

3rd International Congress of Gender Medicine

**Maja-Lisa Løchen, Institutt for samfunnsmedisin,
Universitetet i Tromsø og Hjertemedisinsk avdeling,
Universitetssykehuset Nord-Norge**

Fra 12. – 14. september ble denne internasjonale kongressen avviklet i høstkjølige, vakre Stockholm. "Gender Medicine" dreier seg om betydningen av kjønn og kjønnsforskjeller i medisinsk forskning med fokus på både human fysiologiske, patofysiologiske og kliniske problemstillinger. Blant de ca 200 deltakerne var det foruten mange svensker og andre europeere en hovedvekt av deltakere (både kvinner og menn!) fra det amerikanske kontinentet, og en del deltakere fra Asia, spesielt Japan og fra Australia.

Glimt fra noen forskningsprosjekter

De til sammen 79 posterpresentasjonene vakte stor interesse og samlet mange tilhørere og debattanter. De var modererte og besto av 2 minutters oral presentasjon og 2 minutters diskusjon. Den største postersesjonen besto av 14 presentasjoner om hjerte-karsykdom der de eneste to norske posterne fra to ulike prospektive befolkningsstudier var plassert. Disse presentasjonene hadde alle fokus på kvinner og hjerte-karsykdom. Alle presentasjonene er publisert i tidsskriftet Gender Medicine nummer 3, 2008.

Kardiologisk epidemiologi

I Tromsø-undersøkelsen ble det tatt elektronisk EKG-avledning I på nesten 16 000 personer i 1986-7 (1). Insidene hjerteinfarkt er registrert ved journalgjennomgang og kobling til dødsregisteret hos 538 tidligere hjertefriske menn og 144 kvinner i alderen 25-61 år. Oppfølging over nesten 18 år viser at T-takken er en signifikant uavhengig prediktor for hjerteinfarkt hos menn, men ikke for kvinner. Menn med høy T-takk hadde 40 % lavere risiko for hjerteinfarkt enn menn med lav T-takk. Dette bekrefter tidligere

funn om at EKG antakelig bør tolkes kjønns-spesifikt.

I en studie fra Folkehelseinstituttet basert på fylkesundersøkelsene ble sammenhengen mellom symptomet claudicatio intermittens hos ca. 33000 hjertefriske menn og kvinner i alderen 40-49 år analysert i en 23-års prospektiv studie med koronardød som endepunkt (2). For begge kjønn var risikoen for hjertedød fordoblet i alderjusterte analyser hos personer med leggsmerter. Sammenhengen holdt seg i multivariate analyser for kvinner, men ikke for menn. Dette er første studie som har undersøkt denne assosiasjonen hos kvinner.

Rehabilitering etter koronarsykdom

I en svensk studie ble effekten av et stressmestringskurs evaluert i en randomisert kontrollert studie blant kvinner under 65 år med koronarsykdom (3). Hensikten var å se om et slikt kurs hadde effekt på ikke bare angst og livskvalitet, men også på mer harde endepunkt som sykmeldinger, uføretrygd og akuttinnleggelses etter 5 år. Bare andel akuttinnleggelses var færre i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen. Et annet viktig funn var at kvinnene som var henvist til hjerterehabilitering, hadde mye høyere utdannelse enn gjennomsnittet for svenske kvinner, slik at dette tilbudet ikke når dem som kanskje trenger det aller mest, nemlig kvinner i de lavere sosiale lag.

Brystsmerter hos kvinner med normal koronar angiografi

En amerikansk studie undersøkte hypotesen om at det er psykologiske symptomer fremfor alt som forklarer persisterende brystsmerter 1



år etter en negativ koronar angiografi (4). 340 kvinner ble inkludert og en rekke demografiske, reproduktive, medisinske, symptomatiske og psykologiske variable ble testet i ulike multivariate statistiske modeller. Man kunne da vise at det var intensitet og hyppighet av brystsmertesmerter ved "baseline" som primært predikerte smerter etter 1 år, og at psykologiske symptomene kom som en følge av dette og ikke omvendt.

