

Er kvinner underrepresentert i medisinske forskningsprosjekter?

Sammendrag

Bakgrunn. Det har vært hevdet at kvinner er underrepresentert i medisinske forskningsprosjekter.

Materiale og metode. Vi gjennomgikk 1 569 artikler i 129 doktoravhandlinger ved Universitetet i Tromsø fra årene 1974–2000 og 1996- og 2000-årgangene av *Tidsskrift for Den norske lægeforening* og *The Lancet*. Vi registrerte kjønnsfordelingen i studiene, om kjønnsesifikke resultater er presentert i studier med begge kjønn og om kjønnsfordelingen reflekteres i tittelen.

Resultater. Ved Institutt for samfunnsmedisin omfattet 90 % av publikasjonene kvinner og 94 % menn. Bare kvinner var inkludert i 6 % og bare menn i 10 % av artiklene. 71 % av artiklene med begge kjønn inneholdt minst én kjønnsstratifisert analyse. Ved Institutt for klinisk medisin omfattet 70 % av artiklene kvinner og 72 % menn, mens 15 % omfattet bare kvinner og 17 % bare menn. 77 % av artiklene i *Tidsskriftet* og 87 % av artiklene i *The Lancet* omfattet kvinner. Artikler med bare kvinner forekom hyppigere enn artikler med bare menn i de to tidsskriftene. Samlet inneholdt 30 % av artiklene med både kvinner og menn kjønnsesifikke analyser. Med unntak av artikler som bare omhandlet kvinner, reflekterte få av titlene kjønnsfordelingen i studien.

Fortolkning. Begge kjønn er inkludert i de fleste medisinske forskningsprosjekter. Kjønnsaspektet er lite synlig i titlene og resultatene.

Engelsk resymé finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Inger Njølstad

inger.njolstad@ism.uit.no
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø
9037 Tromsø

Maja-Lisa Løchen

Medisinsk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
9038 Tromsø
og
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø

Det har vært hevdet at kvinner blir systematisk ekskludert fra medisinsk forskning (1), men påstanden blir noen ganger imøtegått (2). I utredningen *Kvinnens helse i Norge*, heter det (3): «Forskeren samler inn data om mannens kropp, sykdommer, årsaker og behandlingsbehov – og går ut fra at kunnskapen også gjelder kvinner, med unntak av det som handler om kjønnsorganene.» Det hevdes, med henvisning til den nasjonale etiske komité for medisinsk forskning (1), at «det i det siste tiår er dokumentert at kvinner er underrepresentert, eller vilkårlig utelukket fra deltagelse i medisinsk forskning», og videre at omfanget av underrepresentasjonen er vanskelig å fastslå fordi det ikke finnes systematiske data om kjønns sammensetningen i studier (3). Meinert og medarbeidere har imidlertid vist at kvinner og menn er inkludert i samme grad i medisinsk forskning generelt og i kliniske forsøk spesielt helt siden 1960-årene (4, 5). Ifølge en oversikt over forskningslitteratur fra 1990-årene i USA var kvinner utelatt fra omkring 20 % av studiene. Imidlertid omfattet mange studier begge kjønn uten at kjønnsesifikke resultater ble presentert (6). I mange artikler blir heller ikke kjønnsfordelingen i materialet oppgitt.

Hensikten med dette arbeidet var å studere i hvilken grad kvinner og menn er inkludert i norsk og internasjonal medisinsk forskning. Vi ønsket også å undersøke om resultater blir presentert kjønnsesifikt i studier som inkluderer begge kjønn, og om kjønns sammensetningen i studien reflekteres i tittelen på publikasjonen.

Materiale og metode

Vi benyttet medisinske doktoravhandlinger fra de siste 30 år ved Universitetet i Tromsø og to årganger av *Tidsskrift for Den norske lægeforening* og *The Lancet* til en systematisk gjennomgang.

