

Notkun geðdeyfðarlyfja og þunglyndisraskanir

Skýrsla nefndar um notkun geðdeyfðarlyfja

**Tómas Helgason, Halldóra Ólafsdóttir, Eggert Sigfússon, Einar Magnússon,
Sigurður Thorlacius, Jón Sæmundur Sigurjónsson**

Reykjavík, 15. Apríl 1999

Efnisyfirlit

	Bls.
Útdráttur	3
Inngangur	5
Þunglyndisraskanir	7
Tíðni þunglyndisraskana	7
Kostnaður vegna þunglyndisraskana	8
Inngangur	8
Hvernig skal meta kostnað við þunglyndisraskanir	9
Um einstaka kostnaðarliði	10
Niðurstaða	12
Greining og gangur þunglyndisraskana	12
Depurð sem einkenni við aðrar raskanir	14
Meðferð	15
Notkun geðdeyfðarlyfja, skömmtun, ábendingar og frábendingar	16
Verkun og aukaverkanir geðdeyfðarlyfja, meðferðarheldni	19
Vangreining og ónóg meðferð	21
Sala geðdeyfðarlyfja nærri ferfaldast á 10 árum	22
Notkun geðdeyfðarlyfja á Norðurlöndum	24
Notkun verkjalyfja á Norðurlöndum	25
Hverjir ávísa geðlyfjum? Lyfseðlakannanir	26
Gögn	26
Niðurstöður	27
Hverjir ávísa geðdeyfðarlyfjum?	27
Hverjir fá geðdeyfðarlyf?	28
Umræður um breytingar síðustu 10 ára	30
Auglýsingar og kynningar á lyfjum	35
Orsakir aukinnar notkunar geðdeyfðarlyfja	37
Hvað er til ráða	39
Heimildaskrá	41

Útdráttur

Tilkoma nútíma geðlyfja á sjötta áratugnum gjörbreytti meðferðarmöguleikum og batahorfum geðsjúkra. Á síðasta aldarfjórðungi hefur sala geðlyfja sveiflast upp og niður, en síðan 1989 hefur hún aukist stöðugt, aðallega vegna tilkomu nýrra geðdeyfðarlyfja, SSRI lyfjanna (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Þau eru dýr svo að kostnaður vegna geðdeyfðarlyfja hefur rúmlega ferfaldast á meðan lyfjakostnaður í heild hefur aukist um rúm 43%.

Þunglyndisraskanir eru algengar og valda mikilli vanlíðan og eru helsti áhættuþáttur sjálfsvíga. Nærri einn af hverjum fimm landsmönnum mun veikjast af slíkri röskun einhvern tíma á lífsleiðinni, fleiri konur en karlar. Á hverjum tíma þjást 5-8% fullorðinn af þunglyndisröskun. Þær valda miklum beinum og óbeinum kostnaði.

Ætla má að beinn kostnaður vegna þunglyndisraskana hafi ekki verið undir 2,4 milljörðum króna á síðasta ári, þar af 700 milljónir vegna geðdeyfðarlyfja.

Til að greina þunglyndisröskun þurfa sjúklingar að uppfylla ákveðin skilmerki, t.d. samkvæmt sjúkdómaflokkun Alþjóðaheilbrigðis-stofnunarinnar. Sjúkdómarnir koma oft í köstum, sem hægt er að fyrirbyggja með viðeigandi meðferð. Hluti sjúkdómstílvikanna verða langvinn.

Depurð sem er aðaleinkenni þunglyndisraskana er einnig algengt einkenni í öðrum sjúkdómum. Sjúklingar eru oft með fleiri en eina sjúkdómsgreiningu samtímis.

Geðdeyfðarlyf eru algengasta og virkasta meðferð við þunglyndisröskunum, en ýmis konar sértækri samtalsmeðferð er einnig beitt af þeim sem til þess hafa kunnáttu- og reynslu. Rétt notkun og val lyfja krefst þekkingar og reynslu.

Lyfin verka yfirleitt ekki fyrir en eftir tvær til þrjár vikur og eins og flest lyf sem gera gagn fylgja þeim aukaverkanir hjá sumum sjúklingum. Þær kom oft fram á undan verkun á þunglyndisröskunina. Þetta m.a. leiðir til þess að meðferðarheldnin er ekki nema í kringum 50%.

SSRI lyfin eru auðveldari í skömmun en TCA lyfin (TriCyclic Antidepressives) og hefur það ásamt mjög virkri markaðssetningu leitt til hinnar gífurlega auknu sölu á þeim, svo að sölumagnið er meira en svarar til algengis þunglyndisraskana. SSRI lyfin eru viðbót við eldri TCA lyfin. Enn nýrri (og dýrari) lyf hafa á síðustu árum að nokkru komið í stað fyrstu SSRI lyfjanna.

Það lyfjamagn sem lækna ávísá utan sjúkrahúsa hefur aukist í takt við söluaukninguna. Ávísanir heilsugæslulækna sem voru mestar fyrir hafa aukist langmest. Konur sem fá ávísun á geðdeyfðarlyf eru tvisvar sinnum fleiri en karlar, og hlutfallslega miklu fleira eldra fólk fær slíkar ávísanir, þrátt fyrir að sjúkdómsalgengið sé lítt háð aldri. Ætla má að þunglyndisraskanir hafi ekki verið greindar nema hjá hluta þeirra sem fengu geðdeyfðarlyf.

Þrátt fyrir hina miklu notkun geðdeyfðarlyfja hefur innlögnum vegna þunglyndisraskana á geðdeild Landspítalans, viðtölum hjá geðlæknum og örorkulífeyrisþegum vegna þunglyndis- og kvíðaraskana ekki fækkað og tíðni sjálfsvíga er óbreytt. Hins vegar batna heilsutengd lífsgæði sjúklinga með þunglyndisraskanir við sérhæfða meðferð.

Nauðsynlegt er að framkvæma ákveðnar faraldsfræðilegar rannsóknir til þess að kanna betur hvort og hvað árangri hin mikla lyfjanotkun hafi skilað fyrir heildina og til þess að gera meðferðina markvissari, einkum fyrir hina yngri og þá mest veiku. Við skimrannsókn 1984 á úrtaki fólks á aldrinum 20-59 ára reyndist algengi þunglyndis- og kvíðaraskana 16%. Komi í ljós að algengi þessara raskana hafi minnkað í kjölfar hinnar stórauðnu notkunar geðdeyfðarlyfja má telja að 700 milljónum króna hafi verið vel varið á síðasta ári.

Inngangur

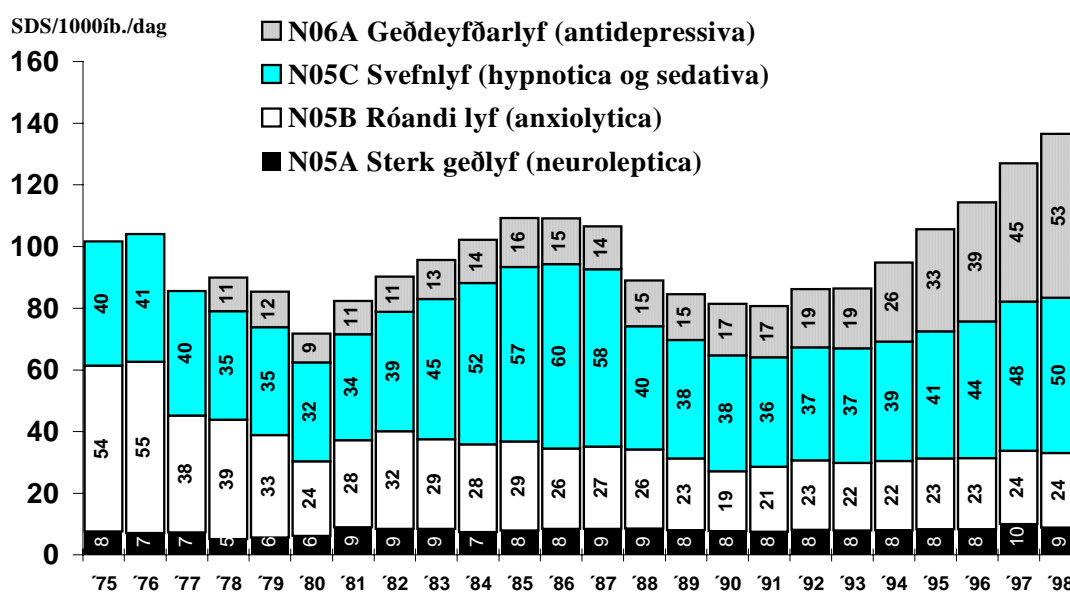
Á síðustu 10 árum hafa komið ýmis ný lyf á markaðinn og magn seldra lyfja aukist um 30%. Lyfjakostnaður í heild hefur aukist um 40% á föstu verðlagi. Kostnaðaraukningin nemur um 2,5 milljörðum, þar af 530 milljónum vegna nýrra geðdeyfðarlyfja sem skýra um fimmtung af magnaukningunni, en sala þeirra var 3,6 sinnum meiri að magni til á s.l. ári en fyrir 10 árum og kostnaðurinn rúmlega ferfaldaðist (Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið 1999). Magn og kostnaður annarra geð- og taugalyfja hefur einnig margfaldast á þessu tímabili (sbr. tafla 1), notkun ópíóíða hefur fimmtánfaldast og kostnaður þeirra vegna áttfaldast. Notkun mígrenilyfja hefur aukist lítillega en kostnaður við þau hefur tæplega áttfaldast. Notkun lyfja gegn reykingum hefur sexfaldast og kostnaður tæplega sexfaldast. Kostnaður vegna ýmissa annarra lyfja hefur einnig hækkað verulega, sumra án þess að veruleg aukning hafi orðið á seldu magni eins og t.d. þvagfæralyfja en notkun þeirra jókst um 54% en kostnaðurinn rúmlega tvöfaldaðist. Mikið af hinum nýju lyfjum hefur gert einstökum sjúklingum gagn, en ekki hefur verið rannsakað hvort eða hve mikið andleg og líkamleg heilsa fólks almennt hefur breyst á þessum árum. Fjöldi innlagna á sjúkrahús hefur ekki minnkað og fjöldi öryrkja hefur aukist (Staðtölur Tryggingastofnunar ríkisins 1996).

	Magn í SDS*/1000íb./dag			Verðmæti í milljónum.kr.		
	1989	1998	Aukning	1989	1998	Aukning
Öll lyf	653,0	850,0	1,3	5794	8.263	1,4
Geð- og taugalyf	128,6	208,1	1,6	926	2.227	2,4
Verkjalýf	30,8	45,0	1,5	181	486	2,7
Ópíóíðar	0,8	12,1	15,1	17	140	8,2
Paracetamól	15,5	23,7	1,5	93	207	2,2
Mígrenilyf	0,6	0,8	1,3	10	77	7,7
Sefandi lyf	8,0	8,9	1,1	87	158	1,8
Róandi lyf	23,3	24,2	1,0	80	91	1,1
Svefnlyf	38,3	50,4	1,3	128	125	1,0
Geðdeyfðalyf	14,9	53,1	3,6	170	700	4,1
Eldri (TCA)	11,0	9,5	0,9	81	44	0,5
Nýrri (SSRI)	1,0	35,9	35,9	25	539	21,6
Önnur	2,9	7,7	2,7	64	117	1,8
Reykingalyf	1,7	10,6	6,2	49	285	5,8

Nútíma geðlyf hafa gerbreytt líðan og aðstæðum þeirra sem hafa alvarlegar geðraskanir þannig, að mjög fáir þurfa að dvelja langdvölum á sjúkrahúsum og dvalartími þar hefur styst mjög. Jafnframt hafa möguleikar til annarrar meðferðar og endurhæfingar stórbatnað, að nokkru leyti fyrir tilstuðlan lyfjameðferðar en einnig óháð henni með bættri aðstöðu og auknum fjölda sérmenntaðra starfsmanna.

Frá því að nútíma geðlyf komu til sögunnar á sjötta áratugnum og einkum benzodíazepínlyf á þeim sjöunda hefur notkun lyfjanna sveiflast upp og niður nokkurn veginn á fimm ára fresti (mynd 1). Notkunin hefur aukist með tilkomu nýrra lyfja. Hún hefur minnkað aftur, þegar hliðarverkanir hafa komið í ljós eða yfirvöld hafa sett takamarkanir á ávísanir fyrir lyfjunum. Á síðast liðnum tíu árum er aukningin á notkun geðlyfja að mestu vegna nýrra geðdeyfðarlyfja, svokallaðra SSRI lyfja (selective serotonin reuptake inhibitors, “sérhæfðra serótónín endurupptöku blokkara”), en að minna leyti vegna annarra geðdeyfðarlyfja. Alvarlegasta hliðarverkun þessara lyfja stafar af kostnaði þeirra, sem hefur margfaldað heildarkostnað vegna geðdeyfðarlyfja. Að hve miklu leyti þessi viðbótarkostnaður hefur dregið úr kostnaði vegna þunglyndisraskana er óljóst. Verð nýju lyfjanna er áhyggjuefni bæði fyrir sjúklingana og fyrir aðra sem standa undir hluta af meðferðarkostnaðinum.

Mynd 1. Sala geðlyfja 1975-1998



Punglyndisraskanir

Depurð, deyfð og leiði eru tilfinningar sem allir verða einhvern tíma varir við, einkum í sambandi við andstreymi, áföll, missi eða mistök. Venjulega ganga þessar tilfinningar yfir á stuttum tíma án þess að nokkuð sé að gert nema í besta falli að ræða við einhvern fjölskyldumeðlim eða vin. Einar út af fyrir sig þarfnast þær ekki lyfjameðferðar. Þær eru hins vegar aðalkvörtun og einkenni fólks með þunglyndisraskanir, sem jafnframt hefur fleiri einkenni og kvartanir, og þarf til þess að greina slíkar raskanir á mismunandi stigum og hvort þurfi lyfja- eða aðra læknismeðferð. Þunglyndisraskanir verður að greina frá sorg og viðbrögðum við andstreymi. Þær eru margs konar og nauðsynlegt er að greina hvaða raskanir um er að ræða til að gera sér grein fyrir hvaða meðferð þurfi að beita.

