



Vad händer efter diagnos på minnesmottagningen?

En studie av primärvårdens uppföljning av läkemedelsbehandling vid demenssjukdom

Med Dr. Lars Sonde

Rapport 2012:01 Januari 2012

FOU
nu



FOU nu

FOU nu omfattar hela FoU-området av forskning, utvecklings- och utvärderingsarbete samt utbildning med fokus på individens hälsa, utveckling och välbefinnande. FOU nu verkar utifrån en helhetssyn på vård och omsorg om individen och är ett nav för möten, kunskap och nytänkande, för inspiration och arbetsglädje i vård och omsorg samt för forskning, utvecklingsarbete och lärande i arbetslivet.

Uppdraget är att arbeta med forskning och utveckling för äldre personer inom vård och omsorg samt för personer med behov av stöd och omsorg inom LSS-området. Som en del i arbetet med att utveckla vården för äldre personer har vi även fått ett i uppdrag att arbeta med utvecklingen av den geriatriska vården inom Stockholms läns landsting. Det innebär att vi ständigt arbetar i en föränderlig miljö där utveckling, kunskap och reflektion går hand i hand med ett kritiskt förhållningssätt i syfte att öka våra kunskaper och förbättra kvaliteten av vården och omsorgen. FoU-arbete ska vara till nytta, öppna nya vägar och tankar och leda vardagsarbetet framåt. Det är bara när ny kunskap används som det skapas mervärde som kan leda till utveckling och arbetsglädje.



FOU nu ägs gemensamt av Stockholms läns landsting och de sju kommunerna Ekerö, Järfälla, Sigtuna, Sollentuna, Solna Stad, Upplands-Bro och Upplands Väsby. Verksamheten syftar till att ge ökad kvalitet för dem som är i behov av vård och/eller omsorg genom forskningsbaserad kunskap eller väl beprövad erfarenhet. Det är den enskildes behov och önskemål som är i fokus.

www.founu.se

Författare

Med Dr. Lars Sonde, FOU nu

SAMMANFATTNING

Det finns en osäkerhet om hur den medicinska behandlingen av patienter med demenssjukdom följs upp i primärvården. På uppdrag av styrgruppen för FOU nu och Stockholms läns landstings Demensråd genomfördes en studie med syftet att dels studera hur läkemedelsbehandlingen ser ut för de patienter som utretts på en geriatrisk minnesmottagning och fått diagnosen Alzheimers sjukdom, dels hur uppföljningen av behandlingen ser ut när primärvården återtar ansvaret.

De specifika frågeställningarna handlade om att undersöka vilka läkemedel som förskrivs efter genomförd minnesutredning? I vilken utsträckning läkemedlen är förskrivna 18 månader efter insättning samt, hur primärvården följer upp den behandling som initierats vid utredningen på minnesenheten?

För att besvara frågeställningarna genomfördes journalgenomgångar på minnesmottagningar och inom primärvården. Samtliga patienter som hade genomgått en demensutredning vid antingen Jakobsbergsgeriatriken eller Brommageriatriken under 2008 och fått diagnoserna Alzheimer eller Alzheimer av blandtyp inkluderades i studien. I nästa steg tillfrågades samtliga per brev om tillstånd att rekvirera kopior på journaler från aktuell vårdgivare inom primärvården 18 månader efter diagnosdatum.

Totalt ingick 241 patienter i studien. Drygt hälften (51,5 %) hade fått en Alzheimerdiagnos vid utredningen på minnesmottagningen, övriga fick diagnos Alzheimer av blandtyp. Samtliga fyra demensläkemedel på marknaden användes när behandling sattes in. Vanligast var Reminyl (Galantamin) som närmare hälften av studiegruppen ordinerades och det gällde för båda diagnoserna. Skillnader fanns dock mellan de två minnesmottagningarna, både när det gällde val av preparat, kombinationer av preparat och behandling av män och kvinnor.

Åttiofyra journaler från primärvården (35 % av studiegruppen) studerades 18 månader efter diagnos. En stor andel (91 %) patienterna bodde kvar i sitt ordinarie boende. Läkemedelsbehandlingen kvarstod hos 84 procent. Hos övriga var läkemedlet antingen utsatt (8 %) eller så saknades uppgifter. Uppföljningen av läkemedelsbehandlingen gjordes av primärvården i två tredjedelar av fallen. Nära en tredjedel av patienterna följdes fortfarande upp av minnesmottagningen. I 18 procent av journalerna från primärvården fanns inga noteringar som tog upp demenssjukdomen eller dess behandling även om demensläkemedlen ibland fanns noterade i läkemedelslistan.

Konklusion

Fyra av fem studerade patienter stod kvar på den läkemedelsbehandling som initierats på minnesmottagningen. Resultatet indikerar att Socialstyrelsens rekommendationer om att erbjuda behandling mot kognitiva symptom till personer med Alzheimers sjukdom efterföljs i primärvården. Däremot sågs brister gällande dokumentationen av behandlingsuppföljningen. Rutiner för noteringar i både journal och läkemedelslistor måste utvecklas.

