

Befolkningsstudier inom socialfarmaci – exempel från Tierpsprojektet

Dag Isacson

Ett centralt område inom socialfarmacin är användningen av läkemedel, dess orsaker och konsekvenser sett ur ett befolkningsperspektiv, och ett huvudmål med socialfarmaceutisk forskning är att bidra till en för både patienten och samhället rationell läkemedelsanvändning. I denna artikel ger författaren exempel på befolkningsstudier inom socialfarmaci hämtade från Tierpsprojektet.

Dag Isacson, drmedsc, är vik högskolelektor, ansvarig för forskarutbildningen och ämnesföreträdare i socialfarmaci vid farmaceutiska fakulteten, Uppsala universitet.

Socialfarmaci är i likhet med andra ämnesområden inom hälso- och sjukvården inte något väl avgränsat område, och den forskning som bedrivs har också varierande inriktning. Centralt inom socialfarmacin är emellertid användningen av läkemedel, dess orsaker och dess konsekvenser ur ett befolkningsperspektiv. Huvudmålet med socialfarmaceutisk forskning är att bidra till en för både patienten och samhället rationell läkemedelsanvändning.

En typ av sådan forskning utgörs av post-marketing surveillance- studier, dvs studier av ett läkemedels positiva och negativa effekter som genomförs efter det att läkemedlet blivit registrerat och kommit ut på marknaden. En annan är riktade biverkningsstudier. Som exempel härpå kan tas östrogeners betydelse för uppkomsten av olika cancerformer, och antiinflammatoriska analgetikas betydelse för uppkomsten av blödande mag- och tarmsår (1–4). Ett tredje slag av socialfarmaceutiska studier har behandlat läkares förskrivningsvanor och val av läkemedel i olika situationer, samt de processer som leder fram till läkemedelsförskrivning (5–8).

Det har också studerats i vilken utsträckning patienter verkligen följer läkares ordinationer. Ett flertal studier har visat att följsamhet (compliance) hos många patienter är dålig (9–11).

Eftersom socialfarmacins huvudmål är att verka för en rationell läkemedelsanvändning är det viktigt att ta fram olika tekniker som effektivt kan föra ut information om hur läkemedel bör användas. Det är även viktigt att dessa tekniker utvärderas på ett korrekt sätt.

En viktig utgångspunkt för vilka studier som kan vara väsentliga att genomföra är kunskap om hur läkemedelsanvändningen är fördelad inom befolkningen. Det finns i Sverige ovanligt goda förutsättningar att följa läkemedelsförsäljningen och läkemedelsanvändningen. Genom Apoteksbolagets försäljningsstatistik kan studeras hur läkemedelsförsäljningen förändras över tid, och vilka skillnader i försäljningen som finns mellan olika områden och regioner. Genom Apoteksbolagets receptstudie som är baserad på ett urval av alla recept som expedieras på landets apotek kan bl a analyseras till vilka köns- och åldersgrupper som olika läkemedel förskrivs. Tack vare den s k Diagnos-Receptstudien finns också möjlighet att få information om vilka diagnoser eller symptom som ligger bakom förskrivningen (12).

En begränsning i dessa analyser är att statistiken inte är patientbaserad. Försäljningsstatistiken är baserad på inleveranser till apoteken, receptstatistiken på läkemedelsförskrivningen i sin helhet, och i Diagnos-Receptstudien utgör läkarbesök bas.

För att kunna besvara frågeställningar som rör hur läkemedelsanvändningen ser ut och varför den gör det behövs följaktligen kompletterande studier. Patientbaserade tvärsnittsstudier behövs för att relatera läkemedelsanvändningen till olika faktorer i befolkningen, och patientbaserade longitudinella studier behövs för

att analysera vad som händer i befolkningen över tid eller för att klargöra orsaker till olika samband.

Longitudinella läkemedelsstudier: Tierps- och Jämtlandsstudierna

I Sverige finns två individbaserade longitudinella läkemedelsstudier som pågått sedan början av sjuttio-talet. Bägge studierna är receptstudier; dvs information om läkemedelsanvändningen inhämtas från de recept som expedieras vid apoteken. Den ena av dessa studier äger rum i Jämtland där läkemedelskonsumtionen för ett urval omfattande 12 000 personer studeras (13). Den andra utförs i Tierp där förskrivningen till de 20 000 personer som bor i kommunen analyseras.

