

Når kvinder overlever mænd efter slagtilfælde. Feminin styrke eller maskulin svaghed?

Ny undersøgelse viser, at kvinder er langt bedre til at overleve slagtilfælde end mænd. Forskerne mener, at det ikke skyldes kvindelig styrke, men mandlig svaghed

Data fra Det Nationale Indikator Projekt

Undersøgelsen er baseret på data indsamlet i Det Nationale Indikator Projekt (NIP) over en 6-årig periode fra 2001 til 2007 (Mainz et al., 2004). NIP er et landsdækkende projekt, som er designet med det formål at fremskaffe korrekte data om den sundhedsfaglige kvalitet i Danmark. Projektet, som er forankret i Sundhedsstyrelsen og i Sundhedsministeriet, indsamler data fra en række sygdomsområder, heriblandt apopleksi (slagtilfælde). Over en 5-års periode indsamledes data fra alle indlæggelser for apopleksi i Danmark: Alder, køn, apopleksitype (hjerneblødning/hjerneblodprop) samt den kardiovaskulære risikofaktorprofil der omfatter forhøjet blodtryk, tidligere hjerteblodprop, sukkersyge, atrie

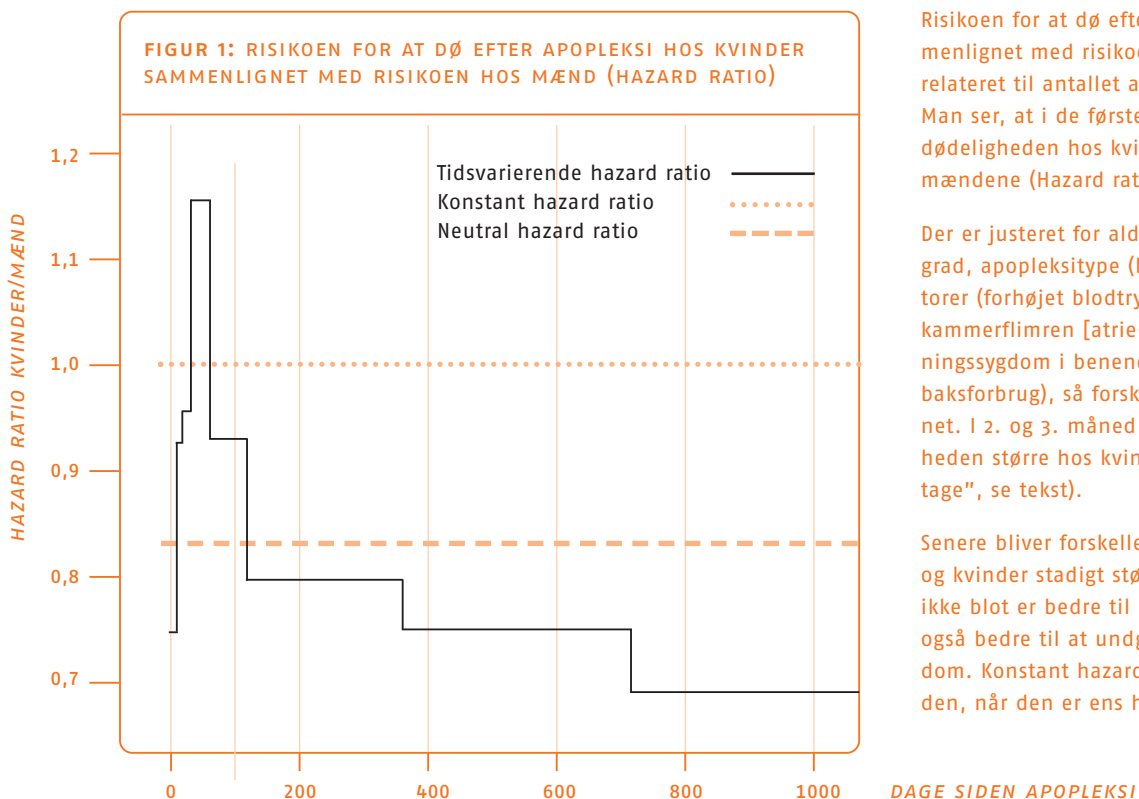
flimren (forkammerflimren), claudicatio (forkalkningssygdom i benene), tidlige apopleksi, alkohol- og tobaksforbrug. Endelig blev apopleksiens sværhedsgrad målt med Scandinavian Stroke Scale (SSS) (skalaen går fra 0 til 58, hvor 0 er værst og 58 er bedst) (Scandinavian Stroke Study Group, 1985).

