

Legeshopping – indikator for
legemiddelmisbruk?
En registerstudie

Rolf B. Winther

Master of Public Health

MPH 2008:21



Nordiska högskolan för folkhälsovetenskap



Master of Public Health – Examensarbete –

Examensarbetets titel och undertitel				
Legeshopping – indikator for legemiddelmisbruk? En registerstudie.				
Författare				
Rolf B. Winther				
Författarens befattning och adress				
Ass. fylkeslege. Fylkesmannen i Buskerud, Postboks 1604, NO-3007 Drammen, Norge.				
Datum då examensarbetet godkändes			Handledare NHV/extern	
2007-06-08			Bo Eriksson, Professor, NHV	
Antal sidor	Språk – examensarbete	Språk – sammanfattning	ISSN-nummer	ISBN-nummer
49	norsk	norsk/engelsk	1104-5701	978-91-85721-60-3

Sammanfattning

BAKGRUNN: Misbruk av vanedannende legemidler er et viktig folkehelseproblem. Enkelte pasienter går fra lege til lege og driver såkalt legeshopping for å skaffe seg mest mulig av denne typen legemidler. Dette er et problem med hensyn til å kunne begrense legemiddelmisbruket i befolkningen. Fastlegeordningen, som ble innført i Norge i 2001, er blant annet ment å skulle begrense mulighetene til legeshopping. Det er ikke tidligere gjort studier som kan kartlegge omfanget av legeshopping i en befolkning, verken i Norge eller andre land.

FORMÅL: Kartlegge omfanget av legeshopping i befolkningen i Norge, og forsøke å klarlegge i hvilken grad bruk av flere leger kan skyldes shopping etter legemidler eller andre årsaker.

MATERIALE OG METODE: Studere data fra det norske Reseptregisteret (NorPD) for kalenderåret 2004, som blant annet viser antallet leger benyttet, mengde utlevert av det aktuelle legemiddelet og samtidig mengde utlevert av benzodiazepiner og opioider for alle brukere av de vanedannende legemidlene diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner sammenlignet med alle brukere av de ikke-vanedannende legemidlene esomeprazol, metformin og salbutamol.

RESULTATER: De aller fleste pasienter bruker kun en eller to leger for å få utlevert samme legemiddel i løpet av ett kalenderår. Andelen som bruker tre eller flere leger er imidlertid mer enn dobbelt så høy for de vanedannende legemidlene som for de ikke-vanedannende, og for de som bruker fem eller flere leger, er andelen nesten ti ganger større. Med økende antall leger som er benyttet, er dessuten økningen i både utlevert mengde av legemidlet og samtidig mengde utlevert av benzodiazepiner og opioider langt mer uttalt for de vanedannende legemidlene enn for de ikke-vanedannende.

KONKLUSJON: Det foregår etter innføringen av fastlegeordningen fortsatt en begrenset, men klar legeshopping blant pasienter som ønsker å få tak i mest mulig av vanedannende legemidler. Dette forhold må tas alvorlig av både de forskrivende legene og helsemyndighetene.

Nyckelord

legeshopping, legemiddelmisbruk, vanedannende legemidler, fastlegeordningen, reseptregisteret



Master of Public Health – Thesis –

Title and subtitle of the thesis				
Doctor-shopping – an indicator of prescription drug abuse? A register study.				
Author				
Rolf B. Winther				
Author's position and address				
Deputy Chief County Medical Officer, County Governor of Buskerud, Box 1604, NO-3007 Drammen, Norway.				
Date of approval			Supervisor NHV/External	
June 8, 2007			Bo Eriksson, Professor, NHV	
No of pages	Language – thesis	Language – abstract	ISSN-no	ISBN-no
49	Norwegian	Norwegian/English	1104-5701	978-91-85721-60-3

Abstract

BACKGROUND: Abuse of prescription drugs is an important public health issue. In a behavior known as doctor- or physician-shopping, some patients move from one physician to another intending to acquire multiple prescriptions for addictive drugs. This is a problem when trying to restrict prescription drug abuse. The *Regular General Practitioner (RGP) Scheme*, introduced in Norway in 2001, had as one of its intentions to counteract doctor-shopping. No studies in Norway or other countries have presented estimates of the proportion of patients who practice doctor-shopping.

AIM: To explore the extent of doctor-shopping in Norway and reveal whether the use of several doctors indicates prescription drug-shopping or if it has other explanations.

MATERIAL AND METHODS: This study reviewed the 2004 data from the Norwegian Prescription Database (NorPD), which includes information about the number of doctors used by individual patients and the amount of drugs dispensed. It also provides information about concomitant use of opioids and benzodiazepines. Patients who used addictive drugs (diazepam, carisoprodol, and codeine combinations) were compared with users of nonaddictive drugs (esomeprazole, metformin, and salbutamol).

RESULTS: Most patients use only one or two doctors for prescription of the same drug over a period of one year. However, the proportion of patients who use three or more doctors for addictive drugs is more than two times the comparable proportion of patients who use nonaddictive drugs. The proportion is nearly ten times larger for patients who use five or more doctors. Compared with users of nonaddictive drugs, the amount of dispensed drug increases considerably when users of addictive drugs visit more doctors, as do the amounts of concomitantly dispensed opioids and benzodiazepines.

CONCLUSION: Following introduction of the *Regular General Practitioner (RGP) Scheme* in Norway, doctor-shopping continues to a limited but significant extent by patients who appear to have the intention to acquiring the largest possible quantity of addictive drugs. This public health issue demands serious attention from prescribing doctors and health authorities.

Key words

doctor-shopping/physician-shopping, prescription drug abuse, addictive drugs, the Regular General Practitioner Scheme, the Norwegian Prescription Database (NorPD)

INNHALDSFORTEGNELSE

Definisjoner og forkortelser	4
INNLEDNING	5
Økende forbruk og misbruk av vanedannende legemidler	5
”Legeshopping”	6
Behovet for mer forskning om ”legeshopping” og ”legemiddelshopping”	9
FORMÅL	11
MATERIALE OG METODE.....	12
Om utvalget av legemidler	14
Om ATC-klassifikasjonssystemet og definerte døgndoser (DDD)	15
Etiske overveielser.....	16
RESULTATER.....	16
DISKUSJON	35
KONKLUSJON.....	43
TAKKEORD	45
REFERANSER.....	46

Definisjoner og forkortelser

<i>Forkortelse/begrep</i>	<i>Forklaring</i>
ATC-systemet	Anatomical Therapeutic Chemical Classification. Internasjonalt system for klassifisering av legemidler
Benzodiazepiner	Gruppe av vanedannende legemidler som brukes til behandling av blant annet angst, spenningstilstander, uro og søvnbesvær
Bruker	Her: person som har fått utlevert legemiddel etter forskrivning fra lege
DDD	Definert døgndose (av et legemiddel) beregnet som den antatte gjennomsnittlige døgndosen som anvendes ved legemidlets hovedindikasjon hos voksne
Fastlegeordning/fastlege	Nasjonalt listepasientsystem som sikrer at alle innbyggere i Norge har tilgang til en fast allmennpraktiserende lege – fastlege – med ansvar for den medisinske oppfølgingen av innbyggeren
Forbruk/bruk	Her: disponering av mottatt legemiddel
Forskrivning	Her: leges rekvirering av legemidler/utstedelse av resepter til enkeltpersoner
Legemiddelshopping	Her: legeshopping for å få tak i mest mulig av et eller flere legemidler
Legeshopping	Her: benytte flere enn to leger i løpet av ett år
Opiater	Gruppe av vanedannende stoffer/legemidler utvunnet fra opiumsvalmuen, for eksempel morfin
Opioider	Gruppe av vanedannende legemidler med lignende virkninger som morfin og andre legemidler utvunnet fra opiumsvalmuen, men som er fremstilt syntetisk
Pasient	Person som henvender seg til helsetjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helsetjenesten gir eller tilbyr helsehjelp i det enkelte tilfelle (definisjon i pasientrettighetsloven § 1-3)
Resept	Her: bestilling av legemiddel til bruk for enkeltperson
Utlevering	Her: legemiddel utlevert fra apotek til bruker/pasient etter bestilling (resept) fra lege
Vanedannende legemidler	Samlebegrep for legemidler som kan gi rusopplevelse, toleranseutvikling og abstinenssymptomer, og har tendens til å skape avhengighet hos brukerne

INNLEDNING

Oversikter viser et stadig økende forbruk av legemidler i befolkningen i Norge. Av de sist utgitte, årlige rapportene over legemiddelsalget fra grossister i Norge, fremgår det at totalsalget, målt i utlevert mengde legemiddel, fra 2003 til 2004 økte med 4,8 %, fra 2004 til 2005 med 3,5 %, og fra 2005 til 2006 med 4,1 % (1-3).

Denne økte tendensen til medikalisering har bekymret statlige myndigheter og er sett på som et folkehelseproblem. Regjeringen Bondevik II har i sin stortingsmelding om folkehelse, *Resept for et sunnere Norge – Folkehelsepolitikken*, spesielt tatt opp problemstillingen med at stadig flere av folks dagligdagse bekymringer og livsstilsproblemer etter hvert må håndteres av det profesjonelle helsevesenet, og at dette svært ofte fører til medikamentell behandling. Det advares mot at helsetjenesten blir adressert for stadig flere av livets problemer, og at det kan utvikles urealistiske forventninger til hva helsetjenesten kan utrette. Denne utviklingen settes i sammenheng med en forvitring av folkelige og sosiale nettverk, med et påfølgende behov for profesjonelle nettverk og tjenester. I forbindelse med helseproblemer knyttet til tilstander som høyt blodtrykk, høyt kolesterol og diabetes type 2, er det i meldingen uttrykt stor skepsis til legenes nokså ensidige satsning på medikamentell behandling. Det foreslås insentiver for at legene i større grad skal forordne livsstilstiltak – gå over fra å bruke piller til å ordinere tiltak på ”grønn” resept (4).

Mellbye og Berg har i en apotekstudie tatt for seg den omfattende legemiddelbruken, og særlig sett på faren for uheldige interaksjoner mellom legemidler (5). Problemstillingen med økende legemiddelbruk i befolkningen er imidlertid ikke et særnorsk fenomen – det er også vel kjent fra andre vestlige land. Blant annet fant Lernfelt et al i en studie fra Sverige at det i tidsperioden fra 1971 til 2000 hadde vært en stor økning av både andelen av den eldre befolkningen som brukte legemidler og et økende antall legemidler som brukes pr. individ (6). Fra Brasil beskriver Krymchantowski i en studie utvikling av kronisk migrene på bakgrunn av overforbruk av legemidler hos pasienter med hodepine (7).

Økende forbruk og misbruk av vanedannende legemidler

En side av den økende legemiddelbruken som er særlig bekymringsfull i folkehelsesammenheng, er et stigende forbruk av såkalte vanedannende legemidler. Med dette forstår vi legemidler som har en tendens til å være avhengighetsskapende. Disse gir ofte en toleranseutvikling hos brukeren, det vil si at brukeren må ha mer av legemidlet for å oppnå samme virkning, og det opptrer ofte også abstinensreaksjoner når bruken opphører brått. Dette gjelder i hovedsak medikamenter av typen beroligende legemidler, sovemidler og sentraltvirkende smertestillende legemidler. Bruken av denne typen legemidler er da også særlig sterkt knyttet til avhengighet, misbruk og rusproblematikk (8). I Norge viser de ovennevnte rapportene om legemiddelsalget, at gruppen av legemidler for behandling av psykiske lidelser og andre tilstander i nervesystemet, som de fleste av disse legemidlene hører inn under, har hatt økninger på henholdsvis 3,3 % og 4,1 % i samme tidsperiode (1-3).

Sammenhengen mellom bruken av de vanedannende legemidlene og problemer som avhengighet, misbruk og rusproblematikk er vist i en rekke internasjonale studier. Flere av disse har også vist sammenheng mellom bruk av legalt forskrevne vanedannende legemidler og overdosedødsfall blant rusmiddelmisbrukere. Oliver et al fant i sine studier av overdosedødsfall fra Sheffield i England at opiat er ofte kombinert med bruk av benzodiazepiner, som mest sannsynlig var de avdødes egne, forskrevne medisiner (9). Tilsvarende fant Burns et al i en australsk studie en sterk sammenheng mellom overdose hos heroinmisbrukere og bruk av misbrukernes egne, forskrevne medikamenter, særlig benzodiazepiner, men også andre beroligende midler og antidepressiva. Burns et al viser til at misbruk av forskrevne medikamenter er et betydelig problem i Australia (10). Også andre australske studier bekrefter hyppig sammenheng mellom heroinmisbruk og samtidig legal bruk av benzodiazepiner (11). En nylig utgitt rapport fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i Norge om bruk av benzodiazepiner i behandlingen av personer med rusmiddelproblemer, konkluderer med at det ikke finnes dokumentasjon for at dette er behandling som er virkningsfull, men i stedet har en rekke uheldige virkninger, herunder at den kan føre til avhengighet (12). Carlsten et al har i en studie fra Sverige påvist sammenhenger mellom selvmord begått med legemidler og salgstall for de samme legemidlene. I 1970-årene falt selvmord forårsaket av barbituratforgiftninger parallelt med fallende salg av barbiturater, mens hyppighet av selvmord forårsaket av analgetika og antidepressiva steg parallelt med stigende salgstall for disse legemidler. Studien konkluderer med at tilgjengeligheten av legemidler er en viktig faktor for hyppigheten av selvmord, og at endringer i legemiddelforskrivningen kan influere på selvmordshyppigheten (13).

I mange land er man oppmerksomme på betydningen av legers forskrivning av vanedannende legemidler for utviklingen av avhengighet, misbruk, rusproblematikk og overdosedødsfall, og det finnes flere ulike tiltak som skal søke å regulere og begrense denne typen legemiddelbruk. For det første må disse legemidler som regel forskrives av lege, og det er gjerne også særskilte begrensninger eller kontrolltiltak med hensyn til utlevering fra apoteket. I Norge er disse legemidlene plassert i de såkalte utleveringsgrupper A og B, der gruppe A har de strengeste utleveringsbestemmelsene (14). Flere internasjonale artikler omhandler begrensende tiltak i andre land. Blant annet omtaler Barrett og Watson i sin studie et forskrivningsovervåkningsprogram i Virginia, USA (15), og Victorri-Vigneau et al beskriver forsøk med et forskrivningsbegrensende program i Frankrike (16). Longo et al redegjør i sin artikkel for problematikken omkring misbruk av vanedannende legemidler, og gir retningslinjer for hvordan dette kan håndteres av behandlerne (17).