Ett huvudsyfte med Tierps-undersökningen, som äger rum vid enheten för forskning inom primärvård och socialtjänst och vid institutionen för socialmedicin, Uppsala universitet, är att analysera det totala vårdutnyttjandet i befolkningen. Förutom användningen av läkemedel analyseras också utnyttjandet av

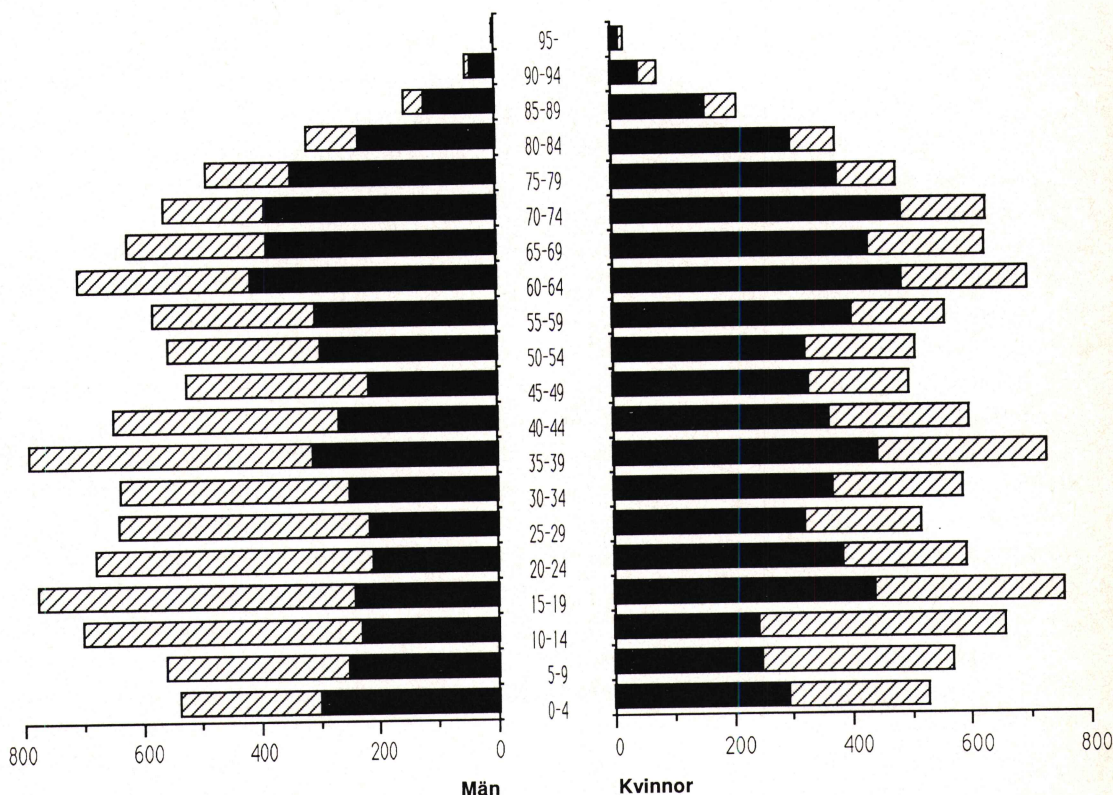
öppen vård och slutenvård. Material och metoder finns detaljbekräftade i bl a de avhandlingar som använt Tierps-materialet (14–16). I denna artikel kommer också resultat från Tierp att användas för att exemplifiera olika aspekter på användningen av läkemedel ur ett befolkningsperspektiv.

Olika aspekter på läkemedelsanvändningen ur ett befolkningsperspektiv – exempel från Tierpsprojektet

