BEC

Butlletí Epidemiològic de Catalunya

Volum XXIX
3r Trimestre
Juliol, Agost, Setembre 2008
Número 3

ISSN 0211-6340

3

Malaltia d'Alzheimer: El tractament amb fàrmacs contra la demència a Catalunya*

Sumari

Malaltia d'Alzheimer: El tractament amb fàrmacs contra la demència a Catalunya

Novetats editorials del Departament de Salut

Introducció

La malaltia d'Alzheimer és la causa de demència més freqüent en la població de gent gran. Segons diferents sèries clínico-patològiques aquesta malaltia representa entre un 50% i un 80% del total de les demències[1].

Segons dades del *Protocol de tractament de la malaltia d'Alzheimer* de la Societat Catalana de Neurologia, l'any 2000 la incidència anual d'aquesta malaltia variava molt en funció de l'edat de la població (la incidència augmenta des de 4.4/100.000, entre els 30-59 anys, fins a 1.431/100.000, per sobre dels 80 anys)[1].

Així mateix, nombrosos estudis afirmen que la seva prevalença és superior al 5% en individus més grans de 65 anys i entre un 15-25% en la població major de 80 anys, i que la mitjana de supervivència està al voltant dels 8 anys.

L'etiologia d'aquesta malaltia no és ben coneguda, tot i que són els factors genètics els que contribueixen de forma més important a augmentar el risc de desenvolupar-la durant el procés d'envelliment[1 i 2].

D'altra banda, la malaltia d'Alzheimer representa un problema sanitari molt important que augmenta amb l'envelliment progressiu de la població i té una gran repercussió familiar i social. Malauradament, però, no disposem d'un tractament que actuï sobre la causa de la malaltia i per aquest motiu les mesures de suport al pacient són essencials, tot i que alguns dels símptomes associats a la malaltia, com l'agitació, l'ansietat, l'insomni i la depressió sí que poden respondre als fàrmacs[3].

Per tot això, és important i necessari dur a terme un diagnòstic precoç i acurat de la malaltia amb l'objectiu, si és el cas, d'abordar-la amb prou temps per estimular les capacitats cognitives del pacient i de proporcionar-li un tractament adient i, d'aquesta manera, millorar-ne la qualitat de vida i la seva relació personal amb l'entorn més proper (familiars, cuidadors, etc.).

L'any 1996 el Ministeri de Sanitat i Consum va autoritzar la comercialització a l'Estat espanyol de la tacrina, el primer fàrmac amb indicació per a la malaltia d'Alzheimer, i a Catalunya es va crear el Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer[4].

El fet que, d'una banda, la tacrina fos un fàrmac que provocava importants efectes adversos i, de l'altra, que en aquell moment els metges especialistes no tinguessin experiència ni en l'avaluació dels malalts per ser tractats amb la tacrina ni en el maneig d'aquest fàrmac, va motivar el Departament de Salut a impulsar la creació d'aquest Consell Assessor.

Aquest Consell Assessor va néixer, principalment, amb l'objectiu de prendre les mesures necessàries per tal de garantir un ús terapèutic correcte dels fàrmacs emprats en el tractament d'aquesta malaltia.

Posteriorment, han anat apareixent nous fàrmacs amb efectes secundaris menys greus que la tacrina, però ha estat decisió del Departament de Salut mantenir el Consell Assessor perquè garanteix un ús racional d'aquests medicaments i, a més, assegura als malalts i als seus familiars que la persona afectada es pugui beneficiar d'una atenció acurada i d'un seguiment regular de la seva malaltia.

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Travessera de les Corts, 131-159
08028 Barcelona
Telèfon: 93 227 29 00

Actualment, per al tractament de la malaltia d'Alzheimer, el Ministeri de Sanitat i Consum autoritza l'ús de quatre tipus de fàrmacs anticolinesteràsics amb acció específica a nivell d'inhibició de l'enzim acetilcolinesterasa: la tacrina, ja en desús pràcticament a causa de la seva hepatotoxicitat, el donepezil, la rivastigmina i la galantamina; i també un antagonista no competitiu del receptor N-metil D-aspartat (NMDA) per a glutamat (la memantina).