Det medisinske fakultet, Universitetet i Tromsø

Den første doktoravhandling ved Det medisinske fakultet ved Universitetet i Tromsø ble innlevert i 1974. Vi har manuelt gjennomgått alle doktoravhandlinger ved Institutt for samfunnsmedisin og Institutt for klinisk medisin (ev. i samarbeid med Institutt for medisinsk biologi) for tidsrommet 1974–2000. Alle doktoravhandlinger som utgikk fra Institutt for medisinsk biologi alene er ekskludert fordi de hovedsakelig omfatter basale biomedisinske studier og dyreforsøk. Ingen doktorgrader er hittil utgått fra Institutt for farmasi.

Befolkningsundersøkelser i Finnmark og Troms med hovedvekt på hjerte- og karsykdommer har gitt datamateriale til 60 % av avhandlingene ved Institutt for samfunnsmedisin. Bortsett fra den første Tromsø-undersøkelsen i 1974 er både kvinner og menn blitt invitert til disse undersøkelsene.

Tidsskriftet og The Lancet

1996- og 2000-årgangene av *Tidsskrift for Den norske lægeforening* og *The Lancet* er gjennomgått manuelt. Det var ingen store forskjeller mellom resultatene fra 1996 og 2000, og de presenteres derfor samlet. Alle artikler i seksjonen «Klinikk og forskning» i *Tidsskriftet* er inkludert. *The Lancet* ble valgt fordi dette er blant verdens mest anerkjente generelle medisinske tidsskrifter, er vinklet mot medisinsk klinisk praksis, inneholder originalartikler fra hele verden og fordi mange randomiserte kliniske forsøk er publisert der. Alle artikler i seksjonen «Articles» er inkludert, men ikke seksjonene «Early report», «Case report», «Viewpoint» osv.

«Kjønn» og «andre kjønnskarakteristika»

Vi undersøkte om artikkeloverskriftene rommet ord som utvetydig henviste til kjønn («kvinner», «menn», «women», «men», «female», «male», «sex», «gender», «kjønnsforskjell»). Fra *Tidsskriftet* og *The Lancet* registrerte vi også «andre kjønnskarakteristika» i overskriften, dvs. ord som indirekte gir opplysning om kjønn, for eksempel «breast feeding», «intrauterine», «prostatactomy».

Med «kjønnsstratifiserte analyser» menes her at minst én analyse er publisert separat for hvert kjønn. Med «risikoestimat knyttet til kjønn» menes subgruppeanalyse med oppgitt relativ risiko, oddsratio eller liknende etter kjønn.

Resultater

Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø

Fra 1979 til og med 2000 utgikk i alt 40 doktoravhandlinger fra instituttet, hvorav 37 (93 %) omfattet begge kjønn, én omfattet kun kvinner, én omfattet kun menn, og én avhandling omhandlet temaer der begrepet «kjønn» var irrelevant. Avhandlingene rommet 188 artikkelmanuskripter. 84 % av de 176 artiklene der mennesker var studieobjekter, omfattet begge kjønn (tab 1). 11 artikler (6 %) inkluderte bare kvinner, 17 artikler (10 %) inkluderte bare menn. Kjønnssammensetningen kunne leses ut fra tittelen i 25 artikler (14 %). Resultater fra kjønnssstratifiserte analyser eller analyser med oppgitt risikoestimat for kjønn ble presentert i 82 % av de relevante artiklene.

Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø

Alle de 89 doktoravhandlingene fra perioden 1974–2000 ble gjennomgått. 27 avhandlinger gjaldt dyrestudier eller studier på cellekomponenter, mikroorganismer og liknende, mens de resterende 62 omfattet enten basalmedisinske og/eller kliniske humanstudier (n = 33) eller både humanstudier og dyrestudier (n = 29). Tre avhandlinger omfattet bare kvinner og to avhandlinger bare menn.