”Legeshopping”

En side av problemet med vanedannende legemidler er pasienter som kun går til sin faste lege og der får forskrevet slike legemidler over for lang tid eller i større doser enn hva forsvarlig praksis skulle tilsi. En annen problemstilling er pasienter som ikke har en slik ”snill” lege, og i stedet bevisst går fra lege til lege for å få maksimalt med vanedannende legemidler. Dette er et fenomen som er velkjent for de medisinske

miljøer og helsemyndighetene, og kalles på norsk for ”legeshopping” eller ”doktorshopping”¹. Også i internasjonal litteratur har dette fenomenet (”doctor shopping”, ”physician shopping”, prescription shopping”) og dets potensielt uheldige konsekvenser fått en del oppmerksomhet. Martyres et al skriver i sin studie fra Australia om unge heroinmisbrukere som i tiden før en fatal overdose viste en økende hyppighet av ”legeshopping”, og som i denne perioden hadde fått forskrevet betydelige mengder vanedannende legemidler, særlig benzodiazepiner og opioidanalgetika (18). Fra Frankrike beskriver Pradel et al legeshopping blant buprenorfinbehandlede rusmiddelmisbrukere (19).

Tidligere hadde helsemyndighetene i Norge et eget ”misbrukerregister” som skulle hindre legemiddelmisbrukere i å drive med ”legeshopping”. Når det ble avdekket at pasienter hadde en slik atferd, ble de registrert i dette registeret og fikk tildelt en navngitt lege og ett navngitt apotek som de skulle få utlevert slike legemidler fra (20). Dette registeret ble nedlagt i forkant av innføringen av den såkalte fastlegeordningen i Norge i 2001. Ordningen med listeføring av legemiddelmisbrukere ble etablert av det daværende Helsedirektoratet på 1950-tallet, og hadde som en klar målsetning å begrense legemiddelmisbrukeres muligheter til å gå fra lege til lege og fra apotek til apotek for å få forskrevet og utlevert mest mulig av vanedannende legemidler. Fra 1982 ble registerføringen desentralisert fylkesvis til de daværende fylkeslegekontorene. I årene før nedleggelsen stod det strid om både hensiktsmessigheten og lovgrunnlaget for opprettholdelsen av et slikt register. Begrunnelsen for nedleggelsen var blant annet at det i stor grad var tilfeldig hvilke pasienter som ble registrert, at registreringen i enkelte tilfeller ble oppfattet som en legitimering av fortsatt forskrivning av vanedannende legemidler, og at føringen av registeret ble vurdert til å ha liten nytte i tilsynet med legers forskrivning av vanedannende legemidler. Den fylkesvise føringen uten felles databaserte registreringssystemer gjorde også at det ble en ”lekkasje” av legemiddelmisbrukere over fylkesgrensene (21). Det ble ikke foretatt noen systematiske evalueringer eller studier på bakgrunn av det materialet som fantes sentralt og rundt om i de enkelte fylkene, verken forut for nedleggelsen eller senere. Den eneste studie som er kjent, er en undersøkelse som ble foretatt på grunnlag av de misbrukere som ved utgangen av 1990 var registrert ved Fylkeslegekontoret i Vestfold (22). Det ble funnet at antallet registrerte var 276, hvilket svarte til 1,4 misbrukere pr tusen innbyggere i fylket. De to største gruppene av registrerte ble utgjort av kvinner i aldersgruppene 30-39 og 50-59 år, hvorav det var flest i den yngste av disse aldersgruppene. Selv om fenomenet ”legeshopping” har vært vel kjent av både helsemyndigheter og praktiserende leger i tiden før innføringen av fastlegeordningen, er dette det nærmeste vi kommer når det gjelder studier som kan si noe om omfanget.

Fastlegeordningen, som ble innført fra 01.06.01, er et nasjonalt listepasientsystem organisert av trykdeetaten, der alle landets innbyggere har fått tildelt retten til å ha en fast, allmennpraktiserende lege – fastlege – som har ansvar for den medisinske oppfølgingen av innbyggeren. Begrunnelsen for nedleggelsen av ”misbrukerregisteret”, var at denne nye ordningen skulle effektivt begrense slik

¹ I herværende arbeid vil betegnelsen ”legeshopping” bli konsekvent brukt, når det ikke dreier seg om omtale av dokumenter der varianten ”doktorshopping” er benyttet.

”shopping” ved at leger bare unntaksvis skal forskrive legemidler til andre legers pasienter (23), og derved overflødiggjøre et slikt register. I regjeringens forberedende dokumenter til Stortinget i forbindelse med forslaget om en fastlegeordning, er fenomenet ”doktorshopping” spesielt omtalt som et aktuelt problem, særlig i de store byene, med hensyn til at pasientene får mulighet til å utvikle et skjult medikamentmisbruk. Et forsøk med fastlegeordning i noen få utvalgte kommuner, herunder Trondheim, hadde gitt holdepunkter for at dette hadde begrenset mulighetene for slik ”doktorshopping”, fordi pasientene hadde måttet forholde seg til sin faste lege og dermed kunne avvises hos andre leger i kommunen (24). Ved det endelige forslaget fra Sosial- og helsedepartementet til lovendringer i forbindelse med innføringen av fastlegeordningen, ble det under henvisning til blant annet problematikken omkring ”doktorshoppingen”, foreslått at pasientene bare skulle ha adgang til ordinært bytte av fastlege to ganger pr. år. Skifte av fastlege ved flytting til annen kommune, eller når fastlegen avslutter eller reduserer sin praksis, skulle komme i tillegg (25). Disse begrensninger i bytte av fastlege ble vedtatt.

Hvis en skal studere fenomenet ”legeshopping”, eller mer presist ”legemiddelshopping”, må en imidlertid ta høyde for at ikke alle pasienter som i løpet av en kortere tidsperiode har fått forskrivning av vanedannende legemidler fra flere leger, bevisst har gjort dette for å få tak i mest mulig av ett eller flere vanedannende legemidler. Også andre forhold kan være årsak til at en enkeltpasient innenfor et begrenset tidsrom får rekvirert slike legemidler fra flere leger. Finnvold og Svalund har i en undersøkelse etter fastlegereformen studert pasientenes årsaker til bruk av flere leger som ledd i evaluering av fastlegeordningen, og fant at dette alt overveiende hang sammen med at den faste legen hadde sluttet, var på ferie eller at det var kommet en annen lege på legesenteret. Særlig de som bodde i kommuner med legetjeneste basert på fast lønn og turnuskandidater, hadde hatt flest forskjellige legekontakter. Bare rundt 1 % av de som i 2003 hadde hatt kontakt med flere leger, oppga at de hadde gjort dette fordi de var misfornøyde med den faste legen (26).

Elstad har i et fremlegg for Forum for helsetjenesteforskning i Bergen i 1992 forsøkt å gi en beskrivelse av fenomenet ”doktorshopping”, og han fremla samtidig resultatene fra en studie av fenomenet blant kvinner (27). Han definerer ”doktorshopping” som pasienters tendens til å bytte lege på egen hånd, uten henvisning. Det forutsettes at byttet skjer av egen vilje, uten at leger er innblandet i byttet. Bytte av lege fordi legen avslutter sin praksis eller pasienten flytter, eller fordi pasienten oppsøker et legesenter eller gruppepraksis, der det er tilfeldig hvilken lege som tar imot pasientene, regnes ikke som ”doktorshopping”. Dette følger i store trekk avgrensningene av fenomenet ”doktorshopping” slik de fremgår av artikkelen til Kasteler et al fra 1976, som definerer ”doktorshopping” som *”the consulting of a second doctor at any time for the same episode of illness without referral”* (28).

Elstad finner i sitt fremlegg at dette å bytte lege for behandling av samme sykdomsepisode er mer dramatisk enn å velge en lege for en sykdom, og så en annen lege neste gang en blir syk. Dette kan i følge Elstad enten representere høy grad av misnøye eller konflikt med den første legen, eller være en mer strategisk handling – et ønske om å kontrollere den første legen ved å søke en ”second opinion”. Ellers redegjør

Elstad for to forskjellige grunnsyn med hensyn til ”doktorshopping” – et positivt og et kritisk. Kasteler et al har et overveiende positivt grunnsyn. ”Doktorshopping” ses i sammenheng med at pasienter har fått større kunnskap og krav med hensyn til helsetjenester. Autoritetsfrykten er borte og pasientene vil ikke lenger godta leger de ikke synes er gode nok eller høflige nok. Markedsmekanismene virker, og sjansen for riktig diagnose og behandling øker. Det kritiske grunnsynet har imidlertid et helt annet perspektiv. Her hevdes at pasientene normalt ikke har forutsetninger for å vurdere legetjenestenes standard, da dette krever medisinske fagkunnskaper. Markedet for legetjenester er derfor forskjellig fra andre markeder, der forbrukeren kan vurdere varens egenskaper og pris. Det hevdes at bytte av lege i seg selv er en trussel mot kvaliteten i tjenestene, som langt på vei er avhengig av kontinuitet i forholdet mellom lege og pasient. I sin studie av et utvalg kvinner i alderen 36-55 år (3211 respondenter av 6000 tilskrevne), bosatt både i større byer og i mindre kommuner, definerer han ”doktorshopping” ut i fra antall legebytter og tilfredshet med legene. En gruppe kvinner som ble kategorisert som ”doktorshoppere” ble sammenlignet med en gruppe ”ikke-doktorshoppende” kvinner som hadde samme hyppighet av legebesøk uten å bytte lege. Han fant interessante forskjeller mellom gruppene, der tilstandene kategorisert som ”nervøsitet”, ”migrene” og ”fibromyalgi/fibrositt” var markant overrepresentert blant ”shopperne”. Typisk var også at ”shopperne” i langt større grad opplevde å få sine ønskemål avvist av legen. Hver tolvte kvinne i studien ble klassifisert som ”shopper”, men disse stod for hver sjettede legekonsultasjon i materialet (27).

Poenget med denne redegjørelsen for fremlegget fra Elstad er ikke å diskutere studiens validitet og signifikans, men å vise at det finnes både ulike definisjoner og perspektiver på fenomenet ”legeshopping”. Dette er viktig å ta med seg med hensyn til den forståelsesrammen som studier av ”legeshopping” må sees innenfor.

Også andre forskere har studert fenomenet ”legeshopping” i ulike sammenhenger. Demers fant i en studie fra Quebec i Canada at ”legeshoppernes” hyppigste diagnoser var angst, magesmerter, medikament- eller alkoholavhengighet og depresjon (29). Sato et al har sammenlignet kliniske karakteristika ved pasienter med ”legeshoppingsatferd” og brukere av alternativ medisin i den japanske primærhelsetjenesten. De fant at mest typisk for ”legeshoppere” var kronisk sykdom, manglende evne til å forstå legens forklaringer, mistro til legens diagnoser og behandling, og høy score for generelle helsebesvær (30). Hagihara et al fant også i sin studie fra Japan tilsvarende at ”legeshopping” i stor grad hang sammen med pasientenes problemer med å forstå legens forklaringer om behandlingen (31). Yeung et al har fra sine studie i Hong Kong et noe annet perspektiv. De fant at ventetiden for å få legetime og muligheten for å få time raskere hos annen lege eller helsesenter, var avgjørende for hyppigheten av ”legeshopping” (32).

Behovet for mer forskning om ”legeshopping” og ”legemiddelshopping”

Kontroll av forskrivningen av vanedannende legemidler til enkeltpasienter, herunder i størst mulig grad å begrense mulighetene til ”legeshopping”, er viktig ut fra et folkehelseynspunkt, og studier av dette fenomenet er derfor interessant i et

folkehelsevitenskapelig perspektiv. Etter fastlegeordningens innføring i Norge er det til nå ikke gjort studier som kan si noe om hvordan ordningen fungerer i praksis med hensyn til å begrense slik "legeshopping". Personlige erfaringer fra arbeid med myndighetenes tilsyn med legers legemiddelforskrivning kan imidlertid tyde på at denne type "shopping" fortsatt forekommer. En vurdering av ordningens effektivitet vanskeliggjøres imidlertid av at det ikke finnes systematiske studier som belyser hvor stort omfanget av slik "legemiddelshopping" var i perioden før fastlegeordningens innføring.

Ved søk i kjente databaser som PubMed, Embase, PsycINFO og CINAHL² er det heller ikke funnet publiserte studier fra andre land som kan belyse hyppigheten i befolkningen av at en pasient innenfor et begrenset tidsrom bruker flere leger for å få forskrevet samme legemiddel, langt mindre hvor stor del av slik forskrivning som skyldes at pasienten bevisst "shopper" for å få forskrevet mest mulig av dette legemidlet. Gjennomføring av en slik studie i Norge vil kunne si oss noe om hvor stort omfang en eventuell "shopping" etter vanedannende legemidler har, og den vil også kunne si oss noe om hvorvidt intensjonene er oppfylt om at fastlegeordningen skal begrense mulighetene til slikt misbruk. For helsemyndighetene kan bedre kunnskap om disse forhold gi et beslutningsgrunnlag med hensyn til om det er nødvendig med nye tiltak på dette feltet i det viktige arbeidet med å begrense mulighetene for misbruk av legalt forskrevne legemidler i befolkningen.

Dersom en skal foreta en studie av forekomsten av "legeshopping" etter vanedannende legemidler i befolkningen i Norge etter innføringen av fastlegeordningen, må en imidlertid ta høyde for at det kan være andre årsaker enn ønske om "legemiddelshopping" som gjør at pasienter bruker flere enn en lege i løpet av en kort tidsperiode. Som det fremgår av det ovenstående, kan årsaken være ordinært bytte av en fastlege som pasienten ikke kommer overens med, at pasienten har flyttet fra kommunen eller at legen har avsluttet sin praksis. Det kan også skyldes lang ventetid hos den faste legen, eller ønske om å få en "second opinion" hos en annen lege. Men det kan også rett og slett skyldes at den faste legen er fraværende, og i sin fraværperiode har en eller flere vikarer. En annen svært vanlig årsak til bruk av flere leger i befolkningen er akutt sykdom som har ført til behov for bruk av legevakt. Dersom pasienten er henvist til behandling hos spesialist eller har vært innlagt på sykehus, vil dette også kunne telle med i registreringer over hvor mange leger en pasient har benyttet for å få forskrevet ett og samme legemiddel i løpet av en gitt tidsperiode.

Den offisielle statistikken fra Arbeids- og velferdsdirektoratet over styringsdata for fastlegeordningen viser at i 2004 var 99,5 prosent av befolkningen i Norge tilknyttet denne ordningen (33). Av tallene kan beregnes at 10,9 prosent av innbyggerne som hadde listeplass byttet fastlege. Av disse byttet 1,8 prosent lege ved flytting til annen kommune og 4,8 prosent på grunn av at legen avsluttet sin praksis eller reduserte sin listelengde. Til sammenligning kan nevnes at statistikk over innenlandske flyttinger fra

² Søk foretatt av undertegnede i PubMed første gang 26.05.05, senere 24.08.05, 22.08.06, 12.02.07 og 14.02.07, PsycINFO og CINAHL 24.08.06. Søk i Embase, samt i NORART, BIBSYS, Swemed, Retriever og i Stortinget.no etter offentlige dokumenter fra Regjeringen og Stortinget, er foretatt av Biblioteket ved Statens helsetilsyn, Oslo, 06.02.07 og 16.02.07

Statistisk sentralbyrå for 2004 viser at 4,2 prosent av befolkningen flyttet mellom kommuner (34).

