



2026-05-05

# **Spironolakton som behandlingsalternativ vid psykiska premenstruella symtom**

Författare:  
Petra Brannefors, ST-läkare  
Högsböläkarna

Rapport: 286863 (rapportnr FoU i VGR), 2026

## **Litteraturstudie 2026**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/vgr/project/286863>

Utförd under ST i allmänmedicin  
inom Grundläggande forskningsmetodik för ST-A

Kursort: Göteborg

### **Handledare:**

Marcus Praetorius Björk, FoU-strateg forskning och innovation, Fil.Dr  
Psykologi, FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

Robert Eggertsen, specialistläkare och docent i allmänmedicin, FoU primär och  
nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

### **Studierektor:**

Francisco Hernandez Masmela, specialist i allmänmedicin / ST-studierektor

# Sammanfattning

## **Bakgrund**

Premenstruella symtom drabbar en stor del av kvinnor i reproduktiv ålder i varierande utsträckning. Symtombilden inkluderar såväl fysiska som psykiska symtom som återkommer cykliskt under mellan ägglossning och menstruation. Etiologin bakom symtomen är ännu ej helt fastställd men det finns en trolig koppling mellan progesteron och östrogen som genom olika mekanismer påverkar såväl psykiska som fysiska symtom. Aktuella läkemedelsbehandlingar inkluderar SSRI, hormonpreparat och diuretika.

## **Syfte/frågeställning**

Syftet med denna scoping review är att kartlägga vad forskningen säger om behandling av psykiska premenstruella symtom med Spironolakton.

## **Metod**

Studien har utformats som en kartläggande översikt enligt Arksey & O'Malley och sökningar genomfördes på två olika databaser, PubMed och Embase.

## **Resultat**

Denna översikt inkluderar sju artiklar; fyra placebokontrollerade studier, en fallstudie, en översiktsartikel och en tvärsnittsstudie. Sammantaget visar resultaten att behandling med Spironolakton påverkar psykiska symtom genom generellt ökat välmående och framför allt irritabilitet och nedstämdhet. Endast svullnad som enskilt symtom uppvisade signifikant positivt effekt i flera studier. Genom att slå samman flera symtom kunde man se positiv effekt på välmående vilket kan tolkas som att läkemedlet genom minskad svullnad och möjliga andra ännu okända verkningsmekanismer kan öka det psykiska välbefinnandet. Resultaten har i flera studier också präglats av en tydlig placeboeffekt.

## **Konklusion**

Sammantaget framkommer ett möjligt förbättrat psykiska välmående enorm påverkan på såväl fysiska men även på psykiska symtom. Då etiologin fortfarande inte är fastställd och Spironolaktons olika verkningsmekanismer utöver dess diuretiska effekt är oklar finns ett behov av vidare studier på området för att förbättra behandlingsmöjligheterna för premenstruella psykiska symtom.

## **Nyckelord**

PMS, PMDS, spironolakton, diuretika, premenstruellt syndrom, premenstruellt dysforiskt syndrom.

## Bakgrund

Premenstruellt syndrom (PMS) och premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS) är tillstånd som kan drabba fertila kvinnor i varierande utsträckning. Det omnämns första gången 1931 som premenstruell spänning av en amerikansk gynekolog och beskrivs som ett kluster av symtom och utvecklades vidare till PMS 1953 då man ansåg att symtomen är mer uttalade (1).

Premenstruella symtom uppstår innan menstruation och inkluderar en rad symtom som nedstämdhet, irritabilitet, ångest, undvikande, försämrad koncentrationsförmåga, sömnsvårigheter och aptitförändring. Det kan också innebära fysiska symtom som viktuppgång, huvudvärk och svullnad (2). Upp till 75–90% av kvinnor i reproduktiv ålder upplever minst ett av dessa symtom (1,2). För de som upplever att det påverkar det dagliga livet sjunker prevalensen till ca 20–40%. För PMDS sjunker prevalensen till ca 5% (1). PMDS är en svårare form av PMS med tillägg av psykiska besvär såsom ångest, nedstämdhet och irritabilitet som har en större negativ påverkan på relationer och arbetsliv (2). En tidigare benämning för PMDS är *late luteal phase dysphoric disorder* (LLPDD) (3).

Grundförutsättning för symtombilden är ägglossning och efterföljande gulkroppsbildning i äggstockarna (4). Gulkroppen utsöndrar hormonet progesteron under perioden innan menstruation (lutealfasen). Denna period varar ca 14 dagar. Progesteronets huvudsakliga uppgift är att förbereda slemhinnan i livmodern för implantation. Om ingen implantation sker kommer gulkroppen att tillbakabildas och således progesteronnivåerna att avta (5).

Symtomen fluktuerar och varar från ett par dagar till upp till två veckor. De förvärras ofta sex till två dagar före mens och skall för att uppfylla kraven för diagnos upprepa sig återkommande cykler (6). Den reproduktiva ålder inom vilken symtombilden kan utvecklas uppskattas vara från ca 14 år, två år efter menarche, upp till 51 år vilket är medelåldern för klimakteriet (7).

En studie genomförd i USA har beräknat att kvinnor i genomsnitt har 459 cykler och där kvinnor med PMDS i genomsnitt har 6,4 dagar per cykel med uttalade symtom som påverkar det dagliga livet, vilket kan leda till sammanlagt åtta år av funktionsnedsättning (8). Studier har visat att PMDS är en funktionsnedsättning med påverkan på livskvaliteten liknande andra affektiva störningar. Svåra premenstruella symtom leder till ökat antal sjukdagar, försämrad arbetskapacitet och påverkan på relationer (7). Studier har också visat att det leder till högre arbetsfrånvaro och högre läkemedelskostnader (9).

## Etiologi

Den bakomliggande etiologin är inte fullständigt kartlagd men flertalet studier talar för att de cykliska förändringarna i nivåer av östrogen och progesteron bidrar till symtombilden. Östrogen och progesteron kan i sin tur påverka ämnen och receptorer i hjärnan samt verkar på renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) som reglerar blodtryck och vätskebalans i kroppen och på så sätt leda till både psykiska och fysiska symtom (9). Då hormonnivåerna har uppmätts på samma nivå som hos personer utan symtom misstänks det föreligga en ökad känslighet för dessa fluktuationer som ligger till grund för utvecklingen av symtombilden (9).