Ett sidofynd var den stora variation som sågs mellan minnesmottagningarna i valen av preparat vid läkemedelsbehandling samt viss oförklarlig skillnad i behandling mellan kvinnor och män.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

BAKGRUND	5
Läkemedelsbehandling vid demenssjukdom.....	5
Förskrivning av demensläkemedel.....	6
Vem förskriver demensläkemedel?	8
Uppdraget	8
SYFTE.....	9
Frågeställningar	9
METOD.....	9
Inkludering i studien	9
Analys	11
Etiska frågeställningar	11
RESULTAT	12
Vilka läkemedel blev förskrivna efter genomförd minnesutredning?	12
Påverkar diagnosen valet av läkemedel?.....	13
I vilken utsträckning var läkemedlen förskrivna vid uppföljningen?	14
Hur följer primärvården upp den behandling som initierats vid utredningen på minnesenheten?	15
DISKUSSION	16
Konklusion	18
REFERENSER	19
BILAGOR.....	20

BAKGRUND

Idag ansvarar landstingen för utredning och diagnos av personer med misstänkt demenssjukdom och för behandling och uppföljning när diagnosen satts. Hur landstingens vård är organiserad varierar i landet. Ibland ansvarar specialistvården för utredning och behandling. I andra områden är det primärvården.

I Stockholms läns landsting görs minnesutredningar både inom primärvården d.v.s. på vårdcentraler eller husläkarmottagningar och vid minnesmottagningar på geriatriska kliniker. Många gånger remitterar primärvården till minnesmottagningarna då dessa generellt har en högre kompetens att diagnostisera demenssjukdomar. I det regionala vårdprogrammet för demens som Stockholms läns landsting tagit fram beräknas incidensen (antal nyinsjuknande) i Stockholm till cirka 5 000 per år. Av de beräknade 17 000 personerna i Stockholm som har en demenssjukdom har ungefär 5 000 plats på vård och omsorgsboende. Totalt under ett år har dessa personer 15 000 vårdtillfällen i slutenvård och 700 000 öppenvårdsbesök. Kostnaden för denna vård uppgår till drygt 1 miljard kronor, vilket kan jämföras med kommunernas kostnader för vård och omsorg som uppgår till cirka 8 miljarder kronor per år¹.

I vårdprogrammet sägs att den basala demensutredningen i de flesta fall bör göras i primärvården. Utredningen ska syfta till att kartlägga patientens livsomständigheter och utesluta behandlingsbara sjukdomar som depressioner, kroppsliga sjukdomar som ämnesomsättningsrubbningar, bristtillstånd, infektioner, hjärntumörer och normaltryckshydrocefalus, samt att

fastställa diagnos. Om det inte går att finna en behandlingsbar sjukdom, eller patienten ej tillfrisknar efter behandling, eller om den basala utredningen inte gett tillräcklig information för att fastställa diagnos, bör patienten genomgå utvidgad demensutredning. Den görs vanligtvis vid en demensutredningsenhet på geriatrisk klinik.

Läkemedelsbehandling vid demenssjukdom

När en demensdiagnos satts av typen Alzheimers sjukdom, som är den vanligaste demenssjukdomen, finns idag två olika preparat som är godkända för behandling; dels kolinesterashämmare (Donepezil², Rivastigmin³, Galantamin⁴), dels Memantin⁵. Kolinesterashämmare har godkänts för behandling vid mild till måttlig Alzheimers sjukdom och Memantin för behandling vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

De tre kolinesterashämmarna skiljer sig åt beträffande hämningsgrad av acetylkolinesteras respektive butyrylkolinesteras, farmakokinetik, metabolism, interaktioner och perifera biverkningar. Ungefär två av tre som behandlas med kolinesterashämmare uppvisar mätbar positiv effekt av behandlingen, effekten varierar från person till person. Biverkningar förekommer, främst i form av gastrointestinala störningar som vanligen är övergående⁶.

Memantin är en icke-kompetitiv NMDA-antagonist som kan bidra till att minska de kognitiva symptomen och att upprätthålla den globala funktionsförmågan. Effekten varierar

¹ Stockholms läns landsting. Regionalt vårdprogram demens. 2011

² Läkemedelsverket 1997;8(7).

³ Läkemedelsverket 1998;9(6).

⁴ Läkemedelsverket 2000;11(3).

⁵ Läkemedelsverket 2002;13(4).

⁶ Stockholms läns landsting. Regionalt vårdprogram demens. 2011

från person till person och det måste doseras med hänsyn till njurfunktion.

Alzheimers sjukdom går ännu inte att bota men kolinesterashämmare och memantin kan bidra till att personer med Alzheimer sjukdom under en längre period kan upprätthålla sin kognition (intellektuella förmåga) och funktionsförmåga.

Behandling med kolinesterashämmare och memantin diskuteras både i Kloka listan, i det regionala vårdprogrammet för demens samt i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för demens.

I landstingets ”Kloka listan” skriver man att;

Innan behandling inleds bör en fullständig utredning göras för att utesluta behandlingsbara orsaker till kognitiv störning. Läkemedelsanamnes bör göras och läkemedel som kan påverka kognitionen bör omprövas. I behandlingen ska alltid aktivering, kontroll av social trygghet och psykiska besvär ingå. Insättning av kolinesterashämmare bör därför initieras av läkare med god kännedom om demenssjukdomar. Kolinesterashämmare kan ha en vagoton effekt på hjärtfrekvensen, med risk för kardiella komplikationer hos predisponerade patienter. Patienter med vaskulär demens är generellt kärlsjuka och ska inte behandlas med kolinesterashämmare. Individuell utvärdering av effekten ska ske efter 6 månader för eventuell dosjustering och därefter minst årligen. Byte eller utsättning av preparat rekommenderas vid utebliven effekt eller biverkningar. Senast 3 veckor efter utsättning bör patientens tillstånd utvärderas⁷.

