

Cecilia Björkelund, professor, distriktsläkare

Calle Bengtsson, professor emeritus, avdelningen för allmänmedicin, institutionen för samhällsmedicin, Göteborgs universitet

Karin Schenck-Gustafsson, docent, överläkare, kardiologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Eva Swahn, docent, överläkare, kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Hantering av hjärt-kärlsjukdom präglas av manligt perspektiv

Kvinnor får felaktiga omhändertaganden, diagnoser och behandlingar

■ Hjärt-kärlsjukdomar utgör en stor sjukdomsgrupp hos kvinnor, och är också den största enskilda dödsorsaken för kvinnor i Sverige. Eftersom kvinnor drabbas av hjärtinfarkt cirka tio år senare i livet än män har dock mycket av intresset för bekämpandet av hjärt-kärlsjukdomarna koncentrerats till männen. I Sverige drabbas varje år nästan lika många kvinnor som män av hjärtinfarkt [1]. Både bland läkare och hos befolkningen i allmänhet är kunskapen om hjärt-kärlsjukdomarnas förekomst hos kvinnor fortfarande bristfällig [2]. Forskningsresultat kring kvinnors hjärt-kärlsjuklighet har också till viss del förtigits eller glömts bort, eftersom det skapar förvirring i forskarkretsar och bland befolkningen att samma sjukdom kan yttra sig på olika sätt, ha skilda huvudriskfaktorer och förebyggas på skilda sätt.

För att kunskapen om könsskillnader skall bli större och för att forskningssatsningarna skall påverkas är det viktigt att det konsekvent läggs ett könsperspektiv på forskning och kunskapsspridning om hjärt-kärlsjukdomarna. Varför det är viktigt kan exemplifieras av följande:

Under det senaste decenniet har mortaliteten i hjärt-kärlsjukdomar minskat i Sverige, för både män och kvinnor [1]. Mortaliteten i kranskärlssjukdom har minskat förhållandevis mer än mortaliteten i slaganfall. Hos män utgör slaganfall endast cirka 18 procent av hjärt-kärlmortaliteten, medan den för kvinnorna utgör cirka 25 procent. Detta har betydelse för hur preventionen av hjärt-kärlsjukdom bör utformas med avseende på kön. För kvinnor är slaganfall en förhållandevis större sjukdomsgrupp, och preventionsåtgärder mot hjärt-kärlsjukdom bör vara riktade mot både slaganfall och hjärtinfarkt. Kolesterolförhöjning har inte visats vara riskfaktor för slaganfall för vare sig män eller kvinnor [3], och kolesterolsänkande medicinering kan således förväntas påverka kvinnors totala hjärt-kärlsjuklighet mindre än mäns. Icke-farmakologisk prevention kan alltså vara ännu viktigare alternativ för kvinnor än för män, eftersom vi i dagsläget saknar accepterad farmakologisk förebyggande behandling av triglyceridstegring och bukfetma, som är två

SAMMANFATTAT

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken för kvinnor, liksom för män. Nästan lika många kvinnor som män insjuknar årligen i hjärtinfarkt.

Genom att vi inte konsekvent tillämpar kända kunskaper kring skillnaderna mellan mäns och kvinnors symptomatologi, morbiditet och riskfaktorer sker idag felaktiga handläggningar med stora hälsoekonomiska effekter. Kvinnor utan kranskärlssjukdom får felaktig diagnos, kvinnor med akut hjärtinfarkt får sämre omhändertagande och kvinnor får östrogenbehandling och kolesterolbehandling på felaktiga indikationer.

I de flesta studier är åldersgränsen för studieinklusion så låg att de flesta kvinnor utesluts, eftersom kvinnlig hjärt-kärlsjukdom debuterar cirka tio år senare än hos männen.

Stora primärpreventiva studier har inkluderat enbart män, men konklusionerna har kommit att gälla även kvinnor.

Effekter av reduktion av triglyceridstegring och bukfetma – viktiga kvinnliga riskfaktorer för hjärtinfarkt och stroke – har exempelvis ännu inte studerats i randomiserade, kontrollerade studier.