Progesteron och en metabolit av denna, allopregnanolone, ökar i lutealfasen och sjunker snabbt innan menstruation. Denna snabba sänkning har visat sig kunna ge nedsatt förmåga att känna glädje (9). Allopregnanolone agerar som en modulator på GABA-receptorn i hjärnan (gammaaminosmörtsyra) (10). GABA har en ångestdämpande effekt och modulatorer kan påverka effekten av denna och på så sätt resultera i ångest och nedstämdhet (11). Progesteron har en antimineralkortikoid effekt och hindrar aldosteronet från att binda till sin receptor under lutealfasen vilket troligen leder till en kompensatorisk aktivering av RAAS och ökad aldosteronproduktion. I lutealfasen ökar även nivåerna av aldosteron och östrogen (12).

Progesteron och troligen östrogen ökar den kapillära permeabiliteten och bidrar på så sätt till vätskeutträde i vävnaden tillsammans med perifer vasodilatation (13). Östrogen har effekt på flera neurotransmittorer och framför allt på serotonin. Den kan både modulera receptorn samt påverka antalet transportörer (10) och på detta vis påverka stämningsläget.

## **Aktuella behandlingsmetoder**

Tidigare har behandlingsförsök för premenstruella symtom gjorts med bland annat Bellergal (antikolinergika, ergotamin och barbiturat) (14). Idag rekommenderas alla patienter med PMS i första hand icke-farmakologisk behandling varpå läkemedelsbehandling skall erbjudas till dem med ihållande PMS-besvär eller PMDS (15).

## **Icke-farmakologisk behandling**

Icke-farmakologiska metoder är första valet av behandling för att lindra milda symtom. Dessa inkluderar fysisk aktivitet, sömnhygien, kost, kognitiv beteendeterapi och tillskott som kalcium och B-vitamin (16).

## **Farmakologisk behandling**

Antidepressiva läkemedel i form av SSRI är förstahandsvalet i cyklisk eller kontinuerlig behandling. SSRI har i studier visat ha effekt i 12–50% av fallen. Biverkningar som kan uppstå inkluderar illamående, sömnsvårigheter, huvudvärk och minskad sexlust (10).

Att läkemedlet får effekt på symtombilden snabbare vid insättning av SSRI mot premenstruell psykiska symtom jämfört med vid andra diagnoser tros bero på läkemedlets förmåga att öka bildningen av allopregnanole som då utövar sin effekt på GABA (10).

Ett av de hormonella läkemedel som finns tillgänglig som behandling är GnRH-agonister (gonadotropinfrisättande hormon) som hämmar ägglossning och på så sätt eliminerar förutsättningen för symtomutvecklingen (4). Preventivmedel med kombinerade p-piller har använts där kombinationen Ethinylestradiol och Drospirenone är rekommenderat idag. Drospirenone är en Spironolaktonanalog som har en antiandrogen och antimineralkortikoid effekt (4). Det påminner om progesteron och är vätskedrivande och motverkar östrogenets stimulerande effekt på vätskeretention och viktuppgång (17).

Om patienten inte har haft effekt eller av olika skäl inte kan använda ovanstående preparat kan behandling med Spironolakton initieras. Spironolakton är en aldosteronantagonist som har vätskedrivande och blodtryckssänkande effekt. Det verkar som Drospirenone också som en androgenantagonist och kan påverka progesterons hämmande effekt på hjärnan. Denna påverkan på neurosteroider är inte kopplad till dess sen tidigare kända antimineralkortikoida verkningsmekanism och dess exakta mekanism är inte känd (4).

Då premenstruella symtom drabbar många kvinnor i fertil ålder med tydlig påverkan på livskvalitet och produktivitet är det av vikt att använda evidensbaserade och effektiva behandlingsmetoder. Då det i många fall är kroniskt och kan behöva behandling under lång tid är det viktigt att hitta rätt behandlingsregim för att lindra symtom (18).

Spironolakton antas kunna lindra både fysiska och psykiska symtom vid premenstruella symtom men då underlaget för indikation psykiska symtom är begränsat är det angeläget att undersöka den kliniska nyttan för denna indikation så behandling baseras på välgrundad information.

## **Syfte/frågeställning**

Syftet med denna scoping review är att kartlägga vad forskningen säger om behandling av psykiska premenstruella symtom med Spironolakton.

## **Metod**

Detta är en kartläggande litteraturstudie (scoping review) som har utformats enligt Arksey & O'Malley (19). En kartläggande studie syftar till att ge en överblick av ett kunskapsområde, sammanfatta aktuellt kunskapsläge och pågående forskning. Samtidigt kan eventuella kunskapsluckor med behov av vidare forskning identifieras. En scoping review kan vara ett föregående steg för att undersöka behov av en systematic review. En scoping review involverar fem steg där det första är att identifiera en specifik fråga och därefter relevanta studier. Ett urval görs från dessa baserat på inklusions- och exklusionskriterier. Därefter sammanställs resultatet från dessa studier systematiskt för att besvara den ursprungliga frågan (19).

### ***Identifiera forskningsfrågan***

Forskningsfrågan har utformats enligt PICO som omvandlats till en PIO-modell.

*Population:* Kvinnor med cykliska premenstruella symtom.

*Intervention:* Behandling med Spironolakton.

*Outcome:* Förändring av psykiska premenstruella symtom.

## **Studieurval**

### *Inklusionskriterier*

- Refereegranskade artiklar publicerade i vetenskapliga tidskrifter som inkluderar kvinnor som behandlats med Spironolakton för premenstruella symtom och som studerar dess inverkan på psykiska symtom.
- Kvinnor i reproduktiv ålder som definierats som 14–51 år.
- Studier publicerade på svenska eller engelska.
- Primärstudier oavsett studiedesign och översiktsartiklar.

### *Exklusionskriterier*

- Artiklar som ej funnits i fulltext.
- Artiklar som endast berör fysiska symtom.
- Diuretika med annan verkningsmekanism.
- Översiktsartiklar som inkluderar primärstudier som återfinns i den ordinarie sökningen
- Fallrapporter

## **Datainsamling och analys**

Litteratursökningar gjordes i två olika databaser, PubMed 2026-02-18 och Embase 2026-02-23. Den söksträng som användes i databaserna togs fram genom provsökning samt med hjälp av bibliotekarie från Biomedicinska biblioteket.

*Söksträng: (PMS OR PMDD OR LLPDD OR “premenstrual syndrome” OR “premenstrual dysphoric disorder”) AND (spironolactone OR diuretic)*

Sammanställning av ingående artiklar och följande exkludering baserat på kriterier nämnda tidigare redovisas enligt Prisma Guidelines (20).