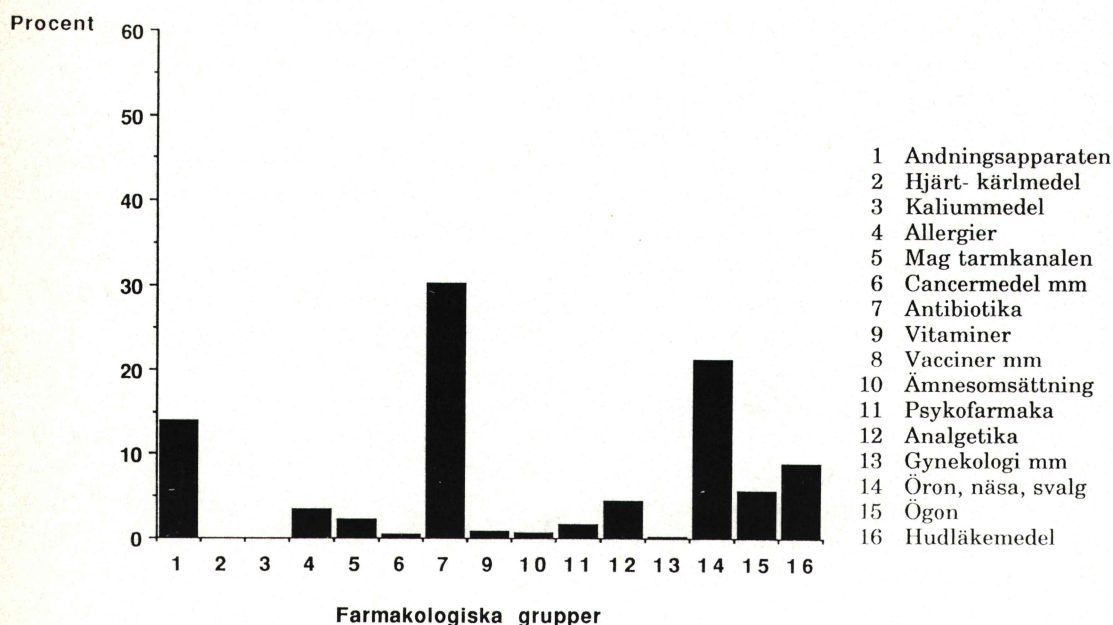
Läkemedelsanvändning relativt ålder och kön

En viktig frågeställning är: Hur ser fördelningen av läkemedelsanvändningen ut i relation till ålder och kön? *Figur 1* visar de proportioner av patienter som hämtade ut läkemedel mot recept i Tierps kommun 1984. Totalt förskrevs läkemedel till 55 % av befolkningen. Det var vanligare med läkemedel bland kvinnor än bland män; i hela befolkningen fick 63 % kvinnor och 48 % män läkemedel på recept. Vidare visar figuren att andelen läkemedelsanvändare är högre bland äldre än bland

Figur 1. Befolkning och läkemedelsförbrukare i Tierp 1984 efter ålder och kön.



Figur 2. Andelen förbrukare av läkemedel bland flickor 0–14 år, Tierp 1986. Läkemedelsklassifikation enligt FASS 1986.



yngre. I åldersgrupperna 75–79 år hämtade 75 % ut läkemedel mot recept medan motsvarande andel i åldersgruppen 15–19 år var 34 %.

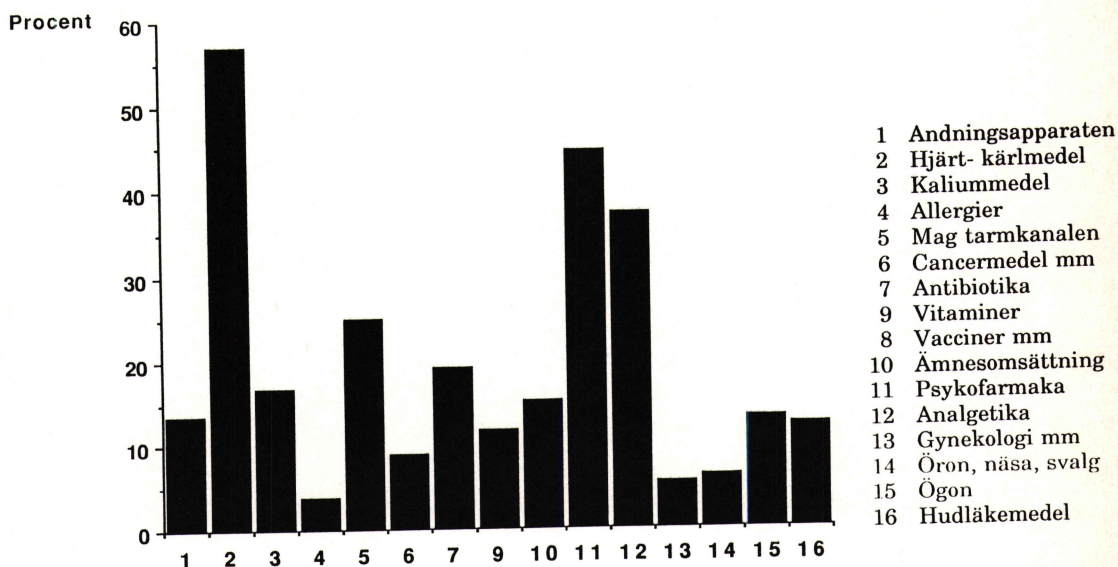
Förutom att andelen användare av receptläkemedel skiljer sig mellan olika köns- och åldersgrupper så varierar även läkemedelsmönstret. Figur 2 visar andelen användare av olika läkemedelsgrupper bland unga flickor år 1984. Som framgår behandlades under året nästan en tredjedel av flickorna med antibiotika. Behandling förekom också med läkemedel vid sjukdomar i respirationsorganen, medel vid sjukdomar i öron, näsa, munhåla och svalg samt med dermatologiska medel. Andra läkemedel användes inte i någon större utsträckning.

