

# Forskning om bröstcancer som bekräftar dr Lees och dr Zavas forskning

*Från dr Lees hemsida, översatt efter bästa förmåga.*

I juli 2015 publicerades en studie som en stor grupp forskare från olika kontinenter sammanställt. Deras studie kom fram till häpnadsväckande slutsatser om bröstcancer och naturligt progesteron. Forskningsteamet fastställde att till skillnad från syntetiska gestagener, som ökar bröstcancerrisken, har naturligt progesteron potential att bromsa tillväxten av många bröstcancertumörer eller till och med krympa dem.

Även om detta konstaterande är fantastiskt, är det inte nytt. Det är en av flera slutsatser om progesteron som John R. Lee, MD och David Zava, PhD gjorde för mer än ett decennium sedan när de tillsammans skrev boken *What Your Doctor May Not Tell You About: Breast Cancer* (Vad din läkare inte berättar för dig om bröstcancer). Nu när deras slutsatser har bekräftats av andra forskare, kan läkarkåren inte längre anta att naturligt progesteron främjar bröstcancer som gestagener gör. Gestagener är molekylärt ändrade syntetiska varianter av progesteron.

## Allt handlar om receptorer

I årtal har bröstcancerforskare känt till att kvinnor vars bröstcancer innehåller både östrogenreceptorer och progesteronreceptorer (kallas ER/PR-positiva tumörer) har bättre behandlingsresultat än kvinnor vars tumörer inte har dessa receptorer. Vad forskarna inte har förstått är varför det föreligger så. För att ta reda på varför, studerade forskare vid Cancer Research UK och University of Adelaide i Australien samspelet mellan östrogen- och progesteronreceptorer i bröstcancerceller. De publicerade sina upptäckter i den vetenskapliga tidskriften *Nature*, 16 juli 2015-utgåvan.

Innan vi diskuterar studien, låt oss svara på frågan som kanske många av er ställer. Vad är östrogen- och progesteronreceptorer och vad gör de? Östrogen- och progesteronreceptorer är proteiner som finns inuti många av cellerna i kroppen, inklusive cellerna i bröstet. De är den mekanism som gör att östrogen och progesteron ändrar beteendet i våra celler. I den processen ändras funktionen i många vävnader och organ i kroppen. Östrogenreceptorerna kan bara interagera med östrogenmolekyler medan progesteronreceptorerna bara kan interagera med progesteronmolekyler.

När en östrogen- eller progesteronmolekyl kommer i kontakt med sin respektive receptor, binds molekylen till receptorn och aktiverar den. När detta händer, går receptorn in i cellens kärna och fäster sig på vissa ställen på kromosomerna, som innehåller hela cellens genetiska kodning. När receptorn gör detta, aktiveras respektive avaktiveras de specifika generna och detta styr beteendet hos cellen. Egentligen omprogrammeras alltså ständigt östrogen- och progesteronreceptorerna i cellerna genom att aktivera eller avaktivera utvalda gener. Dock kan dessa receptorer bara göra sitt arbete om kroppen ger dem östrogen och progesteron för att aktivera dem.

I årtal har forskare känt till att när östrogenreceptorerna aktiveras av de flesta former av östrogen, aktiveras gener inom cancerceller som programmerar dessa celler till att föröka sig snabbt och hålla sig vid liv snarare än att dö som vanliga, friska celler gör. Detta innebär att de flesta former av östrogen - i synnerhet östradiol och dess metaboliter - är effektiva bränslen för bröstcancer. Det är därför onkologer så intensivt försöker minska östrogennivåerna i bröstcancerpatienter med mediciner som Tamoxifen, Femara, och Arimidex.

Medan forskarna vet hur östrogenreceptorerna ökar tillväxten av cancerceller, vet de mycket mindre om vad progesteronreceptorer gör i exakt samma celler. Denna brist på kunskap är vad den senaste forskningsstudien var utformad för att korrigera. I studien tog forskarna bröstcancerceller som var ER/PR-positiva och utsatte dem för tillräckligt mycket östrogen och progesteron för att aktivera både östrogen- och progesteronreceptorerna. De använde sedan nya banbrytande tekniker för att undersöka vad receptorerna gjorde inom cancercellerna. Vad de fann förvånade dem. När receptorerna aktiverades av progesteronet, fäste sig progesteronreceptorerna vid östrogenreceptorerna. När detta skedde stoppade östrogenreceptorerna att aktivera gener som främjar

tillväxt av cancerceller. Istället aktiverade de gener som främjar cancercellers död (kallas apoptos) och framväxten av friska, normala celler!

Eftersom dessa experiment endast utfördes på cancerceller i provrör, tog forskarna nästa steg och utförde test på bröstcancertumörer i levande möss. Efter att ha inplanterat ER/PR-positiva brösttumörer i ett antal möss, utsattes några av mössen enbart för östrogen, medan andra för både östrogen och progesteron, och ytterligare en grupp inte för några hormoner alls. Efter 25 dagar, fann teamet att medan tumörerna i mössen som bara fick östrogen växte, minskade tumörerna i storlek hos mössen som fick både östrogen och progesteron.