Oplysning om død indtil 6 år efter apopleksien blev indhentet fra Persondataregistret. I alt indsamledes data fra 39.484 patienter over 40 år, og hos dem forelå et komplet datasæt (dvs. samtlige risikofaktorer og apopleksiens sværhedsgrad (SSS) hos 22.222. Den statistiske bearbejdelse af data blev foretaget af Danmarks Tekniske Universitet's Institut for Informatik og Matematisk Modellering.

Kvinderelateret overlevelsesfordel 25 %

Det, der på afgørende vis adskiller den nye danske undersøgelse fra alle andre undersøgelser, er det store antal patienter, der blev inddraget i undersøgelsen. Derved blev det for første gang muligt at måle forskelle i dødelighed mellem de to køn allerede i de første dage efter apopleksien med rimelig nøjagtighed. I det eller de første døgn efter en apopleksi skyldes død så godt som altid det apoplektiske insult (blodproppen eller blødningen), mens død på senere tidspunkter efter apopleksien i højere grad skyldes komplikationer (lungebetændelse, lungeblodprop etc.) eller nyttilkomne apopleksier eller hjerteblodpropper. Når vi korrigerede for forskelle i alder, apopleksiens sværhedsgrad og for risikofak-

FIGUR 1: RISIKOEN FOR AT DØ EFTER APOPLEKSI HOS KVINDER SAMMENLIGNET MED RISIKOEN HOS MÆND (HAZARD RATIO)

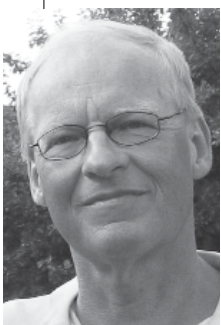


Risikoen for at dø efter apopleksi hos kvinder sammenlignet med risikoen hos mænd (Hazard ratio) relateret til antallet af dage efter anfald (sort linje). Man ser, at i de første dage efter apopleksien er dødeligheden hos kvinder ca. 25 % mindre end hos mændene (Hazard ratio 0,75).

Der er justeret for alder, køn, apopleksiens sværhedsgrad, apopleksitype (blodprop/blødning) og risikofaktorer (forhøjet blodtryk, tidligere hjerteblodprop, forkammerflimren [atrie-flimren], sukkersyge, forkalkningssygdom i benene [claudicatio], alkohol- og tobaksforbrug), så forskellen relaterer sig kun til kønet. I 2. og 3. måned efter apopleksien er dødeligheden større hos kvinderne ("toll of survival advantage", se tekst).

Senere bliver forskellen i dødelighed mellem mænd og kvinder stadig større som udtryk for, at kvinder ikke blot er bedre til at overleve apopleksi – de er også bedre til at undgå at blive ramt af dødelig sygdom. Konstant hazard ratio repræsenterer dødeligheden, når den er ens hos begge køn.

NÅR KVINDER OVERLEVER MÆND | TOM SKYHØJ OLSEN
CHRISTIAN DEHLENDORFF | KLAUS KAAE ANDERSEN



torprofilen, viste det sig, at kvinderne (alt andet lige) havde 25% større chance for at overleve de første dage efter en apopleksi. Med andre ord:

Kvindens overlevelseskraft er 25% større end mænds. Kvinder overlever således apopleksier, som mænd dør af. Det ses af figur 1, der viser forholdet mellem mænds og kvinders risiko for at dø efter en apopleksi som en funktion af tiden efter apopleksien.

Toll of survival advantage

Figuren viser yderligere, at i 2. og 3. måned efter apopleksien er forholdet mellem mænds og kvinders risiko for at dø efter apopleksien lige modsat; i den periode dør kvinder hyppigere end mænd. Det skyldes utvivlsomt det forhold, at en del af de kvinder, som primært har overlevet apopleksier, som mænd er døde af, alligevel bukker under, fordi apopleksien ikke har været forenelig med overlevelse på længere sigt. Derfor dør de af komplikationer først og fremmest knyttet til immobilisation, fejlsynkning og svigtende væske og fødeindtag. Man kan udtrykke det sådan, at i dette tidsrum "betaler" kvinderne en "pris" for deres umiddelbare overlevelsesfordel; det kaldes "toll of survival advantage" (Olsen et al., 2007). For de kvinder, der overlever de første tre måneder efter apopleksien, øges den kvindelaterede overlevelsesfordel efterfølgende jævnt, og den bliver større og større, som tiden går.