I en annen amerikansk studie tok man utgangspunkt i at over 50 % av kvinner med brystsmertesmerter og negativ koronar angiografi kan ha mikrovaskulær koronar dysfunksjon som er assosiert med økt risiko for hjerteinfarkt og koronar død (5). Koronar reaktivitetstest (CRT) er gullstandard for å diagnostisere mikrovaskulær dysfunksjon. 58 kvinner fylte ut et omfattende spørreskjema om brystsmertesmerter hyppighet og varighet og ble testet med CRT ved hjelp av intrakoronar adenosin flow-reserve, endring i koronar blodstrøm og koronar vasodilasjon etter intrakoronar acetylcholin og nitroglycerin. Man konkluderte med at langvarige brystsmertesmerter, men ikke hyppighet er assosiert med kombinasjonen av både endotel- og non-endotel mikrovaskulær koronar dysfunksjon diagnostisert med CRT.

Hjertesvikt og EKG

Hjertesvikt med normal EF (HFNEF) utgjør minst ca. 30 % av all hjertesvikt, og overlevelsen er like dårlig som for systolisk hjertesvikt. En svensk studie undersøkte prevalens og prognostisk betydning av forlenget QRS hos 4132 personer med HFNEF fra registeret RiksSvikt (6). Forlenget QRS var like vanlig (22 %) i hjertesvikt både med normal og nedsatt EF. Hos menn med HFNEF var lang QRS en prediktor for død sammenlignet med smalt QRS, men dette gjelder ikke for kvinner med HFNEF der lengden av QRS ikke har prognostisk betydning.

Ablasjon for arytmi

Igjen en svensk studie som så på suksessrate hos de to kjønn ved ablasjon for supraventrikulære tachycardier (7). Ved Karolinske Institutet gjorde man mellom 2000 og 2007 1051 ablasjoner for AVNRT, 639 prosedyrer med AVRT og 670 prosedyrer for atrieflutter. Ved AVRT er det ingen kjønnsforskjell når det gjelder suksessrate (95 % for begge). Flere kvinner enn menn har en vellykket ablasjon for AVNRT (99 % vs 96 %) og det omvendte gjelder for atrieflutter (95 % vs 98 %). Det var noe høyere komplikasjonsrate for kvinner.

En håndfull inviterte "hotsots" fra USA

Noen patofysiologiske aspekter ved hjerte-karsykdom hos kvinner

C. Noel Bairey Merz fra UCLA i Los Angeles, USA, tok utgangspunkt i at kvinner har like mye symptomer i form av brystsmertesmerter som menn, men gjennomsnittlig har mindre utbredt koronarsykdom og like dårlig eller verre prognose enn menn. Hun mener svaret kan finnes i studier av de aterosklerotiske plakk ved hjelp av patologiske studier, intrakoronar ultralyd og kalsiumscanning i hjertet. Hun sier videre at kvinner antakelig har større grad av vaskulær dysfunksjon enn menn, noe som ikke oppdages ved vanlig angiografisk diagnostikk og derfor fører til verre utkomme fordi tilstanden ikke oppdages eller behandles.

Symptomer og diagnostikk ved koronarsykdom

Rita Redberg fra School of Medicine i San Francisco, USA, innledet med å slå fast at hjerte-karsykdom er den viktigste dødsårsaken hos kvinner over hele verden og medfører en tredjedel av alle dødsfall. Siden hjertesykdom i stor grad kan forebygges, og siden også sekundærprofylakse har stor effekt på videre morbiditet og mortalitet, er det viktig med gode diagnostiske verktøy også for kvinner slik at effektiv behandling kan iverksettes. Selv om det skrives