Serie: Genusperspektiv

Tidigare artiklar i serien har publicerats i Läkartidningen nr 45, 46, 47, 49 och 50/00 samt i nr 3, 7, 9, 11, 13, 16 och 20/01.

viktiga riskfaktorer för hjärtinfarkt och slaganfall hos kvinnor.

Inga hjärtinfarkter hos kvinnor i Schweiz

Monicastudien, en världsomspännande studie av hjärtinfarktincidens hos kvinnor och män, visar att hjärtinfarktincidensen i alla länder är högre bland männen än bland kvinnorna, men att det finns en korrelation mellan den manliga och kvinnliga incidensen [4]. I de länder där incidensen är hög för männen är den också hög för kvinnorna. Dock finns den högsta kvinnliga hjärtinfarktincidensen i Skottland, medan den manliga är högst i finska Karelen. Ett land saknar överhuvudtaget registrering av kvinnlig hjärtinfarktincidens. I schweiziska Monicaregistreringen är kvinnor uteslutna. Hjärtinfarkt hos kvinnor förefaller således att inte existera i Schweiz [4]. Detta är ett exempel på hur kvinnlig sjuklighet helt kan förtigas i vissa länder. Vi kommer också att ge andra exempel som gäller den skilda behandling män och kvinnor med bröstsmärtor och hjärtinfarkt får på akutmottagningar och intensivvårdsavdelningar, som sannolikt beror på att det finns könsskillnader i symtomatologi.

Varför så tyst?

Det är inte enbart så att det finns förhållandevis få studier av kvinnor; ett stort problem är också att resultat från studier av kvinnor tystas ner och att resultat från studier av män överförs till att gälla även för kvinnor.

Varför tystas resultat från studier av kvinnor ner? Sannolikt därför att resultaten ofta inte passar in i bilden. Att triglycerider är det »farliga« blodfettet hos kvinnor är något som haft svårt att slå igenom. Ändå rapporterades detta redan 1972 från Framingham [5], och från Techumseh rapporterades 1967 att kolesterol inte var någon starkare riskfaktor för kvinnor [6]. Att triglycerider var en väldigt mycket starkare riskfaktor för hjärtinfarkt visades också i en avhandling 1973 [7]. Därefter har det kommit flera rapporter som visat samma resultat [8, 9].

Att denna kunskap inte slagit igenom har sannolikt kommersiella orsaker. Det finns effektiva kolesterolsänkande mediciner, men ännu inga mot höga triglycerider. Däremot finns god kunskap om att höga triglyceridvärden framgångsrikt kan påverkas hos kvinnor genom bra kost- och motionsvanor [10].

Kvinnor i hjärt-kärlforskningen

Kvinnor har helt uteslutits från eller är väldigt få i de flesta studier rörande kardiovaskulär hälsa och sjukdom. Stora primärpreventiva studier där effekten av till exempel acetylsalicylsyra, lipidsänkare, vitaminer och fysisk aktivitet har undersökts på friska har inkluderat enbart män, men slutsatserna har sedan kommit att gälla även kvinnor.

Sekundärpreventiva studier har oftast haft en övre åldersgräns på omkring 60–65 år, vilket har resulterat i omkring 15–20 procent kvinnlig andel i patientpopulationerna eftersom kvinnor är äldre då de insjuknar. Kvinnor, liksom äldre och barn, analyseras ofta i en subgruppsanalys i efterhand. Många anser att subgruppsanalyser sällan bevisar något, men kan vara hypotesgenererande [11]. Flera skäl till att så få kvinnor finns med i studier finns sannolikt. Nedan diskuteras några av dem.