Avhandlingene rommet 588 artikler. Monografier teller som ett manuskript. Blant 324 artikler som bygde på humanstudier var det like mange som omfattet utelukkende kvinner som utelukkende menn (tab 2). I 13 % av artiklene brukes konsekvent kjønnsnøytrale betegnelser som «subjects», «patients» og «children». Dermed omfattet minst 70 % av artiklene kvinner og minst 72 % av artiklene menn. 32 artikkeloverskrifter inneholdt uttrykket «in man» i betydningen «menneske». Dermed gjenspeilte i realiteten bare 18 (6 %) av titlene kjønnssammensetningen i studien (tab 2). En firedel av de relevante artiklene presenterte kjønnssstratifiserte analyser eller risikoestimat for kjønn.

264 artikler gjaldt basal biomedisin (n = 46) eller dyr (n = 218). Alle rotteforsøkene unntatt ett var utført på hannrotter (n = 89) eller udefinert kjønn (n = 9). Forsøk med andre dyrearter omfattet begge kjønn (n = 59), hunddyr (n = 7), hanndyr (n = 4) eller udefinert kjønn (n = 49) (ikke vist i tabell).

Tidsskrift for Den norske lægeforening 39 artikler omhandlet ikke personer, mens begge kjønn var inkludert i 61 % av de resterende 306 artiklene (tab 3). Bare kvinner eller bare menn var inkludert i henholdsvis 16 % og 10 % av artiklene. 29 % av artiklene som omfattet begge kjønn, inneholdt kjønnssstratifiserte analyser eller risikoestimat for kjønn, mens ytterligere 46 (35 %) inneholdt kasuistikker med både kvinner og menn. Sju artikler inneholdt kasuistikker om kvinner, mens fire omtalte bare menn (ikke vist i tabell).

Mens 62 % av de kvinnespesifikke artiklene direkte og/eller indirekte henviste til kvinner i tittelen, gjaldt tilsvarende forhold 20 % av de mannsspesifikke artiklene (tab 3).

The Lancet

Ti av 448 artikler omhandlet ikke personer, mens begge kjønn var inkludert i 72 % av de øvrige artiklene (tab 4). 15 % av artiklene inkluderte bare kvinner og 5 % bare menn. Dermed omfattet minst 87 % av publikasjonene kvinner og 77 % menn. Blant artiklene som eksplisitt inkluderte begge kjønn, inneholdt 102 (32 %) kjønnsspesifikke analyser eller risikoestimat knyttet til kjønn. Bare i tre av disse gav artikkeloverskriften utvetydig opplysning om kjønnssammensetningen. I tillegg ble kjønnsspektet indirekte gjenspeilt i fem titler. Blant artiklene som omfattet bare menn, inneholdt 52 % av titlene direkte eller indirekte opplysning om kjønn, mens 95 % av artiklene om kvinner hadde slike opplysninger i tittelen.

Diskusjon

Denne litteraturgjennomgangen viser at kvinner og menn er representert i medisinske forskningsprosjekter i like stor grad, vurdert etter prosentandel studier der ett eller begge kjønn er inkludert som studieobjekter. Kjønnssfordelingen i doktorgradsprosjektene ved Det medisinske fakultet i Tromsø 1974–2000 er nokså sammenfallende med kjønnssfordelingen i annen norsk og interna-

Fakta

- Begge kjønn er inkludert i de fleste medisinske forskningsprosjekter i Norge og internasjonalt
- I mange studier oppgis ikke kjønnsspesifikke resultater
- Artikkeloverskriftene gjenspeiler sjelden studiedeltakernes kjønn
- Ansvar for manglende fokus på kjønnsaspekter i forskningen ligger hos forskere, tidsskriftredaksjoner, medier og bevilgende myndigheter

sjonal forskning, representert ved *Tidsskrift for Den norske Lægeforening* og *The Lancet* i 1996 og 2000. Tilsvarende resultater fremkom i Meinert og medarbeideres vurdering av kliniske forsøk i tidsrommet 1966–98 (5). I perioden 1966–75 omfattet 17 % av forsøkene bare menn og 9 % bare kvinner. I tidsrommet 1976–98 inkluderte 12 % av kliniske forsøk bare kvinner, og like mange inkluderte bare menn. Andelen kjønnsuspesifikke forsøk sank fra 28 % til 15 % (5).