De äldre har som väntat ett helt annat mönster. Figur 3 visar läkemedelsanvändning bland de äldsta kvinnorna i befolkningen. Nästan 60 % av dessa kvinnor använde hjärtkärlmedel inklusive diuretika. Nästan hälften fick någon gång recept på psykofarmaka och nästan 40 % analgetika. Det förekom också en relativt omfattande förskrivning av medel vid rubbningar i magtarmkanalen samt av antidiabetika, kortison och andra endokrina/metabola läkemedel.

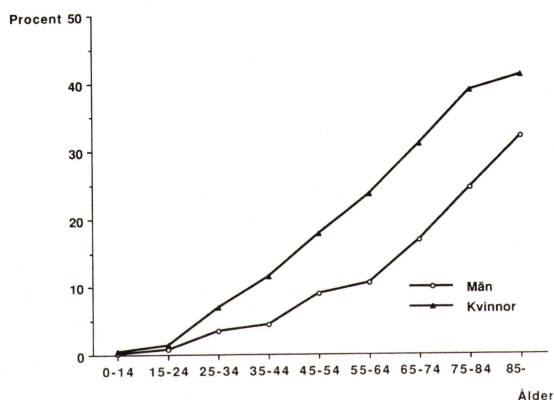
Skillnader i läkemedelsanvändningen mellan män och kvinnor har både studerats och diskuterats mycket. Det har hävdats att män och kvinnor uppfattar och har olika inställning till sjukdom och hälsa och i olika utsträckning tar kontakt med läkare. Andra menar att läkare har en lägre tröskel när det gäller att förskriva läkemedel till kvinnor. Ytterligare andra har betonat att hälsorisker och stress är olika för män och kvinnor samt att kvinnor i många fall förutom sitt eget arbete även har huvudansvar för hem och barn. Rent biologiska skillnader mellan män och kvinnor har också diskuterats (17–19).

Som framgick av figur 1 var det generellt sett vanligare att kvinnor än män fick receptläkemedel. Mäns och kvinnors läkemedelsanvändning skiljer sig dock när det gäller olika typer av läkemedel. Figur 4 visar de andelar bland män och kvinnor som under 1984 någon gång hämtade ut anxiolytika-hypnotika, dvs den läkemedelsgrupp som domineras av bensodiazepiner. Användningen var större bland kvinnor än bland män i alla åldrar. I åldersgruppen 35–44 år var det knappt 5 % män men drygt 10 % kvinnor som använde dessa läkemedel. I gruppen 65–74 år var motsvarande an-

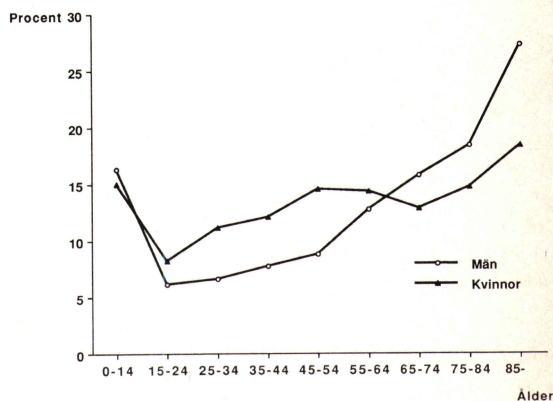
Figur 3. Andelen förbrukare av olika läkemedel bland kvinnor 75 år och äldre, Tierp 1984. Läkemedelsklassifikation FASS 1984.