Hormoner påverkar: Kvinnor kan vara gravida eller bli det under prövningens gång, vilket kan medföra svåra medicinska konsekvenser för försökspersonen och juridiska/ekonomiska konsekvenser för läkemedelsföretagen. Yngre kvinnors menscykel trasslar till det för forskaren. Vi vet att många faktorer, till exempel koagulations- och fibrinolysparametrar liksom lipidstatus, varierar i menscykeln. Flödesmedierad vasodilatation och andra mått på endotelfunktion, liksom arytmi- och anginaförekomst, varierar också under menscykeln. Även



Icke-farmakologisk prevention kan vara ännu viktigare för kvinnor än för män, eftersom vi i dagsläget saknar accepterad farmakologisk förebyggande behandling av triglyceridstegring och bukfetma – viktiga riskfaktorer för hjärtinfarkt och slaganfall hos kvinnor.

sjukdomar som astma, epilepsi och migrän varierar i takt med menscykelns faser. Metodologiskt innebär detta att provtagning och andra undersökningar bör standardiseras till samma fas under menscykeln. Det faktum att många premenopausala kvinnor står på p-piller kan ibland också komplicera en forskningsstudie, till exempel på grund av potentiella interaktioner med andra läkemedel. Även anning kan försvåra en läkemedelsstudie med läkemedel som passerar över till barnet.

Hos den äldre kvinnan kan klimakteriesymtom liksom postmenopausal hormonsubstitution komplicera resultaten. Vi vet till exempel att peroral postmenopausal hormonsubstitution påverkar lipidstatus positivt, och kan alltså påverka resultat från till exempel en statinstudie. Det är dock sällan man tagit hänsyn till detta. Man redovisar också sällan vilka hormoner de kvinnliga försökspersonerna eller patienterna står på. Det hela försvåras också av att kvinnorna själva inte anger att de står på hormoner, sannolikt för att de inte anser att det är medicin.

Koronarsjukdom är den äldre kvinnans sjukdom: Eftersom kvinnor lever längre och koronarsjukdom manifesterar sig först i de högre åldrarna tar det längre tid att uppnå effektvariabler om en stor andel kvinnor är inkluderade i studien. Detta kan naturligtvis utgöra ett skäl till den sneda könsfördelningen i hjärtstudier. Eftersom koronarsjukdom är den gamla kvinnans sjukdom inkluderas inte kvinnor i studier med låg åldersgräns. Kvinnlig hjärtinfarkt har till exempel inte synliggjorts adekvat i WHO-statistiken just på grund av detta, något som också gäller för Monicastudien (64 år) [4]. En annan orsak till att enbart manliga patienter har inkluderats i en del av de stora kliniska studierna är att studierna utgått från amerikanska »veterans hospitals« med enbart manliga patienter.

En sådan liten detalj som att kvinnor är mera svårstuckna än män till följd av ökad förekomst av kärlspasm, och kanske annorlunda kärlanatom, bidrar kanske också till sned könsfördelning i studier.

Amerikanska satsningar: I slutet på 1980-talet chockades den nytillträdande chefen för National Institutes of Health (NIH), kardiologen Bernadine Healy, av den dåliga representationen av kvinnligt kön i kliniska och djurexperimentella hjärt-kärl-

studier. Därför inleddes på uppdrag av dåvarande presidenten George Bush ett flertal initiativ för att rätta till detta. »NIH office of research on women's health« etablerades 1990. Samtidigt bildades också »Women's health institute«, som under de senaste decennierna har satsat enorma summor på kvinnostudier, som »Women's health initiative« där effekten av hormonsubstitution på risken för hjärt-kärlsjukdom utvärderas, liksom bröstcancerstudier. Satsningar görs även på diagnostiska kvinnohjärtstudier (WISE) samt ett flertal mindre mekanistiska studier. Kvinnosatsningen på NIH har nyligen diskuterats i en artikel i *New England Journal of Medicine* [12].

Guidelines om kvinnor i studier: »FDA established guidelines on inclusion of women in clinical trials« publicerades 1994 [13], och en uppdatering gjordes 1997. I dessa rekommenderas att kvinnor inkluderas i tillräckligt antal från starten av studier för att undvika subgruppsanalys eller att separata studier utförs på kvinnor. Man rekommenderar även att friska kvinnor, och inte enbart friska män, inkluderas i de tidiga läkemedelsprövningarna.