FORMÅL

Formålet med dette arbeidet er ved hjelp av en reseptregisterstudie først å avdekke om det etter innføringen av fastlegeordningen fortsatt finnes ”legeshopping” i Norge, samt å anslå hvilket omfang dette eventuelt har. Deretter er formålet å vurdere om materialet kan gi indikasjoner på, og avdekke omfanget av, eventuell ”legeshopping” med hensyn til misbruk av vanedannende legemidler. For å forsøke å besvare disse spørsmålene, vil det i denne studien bli foretatt en sammenligning av utleveringsmønstrene for en tidsperiode på ett år (en 12 måneders periode) for tre vanedannende legemidler med hensyn til tilsvarende mønstre for tre legemidler som ikke regnes for å være vanedannende.

Definisjonen på ”*legeshopping*” i denne studien er at en pasient i løpet av ett år (en 12 måneders periode) har brukt flere enn to leger for forskrivning av ett og samme legemiddel, uavhengig av om legemidlet tilhører gruppen vanedannende legemidler og er belastet med hensyn til misbruk, eller ikke tilhører denne legemiddelgruppen. ”*Legemiddelshopping*” kan i denne sammenheng brukes som betegnelse på ”legeshopping” som gjøres for å tilegne seg mest mulig av vanedannende legemidler. Formålet med studien er med andre ord å forsøke å avdekke sammenhengene mellom ”legeshopping” og ”legemiddelshopping” og omfanget av dette.

I dette arbeidet er det for de vanedannende legemidler som inngår i studien, i den videre teksten benyttet uttrykket ”misbruksbelastede” legemidler, og for de ikke-vanedannende legemidlene som disse sammenlignes med, brukt uttrykket ”misbruksfrie” legemidler. Disse begrepene er faglig sett noe upresise og ikke allment benyttet, men er gjort for å forenkle begrepsbruken i teksten med hensyn til de to hovedgrupper av legemidler som sammenlignes. Begrepet ”misbruksfrie” knyttes i denne sammenheng til at det gjelder medikamenter der det i motsetning til de ”misbruksbelastede”, ikke er erfaring for at det foreligger tilvenningsfare, avhengighetsutvikling eller ruseffekter, og derfor er legemidler som ikke anses for å være attraktive for personer som misbruker legemidler og legale og illegale rusmidler.

Forskningsspørsmålene som vil bli forsøkt besvart er:

- Hvor vanlig er det at samme pasient (bruker) innenfor en gitt tidsperiode har fått forskrevet samme legemiddel fra flere leger (rekvirenter), og er det forskjeller mellom de vanedannende legemidlene (”misbruksbelastede” legemidler) og andre typer legemidler (”misbruksfrie” legemidler)?
- Får pasienter som benytter flere leger utlevert større mengder av legemidlet i løpet av perioden enn de som bare benytter en eller to leger, og er det i så fall forskjeller mellom de vanedannende legemidlene (”misbruksbelastede” legemidler) og andre typer legemidler (”misbruksfrie” legemidler)?
- Er det forskjeller mellom kvinner og menn med hensyn til bruk av flere leger?

- Er det forskjeller i alder med hensyn til hvor mange leger som benyttes?
- Kan materialet gi mulighet for å skille mellom andelen av pasienter som driver ”legeshopping” i den hensikt å skaffe seg maksimalt med vanedannende legemidler – ”legemiddelshopping” – og andelen av pasienter som søker flere leger av andre årsaker?

En hypotese er at studien vil vise at det er større hyppighet av at flere leger står bak forskrivningen av de ”misbruksbelastede” legemidlene til enkeltpasienter enn hva som er tilfelle for de ”misbruksfrie” legemidlene. En annen hypotese er at de pasienter som benytter flere leger for å få utlevert et ”misbruksbelastet” legemiddel, får utlevert mer av legemidlet enn de som bare benytter en eller to leger til forskrivningen, og at økningen er større enn for tilsvarende brukere av de ”misbruksfrie” legemidlene.

MATERIALE OG METODE

Studien er gjennomført ved bruk av kvantitativ metodikk med analyse av data utlevert fra Reseptregisteret (NorPD) ved Nasjonalt folkehelseinstitutt i Norge. Dette er et nasjonalt register som ble opprettet pr. 01.01.2004 for å registrere utlevering av alle reseptbelagte legemidler fra apotek i Norge. I denne databasen registreres alle pasienter på grunnlag av sitt fødselsnummer med et brukerpseudonym, kjønn, fødselsår og bostedskommune. Tildeling av pseudonym gjøres av en uavhengig pseudonymforvalter, slik at ingen ansatte ved Folkehelseinstituttet skal ha mulighet til å kjenne identiteten. Tilsvarende registreres forskriveren på grunnlag av sitt helsepersonellnummer med et rekvirentpseudonym, kjønn, alder, profesjon og spesialitet. Pseudonymene er unike for hvert individ, slik at den samme pasienten eller den samme legen alltid registreres med samme pseudonym. Utlevert legemiddel registreres med blant annet styrke, mengde og utleveringsdato.

Til studien ble det gjort uttrekk av data som viser utlevering av vanedannende legemidler (”misbruksbelastede” legemidler) i en gitt tidsperiode for hele landet. Disse ble sammenlignet med uttrekk av tilsvarende data for utlevering av legemidler som er representanter for ”misbruksfrie” legemidler. Begge disse uttrekk inkluderte pseudonyme opplysninger om pasienter og leger.

På bakgrunn av sammenligningen mellom utleveringsmønsteret for ”misbruksbelastede” legemidler kontra tilsvarende mønster for ”misbruksfrie” legemidler, er omfanget av ”legeshopping” studert, og andelen av misbrukere av vanedannende legemidler blitt forsøkt anslått. Den hovedvariabel som er blitt studert er antall forskjellige leger som har rekvirert ett spesifikt medikament til den samme pasienten i løpet av ett år (en 12 måneders periode). Det er også blitt sett på forskjeller i dette mønsteret med hensyn til kjønn og alder. Videre er også mengden utlevert av det aktuelle legemiddelet, angitt i definerte døgndoser (DDD), blitt studert med hensyn til antall leger benyttet. På samme måte er også den samlede mengden av legemidler innen de misbruksbelastede legemiddelgruppene benzodiazepiner og opioider som pasientene har fått utlevert i samme tidsperiode, blitt studert. Dette er regnet som en indikator med hensyn til pasientens tendens til å bruke vanedannende legemidler, og derigjennom til

misbruk av legemidler. En annen, beslektet metode som brukes for å anslå omfanget av legemiddeloverforbruk og som er benyttet i denne studien, er å fastsette andelen av pasienter som har fått minst en av sine resepter på det aktuelle legemiddelet fra den 1 % andel av legene som har den høyeste forskrivningen av benzodiazepiner og opioider. I tillegg er andre variabler som tradisjonelt brukes ved studier av legemiddelmisbruk blitt benyttet: Lorenz-kurvens 1- og 50-persentiler, samt GINI-koeffisienten. Lorenz-kurven utregnes ved å rangere brukerne langs x-aksen etter uttak av legemiddel, med de med høyest uttak først, og mengden etter y-aksen. Dersom alle pasienter som anvender et legemiddel bruker like mye av det, vil Lorenz-kurven følge diagrammets diagonal. Hvis en større andel av pasientene bruker langt mer av legemidlet enn andre, vil Lorenz-kurven legge seg langt over diagonalen (forskyves opp og mot venstre). Banalt sagt: de mestbrukende pasientene bruker mer enn de minstbrukende, og henholdsvis 1 % og 50 % av de mestbrukende pasientene står for mer enn henholdsvis 1 % og 50 % av totalforbruket. GINI-koeffisienten er et tilsvarende mål, men viser arealavviket mellom diagonalen og kurven (35, 36).

Når det i sammenheng med materialet i studien anvendes begreper som ”bruk” eller ”forbruk” av legemiddel, må vi ha klart for oss at basis for dataene hele tiden kun dreier seg om registrert uttak av legemiddel på den enkelte pasients identitet. Om vedkommende er bruker av legemidlet i rette forstand ved selv å ha inntatt det, eller bare har tatt det ut uten å bruke det, vet vi intet om. Heller ikke vet vi ut i fra dette materialet noe om i hvilken grad deler av den uttatte legemiddelmengden kan ha vært videreformidlet til andre personer. Begrepene ”bruker” og ”pasient” i denne studien betyr derfor heller ikke annet enn at et legemiddel er registrert utlevert på en persons identitet. Begrepet ”pasient” er for øvrig i pasientrettighetsloven definert som *”en person som henvender seg til helsetjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helsetjenesten gir eller tilbyr helsehjelp i det enkelte tilfelle”* (37), og skulle således være dekkende for alle personer som har fått forskrevet et legemiddel i sitt navn.

Vi har sett at det i 2004 kun var 0,5 % av befolkningen som stod utenfor fastlegeordningen. Det kunne ha vært av interesse å kjenne til i hvor stor grad de leger som er registrert som fastleger selv er med på å bidra til at pasienter kan drive med ”legeshopping”, men rekvirentdata i Reseptregisteret gir ingen opplysninger om hvorvidt en forskrivende lege er fastlege. Det nærmeste man kommer er legens spesialitet, eventuelt mangel på spesialitet. Det er imidlertid ingen forutsetning at legen er spesialist i allmenntillegemiddelmedisin for å få avtale som fastlege. En fastlege kan derfor godt være spesialist i allmenntillegemiddelmedisin, ha en annen spesialitet, eller ikke ha noen spesialitet i hele tatt. Tilsvarende vil som oftest underordnede sykehusleger være uten spesialitet, men enkelte av disse kan være spesialister – også i allmenntillegemiddelmedisin. Selv om kjennskap til legenes status med hensyn til fastlegeordningen kunne ha vært interessant, er det etter en konkret vurdering besluttet at det for denne studien ikke skulle innhentes slike opplysninger. En slik innhenting ville for øvrig ha krevet tillatelse til kobling mot Trygdeetatens fastlegeregister.

Om utvalget av legemidler og valget av tidsperiode

De legemidler som ble valgt til å inngå i studien som representanter for de ”misbruksbelastede” var diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner, og for de ”misbruksfrie” esomeprazol, metformin og salbutamol. Alle disse legemidlene er reseptbelagte også i Danmark, Sverige og Finland (karisoprodol finnes på det finske markedet kun i kombinasjon med paracetamol og koffein) (38-40)). I datagrunnlaget for studien inngikk alle utleveringer i Norge i løpet av en tidsperiode av ett kalenderår (2004) for disse legemidler. Årsaken til at ett kalenderår er benyttet i stedet for en tilfeldig 12 måneders periode, er at dette er enklere ved uttak og behandling av data fra Reseptregisteret. Utvalget av legemidler og deres salgsnavn (preparatnavn) i Norge fremgår skjematisk av *tabell 1*.

Tabell 1. Oversikt over de legemidler som inngår i studien av utleveringsdata for kalenderåret 2004.

ATC-nr	Virkestoff	Preparatnavn
”misbruksbelastede” legemidler		
N05BA01	diazepam	Stesolid, Valium, Vival
M03BA02	karisoprodol	Somadril
N02AA59	kodein kombinasjoner	Paralgin forte, Paralgin major, Paralgin minor, Pinex Forte, Pinex Major
”misbruksfrie” legemidler		
A02BC05	esomeprazol	Nexium
A10BA02	metformin	Glucophage, Metformin
R03AC02	salbutamol	Airomir, Buventol, Ventoline

De legemidler som er valgt ut som ”misbruksbelastede” legemidler, er alle vanedannende legemidler med stort salgsvolum, og er kjente for å være populære blant legemiddelmisbrukere (41). *Diazepam* er et korttidsvirkende benzodiazepin som særlig brukes ved nevroser og psykosomatiske tilstander preget av angst og spenninger. Det har også utpreget krampeløsende effekt, og brukes til akutt behandling av kramper ved epilepsi og andre tilstander, for eksempel feberkramper hos barn (42). *Karisoprodol* er et muskelavslappende legemiddel som har vært mye brukt til korttidsbehandling av akutt lumbago og andre akutte smertetilstander i ryggstøylaen (42). Dets hovedmetabolitt er meprobamat, som er et kjent stoff i misbrukssammenheng. Studier fra blant annet Norge har vist at dette legemidlet har et utpreget misbrukspotensial og andre uheldige

bieffekter (43-45). *Kodein kombinasjoner* er et felles uttrykk for kombinasjonsmedikamenter, der opiumsalkaloidet kodein brukes i smertestillende legemidler sammen med det reseptfrie, smertestillende legemidlet paracetamol (42). Bruken av kodein kombinasjoner er svært utbredt, og nærmest en del av standardbehandlingen av smerter i Norge.

Som ”misbruksfrie” legemidler er det valgt tre ikke-vanedannende midler, som også har et stort salgsvolum i Norge. *Esomeprazol* er en såkalt syrepumpehemmer, et saltsyresekresjonshemmende middel, som brukes ved refluks av mageinnhold til spiserøret og ved behandling og forebygging av magesår (42). *Metformin* er et blodsukkersenkende legemiddel for peroral behandling av diabetes mellitus type-2 hos voksne (42). *Salbutamol* er en såkalt selektiv beta₂-agonist, som brukes ved bronkialastma og andre obstruktive lungesykdommer (42). Det er ikke kjent at disse legemidlene skal være attraktive for legemiddelmisbrukere.

Valget av nettopp disse seks legemidlene er gjort på bakgrunn av at de både har et stort salgsvolum og at de profilmessig, ut i fra sine virkninger og forskjeller i attraktivitet blant legemiddelmisbrukere, antas å kunne vise ulikheter i utleveringsmønstrene som kan bekrefte en eventuell forskjell mellom de ”misbruksbelastede” og de ”misbruksfrie” legemidlene, dersom slike forskjeller eksisterer i virkeligheten.

Om ATC-klassifikasjonssystemet og definerte døgndoser (DDD)

For å få et mest mulig entydig system for sammenligning av legemiddelbruk, både legemidlene imellom og mellom landene, er det opprettet et register for klassifikasjon av legemidlene. Dette kalles Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC-klassifikasjonssystemet). Systemet er en videreføring av systemet «Anatomisk klassifikasjon», utarbeidet av European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) og International Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG). Denne videreutviklingen av systemet er utført ved Norsk Medisinaldepot, og systemet er anbefalt av Verdens Helseorganisasjon (WHO), som et globalt klassifikasjonssystem for legemidler. Løpende oppdatering av systemet foregår ved The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, som er lokalisert til Nasjonalt folkehelseinstitutt i Oslo (42, 46).