Figur 4. Andelen förbrukare av lugnande medel och medel vid sömnsvårigheter bland män och kvinnor i olika åldersgrupper, Tierp 1984.



Figur 5. Andelen förbrukare av medel vid sjukdomar i andningsapparaten bland män och kvinnor i olika åldersgrupper, Tierp 1984.



delar nästan 25 % av kvinnorna och 15 % av männen. När det gäller läkemedel vid sjukdomar i respirationsorganen var mönstret ett annat (Figur 5). Bland barnen var användningen något större bland pojkar än bland flickor medan det från 15 års ålder upp till 64 år var något vanligare med dessa medel bland kvinnor än bland män. Bland de äldsta var det sedan åter vanligare

med respirationsläkemedel bland män än bland kvinnor.

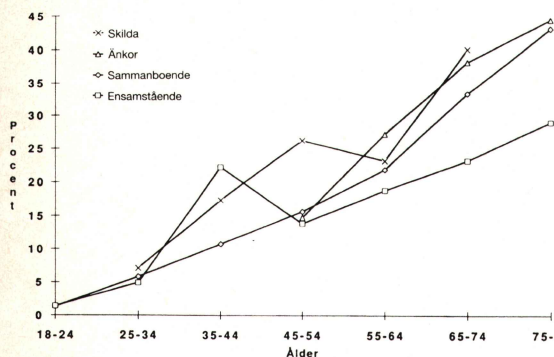
Läkemedelsanvändning i olika civilstånd och i olika socioekonomiska grupper

Skillnader i läkemedelsanvändning mellan olika civilstånd och mellan olika socio-ekonomiska grupper är

en annan debatterad frågeställning. Framför allt har stort intresse knutits till vilka skillnader som finns i detta avseende när det gäller psykofarmaka (20–23). Skillnader i användningen skulle kunna indikera att oro, ångest, psykiska problem och dess orsaker är olika fördelade i befolkningen.

För att belysa detta användes uppgifter om användningen av psykofarmaka 1981, och fakta om civilstånd och socioekonomisk tillhörighet hämtades ur Folk- och Bostadsräkningen 1980 (23). Som framgår av figur 6 använde ensamstående kvinnor psykofarmaka i mindre utsträckning än övriga grupper i alla åldrar utom 35–44 år där de ensamstående tvärtom hade den största konsumtionen. I åldersgruppen 45–54 år var det vanligast att fränkskilda använde dessa läkemedel. Bland de äldsta hade änkor och fränkskilda den största användningen.

Figur 6. Användningen av psykofarmaka efter civilstånd bland kvinnor.

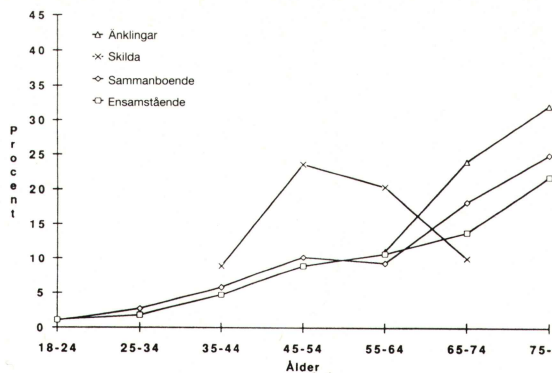


Också bland männen var det i åldersgrupperna 35–44 år, 45–54 år och 55–64 år vanligare med psykofarmaka bland fränkskilda än bland övriga (figur 7). Bland de äldsta hade änklings den största konsumtionen.

I analyserna användes logisk regression som multivariat analysmetod. Av tabell 1 framgår att sannolikheten (uttryckt som relativ risk) för att få psykofarmaka var högre hos äldre än yngre både bland män och kvinnor. Sannolikheten att få psykofarmaka var högre i alla åldersgrupper än i jämförelsegruppen 18–34 år.

