



**Karolinska
Institutet**

*Demens ur ett
samhällsekonomiskt
perspektiv*

**Örebro Värmlands allmänläkardagar
Loka Brunn, 14 – 15 januari 2015**

Anders Wimo,

Adjungerad professor , aektionen för Neurogeriatrik, Karolinska Institutet,
Stockholm

Familjeläkare, Primärvården Hudiksvall – Nordanstig (HC Bergsjö)

~~DEMENS~~

DSM 5?? (mild/major neurodegenerative disorder)

ICD?

~~DEMENT~~

Demenssjuk

Person med demenssjukdom

Patient med demenssjukdom

Nationella riktlinjer
för vård och omsorg vid
demenssjukdom 2010
– stöd för styrning och ledning



Nationell utvärdering –
Vård och omsorg vid
demenssjukdom 2014

Rekommendationer, bedömningar och
sammanfattning



Globala socio-ekonomiska konsekvenser

- Ca 36 milj demenssjuka 2010 (44 milj 2014?)
- Kostnad ca 600 miljarder US\$ 2010
- Prince M, Wimo A, et al. Epidemiology of dementia pp 11-32. In: WHO: Dementia: A public health priority. Geneva, WHO, 2012,
- Wimo A, Prince M. World Alzheimer Report 2010. The global economic impact of dementia. Alzheimer Disease International, London, 2010
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. Alzheimers Dement. 2013 Jan;9(1):63-75
- Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. Alzheimers Dement. 2013 Jan;9(1):1-11.

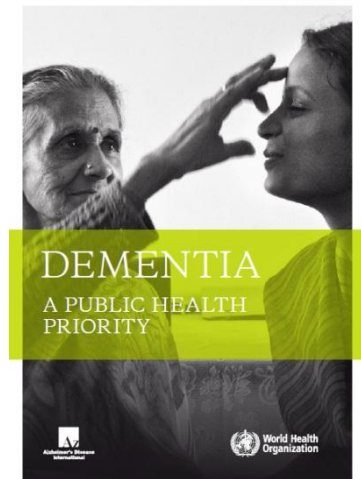
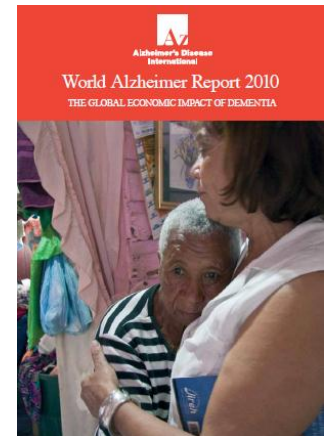
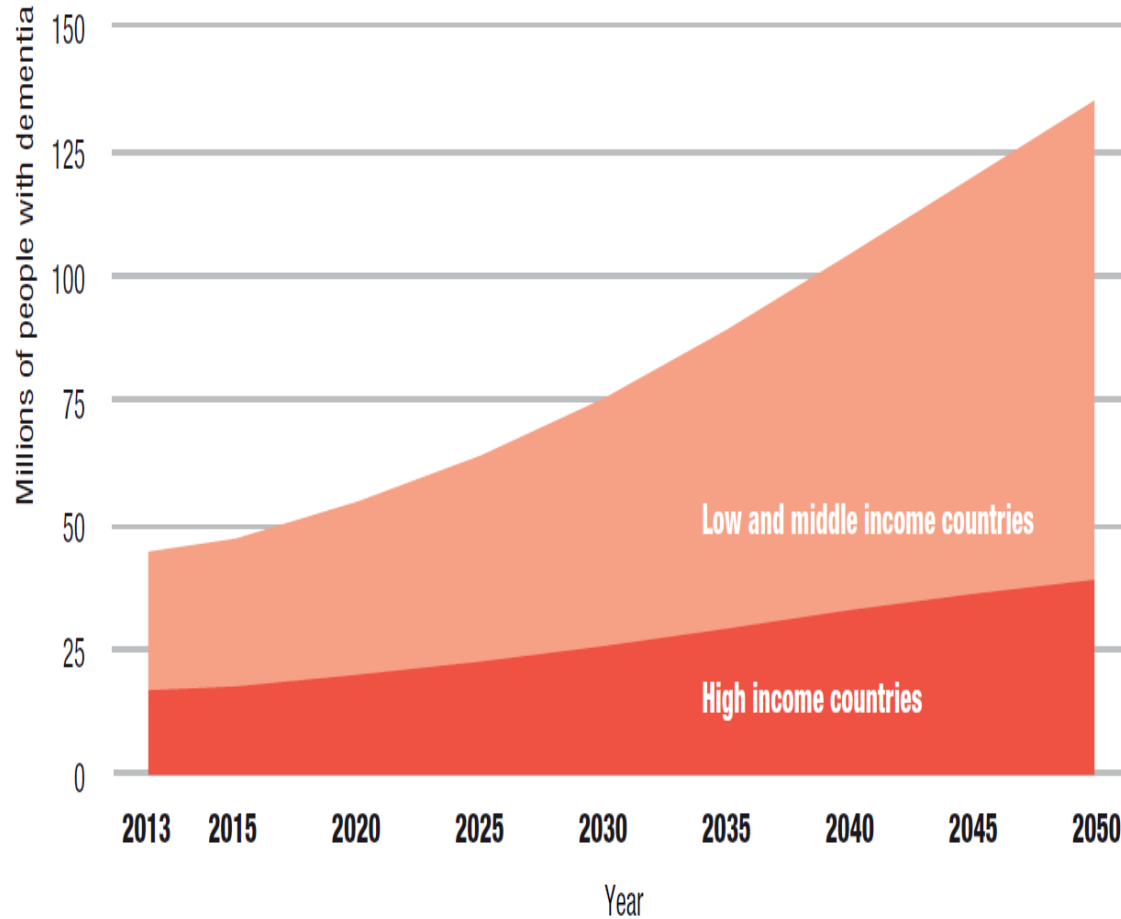