Alle preparater gis i ATC-systemet et kodennummer (ATC-nummer) bestående av inntil 5 ledd. I *tabell 2* gis et eksempel på denne klassifiseringsmetoden. Som det fremgår av tabellen gis alle diazepampreparater (Stesolid, Valium, Vival) i dette systemet koden N05B A01 (33).

For at sammenligningen av mengden av forbrukt legemiddel skal gi noen mening, er det i forbindelse med ATC-klassifikasjonssystemet innført begrepet ”definerte døgndoser” (DDD). Dette er en måleenhet som er definert som ”den antatte gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne”. Denne døgndosen er fastsatt på bakgrunn av en vurdering av den internasjonale bruken av legemidlet, selv om terapitradisjonene kan variere fra land til land med hensyn til blant annet

bruksområde og doseringsanbefalinger. Det er svært viktig å merke seg at den definerte døgndosen (DDD) kun er en teknisk beregningsverdi, som ligger nærmest mulig opptil et gjennomsnitt av de doseringer som brukes. Dette må tas med i betraktning når DDD-tall vurderes (1-3)

Tabell 2. Eksempel på klassifisering av legemiddel (diazepam) etter ATC systemet.

Nivå	Betegnelse	Kode / ATC-nummer	Klassifikasjon
1	Anatomisk hovedgruppe	N	Nervesystemet
2	Terapeutisk hovedgruppe	05	Psykoleptika
3	Terapeutisk undergruppe	B	Anxiolytika
4	Kjemisk terapeutisk undergruppe	A	Benzodiazepinderivater
5	Kjemisk substans	01	Diazepam

Etiske overveielser

Innsamlingen og bruken av data fra Reseptregisteret er hjemlet i egen forskrift³. Uttrekket av datamateriale fra Reseptregisteret til denne studien ligger innenfor de godkjente formål med registeret, og det fremkommer ikke direkte personidentifiserbare opplysninger. Henvendelse til sekretariatet for den regionale etiske komitéen (REK Sør) har avklart at søknad om forskningsetisk godkjenning ikke er nødvendig.

RESULTATER

Data fra reseptregisteret for kalenderåret 2004, gjengitt i *tabell 3*, viser for de ”misbruksbelastede” legemidlene, at 150.156 personer hentet ut minst en resept på diazepam, 84.319 på karisoprodol og 378.524 på kodein kombinasjoner. For de ”misbruksfrie” legemidlene var tilsvarende tall 112.138 personer for esomeprazol, 59.536 for metformin og 134.202 for salbutamol.

Tabell 3 viser andelen brukere av de respektive legemidler angitt i prosent av hele befolkningen i Norge, samlet og etter kjønn. Vi ser, med unntaket for metformin, at det er høyere brukerandel blant kvinner enn blant menn. Det fremgår også at andelen av individer som har tatt ut minst en resept på ett av de aktuelle legemidlene varierer fra

³ Forskrift av 17.10.2003 om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret)

1,30 % for metformin til 8,24 % for kodein kombinasjoner. Mellom 9 og 10 % av alle norske kvinner har tatt ut minst en resept på kodein kombinasjoner i løpet av kalenderåret 2004.

Tabell 3. Antall brukere i 2004 for hvert av de undersøkte legemidlene totalt og etter kjønn, i forhold til den samlede befolkningen i Norge (middelfolkemengde for 2004).

	N05BA01 diazepam	M03BA02 karisoprodol	N02AA59 kodein komb.	A02BC05 esomeprazol	A10BA02 metformin	R03AC02 salbutamol
<i>totalt</i>						
N	150 156	84 319	378 524	112 138	59 536	134 202
folketall	4 591 996	4 591 996	4 591 996	4 591 996	4 591 996	4 591 996
%	3,27	1,84	8,24	2,44	1,30	2,92
<i>kvinner</i>						
N	97 212	54 178	214 070	60 052	28 672	71 855
folketall	2 315 432	2 315 432	2 315 432	2 315 432	2 315 432	2 315 432
%	4,20	2,34	9,25	2,59	1,24	3,10
<i>menn</i>						
N	52 944	30 141	164 454	52 086	30 864	62 347
folketall	2 276 564	2 276 564	2 276 564	2 276 564	2 276 564	2 276 564
%	2,33	1,32	7,22	2,29	1,36	2,74

I *tabell 4* ser vi tilsvarende hvilken andel brukere av de undersøkte legemidlene utgjør av det totale antall legemiddelbrukere registrert i Reseptregisteret for 2004. Fordelingen er i prinsipp ikke særlig forskjellig fra fordelingen i *tabell 3*, og vi ser at over 12 % av alle legemiddelbrukere i Norge har fått utlevert legemidler av typen kodein kombinasjoner.

Tabell 4. Antall brukere i 2004 for hvert av de undersøkte legemidlene i forhold til antall brukere av legemidler i Norge i 2004 totalt og etter kjønn.

	N05BA01 diazepam	M03BA02 karisoprodol	N02AA59 kodein komb.	A02BC05 esomeprazol	A10BA02 metformin	R03AC02 salbutamol
<i>totalt</i>						
N	150 156	84 319	378 524	112 138	59 536	134 202
brukere	3 013 184	3 013 184	3 013 184	3 013 184	3 013 184	3 013 184
%	4,98	2,80	12,56	3,72	1,98	4,45
<i>kvinner</i>						
N	97 212	54 178	214 070	60 052	28 672	71 855
brukere	1 684 220	1 684 220	1 684 220	1 684 220	1 684 220	1 684 220
%	5,77	3,22	12,71	3,57	1,70	4,27
<i>menn</i>						
N	52 944	30 141	164 454	52 086	30 864	62 347
brukere	1 328 964	1 328 964	1 328 964	1 328 964	1 328 964	1 328 964
%	3,98	2,27	12,37	3,92	2,32	4,69

De påfølgende tabellene viser fordelinger etter hvor mange leger som er benyttet. Brukere som har benyttet fem eller flere leger er slått sammen i alle tabellene. Dette er gjort fordi det for alle de ”misbruksfrie” legemidlene er så få brukere som har benyttet flere enn fem leger, at det ikke ville ha vært hensiktsmessig å foreta sammenligninger, dersom disse brukerne hadde vært inndelt i egne grupper.

Av tabell 5 fremgår mål for aldersfordelingen av brukerne (median- og kvartilverdier). Vi ser at for diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner er brukere som benytter fem eller flere leger gjennomgående yngre enn brukerne av det respektive legemiddel som helhet. Dette gjelder også for det ”misbruksfrie” legemidlet esomeprazol, mens det for metformin og salbutamol er en gruppe av betydelig eldre brukere som benytter fem eller flere leger. Vi ser for øvrig også at salbutamol har klart den yngste brukergruppen, mens metformin har den eldste.

Tabell 5. Aldersfordelingen blant brukerne av de undersøkte legemidlene (angitt med verdier for median og kvartiler).

		Antall leger benyttet					
		Alle	1	2	3	4	≥ 5
N05BA01 diazepam	nedre	46,5	46,5	46,8	46,7	44,9	43,8
	median	59,1	59,2	58,7	58,6	56,7	55,7
	øvre	73,3	73,4	72,8	72,7	70,1	67,8
M03BA02 karisoprodol	nedre	37,8	37,8	37,9	36,7	36,1	34,7
	median	47,2	47,4	46,6	44,8	43,2	43,5
	øvre	57,1	57,4	56,0	53,7	52,8	50,6
N02AA59 kodein komb.	nedre	38,1	37,6	40,6	41,3	40,7	39,0
	median	52,1	51,7	54,4	54,8	54,0	50,7
	øvre	67,0	66,6	69,6	70,0	69,0	63,6
A02BC05 esomeprazol	nedre	45,6	45,4	46,7	47,7	46,7	39,9
	median	58,2	58,0	59,1	60,3	59,7	57,7
	øvre	71,6	71,2	73,0	74,8	75,7	72,9
A10BA02 metformin	nedre	53,8	53,9	53,6	53,8	52,7	57,7
	median	63,5	63,3	63,7	65,1	64,5	68,7
	øvre	73,8	73,7	74,8	75,8	74,2	76,0
R03AC02 salbutamol	nedre	13,9	14,2	11,3	12,6	26,6	44,6
	median	40,3	40,3	39,7	43,0	52,1	65,8
	øvre	60,6	60,3	63,3	66,7	71,6	72,8

Tabell 6 viser antallet brukere av hvert av de undersøkte legemidlene samlet og fordelt etter hvor mange leger de har benyttet, i absolutte tall og prosentandeler. Tabellen viser også antallet kvinner og prosentandelen av kvinner blant brukerne. Med unntak av metformin, er det som allerede nevnt en overvekt av kvinner blant brukerne av alle legemidlene, mest uttalt for de ”misbruksbelastede”. Når det gjelder de ”misbruksbelastede” ser vi også at for diazepam faller kvinneandelen med økende antall leger benyttet, mens den for karisoprodol og kodein kombinasjoner stiger, mest for karisoprodol. For de ”misbruksfrie” legemidlene er det ikke en slik tydelig trend med hensyn til økende antall leger som er benyttet. Også maksimalt antall leger benyttet for de ulike legemidlene, fremgår av tabell 6.

Tabell 6. Antall brukere i 2004 for hvert av de undersøkte legemidlene, totalt og etter antall leger benyttet, angitt i absolutte tall, prosentvis og kvinneandel, samt maksimalt antall leger benyttet av en pasient.

		Antall leger benyttet					
		Alle	1	2	3	4	≥ 5
N05BA01	N	150 156	128 523	17 641	3 138	672	182
diazepam	%	100,00	85,59	11,75	2,09	0,45	0,12
<i>herav kvinner</i>	N	97 212	83 408	11 301	1 984	415	104
	%	64,7	64,9	64,1	63,2	61,8	57,1
Maks. antall leger							11
M03BA02	N	84 319	74 824	7 653	1 380	306	156
karisoprodol	%	100,00	88,74	9,08	1,64	0,36	0,19
<i>herav kvinner</i>	N	54 178	47 674	5 201	970	219	114
	%	64,3	63,7	68,0	70,3	71,6	73,1
Maks. antall leger							25
N02AA59	N	378 524	313 483	51 189	10 474	2 384	994
kodein komb.	%	100,00	82,82	13,52	2,77	0,63	0,26
<i>herav kvinner</i>	N	214 070	175 580	29 976	6 420	1 456	638
	%	56,6	56,0	58,6	61,3	61,1	64,2
Maks. antall leger							17
A02BC05	N	112 138	98 574	12 007	1 372	165	20
esomeprazol	%	100,00	87,90	10,71	1,22	0,15	0,02
<i>herav kvinner</i>	N	60 052	53 146	6 084	717	96	9
	%	53,6	53,9	50,7	52,3	58,2	45,0
Maks. antall leger							8
A10BA02	N	59 536	53 030	5 667	727	97	15
metformin	%	100,00	89,07	9,52	1,22	0,16	0,03
<i>herav kvinner</i>	N	28 672	25 551	2 717	349	44	11
	%	48,2	48,2	47,9	48,0	45,4	73,3
Maks. antall leger							6
R03AC02	N	134 202	120 449	12 297	1 303	134	19
salbutamol	%	100,00	89,75	9,16	0,97	0,10	0,01
<i>herav kvinner</i>	N	71 855	64 802	6 328	645	71	9
	%	53,5	53,8	51,5	49,5	53,0	47,4
Maks. antall leger							6

Av *tabell 6* fremgår videre at den alt overveiende del av pasientene får forskrevet samme legemiddel fra kun en lege. Prosentandelen av pasienter med bare en forskrivende lege varierer fra 82,82 % for kodein kombinasjoner til 89,75 % for salbutamol. Dersom vi ut fra tallene i *tabell 6* beregner prosentandelen av pasientene som har brukt en eller to leger, så varierer denne fra 96,34 % for kodein kombinasjonene til 98,92 % for salbutamol. Beregner vi prosentandelen som har brukt tre eller flere leger, så er den høyest for kodein kombinasjoner med 3,66 % og lavest for salbutamol med 1,08 %. For fire eller flere leger går samme mønster igjen, kodein kombinasjoner topper med 0,89 % og salbutamol ligger lavest med 0,11 %. For fem eller flere leger finner vi det samme: Kodein kombinasjoner med 0,26 % og salbutamol med 0,01 %. Resultatene av disse beregningene for samtlige av legemidlene fremgår av *tabell 7*.

Tabell 7. Sammenstilling av antall brukere i 2004 for hvert av de undersøkte legemidlene etter antall leger benyttet, gruppert etter kategoriene "alle", "1-2", "3 eller flere", "4 eller flere" og "5 eller flere", angitt i absolutte tall og prosentvis.

		Antall leger benyttet				
		Alle	1 - 2	≥ 3	≥ 4	≥ 5
N05BA01	N	150 156	146 164	3 992	854	182
diazepam	%	100,00	97,34	2,66	0,57	0,12
M03BA02	N	84 319	82 477	1 842	462	156
karisoprodol	%	100,00	97,82	2,18	0,55	0,19
N02AA59	N	378 524	364 672	13 852	3 378	994
kodein komb.	%	100,00	96,34	3,66	0,89	0,26
A02BC05	N	112 138	110 581	1 557	185	20
esomeprazol	%	100,00	98,61	1,39	0,16	0,02
A10BA02	N	59 536	58 697	839	112	15
metformin	%	100,00	98,59	1,41	0,19	0,03
R03AC02	N	134 202	132 746	1 456	153	19
salbutamol	%	100,00	98,92	1,08	0,11	0,01

Når vi studerer *tabell 7*, ser vi at de "misbruksbelastede" legemidlene alle har den egenskap at de har en relativt sett høyere prosentandel av pasienter som har brukt flere leger enn de "misbruksfrie" legemidlene. Dersom vi bruker begrepet "shopping" om pasienter som bruker mer enn to leger for å få forskrevet samme legemiddel innenfor den tidsperioden på 12 måneder som her studeres, nemlig kalenderåret 2004, kan vi

kalle prosentandelen av pasientene som bruker tre eller flere leger (andelen av pasientene som ”shopper”) for ”shopperandelen”. Ved å sammenligne ”shopperandelene” mellom forskjellige legemidler, kan vi beregne den relative forskjell i ”shopperandel” mellom enkeltlegemidler eller grupper av legemidler. Dersom vi mener at pasienten må ha brukt et høyere antall leger før vi kan kalle det ”shopping”, for eksempel mer enn tre eller fire leger, kan vi i stedet beregne ”shopperandeler” og ”relative shopperandeler” ut i fra dette.