Tíðni þunglyndisraskana

Faraldsfræðilegar rannsóknir hérlendis og erlendis hafa sýnt að á hverjum tíma eru 5-8% fullorðins fólks með einhverja þunglyndisröskun. Við skimun 1984 fyrir geðröskunum hjá fólki á aldrinum 20-59 ára reyndust 16% vera með einhverja geðröskun, annaðhvort kvíða- eða þunglyndisröskun (Tómas Helgason 1991) Í þessum hópi fór algengi lækkandi með hækkandi aldri eins og t.d. fannst í bandarísku ECA rannsókninni (Robins et al 1984). Jón G. Stefánsson og félagar (1991) fundu hjá 56-57 ára fólki að 6,4% þjáðust af eða höfðu þjáðst af óyndi einhvern tíma á ævinni og 2,3% greindust með geðlægd á síðustu 6 mánuðum en 2,9% á síðustu 12 mánuðum (Jón G. Stefánsson et al 1994). Hallgrímur Magnússon (1989) greindi þunglyndisraskanir hjá um 8% fólks á nírræðisaldri. Erlendar rannsóknir benda til að 16-18% fólks sé með þunglyndiseinkenni (Tómas Helgason 1990). Líkurnar til að fá þunglyndissjúkdóm einhvern tíma á ævinni eru 17 – 25% og mun meiri hjá konum en körlum (3:2). Þunglyndisraskanir eru mjög algengar og raunar með algengustu sjúkdómum ungs og miðaldra fólks. Alþjóðaheilbrigðisstofnunin telur þær fjórðu mikilvægustu ástæðuna fyrir glötuðum árum vegna fötlunar og gerir ráð fyrir að eftir tuttugu ár hafi þær náð þeim vafasama heiðri að vera í öðru sæti. Kostnaður, beinn og óbeinn vegna þunglyndisraskana er gífurlegur (varla undir 3 milljörðum króna á ári skv bandarískri rannsókn (ACPHR 1999)) eins og nánar verður gerð grein fyrir. Samfara þunglyndisröskunum eru oft aðrar geðraskanir, einkum kvíðaraskanir og/ eða líkamlegir sjúkdómar, sem þarfnast meðferðar. Öfugt við þetta eru líkamlega veikir

sjúklingar oft með þunglyndisraskanir, sem oft eru ekki greindar en þarfnast sérstakrar meðferðar

Það er því eftir miklu að slægjast með því að draga úr þunglyndisröskunum eða með því að koma í veg fyrir þær. Það er hægt með vandaðri greiningu og meðferð sem stytir hvert sjúkdómstímabil og getur fækkað endurteknum veikindatímabilum, bætt lífsgæði og dregið þannig úr eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu.

Kostnaður vegna þunglyndisraskana

Inngangur

Þunglyndisraskanir valda einstaklingum og þjóðfélaginu miklum kostnaði á ári hverju. Rannsóknir eða samantekt á þessum kostnaði hefur að vísu ekki verið gerð hér á landi, en erlendar rannsóknir hafa sýnt mismikinn kostnað eftir því hvað hefur verið tekið með í reikninginn. Á síðustu árum hefur áhugi fyrir kostnaðarreikningum aukist, ekki síst vegna þess að lyfjaframleiðendur hafa haft áhuga á að réttlæta hátt lyfjaverð og sýna fram á að nýju lyfin spöruðu annan kostnað. Útreikningarnir byggja yfirleitt á líkönum þar sem teknir eru með þættir sem máli skipta. Margir slíkir útreikningar hafa verið nýju lyfjunum í hag (Crott og Gilis 1998), en aðrir hafa ekki sýnt mun eða verið eldri lyfjunum í hag (Scott et al 1997).

Í skýrslu nefndar um stefnu í geðheilbrigðismálum er lítillega komið inn á þennan þátt og skýrt frá þeim mælikvörðum sem hefur verið beitt erlendis til að nálgast verkefnið og sýna hve kostnaðurinn er mikill (Tómas Zoëga et al 1998). Þannig er talið að geðsjúkdómar Breta séu orsök 14% fjarvista frá vinnu, þeir valdi 14% af kostnaði við legudeildir og 23% af lyfjakostnaði.

Í athugun Alþjóðabankans og Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (The Global Burden of Disease 1996) kemur fram að byrðin sem kemur í kjölfar geðsjúkdóma hefur verið alvarlega vanmetin um heim allan. Er þá einkum átt við sjúkdómanna þunglyndi, áfengissýki og geðklofa, sem valda nær 11% af sjúkdómabyrði heimsins, þótt þeir valdi einungis 1% allra dauðsfalla. Hingað til hefur ekki verið lögð áhersla á örorku og þann missi í lífsgæðum sem sjúkdómarnir hafa í för með sér fyrir sjúklingana og aðstandendur þeirra. Af tíu sjúkdómum eru fimm geðsjúkdómar taldir helstu orsakavaldar örorku í heiminum. Í fyrsta sæti eru þunglyndisraskanir, áfengisofneysla er í fjórða sæti, tvískauta (bipolar) lyndissjúkdómar í því sjötta og í

níunda og tíunda sæti eru geðklofasjúkdómar og árattu-þráhyggjusjúkdómar. Framtíðarspár gera fyrir að mesta aukningin verði í geð- og taugasjúkdómum þannig að fram til ársins 2020 má gera ráð fyrir því að þessir sjúkdómar muni valda 15% af sjúkdómabyrðinni og eru þær tölur meira í takt við niðurstöður breskra rannsókna um ástand mála þar í dag.

Hvernig skal meta kostnað við þunglyndisraskanir?

Þegar meta á kostnað vegna þunglyndisraskana koma upp ýmis vandamál við framkvæmdina. Mat á sjúkdómabyrði er hagfræðilegt viðfangsefni, sem er nokkuð sérstakt vegna eðlis sjúkdómanna. Þeir hafa ekki markaðsverð og fjöldi atriða sem máli skipta verða ekki metin nema óbeint. Verðgildi sjúkdóma má að nokkru ráða af þeim kostnaði sem einstaklingar og stofnanir leggja í vegna meðferðar og af þeim óræðu stærðum sem fylgja vinnutapi, menntunartapi og ánauð aðstandenda.

Sjúkdómar valda beinum og óbeinum kostnaði. Rekstrarkostnaður sjúkrahúsa og annarra stofnana, Tryggingastofnunar og lyfjakostnaður er mælanlegur, en á hinum ófullkomna markaði óbeins kostnaðar verður að beita mati á því ónæði og vinnutapi sem sjúkdómar valda vegna þess að gæðin sem glatast eru sérstök og persónubundin. Sjúkdómar sem gagntaka einstaklingana, hafa í för með sér ytri áhrif eins og bindingu aðstandenda, almenna samúð og áhrif á framleiðslu í samfélaginu. Sumir sjúkdómar, sem gagntaka sjúklingana og leiða þá að lokum til dauða, geta orðið svo kostnaðarsamir fyrir viðkomandi og aðstandendur þeirra, að þeir eru reiðubúnir til að verja öllu sínu fé til að forða því óhjákvæmilega og draga það á langinn. Þar með má segja að allir hefðbundnir verðmætismælikvarðar séu ónothæfir og gæðin sem leitað er eftir óskilgreinanleg. Öll þessi atriði valda því að mat á heildarbyrði einstakra sjúkdóma fyrir þjóðfélagið er bæði fræðilega flókið og afar erfitt í framkvæmd.

Kostnaðarliðum má skipta í tvo flokka. Annars vegar er um að ræða persónulegt álag, þ.e. kostnað sem fellur á þá einstaklinga sem fyrir sjúkdómnum verða, sem getur verið af ýmsum toga, svo sem: 1) Lækkun velferðar vegna lakari lífsskilyrða, vegna sjúkdómshömlunar, eða vegna kostnaðar af sérstökum neysluþörfum, t.d. vegna lyfja. 2) Kaupmáttarskerðing vegna breyttra aðstæðna, t.d. lægri launa vegna skertrar starfsgetu, o.þ.h. 3) Verri efnahagur vegna eignatjóns sem

getur verið afleiðing lakari launa. Hins vegar ýmis kostnaður við sjúkdóma sem fellur á þjóðfélagið svo sem: 1) Kostnaður vegna örorku, 2) vegna lyfjanotkunar, 3) af rekstri sjúkrastofnana og 4) af félagslegri þjónustu.

Ýmsa af ofangreindum kostnaðarliðum er tiltölulega auðvelt að mæla. Það á t.d. við um flesta af hinum samfélagslegu kostnaðarliðum. Hins vegar er stærsti hluti hins persónulega sjúkdómskostnaðar huglægur og í besta falli illmælanlegur. Sjúkdómar valda lækun velferðar einstaklinga vegna lakari lífsskilyrða eða þvingaðra neyslubreytinga. Þar sem sjúkdómar eru ekki neysluvara og hafa þar af leiðandi ekki markaðsverð, eru verulega tæknilegir örðugleikar á að mæla þetta tjón og þar með sjúkdóma í heild sinni. Örðugleikarnir verða jafnvel enn meiri þegar hugað er að því að greina þjóðfélagslegan kostnað við einstaka sjúkdóma, t.d. þunglyndisraskanir. Þó að hann sé oftast nær auðmælanlegur fyrir alla sjúkdóma í heild, er erfitt að brjóta hann niður og heimfæra á einstaka sjúkdóma, þar eð flestir sjúklingar hafa fleiri en einn sjúkdóm samtímis.

Um einstaka kostnaðarliði

1) Örorka samfara geðsjúkdómum.

Samkvæmt upplýsingum frá Tryggingastofnun ríkisins voru 7.577 einstaklingar á fullum örorkubótum (>75%) 1. desember 1996 og 1.531 einstaklingur á 65% örorkustyrk. Vegna geðsjúkdóma voru 2.756 einstaklingar á fullum örorkubótum eða meira en 30% af heildarfjöldanum. Aðeins 249 einstaklingar voru á 65% örorku vegna geðsjúkdóma eða rúmlega 16% þeirra sem slíkar bætur fengu. Á árinu 1996 voru greiddar 3.823 milljónir króna í örorkubætur eða meira en 3,8 milljarðar króna. Af örorkubótum runnu um 35% til geðsjúkra eða rúmlega 1,3 milljarðar króna. Samkvæmt upplýsingum tryggingayfirlæknis fengu 960 einstaklingar örorkulífeyri vegna þunglyndis og kvíðaraskana og má því gera ráð fyrir að kostnaður þeirra vegna hafi numið **455 milljónum króna.**

2) Kostnaður vegna geðlyfja

Með lyfseðlakönnun hafa verið gerðar rannsóknir á notkun geðlyfja hér á landi (í Reykjavík) á eins mánaðar tímabili 1984, 1989 og 1993. Staðfest var að notkun sérhæfðra þunglyndislyfja fór mjög vaxandi og var kostnaður vegna þeirra orðinn

meiri en 550 milljónir króna árið 1997. Enn hélt sú þróun áfram og var svo komið árið 1998 að útgjöld vegna þessa lyfjaflokks var kominn í **700 milljónir króna**.

3) Kostnaður af rekstri sjúkrastofnana

Þennan kostnaðarlið má sundurgreina í þjónustu stofnana annars vegar og hins vegar í þjónustu vegna samskipta við sérfræðinga á stofu og við heilsugæslulækna. Ef gengið er út frá því að kostnaður vegna innlagna á geðdeildir nemi 330 milljónum (1100 innlagnir í 20 daga á kr. 15000 á dag), þá er einungis gert ráð fyrir breytilegum kostnaði. Sé fastakostnaður tekinn með og reiknaður upp eins og hugsanlegur útseldur dagur myndi kosta á geðdeild, þá má hins vegar gera ráð fyrir kostnaði (ekki útgjöldum) sem nemur 960 milljónum króna. Sé síðan bætt við kostnaði vegna þjónustu sérfræðinga upp á 36 milljónir og heilsugæslulækna upp á 55 milljónir, þá má gera ráð fyrir því að þessi kostnaðarliður geti numið u.þ.b. **1,05 milljarði króna**.

4) Kostnaður af félagslegri þjónustu

Á fjárlögum fyrir árið 1999 er áætlaðar 2200 milljónir til svæðisstjórna fatlaðra. Gera má ráð fyrir því að 25% fatlaðra séu geðfatlaðir og að 37% þeirra séu öryrkjar vegna þunglyndisraskana, sem þurfi þjónustu svæðisstjórna. Gera má því ráð fyrir að **200 milljónir króna** séu ætlaðar til þjónustu við geðfatlaða með þunglyndisraskanir.

5) Óbeinn kostnaður

Óbeinn kostnaður vegna sjúkdómsraskana felur í sér það persónulega tjón sem sjúklingar og aðstandendur verða fyrir. Hefðbundnar aðferðir til að meta það tjón felast í að meta framleiðslutap eða tekjutap aðila. Til dæmis ef sjúklingur hlýtur örkumlun, en hefði átt 10 full starfsár eftir. Þá kemur til álita bæði tap þjóðfélagsins að missa nýtan þjóðfélagsþegn svo og tap sjúklings og hans nánustu. Þetta atriði er oftast einhver kostnaðarsamasta afleiðing örorkunnar. Margar gerðir velferðarmælinga hafa verið þróaðar á undanförunum árum til að reyna að fóta sig á hinum óbeina kostnaði og er svo sem engin aðferð betri eða verri. Allir hneigjast þó að því að óbeini kostnaðurinn sé miklum mun hærri en sá beini og geti orðið allt að sjö sinnum meiri en beini kostnaðurinn (Lapierre et al 1995). Samkvæmt ofansögðu gæti óbeini kostnaðurinn því numið um 17 milljörðum króna á Íslandi og heildarkostnaður vegna þunglyndisraskana gæti því verið um 20 milljarðar króna á ári fyrir íslenskt þjóðfélag.

Niðurstaða

Áður er vikið að því að Alþjóðaheilbrigðisstofnunin telji þunglyndisraskanir fjórðu mikilvægustu ástæðuna fyrir glötuðum árum vegna fötlunar og að skv. bandarískri rannsókn megi áætla heildarkostnað Íslendinga vegna þessara raskana um 3 milljarða króna. Þessi kostnaður skiptist milli beinna útgjalda og framleiðslutaps. Síðastnefnda liðinn er erfitt að áætla, m.a. vegna þess að þar koma til tapaðar tekjur sjúklinganna sjálfra og þeirra sem annast þá og aðstoða. Heildarkostnaður vegna þunglyndisraskana er þó sennilega mun meiri en sá sem bandaríska rannsóknin nefnir, þótt 20 milljarðar séu sennilega vel í efri kantinum, þegar lagður er saman útlagður kostnaður Íslendinga og glötuð tækifæri þeirra vegna þunglyndisraskana á ári hverju.

Greining og gangur þunglyndisraskana

Þunglyndisröskunum má gróft skipta í þrjá aðalflokka, geðlægðir (major depressions), óyndi (dysthymia, neurosis depressiva) og aðlögunarraskanir með depurð (adjustment disorders with depressed mood), sem hafa mismunandi gang og þarfnast mismunandi meðferðar. Þessum aðalflokkum er skipt í fjölmarga undirflokka eftir því hvaða einkenni og kvartanir sjúklingarnir hafa, hversu alvarleg og mikið hamlandi þau eru, hve oft sjúklingarnir hafa veikst og hve langvinn veikindin eru (ICD-10 1993).

Vegna þess hve vel allir þekkja depurð og leiða og margir halda að slíkar tilfinningar séu alltaf eðlilegar og einfalt fyrir hvern sem er að hrista þær af sér án aðstoðar er nauðsynlegt að rifja upp kvartanir og einkenni sem þurfa að vera til staðar samtímis til þess að greina þunglyndisröskun.