Hjerte- og karsykdommer fremheves ofte som eksempel på et forskningsfelt som stort sett omfatter menn (7). For hjertesykdommer økte imidlertid andelen randomiserte

Tabell 1 Kjønnssfordeling, kjønnsspesifikke analyser og forekomst av «kjønn»¹ i tittelen i 40 doktoravhandlinger, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, i årene 1974–2000

Kjønnssfordeling	Artikler		Kjønnsspesifikke analyser		Risikoestimat for kjønn		«Kjønn» ¹ i tittelen	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Kvinner og menn	147	(84)	105	(71)	16	(11)	20	(14)
Kvinner	11	(6)	–	–	–	–	2	(18)
Menn	17	(10)	–	–	–	–	3	(18)
Kjønn ikke oppgitt	1	(1)	–	–	–	–	–	–
I alt	176	(101)						

¹ «Kvinner», «menn», «women», «men», «female», «male», «gender», «sex»

Tabell 2 Kjønnssfordeling, kjønnsspesifikke analyser og forekomst av «kjønn»^{1,2} i tittelen i 89 doktoravhandlinger, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø, i årene 1974–2000

Kjønnssfordeling	Artikler		Kjønnsspesifikke analyser		Risikoestimat for kjønn		«Kjønn» ^{1,2} i tittelen	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Kvinner og menn	179	(55)	36	(20)	10	(6)	6	(3)
Kvinner	48	(15)	–	–	–	–	9	(19)
Menn	54	(17)	–	–	–	–	3	(6)
Kjønn ikke oppgitt	43	(13)	–	–	–	–	–	–
I alt	324	(100)						

¹ «Kvinner», «menn», «women», «men», «female», «male», «gender», «sex»

² Ikke medregnet «in man» i betydningen «menneske»

Tabell 3 Kjønnssfordeling, kjønnsspesifikke analyser og forekomst av «kjønn»¹ i tittelen i 306 artikler i Tidsskriftet i 1996 og 2000

Kjønnssfordeling	Artikler		Kjønnsspesifikke analyser		Risikoestimater for kjønn		«Kjønn» ¹ i tittelen		Andre kjønnsskarakteristika ² i tittelen	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Kvinner og menn	188	(61)	49	(26)	5	(3)	2	(1)	2	(1)
Kvinner	50	(16)	–	–	–	–	11	(22)	22	(44)
Menn	30	(10)	–	–	–	–	2	(7)	4	(13)
Kjønn ikke oppgitt	38	(12)	–	–	–	–	0	–	0	–
I alt	306	(99)								

¹ Ord som «kvinner», «menn», «kjønnsskjell»² Ord som indirekte henviser til kjønn

kliniske forsøk som omfattet begge kjønn fra 43 % i perioden 1966–75 til 77 % i perioden 1996–98 (5). Kliniske forsøk med utelukkende menn sank fra 26 % til 7 %, mens forsøk med utelukkende kvinner økte fra 0,4 % til 2 %. Ved kreftsykdommer var kjønnssforholdet motsatt. Her omfattet 10 % av forsøkene menn og 21 % av forsøkene kvinner, uten vesentlige endringer i løpet av perioden 1966–98. For andre sykdommer var utviklingen som ved hjertesykdommer – 11 % av forsøkene omfattet menn og 10 % omfattet kvinner, mens 63 % spesifikt inkluderte begge kjønn i perioden 1996–98 (5). Ifølge Meinert og medarbeidere gjaldt kliniske forsøk med utelukkende kvinner som regel kvinnespesifikke tilstander, mens forsøk med utelukkende menn oftere gjaldt tilstander som rammer begge kjønn (5).

Nesten alle de epidemiologiske avhandlingene fra Universitetet i Tromsø omfattet både kvinner og menn. Internasjonalt er begge kjønn representert i de fleste prospektive, epidemiologiske hjerte- og karstudier. Kvinneandelen var 39 % blant 450 000 deltakere som ble inkludert i en samleanalyse av hjerneslag (8). I en analyse basert på Medline-søk fant Bartlett ingen underrepresentasjon av kvinner i amerikanske epidemiologiske studier i perioden 1966–90 (9).