En fremstilling av ”shopperandeler” for de legemidler som inngår i denne studien, samt summen av ”shopperandelene” for de ”misbruksbelastede” legemidlene delt på summen av ”shopperandelene” for de ”misbruksfrie” legemidlene (”relative shopperandeler”⁴), vises i *tabell 8*. Av denne tabellen fremgår at ”shopperandelen”, uten unntak, er vesentlig høyere for de ”misbruksbelastede” legemidlene sammenlignet med de ”misbruksfrie”, enten vi legger til grunn at det må være brukt minst tre, fire eller fem leger. Dette vises enda klarere når den ”relative shopperandelen” for alle de ”misbruksbelastede” legemidlene beregnes i forhold til alle de ”misbruksfrie” legemidlene. Med avrunding til to desimaler er den ”relative shopperandelen” ved bruk av tre eller flere leger 2,19, for fire eller flere leger 4,30 og for fem eller flere 9,95. Selv om vi utelater de to medikamentene som ”shoppes” henholdsvis mest (kodein kombinasjoner) og minst (salbutamol), får vi relative forskjeller i ”shopping” for tre eller flere leger på 1,73, for fire eller flere på 3,16 og for fem eller flere leger på 7,12. Dette er vist i *tabell 9*.

⁴ Egentlig er de ”relative shopperandelene” lik summen av ”shopperandelene” for de enkelte legemidlene i hver av gruppene ”misbruksbelastede” og ”misbruksfrie” delt på antall legemidler i hver gruppe, men i dette tilfellet er det like mange legemidler i hver gruppe og regneoperasjonen forenklet

Tabell 8. Shopperandeler i prosent for de enkelte legemidlene og relative shopperandeler (ratio) for summen av shopperandelene for de "misbruksbelastede legemidlene" sammenlignet med summen av shopperandelene for de "misbruksfrie legemidlene" etter hvor mange leger som er brukt (i parentes angivelse av 95 % konfidensintervall).

	Antall leger benyttet		
	≥ 3	≥ 4	≥ 5
N05BA01 diazepam	2,66 ($\pm 0,09$)	0,57 ($\pm 0,04$)	0,12 ($\pm 0,03$)
M03BA02 karisoprodol	2,18 ($\pm 0,10$)	0,55 ($\pm 0,05$)	0,19 ($\pm 0,02$)
N02AA59 kodein komb.	3,66 ($\pm 0,07$)	0,89 ($\pm 0,04$)	0,26 ($\pm 0,03$)
Sum shopperandeler "misbruksbelastede"	8,50 ($\pm 0,26$)	2,01 ($\pm 0,13$)	0,57 ($\pm 0,08$)
A02BC05 esomeprazol	1,39 ($\pm 0,07$)	0,16 ($\pm 0,03$)	0,02 ($\pm 0,01$)
A10BA02 metformin	1,41 ($\pm 0,10$)	0,19 ($\pm 0,04$)	0,03 ($\pm 0,02$)
R03AC02 salbutamol	1,08 ($\pm 0,06$)	0,11 ($\pm 0,02$)	0,01 ($\pm 0,01$)
Sum shopperandeler "misbruksfrie"	3,88 ($\pm 0,23$)	0,47 ($\pm 0,09$)	0,06 ($\pm 0,04$)
Ratio "misbruksbelastede" / "misbruksfrie"	2,19 ($\pm 0,04$)	4,30 ($\pm 0,10$)	9,95 ($\pm 0,28$)

Merk! Avvik i sumner eller ratio fra vanlige regler for summering eller divisjon skyldes avrundingen av grunnlagstallene til to desimaler i tabellen.

Tabell 9. Relative shopperandeler (ratio) for summen av shopperandelene for de "misbruksbelastede legemidlene" sammenlignet med summen av shopperandelene for de "misbruksfrie legemidlene" etter hvor mange leger som er brukt, når de legemidler som "shoppes" mest (kodein kombinasjoner) og minst (salbutamol) holdes utenfor (parentes angivelse av 95 % konfidensintervall).

	Antall leger benyttet		
	≥ 3	≥ 4	≥ 5
Sum shopperandeler "misbruksbelastede"	4,84 (± 0,19)	1,12 (± 0,09)	0,31 (± 0,05)
Sum shopperandeler "misbruksfrie"	2,80 (± 0,17)	0,35 (± 0,07)	0,04 (± 0,03)
Ratio "misbruksbelastede" / "misbruksfrie"	1,73 (± 0,05)	3,16 (± 0,13)	7,12 (± 0,35)

Merk! Avvik i ratio fra vanlige regler for divisjon skyldes avrundingen av grunnlagstallene til to desimaler i tabellen.

Data for utlevert mengde i DDD av det enkelte legemiddel i løpet av kalenderåret 2004 inndelt etter antall leger benyttet, er vist i tabell 10. Det fremgår at for alle legemidlene, med unntak av metformin, øker median mengde utlevert legemiddel jevnt med antall leger benyttet, enten de tilhører gruppen "misbruksbelastede" eller gruppen "misbruksfrie" legemidler. Men også for metformin gjelder at for de som benytter fem eller flere leger, ligger medianen for utlevert mengde over tilsvarende mengde for de som benytter en, to eller tre leger. Når median mengde utlevert av legemidlet for brukere av fem eller flere leger, sammenlignes med tilsvarende mengde for de som kun benytter en lege, fremkommer at økningen for de som bruker flest leger er langt større for de "misbruksbelastede" enn for de "misbruksfrie" legemidlene. Diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner øker henholdsvis 7,5, 26,0 og 12,4 ganger, mens tilsvarende for esomeprazol, metformin og salbutamol er henholdsvis 3,3, 1,3 og 4,8 ganger. Når det sammenlignes med de som benytter to leger, er økningen i median mengde utlevert av legemidlet for diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner på henholdsvis 2,3, 5,2 og 4,9 ganger, mens den for esomeprazol, metformin og salbutamol er henholdsvis 1,9, 1,3 og 2,5 ganger.

Tabell 10. Mengde av legemidlet i DDD utlevert til brukerne av de undersøkte legemidlene i løpet av kalenderåret 2004 (angitt med verdier for median og kvartiler).

		Antall leger benyttet					
		Alle	1	2	3	4	≥ 5
N05BA01 diazepam	nedre	12,5	12,5	40,0	72,5	100,0	121,9
	median	50,0	30,0	100,0	150,0	190,0	225,0
	øvre	125,0	100,0	237,5	300,0	387,5	427,3
M03BA02 karisoprodol	nedre	7,5	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0
	median	7,5	7,5	37,5	90,0	105,0	195,0
	øvre	30,0	22,5	105,0	210,0	234,4	315,0
N02AA59 kodein komb.	nedre	5,0	5,0	15,8	30,0	47,5	74,2
	median	12,5	12,5	31,7	62,5	100,0	154,6
	øvre	37,5	25,0	87,5	162,5	229,2	354,4
A02BC05 esomeprazol	nedre	37,3	33,3	102,7	165,0	216,0	214,7
	median	130,7	112,0	196,0	224,0	269,3	365,3
	øvre	261,3	261,3	266,7	330,7	437,3	498,5
A10BA02 metformin	nedre	100,0	100,0	125,0	150,0	188,8	175,0
	median	200,0	200,0	200,0	225,0	275,0	250,0
	øvre	325,0	325,0	312,5	300,0	350,0	450,0
R03AC02 salbutamol	nedre	25,0	25,0	55,0	90,0	130,0	150,0
	median	50,0	50,0	95,0	150,0	237,5	240,0
	øvre	120,0	105,0	180,0	285,0	405,0	610,0

Det er også hentet ut data på samtidig utlevering av samlet mengde av legemidler innen de misbruksbelastede legemiddelgruppene benzodiazepiner og opioider for brukerne av samtlige av de seks legemidlene vi studerer.

I tabell 11 vises den totale utleverte mengde av benzodiazepiner i løpet av det samme kalenderåret for brukerne av de enkelte legemidlene som inngår i denne studien. I tillegg til alle øvrige legemidler innen benzodiazepingruppen som de måtte ha fått utlevert, gjelder for brukerne av diazepam at også mengden diazepam angitt i tabell 10 er inkludert. Vi ser for alle de ”misbruksbelastede” legemidlene at mengden av samme år utleverte benzodiazepiner øker betydelig med antall leger som benyttes. For metformin finner vi ingen slik økning i hele tatt, mens øvre kvartil for esomeprazol og salbutamol antyder at storforbrukere av disse to legemidlene har et visst økende benzodiazepinforbruk med økende antall leger som er benyttet.

Tabell 11. Total mengde av benzodiazepiner i DDD utlevert til brukerne av de undersøkte legemidlene i løpet av kalenderåret 2004 (angitt med verdier for median og kvartiler).

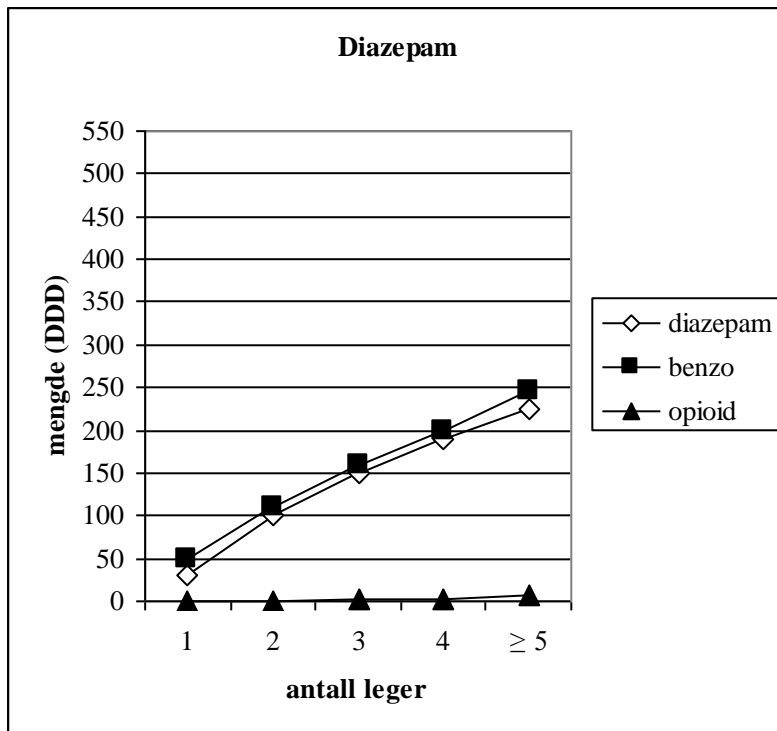
		Antall leger benyttet					
		Alle	1	2	3	4	≥ 5
N05BA01 diazepam	nedre	12,0	12,5	45,0	73,0	100,0	114,4
	median	50,0	50,0	110,0	160,0	200,0	246,1
	øvre	160,0	150,0	288,4	357,5	498,8	474,9
M03BA02 karisoprodol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	4,0	13,8	72,5
	øvre	10,0	4,0	83,3	200,0	286,8	450,0
N02AA59 kodein komb.	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	18,6
	øvre	0,0	0,0	19,6	60,0	140,0	262,5
A02BC05 esomeprazol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	øvre	0,0	0,0	0,0	10,0	13,3	21,3
A10BA02 metformin	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	øvre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
R03AC02 salbutamol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	øvre	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	290,0

Tilsvarende vises i *tabell 12* den totale utleverte mengde av opioider i løpet av det samme kalenderåret for brukerne av de enkelte legemidlene som inngår i studien. I tillegg til alle øvrige legemidler innen opioidgruppen som de måtte ha fått utlevert, gjelder for brukerne av kodein kombinasjoner at også mengden kodein angitt i *tabell 10* er inkludert. Vi ser også her for alle de ”misbruksbelastede” legemidlene at mengden av samme år utleverte opioider øker betydelig med antall leger som benyttes. For metformin finner vi heller ikke her noen slik økning i hele tatt, mens øvre kvartil for esomeprazol og salbutamol igjen antyder at storforbrukere av disse to legemidlene har et visst økende opioidforbruk med økende antall leger som er benyttet.

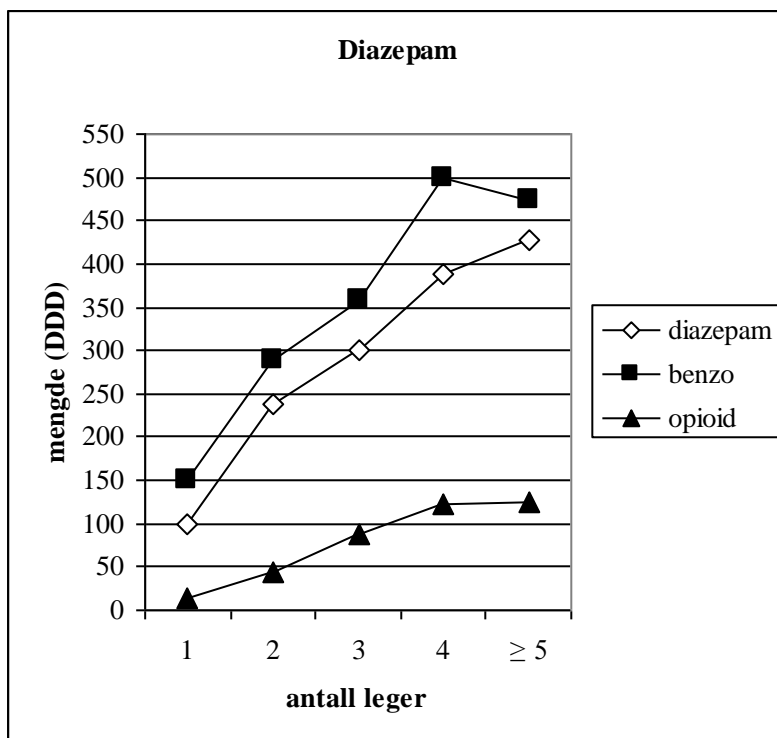
Tabell 12. Total mengde av opioider i DDD utlevert til brukerne av de undersøkte legemidlene i løpet av kalenderåret 2004 (angitt med verdier for median og kvartiler).

		Antall leger benyttet					
		Alle	1	2	3	4	≥ 5
N05BA01 diazepam	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	2,5	2,3	6,7
	øvre	16,7	15,0	43,3	86,7	121,9	125,0
M03BA02 karisoprodol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	27,5
	median	0,0	0,0	13,1	33,3	65,0	196,3
	øvre	25,0	16,7	113,3	253,3	309,0	496,9
N02AA59 kodein komb.	nedre	5,0	5,0	15,3	30,0	46,7	73,3
	median	12,5	12,5	32,5	63,3	100,0	160,3
	øvre	37,5	25,0	100,0	174,2	250,0	380,1
A02BC05 esomeprazol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	øvre	5,0	0,0	6,7	12,5	20,0	21,7
A10BA02 metformin	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	øvre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
R03AC02 salbutamol	nedre	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3
	øvre	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5	40,0

Verdiene for median og øvre kvartil som fremgår av tabellene 10, 11 og 12, er sammenstilt og grafisk fremstilt for henholdsvis diazepam (fig. 1), karisoprodol (fig. 2), kodein kombinasjoner (fig. 3), esomeprazol (fig. 4), metformin (fig. 5) og salbutamol (fig. 6).