## **Etiska överväganden**

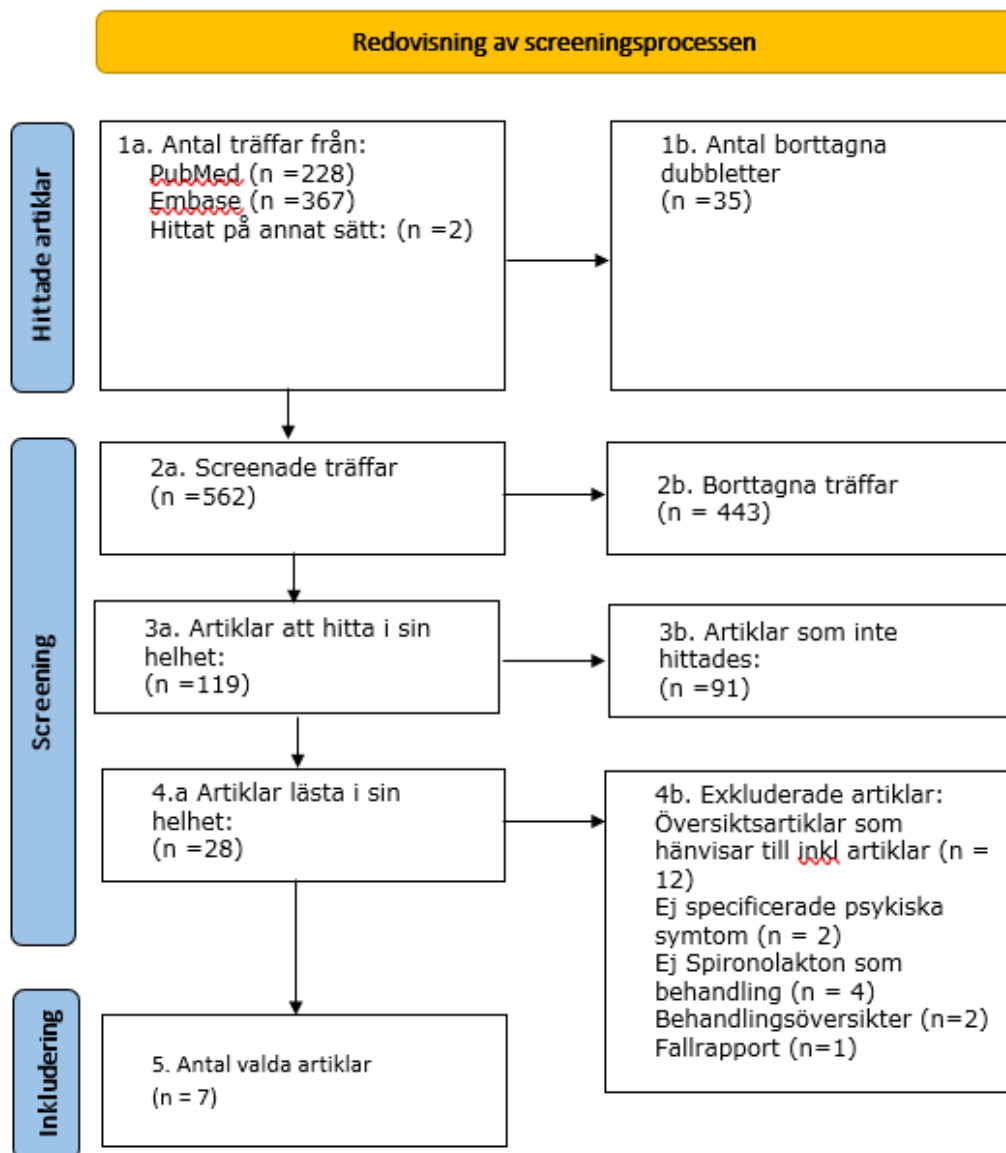
Då detta är en kartläggande översiktsstudie är det inte aktuellt att ansöka om etisk prövning för genomförande av studien. Av de ingående studierna i denna översikt är det en som har erhållit etiskt godkännande och övriga redovisar inte detta.

## **Resultat**

Sökningar på Embase och PubMed resulterade i 595 sökträffar där 36 var dubletter. Två ytterligare artiklar har inhämtats utanför ovanstående sökprocess. Därefter kvarstod 562 sökträffar där titel och abstract granskades efter satta inklusions- och exklusionskriterier. Efter denna screening kvarstod 119 artiklar och 28 artiklar har

granskats i helhet där ytterligare artiklar exkluderades på grund av översiktsartiklar som inkluderar artiklar som förekommer i sökningen, fallrapport eller som inte berör psykiska symtom. Totalt sju artiklar som uppfyller inklusionskriterierna ingår i denna kartläggande översiktsstudie. Urvalet av ingående artiklar demonstreras i nedanstående prisma-diagram i figur 1 och de artiklar som inkluderats redovisas i tabell 1.

Studierna som inkluderats är publicerade mellan 1979 och 2020. Tre av de inkluderade studierna är crossoverstudier (21–23) där deltagarna erhöll både placebo och Spironolakton i olika ordning. En av studierna är en randomiserad parallell gruppstudie (24) samt en narrativ översikt (25) som inkluderar två studier som inte påträffats inom sökningen för denna scoping review. Resterande två är en tvärsnittsstudie (26) och en fallstudie (27). Studierna inkluderar kvinnor från 16 till 45 års ålder med premenstruella besvär. Antalet deltagare i studierna har varierat mellan 7–63 deltagare. I studierna har symtomen klassificerats med hjälp av självskattningsskalor med olika krav på hur många symtom deltagarna behöver uppfylla för att få delta i de olika studierna. En av studierna krävde symtom som funnits i minst sex månader (21) innan deltagande. Övriga varierade stort i föregående utvärdering av symtom och hur länge dessa skulle ha förekommit. I två studier inkluderades asymtomatiska individer (23,26). Gemensamt har varit att symtomen skall vara cykliska och uppträda under lutealfasen samt upphöra i samband med menstruation.



Figur 1. Flödesschema över urvalsprocessen enligt PRISMA (20) .