Behandlingsprinciperna i det regionala vårdprogrammet säger att kolinesterashämmare bör sättas in så tidigt

som möjligt i sjukdomsförloppet efter genomgången adekvat utredning. Det är en symtomatisk behandling där en fördröjning av sjukdomsförloppet (med månader till år) kan ske jämfört med obehandlade patienter. Denna effekt uppnås sannolikt bäst om behandlingen initieras tidigt, lämpligen omedelbart efter utredning och diagnos.

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för demens⁸ bör hälso- och sjukvården sedan följa upp behandlingen i samband med inställning av dos och därefter regelbundet minst en gång per år och i samband med eventuell bedömning av behandlingseffekten.

Förskrivning av demensläkemedel

I en rapport från 2010 konstateras att antalet ordinationer av läkemedel vid Alzheimers sjukdom varierar stort över landet men också inom Stockholms län. Enligt rapporten skiljer det drygt 600 procent mellan kommunen med högst respektive lägst konsumtion av demensläkemedel. Flera olika samverkande faktorer bidrar till de stora skillnaderna, bl.a. kunskapen om, och implementering av, vårdprogram men också behandlingstraditioner och enskilda läkares beteenden⁹.

Via Socialstyrelsens läkemedelsregister registreras alla expeditioner, d.v.s. antalet köp av receptförskrivna demensläkemedel under ett år. I Tabell 1 presenteras en sammanställning av alla expeditioner av de aktuella demensläkemedlen åren 2008 till 2010 i Stockholms län. I figur 1 finns sedan en jämförelse mellan andelen expeditioner uppdelat på sex av de sju kommuner

⁷ Kloka listan (rekommenderade läkemedel för basal öppen- och slutenvård i Stockholm). Stockholms läns landsting 2011.

⁸ Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010 - stöd för styrning och ledning.

⁹ Ojämlig hälso- och sjukvård - En rapport om regionala skillnader i läkemedelsbehandling i Sverige 2009. IMS Health Rapport. 2010.

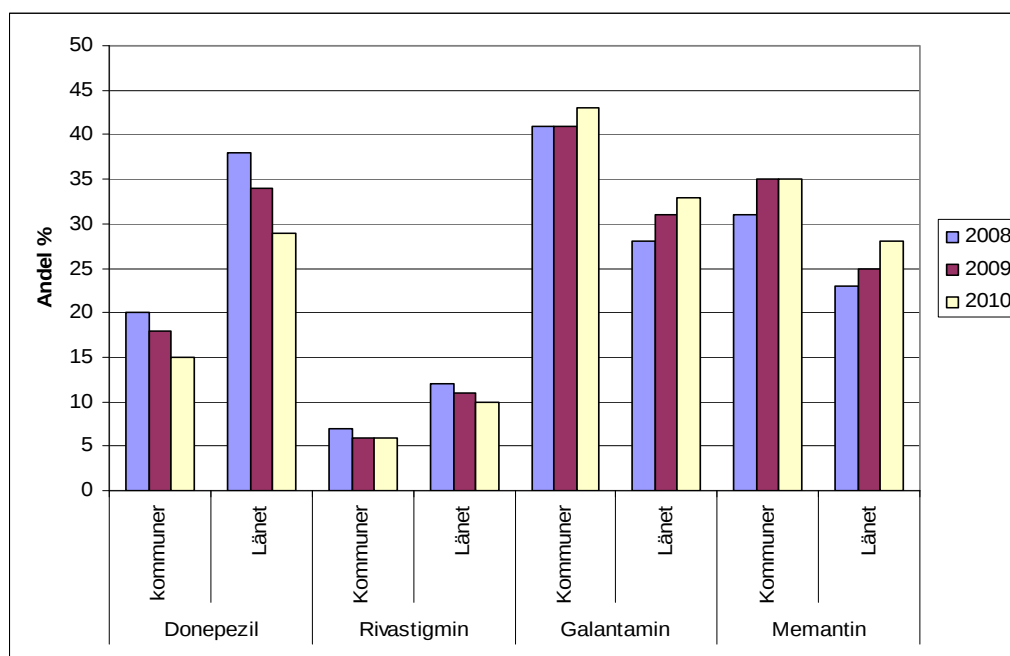
(Ekerö, Järfälla, Sollentuna, Solna, Upplands Väsby, Upplands-Bro) som ingår i FOU nu's geografiska område och länet i stort.

Donepezil, som säljs på apoteket under namnet Aricept, var det vanligaste demensläkemedlet 2008 i Stockholms län. Galantamin (Reminyl) och framför allt Memantin har sedan tagit andelar under 2009 och 2010. I de sex

kommunerna såg det något annorlunda ut. Expeditionerna av Donepezil var lägre medan Galantamin och Memantin var högre än länsgenomsnittet under de tre undersökta åren. Rivastigmin (Exelon) låg på ungefär 10 procent av antalet expeditioner under perioden. I bilaga 1 finns en redovisning av förskrivningarna i respektive kommun och jämfört med länet.

Tabell 1. Antalet expeditioner av demensläkemedel i Stockholms län år 2008 - 2010.

År	Expeditioner Antal	Donepezil (Aricept) (%)	Rivastigmin (Exelon) (%)	Galantamin (Reminyl) (%)	Memantin (Ebixa) (%)
2008	96351 (%)	36216 (37,6)	11162 (11,6)	27081 (28,1)	21892 (22,7)
2009	101319 (%)	33938 (33,5)	10811 (10,7)	31549 (31,1)	25021 (24,7)
2010	106638 (%)	31017 (29,1)	10501 (9,8)	35185 (33,0)	29935 (28,1)



Figur 1. Andel expeditioner av demensläkemedel totalt i de aktuella kommunerna respektive i hela länet år 2008 - 2010.