Den logiska regressionsanalysen visade att skillnaderna mellan olika civilstånd och mellan olika socioekonomiska grupper överlag var mindre än skillnaderna mellan olika åldersgrupper. Undantag från detta

Figur 7. Användningen av psykofarmaka efter civilstånd bland män.



mönster fanns dock. Den stora användningen bland ensamstående kvinnor i åldern 35–44 år och bland fränkskilda män i åldersgrupperna 45–54 och 55–64 år har redan berörts. Dessutom visar tabell 1 att arbetslösa män i åldern 35–44 hade en mycket högre psykofarmakaanvändning än jämnåriga med arbete.

I den multivariata analysen ingick också betydelsen av avstånd till hälsocentralen i Tierp. Som framgår av tabell 1 var det både bland män och kvinnor 1,5 gånger så vanligt att de som bodde inom 5 km från hälsocentralen fick psykofarmaka jämfört med de som bodde längre bort.

Storkonsumtion av läkemedel

Ett annat exempel med mer inriktning mot hälso- och sjukvårdsforskning är analyser av dem i befolkningen som har den största konsumtionen av läkemedel (24–30).

I en metodstudie jämfördes utfallen av olika definitioner för att avgränsa storkonsumenter av läkemedel. Studien visar att val av storkonsumentdefinition har stor betydelse (24). I en annan studie jämfördes det farmakologiska mönstret hos storkonsumenter och övriga i befolkningen (25). Tabell 2 visar skillnader i farmakologisk profil bland män i åldern 65 år och äldre. Storkonsumenter identifierades som de 5 % bland männen i den aktuella åldersgruppen som under året gjort flest recipeuttag. Storkonsumenter hämtade ut 35,6 recipen per person medan övriga fick 5,5. Kvoten mellan storkonsumenters och övrigas läkemedelsuttag var följaktligen 6,4. Som framgår av tabellen varierar kvoten mellan storkonsumenters och övrigas läkeme-

Tabell 1. Logisk regressionsanalys som relaterar användningen av psykofarmaka till ålder, civilstånd, socioekonomisk tillhörighet och avstånd till vårdcentralen bland män och kvinnor 18–84 år (RR = relativ risk).

	Män			Kvinnor		
	b- estimat	p- värde	RR	b- estimat	p- värde	RR
Ålder						
18–34*						
35–44	0.917	0.0001	2.43	1.051	0.0001	2.66
45–54	1.614	0.0001	4.64	1.512	0.0001	3.97
55–64	1.708	0.0001	5.05	1.908	0.0001	5.47
65–74	2.280	0.0001	8.29	2.454	0.0001	8.14
75–84	2.690	0.0001	11.50	2.784	0.0001	10.04
Civilstånd						
sammanboende*						
ogift	-0.225	0.0851	0.80	-0.520	0.0008	0.60
skild	-1.116	0.0221	0.33	0.240	0.1426	1.26
änka/änkling	0.143	0.4029	1.15	0.076	0.5135	1.08
Hushållets socio- ekonomiska status						
arbetare*						
tjänstemän	-0.037	0.7323	0.96	-0.233	0.0102	0.80
företagare	-0.064	0.6742	0.94	0.089	0.4715	1.09
jordbrukare	-0.365	0.0061	0.70	-0.608	0.0001	0.56
ej i arbetskraften	0.297	0.0501	1.34	0.069	0.5521	1.07
Avstånd till hälsocentral						
mer än 5 km*						
mindre än 5 km	0.419	0.0001	1.50	0.410	0.0001	1.48
Interaktioner						
Ej i arbetskraften,						
35–44 år	1.337	0.0235	4.38			
Skild, 35–44 år	1.221	0.0759	1.10			
Skild, 45–54 år	2.071	0.0003	2.26			
Skild, 55–64 år	1.834	0.0019	1.85			
Ogift, 35–44 år				1.405	0.0001	2.10

* referensgrupp

delskonsumtion för olika läkemedelstyper. Kvoten för läkemedel vid luftvägssjukdomar var 15,3 medan kvoten för hjärtkärlläkemedel och diuretika var 3,5. Manliga storkonsumenterna använde alltså luftvägsläkemedel i mycket stor utsträckning jämfört med övriga i befolkningen medan skillnaden i användning av hjärtkärlläkemedel var mindre.

