

SveDem som datakälla för att beskriva, analysera och utvärdera användningen av psykofarmaka bland personer med kognitiva sjukdomar

Exempel och lärdomar från tidigare och pågående studier

Jonas Kindstedt

Leg apotekare, universitetslektor i farmaci

jonas.kindstedt@umu.se

Institutionen för Medicinsk och Translationell Biologi

Årligt möte, SveDem 2024-10-01



UMEÅ UNIVERSITET

INNEHÅLL

- Exempel på tidigare och pågående projekt med antipsykotika och demensläkemedel som röd tråd:
 - Tvärsnittsjämförelser med prevalensskattningar
 - Läkemedelsanvändning före och efter diagnos
 - Uppföljning och utvärdering av läkemedelsanvändning baserat på uthämtade recept
- Representativitet och generaliserbarhet



EXEMPEL 1: TVÄRSNITTSJÄMFÖRELSE AV LÄKEMEDELSANVÄNDNING VID KOGNITIVA SJUKDOMAR

- Syftade till att beskriva användningen av psykofarmaka bland äldre personer med olika typer av kognitiva sjukdomar
 - Uppskatta andelen läkemedelsanvändare genom dispenseringsdata
 - Utforska samband mellan klasser av psykofarmaka och olika typer av kognitiva sjukdomar

EXEMPEL 1: METOD

- 65 år eller äldre
- Registrerade i Svenska registret för kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar (SveDem) under perioden 1 maj 2007–31 december 2017
- Personer som hade avlidit innan 31 december 2017 exkluderades
- Sammanlagt 38 251 individer
- Personer med Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, frontallobsdemens eller Lewy body demens (inkluderat parkinsondemens), totalt 21 885 individer, analyserades avseende samband mellan typ av kognitiv sjukdom och olika klasser av psykofarmaka

EXEMPEL 1: METOD

- Data över dispenserade läkemedel beställdes från Läkemedelsregistret
- Läkemedelsanvändning = minst ett läkemedelsuttag 170701–171231
- ATC-undergrupper (nivå 3) och substansnivå
- Samband mellan klass av psykofarmaka och kognitiv sjukdom undersöktes genom multipel logistisk regression, justerad för kön, ålder, Mini Mental State Examination (MMSE) och tid sedan diagnos

EXEMPEL 1: RESULTAT

- 83% av studiepopulationen hade hämtat ut någon typ av psykofarmaka
- Efter demensläkemedel var mirtazapin den vanligast förekommande läkemedelssubstansen (cirka 20% av studiepopulationen)
- Kvinnligt kön var överlag positivt associerat med användning av psykofarmaka, exempelvis OR 1,5 avseende antidepressiva preparat
- Tid sedan diagnos var, undantaget demensläkemedel, positivt associerat med användning av psykofarmaka
- Kategorin med Lewy body demens och parkinsondemens var tydligast positivt associerat med användning av psykofarmaka; antipsykotiska läkemedel hade hämtats ut av 21% bland personer med någon av dessa diagnoser

EXEMPEL 1: RESULTAT

	Multipel logistisk regression			Simpel logistisk regression		
	OR	KI (95%)	p	OR	KI (95%)	p
Antipsykotika – N05A						
Kvinna	1,07	0,98–1,17	0,133	1,05	0,96–1,14	0,278
Ålder	0,98	0,97–0,99	< 0,001	0,99	0,98–0,99	< 0,001
Vaskulär demens ^a	1,04	0,95–1,15	0,396	0,99	0,90–1,08	0,770
Lewy body demens ^{a, b}	2,40	2,04–2,82	< 0,001	2,15	1,84–2,49	< 0,001
Frontallobsdemens ^a	1,73	1,35–2,23	< 0,001	1,65	1,30–2,09	< 0,001
År sedan diagnos	1,15	1,13–1,17	< 0,001	1,11	1,09–1,13	< 0,001
MMSE-resultat (baseline) ^c	0,96	0,95–0,96	< 0,001	0,97	0,96–0,98	< 0,001

KI, konfidensintervall; MMSE, Mini Mental State Examination; OR, Oddskvot

^a Alzheimers sjukdom utgjorde referenskategori ^b Inkluderade även parkinsondemens ^c Data saknades för 844 personer

EXEMPEL 1: DISKUSSION

- Oroväckande hög användning av antipsykotiska läkemedel bland personer med Lewy body demens
- Samtidigt svårt att utvärdera resultaten – vad är en rimligt andel?
- Uthämtade läkemedel ger inte hela bilden
- Dosering? Antal uttag? Förpackningsstorlek?
- Exponering över längre tid kan vara ett relevant fokus för framtida studier