Figure 3 Number of people with dementia in low and middle income countries compared to high income countries



Worldwide costs of dementia in 2010

	Number of people with dementia	Informal care (all ADL)	Direct costs		Total costs	Percent of GDP
			Medical	Non-medical		
Low income	5036979	2.52	1.23	0.62	4.37	0.24%
Lower middle income	9395204	18.90	6.74	3.57	29.21	0.35%
Upper middle income	4759025	13.70	10.44	8.35	32.49	0.50%
High income	16367508	216.77	78.00	243.14	537.91	1.24%
All	35558717	251.89	96.41	255.69	603.99	1.01%

	Prevalence	Informal care (all ADL)	Direct costs		Total costs
			Medical	Social	
Low income	14.2%	1.0%	1.3%	0.2%	0.7%
Lower middle income	26.4%	7.5%	7.0%	1.4%	4.8%
Upper middle income	13.4%	5.4%	10.8%	3.3%	5.4%
High income	46.0%	86.1%	80.9%	95.1%	89.1%
All	100%	100%	100%	100%	100%

- Ca 160 000 demenssjuka
- Ca 25 000 nyinsjuknar varje år i demenssjukdom

- **Samhällelig kostnad 63 miljarder kr**
(Wimo A m fl. Demenssjukdomarnas samhällskostnader 2012, Socialstyrelsen, 2014)

Demenssjukdomarnas
samhällskostnader
i Sverige 2012

Tabell 7. Demenssjukdomarnas samhällskostnader (miljoner kr) 2012, 2005 och 2000 fördelade på olika aktörer.

	2012		2005		2000	
	milj kr	%	milj kr	%	milj kr	%
Landsting	2 904	4,6%	2 594	5,20	1 642	4,3
Kommun	49 262	78,3%	42 478	84,8	31 388	81,3
Informell vård	10 636	16,9%	4 642	9,3	5 384	13,9
Produktionsbortfall	118	0,2%	383	0,8	194	0,5
Summa	62 920	100%	50 097	100	38 608	100
Antal demenssjuka	158 000		142 200		133 000	
Per demenssjuk	398 226		352 300 kr		290 300 kr	

Tabell 7. Demenssjukdomarnas samhällskostnader (miljoner kr) 2012, 2005 och 2000 fördelade på olika aktörer.

	2012		2005		2000	
	milj kr	%	milj kr	%	milj kr	%
Landsting	2 904	4,6%	2 594	5,20	1 642	4,3
Kommun	49 262	78,3%	42 478	84,8	31 388	81,3
Informell vård	10 636	16,9%	4 642	9,3	5 384	13,9
Produktionsbortfall	118	0,2%	383	0,8	194	0,5
Summa	62 920	100%	50 097	100	38 608	100
Antal demenssjuka	158 000		142 200		133 000	
Per demenssjuk	398 226		352 300 kr		290 300 kr	