Vem förskriver demensläkemedel?

Med hjälp av Socialstyrelsens läkemedelsregister går det att undersöka vilka enheter som skriver ut läkemedel. I ungefär en tredjedel av alla expeditioner finns dock ingen enhet registrerad vilket gör siffrorna osäkra.

Bland de registrerade enheterna stod primärvården för ungefär 40 procent av alla förskrivningar under åren 2008 till 2010. Geriatriken inklusive minnesmottagningarna har successivt minskat sin andel under samma period (Tabell 2.)

Tabell 2. primärvården respektive geriatriken andel av antalet expeditioner av demensläkemedel år 2008 – 2010.

År	Expeditioner	Varav Primärvård	Andel (%)	Varav Geriatriken	Andel (%)
2008	96351	38130	39,5	33650	34,9
2009	101319	42557	42,0	28324	28,0
2010	106638	45515	42,7	21511	20,2

Uppdraget

Antalet expeditioner av demensläkemedel ligger på ungefär samma antal varje år vilket skulle kunna tyda på att det finns en kontinuitet i uppföljningen av behandlingen. Men tvärtom råder det istället en stor osäkerhet kring i vilken utsträckning patienter med demenssjukdom erbjuds en adekvat läkemedelsbehandling. Framförallt finns en stor osäkerhet gällande den grupp patienter som utretts på geriatrikklunkernas minnesmottagningar och sedan

återremitterats till primärvården för fortsatt uppföljning av den läkemedelsbehandlingen som påbörjats.

Med detta som bakgrund gav styrgruppen för FOU nu i uppdrag att undersöka hur uppföljningen av läkemedelsbehandlingen ser ut i upptagningsområdet. Även Stockholms läns landstings Demensråd var intresserade av frågan och beviljade studien ekonomiska resurser för genomförandet

SYFTE

Syftet med studien var att studera läkemedelsbehandlingen hos de patienter som utretts på minnesmottagning och fått diagnosen Alzheimers sjukdom samt hur uppföljningen av behandlingen ser ut när primärvården återtar ansvaret för behandlingen.

Frågeställningar

De specifika frågeställningarna handlade om att undersöka:

- Vilka läkemedel som förskrivs efter genomförd minnesutredning?
- I vilken utsträckning läkemedlen är förskrivna 18 månader efter insättning?
- Hur primärvården följer upp den behandling som initierats vid utredningen på minnesenheten?

METOD

Inkludering i studien

För att besvara frågeställningarna genomfördes studien i två delar under perioden april - december 2011.

Första delen genomfördes under perioden april t.o.m. oktober vid två minnesmottagningar; Jakobsbergsgeriatriken och Brommageriatriken som har sitt upptagningsområde i Stockholms nordvästra delar. Initialt listades alla patienter som remitterades till och genomförde en utredning på någon av de två minnesmottagningarna under 2008. Därefter inkluderades de patienter som efter utredning fått diagnosen Alzheimer (AD) eller Alzheimer av blandtyp (AD+CVS), och som ordinerats kolinesterashämmare och/eller memantin.

Patientgruppen kontaktades av minnesmottagningen via ett brev innehållande;

1. Information om studien
2. En förfrågan om tillstånd att ta del av journaler från den primärvårdsenhet (vårdcentral, husläkare) där patienten är skriven
3. Ett intyg där patient eller anhörig skriftligen samtycker till journalgenomgången
4. Ett förfrankerat brev för att skicka intyget tillbaks till minnesmottagningen.

Efter att intygen kommit tillbaks till minnesmottagningen kontaktades, per brev, verksamhetschefen vid de vårdcentraler eller husläkarmottagningar där patienterna var skrivna. Information om vilken vårdcentral eller husläkarmottagning patienterna tillhörde togs fram av Locus Medicus som är en medicinsk skrivbyrå med tjänster inom vårdadministration och vårdokumentation och som samarbetar med Stockholms läns landsting.

Brevet till verksamhetscheferna innehöll information om studien och en begäran om kopior på respektive patients journaler tidsperioden efter att patienten utretts på minnesmottagningen och 24 månader framåt. En påminnelse till de vårdcentraler och husläkarmottagningar som inte svarat gjordes via mail och/eller per telefon ungefär en månad efter första utskicket. I figur 2 beskrivs flödesschemat för inkludering i studien. Andra delen av studien genomfördes under perioden oktober till december 2011, då journalerna som inkommit från vårdcentraler och husläkarmottagningar gick igenom. I tabell 3 ses flödet för att få in journalkopior för genomgång. Totalt inkom 84 journaler motsvarande lika många patienter (uppföljningsgruppen).

Jakobsbergsgeriatriken		Brommageriatriken	
310		Totalt antal utredningar 2008	306
145 (47 % av 310)		Utredningar som utmynnade i diagnos AD eller AD+CVS och där patienten förskrevs medicin	186 (61 % av 306)
AD 43 % (49 % kv) AD+CVS 57 % (51 % kv)			AD 54 % (56 % kv) AD+CVS 46 % (49 % kv)
31 (21 % av 145) - (65 % kv)		Avlidna - t.o.m. juni 2011	59 (32 % av 186) - (56 % kv)
114 (63 % kv)		Studiegrupp 241 patienter (65 % kv)	127 (67 % kv)

Figur 2. Flödesschema för studien.

