

Svensk intensivvård ur ett könsperspektiv

fokusrapport från Svenska Intensivvårdsregistret maj 2013

Malin Banck, Sten Walther, Göran Karlström, Thomas Nolin, Folke Sjöberg och Carolina Samuelsson

Offentlig sjukvård skall vara jämlik och rättvis [1] [15] och ges oberoende av sjukdomsuppkomst eller patientens kön, ursprung, ålder, ekonomisk förmåga och sociala funktion [2]. För hälso- och sjukvård finns flera aspekter att beakta vad gäller rättvis- och jämlikhetsbegreppet [3]. Med "horisontell rättvisa" avses att lika eller likvärdiga behov hos patienter bör resultera i samma vårdinsatser (lika vårdinsats för lika behov) emedan "vertikal rättvisa" innebär att det ibland, när det finns vetenskap och beprövad erfarenhet och/eller etiska principer som t.ex. medicinska behov, förmåga att tillfriskna eller autonomi, så kan individer behöva behandlas olika (olika vårdinsats för olika behov). Exempel på ett icke-etiskt försvarbart argument att fördela resurser ojämlikt är kön. I denna fokusrapport har data från Svenska intensivvårdsregistret använts för att belysa svensk intensivvård ur ett könsperspektiv med avseende på utnyttjande och utfall.

Om sjukvård är jämlik kan undersökas genom att jämföra vårdinsatser och resultat mellan grupper. Inom hjärtischemivården påvisades till exempel för ca 10 år sedan skillnader i utredningsintensitet, terapival och mortalitet mellan kvinnor och män [4-6]. Dessa jämförelser fick mycket uppmärksamhet och resulterade i framgångsrika ansträngningar för att förbättra hjärtsjukvård för alla [7].

Inom intensivvård kan det vara så att biologiska skillnader mellan kvinnor och män bidrar till olika vårdbehov och utfall. Det är experimentellt belagt att könshormoner inverkar på läkning, återhämtning och komplikationsutveckling efter skada och svår sjukdom [8-11]. Östrogen har skyddande och antioxidativa egenskaper medan testosteron kan inverka negativt på bl.a. hjärtfunktion och immunförsvar hos svårt sjuka [12] [13]. Epidemiologiska intensivvårdsstudier är dock motsägelsefulla och pekar inte entydigt på att kvinnligt kön innebär en överlevnadsfördel [14]. Vi har i denna fokusrapport analyserat drygt två års SIR-data för att undersöka om det finns skillnader mellan kvinnor och män vad gäller resursutnyttjande och utfall. I huvudsak har hela den inrapporterade intensivvårdskohorten analyserats men för vissa analyser har patienturval gjorts mot bakgrund av registrerad "primär-IVA-diagnos".

