

Forbrug af antidepressiv medicin som indikator for mentalt helbred?



Erfaringer fra epidemiologisk arbejde

Karsten Thielen

Afdeling for Socialmedicin

Hvorfor bruge antidepressiv medicin?

- Selvrapporterede mål for depression upræcise
- Depression påvirker angivelse af stressorer ('common method bias')
- Lange tidsafstande mellem målinger med usikker forløb, drop-outs
- Højere statistik styrke i registrene (hele befolkningen)

Lægemiddelregister (LMDB)

- Administreret af lægemiddelstyrelsen
- Alle lægelig ordinerede og i apotekerne afleverede/afhentede lægemidler
- Siden 1995, 100% dækning, undtagen medicin købt over internettet
- Kan over Danmark Statistik kobles til andre personregister eller surveys
- Oplysninger om dato, præparat, dosis

Antidepressiv medicin ('N06A')

Fordeling i 2008, hele landet, primær sektor:

- 58,6% SSRI præparater
- 10,7% tricycliske præparater (TCA)
- 30,6% andre, fx nyere præparater

Prøv selv: <http://www.medstat.dk/>

Rekommanderede indikationer for AD

Mentalt

- Depression (moderat til svær samt let ved tilbagevendende episoder)
- Dystymi
- Angstlidelser samt PTSD
- Bulimi

Somatisk

- Kroniske neuropatiske smerter (TCA, venlafaxin, duloxetin)

Andre, ikke 'registrerede' eksempler på indikationer

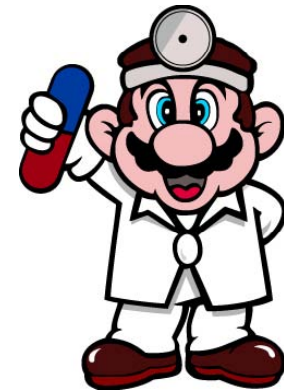
- Demens (mod fx aggression, SSRI mirtazapin, mianserin, venlafaxin, duloxetine)
- Søvnløshed (TCA, mianserin, mirtazepin)
- Somatoform disorders (SSRI)
- Præmenstruelt syndrom (SSRI)
- Enuresis / inkontinens (TCA)

Og i realiteten, hvad bruger men AD til ?

- Danske resultater mangler (Indikation i LMDB?)
- En nyere hollandsk undersøgelse blandt praktiserende læger
- 12 måneder standardiseret registrering af indikation og lægemidler i 2001
- 96 klinikker, 13.835 patienter med mindst en gang ordinerede AD

Gardarsdottir et al, 2007: *Indications for AD prescribing in general practice in the Netherlands*

Indication	% AD-user
Depression/feeling depressed	45,5
Anxiety/feeling anxious /OCD / phobia	18,6
Eating disorder	0,3
Enuresis/incontinence (TCA)	1,2
Sleeping disorders	9,3
Neuropathic pain, headache, migraine	2,9
None of above or missing	35,8



Authors concluded:

Antidepressants as proxy for identifying persons with depression should be used with caution

Demyttenaere et al., 2008: *Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: ESEMeD-study*

- Europæisk tværsnitsstudie i Belgien, Tyskland, Frankrig, Spanien, Italien og Holland med 22.000 deltager
- 30% med selv rapporteret depression og 30% med dystymi har brugt AD i selve år
- Højeste sammenhang med *at søge hjælp for emotionelle problemer*, højere end for depression!

Konklusioner fra Demyttenaere et al:

- Suboptimal relation between formal DSM diagnosis and prescription or use of psychotropic medication.
- ADs were used by a minority of respondents with MD, confirming the finding that many patients are not treated with psychotropic medication.
- A number of respondents used ADs without ever having fulfilled criteria for a DSM-diagnosis of MDE.
- Seeking help for emotional problems appeared to be a more important predictor than a formal diagnosis of MDE

Vores egne studie

Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 312–319
All rights reserved
DOI: 10.1111/j.1600-0447.2008.01282.x

Copyright © 2008 The Authors
Journal Compilation © 2008 Blackwell Munksgaard

ACTA PSYCHIATRICA
SCANDINAVICA

Misclassification and the use of register-based indicators for depression

Thielen K, Nygaard E, Andersen I, Rugulies R, Heinesen E, Bech P, Bültmann U, Diderichsen F. Misclassification and the use of register-based indicators for depression.