Í geðlægð (major depression) finnur sjúklingurinn sig breyttan og eru geðslagslækkun, þrekleysi og/eða almennt áhugaleysi kjarni kvartananna og þeirra einkenna sem aðrir taka eftir. Auk þess þarf minnst tvennt af eftirtöldu að vera til staðar: 1) Minnkað sjálfstraust eða sjálfsmat, 2) sjálfsásakanir eða sektarkennd, 3) dauða- eða sjálfsvígshugsanir, 4) einbeitingar- eða hugsanaörðugleikar, 5) eirðarleysi eða tregða, 6) svefntruflanir, 7) breyting á matarlyst eða líkamsþyngd. Fólki getur

veikst á hvaða aldri sem er, sjaldan fyrir 10 ára aldur og sjaldan í fyrsta sinn eftir 60 ára. Slíkar geðlægðir vara yfirleitt í 4 – 6 mánuði án meðferðar, en geta jafnvel varað í mörg ár; upp undir þriðjungur tilfella er talinn verða langvinnur og fleiri konur en karlar veikjast. Gera má ráð fyrir að sjúklingarnir veikist aftur 5 – 6 sinnum á ævinni. Dánarlíkur sjúklinga með geðlægð eru tvöfalt hærri en almennt gerist, einkum vegna meiri tíðni sjálfsvíga, en einnig af öðrum orsökum. Sjúklingarnir nota meiri heilbrigðisþjónustu en almennt gerist, ekki aðeins vegna geðlægða heldur líka af öðrum ástæðum

Óyndi (dysthymia) er röskun sem hrjáir um það bil helming sjúklinga með þunglyndisraskanir. Það er langvarandi og þarf að hafa staðið í meira en 2 ár, lítt breytt eða með minni háttar sveiflum. A.m.k þrjú af eftirtöldum einkennum þurfa að vera til staðar: 1) Þrekleysi eða lítil virkni, 2) svefnerfiðleikar, 3) lítið sjálfstraust eða getuleysi, 4) einbeitingarörðugleikar, 5) hætt við gráti, 6) lítill áhugi eða ánægja, 7) vonleysi, 8) finnst allt erfitt, 9) svartsýni og grufll vegna fortíðarinnar, 10) innhverfa og 11) þögli. Þó að þessir sjúklingar njóti sín ekki sem skyldi er ástand þeirra ekki eins hamlandi og þeirra sem hafa geðlægð og þeir geta yfirleitt ekki bent á ákveðna breytingu á sér eins og geðlægðarsjúklingarnir. Ástand sjúklinganna er oft breytilegt eftir aðstæðum.

Þriðji flokkurinn er aðlögunarraskanir með þunglyndiseinkennum, sem koma í kjölfar áfalla eða meiri háttar breytinga í lífi fólks. Kvartanir og einkenni ná hvorki fjölda eða styrk þess sem sést hjá sjúklingum með geðlægð eða óyndi og standa stutt, venjulega skemur en 6 mánuði. Vanlíðanin getur þó staðið allt að tveimur árum í undantekningartilvikum. Einnig geta þessar aðlögunarraskanir þróast í langvarandi geðlægð eins og stundum sést við óeðlilega langvarandi sorg. Í þessum flokki ber að telja aðlögunarraskanir með depurð hjá sjúklingum með alvarlega líkamlega sjúkdóma. Þar fyrir utan eru þunglyndiseinkenni sem geta verið aukaverkun af ýmis konar lyfjameðferð, eins og t.d. sterameðferð og meðferð með lyfjum gegn háþrýstingi.

Af framansögðu er ljóst að sjúkdómsgreining skiptir verulegu máli fyrir rétta meðferð, hvenær á að gefa geðdeyfðarlyf, hvenær á að beita samtalsmeðferð og hvenær þarf að leggja áherslu á breytingar á félagslegum aðstæðum eða bót á líkamlegu heilsufari.

Depurð sem einkenni við aðrar raskanir:

Depurð getur verið fylgifyskur annarra geðraskana; hún er algeng hjá þeim sem hafa kvíðaraskanir, persónuleikaraskanir, átraskanir, vímuefnamisnotkun og geðklofa; Þunglyndisröskun er oft greind sérstaklega ef full skilmerki eru fyrir hendi t.d. í kvíðaröskunum eða persónuleikaröskunum en stundum er umdeilanlegt hvort líta beri á depurðareinkenni sem þátt í öðrum geðsjúkdómi, s.s. geðklofa.

Depurð kemur fyrir hjá þeim sem hafa ýmis konar aðrar raskanir í miðtaugakerfi, s.s. vegna Parkinsonisma, heilaáverka, blóðrásartruflana í heila og heilabilun. Þá er depurð vel þekkt einkenni í tengslum við margvíslega aðra sjúkdóma og má þar nefna raskanir á blóðsöltum, vítamínskort, ristilkrampa, lifrarsjúkdóma, skjaldkirtilssjúkdóma, sykursýki, hjartasjúkdóma, lungnasjúkdóma, krabbamein í briskirtli og lungum, heilaæxli, blóðleysi og gigtsjúkdóma.

Þegar depurð er einkenni um aðra röskun getur verið álitamál hvort meðhöndla eigi með geðdeyfðarlyfjum ef einstaklingur hefur ekki full skilmerki um þunglyndisröskun. Á seinni árum hefur þó verið vaxandi tilhneiging í þá átt, e.t.v. að nokkru tengd því að nýrri lyfin eru auðveldari í notkun, lækka t.d. síður krampaþröskuld og hafa minni áhrif hjarta- og blóðþrýsting, hafa færri milliverkanir með öðrum geðlyfjum, t.d. hjá geðklofasjúklingum og eru hættuminni í ofskömmtum, t.d. hjá persónuleikaröskuðum og vímuefnamisnotendum. Notagildi lyfjanna í þessum tilvikum hefur þó sjaldnast verið staðfest með óyggjandi hætti þótt klínísk reynsla bendi til að þau geti komið að gagni.

Notagildi þunglyndislyfja í kvíðaröskunum er hins vegar vel staðfest, bæði í felmtursröskun, þráhyggju og árátta og jafnvel félagsfælni, hvort sem með fylgja depurðareinkenni eða ekki. Einnig koma þau að gagni við sumar tegundir átraskana, s.s. lotugræðgi (Dubovsky og Buznan 1999, Burke 1995).

Meðferð

Meðferð þunglyndisraskana getur verið með ýmsum hætti og fer eftir hversu alvarleg einkenni eru og hvers eðlis, hvort framkallandi þættir í umhverfi séu til staðar, hvaða stuðning einstaklingurinn hefur frá fjölskyldu og öðru félagsneti og

hvort aðrar raskanir séu til staðar t.d. vímuefnamisnotkun eða persónuleikaröskun. Aðrir þættir geta einnig haft áhrif á val meðferðarúrræða s.s. þungun, brjóstagjöf og val einstaklingsins sjálfs.

Meðferð tvískauta þunglyndisröskunar og þunglyndis með sturlunareinkennum er sérhæfð og að nokkru frábrugðin annarri geðdeyfðarmeðferð og verður ekki fjallað nánar um það hér.

Líffræðileg meðferð þ.e.a.s. lyfjameðferð eða raflost, er alger nauðsyn í alvarlegum þunglyndisköstum. Einkenni um innlæga geðlægd (“melancholia”, ICD 10), mjög langvarandi eða síendurtekin þunglyndisköst eru einnig vísbendingar um gagnsemi lyfjameðferðar umfram aðra meðferð. Í alvarlegum geðlægdarköstum og þar sem merki um innlæga geðlægd eru til staðar virðast eldri geðdeyfðarlyfin enn vera besti valkosturinn. Þessar tegundir geðlægðar eru hins vegar til þess að gera lítill hluti af þunglyndisröskunum.

Við algengustu geðlægdarköstin (“depressio mentis medio gradu”; ICD 10), væga geðlægd (“depressio mentis levi gradu”; ICD 10) og óyndi (“dysthymia”; ICD 10) má nota lyfjameðferð og/eða sérhæfða viðtalsmeðferð (t.d. huglæga atferlismeðferð eða samskiptameðferð). Ekki virðist munur á árangri af eldri lyfjum (TCA) í samanburði við hin nýju (SSRI). Árangur viðtalsmeðferðar virðist ekki síðri en lyfjanna, en lyfin eru eitthvað fljótvirkari, en þörf er fyrir frekari rannsóknir til að bera árangur þessara meðferða saman. Sumir telja bestan árangur nást með því að nota báðar aðferðirnar samtímis, einkum í óyndi. Þótt lyfjameðferð sé valin sem fyrsta meðferðarúrræði þarfnast flestir sjúklingar verulegs stuðnings samhliða (“stuðningsviðtöl”) einkum í upphafi meðferðar og fylgjast þarf vel með lyfjasvörun, aukaverkunum og hugsanlegri sjálfsvígshættu. Einnig þarf oft að endurmeta greiningu ef svörun er ekki sem skyldi; læknum getur sést yfir t.d. undirliggjandi vímuefnanotkun, persónuleikaröskun, óbærilegt álag í umhverfinu eða jafnvel líkamlega sjúkdóma, s.s. vanstarfsemi í skjaldkirtli.

Margar þunglyndisraskanir standa stutt og ganga yfir af sjálfu sér, ekki síst ef þær eru framkallaðar af áföllum eða streitu. Í þeim tilvikum nægir oft stuðningur ættingja, vina eða heilbrigðisstarfsmanna eða önnur einföld úrræði.

Heimilislæknar eru síður líklegir til að nota viðtalsmeðferð eða ráðgjöf í þunglyndismeðferð en geðlæknar og annað starfsfólk á geðheilbrigðissviði og árangur meðferðar er betri hjá sérhæfðum aðilum (Meredith; Schulberg).

Síðasta áratuginn, eða frá því að fyrsta SSRI lyfið, fluoxetín (“Prozac”), kom á markaðinn hefur þunglyndi í vaxandi mæli verið útskýrt fyrir læknum og sjúklingum sem “ójafnvægi í efnaskiptum heilans”. Þetta er að nokkru leyti tengt framförum í líffræðilegum rannsóknum á starfsemi heilans, en niðurstöður hafa verið oftúlkaðar og ofureinfaldaðar. Því hefur verið haldið fram að lyfjafyrirtækin hafi stuðlað að þessari þróun til þess að auka sölu á nýjum lyfjategundum (Yapko). Vert er að undirstrika að þunglyndisraskanir eru flókin, margþætt fyrirbæri sem eiga sér oftast fleiri en eina orsök; um er að ræða samspil erfða, umhverfis og frumulíffræði. Í flestum tilvikum er orsökina óþekkt og ekki er vitað hvort líffræðilegar breytingar, sem finnast hjá sjúklingunum er undanfari eða afleiðing geðsveiflanna.

Þunglyndisraskanir eru oft síendurteknar; fyrsta kast kemur gjarnan í kjölfar erfiðleika í lífi sjúklings, s.s. áfalla, vonbrigða eða langvarandi álags. Seinni köst hafa meiri tilhneigingu til að koma án framkallandi þátta, einkenni verða alvarlegri og meðferðarsvörun ekki jafn góð. Sé þunglyndi vanmeðhöndlað í upphafi eða dragist meðferð úr hófi eru meiri líkur á síendurteknum köstum og langvinnum sjúkdómi. Fordómar gegn geðsjúkdómum og vanþekking bæði heilbrigðisstarfsmanna og almennings stuðla enn að því að margir sjúklingar með þunglyndisraskanir fá ekki æskilega meðferð í upphafi veikinda (APA 1993, ICD-10 1992, Dubovsky og Buznan 1999, Meredith 1996. Schulberg 1996, Yapko 1999).

Notkun geðdeyfðarlyfja, skömmtnun, ábendingar og frábendingar:

Geðdeyfðarlyfin eru notuð sem fyrsta og aðalmeðferð við djúpu og alvarlegu þunglyndi ekki síst ef til staðar eru innlæg einkenni, svo sem dægursveifla með árvöku, geðshreringalegt viðbragðsleysi, tregða, lystarleysi, þyngdartap og minnkuð kynhvöt. Þau eru oft fyrsta meðferð í meðaldjúpu þunglyndi og í vaxandi mæli einnig í vægu þunglyndi og óyndi (sbr. greiningarviðmið ICD 10). Ekki er að sjá marktækan mun á gagnsemi hinna einstöku lyfja eða lyfjaflokka, reikna má með að það séu 60-

70% líkur á að fá verulegan bata með fyrsta lyfinu sem valið er. Auka má batalíkur ef einstaklingur svarar ekki fyrsta lyfi með því að velja lyf úr öðrum lyfjaflokki. Til að ná árangri í lyfjameðferð þarf að taka lyfin í nægilega háum skömmtum samfellt í nokkurn tíma. Lyfjasvörun hefst oftast eftir 1-3 vikur en getur tekið lengri tíma og þökkalegur bati næst oft ekki fyrr en eftir 1-2 mánuði. Eftir að bata er náð er ráðlagt að halda áfram lyfjameðferð í 6-12 mánuði í fullum skömmtum og hætta síðan, oft með því að lækka skammta smám saman. Hafi einstaklingur fengið síendurtekin þunglyndisköst, eða hafi hann átt við óvenju langvinnt og erfitt þunglyndi að stríða eða sé orðinn aldraður kemur til greina að halda meðferð áfram árum saman, oft ævilangt.

Eldri þunglyndislyf, TCA lyfin, (Klómípramín, Trímípramín, Amitríptýlín, Nortríptýlín, Doxepín, Amoxapín, Maprótilín) eru heldur erfiðari í skömmtun heldur en þau nýrri. Vegna aukaverkana þarf oft að hefja meðferð með litlum skömmtum og hækka smám saman upp í fulla skammta. Mikill munur er á milli einstaklinga á hvað reynist hæfilegur dagskammtur og geta lyfjamælingar í blóði stundum aðstoðað við að meta hvort hæfileg skammtastærð hafi verið notuð og til að meta hugsanleg eituráhrif. Sérstakrar varúðar þarf að gæta við notkun þessara lyfja hjá eldri einstaklingum og hjá þeim sem hafa alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eða eru á flókinni lyfjameðferð. Þessi lyf geta verið banvæn í ofskömmtum og þarf að gæta varúðar hjá þeim sem taldir eru í sjálfsvígshættu og að börn nái ekki að taka lyfin af slysi. Læknum með litla reynslu í meðferð þunglyndisraskana hættir oft til að nota of litla skammta af þessum lyfjum og vanmeta því gjarnan gagnsemi þeirra.

Nýju lyfin, SSRI lyfin, (Flúoxetín, Cítalópram, Paroxetín og Sertralín) eru auðveldari í notkun í byrjun meðferðar og skömmtun einfaldari. Þau þolast almennt betur hjá eldra fólki og hjartveikum og hafa færri milliverkanir með öðrum lyfjum. Þau eru sjaldnast banvæn í ofskömmtum.

Tvö ný lyf, Mirtazapín og Venlafaxín eru ekki af gerð sérhæfðu blokkara serótónin endurupptöku (SSRI) og virðast hafa verkunarsvið líkt og eldri lyfin. Ekki er enn komin veruleg reynsla af notkun þeirra hérlendis. Bæði eru talin hættulítil í ofskömmtum, hafa litlar milliverkanir með öðrum lyfjum og þolast vel, en Venlafaxín er mun flóknara í skömmtun en önnur nýrri lyf.

Eitt lyf, Mianserín, fellur líka “utan flokka” en hefur verið lengi á skrá. Það er nú orðið mest notað með öðrum þunglyndislyfjum, sérstaklega SSRI lyfjunum, til að bæta svefn

Aðeins einn MAO blokkari (MonoAmine Oxidase) er í notkun hérlendis, Móklóbemíð. Það þolist nokkuð vel og er hættulítið í ofskömmtum, en stilla þarf skammta nokkuð nákvæmlega til að æskilegur árangur náist.

Nokkrar ábendingar aðrar en algengar þunglyndisraskanir eru skráðar hérlendis fyrir notkun geðdeyfðarlyfja: Af eldri lyfjum hefur aðeins Trímípramín skráða sérstaka ábendingu er varðar svefnleysi og kvíða í tengslum við geðlægd. Flúoxetín er skráð fyrir matgræðgiköst (skammtímameðferð), þráhyggjusýki og þunglyndi sem á sér ytri orsakir. Cípramíl, Paroxetín og Sertralín eru skráð fyrir felmtursröskun með eða án víðáttufælni. (Sérlyfjaskráin 1999, með leyfi ritstjóra).