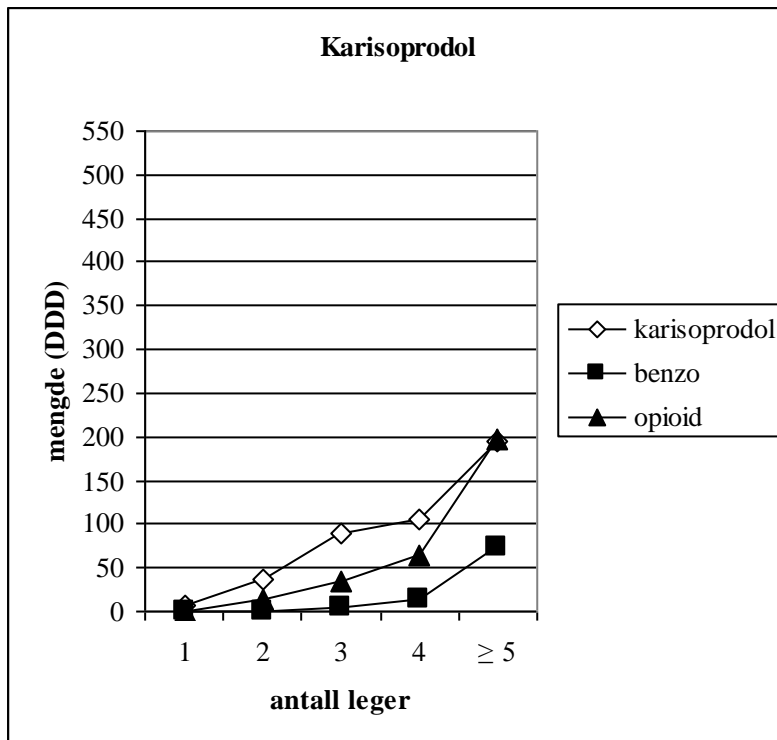


a. median

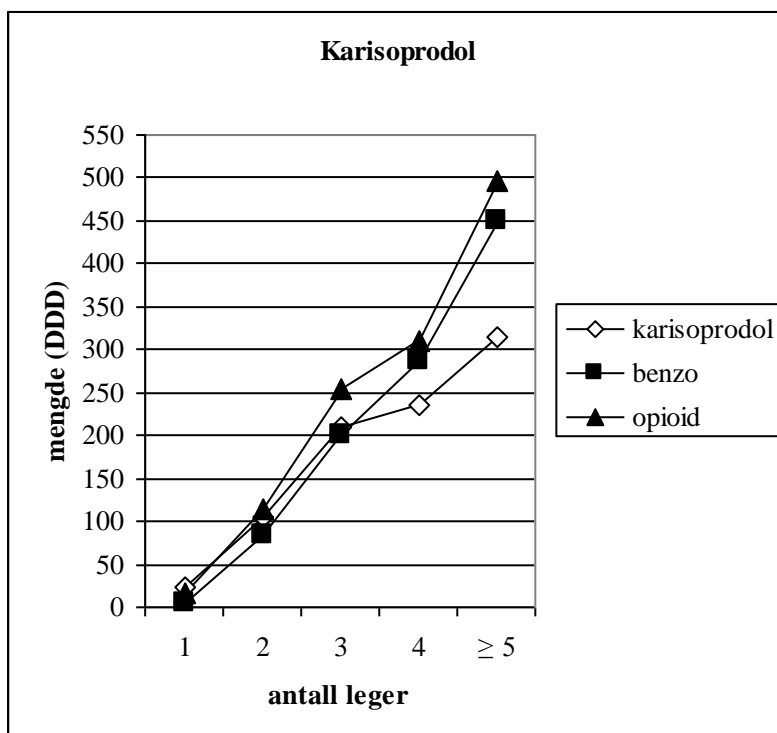


b. øvre kvartil

Figur 1. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av diazepam i 2004.

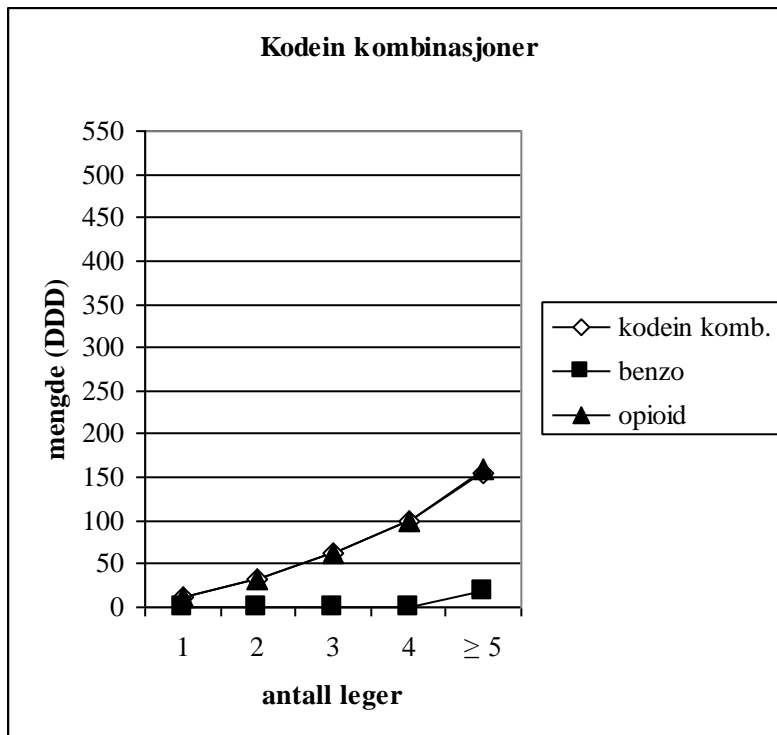


a. median

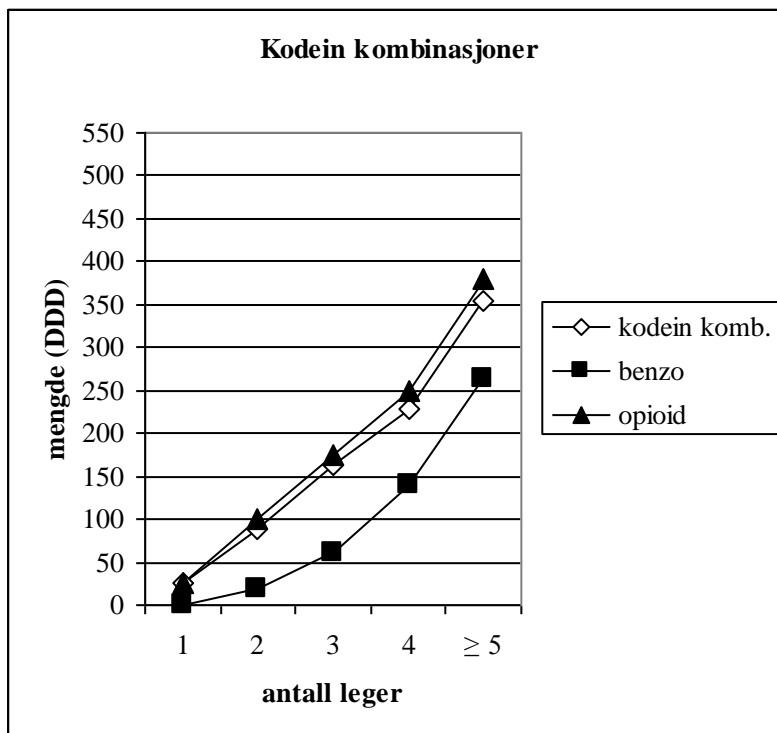


b. øvre kvartil

Figur 2. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av karisoprodol i 2004.

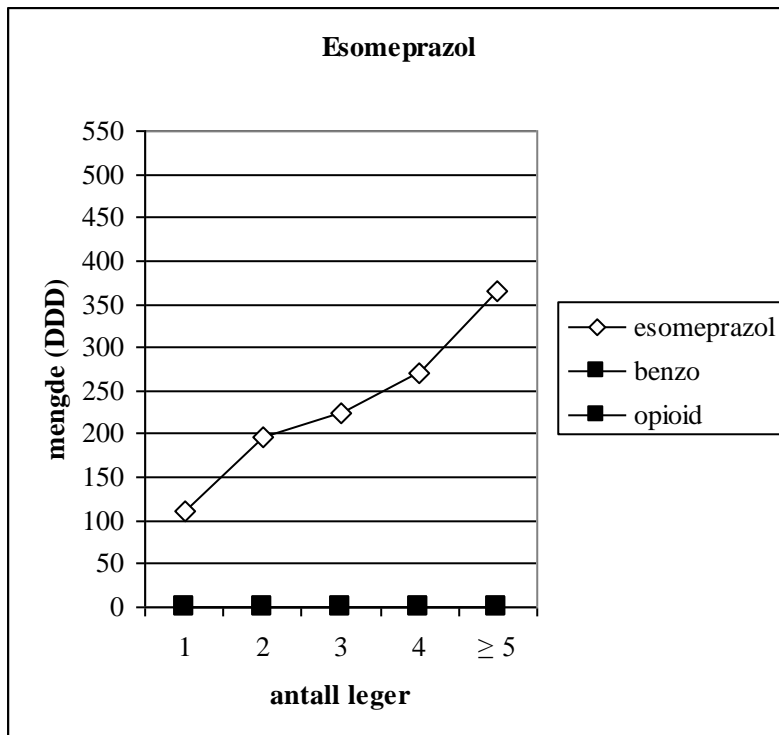


a. median

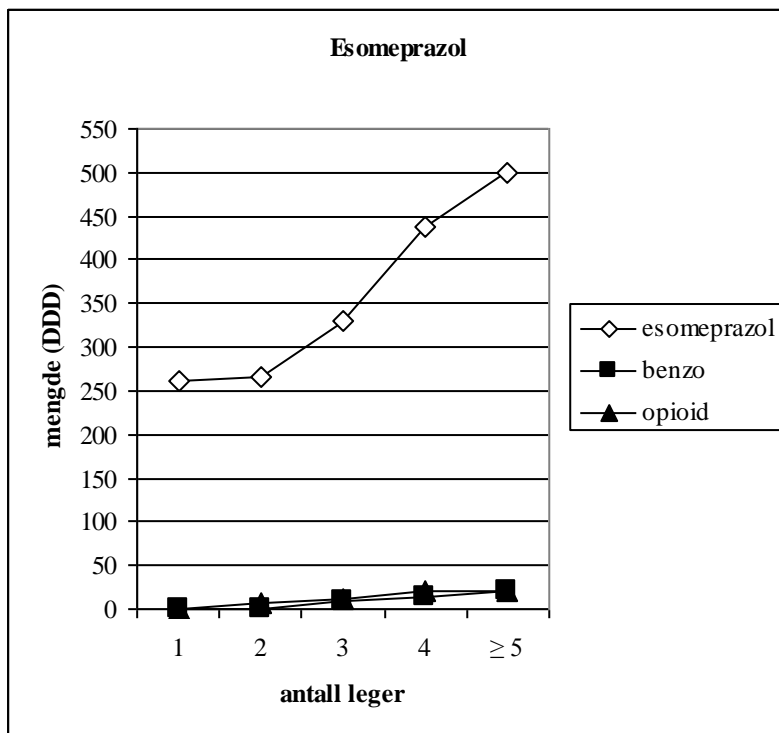


b. øvre kvartil

Figur 3. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av kodein kombinasjoner i 2004.

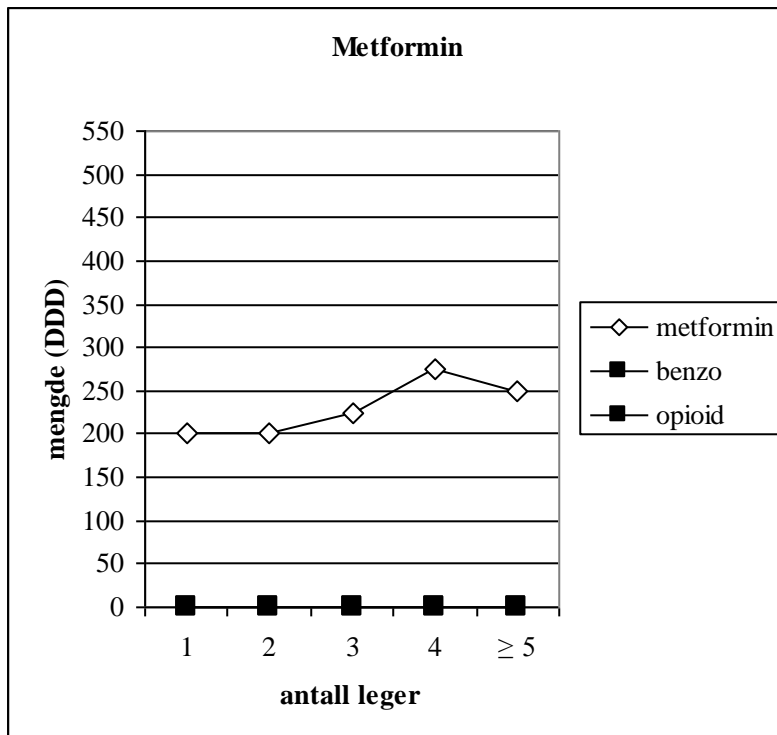


a. median

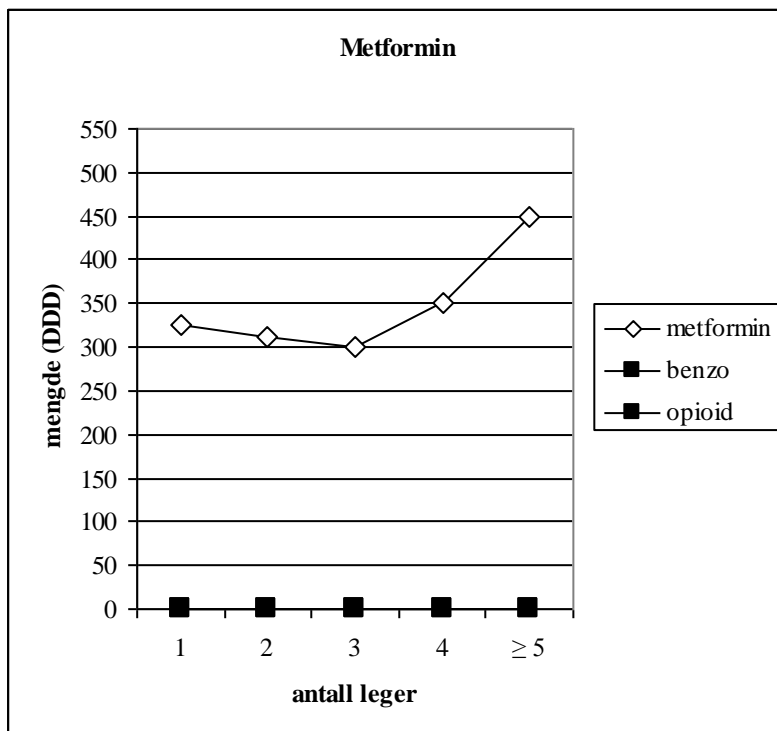


b. øvre kvartil

Figur 4. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av esomeprazol i 2004.