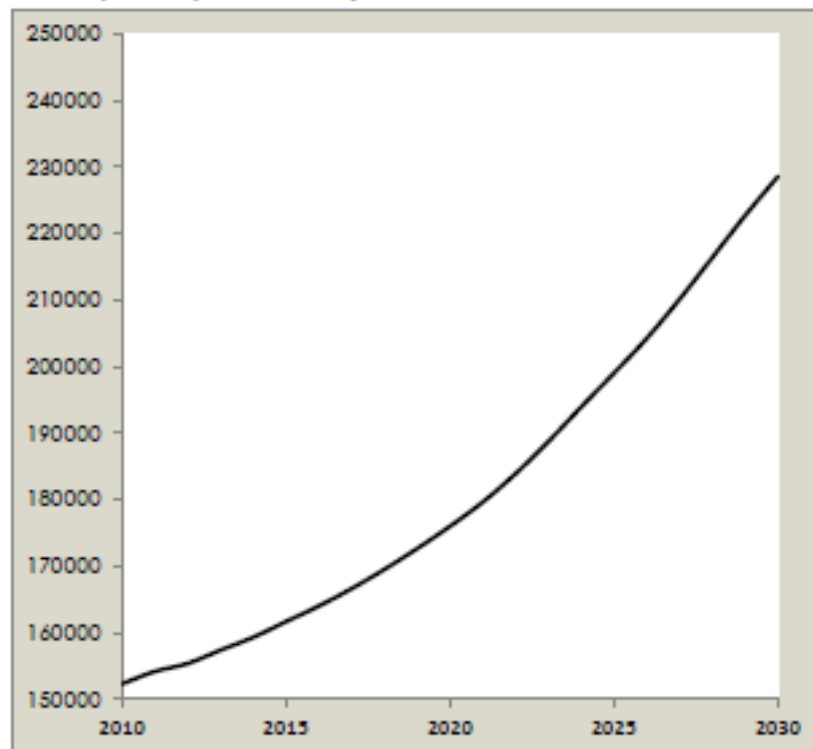
Tabell 8. Demenssjukdomarnas samhällskostnader (miljoner kr) 2012, 2005 och 2000 fördelade på olika aktörer efter justeringar (allt i 2012 års kostnadsläge).

	2012		2005		2000	
	Kr	%	Kr	%	Kr	%
Landsting	2 848	5,0%	2 701	5,0%	3 277	5,9%
Kommun	44 681	78,1%	43 275	79,4%	45 542	82,5%
Informell vård	9 534	16,7%	8 065	14,8%	6 017	10,9%
Produktionsbortfall	118	0,2%	447	0,8%	358	0,6%
Summa	57 181	100,0%	54 487	100,0%	55 194	100,0%
Antal demenssjuka	158 000		142 200		133 000	
Per demenssjuk	361 902		383 173		414 989	

Sverige

- Ca 160 000 demenssjuka
- Ca 25 000 nyinsjuknar varje år i demenssjukdom

Figur 2. Prognos för antalet demenssjuka 2010-2030 (huvudalternativet, baserat på SBU:s prevalenssiffror).



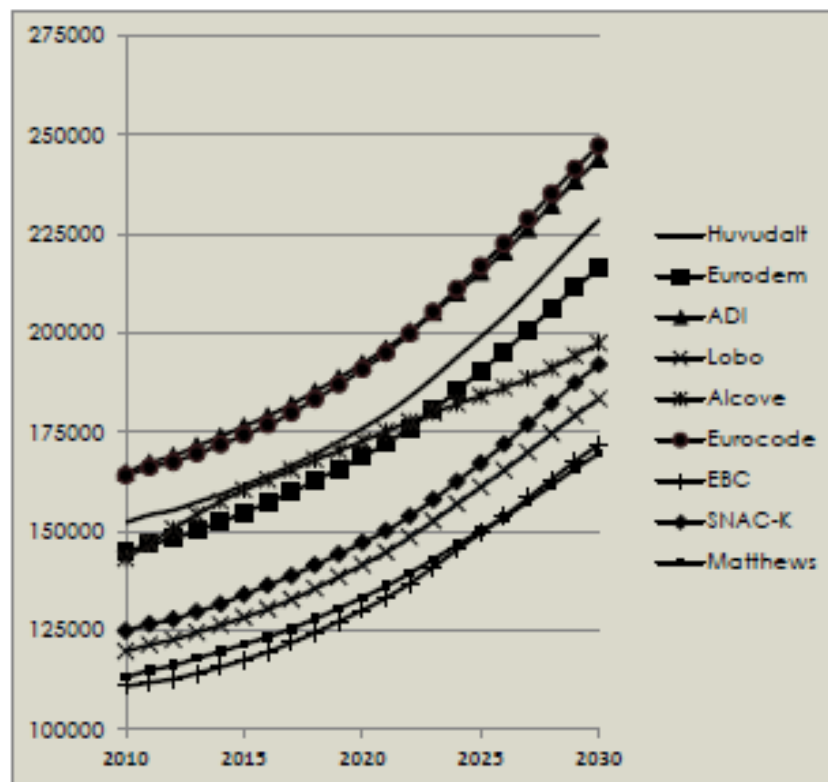
160 000 eller.....?