I Europa finns ännu inte motsvarande rekommendation, men för svenska Läkeemedelsverket gäller en rekommendation från riksdagen.

Kvinnor i hypertoni studier: Speciellt när det gäller hypertoni har läkemedelsstudierna numera en ganska bra könsfördelning, mest beroende på att övre åldersgräns saknas eller är hög, resulterande i stor andel kvinnor. Traditionellt i de stora epidemiologiska studierna har endast tre av nio studier inkluderat kvinnor [14], och i de stora läkemedelsprövningarna har få kvinnor förekommit. På senare tid har dock stora studier inkluderat ungefär hälften kvinnor och hälften män, till exempel HDPP: 45 procent kvinnor; Australia 1980: 37 procent kvinnor; EWPHE 1985: 70 procent kvinnor; SHEP 1991: 56 procent kvinnor; STOP 1992: 63 procent kvinnor; TOMHS 1993: 38 procent kvinnor. Även i de nyligen publicerade HOT- och CAPP-studierna är kvinnor väl representerade, liksom i NORDIL-studien.

Mekanistiskt vet man att kvinnor utvecklar vänsterkammarmhypertrofi senare än män, vid lika blodtryck, och att kvinnliga hypertoniker i allmänhet har något bättre prognos, speciellt yngre. Unga premenopausala kvinnor med nydebuterad hypertoni har lägre östrogennivåer än motsvarande kontroller [15].

Kvinnor i lipidsänkarstudier: Till dags dato finns endast två primärpreventiva studier med statiner. Den ena är WOSCOP, som endast innefattar män, den andra är undersökningen från Texas [16], där endast 16 procent av 6 605 deltagare var kvinnor. Slutsatserna om kvinnlig primärpreventiv behandling är därför oklara. När det gäller sekundärpreventiva studier finns 4-S med simvastatin [17], CARE [18] med pravastatin samt LIPID [19] med pravastatin. I alla studierna är kvinnorna analyserade i subgruppsanalyser. I 4-S inkluderades 18 procent kvinnor av totalt 4 444 patienter, i CARE-studien var endast 14 procent kvinnor, av 4 159 patienter, och i LIPID-studien var 17 procent kvinnor av totalt 10 014 patienter. I en analys gjord 1999 gällande den primärpreventiva studien från Texas [20] poängteras att inklusionskriterierna för blodfettsnivåer är för hårda för kvinnor. Primära effektvariabler hos kvinnor påverkades med statinbehandling endast i 1,4 procent av fallen (7 av 499) och i placebogruppen 2,6 procent (13 av 498), det vill säga uppnådde inte signifikansnivå. Problemet var att för att få signifikanser för de primära effektvariablerna behövdes 20 000 kvinnor och 260 000 händelser. Man efterlyste i denna artikel en sådan studie på statiner hos kvinnor. I 4-S-

och CARE-studierna erhöles positiva resultat i interventionsgruppen för kvinnor när det gäller kardiovaskulära händelser och icke-fatal hjärtinfarkt. I 4-S-studien erhöles ingen sänkning av totalmortalitet för de kvinnliga patienterna, och här ingick patienter både med hjärtinfarkt och med angina pectoris. Angina pectoris definierades via anamnes och arbetsprov, och diagnosen var därför osäker för kvinnorna eftersom koronarangiografi krävs för adekvat diagnos. Detta kan ha varit en av orsakerna till att man inte erhöles någon effekt på totalmortalitet, eftersom »koronarfriska« kvinnor kan ha inkluderats. I CARE-studien fick man till och med lite högre effekter i kvinnogrupperna på de kardiovaskulära effektvariablerna [18].

Sammanfattningsvis var det i de tre existerande sekundärpreventiva statinstudierna i genomsnitt 15 procent kvinnor.