Tabell 3. Flödet från studiegrupp (n=241) till uppföljningsgrupp (n=84).

	Antal patienter Jakobsbergsgeriatriken	Antal patienter Brommageriatriken	Totalt	Andel
Patienterna i studiegruppen	114	127	241	
Underskrivna intyg från patienterna	80	60	140	58 %
Brev till vårdcentraler med förfrågan om journalkopior	77	50	127	53 %
Uppgift om vårdcentral saknades eller var felaktig	3	10	13	
Svar från vårdcentral; patienten finns inte listad på vårdcentralen	14	11	25	
Inget svar från vårdcentralen	12	6	18	
Patienter i uppföljningsgruppen	51	33	84	35 %

Analys

Från de 241 journalerna på minnesmottagningarna registrerades uppgifter om personnummer, ålder, kön samt uppgifter om den satta diagnosen och läkemedelsförskrivning.

Från de 84 journalerna som skickades in från primärvården registrerades boendeform (eget boende eller särskilt boende (SÄBO) samt aktuell förskrivning av demensläkemedel 18 månader efter diagnos. Vidare noterades om läkemedlet var registrerat i läkemedelslistan samt vem som följde upp behandlingen (vårdcentralen eller minnesmottagningen). Alla journalanteckningar som på något sätt berörde läkemedelsbehandlingen noterades.

I resultatdelen presenteras både sammanslagna resultat för grupperna (studiegrupp respektive uppföljningsgrupp) och uppdelat på respektive minnesmottagning. Jämförelserna mellan mottagningarna gjordes med Fisher's exakt test.

Etiska frågeställningar

Demenssjukdomarna är starkt kopplade till kognitiva försämringar vilket gör att det kan vara svårt att informera om och efterhöra samtycke från patienterna, i det här fallet till journalgenomgång. Eftersom studien inriktas på läkemedelsanvändning kan journalgenomgången uppfattas som ett integritetsintrång.

Ovanstående etiska övervägande vägdes mot behovet av att undersöka hur vården och behandlingen av gruppen personer med demenssjukdom ser ut idag. Även om det inte finns någon behandling som kan bota demenssjukdom, finns det idag läkemedel som kan underlätta vardagen för denna grupp av människor. Det blir då viktigt att undersöka om dessa insatser också når målgruppen. Studien erhöll tillstånd för genomförande från den regionala etikprövningsnämnden i Stockholm (Dnr 2011/71-31/1).

RESULTAT

Totalt kom 241 patienter att ingå i studien. I tabell 4 redovisas övergripande data för gruppen. Genomsnittsåldern var 81 år och 65 procent var kvinnor. Inga skillnader i genomsnittsålder eller könsfördelning sågs mellan patienterna från de två minnesmottagningarna.

Fördelning av diagnoserna Alzheimer och diagnosen Alzheimer av blandtyp varierade. På minnesmottagningen i Jakobsberg diagnostiserades fler med blandformen medan det omvända sågs i Bromma. Dessa skillnader var inte signifikanta. Däremot var det färre män ($p=0,03$) som fick diagnosen AD i Jakobsberg jämfört med Bromma.

Tabell 4. Studiegruppens ålder, könsfördelning samt diagnos, AD eller AD+CVS, som sattes vid minnesmottagningarna i Jakobsberg respektive Bromma 2008

	Totalt	Jakobsbergsgeriatriken	Brommageriatriken	p
Antal patienter	241	114	127	
Ålder (Sd) min - max	81,1 ($\pm 6,0$) 65 - 94	80,9 ($\pm 6,2$) 66 - 94	81,2 ($\pm 5,7$) 65 - 93	
Antal män/kvinnor (%)	84/157 (35/65)	42/72 (37/63)	42/85 (33/67)	0,58
AD / AD+CVS %	51,5/48,5	46,5/53,5	55,9/44,1	0,16
AD / AD+CVS % män	46,4/53,6	33,3/66,7	59,5/40,5	0,03
AD / AD+CVS % kvinnor	54,1/45,9	54,2/45,8	54,1/45,9	

Vilka läkemedel blev förskrivna efter genomförd minnesutredning?

Samtliga fyra godkända preparat hade ordinerats när genomgången av läkemedels-förskrivningen vid minnesmottagningarna analyserades. Reminyl var det vanligaste läkemedlet som ordinerades vid båda minnesmottagningarna (Tabell 3). Däremot skiljde sig andelen ordinationer av Ebixa och framför allt kombinationen Ebixa och Reminyl stort. Jakobsbergsgeriatriken hade det som ordination i en fjärdedel av fallen medan Brommageriatriken endast ordinerade i enstaka fall. Samtidigt

ordinerades Aricept till var femte patient på Brommageriatriken medan Jakobsberg endast ordinerade i något enstaka fall. Även ordinationer av Exelon skiljde sig åt mellan minnesmottagningarna.

I tabell 5 redovisas samtliga läkemedel och kombinationer av läkemedel som användes efter att diagnos AD eller AD+CVS konstaterats. Reminyl var som nämnts det vanligast använda läkemedlet följt av Ebixa och Exelon. Kombinationen Reminyl och Ebixa användes till 13 procent av patienterna och samtliga utom en kom från Jakobsbergsgeriatriken. Brommageriatriken hade flertalet av de patienter som ordinerades Exelon (Tabell 5).