Els quatre primers fàrmacs estan indicats només per al tractament de les formes lleus i moderades de la malaltia d'Alzheimer i alenteixen el deteriorament cognitiu del pacient. D'altra banda, la memantina només està indicada per al tractament de les fases moderades i greus de la malaltia d'Alzheimer i alenteix el deteriorament funcional progressiu del pacient[5].

El present informe, elaborat a partir del registre de tractaments de la malaltia d'Alzheimer, inclou dades sociodemogràfiques sobre els casos de pacients als quals s'ha diagnosticat aquesta malaltia i per als quals el metge especialista que els visita ha sol·licitat tractament amb anticolinesteràsics o memantina. Durant l'any 2007 el metge ha notificat aquesta petició al Registre del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer.

Així mateix, l'informe inclou també una anàlisi descriptiva de l'evolució d'aquestes sol·licituds d'inici de tractament rebudes al Departament de Salut en el període comprès entre el gener de 1998 i el desembre de 2007.

Mètodes

Les dades procedeixen del Registre de tractaments del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Aquest Registre es nodreix de les dades de les sol·licituds individuals dels pacients enviades pels metges especialistes en neurologia, psiquiatria o geriatria al Consell Assessor per tal d'obtenir un informe favorable o desfavorable per al tractament amb fàrmacs contra la demència.

La informació del Registre es recull mitjançant una sol·licitud d'inici de tractament o, en cas que aquest ja s'hagi autoritzat mitjançant una sol·licitud de renovació de tractament. Es tracta d'una butlleta que conté la informació següent: les dades personals del malalt, la data en què s'ha realitzat la sol·licitud, el medicament sol·licitat, l'any del diagnòstic, els criteris diagnòstics per a la malaltia d'Alzheimer i les puntuacions del malalt a tres tests diferents que determinen el grau de gravetat de la malaltia del pacient.

A cada sol·licitud d'inici de tractament hi va associat un codi numèric automàtic que serà únic per a cada pacient i que l'identificarà durant tot el temps que estigui fent la teràpia.

Per fer aquest informe s'han identificat i eliminat aquells pacients que van tenir un informe desfavorable per a l'obtenció de la medicació.

Per aquest motiu, els casos o la població objecte d'estudi estan formats per individus d'ambdós sexes de tot Catalunya als quals s'ha diagnosticat demència tipus Alzheimer en qualsevol dels centres de la xarxa d'hospitals públics de Catalunya i per als quals s'ha sol·licitat i autoritzat, per primera vegada, el tractament amb inhibidors de l'acetilcolinesterasa o amb memantina, durant el període 1998-2007.

Segons aquesta definició de cas, les taxes d'incidència anuals de tractament contra la demència a Catalunya s'han calculat de la manera següent:

$$\frac{\text{Nre. de pacients que han iniciat tractament (amb finançament públic) en un any x 100.000 h.}}{\text{Població de Catalunya per a aquell any*}}$$

* Dades del padró continu de població de l'Idescat.

I el càlcul de les taxes d'incidència anuals de tractament contra la demència a Catalunya, segons trams d'edat, la taxa s'ha realitzat de la forma següent:

$$\frac{\text{Nre. de pacients, amb edats determinades, que han iniciat tractament (amb finançament públic) en un any x 100.000 h.}}{\text{Població de Catalunya per a aquell any*}}$$

* Dades del padró continu de població de l'Idescat.

De la definició de cas, també se'n deriva que les taxes d'incidència de tractament no corresponen a la taxa d'incidència de la malaltia, atès que no tots els pacients amb demència tipus Alzheimer (tot i que sí un percentatge molt elevat) són tractats amb fàrmacs contra la demència.

Resultats

Casos d'Alzheimer notificats durant l'any 2007

L'any 2007 han iniciat el tractament amb anticolinesteràsics o memantina 7.870 malalts diagnosticats de malaltia d'Alzheimer, fet que correspon a una taxa

d'incidència de tractament per a aquest any de 109,15 per 100.000 habitants, taxa que ha augmentat un 3,6% respecte a l'any anterior (taula 1).

El 77% dels pacients que van iniciar tractament per a la malaltia d'Alzheimer durant l'any 2007 (6.059) correspon a malalts que s'han tractat de forma inicial amb fàrmacs anticolinesteràsics. El 23% restant han començat a tractar-se en fases moderades o més avançades de la malaltia i, per aquest motiu, inicien el tractament amb memantina (1.172 casos) o memantina i anticolinesteràsics (639 casos).