- Rocca WA, Petersen RC, Knopman DS, Hebert LE, Evans DA, Hall KS, et al. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement.* 2011 Jan;7(1):80-93.
- Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MM. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology.* 2012 May 8;78(19):1456-63.
- Qiu C, von Strauss E, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology.* 2013 May 14;80(20):1888-94.
- Christensen et al. Physical and cognitive function of people older than 90 years: a comparison of two Danish cohorts born 10 years apart. *Lancet.* 2013 Nov 2;382(9903):1507-13.
- Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, Bond J, Jagger C, Robinson L, Brayne, C. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet*, 2013. **382**: p. 1405-1412.
- Wimo et al. Cohort effects of dementia prevalence and survival patterns in a rural cohort project (SNAC-N) in Northern Sweden. AAIC 2014, Copenhagen (poster)
- Ingmar Skoog, Göteborg (pers meddelande)

160 000 eller.....?

- Sverige 2014: ca 160 000 (SBU:s prevalensdata)
- Osäkerhet: 115,000 – 170,000

Figur 3. Prognos för antalet demenssjuka 2010-2030 utifrån olika prevalensskällor.



VARFÖR UTREDA!

VAD? Misstänkt demens?

Upplevd kognitiv försämring?

- **SKINGRA OVISSHETEN (om det går!)**
- INFORMERA
- LINDRA-TRÖSTA
- VÅRDPLANERING
- STÖDÅTGÄRDER (t ex dagvård, anhöriga)
- BEHANDLINGSBARA TILLSTÅND (läkemedel, depression, konfusion, SDH)
- BEHANDLA PRIMÄRSYMPATOM (kognition, ADL)
- BEHANDLA KOMPLIKATIONER (depression, konfusion, aggressivitet, vanföreställningar, "BPSD" mm)
- FORSKNING

National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups

- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the **preclinical stages of Alzheimer's disease**: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May;7(3):280-92
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of **mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease**: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May;7(3):270-9
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of **dementia due to Alzheimer's disease**: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May;7(3):263-9

Diagnostik: **biomarkörer** (Likvormarkörer, MR-Hippocampusvolym, PET mm)

UTREDNING

- SYFTE: Demens eller ej? Typ av demens? Grad av demens
- SYFTE (eller resultat) ?: Identifiera predemensstadier (t ex MCI) ??
- Basal demensutredning (primärvården): Läkarbesök, lab, kognitiva tester (Mini Mental Test (MMT/MMSE), klocktest), DT hjärna (?), Social utredning.
Anhöriganamnes (Ragnar Åstrand, Karlstad)
- Utvidgad utredning (specialist): Neuropsykologi, MR/PET, LP/CSF mm
- Remiss: Svår diagnostik, ”yngre”, svårbehandlat

MMSE/MMT-SR (Svensk Revidering)



11. Lyssna noga. Jag kommer att säga 3 ord som du ska upprepa efter att jag har sagt dem. Jag kommer också att fråga dig om orden senare. Är du beredd? ... [paus], ... [paus], ... [paus]. Nu kan du upprepa orden.

1	2	3	4	5	Skriv nedan vilka ord patienten säger:	
HOTELL	HUS	SAFT	HÄST	KATT	_____	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
BANAN	KANIN	TAVLA	TIDNING	ÄPPLE	_____	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
MYNT	TÅG	BÅT	LÖK	SKO	_____	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>

Om patienten inte upprepar alla 3 orden repeteras alla orden till samtliga återsges i ett och samma försök. Max 3 presentationer är tillåtet. OBS! Det ges enbart poäng efter första presentationen. Ordningföljden patienten säger orden i saknar betydelse.

Lägg de här orden på minnet, för att jag kommer att be dig upprepa dem senare. Antal presentationer: ____st



UPPMÄRKSAMHET OCH HUVUDRÄKNING (Var uppmärksam på eventuell distraktionsuppgift**)

Som vid uppgift 11 ändras frågan vid omtestningen. Sätt en ring runt aktuellt alternativ. Poäng ges när svaret är precis 7 från det förra talet, oberoende av om förra talet var rätt eller fel. Skriv vad patienten säger på linjen bredvid respektive tal. Instruktionen ges bara en gång.

12. Nu vill jag att du drar ifrån 7 från 80. [Direkt efter siffersvar ges vidare instruktion]: Och så fortsätter du att dra 7 från talet du kom till, ända tills jag säger stopp. [Om patienten inte ger ett siffersvar, säg]: Vad är 80 minus 7...!fall patienten inte heller då ger ett siffersvar efter den kompletterande instruktionen, går TL vidare till distraktionsuppgiften.**

Alternativ:	1	2	3	4	5	
Starttal:	80	50	90	40	60	
Om det behövs, säg: och så vidare...	[73]	[43]	[83]	[33]	[53]	_____ 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
	[66]	[36]	[76]	[26]	[46]	_____ 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
	[59]	[29]	[69]	[19]	[39]	_____ 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
	[52]	[22]	[62]	[12]	[32]	_____ 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
	[45]	[15]	[55]	[5]	[25]	_____ 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>

Efter 5 subtraktioner säg: Tack, det räcker [Gå till uppgift 13].