Tabell 5. Läkemedelsförskrivningar efter diagnos totalt och uppdelat på minnesmottagningarna i Jakobsberg och Bromma. Fördelning på kön.

Läkemedel	Totalt		Jakobsbergsgeriatriken		Brommageriatriken	
	Män (n=84)	Kvinnor (n=157)	Män (n=42)	Kvinnor (n=72)	Män (n=42)	Kvinnor (n=85)
Reminyl	36	73	19	31	17	42
(%)	42,9	46,5	45,2	43,1	40,5	49,4
Ebixa	8	20	6	14	2	6
(%)	9,5	12,7	14,3	19,4	4,8	7,1
Exelon	17	24	1	8	16	16
(%)	20,2	15,3	2,4	11,1	38,1	18,8
Aricept	7	18	0	1	7	17
(%)	8,3	11,5	-	1,4	16,7	20,0
Reminyl + Ebixa	14	18	14	17	0	1
(%)	16,7	11,5	33,3	23,6	-	1,2
Ebixa + Exelon	2	2	2	1	0	1
(%)	2,4	1,3	4,8	1,4	-	1,2
Aricept + Ebixa	0	2	0	0	0	2
(%)	-	1,3	-	-	-	2,4
Totalt	84	157				
(%)	100	100				

Påverkar diagnosen valet av läkemedel?

Reminyl användes vid både AD och AD+CVS och skrevs ut till nästan hälften av patienterna i studiegruppen. Vid Jakobsbergsgeriatriken var kombinationen Reminyl och Ebixa förstahandsvalet för män med AD, medan Brommageriatriken skrev ut antingen Reminyl eller Exelon till samma grupp. Män med blandformen ordinerades i första hand Reminyl vid båda mottagningarna. Vid Jakobsberg

kombinerades Reminyl med Ebixa som alternativ medan Bromma hade Exelon som andraval (Tabell 6).

Kvinnor med AD ordinerades Reminyl i första hand. Vid Jakobsbergsgeriatriken användes Ebixa och Exelon som andraval medan Brommageriatriken förskrev Aricept. Liknande fördelning sågs för kvinnor med AD+CVS, alltså Reminyl som förstaval. Där Ebixa och Exelon var andra valet i Jakobsberg, var Aricept alternativet i Bromma.

Tabell 6. Fördelning av läkemedelsförskrivningar till patienter med AD eller AD+CVS diagnostiserade på minnesmottagningarna vid Jakobsbergsgeriatriken och Brommageriatriken år 2008.

Jakobsbergsgeriatriken (n=114)				Brommageriatriken (n=127)		
Förskrivna läkemedel				Förskrivna läkemedel		
AD Män/Kvinnor 29 % / 46 %	AD+CVS Män/Kvinnor 54 % / 39 %	Andel 44 %		Andel 46 %	AD Män/Kvinnor 40 % / 49 %	AD+CVS Män/Kvinnor 41 % / 51 %
21 % / 13 %	11 % / 27 %	17 %	Reminyl			
			Ebixa	7 %	4 % / 4 %	6 % / 10 %
50 % / 31 %	25 % / 15 %	28 %	Reminyl + Ebixa	1 %	0 % / 0 %	0 % / 3 %
0 % / 5 %	4 % / 18 %	8 %	Exelon	25 %	40 % / 22 %	35 % / 15 %
0 % / 2,5 %	7 % / 0 %	3 %	Ebixa + Exelon	1 %	0 % / 0 %	18 % / 3 %
0 % / 2,5 %	0 % / 0 %	1 %	Aricept	19 %	16 % / 22 %	0 % / 18 %
-	-	-	Aricept + Ebixa	1 %	0 % / 2 %	
100 / 100	101 / 99	101	Totalt	100	100 / 99	100 / 100

I vilken utsträckning var läkemedlen förskrivna vid uppföljningen?

Totalt inkom 84 journaler från de vårdcentraler och husläkarmottagningar som kontaktades. Den genomsnittliga åldern i gruppen var 84 år. Sex av tio var kvinnor och nio av tio bodde i eget boende. Fyrtiotre patienter (51 %) hade en AD-diagnos.

När det gällde den medicinska behandlingen var det 71 patienter som fortfarande stod kvar på demensläkemedel vid uppföljningen (Tabell 7). Hos 7 patienter var läkemedlet utsatt på grund av utebliven effekt eller biverkningar. Hos 6

patienter saknades information om läkemedel helt.

I gruppen med AD-diagnos behandlades 59 procent av patienterna med enbart kolinesterashämmare (Reminyl, Exelon, Aricept), 18 procent med en kombination av kolinesterashämmare och memantin och 23 procent med enbart memantin.

I femton av journalerna (18 %) fanns inga noteringar i journalanteckningarna som berörde demenssjukdomen eller dess behandling. I 16 procent av journalerna var läkemedlet inte noterat i den medsända läkemedelslistan men användandet kunde verifieras genom journalanteckningar (Tabell 8).

Tabell 7. Journaluppgifter från primärvården – Andelen förskrivna läkemedel vid uppföljningen hos de patienter som fick diagnos på minnesmottagningarna och som stod kvar på demensläkemedel vid uppföljningen (n=71).

Preparat	Totalt	Andel
Reminyl	31	44 %
Ebixa	14	20 %
Reminyl + Ebixa	10	14 %
Exelon	8	11 %
Aricept	7	10 %
Ebixa + Exelon	1	1 %
Ebixa + Aricept	-	0 %
Summa	71	100

Hur följer primärvården upp den behandling som initierats vid utredningen på minnesenheten?