Þótt kvíðaábendingar séu ekki skráðar hérlendis fyrir flest eldri lyfjanna eru þau ekki síður gagnleg í felmtursröskun en SSRI lyfin og eitt þeirra, Klómípramín, hefur sannað gildi sitt í þráhyggjusýki.

Eins og áður er getið er orðið algengt að geðdeyfðarlyf, bæði af eldri og nýrri flokkum séu notuð við margvíslegar aðrar geðraskanir þótt gagnsemi sé ekki staðfest með vissu, t.d. við almennan kvíðasjúkdóm, áfallastreitu, einfalda fælni og félagsfælni, vímuefnamisnotkun, brottfallseinkenni geðklofa, persónuleikaraskanir, langvinna verki og mígreni. Vegna þess hversu einföld SSRI lyfin eru í notkun og vegna ítarlegra kynninga lyfjafyrirtækja er hugsanlegt að þessi notkun hafi aukist til muna á seinni árum.

Frábendingar: Helstu frábendingar eldri lyfja (TCA lyfja) eru nýlegt hjartadrep og aðrir alvarlegir hjartasjúkdómar, ómeðhöndluð þrönghornsgláka og nýlegar eitranir af völdum áfengis og annarra vímuefna. Sérstakrar varúðar þarf að gæta við flogaveiki, stækkun á blöðruhálskirtli og lifrarkvillum. Frábendingar við SSRI lyfin eru færri, helst skert nýrna- og lifrarstarfsemi við Paroxetín og minnst er á varúð gagnvart öldruðum, við flogaveiki, alvarlega nýrnabilun og nýlegt hjartadrep hjá Flúoxetíni (APA 1993, Dubovsky og Buznan 1999, Sérlyfjaskrá 1999).

Verkun og aukaverkanir geðdeyfðarlyfja, meðferðarheldni:

TCA lyfin hindra endurupptöku boðefna milli taugafrumeinda; þau eru noradrenalín, serótónin og í minna mæli dópamín. Þessi áhrif eru talin tengjast verkun lyfjanna. Að auki blokka lyfin nokkra viðtaka í miðtaugakerfi (múskarín-kólinerg-, H1 histamin- og alfa adrenerga- viðtaka) og tengjast þau áhrif aukaverkunum lyfjanna.

SSRI lyfin blokka endurupptöku serótónin boðfnisins en ekki noradrenalíns og þau hafa ekki áhrif á múskarín-kólinergu-, H1 histamín- eða alfa-adrenergu viðtakana. Þessi sérhæfða verkun skýrir að þau hafa færri hættulegar aukaverkanir og eru sjaldnast banvæn í ofskömmtum.

Móklóbemíð (MAO blokkari) eykur mónóamín boðefni milli taugafrumuenda með því að lama enzým (monaminoxidasa) sem hamlar virkni boðfanna. Gagnstætt við eldri MAO blokkerandi lyf (sem ekki eru lengur á skrá á Íslandi) er þessi enzýmlömun viðsnúanleg og því er Móklóbemíð öruggara í notkun en sambærileg eldri lyf, en þau gátu valdið lífshættulegum aukaverkunum væri ákveðnum varúðarráðstöfunum varðandi mataræði og annarri samhliða lyfjagjöf ekki gætt.

Venlafaxín hamlar endurupptöku serótónins, noradrenalíns og í minna mæli dópamíns. Mirtazapín auðveldar bæði noradrenerg og serótónin boðskipti í gegnum flókið ferli sem ekki felur í sér endurupptökublokkun. Að auki hefur það áhrif á fleiri taugaviðtaka. Bæði þessi lyf eru talin öruggari í ofskömmtum en TCA og SSRI lyfin. Aukaverkanir Venlafaxíns minna meira á SSRI lyfin, en aukaverkanir Mirtazapíns eru svipaðar aukaverkunum TCA lyfjanna, en vægari.

Aukaverkanir TCA lyfja eru margvíslegar; munnþurrkur, hægðatregða, þvagtrengða, óskýr sjón, hjartsláttur. Hjá eldra fólki getur stundum orðið röskun á minni og ruglástand. Sum þessara lyfja valda sleni og syfju, einkum í byrjun meðferðar. Lyfin hafa veruleg áhrif á hjarta og æðakerfi; geta valdið skyndilegu blóðþrýstingsfalli og röskun á rafleiðni í hjarta. Sum þessara lyfja eru talin geta framkallað krampa, einkum í háum skömmtum. Af öðrum aukaverkunum má nefna

þyngdaraukningu og handskjálfta, hvort tveggja nokkuð algengt. Kyndeyfð kemur fyrir sem aukaverkun, en er ekki eins algeng og við notkun SSRI lyfja.

Í ofskömmtum geta þessi lyf valdið ruglástandi, ofskynjunum, blóðþrýstingsfalli, lífshættulegum hjartsláttartruflunum og krömpum. Banvænn skammtur getur verið 10-15 faldur dagskammtur en alvarleg eitrunaráhrif geta komið fram við minni ofskammt.

Aukaverkanir SSRI lyfjanna eru einnig margvísleg: algeng eru væg ógleði, niðurgangur, kvíði, höfuðverkur og sviti, einkum við upphaf meðferðar. Handskjálfti og eirðarleysi í fótum kemur einnig fyrir. Slen og syfja sést stöku sinnum. Lyfin hafa minni áhrif á líkamsþyngd en eldri lyfin, þó er einhver hluti sjúklinga sem þyngist eitthvað í tengslum við meðferðina. Kyndeyfð og aðrar kynlífstruflanir eru algengar aukaverkanir bæði hjá konum og körlum. Sjaldgæfum lífshættulegum aukaverkunum hefur einnig verið lýst: “Offramleiðslu á þvaghemlandi hormóni” (SIADH) og “Serótónin heilkenninu”. Nýlega hefur verið lýst heilkenni sem tengt hefur verið langtímanotkun þessarra lyfja, svonefndu “sljóleika heilkenni” sem lýsir sér með óvirkni, tilfinningaflatneskju, sleni og framtaksleysi. Þetta hefur þó enn ekki verið nægilega rannsakað.

SSRI lyfin eru að jafnaði ekki hættuleg í ofskömmtum. Ekkert bendir til að þessi lyf auki á sjálfsvígshættu (eins og haldið hefur verið fram í fjölmiðlum); meðferð með geðdeyfðarlyfjum af hvaða flokki sem er dregur úr sjálfsvígshættu hjá þeim sem hafa þunglyndisraskanir. Hins vegar ber að hafa í huga að tregðan hjá sjúklingum með geðlægd hverfur á undan svartsýni og sjálfsásökunum. Því getur verið mikil hættu á að þeir skaði sig þegar batinn er að koma.

Algengar aukaverkanir Venlafaxíns eru svipaðar og sjást við notkun SSRI lyfjanna. Að auki sést stundum hækkun á blóðþrýstingi sem virðist skammtatengd.

Mirtazapín veldur sleni og syfju, einkum í byrjun meðferðar. Einnig er þyngdaraukning algeng, svo og vægur munnþurrkur og hægðatregða. Háþrýstingur, blóðþrýstingsfall og svimi geta komið fyrir. Stöku sinnum hefur sést blóðkyrningsfæð (agranulocytosis), sem hefur þó gengið til baka ef meðferð er hætt. Lyfið virðist ekki hafa áhrif á kynlíf.

Móklóbemíð getur valdið blóðþrýstingsfalli, óróleika, svefntruflunum, höfuðverk og svima. Það veldur hins vegar ekki kyndeyfð.

Meðferðarheldni: Meðferðarheldni virðist heldur betri við notkun á SSRI lyfjunum en eldri lyfjum. Það tengist að líkindum vægari aukaverkunum, einkum við upphaf meðferðar og auðveldari skömmtun. Athuganir hafa sýnt að meðferðarheldni sjúklunga sem þurfa að taka lyf til einhvers tíma er aðeins 50% en hægt er að bæta heldnina með öflugri fræðslu, reglubundnum samskiptum við lækni og auðveldari skömmtun (ein eða tvær töflur teknar einu sinni á dag) (Burke 1995, Dubovsky og Buznan 1999, Sérlyfjaskrá 1999).

Nýlegar yfirlitsrannsóknir hafa sýnt að gagnsemi SSRI og TCA lyfja virðist vera svipuð og fjöldi sem hættir töku SSRI lyfja áður en bata er náð er aðeins lítið en greinilega minni en þeirra sem taka TCA lyf (AHCPR 1999). Því ættu læknar að taka tillit til verðs lyfjanna og varla að taka dýrari lyf fram yfir ódýrari, heldur verður að leggja áherslu á hvaða lyf hverjum einstökum sjúkling hentar best og hvað hann þolir best (Edwards 1998). Æskilegt er að ekki þurfi að ávísa fullum mánaðarskammti strax í byrjun meðferðar, heldur sé hægt að byrja með að ávísa minna magni til að sjá hvort lyfið þolist og verkar.

Vangreining og ónóg meðferð

Of margir sjúklingar með geðraskanir hafa ekki leitað meðferðar og of margir sem það hafa gert hafa ekki fengið fullnægjandi meðferð (Eisenberg 1992). Þetta má m.a. annars sjá af því að aðeins 0,9% fullorðinna í Reykjavík fengu ávísun á geðdeyfðarlyf utan sjúkrahúsa árið 1984 fyrir að jafnaði aðeins 66 mg á dag af amitryptilini (Tómas Helgason 1992). Heimilislæknar ávísuðu jafnvel enn minna magni eða 56 mg á dag að jafnaði, sem raunar er sama magn og heimilislæknar í Bretlandi ávísuðu (Donoghue og Tyler 1996). Vegna þess hve depurð er algengt viðbragð við ýmsum áföllum áttar fólk sig mjög oft ekki á, að depurðin getur líka verið hluti af alvarlegu sjúkdómsástandi; þunglyndisröskun, sem þarfnast sértækrar meðferðar. Depurð er einnig algengt einkenni við ýmsa aðra sjúkdóma eins og m.a. sést af því hve oft er gripið til geðdeyfðarlyfja án þess að þunglyndisröskun hafi verið

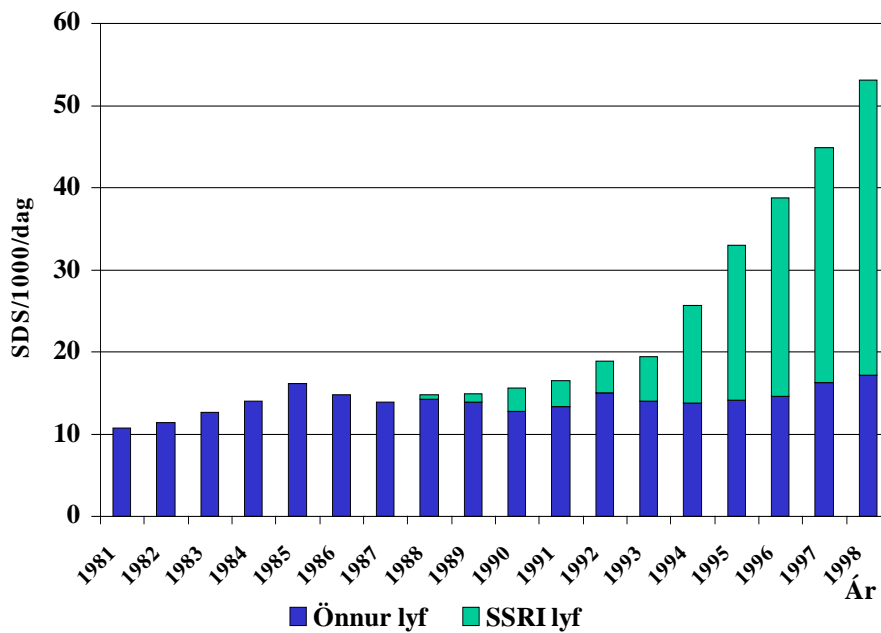
greind. En of oft hafa hvorki lækningar né sjúklingar áttað sig á að í slíkum tilvikum getur depurðin verið hluti af þunglyndisröskun sem sjúklingurinn hefur samtímis öðrum sjúkómum. Ónóg meðferð með TCA lyfjum virðist vera reynsla víðar (Donoghue 1988), en einn skilgreindur dagskammtur af Amitryptílíni er 75 mg sem raunar er ekki nema um helmingur af því sem geðlækningar telja nauðsynlegt til að sjúklingar með geðlægd nái bata. TCA lyfin þarf að auka hægt hjá sjúklingunum og sum þarf að gefa í fleiri skömmtum á dag. SSRI lyfin eru gefin einu sinni á dag og nægir það í flestum tilfellum. Þannig er miklu auðveldara að ávísa og taka hæfilega skammta af SSRI lyfjum heldur en TCA lyfjum. Því hefur einnig verið haldið fram að þau hafi færri hliðarverkanir aðrar en mikinn kostnað.

Enn er óljóst hvort réttir sjúklingarnir fá rétta meðferð í réttum skömmtum á réttum tíma og í réttan tíma. Hafa nýju geðdeyfðarlyfin komið í stað eldri lyfja? Er notkun lyfjanna svipuð hér á landi og gerist á öðrum Norðurlöndum?