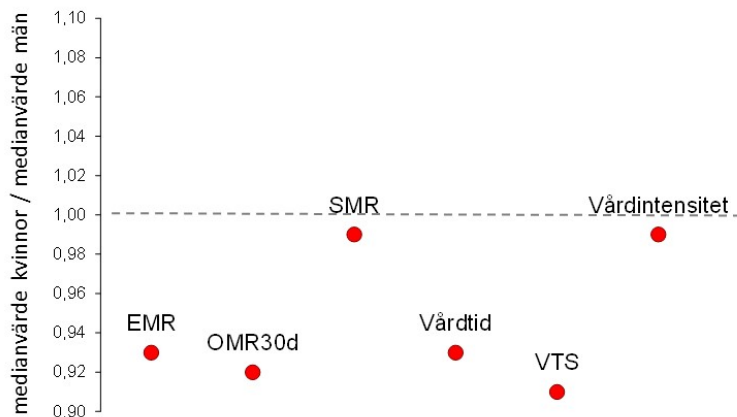
Metod

Drygt 50 000 intensivvårdstillfälle (57 IVA-avdelningar på 48 sjukhus) hos vuxna (>15 år) som registrerades hos SIR under perioden januari 2009-mars 2011 studerades. För att ingå i studiekohorten måste sjukdomsgrad vid vårdtillfällets start ha klassificerades med Simplified Acute Physiology Score (SAPS3)[15] där patientkaraktäristika som sjukdomshistoria, ålder, intagningsorsak, ankomstväg och fysiologiska/biokemiska variabler registreras och sjukdomsgrad återges som en förväntad mortalitet, "Estimated Mortality Risk" (EMR). Vårdtillfällen subgrupperades efter ålder (≤ 45 år och > 45 år) och efter sjukdomsgrad ($EMR \leq 20\%$, $EMR 21-79\%$ och $EMR \geq 80\%$). Urval ur patientkohorten baserad på inrapporterad primär IVA diagnos gjordes för diagnoserna: Hjärtstopp (I46.9), ARDS (J80.9 A), Multipelt trauma (T07.9) och Sepsis (R57.2 S och R65.1). För vårdtillfälle där vårdtyngd registrerats med VTS-poäng ($n=40158$) mättes intensivvårdsnyttjande med vårdtid, VTS och vårdintensitet (VTS-poäng/vårdtid). Utfallsmått var IVA-mortalitet, 30- och 90-dagars mortalitet samt riskjusterad mortalitet (SMR). SMR beräknas som kvoten mellan antalet observerade dödsfall vid 30 dagar (från ankomst till IVA) genom den förväntade mortalitetsrisken (EMR). IBM SPSS och STATA (StataCorp) användes för databearbetning. Variabler är icke-normalfördelade och presenteras som andel, sannolikhet eller medianvärde med 95% konfidensintervall (95%CI) och/eller interkvartilavstånd. Grupper jämförs med Mann-Whitneys U-test eller Fishers exakta test. SMR jämförs med metod beskriven av enligt Altman & Bland [16]. Logistisk regression, med kontroll för ålder och sjukdomsgrad genomfördes för att jämföra 30-dagars mortalitet mellan kvinnor och män. Uppmätta skillnader bedömdes som statistiskt signifikanta när $p < 0.05$. Vid upprepade tester tillämpades emellertid skärpta Bonferroni-korrigerade signifikanskrav, och i sådana fall anges Bonferronikorrigerad signifikansnivå i berörda figurer tillsammans med icke-korrigerade uträknade p-värde.