Uppföljningen av de patienter som stod kvar på läkemedelsbehandlingen (71 patienter) gjordes av vårdcentral eller husläkarmottagningen i 66 procent av fallen.

Minnesmottagningarna hade fortsatt uppföljning av läkemedelsbehandlingen enligt 31 procent av journalerna (Tabell 8). I två fall följdes patienterna upp från både primärvård och minnesmottagning. I två fall fanns notering om läkemedel men inga noteringar om det var vårdcentralen eller minnesmottagningen som ansvarade.

Tabell 8. Data för uppföljningsgruppen. Antal patienter som står kvar på demensläkemedel vid uppföljning, om läkemedlet var noterat i läkemedelslistan samt antal patienter som följs upp via vårdcentral och eller minnesmottagning.

	Totalt	Jakobsbergsgeriatriken	Brommageriatriken	p
Antal patienter	84	51	33	
Ålder (Sd)	(80,4±6,4)	(80,0±6,7)	(81,0±5,9)	
min - max	65 - 94	66 - 94	65 - 88	
Män/Kvinnor	35 / 49	22 / 29	13 / 20	0,08
(%)	(42 / 58)	(43 / 57)	(39 / 61)	
Eget boende (%)	76 (91 %)	47 (92 %)	29 (88 %)	0,41
SÄBO	8	4	4	
Patienter som kvarstår på demensläkemedel	71 (84 %)			
Notering i läkemedelslista (%-andel av 71)	60 (84 %)			
Uppföljning vid VC eller husläkare	47 (66 %)			
Uppföljning vid minnesmottagning	22 (31 %)			

DISKUSSION

Den övergripande frågeställningen i studien handlade om i vilken utsträckning patienter med Alzheimerdiagnos får fortsatt läkemedelsbehandling efter att primärvården återtagit ansvaret från minnesmottagningen.

Resultaten visade att stor andel av de studerade patienterna stod kvar på den läkemedelsbehandling som initierats på minnesmottagningen vilket indikerar att Socialstyrelsens rekommendationer om att erbjuda behandling mot kognitiva symptom till personer med mild till måttlig Alzheimers sjukdom efterföljs i primärvården.

Men många av journalerna i primärvården var ofullständiga när det gällde noteringar om uppföljning av läkemedelsbehandlingen i journalen och/eller noteringar i läkemedelslistan. En viktig lärdom av studien är att landstinget måste ta fram tydliga riktlinjer för hur dokumentationen ska se ut för de uppföljande insatserna.

Det fanns skillnader mellan minnesmottagningarnas medicinska behandling, dels i vilka läkemedel som valdes efter att diagnosen satts, dels i skillnader i behandling mellan män och kvinnor. Frågan är om skillnaderna till stor del är ett resultat av den osäkerhet som finns om de olika preparatens nytta och biverkningar eller om det finns andra orsaker? I denna studie konstaterar vi att det finns vissa noterade skillnader i behandling i journalerna. För att kunna uttala sig om detta är ett faktiskt förhållande inom vården i hela Stockholms läns landsting bör en större studie genomföras som också inkluderar kvalitativa data och mer statistiskt underlag.

Socialstyrelsen skriver i sina riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom¹⁰, att hälso- och sjukvården bör erbjuda behandling med kolinesterashämmare mot kognitiva symptom till personer med mild till måttlig Alzheimers sjukdom, alltså Reminyl, Exelon eller Aricept. Socialstyrelsen skriver vidare att hälso- och sjukvården även bör erbjuda behandling med memantin (Ebixa) mot kognitiva symptom till personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom. En stor skillnad sågs mellan mottagningarna gällande förskrivningen av memantin, ett preparat som alltså förordas av Socialstyrelsen när sjukdomen pågått längre. Skillnader i behandling av män respektive kvinnor sågs framför allt i hur man valde när ett alternativ till Reminyl skulle användas.

Osäkerheten handlar om att samtidigt som flera studier har visat på effekter av både kolinesterashämmare^{11, 12} och memantin¹³ finns det de som menar att det är stor skillnad på resultaten från kontrollerade läkemedelsstudier och vad praktiker tycker sig se i ”det verkliga livet”. I en italiensk studie undersöktes knappt tusen personer som stod på någon av de tre förekommande preparaten med kolinesterashämmare.

¹⁰ Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010 - stöd för styrning och ledning.

¹¹ Jelic V, Haglund A, Kowalski J, Langworth S, Winblad B. Donepezil treatment of severe Alzheimer's disease in nursing home settings. A responder analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(5):458-66.

¹² Burns A, Bernabei R, Bullock R, et al. Safety and efficacy of galantamine (Riminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Neurol*. 2009 Jan;8(1):39-47.

¹³ Herrmann N, Li A, Lanctôt K. Memantine in dementia: a review of the current evidence. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 Apr;12(5):787-800.

Författarna konstaterade att patienterna försämrades över tid (36 månader) och inga signifikanta effektskillnader sågs mellan preparaten avseende flera olika funktionella och kognitiva parametrar¹⁴.

Biverkningar av läkemedlen kan vara en annan orsak till att man prövar olika preparat eller kombinationer. Reminyl och Ebixa, var för sig eller i kombination var de vanligaste läkemedlen vid uppföljningen. Aricept och Exelon hade endast ungefär tio procent var. Sexton procent av de patienter som kunde följas upp hade fått medicinen utsatt. Enligt journalerna berodde det i hälften av fallen på utebliven effekt och/eller på att biverkningarna var för stora. En Cochrane-studie (undersökning av 13 studier) från 2006 konstaterade att kolinesterashämmarna har effekt för personer med mild eller moderat Alzheimers sjukdom, men att det inte går att påvisa skillnader mellan de olika preparaten. När det gällde biverkningar konstaterades färre biverkningar för Aricept jämfört med Exelon¹⁵, preparat som alltså användes i låg utsträckning.