Sala geðdeyfðarlyfja nærri ferfaldast á 10 árum

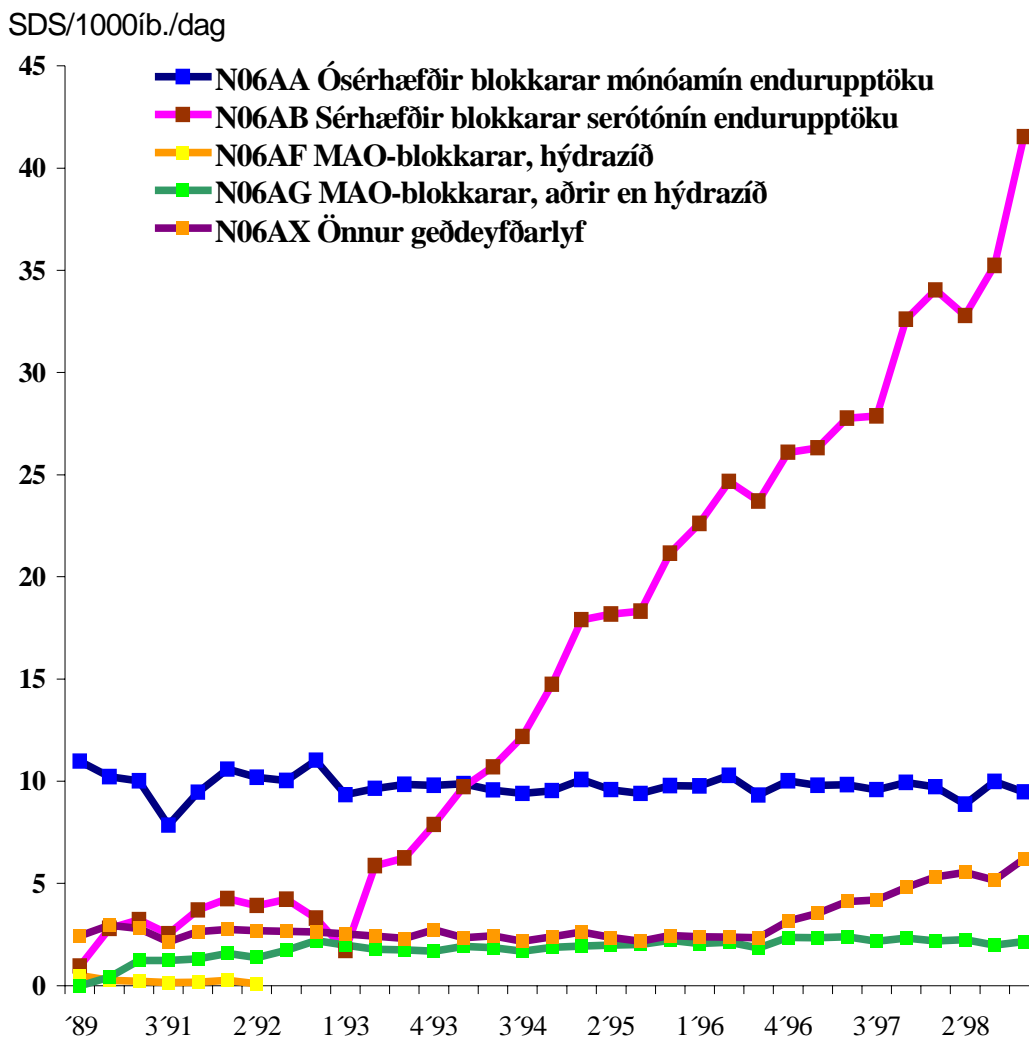
Sala geðdeyfðarlyfja hefur um langt skeið verið heldur meiri á Íslandi en hinum Norðurlöndunum. Hún óx smám saman á árunum 1981-1989 með tilkomu nýrra lyfja, sem að vísu voru skyld eldri þríhringlaga geðdeyfðarlyfjunum (TCA). Árið 1989 var skráð fyrsta geðdeyfðarlyfið af nýrri tegund, sem hamlar sérhæft endurupptöku serótóníns í taugaendum (SSRI lyf) og verkar þannig gegn þunglyndisröskunum. Þar með byrjaði sala geðdeyfðarlyfja að aukast á ný og hefur síðan aukist hröðum skrefum, einkum frá 1993, en síðan hefur salan hátt í þrefaldast (mynd 2), en þre- og hálfaldast frá 1989.

Mynd 2. Sala geðdeyfðarlyfja 1981-1998



Árið 1996 bættist við enn nýtt lyf, Venlafaxín, sem að verkun er skyldara eldri lyfjunum. Þrátt fyrir hina stóruknu notkun SSRI lyfjanna hefur notkun hinna eldri lyfja, TCA lyfjanna, minnkað lítið og kostnaður þeirra vegna hefur minnkað rúmlega tilsvarendi. Mynd 3 sýnir glögggt hvernig sala SSRI lyfjanna hefur snaraukist frá miðju áru 1993 og hvernig sala á öðrum nýjum geðlyfjum hefur vaxið frá síðari hluta árs 1996.

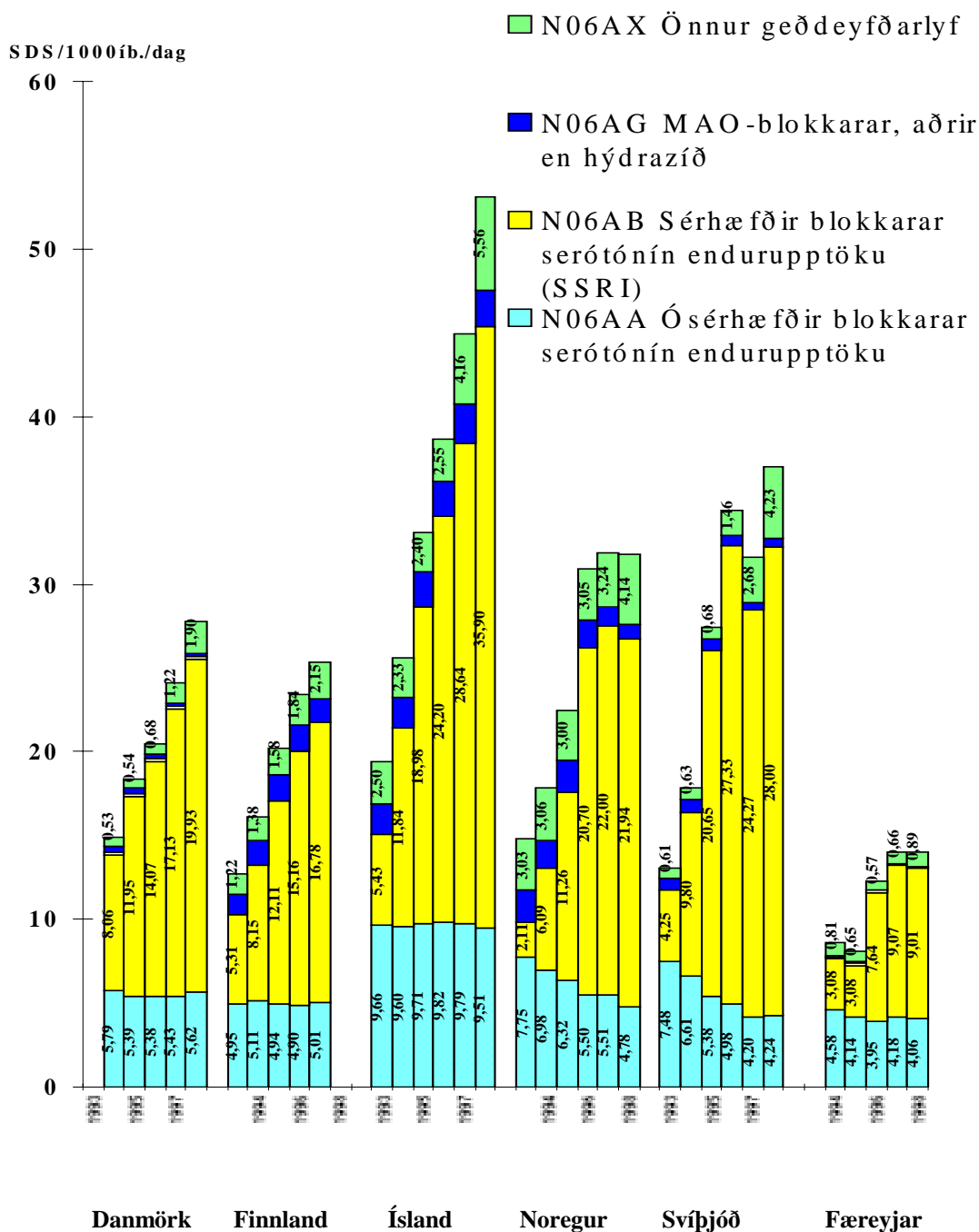
Mynd 3. Notkun geðdeyfðarlyfja 1989-1998; Ársfjórðungstölur.



Notkun geðdeyfðarlyfja á Norðurlöndum

Eins og áður er vikið að hefur sala geðdeyfðarlyfja lengi verið meiri hér á landi en á hinum Norðurlöndunum, þó að tíðni þunglyndisraskana sé hin sama hér og þar. Þessi munur hefur haldist hlutfallslega, því að notkun nýju lyfjanna hefur stóraukist á hinum Norðurlöndunum þó að þau séu ekki nema rúmlega hálfdrættingar á við okkur. Í Danmörku, Finnlandi og Færeyjum hefur notkun TCA lyfjanna haldist óbreytt frá 1993 eins og hér á landi þrátt fyrir tilkomu nýju lyfjanna, en í Noregi og Svíþjóð hefur hún minnkað nokkuð jafnframt því sem notkun nýju lyfjanna hefur aukist.

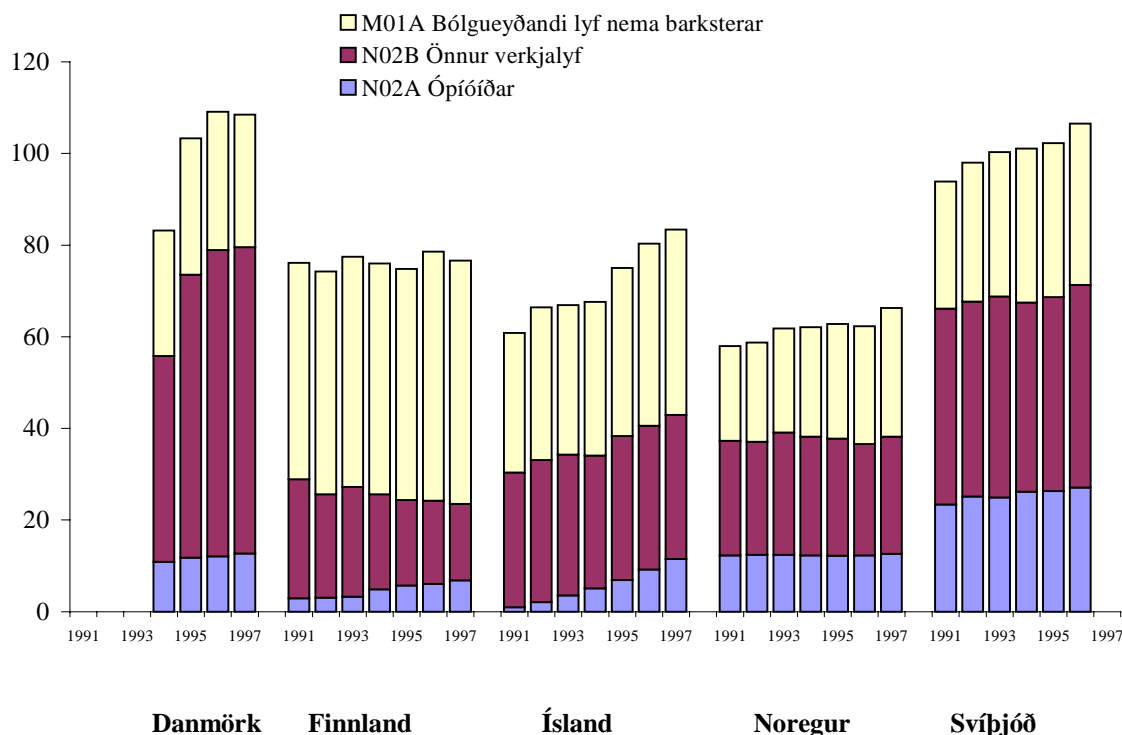
Mynd 4. Notkun geðdeyfðarlyfja á Norðurlöndum 1993-1997 (1998)



Notkun verkjalyfja á Norðurlöndum

Með tilliti til þess að sjúkdómatíðnin er nokkurn veginn hin sama er ástæða til að spyrja hvort nokkur önnur lyf, sem gætu e.t.v. verið notuð til meðferðar einhverra svipaðra einkenna og sjást við þunglyndisraskanir, séu meira notuð á hinum Norðurlöndunum. Róandi, sefandi og svefnlyf hafa verið notuð í svipuðum mæli í Danmörku og Finnlandi og hér, en í heldur minna mæli í Svíþjóð og einkum í Noregi. Á mynd 5 kemur fram að notkun verkjalyfja hefur verið mun meiri á hinum löndunum en hér á landi, öllum nema Noregi.

Mynd 5. Notkun verkjalyfja á Norðurlöndum 1991-1997



Hverjir ávísa geðlyfjum? Lyfseðlakannanir

En hvaða áhrif hafa SSRI lyfin og önnur ný geðdeyfðarlyf haft? Hafa þau komið í stað gömlu geðdeyfðarlyfjanna? Hefur notendum lyfjanna fjölgað? Hefur kyn- og aldursskipting þeirra breyst? Hverjir ávísa mismunandi aldurshópum þessum lyfjum og hefur dreifing ávísananna milli sérgreina lækna breyst?

Gögn

Til þess að leita svara við þessum spurningum voru allir lyfseðlar sem Reykvíkingar fengu fyrir geðdeyfðarlyfjum í marsmánuði 1984, og 1993 og fengu afgreidda í einhverju apótekanna í Reykjavík rannsakaðir að fengnum viðeigandi leyfum. Á fyrra tímabilinu fengu 652 sjúklingar 15 ára og eldri ávísað slíkum lyfjum, en 1132 á því síðara. Nú hefur Tryggingastofnun ríkisins góðfúslega látið té upplýsingar um aldurs- og kynskiptingu þeirra sem fengu geðdeyfðarlyf úr fimm apótekum í Reykjavík og nágrenni í janúar 1999 ásamt upplýsingum um hvaða lækna hópar hafi ávísað lyfjunum. Samtals voru innleystar ávísanir fyrir 52575 skilgreindum dagskömmtum handa sjúklingum 15 ára og eldri, sem gera má ráð fyrir að sé handa um 1750 sjúklingum. Gögnin frá 1984 og 1993 voru notuð til að reikna

algengi geðlyfjanotkunar eftir aldri og kyni, en gögnin frá 1999 til að skoða aldurs- og kynskiptingu eftir sérgrein lækna sem ávísa lyfjunum til samanburðar við fyrri rannsóknirnar. Niðurstöður þessara athugana á lyfseðlum hafa verið skoðaðar í samhengi við þróun sölu geðdeyfðarlyfja frá 1981 mældri í fjölda skilgreindra dagskammta (SDS) á hverja 1000 íbúa á dag.

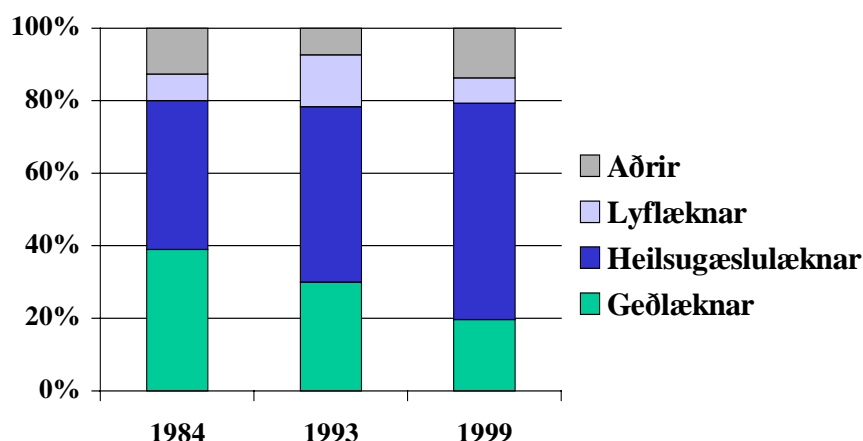
Niðurstöður

Í mars 1984 fengu 0,7% karla og 1,2% kvenna í Reykjavík geðdeyfðarlyf utan sjúkrahúsa, en í sama nánuði 1993 fengu 1% karla og 2% kvenna 15 ára og eldri slík lyf. Það ár nam sala geðdeyfðarlyfja í heild 25,7 SDS/1000 íbúa/dag 15 ára og eldri. Algengi lyfjanotkunarinnar var 0,2-0,4% hjá þeim sem voru undir 35 ára aldri en óx hratt eftir það, einkum hjá konum og náði 3,5% á árinu 1993 hjá konum sem voru 65 ára og eldri. Algengið var meira hjá konum en körlum á öllum aldri, en minnstur munur í yngstu aldurshópunum (Tómas Helgason et al 1997).

Hverjir ávísa geðdeyfðarlyfjum?