Tabell 1. Inkluderade artiklar

<b>Författare</b>	<b>Studiedesign</b>	<b>Syfte</b>	<b>Population</b>	<b>Resultat</b>
Wang et al, 1995 (21)	Dubbelblind randomiserad placebokontrollerad cross-over studie.  Studietid åtta månader.	Utvärdera huruvida Spironolakton kan förbättra symtombilden vid premenstruellt syndrom (PMS).	35 kvinnor i åldern 25–45 år med cykliska humörsvängningar. Exkluderar andra psykiska sjukdomar, graviditet, cykler över 32 dagar, menopaus eller som står på orala preventivmedel  Spironolakton 100 mg.	Både Spironolakton och placebo uppvisade signifikant minskade negativa symtom. Somatiska besvär visade signifikant förbättring med Spironolakton. Spironolakton visade signifikant förbättring på depression och irritabilitet.
Hellberg et al, 1991 (22)	Placebo-kontrollerad cross-overstudie  Studietid fyra månader.	Utvärdera effekten av Spironolakton samt Medroxyprogesteroneacetate (MPA) på måttliga till svåra premenstruella symtom.	44 kvinnor i åldrarna 21–46 år med premenstruella symtom i anamnesen. Cykler om 28 dagar. Premenstruella symtom, minst 4 av 10 somatiska/psykiska besvär. De erhöll antingen Spironolakton 100 mg, MPA eller placebo.	Alla grupper (läkemedel och placebo) uppvisade förbättrad symtombild. Spironolakton och MPA visade bättre resultat än placebo. Vid behandling med Spironolakton påvisades förbättring av alla symtom förutom vid letargi och ömma bröst. Endast förbättring av svullnad nådde signifikans.
Vellacott et al, 1987 (24)	Dubbelblind placebokontrollerad studie.  Studietid tre månader.	Studera effekten av Spironolakton på premenstruella symtom.	63 kvinnor inkluderades. Ålder 16–45 år. Föregående cykliska symtom minst 6 månader där ett visst antal symtom skall vara uppfyllda.  Spironolakton 100 mg	Ingen signifikant skillnad i cykel 1 jämfört med två. I cykel tre var däremot 9 av 12 symtom förbättrade men endast generell svullnad var signifikant. 59% uppgav treatment success (p=0,054)
O'Brien et al, 1979 (23)	Dubbelblind cross-over studie  Studietid fyra månader.	Undersöka aldosteronnivåer och kopplingen till PMS samt effekten av Spironolakton	28 kvinnor rekryterades från sjukhus där de var anställda. Både symtomatiska och asymptomatiska.	Administrering av Spironolakton minskade signifikant PMI i den symtomatiska gruppen i 80% av behandlade cykler jämfört med

			8 olika symtom kartlades och sammanställdes i ett PMI (mood index).  Spironolakton 25 mg x4	placebo. Ingen skillnad kopplad till aldosteronnivåer.
Jarvis et al, 2008 (25)	Review	Utvärdera farmakologiska/icke-farmakologiska behandlingar för PMS/PMDS.	Litteratursökningar på Embase och Medline mellan åren 1950 och 2008 som rör behandlingsmetoder för premenstruella symtom. Spironolakton 25–200 mg.	Översikten fann i två studier att användningen av Spironolakton vid behandling av PMS/PMDS lindrar i huvudsak somatiska symtom men också viss effekt på humör.
Bach et al, 2020 (26)	Tvärsnittsstudie	Undersöka huruvida Spironolakton är ett behandlingsalternativ för PMS och hormonell akne	54 kvinnor som står på Spironolakton för hormonell akne. Behandlingstid snitt 18 månader. Efterfrågade förekomst av PMS. Endokrina och gynekologiska sjukdomar efterfrågades men exkluderades ej. 27% tog OCP och 20% antidepressiva läkemedel. Dosering 50–200 mg där 55% tog 100 mg.	12,5% av patienterna rapporterade en förbättring i symtombild avseende nedstämdhet och irritabilitet. Ej signifikanta resultat. Symtom varierade inte med dos av Spironolakton eller behandlingduration.
Hendler, 1980 (27)	Fallstudie  Tre månaders behandlingstid som följdes upp efter totalt 6 månader.	Undersöka Spironolaktons effekt på premenstruella symtom.	7 kvinnor i ålder 20 till 35. Fler än 2 återkommande cykliska psykiska symtom innan mens och ett eller fler somatiska. Inga andra mediciner, ingen föregående psykiatrisk samsjuklighet. 25 mg x2 7 dagar före mens till slutet av menstruation.	6 av 7 kvinnor uppgav lindrade symtom under de tre månader de tog Spironolakton och alla ville återuppta behandling efter 6 månader. De symtom som huvudsakligen förbättrades var irritabilitet och nedstämdhet där de uppgav symtomminskning från måttliga till höga till mild eller icke-existerande nivå.

Uppföljning under studietiden har sedan skett med hjälp av olika självskattningsskalor som i huvuddelen av studierna har inkluderat en uppsättning av psykiska och somatiska symtom. Utvärdering har gjorts både avseende generell total förbättring samt för enskilda symtom. Två av studierna (21,22) har använt en indexskala som skall skatta humör där man har gjort en sammanslagning av åtta typiska premenstruella symtom (depression, ledsamhet, spänning, svullnad, minskad libido, aggressivitet, letargi och ångest). Detta sammantagna index baseras på att ett enskilt symtom kanske inte är betydelsefullt men där det tillsammans får en påverkan. Hellberg et al (22) har också gjort en separat jämförelse för somatiska och psykiska symtom. Studierna sträcker sig från tre till åtta cykler förutom Bach et al (26) som använder ett frågeformulär där durationen man behandlat med Spironolakton innan deltagande var i genomsnitt 18 månader.

Doseringen av Spironolakton har varierat i de inkluderade studierna. I de studier som utformats specifikt för premenstruella besvär har doseringen varit 50–100 mg dagligen under lutealfasen. Behandlingslängden har också varierat och påbörjats tolv till sex dagar före menstruation upp till slutet av menstruation. Hendler (27) är den studie som avviker från övriga avseende dosering med 25 mg två gånger om dagen och där behandling fortgår även under menstruation. I översiktsartikeln samt artikeln vid samtidig behandling för hormonell akne förekom dosering från 25–200 mg.

Två studier har redovisat att de genomförts i London, Storbritannien (24) respektive Long Island, USA (26). I övriga studier saknas denna information.

## ***Psykiska symtom***

Över lag har de inkluderade studierna visat på en positiv effekt på klusternivå av stämningsrelaterade symtom vid behandling med Spironolakton där nedstämdhet och irritabilitet som enskilda symtom visade signifikant positiv effekt i en av studierna (21) och där dessa specifika symtom sticker ut avseende positiv förbättring utan att nå signifikans i två andra studier (26,27).