Den låga svarsfrekvensen i studiens uppföljningsdel påverkar naturligtvis tilltron till resultaten. En viktig fråga är om den stora grupp som inte kunde studeras skiljer sig från den grupp där journalerna kunde studeras?

Det låga antalet inkomna journaler kan förklaras av att patientgruppen har kognitiva problem till följd av demenssjukdomen vilket försvårar förmågan till kommunikation och i

förlängningen möjligheten till medgivande.

En annan förklaring kan vara de olika stegen i rekryteringsprocessen. Initialt kontaktades samtliga patienter via brev för att både informera om studien och få en skriftlig tillåtelse att gå igenom journaler från primärvården. Därefter skulle patient eller anhörig skicka in det skriftliga intyget. Vid Jakobsbergsgeriatriken (där svarsprocenten var högre) fanns både tid och möjlighet att ringa och påminna patienten eller dennes anhörige om att skicka in intyget.

I nästa steg skulle primärvården kontaktas. Den kontaktlista som kom från landstinget (via Locus Medicus) stämde inte till fullo vilket kanske kan förklaras med möjligheten till vårdval i Stockholm, som gör patienterna mer rörliga mellan vårdcentraler och husläkarmottagningar. Men en troligare förklaring är att när personer med demenssjukdom får plats i särskilt boende går ansvaret för de medicinska åtgärderna över till boendeenhetens läkare vilket inte ser ut att registreras i den lista som Locus Medicus använder.

Kanske var det så att den grupp som inte nåddes, i betydligt större utsträckning än studiegruppen, fanns på vård- och omsorgsboenden. Om så är fallet bör en liknande studie i framtiden fokusera på just denna grupp då osäkerheten är stor även där när det gäller hur den medicinska behandlingen av demenssjukdom ser ut och följs upp.

¹⁴ Santoro A, Siviero P, Minicuci N et al. Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease: a prospective, observational study. *CNS Drugs*. 2010;24:163-176.

¹⁵ Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst rev*. 2006;25:CD005593.

Konklusion

Det som kan säkerställas i och med denna studie är att fyra av fem studerade patienter stod kvar på den läkemedelsbehandling som initierats på minnesmottagningen. Resultatet indikerar att Socialstyrelsens rekommendationer om att erbjuda behandling mot kognitiva symptom till personer med Alzheimers sjukdom i stort efterföljs i primärvården. Däremot sågs brister gällande dokumentationen av behandlingsuppföljningen. Rutiner för noteringar i både journal och läkemedelslistor bör utvecklas.

Ett sidofynd av studien är den stora variation som sågs mellan minnesmottagningarna i val av preparat vid läkemedelsbehandling samt en viss oförklarlig skillnad i behandling mellan kvinnor och män. För att säkerställa

dess fynd och utröna orsaker därtill bör en större studie genomföras. En studie där patienter, deras anhöriga och personal kommer till tals. En sådan studie bör även inkludera patienter med demenssjukdom som bor i eget boende och de som bor på vård och omsorgsboenden.

Demenssjukdom brukar kallas för ”de anhörigas sjukdom”. Ett stort antal äldre personer insjuknar varje år i demenssjukdom, lägger vi då till att sjukdomen även påverkar anhöriga i stor utsträckning samt kostnaderna för samhället för både vård, behandling och sjukskrivning, är det av största vikt att behandling och uppföljning följer den evidens och de riktlinjer som finns idag. Mer forskning behövs, både inom specialist- och primärvården, om både uppföljning och förståelse av att följa behandlingsprinciper.

REFERENSER

Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst rev. 2006;25:CD005593.

Burns A, Bernabei R, Bullock R, et al. Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Lancet Neurol. 2009 Jan;8(1):39-47.

Demenssjukdomar. SBU-rapport. 2006. ISBN 91- 87890-99-2. www.sbu.se

Herrmann N, Li A, Lanctôt K. Memantine in dementia: a review of the current evidence. Expert Opin Pharmacother. 2011 Apr;12(5):787-800.

Jelic V, Haglund A, Kowalski J, Langworth S, Winblad B. Donepezil treatment of severe Alzheimer's disease in nursing home settings. A responder analysis. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;26(5):458-66.

Kavirajan, H. and L.S. Schneider. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Neurol. 2007;6(9):782-92.

Kloka listan (rekommenderade läkemedel för basal öppen- och slutenvård i Stockholm). Stockholms läns landsting 2011.

Läkemedelsbehandling och bemötande vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom – ”BPSD”. Information från Läkemedelsverket 5:2008.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom - stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen.2010.

Ojämlig hälso- och sjukvård – en rapport om regionala skillnader I läkemedelsbehandling I Sverige 2009. IMS Health Rapport. Oktober 2010.

Regionalt vårdprogram demens. Stockholms läns landsting. 2011.

Santoro A, Siviero P, Minicuci N et al. Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease: a prospective, observational study. CNS Drugs. 2010;24:163-176.

BILAGOR

Redovisning av andelen förskrivna läkemedel i respektive kommun, de sex kommunerna totalt samt i Stockholms län 2008 -2010.