I en aktuell metaanalys [20] av de fyra statinstudier som inkluderat kvinnor konstaterar LaRosa och medarbetare att den kardiella riskreduktionen var signifikant i endast två av dessa studier. För männen förelåg en signifikant riskreduktion i alla fem statinstudierna. Riskreduktionen var densamma för män och kvinnor, och antal patienter som behövt behandlas för att erhålla en riskreduktion i kardiovaskulära händelser var 31 för kvinnor och 27 för män.

Hormonstudier: Bland de första studierna av östrogenbehandling vid hjärtinfarkt var en studie på män utgående från »NIH coronary drug project«. Den visade en förfärande överdödighet hos östrogenbehandlade män, varför östrogen länge betraktades som kontraindicerat vid både kvinnlig och manlig hjärtinfarktsjukdom.

En del stora primärpreventiva placebokontrollerade hormonstudier på äldre kvinnor pågår för närvarande. Exempel är två studier med konjugerat östrogen och gestagen (metylprogesteronacetat), WHI i USA och WISDOM i England.

I en kombinerad sekundär och primärpreventiv internationell studie från 26 länder (RUTH) har 10 000 kvinnor inkluderats och SERM-preparatet raloxifen prövas mot placebo i en femårsuppföljning [21].

Endast en sekundärpreventiv studie med postmenopausal hormonsubstitution finns publicerad, återigen med konjugerat östrogen och kontinuerligt metylprogesteron (HERS) [22]. Resultatet var neutralt efter 4,1 år, och några av kommentarerna var att hormondosen var hög för äldre koronar-sjuka kvinnor med ett östrogen som sällan används i Europa.

Det finns för närvarande fem mindre studier som antyder att tillägg av hormonsubstitution till statinbehandlade postmenopausala kvinnor har en positiv additiv effekt på lipidstatus.

Kvinnor i hjärtsviktsstudier: Vid hjärtsvikt är könsfördelningen fortfarande extremt ojämn i studierna. Mellan 0 och 15 procent kvinnor har inkluderats, trots att till exempel genesen till hjärtsvikt är olika för män och kvinnor. Hypertoni och diabetes är vanligaste etiologin till hjärtsvikt hos kvinnor, medan koronarsjukdom är vanligaste orsaken hos män. En orsak till den dåliga kvinnorepresentationen är återigen att åldersgränsen för studieinklusion är för låg. Kvinnor har också oftare en diastolisk dysfunktion, och kommer därför inte med i studierna om låg systolisk funktion är ett inklusionskriterium. I de flesta stora hjärtsviktsstudier har antalet kvinnor varit så lågt att det är svårt att dra slutsatser om hur kvinnliga hjärtsviktspatienter egentligen skall behandlas [23].

Kvinnor i diabetesstudier: Kvinnor med diabetes mellitus förlorar sitt »10-årsskydd« mot hjärt-kärlsjukdom, och ser ut som män i kranskärlen. Anledningen till detta är fortfarande

oklar; i mindre studier på typ II-diabetespatienter ger hormonsubstitution ett bättre diabetesläge. I en metaanalys av 20 diabetesstudier inkluderande 95 783 individer, och med en uppföljning på 12,4 år, visade det sig att hela 6 procent kvinnor fanns med i studierna [24].

Könsperspektiv på det kliniska omhändertagandet

Riskfaktorer: På grund av kvinnans förväntat längre livslängd minskar hennes överlevnadschans mer än mannens i relation till befolkningen vid insjuknande i hjärtinfarkt. Kvinnor generellt och personer över 70 år har högre mortalitet vid insjuknande i hjärtinfarkt än män och yngre personer [25, 26].