Utredningsstrategier: Antal åtgärder och sekvens: kostnadseffektivitet?



Table 2 *Examples of different diagnostic pathways when AD is suspected*

Diagnostic pathway	Sequence of tests	Cost (US\$)*
Dia1	PC	860
Dia2	PC+SCE	1330
Dia3	PC+SCE+MRI	1700
Dia4	PC+SCE+CSF	2130
Dia5	PC+SCE+NP	1870
Dia6	PC+SCE+PET	2760
Dia7	PC+SCE+MRI+CSF	2500
Dia8	PC+SCE+MRI+NP	2240
Dia9	PC+SCE+MRI+PET	3130
Dia10	PC+SCE+CSF+NP	2670
Dia11	PC+SCE+CSF+PET	3560
Dia12	PC+SCE+NP+PET	3300
Dia13	PC+SCE+MRI+CSF+NP	3040
Dia14	PC+SCE+MRI+CSF+PET	3930
Dia15	PC+SCE+MRI+NP+PET	3670
Dia16	PC+SCE+CSF+NP+PET	4100
Dia17	PC+SCE+MRI+CSF+NP+PET	4470

Screening? Positiva prediktiva värdet: PPV

Förekomst	Sensitivitet-specificitet			
	80%	90%	95%	99%
1.6% (Incidens)	6 %	13 %	24 %	62 %
7.4% (MCI el demens)	24 %	42 %	60 %	89 %
25% (Två-steg)	57 %	75 %	86 %	97 %
50% (specialist)	80 %	90 %	95 %	99 %

Falskt negativa, falskt positiva fall!

”Behandling”

- Läkemedel, allt annat ”~~icke farmakologisk~~”
- Alzheimers sjukdom med demens (tertiärprevention)
- Prodromal Alzheimers sjukdom (Alzheimers sjukdom med mild kognitiv störning, MCI) (sekundärprevention)
- Preklinisk/presymptomatisk Alzheimers sjukdom (primärprevention?)

Fyra registrerade läkemedel för symtomatisk behandling vid Alzheimers sjukdom (med demens - tertiärprevention)

Acetylkolinesterashämmare:

Indikation:

Donepezil (Aricept®)

mild-måttlig demens vid Alzheimers sjukdom

Rivastigmin (Exelon®)

- ” -

Galantamin (Reminyl®)

- ” -

Biverkningar: illamående-diarre-yrsel. Viktnedgång!

NMDA-antagonist:

Memantine (Ebixa®)

måttlig-svår demens vid Alzheimers sjukdom

SBU: Det finns vetenskapligt stöd för...

- att kolinesterashämmare bidrar till att bibehålla/förbättra globala funktioner vid mild-måttlig AD under 6-12 månader
- ingen säker skillnad i effekt mellan preparaten
- att denna effekt uppnås för 65-75% av behandlade patienter, jämfört med 45-55% vid placebobehandling
- att kolinesterashämmare har en liten, signifikant positiv effekt på kognition. En del studier påvisar även effekt på ADL-funktioner
- att behandling med memantine har liknande positiva effekter vid måttlig-svår AD, men färre studier

Kunskapen om naturalförloppet vid AD och långtidsprognosen med respektive utan behandling är ofullständig.