Antall personer i de ulike forskningsprosjektene som vår litteraturgjennomgang omfatter, varierer svært – fra en håndfull til flere tusen personer. Med unntak av store randomiserte legemiddelforsøk publisert i *The Lancet* (10) har vi ikke registrert antall eller prosentandel studiedeltakere etter kjønn. I alt deltok 550 000 kvinner og 355 000 menn i kliniske forsøk publisert i fem ledende medisinske tidsskrifter i 1985, 1990 og 1995 (5).

Behov for kjønnsspesifikk forskning

Analysen etter alder og kjønn er grunnleggende i epidemiologisk forskning, noe som reflekteres i høy forekomst (82 %) av kjønnsspesifikke analyser og subgruppeanalyser etter kjønn i avhandlingene fra Institutt for samfunnsmedisin. Kasuistikker i Tidsskriftet dreier seg som regel om pasienter av begge kjønn, uten at kjønnsaspekter nødvendigvis drøftes i artikkelen. Samlet presenterte 30 % av artiklene med kvinner og menn i vårt materiale kjønnsstratifiserte resultater. Dette samsvarer helt med en tidligere undersøkelse fra USA (6).

Enkelte kardiovaskulære risikofaktorer ser ut til å ha ulik betydning i de to kjønn (11). Røyking er en sterkere risikofaktor for hjerteinfarkt (12) og lungekreft (13) hos

kvinner. Også for diabetes synes det å være et noe ulikt risikofaktormønster i de to kjønn (14–16). Vi vet ikke om dette skyldes tilfeldige studieresultater eller reelle kjønnsforskjeller, og om de i så fall er biologisk betinget, skyldes interaksjoner med kjønnsspesifikke miljøfaktorer eller annet. Nyere studier viser kjønnsforskjeller ved basale biologiske prosesser, så som i omsetningen av glykol-alkoholer og metabolitter i rottemodeller (17). Betydningen av mulige kjønnsforskjeller i human farmakokinetikk og farmakodynamikk er ennå uavklart (18, 19). I noen studier er det påvist kjønnsforskjeller ved behandling for viktige sykdomsgrupper (20), men resultater fra enkeltstudier må etterprøves før man eventuelt kan trekke konklusjoner om ulike behandlingsstrategier i de to kjønn.

Mannlighet som uuttalt norm?

Hele 81 % av artiklene i *Tidsskrift for Den norske lægeforening* og *The Lancet* som omfattet bare kvinner, men kun 31 % av artiklene som omfattet bare menn, henviste til kjønn i artikkeloverskriften. Kan dette bety at forskning på kvinner fremdeles blir sett på som noe spesielt, mens forskning på menn oppfattes som normen? Dersom man i kvinnespesifikke studier presiserer at studien gjelder kvinner, mens man ikke gjør noen tilsvarende presisering i studier med menn eller begge kjønn, vil man muligens skape et inntrykk av at det som ikke eksplisitt gjelder kvinner, gjelder menn.

I mange tilfeller måtte vi lese selve artikkelen for å avgjøre studiedeltakernes kjønn. Hvis tittel, sammendrag eller søketermer ikke rommer ord som «women», «men», «male», «female», «sex», «gender», «sex factors» (21), vil publikasjonen ikke komme med i elektroniske litteratursøk om kjønnsaspekter, selv om tittel eller sammendrag på andre måter kan gi klar indikasjon om kjønn («antenatal care», «hemophilia», «azoospermia»). Det kan derfor tenkes at kvinner er inkludert i medisinsk forskning i høyere grad enn litteratursøk i Medline og andre elektroniske databaser indikerer.