Resultat

Män är sjukare än kvinnor när de skrivs in på IVA

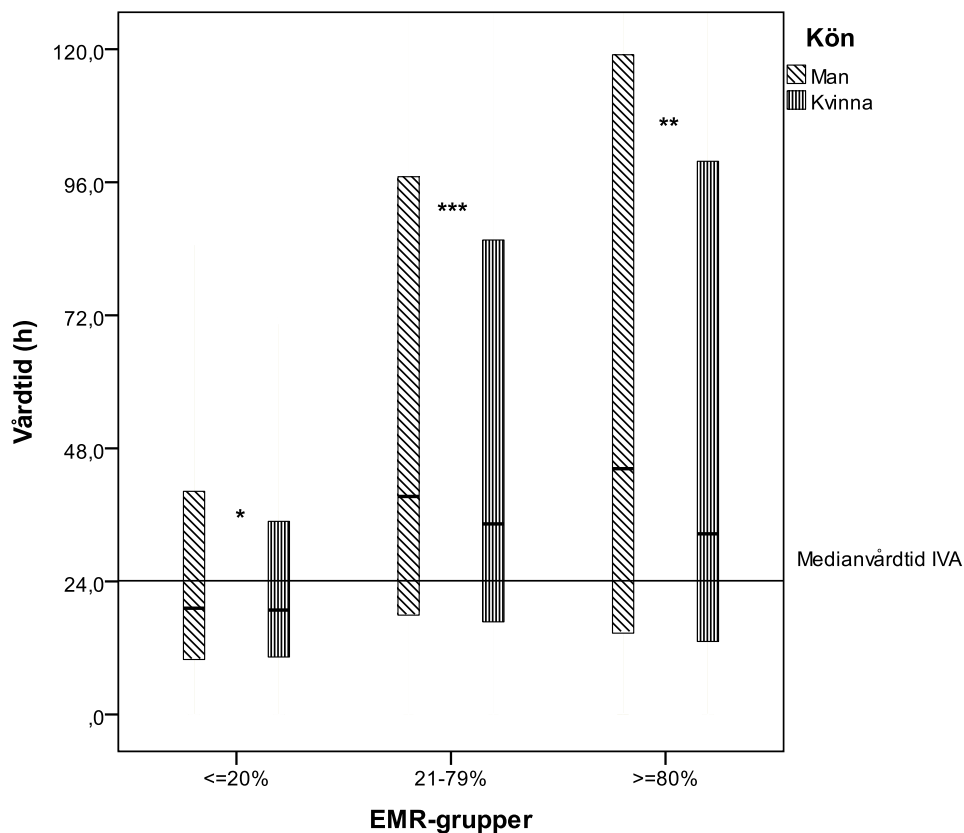
Förhållandet mellan utvalda studerade variabler hos män och kvinnor är åskådliggjort som indexpunkter i Figur 1 och demografi och utfallsvariabler återfinns i Tabell 1. När hela kohorten analyserades noterades att det inte förelåg någon ålderskillnad mellan män och kvinnor men att män hade högre sjukdomsgrad när de skrevs in på IVA (Tabell 1). Hos de (ca hälften av alla vårdtillfälle) som kom till IVA från akutmottagning var sjukdomsgrad lika hos män och kvinnor (median EMR=0.13). Den stora könsskillnaden i sjukdomsgrad mellan kvinnor och män återfanns hos de som kom till IVA från vårdavdelning, där mäns sjukdomsgrad (median EMR 0.36, 95% CI 0.335-0.356) var drygt 12% högre än kvinnors sjukdomsgrad (median EMR 0.32 95% CI 0.295-0.315) ($p<0.05$).



Figur 1. Könskvot (kvinnor/män) för studerade utfallsvariabler i 2 års kohorten (2009-2011). Kvinnor har lägre sjukdomsgrad (EMR), lägre 30 d mortalitet (OMR 30d) och kortare vårdtid än män. Riskjusterad mortalitet (SMR) och vårdintensitet skiljer inte mellan könen.

	Alla	Män (56,8 %)	Kvinnor (43,2%)	p-värde
Antal	55521	31529	23992	
Ålder [år]	64 (46-75)	64 (48-74)	63 (43-76)	ns
SAPS3-poäng	52 (41-64)	53 (42-65)	52 (41-63)	<0,001
EMR [%]	20,5 (7,2- 44,0)	22,1 (8,0-46,2)	20,5 (7,2-41,9)	<0,001
Vårdtid [h]	24,3 (12,8 - 61,8)	25,1 (12,9 - 66,3)	23,3 (12,7 - 54,0)	<0,001
VTS-poäng*	55 (29-125)	57 (30-135)	52 (28-111)	<0,001
Mortalitet IVA [%]	8,4	8,7	8,0	<0,05
Mortalitet 1d [%]	5,4	5,4	5,5	ns
Mortalitet 30d [%]	17,9	18,5	17,1	<0,001
SMR	0,63 (0,62-0,65)	0,64 (0,62-0,66)	0,63 (0,61-0,65)	ns