Overlevelsesfordelen er størst hos midaldrende og ældre kvinder

Det er nærliggende at tilskrive kvinders større overlevelseskraft hormonelle forskelle mellem mænd og kvinder. Derfor udvidede vi undersøgelsen til også at omfatte kvinder og mænd i alderen fra 18 år og opefter. Hypotesen var, at man hos de yngre kvinder ville finde en

endnu større overlevelsesfordel. Vi undersøgte nu risikoen for at dø af apopleksi inden for den første uge efter apopleksien – en periode hvor dødsfaldet sædvanligvis altid kan tilskrives det apoplektiske tilfælde i sig selv – og relaterede risikoen til patienternes alder (Olsen et al., 2009). Resultatet af denne undersøgelse er illustreret i figur 2. Figuren viser kvinders og mænds dødelighed som en funktion af alderen, når risikoprofilen og apopleksiens sværhedsgrad er låst fast (Scandinavian Stroke Scale 12, svær apopleksi). Kvindernes risiko for at dø er til enhver tid mindre end mændenes, og dette ses som udtryk for kvinders generelt bedre overlevelseskraft. Fra 18 til 50 års alderen andrager den hele tiden ca. 15 %. Fra 50-60 års alderen sker der imidlertid en dramatisk ændring i mænds risiko for at dø efter en apopleksi. Mens dødeligheden for kvinder bliver ved med at stige nærmest lineært, stiger dødeligheden meget stejlt for mændenes vedkommende, så forskellen i dødelighed mellem mænd og kvinder stiger til 30 % ved 60-års alderen og 80 % ved 80-års alderen. Altså lige stik modsat vores arbejdshypotese, som forventede en større forskel, jo yngre patienterne bliver. Ved 80-års alderen er den kønsbestemte forskel i dødelighed efter svær apopleksi altså fem gange større end ved 30-års alderen.

Er årsagen faldende mandlig testosteronproduktion?

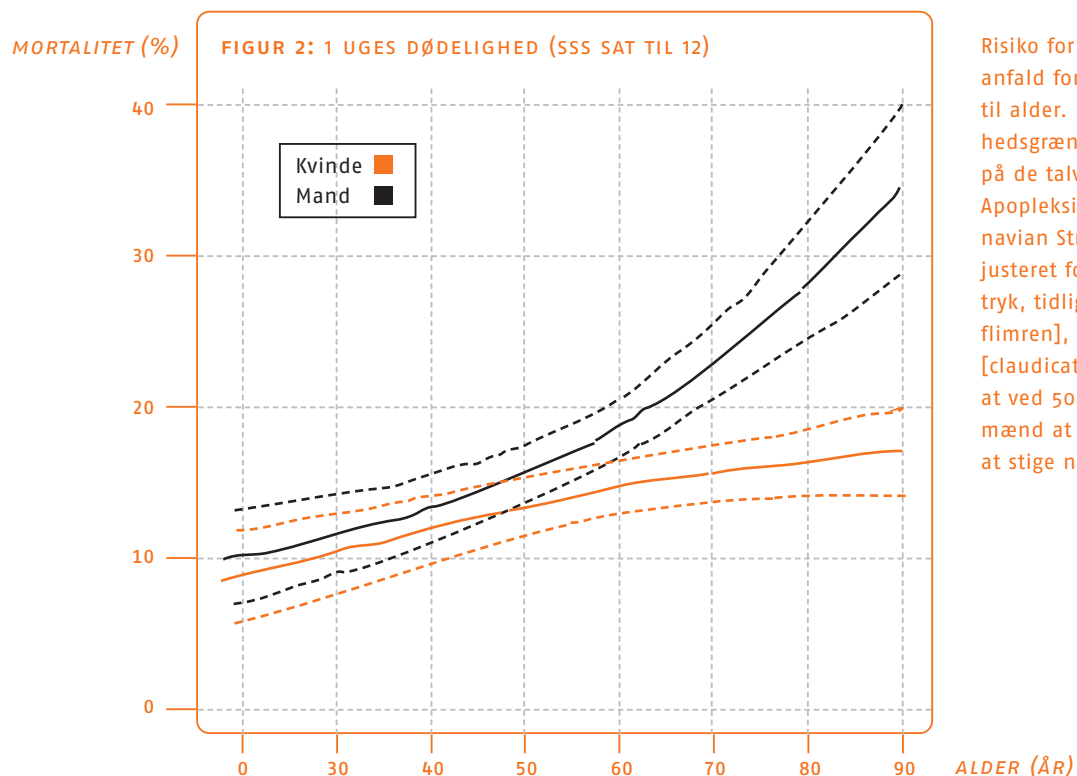
Alt i alt tyder vores undersøgelse ikke på, at kvinders generelt større overlevelseskraft kan tilskrives kvindelige hormoner, specielt ikke østrogen. Hvad der betinger, at mændenes dødelighed pludseligt begynder at stige stejlt ved 50-års alderen, giver undersøgelsen ikke nogen forklaring på, men det er fristende at spekulere på en association til det fald i blodets testosteronkoncentra-