Det bör noteras att forskargruppen gav östrogenhämmare Tamoxifen till några av de möss som även hade behandlats med naturligt progesteron. De jämförde sedan tumörerna i dessa möss med tumörerna hos möss som fick progesteron men inte Tamoxifen. Medan tumörtillväxten reducerades i båda uppsättningarna av möss, sågs den största tillväxtminskning av tumörerna hos möss som behandlats med både progesteron och Tamoxifen.

Detta ledde forskargruppen att ge rådet till läkarna att kombinera progesteron med östrogenhämmare såsom Tamoxifen i sina patienters behandlingsplaner. Även om detta råd förtjänar ytterligare övervägande och forskning, påpekar Dr Lee och Dr. Zava att Tamoxifen och andra östrogenhämmare har allvarliga biverkningar som bör spela en roll i alla beslut om dess användning. (se patient-Fass under biverkningar, Mariannes anmärkning)

Sammantaget har experimenten som forskargruppen utfört lett till en kraftfull slutsats. När de aktiveras av progesteron, binds progesteronreceptorerna till östrogenreceptorerna och "omprogrammerar" dessa och omvandlar dem från agenter som aktiverar cancerfrämjande gener till sådana som aktiverar gener som fördröjer eller till och med får tillväxten av cancerceller att vända. Forskarna påpekade också att deras slutsatser gäller *naturligt, bioidentiskt* progesteron. De observerade med rätta att många gestagener – syntetiska och molekylärt förändrade former av progesteron som finns i läkemedel - tydligt har visat sig öka snarare än minska riskerna för bröstcancer.

Dessa resultat är otroligt goda nyheter för kvinnor som diagnostiseras med ER/PR-positiv bröstcancer. Om sådana kvinnor har korrekta progesteronnivåer eller kan höja dem till dessa nivåer genom naturligt progesterontillskott, kan de dramatiskt förbättra sina behandlingsresultat. Enligt American Cancer Society, är cirka två tredjedelar av alla bröstcancerfall hormonreceptorpositiva. Detta innebär att de flesta kvinnor som lider av bröstcancer kan dra nytta av att lägga till naturligt progesteron till sina behandlingsplaner.

## **Hur Dr Lee och Dr Zava får upprättelse av denna studie.**

Vad forskarna bakom studien som publicerades i Nature kanske inte vet, kom Dr Lee och Dr. Zava fram till samma slutsatser om naturligt progesteron och bröstcancer för 13 år sedan. År 2002, granskade de två männen all tillgänglig forskning om bröstcancer i sin banbrytande bok, *What Your Doctor May Not Tell You About: Breast Cancer* (Vad din läkare inte berättar för dig om bröstcancer), och kom fram till följande slutsatser:

Kvinnor med progesteronnivåer som är låga i förhållande till östrogennivåerna är mer benägna att få bröstcancer och har sämre behandlingsresultat. Dr Lee myntade termen östrogendominans för att identifiera det hormonella tillståndet när progesteronnivån är låg i förhållande till östrogennivån. Baserat på tillgänglig forskning, kom han och Dr Zava fram till slutsatsen att östrogendominans orsakar östrogenreceptorer att aktivera gener såsom *Bcl-2* som är kända för att främja den snabba tillväxten av cancerceller.

När progesteron höjs till sunda nivåer i förhållande till östrogen, aktiverar det gener som kan förhindra att bröstcancer uppstår och minskar storleken på befintliga tumörer. Dr Lee och Dr Zava citerade studier som visar att progesteronreceptorer aktiverar gener såsom *p53* som främjar apoptos. Apoptos gör det möjligt för kroppen att "döda" många cancerceller innan de utvecklas till tumörer.

Eftersom progesteron främjar en sund tillväxt och död av celler, gör hormonet två saker. För det första kan det hindra friska celler i bröstvävnad från att mutera till tumörer. För det andra kan det begränsa tillväxten av befintliga brösttumörer eller till och med göra dem mindre i storlek. Dr Lee har många gånger sagt att speciellt kvinnor med hormonreceptorpositiv bröstcancer skulle kunna dra nytta av naturligt progesteron kosttillskott eftersom deras tumörer har

progesteronreceptorer som progesteron kan bindas till.

Kort sagt, Dr Lee och Dr Zava förutsåg slutsatserna från den senaste forskningsstudien för 13 år sedan. Vid den tiden, avfärdade många läkare deras uttalanden om vikten av progesteron. Vid denna tid, vägrade många onkologer att låta sina bröstcancerpatienter använda naturligt bioidentiskt progesteron av rädsla för att det skulle kunna öka tumörtillväxten. Nu, tack vare den nya studien som publicerades i Nature, måste läkarkåren ompröva sin ståndpunkt. Det visar sig att Dr Lee och Dr Zava hade rätt hela tiden.

Referenser:

[Mohammed, Hisham, et al "Progesterone receptor modulates ER-a action in breast cancer" Nature 2015; 523; 313-317.](#)

[Perks, Bea "Progesterone receptor could slow breast cancer growth", Pharmaceutical Journal, PJ 17 Jul 2015.](#)