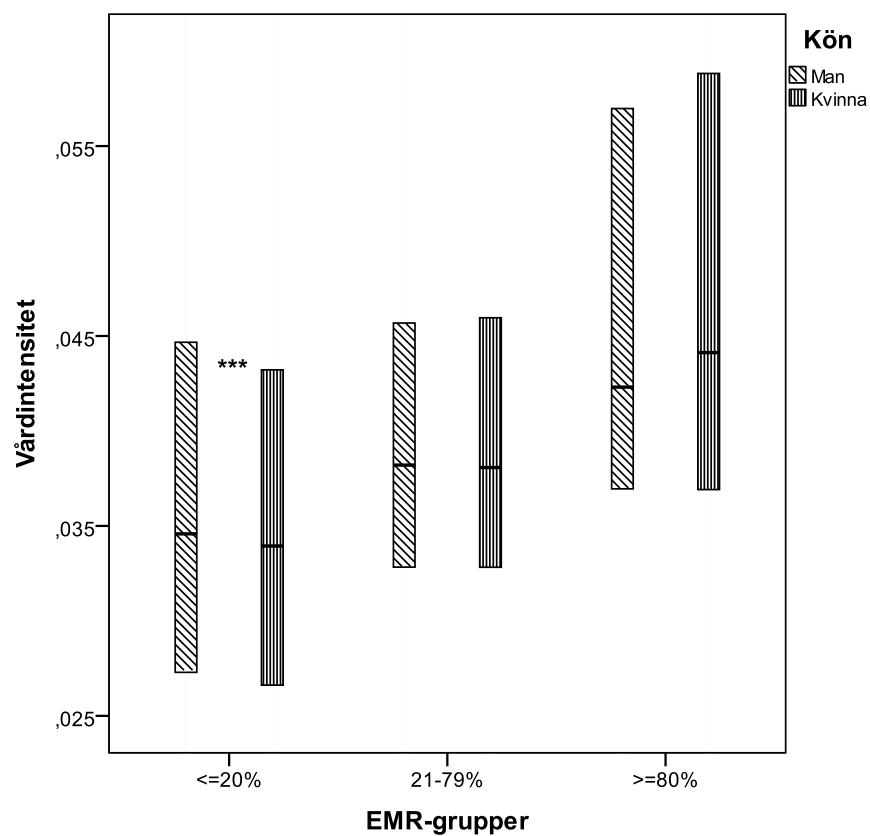
Tabell 1. Demografi, intensivvårdsnyttjande och utfall för inrapporterade svenska intensivvårdstillfällen mellan januari 2009-mars 2011. För ålder, SAPS3 poäng, EMR, Vårdtid och VTS-poäng anges medianvärde och interkvartilavstånd. För mortalitet anges andel och för SMR anges sannolikhet ($\pm 95\%$ CI). För detaljer kring signifikanstestning se metoddel. SAPS3=Simplified Acute Physiology Score, EMR=Estimated Mortality Risk, VTS=Vårdtyngd Sverige poäng, SMR=Standardised Mortality Rate. *VTS poäng återgivna för de 40158 vårdtillfälle där VTS registrerats



Figur 2. Vårdtid grupperat efter sjukdomsgrad och kön.

Staplar anger medianvärde med kvartilavstånd. Vårdtid är längre för män än för kvinnor i de två grupper med högst sjukdomsgrad. EMR: sjukdomsgrad, estimated mortality rate.

Bonferronikorrigerad signifikansnivå 0.02. *p=0.04 ** p<0.01, ***p<0.001



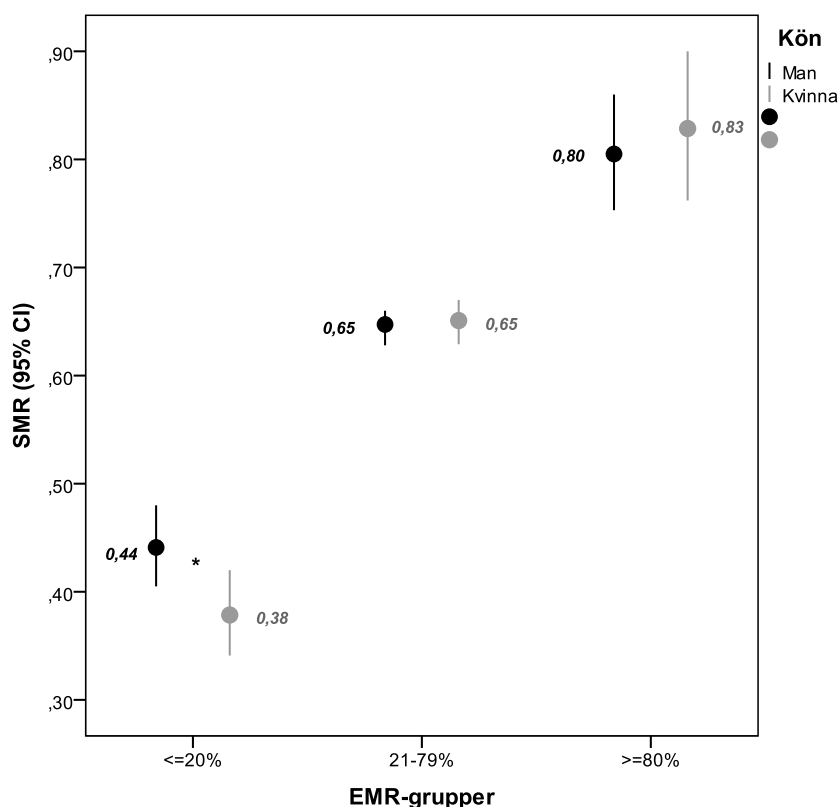
Figur 3. Vårdintensitet grupperat efter sjukdomsgrad och kön.