I de två studier (22,23) som använde ett generellt mood index, såg O'Brien et al (23) en förbättring i 80% av behandlade cykler jämfört med placebo (23). Hellberg et al (22) såg också en förbättring vid behandling med Spironolakton men detta gällde även för placebo och medroxyprogesteronacetate (MPA). Vid jämförelse av Spironolakton och MPA mot placebo sågs en signifikant ökad förbättring för läkemedelsbehandling. Effekt på psykiska symtom och en placeboeffekt syntes även i studien av Wang et al (21) där man såg signifikant minskade negativa symtom (ångest, trötthet, nedstämdhet och irritabilitet) och ökade positiva symtom (glädje, energi, vänskaplig och välmående) i både placebogruppen och de som behandlades med Spironolakton jämfört med kontrollgruppen. Vellacott et al (24) observerade en generell förbättring av

sammanlagda symtombilden vilket inte uppnådde signifikans. När deltagarna skulle skatta behandlingen upplevde 59% av deltagarna Spironolakton som behandlingsframgång men detta föll precis utanför att uppnå signifikans ( $p=0,054$ ). När Spironolakton användes som behandling av hormonell akne (26) studerade man om det även har effekt på premenstruella symtom. Här noterades en förbättring hos en mindre andel av deltagarna (12,5%). Störst inverkan påvisades på irritabilitet, nedstämdhet och humörsvängningar. Resultaten var inte signifikanta och majoriteten såg ingen förbättring eller saknade premenstruella symtom vid ingång i studien. Hendler (27) inkluderade sju kvinnor som under tre månader behandlades med Spironolakton 50 mg dagligen. Här rapporterade sex av sju deltagare förbättrade symtom framför allt kopplade till irritabilitet och nedstämdhet. Samtliga sex kvinnor önskade fortsätta behandlingen efter ett uppehåll gjorts om tre månader.

Två av studierna (21,22) undersökte en eventuell överföringseffekt vid byte av preparat där Hellberg et al (22) inte påvisade någon sådan. Wang et al (21) observerade en kvarhängande positiv effekt hos de deltagare som började med Spironolakton och som vid byte till placebo uppvisade förbättrade positiva och minskade negativa symtom samt förbättring avseende somatiska symtom. För den grupp som började med placebo sågs en signifikant förbättring av generellt välmående och minskad grad av trötthet, nedstämdhet och irritabilitet efter övergång till behandling med Spironolakton.

### ***Somatiska symtom***

Vid granskning av specifika somatiska symtom var det endast svullnad som gav signifikant förbättrade resultat och detta bekräftades i två studier (22,24). Wang et al (21) fann en förbättring en somatiska symtom vid behandling med Spironolakton jämfört med placebo och i detta symtomkluster ingår svullnad. För övriga somatiska symtom uppvisade Spironolakton en positiv effekt men inget som nådde signifikans.

### ***Vikt***

Två av studierna, Vellacott et al (24) och O'Brien et al (23) hade även vikt som utfallsmått. O'Brien fann en högre vikt i symtomatiska gruppen som vid behandling med Spironolakton minskade till under utgångsvikten innan ägglossning men detta var ej signifikant. Vellacott et al (24) fann ingen skillnad i vikt med eller utan behandling.

## ***Hormonnivåer***

Flera studier (23,24) kontrollerade också hormonnivåer under studieperioden. En studie (23) fann att aldosteronnivåerna steg i gruppen som behandlade med Spironolakton men detta uppnådde inte signifikans. Utöver aldosteron kontrollerades även östradiol, progesteron och prolaktin utan någon påvisad skillnad i nivåer. O'Brien et al (23) observerade en förhöjning av aldosteron hos alla studiedeltagare i den premenstruella fasen. Aldosteronnivåerna hos den symtomatiska gruppen var lägre än kontrollgruppen men uppnådde inte signifikans. Man såg inte heller någon signifikant korrelation till den indexerade självskattningsskalan och aldosteronnivåer. Progesteronnivåer i båda grupper premenstruellt, preovulatoriskt samt under menstruation kontrollerades också och nivån var signifikant förhöjt i den symtomatiska gruppen i den lutealfasen. Svag men signifikant skillnad påvisades avseende progesteron i korrelationen till mood index.

## ***Livskvalitet och arbetsförmåga***

Wang et al (21) undersökte inverkan på livskvalitet, familje- och arbetsliv. Positiv effekt både för placebo och Spironolakton med mindre påverkan på arbetsförmågan var signifikant jämfört med obehandlade cykler. Vad gäller påverkan på familjelivet hade Spironolakton signifikant positiv effekt jämfört med placebo. I fallstudien av Hendler (27) rapporterade sex av sju kvinnor att deras familjemedlemmar noterat en överlag förbättrad attityd och hälsa.

## ***Sammantagna resultat***

Sammantaget visar flertalet studier att Spironolakton har en viss positiv inverkan på generellt ökat välmående och en studie fann signifikant förbättring avseende nedstämdhet och irritabilitet efter byte från placebo till Spironolakton. När symtom kontrollerades separat sågs i övrigt endast signifikanta resultat avseende positiv effekt på svullnad.

# **Diskussion**

## ***Resultatdiskussion***

Syftet med denna kartläggande litteraturöversikt var att undersöka huruvida befintlig forskning visar att Spironolakton kan vara ett

behandlingsalternativ för psykiska premenstruella symtom. Sammantaget visar de ingående studierna på en viss positiv förbättring avseende affektiva symtom men där man endast nådde signifikans avseende förbättring av nedstämdhet och irritabilitet vid övergång från placebo till Spironolakton (21) samt en generell förbättring av humör när symtombilden har slagits ihop till ett kluster. Två av studierna som var utformade som crossover (21,22) studerade symtombilden vid byte av behandlingsregimen från läkemedelsbehandling eller placebo. Wang et al (21) påvisade här en kvardröjande effekt vid start av behandling med Spironolakton vilket kan tala för en placeboeffekt, något som syntes i flera studier.

För de studier som även använde hormonnivåer som utfallsmått fann O'Brien et al (23) att nivåerna av aldosteron var likvärdiga mellan grupperna och progesteron var förhöjt i den symtomatiska gruppen. En signifikant korrelation mellan denna stegring och mood index påvisades. Detta går emot rådande teorier bakom etiologin som stipulerar att det inte är skillnad i nivåer av hormoner utan fluktuationerna som bidrar till symtombilden. Vellacott et al (24) undersökte progesteron, östradiol och prolaktin men uppmätte inga signifikanta skillnader mellan grupper eller cykler.