**K. Thielen¹, E. Nygaard¹,
I. Andersen¹, R. Rugulies²,
E. Heinesen³, P. Bech⁴,
U. Bültmann⁵, F. Diderichsen¹**

Studieresultater I

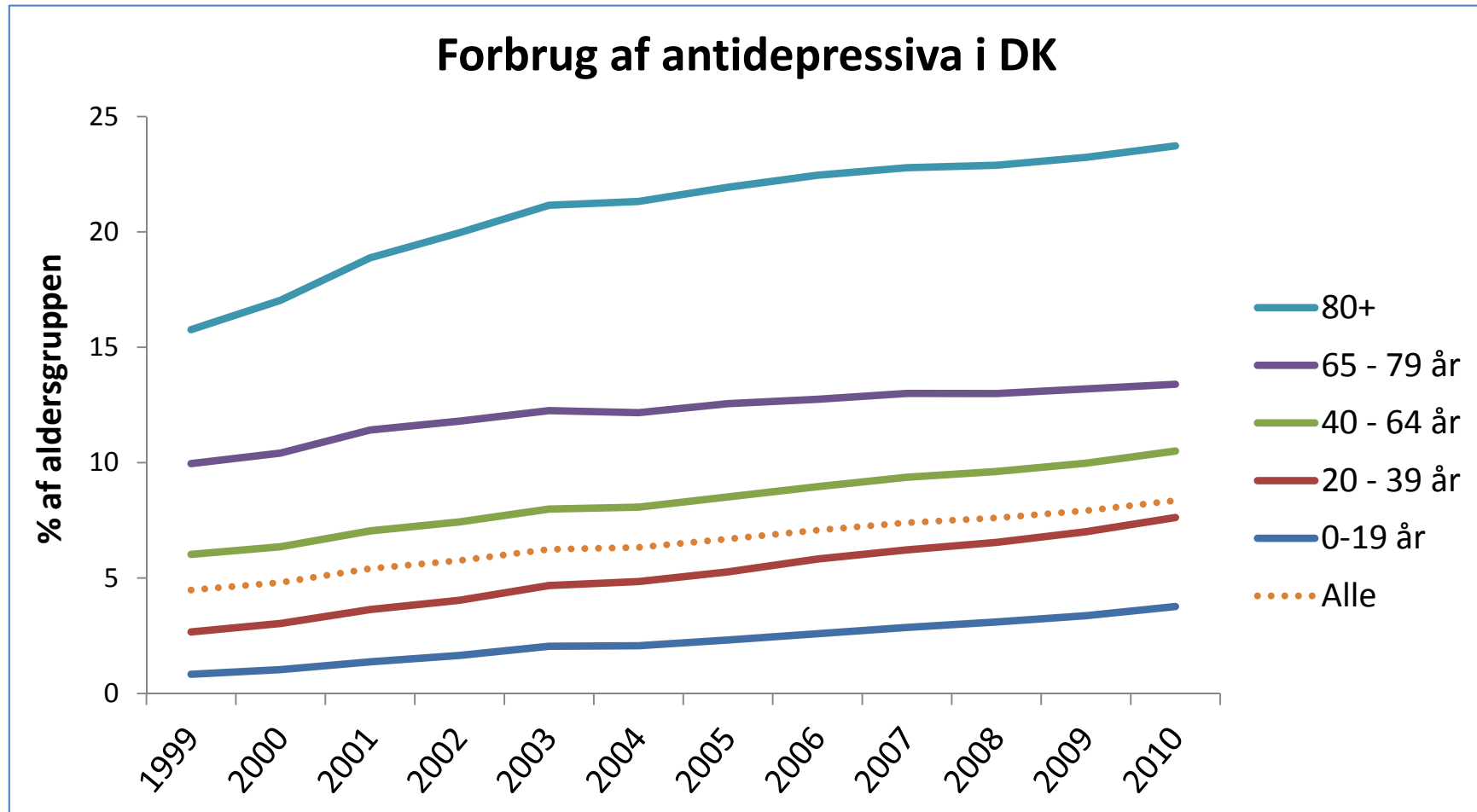
Befolknings survey i 2000 med 7500 deltager koblet til psykiatri- og lægemiddelregistret