Kvinder lever længere end mænd. I Danmark beløber forskellen i livslængde sig til 4,5 år, mens den i andre europæiske lande, som vi sædvanligvis sammenligner os med, (fx Finland og Frankrig) er helt oppe på 7 år i kvindernes favør. Årsagen, eller årsagerne, til denne store forskel i livslængde har været genstand for en betydelig forskningsaktivitet, uden at man dog er kommet helt til bunds i grundene. Almindeligvis er forskellen blevet tilskrevet egenskaber hos kvinderne som, i forhold til mændene, gør dem stærkere både hvad angår deres overlevelseskraft, når de er blevet syge, og deres evne til at undgå at blive syge. Nu tyder en dansk undersøgelse på, at kvinders uomtvisteligt overlegne overlevelseskraft snarere er begrundet i maskulin svaghed end i feminin styrke, og at det er hos de ældre, at kønsforskellen i overlevelseskraft især gør sig gældende (Olsen et al., 2007; Olsen et al., 2009).

Tom Skyhøj Olsen er Overlæge dr. med. ved Apopleksiafsnittet, Hvidovre Hospital, tso@dadlnet.dk

Christian Dehendorff er Phd. studerende ved Institut for Informatik og Matematisk Modellering, Danmarks Tekniske Universitet, Lyngby, cd@imm.dtu.dk

Klaus Kaae Andersen er lektor, Phd. ved Institut for Informatik og Matematisk Modellering, Danmarks Tekniske Universitet, kka@imm.dtu.dk



Risiko for at dø inden for en uge efter et apoplektisk anfald for mænd (sort) og kvinder (orange) relateret til alder. De stiplede linjer repræsenterer 95 % sikkerhedsgrænser som angiver den statistiske usikkerhed på de talværdier de to kurver repræsenterer. Apopleksisværhedsgraden er fikseret til 12 på Scandinavian Stroke Scale (SSS) (svær apopleksi), og der er justeret for risikofaktorer for apopleksi (forhøjet blodtryk, tidligere hjerteblodprop, forkammerflimren [atrieflimren], sukkersyge, forkalkningssygdom i benene [claudicatio], alkohol – og tobaksforbrug). Man ser, at ved 50-års alderen begynder dødeligheden hos mænd at stige stejlt, mens den hos kvinder vedbliver at stige nærmest lineært.

tion, der begynder hos mændene i 40-50-års alderen, og som varer ved resten af livet.

Testosteron virker generelt fremmende på helingsprocesser.

Testosteronkoncentrationen i blodet er omvendt korreleret til mænds dødelighed, hvilket betyder, at jo lavere mængde testosteron jo højere dødelighed (Basaria & Dobs, 2007).

Testosteronkoncentrationen i blodet er også tydeligt sammenhængende med apopleksiens sværhedsgrad – jo lavere testosteron, jo sværere apopleksi og jo højere dødelighed (Jeppesen, 1996). Derfor er det nærliggende at knytte faldet i testosteronproduktion til den aldersrelaterede stigning i dødelighed som følge af apopleksi hos mænd.

Feminin styrke eller maskulin svaghed?