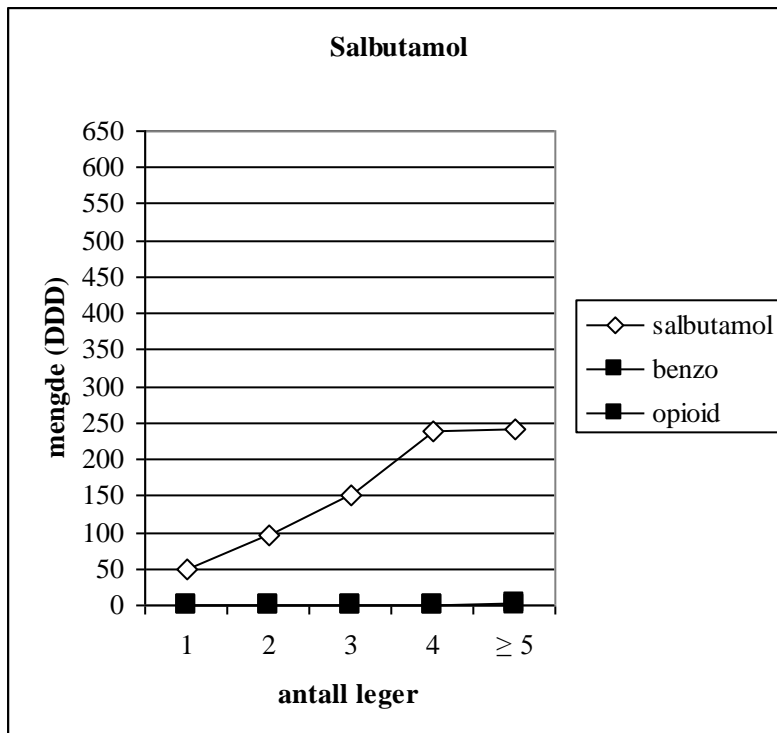


a. median

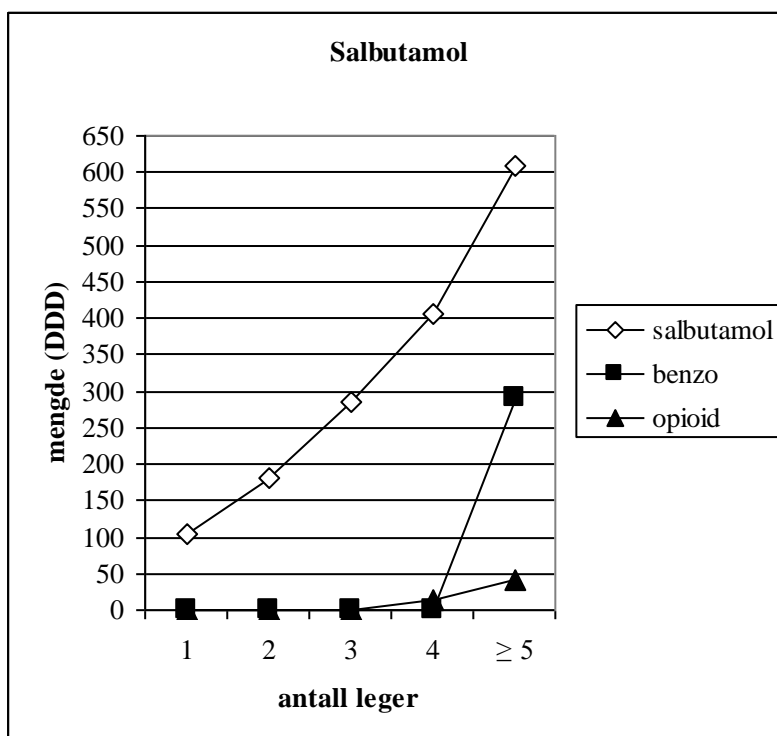


b. øvre kvartil

Figur 5. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av metformin i 2004.



a. median



b. øvre kvartil

Figur 6. Mengde av legemidlet, samt total mengde av benzodiazepiner og opioider, i DDD, utlevert til brukere av salbutamol i 2004.

Videre er det også hentet ut data for den andelen av pasienter som har fått minst en av sine resepter på det aktuelle legemiddelet fra den 1 % andel av legene som har den høyeste forskrivningen av benzodiazepiner og opioider. Av *tabell 13* fremgår antallet og prosentandelen av pasientene, som for de seks legemidlene som inngår i denne studien, har fått minst en resept fra denne gruppen av leger. Som vi ser av tabellen, varierer prosentandelen mellom 8,5 og 14,3 for de ”misbruksbelastede” og mellom 6,6 og 8,0 for de ”misbruksfrie” legemidlene.

Tabell 13. Andelen av pasienter som har fått minst en resept på ett av de undersøkte legemidlene fra en lege som tilhører den 1 % andel av legene som har den høyeste forskrivningen av benzodiazepiner og opioider, angitt i absolutte tall og prosent av alle pasienter som har fått utlevert de undersøkte legemidlene i kalenderåret 2004.

	N05BA01 diazepam	M03BA02 karisoprodol	N02AA59 kodein komb.	A02BC05 esomeprazol	A10BA02 metformin	R03AC02 salbutamol
N	21543	10967	32204	8650	4749	8835
%	14,3	13,0	8,5	7,7	8,0	6,6

Andre metoder brukt for å anslå omfang av mulig legemiddeloverforbruk, er å benytte Lorenz-kurvenes 1- og 50-persentiler og GINI-koeffisientene. I *tabell 14* ser vi disse målene fremstilt for legemidlene i denne studien, og at alle viser en viss skjevfordeling av forbruket. Hovedtendensen er imidlertid klar. De ”misbruksbelastede” legemidlene viser gjennomgående større skjevfordeling av forbruket enn de ”misbruksfrie”. Salbutamol er noe atypisk i denne sammenheng, og viser en Lorenz 1-persentil som ligger i samme område som de ”misbruksbelastede”, men nærmer seg de ”misbruksfrie” med hensyn til 50-persentilen og verdien for GINI-koeffisienten.

Tabell 14. Lorenz 1- og 50-persentilene samt GINI-koeffisientene for utleveringen av de undersøkte legemidlene i kalenderåret 2004.

	N05BA01 diazepam	M03BA02 karisoprodol	N02AA59 kodein komb.	A02BC05 esomeprazol	A10BA02 metformin	R03AC02 salbutamol
Lorenz 1-p	10,6	17,7	16,4	5,3	3,2	12,3
Lorenz 50-p	92,5	91,4	93,3	87,3	75,4	88,4
GINI (%)	65,8	70,5	72,3	51,9	35,7	61,1

DISKUSJON

Denne studien er basert på registerdata fra Reseptregisteret i Norge for kalenderåret 2004. Datamaterialet omfatter alle personer som etter resept fra lege har fått utlevert det aktuelle legemidlet fra apotek minst en gang. Materialet representerer således ikke et utvalg, men hele den aktuelle brukerpopulasjonen. Forutsetningen for at denne påstanden skal være sann, er imidlertid at apotekene ikke har utlevert disse legemidlene til pasienter uten å registrere det i apotekenes datasystem. I følge informasjon fra Folkehelseinstituttet skal dette ikke være mulig å gjøre dersom ordinære ekspedisjonsrutiner er fulgt. Det er også omfattende rutiner for å sikre kvaliteten på de data som innlemmes i registeret. Hver måned kontrolleres at alle apotek har innlevert data. Forsinkelser eller uteblivelser kan oppstå i leveringen fra enkelte apotek, men rutiner sikrer at dette oppdages og følges opp. Når alle apotek har levert for en gitt måned, kontrolleres det at datamengden er i riktig størrelsesorden, og registreringer som i forhold til visse kriterier er mangelfulle eller feil utfylt blir vurdert. Det gis raskt tydelige indikasjoner hvis det oppstår systematiske feil. Kvalitetssikringen av data til Reseptregisteret følger interne arbeidsbeskrivelser⁵, som er en del av kvalitetssikringssystemet ved Folkehelseinstituttet, og er pålagt i §§ 2-3 og 2-4 i forskriften om Reseptregisteret⁶.

Vi kan således gå ut i fra at de presenterte data utgjør den samlede legale utlevering av de aktuelle legemidler til enkeltpasienter via apotek. Mengden av legemiddel som er utlevert til pasienter uten resept direkte fra sykehus og andre institusjoner, legevakt eller legepraksis er ikke registrert i dette registeret, og kommer således i tillegg. Dette er imidlertid ikke et tema for denne studien, som fokuserer på forskrivninger og forekomsten av at pasienter går fra lege til lege for å få forskrevet resept på de aktuelle legemidler for utlevering fra apotek.

De resultater som er fremkommet i denne studien synes å bekrefte hypotesen om at pasienter i større grad bruker flere leger for å få forskrevet medikamenter i gruppen ”misbruksbelastede” legemidler enn i gruppen ”misbruksfrie” legemidler. Eller sagt på en annen måte: De som er i behov av ”misbruksbelastede” legemidler, har en tilbøyelighet til å skifte lege hyppigere enn andre pasienter. Samtidig viser studien at omfanget i absolutte tall ikke er særlig stort når det sees i sammenheng med det totale antallet pasienter som bruker de aktuelle legemidlene.

Når det gjelder kvinneandelen, viser materialet at det for alle legemidlene, unntatt metformin, er en overvekt av kvinner blant brukerne. Det varierer imidlertid fra legemiddel til legemiddel hvorvidt kvinneandelen øker eller reduseres etter antall leger som er benyttet. For de ”misbruksbelastede” legemidlene karisoprodol og kodein kombinasjoner er det et stigende antall kvinner blant brukerne med økende antall leger benyttet, mens kvinneandelen faller for diazepam med økende antall leger. Det er

⁵ De mest sentrale dokumenter er RR-DD-0104 (Overvåke mottaket av lokale varer), RR-DD-0105 (Overvåke mottaket av resepter) og RR-DD-0201 (Vurdere kvalitet og kvantitet). Det utarbeides dessuten en årlig kvalitetsrapport, RR-DD-020102 (Kvalitetsrapport for Reseptregisteret)

⁶ Forskrift av 17.10.2003 om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret)

imidlertid som kjent et kvinneoverskudd i befolkningen, som øker med stigende alder. Når brukerpopulasjonen sees under ett, er det relativt sett likevel en høyere andel kvinner enn menn som er brukere av alle de undersøkte legemidlene, med unntak for metformin, når kjønnsfordelingen sammenholdes med kjønnsfordelingen i hele befolkningen i Norge. Det er imidlertid ikke mulig i denne studien å si noe om hvorvidt det blant brukere som benytter tre, fire eller fem eller flere leger er en annen aldersfordeling med en annen tilhørende kjønnsfordeling enn i totalbefolkningen. Dette forbeholdet må vi ta når vi sier at materialet viser at kvinner ikke bare utgjør en større del av brukerne enn menn totalt sett, men også utgjør størstedelen av de brukere av de "misbruksbelastede" legemidlene som benytter flere leger.

Data for aldersfordelingen viser medianverdier for alle de "misbruksbelastede" legemidlene som avdekker at brukere som benytter fem eller flere leger er yngre enn de som kun benytter en eller to leger. For de "misbruksfrie" er dette mer variabelt, og til dels er de som bruker flest leger eldst. En mulig forklaring kan være at en større andel av disse brukerne utgjøres av eldre pasienter som er avhengige av kommunale tjenester for å få tilgang til forskrivninger, og at disse tjenester kan ha en større tendens til å benytte flere leger for å få innhentet resepter til pasientene. Dette er i så fall klart i strid med fastlegeordningens forutsetninger.

Med hensyn til spørsmålsstillingen om det forekommer "legeshopping" etter fastlegeordningens innføring, må svaret være ja – men omfanget er relativt lite. I den grad "legeshopping" forekommer, så viser imidlertid dataene fra denne studien at fenomenet er flere ganger hyppigere for de "misbruksbelastede" legemidlene enn for de "misbruksfrie". Dessverre finnes ikke studier som kan si oss noe om hvilket omfang dette hadde før fastlegeordningens innføring, slik at det er umulig å uttale seg om hvilken effekt fastlegeordningen eventuelt har hatt.

Hvor stor andel av "legeshoppingen", slik den fremkommer i denne studien, skyldes at pasienten er ute etter å få mest mulig av vanedannende legemidler grunnet en underliggende avhengighet og misbrukstilstand, det vil si en ren "legemiddelshopping"? Og hvor stor andel skyldes helt "legale" årsaker som ordinært bytte av fastlege, lang ventetid hos den faste legen, akutt sykdom som har ført til bruk av legevakt, ønske om å få en "second opinion" hos en annen lege, henvisning til og behandling hos spesialist, eller at den faste legen er fraværende og har vikar? Her må også tas med i betraktning at en del mennesker på grunn av livsstil, arbeid eller livssituasjon flytter hyppig, og dermed naturlig også skifter lege oftere enn "gjennomsnittsborgeren" i Norge. Fastlegeordningen er heller ikke tilpasset individer som grunnet arbeid eller andre forhold hyppig eller for lengre tidsrom befinner seg borte fra den kommunen de er folkeregisterført i, og som må benytte lege på oppholdsstedene.

Selv om de absolutte tall er små, er det likevel svært påfallende at det relativt sett er en langt større andel pasienter som benytter svært mange leger for å få forskrevet vanedannende legemidler enn for å få forskrevet de øvrige legemidlene. Rent intuitivt ligger det da nært å fremme hypotesen om at dette har en sammenheng med avhengighet og misbruk av legemidlene, enten ved eget bruk eller videresalg til andre. Det datamaterialet som fremgår av denne studien gir oss imidlertid ikke grunnlag for å

trekke noen direkte konklusjoner om dette. Vi må derfor forsøke å komme til en konklusjon via mer indirekte metoder.

For å komme nærmere et svar, er det aktuelt å se på indikatorer som anvendes for å studere legemiddelmisbruk, slik som bruk av Lorenz-kurver og GINI-koeffisienter, som viser eventuell skjevfordeling i forbruk i populasjonen, forbruk av medikament over et visst anbefalt nivå målt i definerte døgndoser (DDD), andelen av pasientene som har fått minst en resept fra den 1 % andel av legene som forskriver mest av opioider og benzodiazepiner, og totalt antall definerte døgndoser (DDD) utlevert av legemidler innen de misbruksbelastede legemiddelgruppene opioider og benzodiazepiner i samme tidsperiode, til brukerne av de enkelte legemidlene som inngår i denne studien.