Svullnad var det somatiska symtom som i flera studier (22,24) uppnådde signifikant förändring. Detta i sin tur torde bidra till en sammantagen positiv förbättring av symtombilden och således kunna öka det generella välbefinnandet. Ingen signifikant förändring av vikt påvisades men O'Brien et al (23) såg en viktminskning till lägre än nivå än preovulatoriskt vid behandling med Spironolakton och argumenterar för att det är aldosteronets diuretiska effekt medan Vellacott et al (24) inte kunde påvisa någon skillnad i vikt. Hellberg et al (22) motiverar användningen av Spironolakton framför andra diuretika med hänvisning till läkemedlets specifika verkningsmekanism. Då det inte heller påvisats vara någon skillnad i aldosteronnivåer talar det för att det är andra faktorer än den diuretiska effekten som påverkar. Wang et al (21) resonerar i sin diskussion kring att Spironolakton kan verka med en direkt inhibering av angiotensin som ger både centrala kolinerga och adrenerga effekter samt att Spironolakton visats kunna hämma progesteronets sederande effekt. Sammantaget talar fynd och ovanstående diskussion för att det inte endast är en diuretisk effekt av läkemedel utan snarare på omfördelning av vätska och påverkan på progesteronnivåerna som bidrar till en förbättrad symtombild vid användning av Spironolakton.

Flera av mer nyligen utförda studier fokuserar på just progesteron och dess effekt på hjärnan. En studie (28) har studerat Sepranolone som är en GABA-modulerande antagonist till progesteronmetaboliten

allopregnanolone med resultat på psykiska symtom som liknar både SSRI och orala preventivmedel. På grund av diagnostiska svårigheter med viss misstänkt överlappning av andra underliggande tillstånd gjordes en utbrytning och subgruppsanalys av deltagare med PMDS som visade på förbättrade resultat på psykiska symtom jämfört med placebo. Ytterligare en studie (29) har undersökt Ullipristal. Detta läkemedel är en selektiv progesteronreceptormodulator som agerar som en progesteronantagonist. Studien påvisade förbättrade psykiska men inte fysiska symtom. Gemensamt för dessa studier är att de har undersökt grupper som uppfyller kriterier för PMDS och använder samma validerade skala vid utvärdering av symtombilden.

Två av studierna (21,27) som har undersökt påverkan på funktionen i vardagen uppvisar en positiv effekt på arbetsförmågan (21) men detta gällde både placebogruppen och den gruppen som behandlades med Spironolakton och här framkommer återigen en placeboeffekt. Vad gäller relationer sågs en signifikant positiv förbättring för Spironolakton jämfört mot placebo. Även Hendler (27) har tillfrågat familjemedlemmar till deltagare som rapporterar ett upplevt ökat välmående hos deltagarna. Återigen kan placebo ha en effekt då familjemedlemmarna var medvetna om behandlingen vilket kan bidra till en positiv snedfördelning.

## **Metoddiskussion**

Inklusionskriterierna avseende symtombild varierade stort i respektive studie. Två av studierna (23,26) inkluderade asymtomatiska individer där en av dem jämförde dessa med symtomatiska (23). Då gemensamma kriterier saknas kan symtombilden bli svår att jämföra och effekten av interventionen riskerar då att bli svår att utvärdera. Då premenstruellt syndrom och premenstruellt dysforiskt syndrom är en uppsättning av symtom har dessa i flera studier slagits samman för att undersöka en generell förbättring av välbefinnande vilket motiverats av att ett enskilt symtom kan sakna signifikant förbättring men helheten leder till förbättrat välbefinnande. Den sammanslagna skattningen som görs i flera studier med indexvärden kan då ses som mer relevant och indikativt vid utvärdering av behandling. Återigen saknas en konsensus över hur denna skattning skall gå till i de ingående studierna vilket försämrar möjligheten till jämförelse. Endast två (22,23) använder samma index för att utvärdera symtombilden. Samtliga studierna baseras på självrapportering av symtom vilket kan påverka resultatet med risk för både över- och underskattning av symtombilden. Både olika utfallsmått och självskattning bidrar till att svårigheter att dra några slutsatser avseende effekt av behandling. En placeboeffekt framkommer i flera av studierna (21,22) och denna är känd sen vid tidigare utvärdering av behandling premenstruella symtom.

(22,24) vilket leder till utmaningar i tolkning av de självskattade resultaten.

Deltagare i de olika studierna varierar från 7 till 63 individer. Ingen studie rapporterar något större bortfall men deltagarantalet i de olika kontrollgrupperna blir lågt och försvårar möjligheten till att kunna dra några slutsatser från materialet. Doseringen av Spironolakton var i de placebokontrollerade studierna 100 mg dagligen. I de övriga studierna varierar doseringen från 25–200. I Jarvis et al (25) framkommer inte någon förklaring till dosvariationen men i studien av Bach et al (26) som inkluderar samma dosintervall (25-200 mg) har Spironolakton förskrivits på annan indikation där 94,6% stod på läkemedlet som behandling mot hormonell akne. Troligtvis skedde behandling då med kontinuerlig dos och ej cykliskt som vid premenstruella symtom vilket bidrar till en försvårad tolkning i relation till detta. 55% av deltagarna som ingick i den studien tog Spironolakton 100 mg. Sammantaget pekar studierna på att den vedertagna dosen av Spironolakton för premenstruella symtom är 100 mg cykliskt med behandling under lutealfasen vilket överensstämmer med rådande riktlinjer (30).

Flera studier exkluderade deltagare med underliggande sjukdomar eller läkemedel som kan tänkas inverka på behandlingsförsöken (21,23,24,27). I studien av Bach et al (26) tillfrågades men exkluderades inte eventuell samsjuklighet och 27% använde hormonella preventivmedel och 20% antidepressiva läkemedel. Då symtombilden har likheter och överlappar med flera affektiva sjukdomar kan det påverka resultat och leda till missvisande resultat.

Vidare redovisar översiktsartikeln av Jarvis et al (25) begränsad information om de inkluderade primärstudierna och hur bedömning av materialet har gjorts och gör således att det är svårt att värdera resultaten som visat positiv effekt på både fysiska och psykiska symtom.