Man kan være overlegen, fordi man er stærkere, større eller klogere end sin modpart, men overlegenheden kan lige såvel begrundes med, at modparten er svagere, mindre eller knap så begavet. Resultatet af vores undersøgelse kan således tolkes derhen, at kvindernes større overlevelseskraft egentlig ikke skyldes en særlig styrke hos kvinderne, men snarere en svaghed hos mænd, som kommer til udtryk i 50-års alderen

og som bliver mere og mere udtalt, som årene går. Den kønsbestemte forskel i risikoen for at dø som følge af apopleksi er meget markant. For 80-årige mænd med svær apopleksi (12 SSS) er risikoen næsten dobbelt så stor som hos kvinder, blot fordi de er mænd. Når man ser på, hvordan forskellen udvikles over tid, bliver den ydermere markant, idet forskellen femdobles fra 30-års alderen til 80-års alderen.

Mænd er mere sårbare

Testosteron-hypotesen er dog kun en hypotese. Uanset hvad der er årsagen til midaldrende og ældre mænds stejlt stigende risiko for at dø af apopleksi, er det et fænomen af gerontologisk interesse. Vores undersøgelse viser, at man ikke kan sidestille jævnaldrende ældre mænd og kvinder, når de bliver ramt af svær sygdom (i det mindste ikke når det gælder apopleksi). Heller ikke selv om deres risikoprofil i form af hjertesygdom, sukkersyge, forhøjet blodtryk, m.m. iøvrigt er ens. Det at være mand indebærer en, i forhold til kvinder, større sårbarhed, når man bliver svært syg, og det må nødvendigvis tages i betragtning både i forhold til behandling og forventning til behandlingsresultat. Den omstændighed, at kvinder overlever apo-

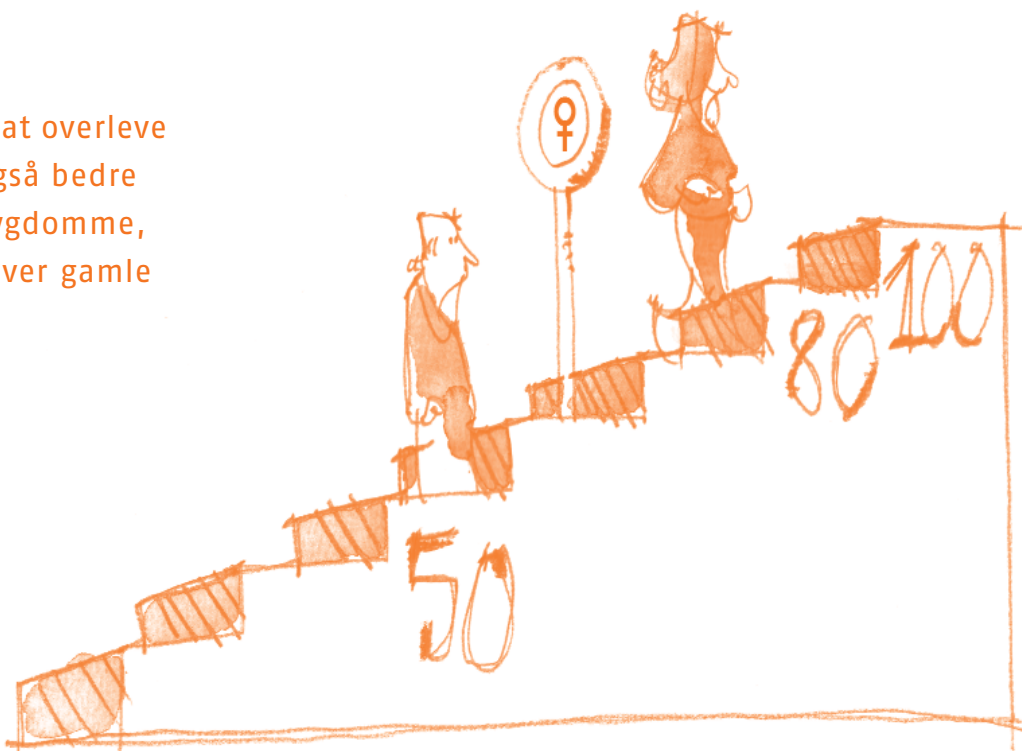
pleksier, som mænd dør af, indebærer også, at kvinder, der overlever en apopleksi, samlet set vil have større funktionsnedgang end mænd, der overlever apopleksi. Det forklarer, at flere kvinder end mænd kommer på plejehjem efter apopleksi (Reeves et al., 2008), også når man har taget højde for, at kvinder er ældre, når de rammes af apopleksi, og derfor også oftere lever alene, når de bliver ramt.