För kvinnor har man funnit att kvoten totalt kolesterol/HDL-kolesterol, liksom lipoprotein (a), är starkast associerad till kranskärlssjukdomen [27, 28]. Hypertoni är en klar riskfaktor även för kvinnor, och förekomsten av hypertoni hos kvinnor med kranskärlssjukdom är klart högre än hos män med samma sjukdom. Ett systoliskt blodtryck på >160 mm Hg eller ett diastoliskt tryck på >85 mm Hg ökar risken 2–3 gånger hos bägge könen [29, 30]. Fetma leder också i sig till ofördelaktiga metabola förändringar. Lipoprofilen ändras med förhöjda triglycerider, lägre HDL-kolesterol och en sämre LDL/HDL-kvot. Glukostoleransen försämras, insulinkänsligheten minskar och blodtrycket ökar. Dessa förändringar ökar risken för hjärt-kärlsjukdomar hos bägge könen, även om övervikten som enda faktor inte oberoende bidrar till en ökad risk hos kvinnor [31]. Däremot har man funnit att just balfetma, även hos kvinnor, predisponerar mer för hypertoni, diabetes och hjärt-kärlsjukdom än generell fetma [32]. Rökning är en betydelsefull riskfaktor för utveckling av hjärt-kärlsjukdom hos såväl kvinnor som män [33].

Symtom: Symtombilden vid angina, respektive hjärtinfarkt med ansträngningsutlösta bröstsmärtor med eller utan utstrålning till någon del av torax, armar eller huvud, är i stor utsträckning densamma för bägge könen, åtminstone hos äldre kvinnor och män. Hos yngre kvinnor är det svårare. Den »känsla« av att anamnesen hos kvinnor är annorlunda än den vi är vana vid från män bör vetenskapligt studeras. Risken är annars stor att kvinnor med ett annorlunda sätt att uttrycka sina symtom på angina misstolkas och missas. Detta fenomen kan bidra till att de kvinnliga patienterna kommer senare till adekvat vård och därmed får en sämre prognos.

Diagnos: Kvinnor får ofta en sent ställd korrekt diagnos, vilket kan bero på att vi med våra vanliga diagnostiska metoder har svårigheter att påvisa hjärt-kärlsjukdom innan den manifesterats i en klar hjärtinfarkt [34].

Kvinnan med typisk angina har i studier visat sig ha en hög förekomst av kranskärlssjukdom, medan de med atypiska symtom hade en mycket låg prevalens. Här spelar dock åldern roll, då premenopausala kvinnor med typisk angina har en prevalens på 50 procent, mot 90 procent hos äldre kvinnor med samma symtom. Förekomsten av bröstsmärta ensamt är dock inte speciellt sensitiv för att identifiera de kvinnor som har signifikanta kranskärlsstenosor vid kranskärlsröntgen [35].

Andelen falskt positiva EKG-reaktioner i vila och vid arbetsprov hos kvinnor är stor jämfört med hos män, och fenomenet har varit känt sedan lång tid tillbaka. Diagnosen hos kvinnor är osäker och har oftast lett till att de utesluts ur studier rörande kranskärlssjukdom. Den låga specificiteten kan delvis förklaras av högre förekomst av vilo-EKG-förändringar hos kvinnor.

Nuklearmedicinska metoder har i ett flertal stora studier visat sig ha högre såväl sensitivitet som specificitet än vanligt arbetsprov vid diagnos av kranskärlssjukdom [36]. Antalet kvin-

nor i dessa studier, om könsfördelningen alls angetts, har dock varit litet varför värdet av nuklearmedicinska metoder hos kvinnor ännu inte är helt utrett. Det finns dock inget som idag talar för att den diagnostiska säkerheten med dessa metoder skulle vara sämre hos kvinnor än hos män. För närvarande finns få data på tillförlitligheten publicerade, och ingen information alls om det prognostiska värdet av stressekokardiografi [37].