Usynliggjøring

av kjønn i medisinsk forskning

Den nasjonale etiske komité for medisinsk forskning har i 2001 gitt ut retningslinjer for å inkludere flere kvinner i forskning (22). Vår studie viser at kvinner og menn er inkludert i medisinsk forskning i omtrent samme grad, men at det i et mindretall av artiklene som eksplisitt omfatter begge kjønn, er kjønnsstratifiserte analyser. I en del publikasjoner omtales deltakerne konsekvent som «pasienter» eller «barn». Mange dyremodeller omfatter begge eller udefinert kjønn. Følgelig risikerer vi å mangle kjønnsspesifikk kunnskap om basalmedisinske fysiologiske og patologiske prosesser så vel som naturlig forløp, behandlingseffekt og helsetjenestetilbud ved sykdom, til tross for at begge

Tabell 4 Kjønnssfordeling, kjønnsspesifikke analyser og forekomst av «kjønn»¹ i tittelen i 438 artikler i *The Lancet* i 1996 og 2000

Kjønnssfordeling	Artikler		Kjønnsspesifikke analyser		Risikoestimater for kjønn		«Kjønn» ¹ i tittelen		Andre kjønnsskarakteristika ² i tittelen	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Kvinner og menn	317	(72)	58	(18)	44	(14)	3	(1)	5	(2)
Kvinner	64	(15)	–	–	–	–	18	(28)	52	(81)
Menn	21	(5)	–	–	–	–	6	(29)	5	(24)
Kjønn ikke oppgitt	36	(8)	–	–	–	–	0	–	0	–
I alt	438	(100)								

¹ Ord som «women», «men», «female», «male», «gender», «sex»² Ord som indirekte henviser til kjønn

kjønn er representert i forskningsprosjektene.

Kvinner og menn blir usynliggjort i forskningen gjennom valg av ord i artikkeloverskrifter, beskrivelser av forskningsmaterialer og gjennom manglende vekt på kjønnsespesifikke resultater. Både forskere, journalister og redaksjonen i medisinske tidsskrifter har ansvar for dette. De vil kunne endre den allmenne oppfatning ved å omtale forskningsresultater kjønnsespesifikt og ved å etterlyse kjønnsespesifikk kunnskap der den mangler. Mange av studiene i vår litteraturgjennomgang var imidlertid for små til å frembringe meningsfulle kjønnsespesifikke analyser. Forskning må baseres på strikte vitenskapelige kriterier, og medisinske forsøk må dimensjoneres slik at studien har statistisk styrke til å belyse de forhold man vil undersøke. Styrkeberegningen i de fleste forsøk gjelder imidlertid hele studiegruppen under ett. Forskning som gir valide resultater for de to kjønn separat, vil dermed bli langt mer kostbart å gjennomføre enn i dag (23). I siste instans blir det derfor politikere og offentlige og private finansieringskilder som avgjør om kjønnsespesifikk forskning er gjennomførbart i stor skala.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

1. Systematisk diskriminering av kvinner i medisinsk forskning. NEM-nytt 1996; desember: 7–11.
3. Norges offentlige utredninger. Kvinners helse i Norge. NOU 1999: 13. Oslo: Statens forvaltnings-tjeneste, Seksjon statens trykning, 1999.
5. Meinert CL, Gilpin AK, Unalp A, Dawson C. Gender representation in trials. *Control Clin Trials* 2000; 21: 462–75.
6. Vidaver RM, Lafleur B, Tong C, Bradshaw R, Marts SA. Women subjects in NIH-funded clinical research literature: lack of progress in both representation and analysis by sex. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9: 495–504.
9. Bartlett EE. Did medical research routinely exclude women? An examination of the evidence. *Epidemiology* 2001; 12: 584–6.
10. Njølstad I, Løchen ML. Gjelder resultater fra store legemiddelstudier både for kvinner og menn? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1210–2.
11. Njølstad I, Løchen ML. Koronarsykdom hos kvinner og menn: fellestrekk og ulikheter i forekomst, risikofaktorer og behandling. *Norsk Epidemiologi* 1999; 9: 149–57.
14. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: a 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 49–58.
18. Harris RZ, Benet LZ, Schwartz JB. Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Drugs* 1995; 50: 222–39.
20. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerri A et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 1996; 275: 777–82.