- 30% med major depression (målt med MDI) havde registreringer for AD i samme år
- 25% med registrering for AD havde MD
- 60% med registrering for AD havde mindst et depressionssymptom (ikke publiceret!)

Gardarsdottir et al, 2009: Algorithm to indentify AD users with a diagnosis of depression from prescription data

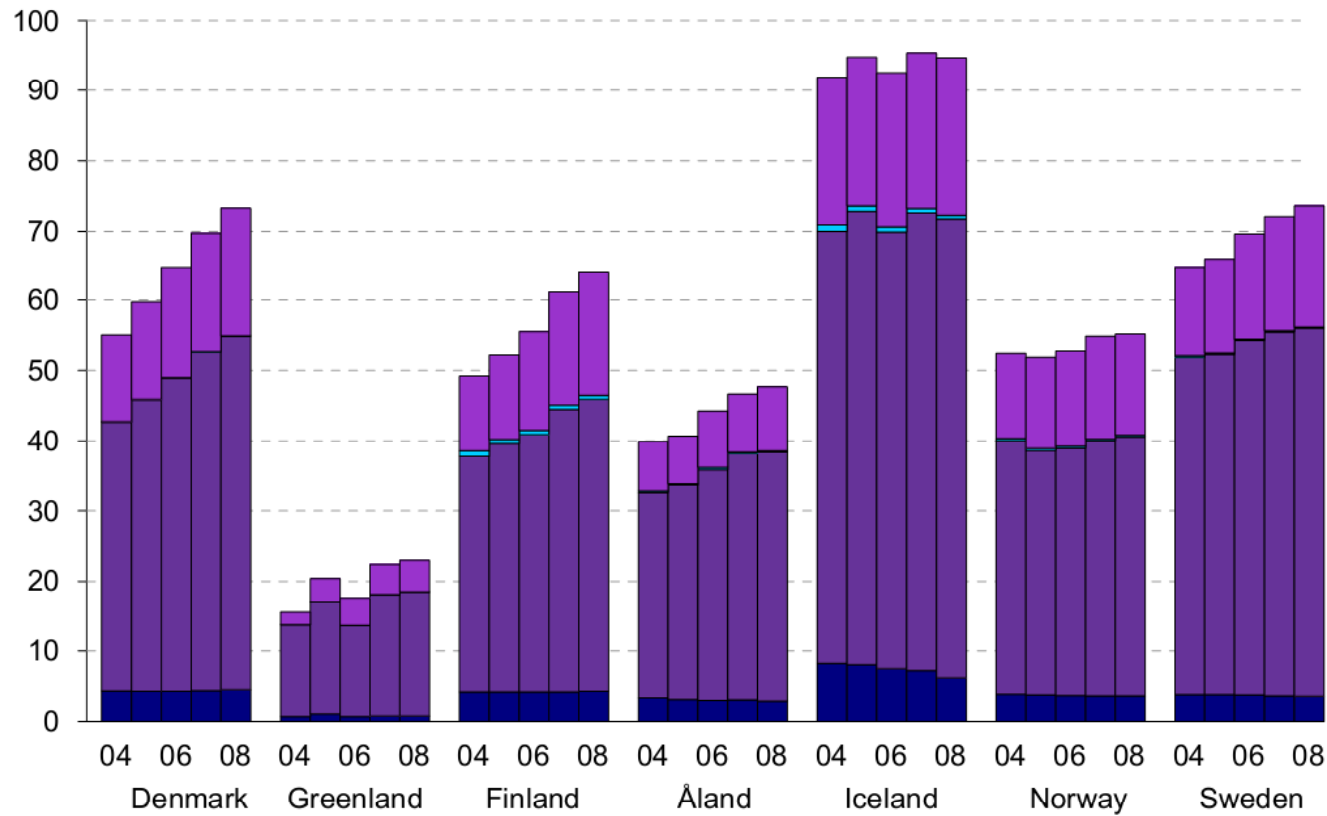
- Inddrager flere faktorer som er associeret med depression, fx dosis, AD type, antal AD per år, anden slags behandling..
- 79% af personer med depression identificeres med metoden
- Men, kun dem med AD behandling kan belyses og heller ikke sværhedsgraden