EMR: sjukdomsgrad, estimated mortality risk. Staplar anger medianvärde med kvartilavstånd. Vårdintensitet är högre för män än för kvinnor i gruppen med EMR ≤20%, Bonferronikorrigerad signifikansnivå 0.02.

***p<0.001.

Män konsumerar mer intensivvård än kvinnor och vårdas längre på IVA

Vid 57% av alla studerade intensivvårdstillfälle vårdades män och under 60% av all intensivvårdstid behandlades män. Skillnad i vårdtid mellan män och kvinnor tilltog med ökande sjukdomsgrad (Figur 2), i den sjukaste gruppen vårdades män i genomsnitt 17% längre än kvinnor. I den friskaste gruppen ($EMR \leq 20\%$) noterades högre vårdintensitet för män än för kvinnor (Figur 3).



Figur 4. Riskjusterad mortalitet (SMR) i grupper uppdelade efter sjukdomsgrad och kön. Det finns ingen skillnad i SMR mellan kön i någon grupp. EMR: sjukdomsgrad, estimated mortality risk. Bonferroni-korrigerad signifikansnivå 0.02. *p=0.03

Män och kvinnor har samma riskjusterade mortalitet efter intensivvård

Det förelåg ingen signifikant skillnad mellan kvinnor och män vad gäller riskjusterad mortalitet (SMR) vare sig i hela kohorten eller i subgrupper baserade på sjukdomsgrad. Hos de med lägst sjukdomsgrad ($EMR \leq 20\%$) var riskjusterad mortalitet ca 14% högre hos män jämfört med kvinnor, en skillnad som var gränssignifikant med ett p-värde på 0.03 och Bonferronikorrigerad signifikansnivå 0.02 (Figur 4).

Intensivvårdade kvinnor i fertil ålder har överlevnadsfördel efter intensivvård

Efter logistisk regressionsanalys, med justering för sjukdomsgrad och ålder, var manligt kön förenat med en högre 30-dagarsmortalitet jämfört med kvinnor (Tabell 2). Skillnad härrörde från gruppen under 46 år där kvinnligt kön var associerat med överlevnadsfördel (oddskvot 1.38 för 30 dagars mortalitet hos män). I gruppen över 45 år fanns ingen överlevnadsfördel associerat med kvinnligt kön. I tabell 2 redovisas även oddskvoter för kvinnor och män i de två åldersgrupperna för patienter med någon av de fyra IVA primärdiagnoserna sepsis, hjärtstopp, ARDS och multitrauma. För hjärtstopp hos patienter över 45 år fanns en signifikant skillnad i 30 dagars mortalitet mellan kvinnor och män, till mäns fördel.

