än transdermal behandling som inte ger några säkerställda dokumenterade fördelar. Börja med den lägre styrkan.

- T. Novofem (1 mg estradiol)
- T. Femasekvens (2 mg estradiol)

### Postmenopaus

Kontinuerlig estradiol/gestagenbehandling ger blödningsfrihet.

- T. Activelle 1 mg/0,5 mg
- T. Indivina 1 mg/2,5 mg

Om otillräcklig effekt kan dosen höjas och förslagsvis förskrivs:

- T. Femanor 2 mg/1 mg
- T. Indivina 2 mg/5 mg

Vid gestagena biverkningar kan s.k. **utglesningsbehandling** vara bättre. Det innebär att patienten får östrogen kontinuerligt med tillägg av gestagen 14 d var 3:e månad. T. Femanest



1 mg dagligen med tillägg av T. Provera 10 mg dagligen under 14 d. Femanestdosen kan vid behov höjas till 2 mg. Om patienten har en Mirena-spiral (gestagent hormon) förskrivs endast östrogen (Femanest). I detta sammanhang räcker det att spiralen byts vart 7: e år.

Kvinnor som genomgått hysterektomi behandlas med enbart östrogen (ERT).

Preparat för enbart östrogenbehandling alt. utglesningsbehandling

- Femanest 1 mg, 2 mg
- Estradot plåster (flera styrkor tillgängliga)

### **Lågdosbehandling vid urogenitala besvär**

I första hand bör lokalbehandling väljas:

- Ovesterin kräm eller vagitorier (receptfritt, krämen tolereras ofta bättre)
- Oestring
- Vag.tabl. Vagifem (saknar nationell subvention)

Peroral behandling med östriol har rapporterats ge en liten riskökning för utveckling av atypier/endometrie cancer varför sådan behandling får betraktas som 2: a handsval.

- T. Oestriol 1 mg

## **Behandlingskontroll**

- Telefonkontakt efter 1-3 månader.
- Behovet av fortsatt behandling bör omprövas regelbundet.
- Vid terapivikt eller onormalt blödningsmönster remiss till specialist.
- Fortsatt deltagande i mammografiscreening samt gynekologisk cellprovtagning.
- Små sporadiska blödningar kan accepteras upp till 6 månader efter behandlingsstart.
- HRT-behandling under perimenopaus innebär inte att kvinnan är skyddad mot graviditet.

- Kvinnor som använder lokalbehandling för slemhinnorna och är symptomfria behöver inte kontrolleras.

## Sammanfattning

Fördelarna är fler än nackdelarna när det gäller hormonell substitutionsbehandling till kvinnor som besväras av vasomotoriska symtom.

Målet bör vara:

### **Lägsta dos under kortast möjliga tid hos en nöjd patient!**

Utvärdera och eventuellt provutsätt efter 2-3 års behandling. Vid återkommande vegetativa besvär återinsätt med nytt utsättningsförsök efter 1-2 år, annars övergång till lokalbehandling. Urogenitala besvär kan behandlas livslångt, företrädesvis med lokalbehandling.

## Litteratur

Hormonbehandling i klimakteriet. Rapport nr 67, 2010 (sammanställning av aktuell kunskap om HRT producerad av Svensk förening för obstetrik och gynekologi; SFOG)

National Clinical Guideline Centre. *Menopause: diagnosis and management*. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2015 Nov. 12. (Clinical guideline; no. 23).

Bixo, M. & Samuelsson, P. (2013). *Allmän gynekologi*. Läkemedelsboken 2014 (s. 518-520). Uppsala: Läkemedelsverket. ISBN 978-91-637-4150-0

Nationellt vårdprogram Bröstcancer (2014). ISBN: 978-91-87587-01-6

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/gallande-vardprogram/12.-adjuvant-medicinsk-behandling-med-direkt-endokrint-verkande-mediciner/>