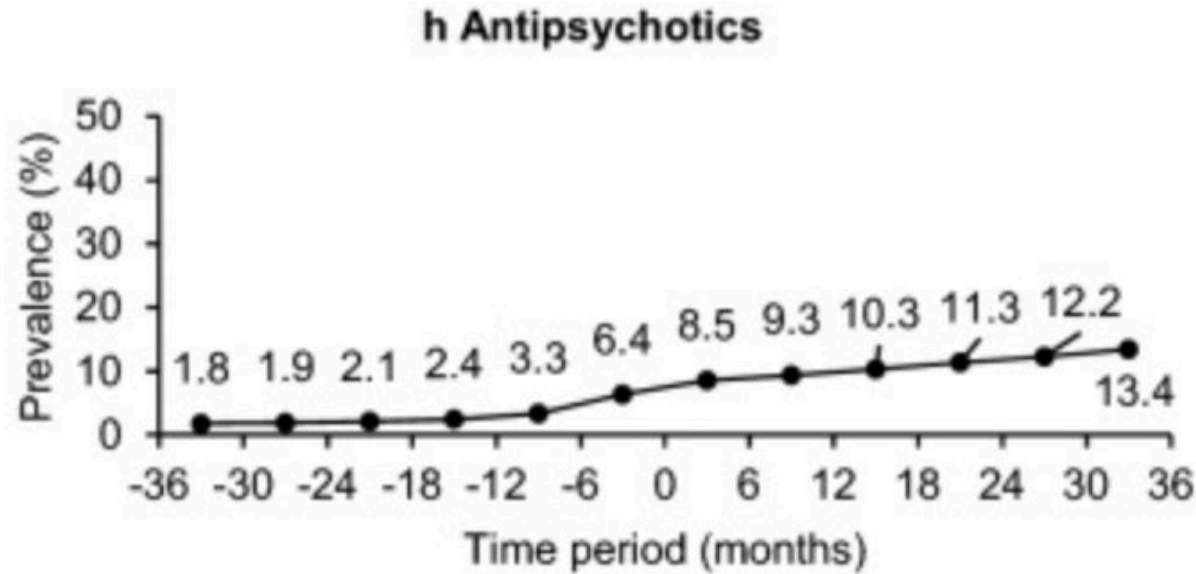
EXEMPEL 1: DISKUSSION

- Information om olika kognitiva sjukdomar är en av styrkorna med SveDem
 - Tydliga diagnoser, även om det innebär en förenklad bild
 - Mindre ospecificerad demenssjukdom än Patientregistret (ca 20% vs 40%)
- Förekomsten av vissa kognitiva sjukdomar, exempelvis Lewy body demens, är dock förhållandevis låg i förhållande till kliniska material och internationella prevalensskattningar
- Andelen användare av antipsykotiska läkemedel bland personer med ospecificerad demenssjukdom var ca 13% – kanske en delförklaring?

EXEMPEL 2: PSYKOFARMAKA FÖRE OCH EFTER DIAGNOS

- Syftade till att undersöka hur användningen av potentiellt olämpliga läkemedel och demensläkemedel förändras i samband med att kognitiv sjukdom diagnosticeras
- Inkluderade 67 226 personer registrerade i SveDem från 2008 till 2017
- Läkemedelsdata från Läkemedelsregistret
- 3 år före och efter diagnosdatum, fördelat på 6-månadersintervall

EXEMPEL 2: RESULTAT & DISKUSSION



Sönnerstam E, Gustafsson M, Lövheim H, Sjölander M.
Potentially Inappropriate Medications Pre- and Post-Diagnosis
of Major Neurocognitive Disorders Among Older People in
Sweden: A Register-Based, 6-Year Longitudinal Study. *Drugs*
Aging. 2022 Jul;39(7):573-585.