	Diagnos	Oddsquot 30 d mortalitet man:kvinnor	95 % konfidensintervall	p-värde	antal patienter
Hela kohorten	Alla	1.05	1.00-1.11	<0.05	53981
≤45 år	Alla	1.38	1.19-1.61	<0.001	12933
	<i>Sepsis</i>	<i>1.4</i>	<i>0.76-2.55</i>	<i>ns</i>	<i>441</i>
	<i>Hjärtstopp</i>	<i>0.56</i>	<i>0.29-1.1</i>	<i>ns</i>	<i>181</i>
	<i>Multitrauma</i>	<i>1.4</i>	<i>0.77-2.7</i>	<i>ns</i>	<i>885</i>
	<i>ARDS</i>	<i>1.5</i>	<i>0.49-4.7</i>	<i>ns</i>	<i>95</i>
>45år	Alla	1.03	0.97-1.08	ns	40490
	<i>Sepsis</i>	<i>0.93</i>	<i>0.81-1.01</i>	<i>ns</i>	<i>4191</i>
	<i>Hjärtstopp</i>	<i>0.81</i>	<i>0.65-0.997</i>	<i><0.05</i>	<i>1936</i>
	<i>Multitrauma</i>	<i>0.74</i>	<i>0.46-1.17</i>	<i>ns</i>	<i>797</i>
	<i>ARDS</i>	<i>1.31</i>	<i>0.85-2.02</i>	<i>ns</i>	<i>395</i>

Tabell 2. Oddsquot för 30-dagars mortalitet, justerad för SAPS3-poäng, ålder och kön för två-års-kohort och i sub-grupper uppdelade efter ungefärlig ålder för menopaus. Hos intensivvårdspatienter under 46 år är den risk- och åldersjusterade 30-dagarsmortaliteten högre hos män. Oddsquot redovisas även åldersuppdelat i subgrupper med IVA-primärdiagnoser sepsis, hjärtstopp, multitrauma och ARDS.

Diskussion

Det finns könsskillnader vad gäller utnyttjande av och utfall efter svensk intensivvård. Män är sjukare när de blir föremål för intensivvård och män vårdas oftare och längre än kvinnor. I hela gruppen förelåg ingen åldersskillnad mellan könen och inte heller någon skillnad i riskjusterad mortalitet. När patientkohorten delades upp baserat på ungefärlig ålder för menopaus tyder data på att det finns en överlevnadsfördel hos kvinnor i fertil ålder.

Hos de som flyttades från vårdavdelning till IVA var män betydligt sjukare än kvinnor, en observation som skulle kunna tolkas som att män "behöver vara sjukare" för att få tillgång till intensivvård. Emellertid vet vi ingenting om de som lämnas kvar på avdelning varför en sådan tolkning måste göras med försiktighet. Att män är sjukare när de kommer till IVA, skulle kunna vara ett tecken på högre IVA-intagningströsklar för redan slutenvårdade män (horisontell orättvisa), men det skulle också kunna vara en konsekvens av att de sjukaste kvinnorna ej blir föremål för IVA-vård (vertikal orättvisa) utan får stanna på avdelning. Inom svensk slutenvård vårdas fler kvinnor än män och sannolikt fler änkor än änklingar och vår observation manar till frågor huruvida det finns direkta och/eller indirekta könsrelaterade faktorer som påverkar diskussionen mellan vårdpersonal, patient och anhöriga inför intensivvård. Spelar patientens kön roll eller är det förekomst av angelägen partner som inverkar på beslutet att intensivifiera vårdinsatser?

Utfallsskillnaden mellan intensivvårdade män och kvinnor under 46 år är intressant. Mycket forskning tyder på att könshormonnivåer inverkar på läkning och återhämtning efter bl.a. multi-trauma, blödningschock och brännskador. Pre-kliniska studier som beskriver östrogeners och testosteroners effekt vid allvarliga tillstånd har i