D'altra banda, el 32,34% dels 7.870 pacients que han iniciat el seu tractament durant l'any 2007 són homes i el 67,66% són dones, fet que proporciona unes taxes d'incidència de tractaments per sexe de 71,13 i 146,60 per 100.000 habitants respectivament.

La mitjana d'edat d'aquests pacients és de 79 anys i el 90% d'aquests tenen edats compreses entre els 70 i els 90 anys. Tot i així, hi ha un percentatge de malalts que es comencen a tractar en què la malaltia debuta a una edat força precoç; concretament, en un 4,2% dels casos, els pacients tenen una edat inferior o igual a 65 anys i, en el 0,57% dels casos, els pacients que van iniciar tractament amb aquests fàrmacs per a aquesta malaltia l'any 2007 tenien una edat inferior als 55 anys.

El Mini-Mental State Examination (MMSE)[6, 7 i 8] és un test que confirma la disfunció cognitiva i té utilitat per apreciar-ne la gravetat i avaluar-ne l'evolució al llarg del temps, així com la resposta al tractament.

La puntuació màxima d'aquest test és de 30 punts. La puntuació obtinguda és més baixa quan la disfunció cognitiva és més gran. Segons això, les puntuacions d'aquest test entre 30 i 21 corresponen a pacients amb Alzheimer lleu; les d'entre 20 i 10 corresponen a pacients amb Alzheimer moderat i les puntuacions d'entre 9 i 0 corresponen a pacients que es troben en la fase més greu de la malaltia.

Segons aquests paràmetres podem dir que de l'anàlisi dels valors del test MMSE aportats en les sol·licituds d'inici de tractament de la malaltia d'Alzheimer en aquest any, se'n deriva que el 64% dels pacients presenta Alzheimer moderat, el 31,7% està en la fase més lleu de la malaltia i el 4,3% restant correspon a pacients en la fase més greu de la malaltia.

Evolució de les taxes d'incidència de tractaments des de l'any 1998 a l'any 2007

A la taula 1 es mostra l'evolució de les taxes d'incidència de tractaments de la malaltia d'Alzheimer per 100.000 habitants durant el període 1998-2007. Al llarg de tot aquest període s'observa un augment d'aquestes taxes. Tot i així, l'any 2003 és quan se n'observa el creixement més fort respecte a l'any anterior, amb un augment del 21,5% en la taxa. Aquest augment coincideix amb l'entrada al mercat de la memantina, un fàrmac que està indicat per a les fases més avançades de la malaltia, situació que no havia pogut ser abordada terapèuticament amb fàrmacs contra la demència fins aquell moment.

Cal dir que les dades de tractament amb memantina aquí treballades corresponen a dades de pacients que inicien el tractament per a la malaltia per primera vegada, és a dir que, tot i que alguns pacients es troben en

Taula 1
Incidència de tractaments de la malaltia d'Alzheimer (Catalunya 1998-2007)

Any	Nombre de pacients que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència	Taxa de pacients que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 h.
1998	2.351	38,2
1999	2.363	38,1
2000	2.772	44,3
2001	3.434	54,0
2002	4.526	69,6
2003	5.665	84,5
2004	5.722	84,0
2005	6.577	94,0
2006	7.543	105,7
2007	7.870	109,2

Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

fases avançades d'aquesta malaltia, fins aquell moment mai no havien estat tractats amb anticolinesteràsics.

Des de l'any 2003 fins al 2007, el creixement d'aquesta taxa és segueix mantenint i va una mica en paral·lel amb el creixement de la població major de 65 que hi ha a Catalunya per a cada un dels anys.

Pel fet que aquesta malaltia té una incidència de tractament més alta en població d'edats avançades, hem volgut analitzar l'evolució d'aquestes taxes segons grups d'edat en el moment d'iniciar el tractament, des de l'any 1998 fins al 2007.

A les taules 2, 3, 4 i 5 es mostra el nombre de pacients que han iniciat tractament des de l'any 1998 fins al 2007, segons grup d'edat d'inici de tractament (grup d'edat de 60-69 anys, 70-79 anys, 80-89 anys i 90-99 anys). Així mateix, s'han calculat les taxes d'incidència de tractament anual per a aquests grups de pacients.