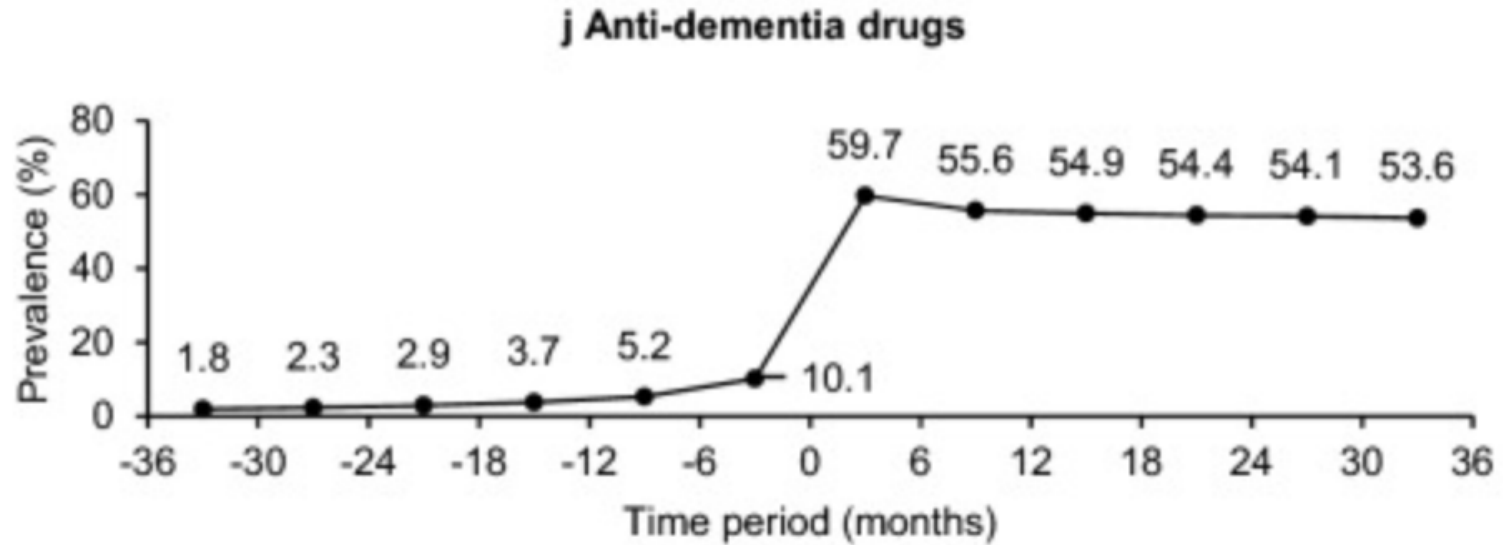


UMEÅ UNIVERSITET

EXEMPEL 2: RESULTAT & DISKUSSION

- Den ökade användningen av antipsykotiska läkemedel börjar redan innan diagnos
- Nyttå-riskförhållandet varierar beroende på diagnos
- Användningen var vanligast förekommande i den äldsta åldersgruppen – som rimligen kan antas vara den mest sårbara

EXEMPEL 2: RESULTAT & DISKUSSION



Sönnerstam E, Gustafsson M, Lövheim H, Sjölander M.
Potentially Inappropriate Medications Pre- and Post-Diagnosis
of Major Neurocognitive Disorders Among Older People in
Sweden: A Register-Based, 6-Year Longitudinal Study. *Drugs*
Aging. 2022 Jul;39(7):573-585.



UMEÅ UNIVERSITET

EXEMPEL 2: RESULTAT & DISKUSSION

- Andelen som påbörjar behandling med demensläkemedel vid diagnos var cirka 60%, vilket är förhållandevis rimligt sett till den uppskattade prevalensen av Alzheimers sjukdom
- Nedgången efter 6 månader kan rimligen antas representera de som inte tolererar behandlingen
- Behandlingen med demensläkemedel förefaller annars stabil över tid

EXEMPEL 3: DISPENSERINGSDATA FÖR ATT UTVÄRDERA BEHANDLINGEN AV LEWY BODY DEMENS OCH PARKINSONDEMENS

- Kolinesterashämmare har positiv effekt mot både psykotiska och kognitiva symptom hos personer med Lewy body demens och parkinsondemens
- Dessa preparat är dessutom avsevärt säkrare än antipsykotiska läkemedel
- Kolinesterashämmare bör ses som rekommenderad behandling av psykotiska symptom vid Lewy body demens och parkinsondemens
- I vilken omfattning har kolinesterashämmare prövats hos personer som påbörjar antipsykotisk behandling?