viss utsträckning funnit stöd i epidemiologiska studier på utvalda intensivvårdsdiagnoser [17] och i USA pågår för närvarande kliniska studier där manliga traumapatienter randomiseras till behandling med östrogen i det akuta omhändertagandet [18]. I Svenska intensivvårdsregistrets material ser det ut som om intensivvårdade kvinnor i fertil ålder överlever i högre utsträckning jämfört med jämngamla män och detta utan att kvinnorna får vare sig mer eller intensivare vård (Figur 1 och Figur 2). I en brittisk intensivvårdsstudie från vår systerorganisation ICNARC i Storbritannien påvisade man 2002 könsskillnader, men huruvida det var gynnsamt eller inte att tillhöra ett visst kön berodde på vilken diagnos man vårdades för [19]. Vid hjärtinfarkter och hjärnblödningar tydde resultaten på horisontell såväl som vertikal orättvisa till kvinnors nackdel emedan män med pneumoni och hjärtsvikt inte verkade få den intensivvård som deras medicinska behov motiverade (vertikal orättvisa). Det är möjligt att den observerade överlevnadsfördelen hos kvinnor i fertil ålder i Sverige är diagnosspecifik och för att undersöka detta gjorde vi en preliminär subgruppsanalys av våra data för att undersöka om den kvinnliga överlevnadsfördelen i den yngre (<46 år) patientgruppen var särskilt framträdande i någon av diagnosgrupperna multitrauma, sepsis, ARDS eller hjärtstopp. Vi kunde inte otvetydigt hitta någon sådan skillnad. Subgruppsanalys baserad på diagnos påvisade bara att det verkar föreligga sämre riskjusterad överlevnad hos kvinnor vid diagnos hjärtstopp, ett resultat som i sig är intressant och förtjänar uppmärksamhet. Vi har ännu inte undersökt de obstetriska diagnoserna. Eftersom svensk mödradödlighet är bland de lägsta i världen [20] skulle man kunna tänka sig att kvinnor som framgångsrikt vårdas på IVA i Sverige i anslutning till partus kan utgöra en delförklaring till varför överlevnad hos unga kvinnor i Sverige är bättre än prognostiserad mortalitetsrisk som baserar sig på internationell data.

I riskprognosmodellen SAPS3 är stigande ålder, lång sjukhusvårdtid och kronisk svår sjukdom, starka prediktorer för mortalitet. Ålder ingår redan som en prognostisk variabel när SAPS3-modellen räknar ut en förväntad mortalitetsrisk. Trots detta valde vi att i regressionsmodellen (Tabell 2) kontrollera för ålder som en oberoende kontinuerlig variabel, eftersom vi då ytterligare kunde renodla utfallsskillnaden som skulle kunna tillskrivas kön. Kön ingår idag inte som variabel i riskprognosmodellerna. Vi noterade en könsskillnad hos unga och relativt friska intensivvårdspatienter, vilket även rapporteras från andra länder [20], och detta aktualiserar frågan om kön kanske borde ingå i riskprognosmodellerna.

En svaghet vad gäller resursallokeringsjämförelsen i denna rapport är den grova indelningen av patienterna i tre sjukdomsgradsgrupper baserad på låg (EMR≤20%), mellanhögt (EMR 21-79%) och högt (EMR≥80%) prognostiserad mortalitetsrisk vid vårdtillfällets start. Våra slutsatser om skillnader mellan män och kvinnor vad gäller vårdtid och vårdintensitet förutsätter att fördelningen av sjuklighet inom respektive sjukdomsgradsgrupp inte skiljer sig mellan könen. Det är inte säkert att så är fallet, om den lägre (EMR≤20%) sjukdomsgradsgruppens kvinnor i huvudsak hade förgiftningstillstånd med EMR kring 0-10% emedan männen hade multitrauma med EMR 10-20% är den observerade skillnaden i vårdintensitet (Figur 3) förväntad och sannolikt vare sig ogynnsam eller önskad.

Överlag finns ingen skillnad mellan kvinnor och män vad gäller riskjusterad mortalitet efter intensivvård. Svenska intensivvårdsregistrets analys har emellertid identifierat skillnader som skulle kunna tyda på att tillgång till intensivvård och resultat efter intensivvård ibland skiljer sig: Män är sjukare när de kommer till IVA från avdelning. Kvinnor i fertil ålder överlever i högre utsträckning än lika sjuka män trots att män får minst lika mycket och lika intensiv vård. Rapporten har genererat en rad frågor där SIR i viss utsträckning kan utgöra möjlighet för djupare analyser: *Är IVA-intagningströskeln högre för män eller lämnas de sjukaste kvinnorna på avdelning? Skyddas kvinnor av sina hormoner upp till menopaus eller behöver intensivvården förbättras för unga män? I vilken utsträckning är könsskillnader diagnosrelaterade? Varför är utfallet efter hjärtstopp olika hos män och kvinnor?* Sannolikt har biologiska könsskillnader betydelse, men det går inte att utesluta skillnader i handläggning, organisation och attityd som innebär att vi ännu ej nått dithän att våra patienter, utifrån behov och potential, alltid gagnas lika av vårt värv.