Behandling: Under de senaste åren har rapporter inkommit från flera centrum om att det finns könsskillnader i utnyttjandet av diagnostiska och terapeutiska åtgärder vid hjärt-kärlsjukdom, till nackdel för kvinnorna. En snedfördelning i det förre skapar snedfördelning i det senare. Studier har visat att kvinnor väntar längre än män på undersökning och EKG-tagning (på akutmottagningen), och att kvinnor med infarkt jämfört med män med infarkt oftare placeras på en vanlig vårdavdelning än på intensivvårdsavdelning (56 procent mot 83 procent) [38]. Även om kvinnor har mer symtom än män, tror den undersökande läkaren att symtomen kan förklaras i termer av icke-kardiella orsaker, speciellt bland kvinnor med patologiska testresultat. Trots detta har man inte sett någon skillnad i förskrivningen av antianginös mediciner [39, 40]. Män får dock under vårdtiden i större utsträckning än kvinnor nitroglycerindropp, betablockerare, acetylsalicylsyra och trombolys samt remitteras i större utsträckning än kvinnor till kranskärlsröntgen [41]. Dock revaskulariseras kvinnor i lika stor utsträckning som män vid påvisad ateroskleros i kranskärlen. Vad anbelangar hormonersättning (östrogen) finns det för närvarande inga studier som stödjer detta i vare sig primär- eller sekundärpreventivt syfte, hos kvinnor med kranskärlssjukdom eller hos helt friska kvinnor.

Yentls syndrom: Ålders- och könsskillnader förekommer i prognos och manifestation av hjärt-kärlsjukdomen, och detta fenomen har varit känt sedan lång tid tillbaka. Orsaken till denna könsskillnad är inte känd, men man har spekulerat i olika omhändertagande och behandling av kvinnor. Det så kallade Yentls syndrom [42], det vill säga att en kvinna måste maskeras som en man för att få samma omhändertagande, är fortfarande förhärskande. Mer forskning avseende kvinnors hälsa behövs för att komma tillrätta med detta problem.

Oviljan att acceptera att könsskillnader existerar

Fortfarande präglar oviljan att acceptera att det existerar stora skillnader mellan könen både utredning, behandling och prevention av kvinnlig hjärt-kärlsjukdom. Genom att vi inte konsekvent tillämpar de redan kända kunskaperna kring skillnaderna mellan mäns och kvinnors symtomatologi, morbiditet och riskfaktorer sker idag sannolikt felaktiga handläggningar som har stora hälso- och hälsoekonomiska effekter. Kvinnor utan kranskärlssjukdom får felaktig diagnos, kvinnor med akut hjärtinfarkt får sämre omhändertagande och kvinnor får östrogenbehandling och kolesterolsänkning på felaktiga indikationer. Forskning kring kvinnlig hjärt-kärlsjukdom präglas fortfarande av ett manligt perspektiv. Påverkan på de oberoende riskfaktorerna hypertriglyceridemi och bukfetma, som är några av de viktigaste riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom hos kvinnor, har överhuvudtaget inte studerats i stora, randomiserade interventionsstudier, medan den preventiva effekten av kolesterolsänkande behandling ändå har studerats bland kvinnor, om än i betydligt mindre utsträckning än hos män. Är det inte dags att begära att studier som utgår från kvinnor och kvinnors hjärt-kärlsjukdom initieras, utan att mäns hjärt-kärlsjuklighet återigen bestämmer studiedesign, åldersgränser och forskningssatsning i form av pengar och tid?

Det framgår också att kunskaperna om skillnad mellan könen inte är ny. Vad krävs då för att kunskaperna skall få konse-

kvenser för klinisk verksamhet? Sannolikt måste läkarutbildningen, som i Sverige fortfarande präglas av oförmåga att förmedla kunskaper om könsskillnader – och könsligheter – tvingas bli betydligt mycket bättre. Det första steget är att kräva basala kunskaper i genusperspektiv hos lärarna samt att forskning kring könsskillnader och könsligheter stimuleras och får högre ranking i fakulteternas tio-i-topplista. Avsaknad av genusperspektiv skall få kännbara konsekvenser vid bedömning av projekt i forskningsråd, forskningsetikkommittéer osv. Även forskning med genusperspektiv kan vara spjutspetsforskning.