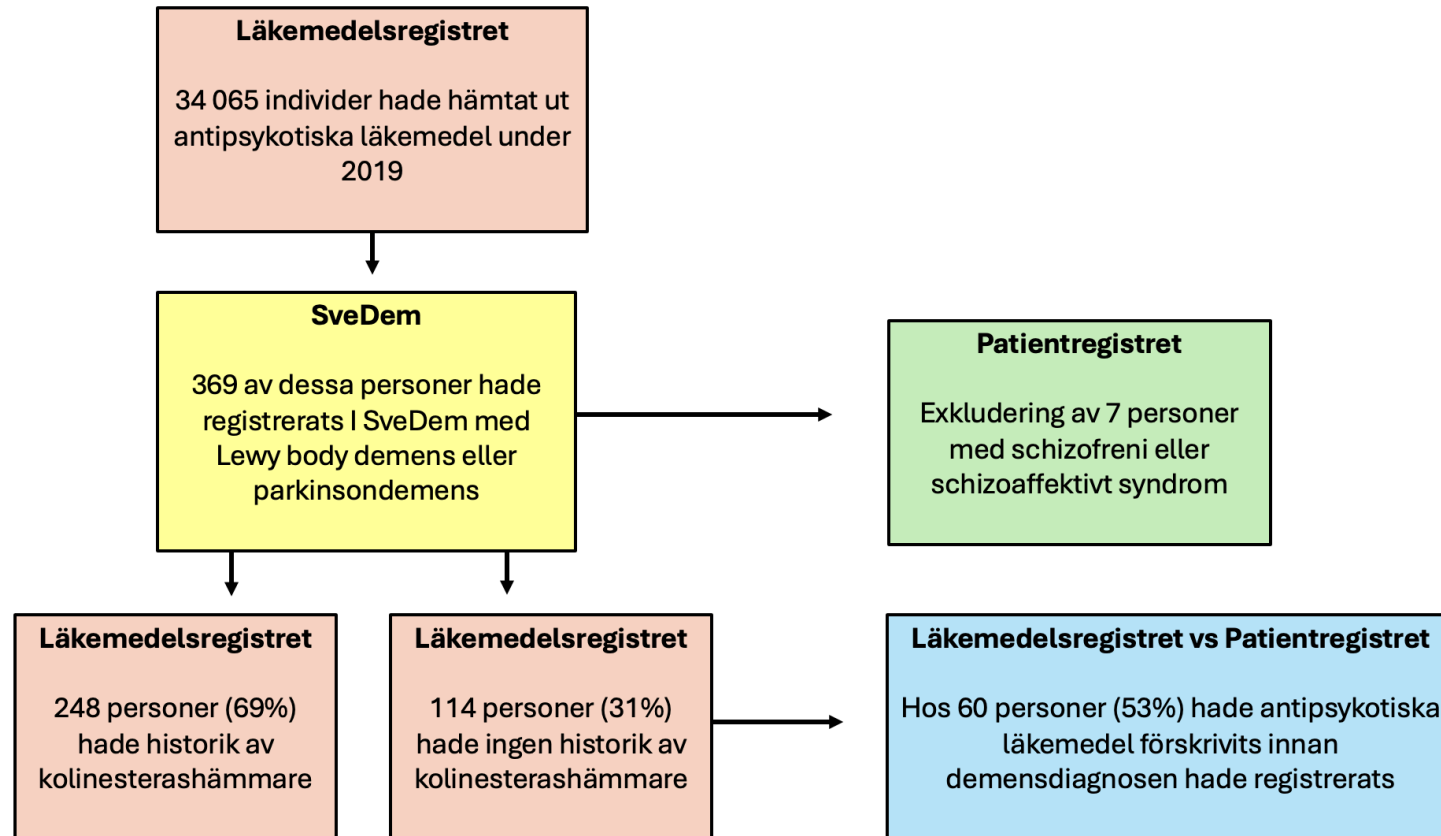
Meng YH, Wang PP, Song YX, Wang JH. Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2019;17(3):1611-24.

Matsunaga S, Kishi T, Yasue I, Iwata N. Cholinesterase Inhibitors for Lewy Body Disorders: A Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2015;19(2).

O'Brien JT, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2017;31(2):147-68.



UMEÅ UNIVERSITET



EXEMPEL 4: RESULTAT & DISKUSSION

- Två tredjedelar av studiepopulation hade historik av kolinesterashämmare
- Det förefaller dock finnas många fall där antipsykotiska läkemedel sätts in före kolinesterashämmare, trots trolig vetskap om Lewy body demens eller parkinsondemens
- Studien avsåg endast antipsykotisk behandling under 2019 och säger ingenting om den inbördes ordningen mellan läkemedelsgrupperna under tidigare år



EXEMPEL 4: RESULTAT & DISKUSSION

- Resultaten avseende diagnosdatum antyder att många fall kanske inte initialt uppmärksammas som potentiell kognitiv sjukdom
- Kanske biverkningar av antipsykotiska läkemedel är det som föranleder diagnosen?
- Går det att identifiera dessa fall tidigare och undvika potentiellt riskfylld behandling?



SVEDEM SOM DATAKÄLLA – REPRESENTATIVITET OCH GENERALISERBARHET

- Uppskattningsvis 25% av alla som registreras i Patientregistret inkluderas samtidigt i SveDem
- Över tid fångas dock många upp
- Täckningsgraden ur ett tvärsnittsperspektiv är troligtvis 30–40%
- Cirka 50% har dock fångats upp inom ett år
- Relativt små skillnader i demografi mellan SveDem och Patientregistret

SVEDEM SOM DATAKÄLLA – REPRESENTATIVITET OCH GENERALISERBARHET

- "Läkemedelsanvändningen" skiljer sig beroende på definition, tidpunkt och population

	SveDem, vid diagnos i specialistvård 2019	SveDem, vid diagnos i primärvård 2019	Läkemedelsregistret 31 december 2017	Patientregistret 31 december 2019
Demensläkemedel, %	82	76	74	72

TACK FÖR VISAT INTRESSE!

FRÅGOR?



UMEÅ UNIVERSITET