Referenser

1. Hälso- och sjukvårdslag (1982:763), i Svensk Författningssamling, Socialdepartementet, Editor 1982.
2. SOU 1995:5, Vårdens svåra val: Slutbetänkande av Prioriteringsutredningen.
<http://www.regeringen.se/sb/d/108/a/25124>
3. Raine, R, Bias measuring bias. J Health Serv Res Policy, 2002. 7(1): p. 65-7.
4. Driscoll, A, A Beauchamp, G Lyubomirsky, et al., Suboptimal management of cardiovascular risk factors in coronary heart disease patients in primary care occurs particularly in women. Intern Med J, 2011. 41(10): p. 730-6.
5. Jneid, H, GC Fonarow, CP Cannon, et al., Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. Circulation, 2008. 118(25): p. 2803-10.
6. Poon, S, SG Goodman, RT Yan, et al., Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. Am Heart J, 2012. 163(1): p. 66-73.
7. Stramba-Badiale, M, KM Fox, SG Priori, et al., Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2006. 27(8): p. 994-1005.
8. Wigginton, JG, PE Pepe, and AH Idris, Rationale for routine and immediate administration of intravenous estrogen for all critically ill and injured patients. Crit Care Med, 2010. 38(10 Suppl): p. S620-9.
9. Fowler, RA, W Filate, M Hartleib, et al., Sex and critical illness. Curr Opin Crit Care, 2009. 15(5): p. 442-9.
10. Brown, CM, S Suzuki, KA Jelks, et al., Estradiol is a potent protective, restorative, and trophic factor after brain injury. Semin Reprod Med, 2009. 27(3): p. 240-9.
11. Gee, AC, RS Sawai, J Differding, et al., The influence of sex hormones on coagulation and inflammation in the trauma patient. Shock, 2008. 29(3): p. 334-41.
12. Angele, MK, A Ayala, WG Cioffi, et al., Testosterone: the culprit for producing splenocyte immune depression after trauma hemorrhage. Am J Physiol, 1998. 274(6 Pt 1): p. C1530-6.
13. Remmers, DE, WG Cioffi, KI Bland, et al., Testosterone: the crucial hormone responsible for depressing myocardial function in males after trauma-hemorrhage. Ann Surg, 1998. 227(6): p. 790-9.
14. Pietropaoli, AP, LG Glance, D Oakes, et al., Gender differences in mortality in patients with severe sepsis or septic shock. Gend Med, 2010. 7(5): p. 422-37.
15. Metnitz, PG, RP Moreno, E Almeida, et al., SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med, 2005. 31(10): p. 1336-44.
16. Altman, DG and JM Bland, Interaction revisited: the difference between two estimates. BMJ, 2003. 326(7382): p. 219.
17. Wohltmann, CD, GA Franklin, PW Boaz, et al., A multicenter evaluation of whether gender dimorphism affects survival after trauma. Am J Surg, 2001. 181(4): p. 297-300.
18. Single-dose Clinical Uses for Estrogen - Traumatic Hemorrhagic Shock (RESCUE - Shock),
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00973102>. 2012.
19. Raine, R, C Goldfrad, K Rowan, et al., Influence of patient gender on admission to intensive care. J Epidemiol Community Health, 2002. 56(6): p. 418-23.
20. Reinikainen, M, M Niskanen, A Uusaro, et al., Impact of gender on treatment and outcome of ICU patients. Acta Anaesthesiol Scand, 2005. 49(7): p. 984-90.