Referenser

2. Douglas P, editor. Cardiovascular health and disease in women. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998.
5. Kannel WB, Castelli WP. The Framingham study of coronary disease in women. *Med Times (NY)* 1972;100:173-5.
9. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:B7-B12.
10. Björkelund C, Lissner L, Devine C, Lindroos AK, Palm L, Westerstål A. Long term effects of a primary health care intervention program for women: Lower blood pressure and stable weight. *Family Medicine* 2000;32:246-51.
12. Harris DJ, Douglas P. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung and Blood Institute. *N Engl J Med* 2000;343:475-80.
20. La Rosa JC, He J, Vupputuri S. Effects of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled studies. *JAMA* 1999;282:2340-6.
21. Schenck-Gustafsson K, Rehnqvist N. Nya studier av östrogens kardiella skyddseffekt hos kvinnor. *Läkartidningen* 1999;96:4-5.
22. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al, for the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-13.
28. Solymoss BC, Marcil M, Wesolowska E, Gilfix BM, Lesperance J, Campeau L. Relation of coronary artery disease in women <60 years of age to the combined elevation of serum lipoprotein (a) and total cholesterol to high-density cholesterol ratio. *Am J Cardiol* 1993;72(17):1215-9.
29. Tofler G, Stone P, Muller J, Braunwald E. Mortality for women after acute myocardial infarction: MILIS Study Group [letter; comment]. *Am J Cardiol* 1989;64(3):256.
32. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *BMJ* 1984;289(6454):1257-61.
33. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. »Low yield« cigarettes and the risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med* 1989;320(24):1569-73.
34. Swahn E, Areskog M, Berglund U, Walfridsson H, Wallentin L. Predictive importance of clinical findings and a predischARGE exercise test in patients with suspected unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59(4):208-14.
35. Safstrom K, Nielsen NE, Björkholm A, Wiklund G, Swahn E. Unstable coronary artery disease in post-menopausal women. Identifying patients with significant coronary artery disease by basic clinical parameters and exercise test. IRIS Study Group. *Eur Heart J* 1998;19(6):899-907.
36. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Diamond G. Clinical applications of exercise nuclear cardiology studies in the era of healthcare reform. *Am J Cardiol* 1995;75(11):D3-D13.
37. Tavel ME. Specificity of electrocardiographic stress test in women versus men. *Am J Cardiol* 1992;70(4):545-7.
38. Heston TF, Lewis LM. Gender bias in the evaluation and management of acute nontraumatic chest pain. The St. Louis Emergency Physicians' Association Research Group [comment]. *Family Practice Research Journal* 1992;12(4):383-9.
39. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D, Younis LT, Chaitman BR. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994;120(7):559-66.
40. Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Wexler JP, Steingart RM, Budner N, Lense L, et al. Sex bias in considering coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1987;107(1):19-25.
41. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianesi ME, Gersh B, Geltman EM, et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. Survival and Ventricular Enlargement Investigators [comment]. *N Engl J Med* 1991;325(4):226-30.

SUMMARY

Medical care in female cardiovascular disease characterized by male perspective; women subjected to incorrect management, diagnosis and treatment

Cecilia Björkelund, Calle Bengtsson, Karin Schenck-Gustafsson, Eva Swahn

Läkartidningen 2001;98:3314-18

In women as well as in men cardiovascular disease is common, and almost as many women as men suffer from myocardial infarction every year in Sweden. In spite of this, studies on female cardiovascular disease are few in number. Knowledge about differences in risk factors, prevention, treatment and management is not common. Female cardiovascular disease starts approximately ten years later than in men and consequently most women are excluded from studies because of low age limits for inclusion. Primary preventive effects of e.g. acetylsalicylic acid, lipid-lowering drugs, vitamins and exercise have only been studied in healthy men, but the conclusions have been applied on women as well. The effects of reducing triglyceride levels or abdominal obesity in women – important risk factors for cardiovascular disease – have not been studied in controlled randomized studies. In women, angina is a non-specific symptom, and false positive ECG's are much more frequent than in men. The fact that a woman has to present as a man in order to be treated professionally (the Yentl syndrome) is still at hand. There is a great need for spreading current knowledge regarding gender differences among colleagues and medical students.

Correspondence: Cecilia Björkelund, Dept of Primary Health Care, Vasa sjukhus, SE-411 33 Göteborg (cecilia.bjorkelund@allmed.gu.se)