Sá hópur sem fær lyfin frá geðlæknum hefur farið hlutfallslega minnkandi frá 1984. Þá fengu 38% sjúklinganna lyfin frá geðlæknum; 1984 var hlutfallið komið í 30% og í janúar 1999 var það komið niður í tæp 20%. Hluttur heilsugæslulækna af ávísununum óx úr 41% á árinu 1984 í 60% 1993. Hluttur lyflækna er svipaður 1999 og hann var 1984. Af þessu sést að ávísanir heilsugæslulækna skýra mest af magnaukningunni sem orðið hefur í ávísun geðdeyfðarlyfja.

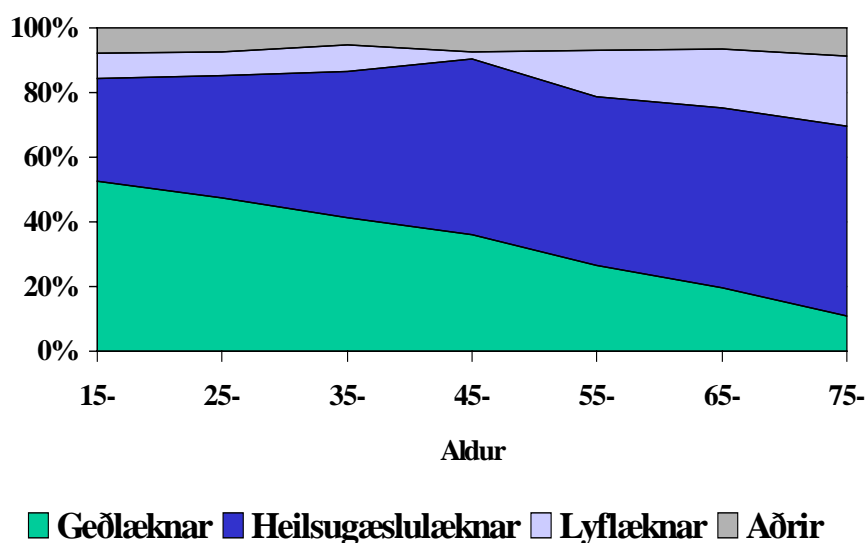
Mynd 6. Dreifing sjúklinga sem fengu geðdeyfðarlyf í einn mánuð 1984, 1993 og 1999 eftir sérgreinum lækna



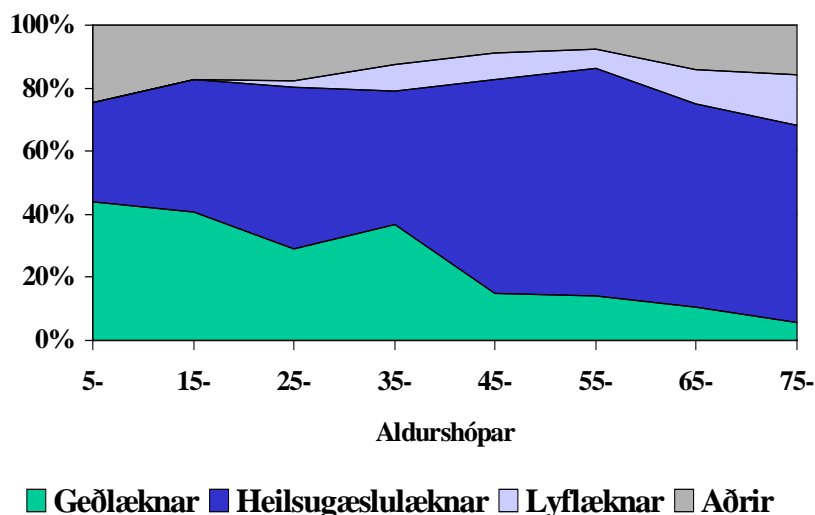
Hverjir fá geðdeyfðarlyf?

Hlutfall þeirra sjúklinga sem fá geðdeyfðarlyf hjá geðlæknum minnkar með hækkandi aldri og eftir því sem fleiri fá lyfin verður þetta meira áberandi eins og sést af myndum 7 og 8. Á árunum 1989 og 1993 fengu 40-50% sjúklinga á aldrinum 15-34 ára lyfin frá geðlæknum en ekki nema 10% þeirra sem voru yfir 75 ára aldri (mynd 7). Á þessu ári fær þriðjungur þeirra sem eru undir 45 ára aldri lyfin frá geðlæknum en ekki nema um 8% þeirra sem eru yfir 65 ára aldri (mynd 8). Langflestir sem fá geðdeyfðarlyf og eru 55 ára og eldri fá þau hjá heilsugæslulæknum. Einnig er athygli vert að það er fleira fólk í þessum aldurshópi sem fær geðdeyfðarlyf hjá lyflæknum heldur en geðlæknum.

Mynd 7. Dreifing sjúklinga sem fengu ávísun fyrir geðdeyfðarlyfjum 1989 og 1993 eftir aldri og sérgrein lækna

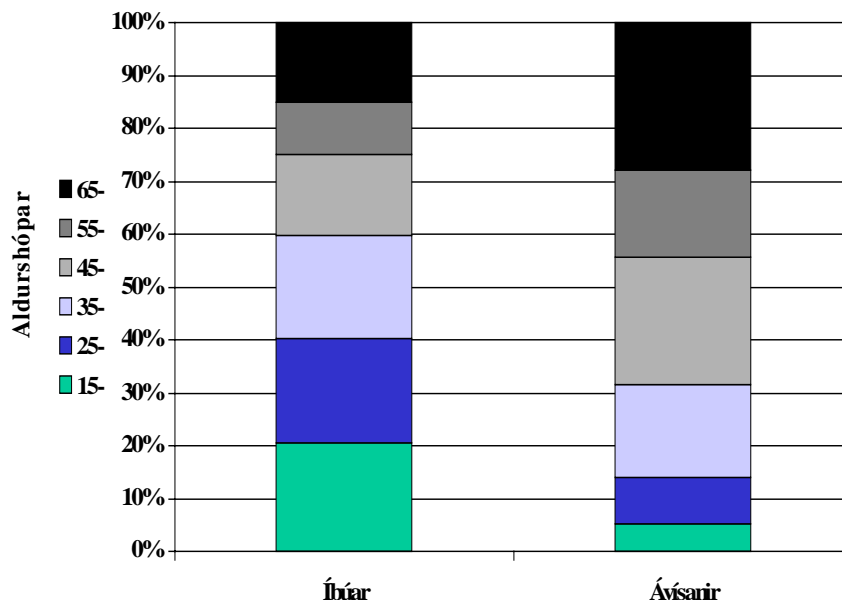


Mynd 8. Dreifing ávísana á geðdeyfðarlyf eftir sérgrein lækna og aldri sjúklinga í janúar 1999



Sala geðdeyfðarlyfja jókst um tæplega 170% frá árinu 1993 til 1998. Miðað við að breytingarnar sem urðu í algengi ávísana á slík lyf í fyrri lyfseðlakönnunum voru mest áberandi hjá eldra fólki er ástæða til að athuga hvort sú þróun hafi haldið áfram. Vegna þess að ekki er hægt að reikna algengi úr gögnunum frá 1999 var gripið til þess ráðs að bera saman aldursdeifingu þjóðarinnar, þeirra sem voru eldri en 15 ára, við dreifingu þess magns sem ávísað var í janúar 1999 eftir aldri (mynd 9). Af myndinni má glögg sjá að þau 40% íbúanna sem voru undir 45 ára aldri fengu ávísað 20% af lyfjamanginu en þau 15% sem voru yfir 65 ára aldri fengu nærri 30% lyfjanna. Konur fengu rúmlega tvo þriðju hluta lyfjanna eins og áður. Sé gert ráð fyrir að það magn geðdeyfðarlyfja sem var selt á árinu 1998 dreifist með sama hætti eftir aldri og kyni, má áætla að fjöldi SDS/dag/1000 konur 15 ára og eldri hafi verið 91, en tæplega 40 fyrir karla. Áætlaður fjöldi SDS á aldrinum 15-24 ára var 16,5 en 120 hjá þeim sem voru 65 ára og eldri.

Mynd 9. Aldursdreifing íbúa (15 ára og eldri) og magns ávísaðra geðdeyfðarlyfja í janúar 1999



Umræða um breytingar síðustu 10 ára

Á níunda áratugnum óx sala geðdeyfðarlyfja smám saman, en eftir tilkomu SSRI lyfjanna hefur hún stóraukist án þess að nokkuð hafi bent til faraldurs þunglyndisraskana. Gagnstætt því sem búast hefði mátt við hafa SSRI lyfin ekki komið í stað TCA lyfjanna. Á árinu 1998 náði sala geðdeyfðarlyfja þeim fjölda dagskammta sem svaraði til þess algengis þunglyndisraskana sem áður hefur verið áætlað. Sala geðdeyfðarlyfja er muni meiri á Íslandi en hinum Norðurlöndunum, þrátt fyrir að algengi þunglyndisraskana sé svipað. Notkun verkjalyfja sem er meiri í sumum löndunum nægir ekki til að jafna þennan mun. Mánaðargengi notkunar geðdeyfðarlyfja í Reykjavík 1993 var svipað ársalgengi í Danmörku 1991 (Rosholm et al 1993) og í Svíþjóð 1988 (Bingefors et al 1995).

Reynsla hefur sýnt að SSRI lyfjunum er yfirleitt ávísað í nægjanlegum skömmtum gagnstætt því sem á við um TCA lyfin (Donohue and Tyler 1996). Því má gera ráð fyrir að meðferðarþörfinni sé mætt á Íslandi og kannske vel það. Þetta er

Þó því miður líklega ekki rétt eins og sjá má af því að algengi þunglyndisraskana er 5-8% hjá fólki yfir 15 ára aldri og hvernig algengi notkunar geðdeyfðarlyfjanna breytist eftir aldri. Þegar á árinu 1993 hafði notkunar algengið náð helmingi algengis þunglyndisraskana, en hafði verið næstum óbreytt frá 1984 í yngstu aldurshópunum, eða undir 0,5%. Þetta getur bent til að ungt fólk leiti sér ekki meðferðar nema geðlægd sé svo alvarleg að þörf sé aðstoðar geðlæknis. Eða það getur bent til, að þunglyndisraskanir séu ekki greindar í heilsugæslunni með þörf fyrir meðferð. Aðeins 13% af geðdeyfðarlyfjum sem heilsugæslulæknar ávísuðu í janúar 1999 var handa þeim sem voru undir 35 ára aldri, en 38% af því sem geðlæknar ávísuðu var handa svo ungu fólki. Þá ber að hafa í huga að erlendar rannsóknir hafa sýnt að heilsugæslulæknar hafa ekki greint þunglyndisraskanir hjá nærri öllum sem þeir ávísa geðdeyfðarlyfjum. Í nýlegri rannsókn í Helsinki sögðu lækarnir að 24% sjúklinga sem fengu geðdeyfðarlyf hefðu fengið þau vegna kvíðaraskana, verkja eða af öðrum ástæðum en þunglyndisröskun (Isometsä et al 1998). Þá ber að hafa í huga að meðferðarheldni er vandamál og um helmingur sjúklinganna hættir fljótlega að taka lyfin, heldur fleiri hætta við TCA lyf en við SSRI lyf (Crott and Gilis 1998, AHCP 1999). Það er því örðugleikum bundið að ákvarða hvert sé raunverulegt algengi notkunar lyfjanna.

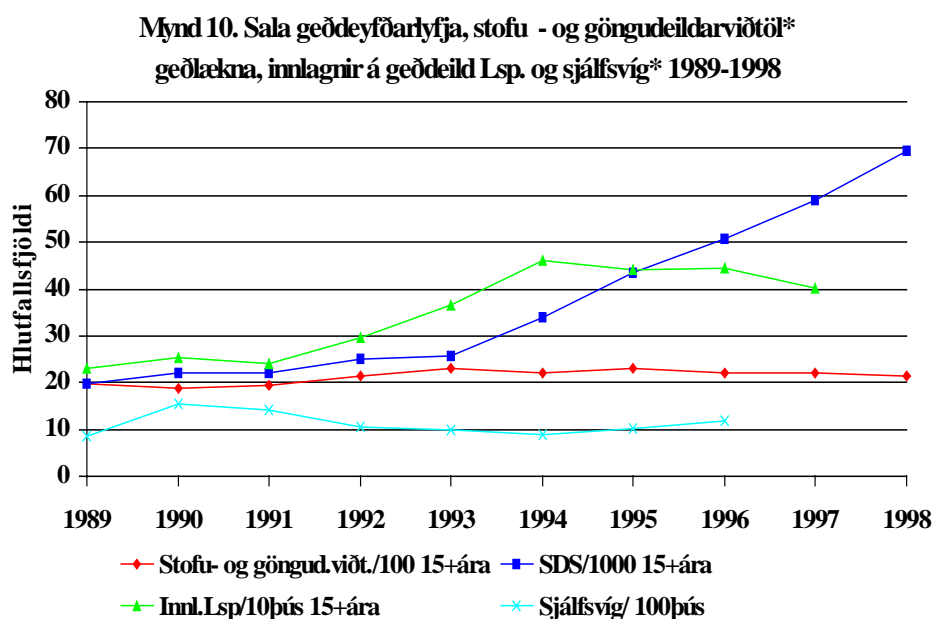
Við rannsókn á geðlyfjaávisunum 1984 kom í ljós að algengi notkunar þunglyndislyfja fór hækkandi með hækkandi aldri. Hún var mjög lág hjá þeim sem voru undir 35 ára aldri þrátt fyrir að algengi geðraskananna væri mun hærra á þeim aldri en á milli 45 og 59 ára aldurs. Þetta bendir annað hvort til að ungt fólk leiti ekki læknis vegna þunglyndisraskana nema þær séu mjög alvarlegar eða að þær séu ekki greindar sem meðferðar þurfi. Eldra fólk leitar hins vegar lækna í meira mæli og kemur því kvörtunum sínum á framfæri, sem lækna bregðast oft við með lyfjagjöf. Algengi notkunar geðdeyfðarlyfja hjá ungu fólki undir 45 ára jókst lítið frá 1984 til 1993 gangstætt algengi notkunarinnar hjá eldra fólki, sem tvöfaldaðist (Tómas Helgason et al 1997). Og enn 1999 er áætlaður fjöldi SDS ungs fólks miklu minni en þeirra sem komnir eru yfir miðjan aldur. Þótt sala geðdeyfðarlyfja hafi nær þrefaldast síðan 1993, er enn ástæða til að ætla að margt ungt fólk fái ekki nægilega viðeigandi meðferð og óvíst er hvers vegna og hvernig eldra fólk notar lyfin. Þessa ályktun má draga af því hvernig sjúklingar sem fá geðdeyfðarlyf skiptast eftir aldri milli mismunandi sérfræðinga. Um það bil 40-50% sjúklinga undir 35 ára aldri hafa fengið

geðdeyfðarlyf frá geðlæknum, en ekki nema 5-10% þeirra sem eru yfir 75 ára aldri. Gera verður ráð fyrir að sjúklingar sem leita geðlækna séu að öðru jöfnu meira veikir. Ennfremur ber að geta þess að sjúklingum sem fengu lyfin fjölgaði um 75% frá 1984 til 1993, en fjölgunin hjá geðlæknum var ekki nema 37% eða tæplega tvisvar sinnum meiri en svarar til fjólksfjölgunar í landinu. Og enn 1999 hefur aukningin á ávísunum á geðdeyfðarlyf verið mun minni hjá geðlæknum en öðrum læknum, sérstaklega heilsugæslulæknum.