Läkemedelsanvändning över tid

En mycket viktig fråga avser hur läkemedelsanvändningen ser ut över tid och vilka konsekvenser långtids-

användning av olika läkemedel har. Trots detta är longitudinella studier relativt ovanliga.

I en av storkonsumentstudierna analyserades i vilken utsträckning storkonsumenterna förblev detta under en längre tid (26). Storkonsumenterna identifierades år 1976 och följdes år efter år till och med 1984. Studien visade att fortsatt storkonsumtion var vanlig framför allt bland äldre (figur 8). I åldern 45–64 år förblev 70 % av storkonsumenterna detta under det första året; drygt hälften var storkonsumenter både det första och det andra året och en fjärdedel var storkonsumenter

Tabell 2. Läkemedelsanvändning mätt i antal recipen per person bland storkonsumenter och övriga, män 65 år och äldre 1981.

Farmakologisk grupp*	Storkon-sumenter	Övriga	Kvot
2 Hjärt-kärlmedel	6,6	1,9	3,5
1 Medel vid sjukdomar i andningsapparaten	5,9	0,4	15,3
11 Psykofarmaka	5,2	0,7	7,3
5 Medel vid rubbningar i mag-tarmkanalen	3,8	0,5	7,9
12 Analgetika	3,4	0,5	6,5
15 Ögonläkemedel	2,9	0,3	9,0
16 Hudläkemedel	1,8	0,2	7,5
10 Medel för ämnesomsättningen mm	1,2	0,2	5,3
3 Kaliummedel mm	1,1	0,2	6,7
9 Vitaminer	1,1	0,1	8,1
7 Antibiotika	0,9	0,2	4,2
Alla grupper	35,6	5,5	6,4

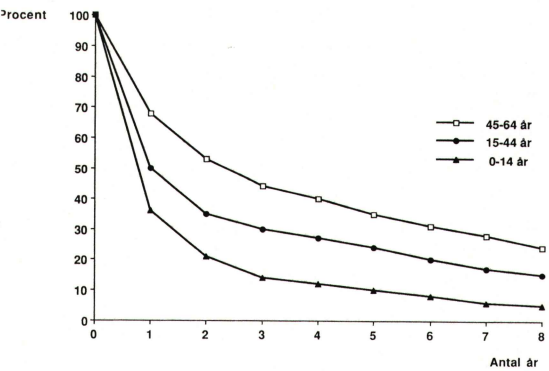
* Klassificering enligt FASS 1981.

under alla 8 åren. I figuren är inte den äldsta åldersgruppen 65–84 år medtagen p g a att mönstret var detsamma för denna grupp som för åldersgruppen 45–64 år. Som framgår har alla kurvorna en asymptotisk form; dvs andelen som fortsätter som storkonsumenter stiger med antalet år som de varit storkonsumenter. Efter 3 år som storkonsumenter fortsätter 90 % med storkonsumtion av läkemedel också nästkommande år. I studien jämfördes även migration och dödlighet bland storkonsumenter och övriga i befolkningen.

Risken för långtidsanvändning och beroende av psykofarmaka brukar framhållas som det största problemet med dessa läkemedel. Trots detta är långtidsstudier ovanliga. I en Tierps-studie analyserades i vilken utsträckning användare av psykofarmaka ett visst år fortsatte att använda psykofarmaka nästkommande år (31). Som framgår av tabell 3 använde en stor andel av användarna år 1980 dessa läkemedel också nästkommande år. Bland männen fortsatte 65 % och bland kvinnorna fortsatte 70 %. Motsvarande andelar bland dem som inte använt psykofarmaka 1980 var 4 respektive 7 %.

I en nyligen avslutad studie analyserades fortsatt användning av bensodiazepiner under en åttaårig upp-

Figur 8. Andelen med fortsatt storkonsumtion av läkemedel under en åttaårig uppföljningsperiod i olika åldersgrupper. Storkonsumenter definierade med den 95:e percentilen applicerad på antalet recipeuttag i olika köns- och åldersgrupper (18 åldersgrupper).



Tabell 3. Andelen användare av psykofarmaka år 1981 bland dem som använde respektive inte använde psykofarmaka år 1980.