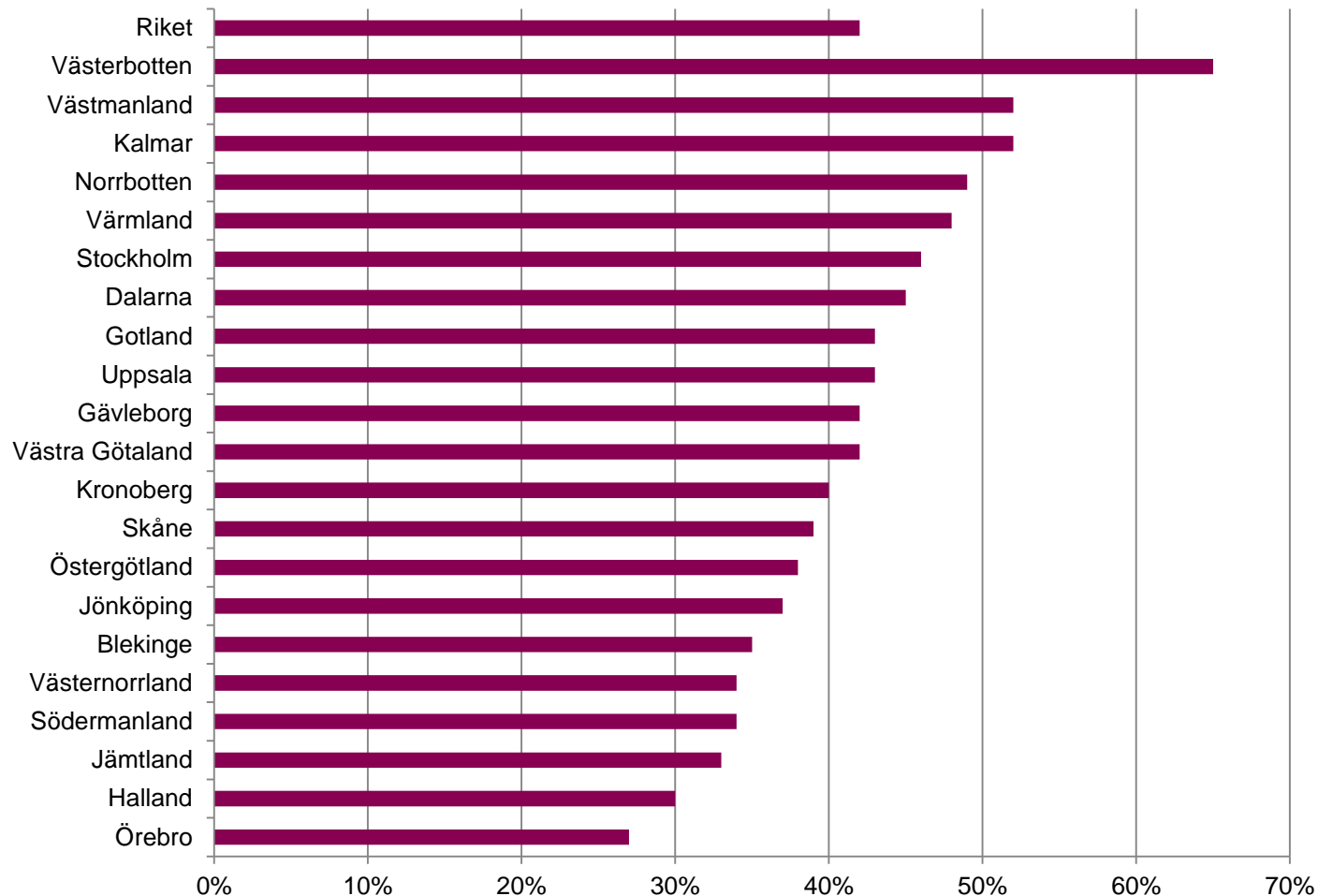
Socialstyrelsens riktlinjer: Åtgärdslistan



Tillstånd/åtgärd	Rangordning
Personer med mild måttlig Alzheimers sjukdom	
Behandling med donepezil, galantamin, rivastigmin	2
Personer med måttlig-svår Alzheimers sjukdom	
Behandling med memantin	3
Personer med Lewy body demens	
Psykiska symptom: Behandling med kolinesterashämmare (rivastigmin)	5
Personer med BPSD	
Behandling med memantin	6
Personer med Parkinsons sjukdom med demens	
Behandling med kolinesterashämmare (rivastigmin)	7
Personer med mild Alzheimers sjukdom	
Behandling med memantin	8
Personer med svår Alzheimers sjukdom	
Behandling med donepezil	8
Behandling med galantamin, rivastigmin	10
Personer med Lewy body demens	
Kognitiva symptom: Behandling med kolinesterashämmare (rivastigmin)	10
Personer med BPSD	
Behandling med donepezil, galantamin, rivastigmin	10
Person med vaskulär demenssjukdom	
Behandling med donepezil, galantamin, rivastigmin, memantin	ICKE-GÖRA
Personer med lindrig kognitiv störning	
Behandling med donepezil, galantamin, rivastigmin	ICKE-GÖRA

- Andel personer med mild till måttlig Alzheimers sjukdom, som behandlas med demensläkemedel
- Andel personer i särskilt boende (dvs ej nödvändigtvis demenssjuka) som behandlas med antipsykosmedel

Skattad andel som har behandling med acetylcholinesterashämmare inom indikationsområdet mild-måttlig Alzheimers sjukdom 2013 (Från Öppna jämförelser +A Wimo, egna beräkningar)



Sjukdomsmodifierande behandling (DMT) (sekundär-tertiär prevention?) vid Alzheimers sjuk



Vad är Alzheimers sjukdom (och demens)?? Hönan eller ägget?

- "BAPTISTER" – beta amyloid protein (BAP)
 - Clearance: t ex "amyloidvaccination": aktiv, passiv
 - Produktion: sekretasmodulerare
 - Aggregering
 - "TAUISTER" : Tau-hämning
 - Mitokondriesjd
 - Synapssjukdom
 - Serotoninsystemet
 - Inflammation - mikroglia
 - Metabol sjukdom: vaskulära faktorer, glukosomsättning, bristsjukdom
 - "Multifaktoriellt" vs ålder
-

**Långsiktiga
samhälleliga
kostnadseffektiviteten
vid**

**”kroniska långvariga obotliga progressiva”
sjukdomar**

(demens, psykiatri, diabetes, reumatiska, hjärt-kärl, cancer (?))