Úr erlendum rannsóknum er vitað að verulegur hluti sjúklinga sem fá geðdeyfðarlyf hafa ekki fengið þunglyndisgreiningu (Rosholm 1993 og Kekonen 1998). Í skýrslu nefndar um stefnumótun í geðheilbrigðismálum (Tómas Zoëga et al 1998) voru m.a. birtar upplýsingar um samskiptafjölda vegna geðlægra kvartana við heilsugæsluna í Garðabæ árinu 1996, samtals 2465 samskipti einstaklinga 15 ára og eldri, þar af 713 vegna lyndisraskana. Yfirlæknir heilsugæslustöðvarinnar, Bjarni Jónasson, hefur vinsamlegast upplýst, að samskipti þeirra sem voru 15 ára og eldri hafi alls verið 17854 á árinu 1996. Samkvæmt þessu voru aðeins 4% samskiptanna vegna lyndisraskana, fyrst og fremst þunglyndis. Sé gert ráð fyrir að notkun geðdeyfðarlyfja sé eins í Garðabæ og á landinu öllu og að hver sjúklingur hafi fengið einn skilgreindan dagskammt bendir þetta til að hátt í helmingur þeirra sem fengu geðdeyfðarlyf hafi ekki fengið greininguna lyndisröskun. Lyfin kunna því að hafa verið notuð vegna annarra raskana, sem nefndar hafa verið sem ástæður í erlendum rannsóknum, s.s. kvíðaraskana, svefnraskana, átraskana, langvinnra verkja, hjartatruflana, meltingartuflana, eða þvagleka eða til að bæta einstök einkenni geðlæggða án þess að þær hafi verið greindar.

Í nýlegri samnorrænni rannsókn heilsugæslulækna kom í ljós hjá 23 heilsugæslulæknum hér á landi: “Meðal þeirra sem voru með geðvandamál voru flestir með þunglyndi og þar næst kvíða. Fólk með þunglyndisvanda var í 67% tilvika meðhöndlað með SSRI lyfi, en 16% fengu ekkert lyf.” Af kvíðasjúklingunum fengu 14% SSRI lyf. “Meðferð á geðrænum vandamálum í heilsugæslunni meðal íslensku þátttakendanna var mjög lík og meðal kollega í Danmörku nema að hér á landi notuðu íslensku lækarnir meira af SSRI lyfjum en Danirnir.” “...notkun á greiningaraðferðum og kóðun greininga meðal íslensku lækna sem vert er að skoða betur” (Jón Bjarni Þorsteinsson 1999).

Hans Jakob Beck kom á fund nefndarinnar og skýrði frá niðurstöðum rannsóknar sem hann er að ljúka við á viðhorfum og skoðunum íslenskra lækna á meðferð með geðdeyfðarlyfjum. Þeir töldu sig að mestu nota SSRI lyf á ströngum og gildum forsendum og að þeir hefðu aflað sér sjálfstæðrar fræðilegar þekkingar á þeim. Jafnframt töldu þeir að auknar ávísanir á geðdeyfðarlyf væru a.m.k að einhverju leyti vegna þess að leikir og lækningar væru opnari fyrir þunglyndi.



- göngudeildarviðtöl á geðdeild Borgarspítala er áæluð sum árin út frá reynslu árunna 1992-1996. Sjálfsvígstölur 1996 eru bráðabirgðatölur birtar með góðfúslegu leyfi Hagstofunnar.

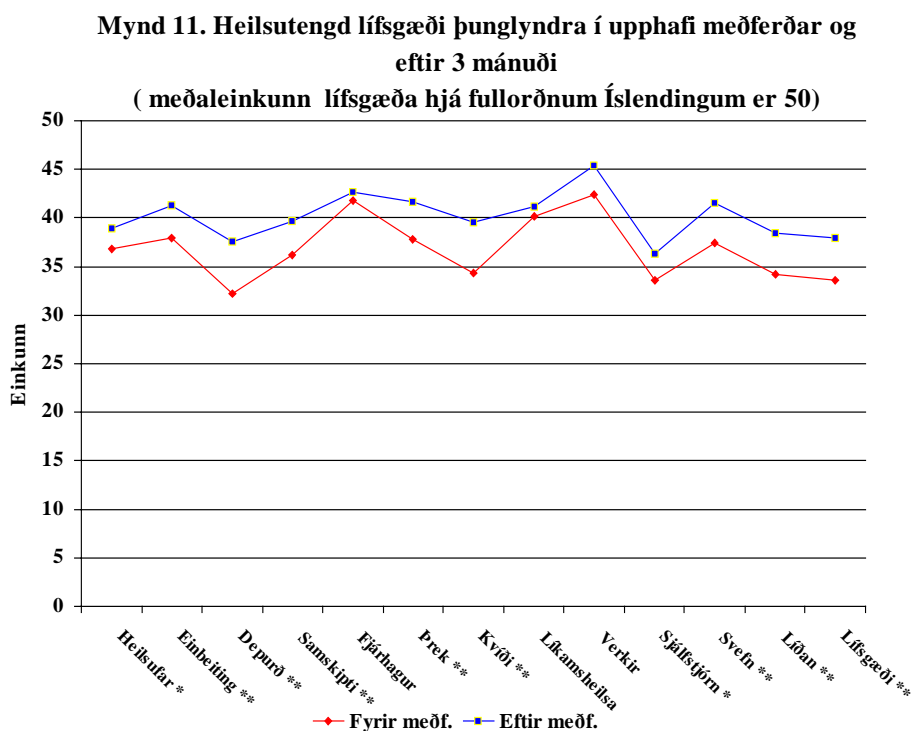
Á síðast liðnu ári nam sala geðdeyfðarlyfja 53,1 skilgreindum dagskammti fyrir hverja 1000 íbúa á dag. Mjög litlu af þessum lyfjum er ávísað til barna undir 15 ára aldri, svo að réttara væri að tala um magn selt íbúum yfir þeim aldri til að nálgast upplýsingar um hver sé raunveruleg sala (notkun) lyfjanna. Sé það gert voru seldir 69,5 dagskammtar fyrir hverja 1000 fullorðna íbúa á dag. Hugsanlegt er að 30% af þessari sölu sé til sjúklinga sem nota lyfin árið um kring, en aðrir noti lyfin í hálftrú á að meðaltali. Ef lyfin hafa eingöngu verið notuð vegna þunglyndisraskana má því gera ráð fyrir að 12% landsmanna hafi verið í þunglyndismeðferð með lyfjum á árinu. Ætla má að einhverjum í þessum hópi hafi verið ávísað geðdeyfðarlyfjum vegna

kvíðakvilla. Sé fjölda samskipta í Garðabæ vegna kvíðaraskana bætt við þunglyndisraskanirnar verður samskiptafjöldinn ekki nema 5,5% af samskiptafjölda fullorðinna í allt á árinu 1996 (Tómas Zoëga et al 1998, Bjarni Jónasson 1999). Fjöldinn sem fær geðdeyfðarlyf á einu ári er því helmingi meiri og nálgast algengi þunglyndis- og kvíðaraskana sem fannst við skimleit 1984 hjá 20-59 ára fólki og reyndist vera 16% (Tómas Helgason, Geðvernd 1991).

Ljóst er af klíniskri reynslu að miklum fjölda sjúklinga með geðlægð hefur batnað vegna lyfjameðferðarinnar og enginn vildi vera án hennar, þó að ekki sé ljóst hvaða áhrif hún hefur haft í víðara samhengi. Þrátt fyrir stóraukna notkun geðdeyfðarlyfja hefur sjálfsvígum ekki fækkað, innlögnum á geðdeild Landspítalans vegna þunglyndisraskana hefur ekki fækkað og viðtölum við geðlækna á göngudeildum og á einkastofum hefur ekki fækkað (mynd 10). Algengi örorku vegna þunglyndis- og kvíðaraskana hefur ekki minnkað frá því sem var 1976 skv. upplýsingum tryggingayfirlæknis. Við þennan samanburð þarf að hafa í huga að í honum er meira af ungu fólki, sem e.t.v hefur ekki fengið næga meðferð og því ekki við miklum breytingum að búast. En vera má að enn eigi eftir að verða breytingar á þessum þáttum. Einnig getur verið að eins víðtæk meðferð með geðdeyfðarlyfjum og raun ber vitni hafi dregið úr notkun annarrar heilbrigðisþjónustu og stytt veikindatíma vegna annarra sjúkdóma, en það er vel þekkt að þunglyndisraskanir hafi áhrif á ýmsa aðra sjúkdóma, gang þeirra og horfur. Til þess að rannsaka hvort þessi lyfjanotkun hafi skilað árangri er nauðsynlegt m.a. að gera nýja skimrannsókn eins og þá sem gerð var 1984 til sjá hvort algengi þunglyndis- og kvíðaraskana hafi lækkað. Reynist það vera, hefur 700 milljónum verið vel varið. Ef ekki er nauðsynlegt að fram fari gagngerð endurskoðun á notkun og gagnsemi lyfjanna.

Mikilvægt er að rannsaka hvaða áhrif lækni meðferð hefur á heilsutengd lífsgæði sjúklinga. Því miður hefur það aðeins verið gert í litlum mæli hér á landi enn. Þó hafa lífsgæði 100 sjúklinga með þunglyndisraskanir sem voru í meðferð á göngudeild geðdeildar Landspítalans verið rannsökuð og reyndust miklum mun lakari en almennt gerist hjá fólki á sama aldri og raunar lakari á mörgum þáttum en lífsgæði annarra sjúklinga. Við nýja athugun hjá sömu sjúklingum þremur mánuðum síðar kom í ljós að lífsgæði sjúklinganna höfðu batnað, en samt vantaði verulega á að þau næðu meðaltali fólks almennt (mynd 11). Þessi niðurstaða kallar að sjálfsögðu á betri

og virkari meðferð. Tilsvarendi rannsókn er nauðsynlegt að gera á heilsutengdum lífsgæðum sjúklinga, sem fá meðferð með geðdeyfðarlyfjum í heilsugæslunni.



Auglýsingar og kynningar á lyfjum

Upplýsingar frá lyfjaiðnaðinum í formi auglýsinga og kynninga eru venjulega aðgengilegar eftir öllum samskiptaleiðum, munnlegum, skriflegum og rafrænum. Miklum peningum er varið í áróður fyrir nýjum lyfjum enda eru upplýsingar frá lyfjaiðnaðinum aðgengilegar og aðlaðandi og auðvelt er að melta þær og skilja. Hins vegar er í þessum áróðri, af viðskiptaástæðum, oftast einungis lögð áhersla á jákvæða hlið viðkomandi lyfs en horft fram hjá eða lítill gaumur gefinn neikvæðum hliðum. Þetta kemur að sjálfsögðu ekki á óvart, þar sem aðalmarkmið lyfjafyrirtækis með auglýsingum og kynningum á lyfi er að selja eins mikið og mögulegt er á eins háu verði og mögulegt er.

Algengast er að beita svo kallaðri “multi-track” aðferð við kynningar á nýjum lyfjum. Þetta þýðir að upplýsingum er komið á framfæri eftir mismunandi leiðum.

Notast er við lyfjakynna og ráðstefnur og ráðstefnuferðir eru skipulagðar og kostaðar, kynningar og auglýsingar birtar í tímaritum, gjafir og viðurkenningar gefnar og notast við póstsendingar með upplýsingum og áróðri. Frá sjónarhóli lyfjaiðnaðarins næst hvað bestur árangur með lyfjakynnum og mun betri en með póstsendingum einum og sér. Íðulega fer yfir 50% af þeim fjármunum sem eytt er til kynningastarfs til að greiða lyfjakynnum, sem í sumum löndum geta verið starfandi lækna og lyfjafræðingar á sjúkrahúsum, heilsugæslustöðum og í apótekum eða í fullu starfi sem lyfjakynnar.

Franski lyfjaiðnaðurinn eyddi 2,1 milljörðum Bandaríkjadala í auglýsingar og kynningar á lyfjum árið 1997 (Scrip 1998; 2352: 4). IMS (International Market Survey) hefur haldið því fram að árið 1997 hafi auglýsingar og kynningar til lækna aukist í Bandaríkjunum um 10% á sama tíma og lyfjaauglýsingar og kynningar beint til neytenda hafa aukist um 46%

Önnur könnun sýnir að um 12 milljörðum \$ sé eytt í auglýsingar og kynningar á lyfjum í Bandaríkjunum á hverju ári (Wolfe 1996). Alþjóðarannsókn sýndi að dæmigerð lyfjafyrirtæki eyði um 35% af söluverði lyfja í auglýsingar og kynningar (Devlin og Hemsley 1998).

Norsk athugun leiddi í ljós að lyfjaiðnaðurinn eyðir sem samsvarar um 45 þús DKR á hvern lækni í landinu í lyfjakynningar á ári. Samsvarandi tölur hér á landi væri um hálf milljón kr á hvern lækni eða m.ö.o. að um 500 m.kr. væri eytt hér á landi til kynninga á lyfjum á hverju ári. Lyfjafyrirtæki myndu ekki eyða svo miklum fjármunum í lyfjaauglýsingar og kynningar ef þær hefðu ekki áhrif.

Kynningar á lyfjum eru einnig af viðskiptaástæðum gefnar út sem fréttatilkynningar og/eða vísindagreinar í oft á tíðum virtum vísindatímaritum. Flestar vísindaráðstefnur eru fjármagnaðar af lyfjaiðnaðinum. Skilin milli áróðurs og hlutlausra upplýsinga eru ekki alltaf skýr.

Á undanförunum mánuðum og misserum hefur lyfjaáróðri í vaxandi mæli verið beint til neytenda í stað lækna og heilbrigðisstarfsfólks. Fréttabyrstir fjölmiðlar hafa reynst auðveld bráð og verið fljótir að kynna hin ýmsu kraftaverkalyf, bæði hefðbundin og óhefðbundin. Einnig hefur spjótum verið beint að hinum ýmsu sjúklingasamtökum sem oftast en ekki þrýsta á lækna og heilbrigðisyfirvöld um að taka ný lyf í notkun. Þá hefur internetið verið óspart notað í þessum tilangi. Á netinu er auðvelt að nálgast óábyrgar og villandi upplýsingar um ýmis vinsælustu, lyfseðilsskyldu lyfin eins og t.d. Prozac, Viagra og vaxtarhormón og panta þau í pósti.

Kynningastarf lyfjaiðnaðarins getur þó haft almennt gildi og gefið vísbendingu um nýja þróun í lyfja- og læknisfræði. Hins vegar er ekki ráðlegt að reiða sig eingöngu á upplýsingar frá lyfjaiðnaðinum. Slíkt leiðir gjarnan til óskynsamlegra lyfjaávíssanna, bæði m.t.t. kostnaðar og gæða. Læknar þurfa að vera gagnrýnir og kynna sé óháðar upplýsingar og samanburðarrannsóknir áður en þeir taka í notkun nýtt lyf eða nýja meðferð.