Si ens fixem en l'evolució d'aquestes taxes per grup d'edat, veiem que en el grup de pacients que inicien tractament en edats compreses entre els 60 i els 69 anys la incidència de tractaments s'ha anat mantenint més o menys constant al llarg d'aquests anys i que, concretament, la incidència de tractaments l'any 1998 era de 73,09, pràcticament igual a la de l'any 2007, que és de 72,65. Per al grup de pacients d'edats entre 70 i 79 anys veiem que de l'any 1998 al 2007 la incidència de tractament s'ha doblat. Per al grup de pacients de 80-89 anys, en el transcurs d'aquest període la taxa no s'ha doblat sinó que s'ha multiplicat per cinc passant de 251,72 casos nous cada 100.000 habitants l'any 1998 a 1.324,59 casos nous cada 100.000 habitants l'any 2007. Ara bé, el més espectacular és el creixement de casos nous que comencen a tractar-se en edats compreses entre els 90 i els 99 anys, en els quals l'any 2007 la incidència seria 15 vegades més la que hi havia l'any 1998 (taula 6).

Taula 2
Incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer en població d'edats compreses entre els 60 i els 69 anys (Catalunya 1998-2007)

Any	Nombre de pacients amb 60-69 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència	Taxa de pacients amb 60-69 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 h.
1998	473	73,1
1999	319	51,3
2000	346	55,2
2001	380	61,6
2002	431	70,4
2003	437	70,9
2004	418	67,0
2005	453	71,2
2006	525	81,8
2007	472	72,7

Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

Taula 3
Incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer en població d'edats compreses entre els 70 i els 79 anys (Catalunya 1998-2007)

Any	Nombre de pacients amb 70-79 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència	Taxa de pacients amb 70-79 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 h.
1998	1.273	259,6
1999	1.300	258,7
2000	1.510	294,0
2001	1.804	345,8
2002	2.280	428,9
2003	2.621	484,5
2004	2.507	458,4
2005	2.805	507,8
2006	3.177	568,0
2007	3.273	578,9

Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

Taula 4
Incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer en població d'edats compreses entre els 80 i els 89 anys (Catalunya 1998-2007)

Any	Nombre de pacients amb 80-89 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència	Taxa de pacients amb 80-89 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 h.
1998	513	251,7
1999	662	320,9
2000	825	386,9
2001	1.134	510,0
2002	1.634	701,5
2003	2.331	959,4
2004	2.503	982,3
2005	3.018	1.137,7
2006	3.458	1.241,4
2007	3.776	1.324,6

Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

Taula 5
Incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer en població d'edats compreses entre els 90 i els 99 anys (Catalunya 1998-2007)

Any	Nombre de pacients amb 90-99 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència	Taxa de pacients amb 90-99 anys que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 h.
1998	10	31,0
1999	17	51,0
2000	20	56,9
2001	41	110,9
2002	69	178,0
2003	118	297,4
2004	142	342,4
2005	188	448,0
2006	216	498,8
2007	237	491,3

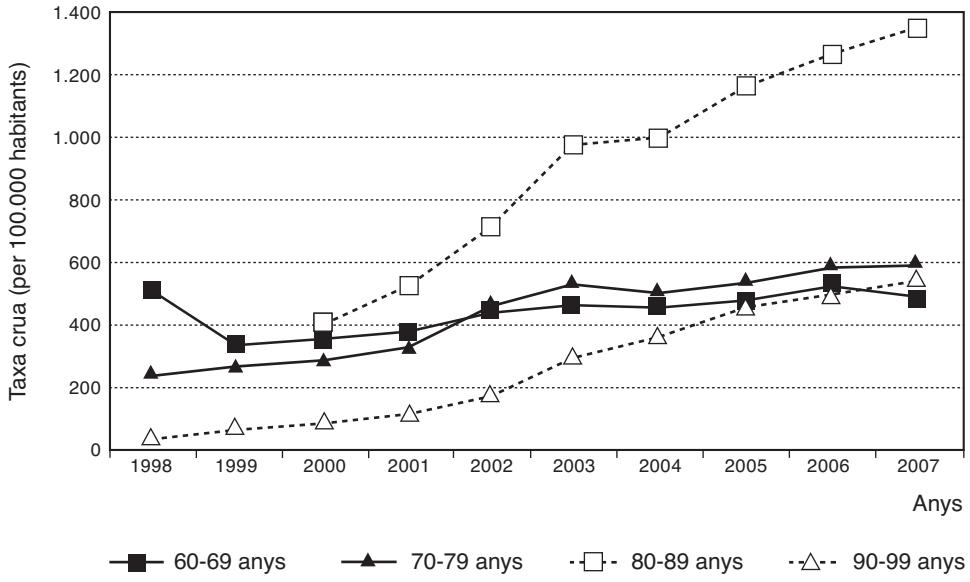
Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