Kostnadseffektivitet

~~Kostnadsbesparing~~

Betalningsvilja (Willingness to pay WTP)

ICER: Incremental (tilläggs) C/E ratio (kostnadseffektivitetskvoten)

$$\Delta C / \Delta E$$

C=kostnad, E=effekt

Effekt/nytta?

Diagnosspecifika eller generella mått?

- Överlevnad/mortalitet
- Sjuklighet/morbiditet
- Funktion (kognition, ADL)
- Livskvalitet
- Globala/multidimensionella mått

- Nytto-mått (utilities)
QALYs: Quality Adjusted Life Years
(t ex EQ5D, HUI, IWB/QWBS, 15D, SF6-D)

TLV, NICE/UK

0,000-1,000

Långsiktig nytta

- Förlänga/större randomiserade studier? Genomförbart?
- Öppna förlängda studier? Kontroller?
- Pragmatisk hälsoekonomisk studie? T ex randomiserad fas 4 studie med 3000 patienter i 4 år? Mät enbart kostnader och QALYs? Realistiskt?
- Register data/observations studier: Jämförelsealternativ? Urval till behandling? Effektmått?
- Modeller/simuleringar

Sjukdomsmodifierande behandling (sekundär-tertiär prevention?) vid Alzheimers sjuk

DYSTERT!

Ingen fas 3 studie har visat effekt!

Parallellspår: tidig (pre-demens) diagnostik

Två mardrömmar!

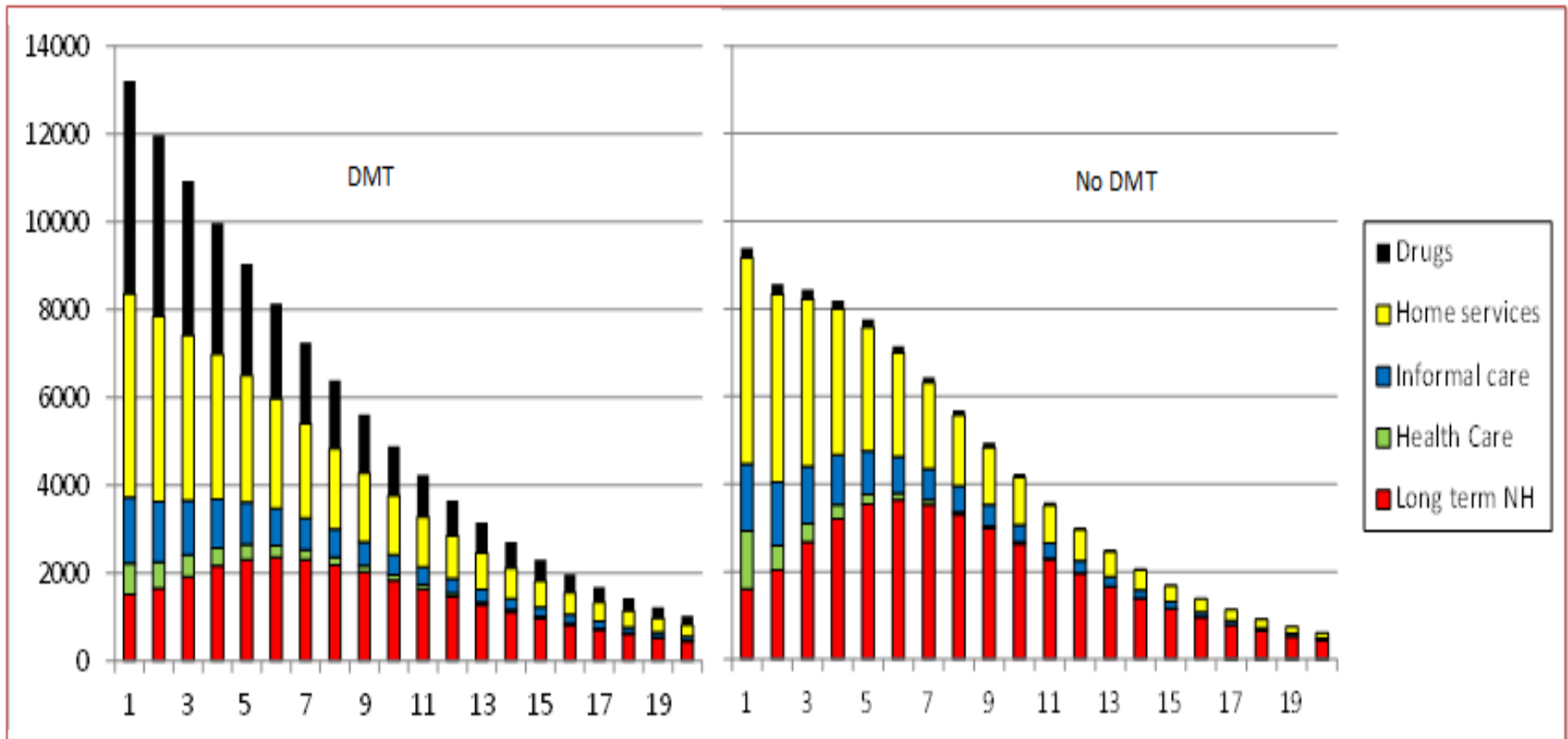
Mortality and treatment costs have a great impact on the cost-effectiveness of Disease Modifying Treatment in Alzheimer's disease