Í mörgum löndum er reynt að sporna við óheppilegum lyfjaáróðri. Lyfjaiðnaðurinn, einstök fyrirtæki, læknasatök og ýmsar aðrar heilbrigðisstéttir hafa víða sett sér siðareglur. Heilbrigðisyfirvöld, t.d. á Evrópska efnahagssvæðinu þar með talið hér á landi, hafa hert reglur um auglýsingar og kynningar á lyfjum. Ráðuneytið, Landlæknisembættið og Tryggingastofnun ríkisins hafa á undanförunum árum unnið að og gefið út leiðbeiningar um lyfjaval í samráði við Félag heilsugæslulækna. Í leiðbeiningunum sem einkum eru ætlaðar heilsugæslulæknum er m.a. fjallað um geðdeyfð og val á geðdeyfðarlyfjum. Sem fyrsta lyf við geðdeyfð er í þessum leiðbeiningum mælt með Flúoxetíni. Geta má þess að ef leiðbeiningarnar hefðu verið teknar það alvarlega að Flúoxetín hefði alltaf verið notað á síðasta ári í stað hinna þriggja SSRI lyfjanna sem eru á skrá (ATC-flokkar N06AB-AX) hefði kostnaður vegna þessara lyfja orðið 318 m. kr. í stað um 487 m. kr. Þetta sýnir að val lyfja getur skipt verulegu fjárhagslegu máli.

Internetið hefur valdið heilbrigðisyfirvöldum og reyndar einnig víða lyfjaiðnaðinum, vaxandi áhyggjum þar sem erfitt virðist vera að koma yfir það lögum og reglum. Þess má geta að Norræna lyfjanefndin (NLN), sem er samstarfsvettvangur Norðurlanda í lyfjamálum á vegum Norðurlandaráðs, hefur ákveðið að efna til ráðstefnu með Norræna lyfjaiðnaðinum næsta haust um lyfjaauglýsingar og kynningar á internetinu. Vonast er til að heilbrigðisyfirvöld og lyfjaiðnaðurinn á Norðurlöndum geti náð samkomulagi á þessari ráðstefnu um gerð siðareglna eða nokkurs konar gæðastaðla um lyfjaupplýsingar og kynningar á internetinu.

Orsakir aukinnar notkunar geðdeyfðarlyfja

Tíðni geðraskana hefur ekki breyst hér á landi á árabílinu 1928 – 1987 (Tómas Helgason 1994) og ekki er ástæða til ætla að hún hafi snaraukist síðan. Hins vegar hafa meðferðarmöguleikar stóraukist og batnað, sérstaklega eftir 1954 þegar byrjað var að nota nútíma geðlyf hér á landi og síðan með auknum fjölda fagmanna á sviðinu sem kunnað hafa að beita lyfjum og öðrum meðferðarformum, samtalsmeðferð ýmis

konar, þjálfun og endurhæfingu. Framfarir í geðlækningum hafa verið a.m.k. jafnmiklar og framfarir í öðrum lækningum, þó að kostnaður við geðlækningarnar hafi aukist mun minna en kostnaður við aðrar lækningar.

Vitneskja lækna og annarra um tilvist mikils fjölda lyfja sem tiltölulega auðvelt er að taka í réttum skömmtum hefur skipt miklu. Fyrstu geðdeyfðarlyfin, sem enn eru notuð næstum jafnmikið og þau voru notuð fyrir tilkomu hinna nýrri og dýrari lyfja, höfðu aukaverkanir, sérstaklega á ósjálfráða taugakerfið og hjarta- og æðakerfið í formi munnþurrks og svita, hjartsláttartruflana og blóðþrýstingsfalls í uppréttri stöðu. Þessar aukaverkanir kunna að hafa leitt til þess að lyfin hafa verið og eru oftast enn gefin í alltof litlum skömmtum, sem ekki gera gagn. Ennfremur skipti máli að venjulega þurfti að smáauka skammtinn sem gefinn var og bíða í 2-4 vikur eftir að full verkun kæmi fram. Vegna aukaverkananna var oft nauðsynlegt að gefa dagskammtinn í 2-3 hlutum, oft 2-3 töflur í hvert skipti.

Það var því mikil framför að fá ný lyf sem hægt er að gefa í einni töflu einu sinni á dag. Þetta hefur leitt til þess að hin nýju lyf eru oftast notuð í fullum skilgreindum dagskammti. Annað mál er að stundum þarf að gefa meira til að ná árangri. Þessu nýju lyf hafa annars konar aukaverkanir en hin eldri, sérstaklega í meltingarfærum, sem gera það að verkum að meðferðarheldni er lítið betri en við notkun hinna eldri lyfja.

Nauðsynlegt er að hafa í huga að öll geðdeyfðarlyf hafa verið þróuð til að draga úr einkennum geðlæggða og duga nokkurn veginn jafnvel til þess, ef þau eru notuð í réttum skömmtum, en oft þarf að prófa sig fram til að finna það lyf sem verkar og þolist best, líkt og við ýmsar aðrar raskanir eins og t.d. hækkaðan blóðþrýsting, meltingarkvilla og gigtsjúkdóma. Þegar komið hefur í ljós að lyfin verka vel á geðlæggð er farið að reyna þau við aðra kvilla sem hafa að einhverju leyti svipuð einkenni, s.s. óyndi, ýmsar kvíðaraskanir og depurð eða leiða sem fylgir öðrum sjúkdómum. Þó að ýmislegt bendi til að lyfin geti verkað á óyndi, sérstaklega ef við bætist geðlæggð, og kvíðaraskanir eins og felmtursröskun og árattu/þráhyggju er enn órannsakað hver verka best og að hve miklu leyti eða hvort aðrar aðferðir dugi jafnvel eða betur t.d. við óyndi. Óvíst er hvort lyfin gera gagn í blönduðum kvíða- og þunglyndisröskunum, sem eru algengar hjá fólki sem leitar heilsugæslulækna.

Lítill vafi leikur á að hið mikla kynningarstarf sem fram hefur farið í kringum hin nýju lyf hefur orðið til þess að fólk leitar sér frekar læknishjálpar vegna

Þunglyndisraskana og að læknar eru opnari fyrir slíkum greiningum en áður var. Nýju lyfin eru einfaldari í skömmtun og því handhægari, þrátt fyrir að þau séu miklu dýrari en eldri lyf. Loks ber að hafa í hug að nú er kynningarstarfið í vaxandi mæli farið að beinast að því hversu gagnleg hin nýju lyf séu við ýmis konar kvíðaröskunum og einkennum eins og gömlu lyfin eru raunar líka. Þetta kynningarstarf leiðir væntanlega með sama hætti og kynningarstarfið um meðferð þunglyndisraskana til enn aukinnar sölu lyfjanna.

Hvað er til ráða?

1) Ekki leikur vafi á að öll geðdeyfðarlyf sem nú eru á markaði hérlendis eru gagnleg og draga úr eða eyða sjúkdómseinkennum og bæta heilsutengd lífsgæði sjúklinganna. Það er góður kostur fyrir sjúklingana að hægt sé að velja mismunandi lyf eftir því hver verka best í hverju einstöku tilviki og hver þolast best. Hins vegar er óljóst hvaða áhrif lyfin hafa haft á lýðheilsu (public health), og hvort algengi þunglyndis- og kvíðaraskana hefur minnkað eins og hugsast gæti miðað við hina stórauðnu notkun geðdeyfðarlyfja. Því er nauðsynlegt að láta gera eftirtaldir rannsóknir:

- 1) Faraldsfræðilega skimleit hjá úrtaki fólks úr þjóðskrá að þunglyndis og kvíðaröskunum sambærilega við rannsókn sem gerð var 1984.
- 2) Rannsókn á ástæðum þeim sem læknar hafa fyrir ávísunum á geðdeyfðarlyf.
- 3) Rannsókn á hvers vegna sjúklingar telja sig fá geðdeyfðarlyf.
- 4) Rannsókn á heilsutengdum lífsgæðum sjúklinga sem leita til heilsugæslunnar og fá ávísun á geðdeyfðarlyf í upphafi meðferðar og aftur eftir 3 mánuði og kanna þá um leið hvort farið hafi verið að fyrirmælum læknis um notkun lyfjanna.

Þegar niðurstöður eru fengnar úr þessum rannsóknum verður hægt að taka afstöðu til gagnsemi lyfjanna í víðara samhengi og hversu vel þeim fjármunum sem fara til lyfjakaupa sé varið.

2) Fræða þarf fólk um einkenni þunglyndisraskana og meðferðarmöguleika, sérstaklega ungt fólk sem ef til fær enn ónóga meðferð þrátt fyrir stórauðnu notkun

geðdeyfðarlyfja. Einnig þarf að fræða lækna betur um greiningarskilmerki þunglyndisraskana og annarra geðraskana og meðferð þeirra.

3) Þegar er vitað að mikið vantar á að meðferðarheldnin sé fullkomin og liggja til þess ýmsar ástæður. Því er æskilegt að sjúklingarnir fái minna en mánaðarskammt í fyrsta sinn sem þeir fá hvert lyf, t.d. viku eða 10 daga skammt. Á hinn bóginn er óvíst hvort reglan um að ekki megi ávísa nema 30 daga skammti í einu skipti máli, þegar sýnt er að lyf þolist og geri gagn.

4) Nauðsynlegt er að koma á samráði geðlækna og heilsugæslulækna til að setja fram leiðbeiningar um hvaða meðferð skuli beitt við þunglyndis- og kvíðaröskunum, hvað lyf skuli valin, hvers vegna og í hvaða skömmtum eigi að gefa þau.

Sérstaklega þarf að gera læknum ljóst hvað mismunandi lyf með sömu eða svipaða verkun kosta og jafnframt að athuga möguleika á hvatningu til að velja ódýrustu lyfin ef þau gera sama gagn.

5) Nauðsynlegt er að kynning á nýjum meðferðarformum fari fram fyrir lækna og leika á vegum landlæknis en ekki eingöngu á vegum lyfjaframleiðenda. Í þessu sambandi er vert að benda á að það er nokkurt áhyggjuefni hversu mikið ýmis viðhaldsmenntun og nauðsynlegt ráðstefnuhald lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna eru orðin háð fjárframlögum lyfjaiðnaðarins.

Heimildir

AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). Treatment of depression – Newer pharmacotherapies. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 7, March 1999. <http://www.ahcpr.gov/clinic/deprsumm.htm>.

American Psychiatric Association: Practice guidelines for treatment of major depression in adults: Am J Psychiatry 150 (suppl 4), 1993.

Bingefors KAL, Isacson DGL, von Knorring L, Smedby B. Prescription drug and health care use among Swedish patients treated with antidepressants. Annals of Pharmacotherapy 1995; 29: 566-572.

Bjarni Jónasson. Munnlegar upplýsingar, apríl 1999.

Burke P.:í Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress, An Official Publication of the American College of Psychopharmacology, Ed. Bloom and Kupfeer, 1995.

Crott R, Gilis P. Economic comparisons of the pharmacotherapy of depression: an overview. Acta Psychiatr Scand 1998; 97: 241-252.

Devlin J, Hemsley P. Management views on industry issues, pressures and consultants. Scrip Magazine. 1997 June 16-183. IMS America Press Release March 31, 1998.

Donoghue J. Suboptimal use of tricyclic antidepressants in primary care. Acta Psychiatr Scand 1998; 98: 429-431.

Donoghue JM, Tylee A. The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. Br J Psychiatry 1996; 168: 164-168.

Dubovsky SL, Buzan R.: “Mood Disorders” í; Textbook of Psychiatry, The American Psychiatric Press 1999.

Eisenberg L. Treating depression and anxiety in primary care. N Engl J Med 1992; 326: 1080-1083.

Edwards JG. Long term pharmacotherapy of depression. BMJ 1998; 316: 1180-1181.

The Global Burden of Disease. WHO, Harvard School of Public Health, World Bank 1996.

Hagstofa Íslands. Upplýsingar um sjálfsvíg, bráðabirgðatölur fyrir 1996. Apríl 1999.

- Hans Jakob Beck. Upplýsingar á fundi nefndarinnar í mars 1999.
- Hallgrímur Magnússon. Mental health of octogenarians in Iceland. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: Suppl. 349.
- Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, lyfjamáladeild. Sala lyfja á Íslandi og Norðurlöndum.
- The Health of the Nation. A Strategy for health in England 1992.
- Isometsä E, Seppälä I, Henriksson M, Kekki P, Lönnquist J. Inadequate dosaging in general practice of tricyclic vs. other antidepressants for depression. *Acta Pssychiatr Scand* 1998; 98:451-454.
- ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic Criteria for research. Geneva. WHO, 1993.
- IMS. 1997; http://ims-america.com/communications/pr_allen.htm
- Jón Bjarni Þorsteinsson. Geðræn vandamál í heilsugæslunni. Gæðaðpróunarverkefni 22 heilsugæslu- og heimilislækna. 4. Vísindafing Félags íslenskra heimilislækna 1998; 59. Reykjavík, nóvember 1998.
- Jón G. Stefánsson, Eiríkur Líndal, Júlíus K. Björnsson, Ása Guðmundsdóttir. Lifetime prevalence of specific mental disorders among people born in Iceland in 1931. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 142-149.
- Jón G. Stefánsson, Eiríkur Líndal, Júlíus K. Björnsson, Ása Guðmundsdóttir. Period prevalence rates of specific mental disorders in an Icelandic cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1994; 29: 119-125.
- Lapierre Y, Bentkover J, Schainbaum S, Manners S. Direct cost of depression: analysis of treatment costs of paroxetine versus imipramine in Canada. *Can J Psychiatry* 1995; 40: 370-377.
- Meredith SL: Counseling typically provided for depression: role of clinician speciality and payment system. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 905-912.
- Robins LN, Helzer JE, Weissman MM et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 949-958.
- Rosholm J-U, Hallas J, Gram LF: Outpatient utilization of antidepressants: a prescription database analysis, *J Affect Disorders* 1993; 27: 21-28.
- Schulberg HC: Treating major depression in primary care practice: eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 913-919.
- Scrip 1998; 2352: 4
- Sérlyfjaskráin 1999 (með leyfi ritstjóra, er í prentun).

Tómas Helgason. Depressionernes epidemiologi. Nord Psykiatr Tidsskr 1990; 44: 3-12.

Tómas Helgason. The prevalence of minor mental disorders and the prescribing of antidepressants and tranquillizers in Reykjavík in 1984. Psychiatria Fennica 1991; 22: 113-122.

Tómas Helgason. Prescribing of psychotropic drugs by primary care physicians and psychiatrists. Í: Cooper B, Eastwood R (eds.) Primary health care and psychiatric epidemiology. London and New York. Tavistock/Routledge 1992; 198-209.

Tómas Helgason. Faraldsfræðilegar rannsóknir í geðlæknisfræði á Íslandi. Læknablaðið 1994; 80: 155-164.

Tómas Helgason, Júlíus K. Björnsson, Tómas Zoëga, Haraldur S Þorsteinsson, Helgi Tómasson. Psychopharmacoeepidmiology in Iceland: effects of regulations and new medications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1997; 247: 93-99.

Tómas Zoëga og félagar. Stefnumótun í málefnum geðsjúkra. Skýrsla starfshóps heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra. Október 1998.

Tryggingastofnun ríkisins. Staðtölur almannatrygginga 1996. Hagdeild 3. árg. 1997.

Tryggingastofnun ríkisins. Töflur um lyfjaávisanir 1999.

Wolfe SM. Why do American drug companies spend more than \$12 billion a year pushing drugs? Is it education or promotion? J Gen Intern Med 1996;11:637-9.

Woods SW, Rizzo JA. Cost-effectiveness of antidepressant treatment reassessed. Br J Psychiatry 1997; 170: 257-263.

Yapko, Michael D.: "Hand me down the blues": Golden Books, New York, 1999.