Taula 6
Incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer segons grups d'edat de la població (Catalunya 1998-2007)

	Taxa de pacients que han iniciat tractament amb fàrmacs contra la demència per 100.000 habitants i per grups d'edat			
Any	60-69 anys	70-79 anys	80-89 anys	90-99 anys
1998	73,1	259,6	251,7	31,0
1999	51,3	258,7	320,9	51,0
2000	55,2	294,0	386,9	56,9
2001	61,6	345,8	510,0	110,9
2002	70,4	428,9	701,5	178,0
2003	70,9	484,5	959,4	297,4
2004	67,0	458,4	982,3	342,4
2005	71,2	507,8	1.137,7	448,0
2006	81,8	568,0	1.241,4	498,8
2007	72,7	578,9	1.324,6	491,3

Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

Gràfica 1
Taxa d'incidència anual de tractaments de la malaltia d'Alzheimer per grups d'edat de la malaltia (Catalunya 1998-2007)



Font: Base de dades del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer. Dades del padró continu de població. Idescat.

A la gràfica 1 s'observa l'evolució, des de l'any 1998 fins al 2007, de les taxes d'incidència de tractament de la malaltia d'Alzheimer per grups d'edats.

De l'anàlisi dels pendents de les línies de tendència de les gràfiques corresponents a cada grup d'edat, les quals representen el creixement de les incidències de tractament d'un any a un altre, s'observa que aquests creixements es produeixen per cada un dels grups d'edat, encara que la velocitat a la qual creix aquesta taxa és diferent per a cada grup.

És a dir, al llarg d'aquests anys, el grup de pacients amb edats compreses entre els 60 i els 69 anys presenta el creixement més lent d'incidència de tractaments respecte a la resta de grups d'edat. Seguidament en velocitat de creixement d'incidència de tractaments, ens trobem el grup de pacients amb edats entre 70-79 anys i, seguidament, els d'edats entre 90-99 anys. De tots els grups, el que presenta un creixement més ràpid d'incidències de tractament és el de pacients amb edats entre 80 i 89 anys.

Si analitzem els pendents segons trams de la corba corresponents a diferents períodes de temps veiem que, inicialment, de l'any 1998 al 2001, els grups d'edat de 60-69, 70-79 i 90-99 anys presenten un creixement d'incidència de tractaments molt semblant, mentre que el grup de pacients amb edats de 80-89 anys té un creixement d'incidència molt més ràpid.

L'any 2002 s'observa un punt d'inflexió en cada una de les corbes. Això pot estar motivat per la comercialització de la memantina, l'any següent.

Si ens fixem en el creixement de les incidències de tractaments per al període 2001-2003, observem un creixement d'aquestes per a tots els grups d'edat, excepte en el grup d'edat de 60-69 anys, que presenta més o menys el mateix creixement que havia presentat els tres anys anteriors.

Finalment, durant el període 2003-2007, veiem que el grup d'edat de 60-69 anys continua tenint un pendent similar al que havia presentat en les altres dues fraccions temporals, mentre que en el grup d'edat de 70-79 anys hi ha un decreixement en les incidències.

La gràfica corresponent als grups d'edat de 80-89 i 90-99 anys mostra una velocitat de creixement de la incidència de tractament força similar a la del període 1998-2001.

Cal destacar, a més, que la taxa d'incidència global de l'any 1998 a l'any 2007 ha

crescut un 21,5%, atès que al llarg d'aquests nou anys cada vegada hi ha més pacients en edats més avançades que inicien tractament per a la malaltia d'Alzheimer.