- Hypotetiskt pris på behandlingen (DMT): 50,000 SEK/år
- Hypotetisk behandlingseffekt: 50% svarar på behandlingen (DMT)
MCI → Demens
- S.k. Markovmodell 20 år, start från MCI (dvs pre demens Alzheimer)
- Data från svenska populationsstudier baserat på the Resource Utilization in Dementia (RUD) instrument
- Förekomst av demens, övergångssannolikheter mellan olika sjukstadium, demografi, kostnader
- Effektmått: QALYs (kvalitetsjusterade överlevnadsår)

Resultat

	Överlevnad i modellen	% döda	Kostnad (SEK)/person	Effekt/QALYs	Incr C/E (ICER)
Ingen					
DMT	7,8 år	96%	890 634	4,52	
DMT	8,7 år	91%	1 129 695	5,33	293 002

Simulerade kohorteffekter



Prissättning

Prisutveckling donepezil 10 mg (symptomatisk behandling):

2011: 11 758 kr/år

2013: 210 kr/ år

Pris på ev "sjukdomsmodifierande läkemedel"?

??

50 000 - 200 000 kr/år??

Jfr MS: ca 200 000 kr/år

Primär, ev sekundär prevention av demens (inklusive Alzheimers sjd)

- Ursprung: epidemiologin, riskfaktorer för demenssjukdom
- Ansatser: risk och friskfaktorer
 - Livsstil: fysisk och intellektuell aktivitet, kost, socialt nätverk, utbildning mm
 - Hjärt-kärl: BT, lipider, diabetes, övervikt, tobak mm
 - Div läkemedel: Vitamin B-komplexet, vitamin E, D?
 - Div "livsmedel" – "smart food"
- Multidomain ("paket")

Primär, ev sekundär prevention av demens (inklusive Alzheimers sjd)

- Ursprung: epidemiologin, riskfaktorer för demenssjukdom
- Ansatser: risk och friskfaktorer
 - Livsstil: fysisk och intellektuell aktivitet, kost, socialt nätverk, utbildning mm
 - Hjärt-kärl: BT, lipider, diabetes, övervikt, tobak mm
 - Div läkemedel: Vitamin B-komplexet, vitamin E, vitamin D?
 - Div "livsmedel" – "smart food"
- Multidomain ("paket")

▪ **PRIMÄRVÅRD!**

Primärpreventionsimulering ”Norsjöprojektet”

	Kostnad (SEK)/person	Effekt/ QALYs	Incr C/E (ICER)
Vanlig vård	621 000	11,84	Dominerad
Intervention	599 000	11,89	Dominerar

Tre randomiserade europeiska "multidomain" preventionsprojekt

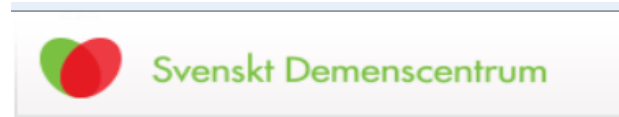
- FINGER (Finland) n=600+600 "at risk" 60-77 år: **AAIC 2014!**
(Prof Miia Kivipelto, KI!)
- PREDIVA (Nederländerna) n=3534 70-78 yrs
- MAPT (Frankrike) n=1680, 70+
- European network: EPDI (European Dementia Prevention Initiative)

KONKLUSIONER

- Demensbegreppet i gungning
- Dagens behandling: billigare, modesta effekter
- Sjukdomsmodifierande behandling: Många bakslag, pipeline dock ej tom
- Primär prevention: Kanske
- Minskande prevalens och incidens: Kanske

Kunskapskällor

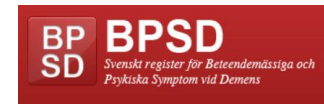
- Kunskapscentrum
www.demenscentrum.se



- Forskningskonsortium
swedishbrainpower.se



- Kvalitetsregister
47,000 registrerade
www.ucr.uu.se/svedem



- www.kognitivmedicin.se



- SBU
Demens tre delar
www.sbu.se