Ingen av studierna gör en uppdelning av graden av symtom där det hade varit värdefullt att studera huruvida behandlingsresponsen skiljer sig mellan olika svårighetsgrader av symtom och vilken implikation detta kan ha på behandlingsrekommendationer. Sammantaget visar det underlag som idag finns att tillgå kring behandling med Spironolakton mot psykiska premenstruella symtom till stor del baseras på äldre data och små studiepopulationer. Detta tillsammans med den bristande enhetligheten i inklusionskriterier och utfallsmått gör resultaten svåra att jämföra och applicera i en klinisk vardag. Etiologin är till stora delar fortsatt inte kartlagd och Spironolakton har flera tänkbara verkningsmekanismer som kan ha positiv inverkan. Det finns således ett behov av vidare forskning på området för att kunna dra några slutsatser huruvida Spironolakton är ett bra behandlingsalternativ mot premenstruella psykiska symtom, framför

allt kopplat till rådande diagnoskriterier som styr behandlingsindikation. Något som syns i senare studier som nämnts ovan (28,29) där man avgränsat och inkluderat deltagare som uppfyller kriterier för PMDS och där det finns en tydlig indikation för behandling och även i användningen av samma validerade skalor för uppföljning som underlättar vid tolkning av resultaten.

Hjärnabbildning är ett annat fält som kan bidra kartläggningen av att fastställa etiologin bakom symtomutvecklingen. En systematisk review (31) har sammanställt 18 studier som har använt magnetisk resonanstomografi med resultat som kan indikera på variationer i hjärnan hos individer med PMDS med förstärkt aktivitet i amygdala och hämmad frontalkortikal funktion på hormonella fluktuationer. Underlaget är sparsamt och vidare forskning på ämnet är nödvändigt för att kunna dra några slutsatser.

### ***Styrkor och svagheter***

En av styrkorna med denna kartläggande litteraturöversikt är detta det är en genomgång på ett systematiskt sätt enligt Arksey & O'Malley (19) av aktuell tillgänglig litteratur. Sökningen gjordes på Pubmed och Embase med breda söktermer för att fånga så mycket av den tillgängliga litteraturen som möjligt. Tydliga exklusions- och inklusionskriterier förekommer och flödesschema presenteras för att förtydliga sökprocessen och göra den reproducerbar. Om det inte har framkommit en tydlig koppling till fysiska symtom har artikeln inkluderats i screeningen vilket har ökat mängden ingående artiklar som granskats vilket får ses som en styrka. Sökning och granskning har gjorts av en person vilket är en svaghet. Sökningens tidsintervall var medvetet stort och bedöms som relevant då många av de behandlingsregimer som idag är aktuella baseras på underlag av äldre studier. Sökningen genererade många sökträffar där majoriteten av nya producerade artiklar i huvudsak refererade till fyra äldre artiklar som ingår i denna studie. En svaghet i sökprocessen är att en stor del av artiklarna inte gick att få fram i fulltext och relevanta studier kan därav ha exkluderats. De fyra äldre artiklar som nämns ovan gick inte att inhämta i fulltext och har erhållits med hjälp av handledare som kunde inhämta materialet genom universitetsbiblioteket. I samband med detta påträffades två studier som uppfyllde kriterier för inkludering och som också har ingått i det underliggande materialet. Dessa studier som har inkluderats utanför de ordinarie sökramarna motiveras genom att underlaget som berör psykiska symtom är begränsat och fyra av studierna som inte gick att återfinna i fulltext är centrala studier som utan inkludering hade riskerat att utesluta en stor del av det dagens underliggande kunskapsmaterial. Dock måste det också ses som en svaghet att artiklar inte ingått i den ursprungliga sökningen och att andra relevanta artiklar kan ha exkluderats.

## ***Klinisk implikation***

Premenstruella symtom påverkar en stor andel kvinnor månatligen under en stor del av livet. Att kunna identifiera effektiva behandlingsalternativ för denna grupp är angeläget då studier har visat att det annars kan leda till flera års påverkan med sämre livskvalitet och funktion (8). I denna översikt har det ingående materialet i vissa studier visat på en signifikant generell förbättring av välmående som inkluderat flera psykiska symtom men där de i huvudsak har varit fysiska symtom som visat på signifikant förbättring. Resultaten är också många gånger präglade av en uttalad placeboeffekt som försvårar möjligheten att dra några slutsatser huruvida det är ett behandlingsalternativ vid endast psykiska symtom. Föreligger det fysiska symtom förefaller det vara ett alternativ som genom ett generellt ökat välbefinnande också kan ha inverkan på humöret.

## **Konklusion**

Denna kartläggande översikt har undersökt huruvida Spironolakton är ett behandlingsalternativ vid behandling av premenstruella psykiska symtom. De sju ingående studierna har visat på en viss positiv förbättring vad gäller generellt välbefinnande som i ett par av studierna uppnådde signifikant förbättring gällande såväl psykiska som fysiska symtom. Resultaten har i samma studier präglats av en placeboeffekt. De tillgängliga studierna är förhållandevis få och består i huvudsak av äldre publikationer. Kunskapsområdet behöver utforskas vidare med tydligare ingående diagnoskriterier och utfallsmått. Utöver det behövs ökad kunskap om etiologin bakom symtombilden och för att kunna utvärdera huruvida Spironolakton och dess olika verkningsmekanismer utöver dess diuretiska effekt är ett bra behandlingsalternativ för behandling av psykiska symtom. Då tillstånden ofta är kroniska och medför varierande grad av nedsättning i vardagen med påverkan på såväl arbetsförmågan som sociala interaktioner är det viktigt med adekvat symtomlindrande behandling. En förbättrad symtombild innebär inte bara ökad livskvalitet för den enskilda individen utan också samhällsekonomiska vinster genom en minskad arbetsfrånvaro och lägre kostnader för hälso- och sjukvård.