Indikator for forekomst?



Forbrug af AD i de Nordiske lande

Figure 4.10 Sales of antidepressants (ATC-group N06A), DDD/1 000 inhabitants/day 2004-2008

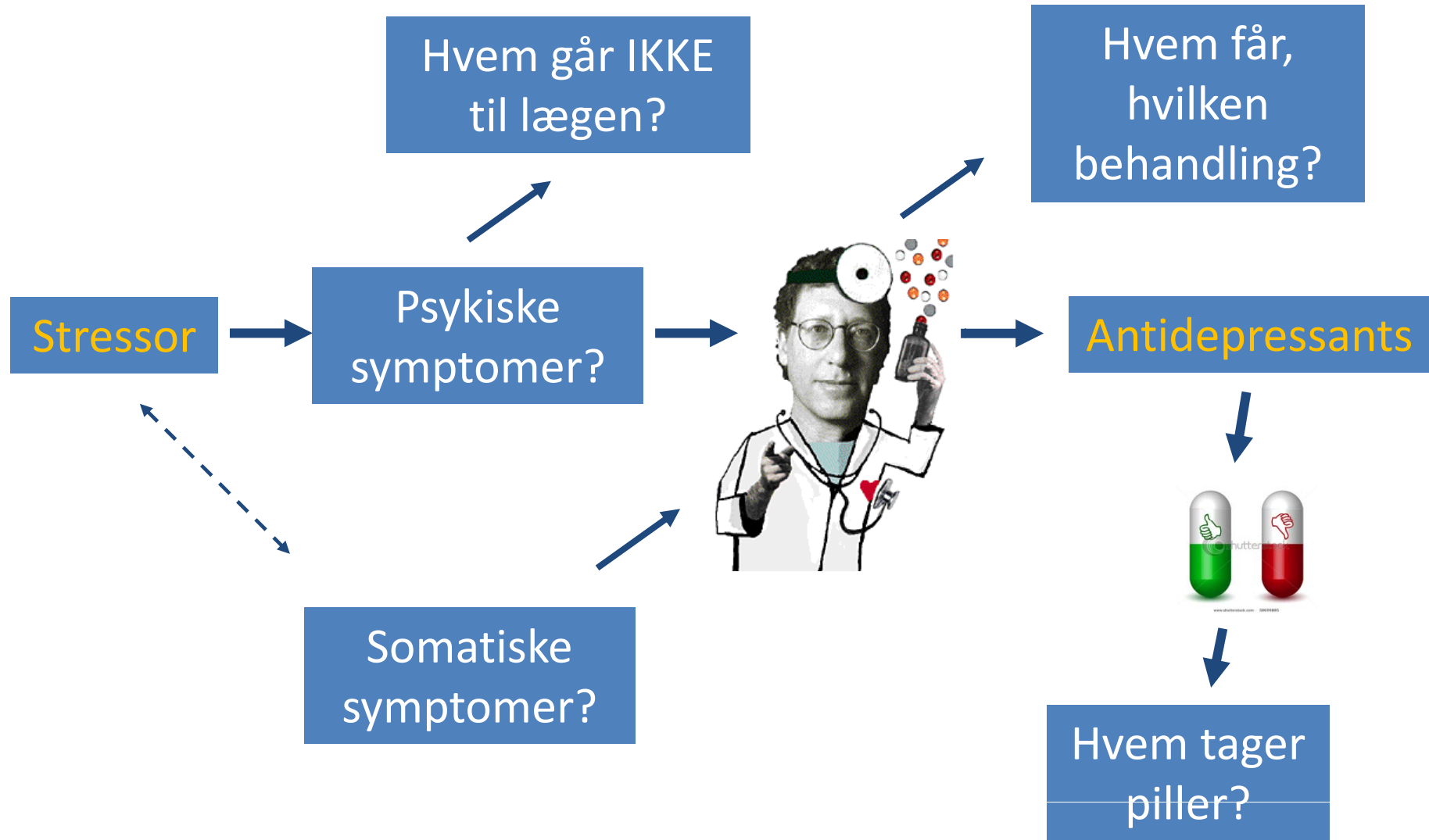


1-års prævalens af ordinerede og udleverede AD i de Nordiske lande

Table 4.28 One-year prevalence (per 1000 inhabitants) of antidepressants (ATC-group N06A) by sex and age, 2008

	Denmark		Finland		Iceland		Norway		Sweden	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
0-14 years	1.6	1.8	1.5	1.4	23.0	15.7	0.7	0.5	1.9	2.3
15-24 years	24.1	55.8	30.1	59.3	60.8	90.1	17.0	32.0	25.2	49.9
25-44 years	54.2	94.8	67.3	104.8	83.1	158.1	45.0	74.7	55.7	104.2
45-64 years	73.5	125.1	80.3	131.6	122.4	242.9	62.2	120.5	74.0	142.4
65-74 years	88.9	145.4	68.6	110.8	160.9	293.2	64.2	132.6	77.0	139.6
75+ years	148.4	230.5	99.1	154.3	192.8	278.0	87.8	150.2	133.9	220.8

Model



Eksempler på AD i epidemiologiske studier

Madsen et al, 2011:

Work-related Violence and Incident Use of Psychotropics

Kouvonen et al, 2008:

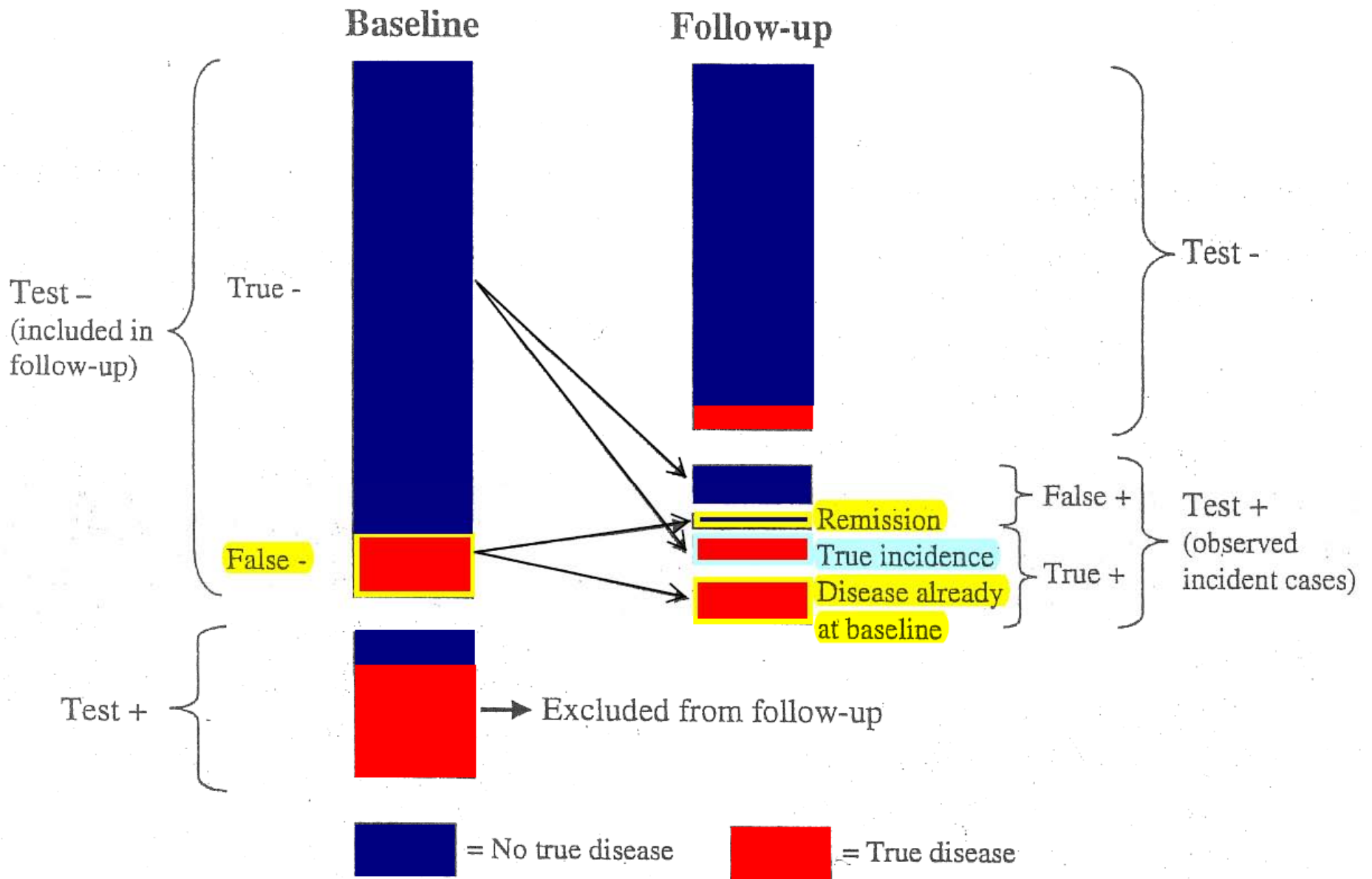
Low workplace Social Capital as a Predictor of Depression

Thielen et al, 2011:

Job stress and the use of ADs

AD som indikator for mentalt helbred giver mindst to problemer i epidemiologiske studier!

1. Ved baseline: hvordan starter vi med en sygdomsfri kohorte? Hvem har haft mentale ikke medicinsk behandlede symptomer?
2. Der kan være sammenhang mellem eksponering og graden af målefejlet i udfaldet ('differentielt misklassifikation')



Comparison of cases of 'major depression' measured with the MDI in 2000 and depression indicators. Sensitivity (Se) and specificity (Sp)

Σ DDD > 0	Male		Female	
	Se	Sp	Se	Sp
Antidepressants. 2000 ²	30.1	97.1	33.7	94.5
Antidepressants, 1998-2002 ²	44.1	93.4	54.8	89.0

Ifølge statistikerne Rothman and Greenland:

$$P_{c^*} = P_c \times Se + P_{nc} \times Fp$$

$$P_{nc^*} = P_c \times Fn + P_{nc} \times Sp$$

→ *med hjælp af lidt algebra kan man løse ligningen til (står i bogen!)*

$$P_c = (P_{c^*} - Fp \times N) / (Se + Sp - 1)$$

$$P_{nc} = N - P_c$$

P= prevalence

c=case; nc=non case

Se=Sensitivity; Sp=Specificit

Fp=False positive; Fn=False negative

Excel regneark for at justere for differential misclassification

Example:

Differential misclassification in the outcome

exposure + (high quantitative dema

Sensitivity 0,256

Specificity 0,946

exposure -

Sensitivity 0,208

Specificity 0,967

		Udfald		
		+	-	
Exposure	+	71	1086	1157
	-	128	3436	3564
		199	4522	4721

	survey	adjusted
Prevalence	4,215	2,151
Odds ratio	1,755	2,234
Risk ratio	1,709	2,189
Risk diff.	0,025	0,020

		Udfald		
		+	-	
Exposure	+	42	1115	1157
	-	59	3505	3564
		102	4619	4721

Misclassification and the use of register-based indicators for depression

Thielen K, Nygaard E, Andersen I, Rugulies R, Heinesen E, Bech P, Bültmann U, Diderichsen F. Misclassification and the use of register-based indicators for depression.

**K. Thielen¹, E. Nygaard¹,
I. Andersen¹, R. Rugulies²,
E. Heinesen³, P. Bech⁴,**

Eksempel:

Table: Odds ratio (OR) for the indicators of depression by gender, adjusted for differential misclassification in the outcome.

	AD prevalence 2000		AD prevalence 1998-2002	
	Crude OR	Adjusted OR	Crude OR	Adjusted OR
GENDER (female)	1.78	1.03	1.70	1.10

'Sensitivitetsanalyse' for beregning af den justerede prævalens

Prævalens^{test} = 3,5%

Sensitivitet	Specificitet				
	1	0,99	0,98	0,97	0,96
1	3,5	2,5	1,5	0,5	-
0,99	3,6	2,6	1,5	0,5	-
0,98	3,6	2,6	1,6	0,5	-
0,95	3,5	2,7	1,6	0,5	-
0,90	3,9	2,8	1,7	0,6	-
0,80	4,3	3,2	1,9	0,6	-
0,70	5	3,6	2,2	0,7	-

$Prævalens^{test} = Prævalens \times Sensitivitet + (1-Prævalens) \times (1-Specificitet)$

$Prævalens = Prævalens^{test} + Specificitet - 1 / Sensitivitet + Specificitet - 1$

(fra dos Santos Silva I: Cancer Epidemiology: Principles and Methods)

MDI: sensitivity 0.78, specificity 0.78 (Forsell Y, 2005)

Hvordan måler vi prævalensen med upræcise tests/indikatorer?

Hvordan måler vi prævalensen, når vi ikke kender præcisionen?

Hindawi Publishing Corporation
Epidemiology Research International
Volume 2011, Article ID 608719, 5 pages
doi:10.1155/2011/608719

Research Article

Estimating Prevalence Using an Imperfect Test

Peter J. Diggle^{1,2}

¹ CHICAS, Faculty of Health and Medicine, Lancaster University, Lancaster LA1 4YA, UK

² Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD 21205, USA

Correspondence should be addressed to Peter J. Diggle, p.diggle@lancaster.ac.uk

Received 18 June 2011; Accepted 2 August 2011

Academic Editor: Leo J. Schouten

Copyright © 2011 Peter J. Diggle. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The standard estimate of prevalence is the proportion of positive results obtained from the application of a diagnostic test to a random sample of individuals drawn from the population of interest. When the diagnostic test is imperfect, this estimate is biased. We give simple formulae, previously described by Greenland (1996) for correcting the bias and for calculating confidence intervals for the prevalence when the sensitivity and specificity of the test are known. We suggest a Bayesian method for constructing credible intervals for the prevalence when sensitivity and specificity are unknown. We provide R code to implement the method.

Forbrug af antidepressiv medicin som indikator for mentalt helbred?

- Ja, MEN med en del forbehold, især når vi sammenligner grupper
- I studier skal man holde sig til at diskutere ordination/behandling med AD – for ikke at glemme den komplekse sammenhang!
- Vi mangler valideringsundersøgelser
- **Vi har behov for et svar på hvorfor forbruget af AD er så højt!**

Hvis nogen vil fx
bruge/videreudvikle 'regnearket'

KTHI@SUND.KU.DK