Foruden at være bedre til at overleve svær sygdom er kvinder også bedre til at undgå nogle af de sygdomme, der slår os ihjel, når vi bliver gamle. Undersøgelsen viser, at har man overlevet de første tre mdr. efter en apopleksi, ser det ud som om, kvinders overlevelsesfordel i forhold til mænd bliver større og større, som tiden går.

Bliver midaldrende og ældre mænd overflødige?

Vores undersøgelse viser, at der ligger et stort forskningspotentiale gemt i forskellen mellem mænds og kvinders overlevelseskraft efter svær sygdom. Er forskellen ene og alene betinget af den faldende produktion af testosteron hos midaldrende og ældre mænd? Vil kortvarig tilførsel af hormonet i den akutte fase forbedre overlevelsesmuligheder-

Foruden at være bedre til at overleve svær sygdom er kvinder også bedre til at undgå nogle af de sygdomme, der slår os ihjel, når vi bliver gamle



ne? Vi ved det ikke. Det kunne jo også være sådan, at der hos midaldrende kvinder indtræffer en begivenhed, som gør, at deres overlevelseskraft pludseligt forbedres væsentligt i forhold til mændenes. Heller ikke det ved vi noget om, men muligheden synes mindre sandsynlig. Evolutionsbiologer (Allman et al., 1998) ville måske forklare vore forskningsresultater på den måde, at mænd bliver overflødige, når de når 50-års alderen. Så har de nemlig sørget for, at arten er videreført, de har gjort kvinderne gravide og sørget for, at deres afkom er vokset op og blevet i stand til at sætte en ny generation i verden. Så er der i grunden ikke mere brug for mændene. Kvinderne har til stadighed en rolle som dem, der sørger for, at børnene vokser op og bliver i stand til at videreføre arten – og det gælder også bedstemødrene, der fortsætter med at tage sig af de unge mødre og deres afkom (Hawkes et al., 1998). Mændene har ifølge denne teori derimod ingen rolle at spille, når de først har sørget for, at deres sønner og døtre er blevet i stand til at sætte børn i verden. Det er måske derfor, naturen er indrettet sådan, at mændenes testosteronproduktion begynder at falde. De behøves ikke mere, og hvis de dør, gør det egentligt ikke

noget; arten skal nok klare sig endda. Naturen er vist indrettet på den måde, at de tilgængelige ressourcer udnyttes til "sidste blodsdråbe", og hvis der er noget til overs, står en ny art parat i kullissen, eller også vil en art benytte sig af det og udbrede sig – måske på andres bekostning. Midaldrende og ældre mænd har vel i en større sammenhæng ingen betydning for verdens videreførelse og hvorfor så bruge naturens ressourcer på dem? Det er måske derfor, at mænds overlevelseskraft falder væsentligt, når de nærmer sig 50-års alderen – og når de er faldet bort, kan naturens ressourcer bruges på projekter med et større afkast.

Hvorom alting er, viser vores undersøgelser, at selv om de to køn er hinandens forudsætning og dermed indbyrdes afhængige af hinanden, er kvinder bare bedre i det lange løb. Det er manden, der er det svage køn.

Referencer:

- Allman J et al. (1998). Parenting and survival in anthropoid primates: Caretakers live longer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 95, pp. 6866–6869, June 1998.
- Basaria S, Dobs AS (2007). Testosterone making an entry into the cardiometabolic world.

Circulation, vol. 116, pp. 2658–2661.

Hawkes K et al. (1998). Grandmothering, menopause, and the evolution of human life stories. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, vol. 95, pp. 1336–1339.

Jeppesen LL et al. (1996). Decreased serum testosterone in men with acute ischemic stroke. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, vol. 16, pp. 749–754.

Mainz J et al. (2004). Nationwide continuous quality improvement using clinical indicators: the Danish National Indicator Project. *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 16 (suppl. 1), pp. i45–i50.

Olsen TS et al. (2007). Sexrelated time-dependent variations in poststroke survival – Evidence of a female stroke survival advantage. *Neuroepidemiology*, vol. 29, pp. 218–225

Olsen TS et al. (2009). The Female Stroke Survival Advantage: Relation to Age. *Neuroepidemiology*, vol. 32, pp. 47–52.

Reeves MJ, et al. (2008). Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care and outcomes. *The Lancet Neurology*, vol. 7, pp. 915–26.

Scandinavian Stroke Study Group (1985). Multi-center trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. *Stroke*, vol. 16, pp. 885–890.