# Referenslista

1. Cary E, Simpson P. Premenstrual disorders and PMDD - a review. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* januari 2024;38(1):101858. doi:10.1016/j.beem.2023.101858 PubMed PMID: 38182436.
2. Liguori F, Saraiello E, Calella P. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder's Impact on Quality of Life, and the Role of Physical Activity. *Medicina (Kaunas).* 20 november 2023;59(11):2044. doi:10.3390/medicina59112044 PubMed PMID: 38004093; PubMed Central PMCID: PMC10673441.
3. Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 augusti 2024;2024(8):CD001396. doi:10.1002/14651858.CD001396.pub4 PubMed PMID: 39140320; PubMed Central PMCID: PMC11323276.
4. Bäckström T, Andreen L, Birzniece V, Björn I, Johansson IM, Nordenstam-Haghjo M, m.fl. The role of hormones and hormonal treatments in premenstrual syndrome. *CNS Drugs.* 2003;17(5):325–42. doi:10.2165/00023210-200317050-00003 PubMed PMID: 12665391.
5. Reed BG, Carr BR. The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. I: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Chrousos G, m.fl., redaktörer. *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citerad 26 februari 2026]. Tillgänglig vid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/> PubMed PMID: 25905282.
6. Yonkers KA, O'Brien PMS, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet.* 05 april 2008;371(9619):1200–10. doi:10.1016/S0140-6736(08)60527-9 PubMed PMID: 18395582; PubMed Central PMCID: PMC3118460.
7. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology.* augusti 2003;28 Suppl 3:1–23. doi:10.1016/s0306-4530(03)00098-2 PubMed PMID: 12892987.
8. Mishra S, Elliott H, Marwaha R. Premenstrual Dysphoric Disorder. I: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citerad 26 februari 2026]. Tillgänglig vid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532307/> PubMed PMID: 30335340.
9. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Fam Physician.* 01 augusti 2016;94(3):236–40. PubMed PMID: 27479626.
10. Hantsoo L, Epperson CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* november 2015;17(11):87. doi:10.1007/s11920-015-0628-3 PubMed PMID: 26377947; PubMed Central PMCID: PMC4890701.

11. Kalueff AV, Nutt DJ. Role of GABA in anxiety and depression. *Depress Anxiety*. 2007;24(7):495–517. doi:10.1002/da.20262 PubMed PMID: 17117412.
12. Szmuilowicz ED, Adler GK, Williams JS, Green DE, Yao TM, Hopkins PN, m.fl. Relationship between aldosterone and progesterone in the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*. oktober 2006;91(10):3981–7. doi:10.1210/jc.2006-1154 PubMed PMID: 16868049.
13. Rosenfeld R, Livne D, Nevo O, Dayan L, Milloul V, Lavi S, m.fl. Hormonal and volume dysregulation in women with premenstrual syndrome. *Hypertension*. april 2008;51(4):1225–30. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107136 PubMed PMID: 18259015.
14. Robinson K, Huntington KM, Wallace MG. Treatment of the premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*. oktober 1977;84(10):784–8. doi:10.1111/j.1471-0528.1977.tb12493.x PubMed PMID: 336078.
15. Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter MH. Premenstrual syndrome. *Am Fam Physician*. 15 april 2003;67(8):1743–52. PubMed PMID: 12725453.
16. Malik R., Bhat M.D.A. The management of premenstrual syndrome: A review. *Bangladesh J Med Sci*. 2018;17(1):16–20. Located at: Embase; 620320049. doi:10.3329/bjms.v17i1.35273
17. Fenton C, Wellington K, Moen MD, Robinson DM. Drospirenone/ethinylestradiol 3mg/20microg (24/4 day regimen): a review of its use in contraception, premenstrual dysphoric disorder and moderate acne vulgaris. *Drugs*. 2007;67(12):1749–65. doi:10.2165/00003495-200767120-00007 PubMed PMID: 17683173.
18. Rapkin AJ, Winer SA. The pharmacologic management of premenstrual dysphoric disorder. *Expert Opin Pharmacother*. februari 2008;9(3):429–45. doi:10.1517/14656566.9.3.429 PubMed PMID: 18220493.
19. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 01 februari 2005;8(1):19–32. doi:10.1080/1364557032000119616
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, m.fl. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 PubMed PMID: 33782057.
21. Wang M, Hammarbäck S, Lindhe BA, Bäckström T. Treatment of premenstrual syndrome by spironolactone: a double-blind, placebo-controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. november 1995;74(10):803–8. doi:10.3109/00016349509021201 PubMed PMID: 8533564.
22. Hellberg D, Claesson B, Nilsson S. Premenstrual tension: a placebo-controlled efficacy study with spironolactone and medroxyprogesterone acetate. *Int J Gynaecol Obstet*. mars 1991;34(3):243–8. doi:10.1016/0020-7292(91)90357-b PubMed PMID: 1673942.

23. O'Brien PM, Craven D, Selby C, Symonds EM. Treatment of premenstrual syndrome by spironolactone. *Br J Obstet Gynaecol.* februari 1979;86(2):142–7. doi:10.1111/j.1471-0528.1979.tb10582.x PubMed PMID: 371663.
24. Vellacott ID, Shroff NE, Pearce MY, Stratford ME, Akbar FA. A double-blind, placebo-controlled evaluation of spironolactone in the premenstrual syndrome. *Curr Med Res Opin.* 1987;10(7):450–6. doi:10.1185/03007998709112403 PubMed PMID: 3621990.
25. Jarvis CI, Lynch AM, Morin AK. Management strategies for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Ann Pharmacother.* juli 2008;42(7):967–78. doi:10.1345/aph.1K673 PubMed PMID: 18559957.
26. Taylor Bach, Rachel Dorrer, Nicole DeMott, Megan Dauscher, Christina Ventura. Exploratory Study of the Association Between Spironolactone Use for the Treatment of Acne Vulgaris and Premenstrual Syndrome Symptom Improvement in Female Patients. *Journal of Dermatology for Physician Assistants.* 2020;(14(3), 62).
27. Hendler N. Spironolactone for premenstrual syndrom. *The Female Patient.* 1980;(5):17–20.
28. Bixo M, Ekberg K, Poromaa IS, Hirschberg AL, Jonasson AF, Andréen L, m.fl. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with the GABAA receptor modulating steroid antagonist Sepranolone (UC1010)-A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology.* juni 2017;80:46–55. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.02.031 PubMed PMID: 28319848.
29. Comasco E, Kopp Kallner H, Bixo M, Hirschberg AL, Nyback S, de Grauw H, m.fl. Ulipristal Acetate for Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 01 mars 2021;178(3):256–65. doi:10.1176/appi.ajp.2020.20030286 PubMed PMID: 33297719.
30. Bixo M. Premenstruellt dysforiskt syndrom (PMDS) [Internet]. *Internetmedicin*; 2026. Tillgänglig vid: <https://www.internetmedicin.se/obstetrik-och-gynekologi/premenstruellt-dysforiskt-syndrom-pmds>
31. Dubol M, Epperson CN, Lanzenberger R, Sundström-Poromaa I, Comasco E. Neuroimaging premenstrual dysphoric disorder: A systematic and critical review. *Frontiers in Neuroendocrinology.* 01 april 2020;57:100838. doi:10.1016/j.yfrne.2020.100838