Conclusions

Com a conclusions, cal dir que l'increment de la incidència del tractament observat al llarg dels anys es pot considerar que es produeix, en primer lloc, perquè cada cop hi ha un major coneixement de la malaltia.

També cal destacar que, evolutivament, durant aquests deu anys cada vegada més pacients en edat més avançada han anat iniciant tractament.

Això podria estar motivat pel fet que actualment existeixen fàrmacs per a fases de la malaltia que abans no podien ser tractades, o bé també, perquè l'edat d'inici de tractament de la malaltia evoluciona cap a edats més altes. És a dir, que podríem pensar que, com a conseqüència de l'avenç en el coneixement de la malaltia, cada vegada es detecten més pacients amb Alzheimer en edats compreses entre els 90 i els 99 anys que fins a aquesta edat no havien presentat simptomatologia de la malaltia detectable per a la família.

Referències bibliogràfiques

1 Societat Catalana de Neurologia. *Protocol de tractament de la malaltia d'Alzheimer*. Barcelona 2000.

2 Anònim. Ús de fàrmacs en la gent gran. Butlletí d'informació terapèutica. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social 2001; 13: 17-8.

3 Gauthier S. CMAJ 2002; 166: 616-23. http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/166/5/616.pdf .

4 Circular1/2002 Direcció General de Recursos Sanitaris: *Procediment de tramitació de les sol·licituds de tractament farmacològic amb hormona de creixement, amb interferó o per a l'esclerosi múltiple, la malaltia d'Alzheimer o les hepatitis víriques.*

5 The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). CPMP/1604/02. Londres, 13 de desembre de 2002. http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/ebixa/ebixa.htm .

6 Instrucció 3/2003, de la Direcció General de Recursos Sanitaris: *Criteris d'indicació i seguiment del tractament de la malaltia d'Alzheimer.*

7 Folstein, MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-98.

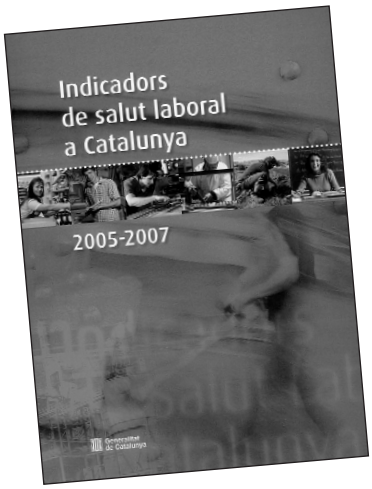
8 Versió validada pel Mini-Mental State Examination. Peña-Casabona J, Aguilar M, Bertran-Serra I, Santacruz P, Hernández G, Insa R, Pujol A, Sol JM, Blesa R, grup NORMACODEM. Normalización de instrumentos cognitivos y funcionales para la evaluación de la demencia (NORMACODEM). I: Objetivos, contenidos y población. Neurología 1997; 12: 61-8.

* Informe elaborat per Maite Alay, M. José Gaspar i Neus Rams del Registre del Consell Assessor sobre el Tractament Farmacològic de la Malaltia d'Alzheimer del Departament de Salut.

Novetats editorials del Departament de Salut

Per demanar informació sobre aquestes publicacions, cal adreçar-se al Negociat d'Administració i Distribució de la Direcció de Serveis del Departament de Salut.

Monografies



Indicadors de salut laboral a Catalunya 2005-2007.
Generalitat de Catalunya Departament de Salut.
76 pàgines, octubre 2008 (1a edició).

Fullets d'informació i educació sanitària

Programa PAAS.

BEC 3 Butlletí Epidemiològic de Catalunya

Consell de redacció: Victòria Castell, Rosa Gispert, Josep Maria Jansà, Vicenç Martínez, Anna Puigdefàbregas, Manel Rabanal, Neus Rams, Esteve Saltó, Luis Urbiztondo, Esther Bigas.

Correcció de textos: Mercè Muñoz.

Coordinació del contingut temàtic i supervisió editorial: Annabel Díez.

Subscripcions: Direcció General de Salut Pública (Tel. 93 551 36 74) ó Bec.salut@gencat.cat

www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2263/index.html

D. L. B- 9672-1980