mye om kjønnsforskjeller ved presentasjon for akutt koronarsyndrom eller angina, er det viktig å huske at for begge kjønn er brystmerter det mest sentrale symptomet. Sannsynlighet for koronarsykdom hos pasienter med brystmerter er relatert til alder, kjønn, risikofaktorer og type brystmerter. Siden kvinner gjennomsnittlig får koronarsykdom 10 år senere enn menn, er det ifølge Bayes teorem mye vanskeligere å predikere sykdom basert på bare symptomer i en populasjon med lav prevalens av sykdommen og derfor lav pretest sannsynlighet (kvinner). Man må derfor ha lavere terskel for å bruke noninvasive tester hos kvinner. Den ideelle test er ikke funnet, men stressekk, PET-scan, CT-angiografi og MR er aktuelle kandidater som alle har potensielle tolkningsproblemer og mulige komplikasjoner. I tillegg til at kvinner med koronarsykdom gjennomsnittlig er eldre enn menn, har de også mer komorbiditet. Ellers er "fitness" eller fysisk kapasitet en viktig prediktor for hjertesykdom hos kvinner, og kvinner har mer mikrovaskulær sykdom enn menn. Redberg minnet til slutt om at vi nå gjenoppdager ting vi visste om kjønnsforskjeller for over 20 år siden før det hun kalte "the plumbing era". Vi må ikke glemme at aterosklerose er en systemsykdom og at risikofaktorer og komorbiditet må diagnostiseres og behandles.

Forbedret kvalitetsprofylakse for begge kjønn

Lori Mosca fra Columbia University Medical Center i New York, USA, fokuserte på kjønnsforskjeller i behandling for koronare risikofaktorer. Minst halvparten av årsaken til nedgangen i koronardødelighet hos begge kjønn de siste 20 årene skyldes forebygging og kontroll av risikofaktorer. Enkelte studier viser imidlertid at nedgangen går langsommere for kvinner enn for menn. En årsak kan være at leger klassifiserer kvinner med samme risikoprofil som menn til å ha lavere absolutt risiko for en koronar hendelse. En annen årsak som kvinner oppgir, er at de ut fra mediaoppslag har fått uklar informasjon om betydningen av hjertesykdom hos kvinner. Ett eksempel er ASA som primærprofylakse som kun er anbefalt for menn og for kvinner over 65 hvis mulige fordeler opphever risiko. Flertallet av kvinner tror at alle kvinner bør bruke ASA som primærprofylakse for koronarsykdom. Dette understreker betydningen av

kjønns-spesifikke analyser vedrørende preventiv intervensjon og dessuten klar kommunikasjon ut til befolkningen og til media om hvilke retningslinjer som gjelder.

1,6 millionerklubben

Utstillingene var til dels annerledes enn man er vant til fra andre medisinske kongresser. Undertegnede ble sjarmert av reklamen for den svenske 1.6 millionerklubben for kvinners helse (8), der vår svenske kardiologkollega professor Karin Schenk-Gustafsson er sentral medisinsk ansvarlig. Hun var også kongressens president. Klubben gir ut et magasin om kvinners helse og velbefinnende og fungerer som en lobbygruppe for å sette kvinners helse på dagsorden overfor voksne kvinner, forskningsinstitusjoner, politikere, organisasjoner og der fokus er på både bevisstgjøring, forebygging, diagnostikk og behandling.

Referanser

1. Nyrenes A et al: Gender differences in electrocardiographic findings of limb lead I and incident myocardial infarction after 17.9 years. The Tromsø Study. *Gender Medicine* 2008; 5: 333 P40.
2. Graff-Iversen S et al: Leg symptoms suggesting peripheral arterial disease: 23-year coronary heart disease mortality in women and men. *Gender Medicine* 2008; 5: 333 P41.
3. Andersson A et al. Psychosocial rehabilitation in women with coronary heart disease and the effects on sickness absence, disability pension, and the need of medical care. *Gender Medicine* 2008; 5 P33.
4. Johnson BD et al. Physical and psychological correlates of persistent chest pain in women without obstructive coronary artery disease. The NHLBI-sponsored WISE study. *Gender Medicine* 2008; 5 P36.
5. Shufelt C et al. Chest pain duration is related to microvascular coronary dysfunction. *Gender Medicine* 2008; 5 P37.
6. Jurga J et al. Prevalence and prognostic impact of QRS prolongation in patients with heart failure with normal ejection fraction. *Gender Medicine* 2008; 5: 333 P45.
7. Kennebäck G et al. Ablation of supraventricular tachycardias – different success rates in women and men. *Gender Medicine* 2008; 5: 333 P47.
8. www.1.6miljonerklubben.com