Ålder	Män			Kvinnor		
	Andel användare 1981 bland			Andel användare 1981 bland		
	An-vända-re 1980	Ej an-vända-re 1980	RR	An-vända-re 1980	Ej an-vända-re 1980	RR
18–34	40.0	1.1	35.7	38.9	2.2	17.9
35–44	56.5	2.7	19.8	60.6	5.3	11.4
45–54	63.3	6.2	10.3	57.7	7.5	7.7
55–64	62.0	4.1	15.1	67.4	8.4	8.0
65–74	73.9	6.6	11.2	77.0	13.3	5.8
75–84	68.7	9.0	7.6	81.4	14.4	5.7
Total	65.4	4.0	16.4	70.1	7.0	10.0

följningsperiod hos en kohort användare med start år 1976 (32). Denna studie visade i likhet med tidigare att två tredjedelar fortsatte att använda dessa läkemedel det första uppföljningsåret. Studien visade vidare att 55 % använde bensodiazepiner både det första och det andra året, 50 % det första, andra och tredje året, och en tredjedel alla de 8 studerade åren.

Avslutning

Vi har i Sverige under 70- och 80-talen legat långt framme när det gäller forskning som behandlar läke-

Det är viktigt att utveckla metoder för att mäta utfallet av användningen av läkemedel, både de positiva och de negativa

medelsanvändningen i samhället. Införandet av definierade dygnsdoser (DDD) av läkemedel och utnyttjandet av Apoteksbolagets försäljningsstatistik har gjort att vi som ett av de första länderna i världen kunde få en bevakning av läkemedelsförsäljningen i landet. Vi har också tack vare Jämtlands- studien och Tierps-studien haft möjligheten att bygga upp kompetens när det gäller registerforskning med individbaserade material. Det finns också god kompetens för bevakning av läkemedelsbiverkningar och för att genomföra riktade biverkningsstudier. Mycket återstår dock. En viktig linje är att utveckla metoder för att mäta utfallet av läkemedel, både de positiva i form av t ex förbättrat hälsotillstånd hos befolkningen, högre livskvalitet och kortare sjukskrivningar, och de negativa i form av olika biverkningar, i många fall livslång medicinering och ökade kostnader för samhället.

REFERENSER

2. Guess H A, West R, Strand L M, Helston D, Lydick E G, Berman U, Wolski K: Fatal upper gastrointestinal hemorrhage or perforation among users and non-users of nonsteroidal antiinflammatory drugs in Saskatchewan, Canada 1983, J Clin Epidemiology 41, 34–45, 1988.
5. Hartzema A G, Christensen D B: Nonmedical factors associated with the prescribing volume among family practitioners in an HMO. Med Care 21, 990–1000, 1983.

9. Haynes R B, Taylor D W, Sacett D L: Compliance in health care. Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 1979.
13. Boëthius G: Prescription of drugs 1970–75 in the county of Jämtland, Sweden – epidemiological and clinical pharmacological aspects. Thesis: Department of Internal Medicine, Östersund Hospital, Östersund and Clinical Pharmacology at Karolinska Institute, Huddinge University Hospital, Huddinge 1977.
14. Haglund B: Vilka får sjukvård? En statistisk och kartografisk studie av vårdutnyttjande i Uppsala län. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala dissertation from the faculty of medicine 1., 1986.
15. Isacson D: Heavy use of prescription drugs. Pharmacoepidemiological studies in a Swedish community. Acta Universitatis Upsaliensis. Comprehensive summaries of Uppsala dissertation from the faculty of medicine 124., 1987.
16. Rasmussen F: Self-care, medical care and prescription drugs early childhood. Acta Universitatis Upsaliensis. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertation from the Faculty of Medicine 178., 1988.
18. Verbrugge L: Gender and health: an update on hypothesis and evidence. J Health Soc Behav 26, 156–182, 1985.
23. Isacson D, Haglund B: Psychotropic drug use in a Swedish community – the importance of demographic and socioeconomic factors. Soc Sci Med 26, 477–483, 1988.
24. Isacson D, Smedby B: Defining heavy use of prescription drugs. A methodological study. Med Care 26, 1103–1110, 1988.
32. Isacson D, Carsjö K, Bergman U, Blackburn J L: Long-term use, mortality and migration among benzodiazepine users in a Swedish community: An eight year follow-up. (accepted for publication in J Clin Epidemiol).

Fullständig referenslista kan erhållas av författaren.