Materialet viser at de ”misbruksbelastede” legemidlene karisoprodol og kodein kombinasjoner begge har klart høyere Lorenz 1-persentiler enn de ”misbruksfrie” legemidlene esomeprazol og metformin, mens det ”misbruksbelastede” legemidlet diazepam har lavere Lorenz 1-persentil enn det ”misbruksfrie” legemidlet salbutamol. For Lorenz 50-persentilene ligger imidlertid alle de ”misbruksbelastede” høyere enn de ”misbruksfrie” legemidlene. Det samme gjelder for GINI-koeffisientene. For alle legemidlene gjelder imidlertid at det foreligger en viss skjevfordeling, hvilket vil si at også for de ”misbruksfrie” legemidlene er det noen pasienter som har et vesentlig høyere forbruk enn ”gjennomsnittspasienten”. At disse indikatorene i hovedsak tyder på en enda større skjevhet i forbruket av de ”misbruksbelastede” legemidlene, kan imidlertid ikke tas direkte til inntekt for at det foreligger et misbruk. De sier ikke annet enn at det for disse legemidlene finnes pasienter som får utlevert en mengde av legemiddelet som avviker enda mer fra ”gjennomsnittspasienten” enn hva som er tilfelle for de ”misbruksfrie”.

Når det gjelder andelen av pasienter som har fått minst en av sine resepter på det aktuelle legemiddelet fra den 1 % andel av legene i Norge som har den høyeste forskrivningen av benzodiazepiner og opioider, ser vi at dette varierer fra 8,5 % til 14,3 % for de ”misbruksbelastede” legemidlene og fra 6,6 % til 8,0 % for de ”misbruksfrie”. Dette viser at de ”misbruksbelastede” legemidlene har en større tendens enn de ”misbruksfrie” til å bli forskrevet fra de storforskrivende legene. Det er imidlertid ikke så store forskjeller mellom kodein kombinasjoner, som er det ”misbruksbelastede” legemidlet som har minst andel av slike forskrivninger, og metformin, som er det ”misbruksfrie” legemidlet som har størst andel av forskrivningene fra denne gruppen leger. Kodein kombinasjonene er imidlertid det mest solgte av de studerte legemidlene, og en forklaring kan være at kodein kombinasjoner er i så stor allmenn bruk som førstevalg for ”alle” leger når det er behov for å forskrive smertestillende legemiddel, at andelen som kommer fra legene med høyest forskrivning dermed ”utvannes”. En kan derfor like gjerne snu det rundt og si at til tross for at dette er det mest brukte av alle de studerte legemidlene, så har likevel en så høy andel av brukerne av også dette legemidlet fått minst en resept fra en storforskrivende lege.

Vi kan ikke ut av materialet se om pasientene har et forbruk av medikament over et visst anbefalt nivå målt i definerte døgndoser (DDD), men vi kan se om mengden som pasientene har fått utlevert av medikamentet endrer seg med antall leger som pasienten

har benyttet. Materialet viser at medianverdien for utlevert mengde legemiddel målt som definerte døgndoser (DDD) øker med antall leger. For de ”misbruksbelastede” legemidlene er som tidligere nevnt økningen for diazepam på 7,5 ganger, for kodein kombinasjoner på 12,4 ganger og for karisoprodol på hele 26 ganger. De ”misbruksfrie” legemidlene har mindre økninger, med metformin på 1,25 ganger, esomeprazol på 3,3 ganger og salbutamol på 4,8 ganger. Her foreligger således en tydelig forskjell mellom de to gruppene av legemidler som vi sammenligner, med en ekstrem forskjell mellom ytterlighetene karisoprodol og metformin. Dette gjør det nærliggende å tenke at brukere av ”misbruksbelastede” legemidler som oppsøker mange leger, kan ha som motiv å få tak i mest mulig av legemidlet.

En annen indikator for mulig legemiddelmisbruk er antall definerte døgndoser (DDD) innen de kjente misbruksbelastede legemiddelgruppene opioider og benzodiazepiner i løpet av samme tidsperiode til brukerne av de enkelte legemidlene som inngår i denne studien. For studiet av kodein kombinasjoner (opioid) og diazepam (benzodiazepin) gir dette oss imidlertid begrensede opplysninger. Helst skulle vi for brukerne av disse to legemidlene hatt et eget mål for den utleverte mengde av andre legemidler enn kodein kombinasjoner og diazepam innen gruppene opioider og benzodiazepiner, men dessverre er registreringen i Reseptregisteret slik at de tall vi får ut også omfatter den aktuelle mengden av henholdsvis kodein kombinasjoner og diazepam.

Med dette i minnet, ser vi at for diazepambrukerne ligger medianverdien for totalmengden utlevert av benzodiazepiner noe høyere enn medianverdien for mengden utlevert av diazepam, men ikke mer enn at vi kan konkludere med at disse brukerne får utlevert relativt lite av andre benzodiazepiner i tillegg til diazepam. For diazepambrukerne ser vi også at medianverdien for samtidig utlevert mengde opioid ligger generelt lavt, men stiger noe med økende antall leger benyttet for å få utlevert diazepam. Verdiene for øvre kvartil viser imidlertid et generelt noe større tillegg av andre benzodiazepiner, og en utlevert mengde opioider som øker betydelig mer jo flere leger som er benyttet. For kodein kombinasjoner er medianverdien for utlevert mengde av dette legemidlet nesten identisk med totalmengden utlevert av opioider, indikerende at disse brukerne har fått utlevert minimalt med andre opioider i tillegg. Det samme kan observeres med hensyn til verdiene for øvre kvartil. Samtidig utlevert mengde benzodiazepin til kodeinkombinasjonsbrukerne, øker imidlertid sterkt med økende antall leger som er benyttet.

Når vi studerer tallene for karisoprodol, ser vi at med økende antall leger benyttet viser medianverdiene for utlevert mengde av dette legemidlet en relativt parallell stigning med samtidig utlevert mengde opioider. Det er også en markant stigning for samtidig utlevert mengde benzodiazepiner når det benyttes fem eller flere leger. Dersom vi ser på verdiene for øvre kvartil, trer dette langt sterkere frem, og det er en nesten fullstendig samsvarende økning av mengden utleverte benzodiazepiner og opioider med økende antall leger. Denne økningen av samtidig utleverte benzodiazepiner og opioider følger i starten økningen i utlevert mengde karisoprodol, men for brukere av fire leger og fem eller flere leger øker den samtidige utleveringen av disse stoffene mer enn utleveringen av karisoprodol.

For de "misbruksfrie" legemidlene er det i hovedsak et annet bilde med hensyn til samtidig utlevering av opioider og benzodiazepiner. Metforminbrukerne viser ingen økning av samtidig utlevering av disse legemidlene etter økende antall leger benyttet. Både medianverdiene og verdiene for øvre kvartil er lik null. Dette er tilnærmet riktig også for esomeprazol, der medianverdiene for utlevering av både opioider og benzodiazepiner er lik null. Verdiene for øvre kvartil for samtidig utlevert mengde av begge disse legemiddelgruppene viser imidlertid en svak stigning med økende antall leger benyttet. For salbutamol er bildet ganske likt det som gjelder for esomeprazol, men samtidig utlevert mengde benzodiazepin stiger meget sterkere for brukere av fem eller flere leger. Vi må imidlertid for brukerne av fem eller flere leger ha i minne at dette for de "misbruksfrie" legemidlene utgjør svært få individer, fra 15 til 20 personer, så vi kan ikke legge alt for meget vekt på hva materialet viser oss i denne sammenheng.

Som oppsummering med hensyn til samtidig utlevering av opioider og benzodiazepiner, kan sies at denne utleveringen øker i sterkere grad med antallet leger benyttet for de "misbruksbelastede" legemidlene, enn for de "misbruksfrie". Dette kan indikere et økende misbruk eller overforbruk av "misbruksbelastede" legemidler med økende antall leger.

Samlet synes alle disse målene å vise oss et gjennomgående mønster. Lorenz-persentilene og GINI-koeffisientene bekrefter at det er en større skjevhet i fordelingen av forbruket for de "misbruksbelastede" legemidlene enn for de "misbruksfrie". Det vil si at det er flere pasienter som er storforbrukere av de "misbruksbelastede". Videre er det en klart større andel av pasientene som har fått minst en resept på ett av de "misbruksbelastede" legemidlene fra en lege som tilhører den 1 % andel av legene som har den høyeste forskrivningen av benzodiazepiner og opioider, enn hva som er tilfelle for pasientene som er brukere av ett av de "misbruksfrie" legemidlene. Dette indikerer at det foregår et overforbruk av de "misbruksbelastede" legemidlene i pasientpopulasjonen, og som det er nærliggende å anta i hvert fall dels skyldes et misbruk. Likeledes har brukere av de "misbruksbelastede" legemidlene som benytter mange leger et vesentlig høyere uttak av legemidlet enn tilsvarende brukere av "misbruksfrie" legemidler. Sammenlignet med brukere som bare benytter en lege er økningen for de "misbruksbelastede" på mellom 7,5 og 26,0 ganger, mens den for de "misbruksfrie" legemidlene "bare" er på 1,3 til 4,8 ganger. Det er vanskelig å tenke seg medisinske indikasjoner for at de som benytter mange leger skal ha behov for en så mye større mengde av legemiddelet enn de som kun benytter en eller to leger. Også når det gjelder samtidig bruk av andre legemidler innen de misbruksbelastede legemiddelgruppene benzodiazepiner og opioider, øker den utleverte mengden betydelig til brukerne av "misbruksbelastede" legemidler med antallet forskrivende leger. Dette gir til sammen sterke indikasjoner på at bruk av mange leger for å få forskrevet ett og samme "misbruksbelastede" legemiddel henger sammen med overforbruk av dette legemiddelet, og understøtter teorien om at hensikten med disse legekontaktene har vært en ren "legemiddelshopping".

Men kan det nå likevel tenkes andre forklaringer? Dersom utgangspunktet er den forforståelse at "legeshopping" og legemidelmisbruk hører sammen, kan denne forforståelsen ha ledet til feil fortolkninger av materialet?

Det kan klart være andre årsaker til at enkelte pasienter i løpet av en kortere tidsperiode benytter flere leger. De årsaker som tidligere i dette arbeidet har vært kalt ”legale” årsaker, slik som ordinært bytte av fastlege, at fastlegen er fraværende og har vikar(er), at pasienten har fått akutt sykdom og har hatt behov for behandling ved legevakt, at pasienten har vært henvist til spesialist, at ventetiden hos fastlegen har vært så lang at pasienten har søkt hjelp annet sted, eller at pasienten grunnet arbeid eller livssituasjon flytter mye, er sikkert forhold som har bidratt til å øke antallet leger som pasientene i dette datamaterialet har benyttet. En spesiell faktor kan tenkes å være at pasienter som har stort behov for legekontakt og resepter, og derfor oppsøker lege oftere enn andre, også er de pasientene som bruker flest forskjellige leger grunnet oftere kontakt med legevakt. Også høyere bruksfrekvens av fastlegen vil for disse pasientene kunne øke sannsynligheten for bruk av flere leger, grunnet at de ved hyppig besøk på fastlegens kontor oftere vil måtte forholde seg til fastlegens vikarleger. Dette kan også tenkes slå ut med hensyn til hvilke aldersgrupper som i Reseptregisteret blir registrert som brukere av flest leger. Men når pasienter oppsøker fem eller flere leger i løpet av ett år og får resept på diazepam, karisoprodol eller kodein kombinasjoner fra dem alle, så er det vanskelig å tro at dette kan forklares fullt ut med de ovennevnte ”legale” årsaker. Spesielt gjelder dette den enkeltpasienten i materialet som tilsynelatende har ønsket å få en ”second opinion” fra 25 forskjellige leger, som alle har gitt vedkommende resept på karisoprodol!

Kan man tenke seg andre årsaker enn misbruk til at brukere av de ”misbruksbelastede” legemidlene i denne studien i større grad samtidig får utlevert legemidler innen de misbruksbelastede legemiddelgruppene benzodiazepiner og opioider, enn hva som er tilfellet for brukere av de ”misbruksfrie”? Kan det for eksempel tenkes at de som bruker disse vanedannende, ”misbruksbelastede” legemidlene behandles for medisinske tilstander som også krever samtidig behandling med andre vanedannende og ”misbruksbelastede” legemidler? Dette kan synes intuitivt sett rimelig, da blant annet pasienter med muskelsmerter ofte behandles både med karisoprodol og kodein kombinasjoner, og det også kan være aktuelt å behandle samtidig angst eller søvnforstyrrelser med benzodiazepiner. Men gitt at plagene er av samme styrke, så er det igjen vanskelig å forklare hvilke medisinske indikasjoner som foreligger og gjør det nødvendig at de pasientene som benytter flere leger må bruke langt større mengder av opioider og benzodiazepiner i tillegg til karisoprodol, enn de som kun bruker en eller to leger. Teoretisk kan man selvfølgelig tenke seg at personer som flytter mye rundt på grunn av for eksempel arbeid eller livssituasjon, både er mer plaget av tilstander som ofte behandles med opioider og benzodiazepiner og samtidig grunnet flyttingen må bruke flere forskjellige leger for å få forskrevet samme legemiddel i løpet av en tidsperiode på ett år, enn pasienter flest. Dette kan kanskje forklare noe av den mer ”begrensede” bruken av flere leger, men synes likevel lite sannsynlig som god forklaringsmodell når det gjelder pasienter som bruker langt flere enn fem leger.

Et annet forhold som ikke er tatt opp tidligere i dette arbeidet, er fenomenet med pasienter som ikke bruker bare ett, men flere av de legemidlene som studeres i denne undersøkelsen. Studien er ikke designet slik at det er mulig å utlede hvor mange av de samme pasientene som går igjen fra legemiddel til legemiddel. Det vil si at en og

samme pasient i løpet av kalenderåret 2004 godt kan ha vært bruker av inntil samtlige av de studerte legemidlene, og likevel telle med som ett individ for hvert enkelt legemiddel. Når tallene for henholdsvis diazepam, karisoprodol og kodein kombinasjoner sammenholdes med samtidig uttak av benzodiazepiner og opioider, er det all grunn til å tro at mye av samvariasjonen skyldes parallell bruk av flere av disse midlene i like stor grad som bruk av legemidler som ikke inngår i denne studien. I hvor stor grad brukerne av mange leger skiller seg fra de som bruker en eller to leger med hensyn til samtidig bruk av flere av de tre ”misbruksbelastede” legemidlene, kunne ha vært interessant å ha utredet videre.

Det er imidlertid ikke noe som skulle tilsi at pasienter som i løpet av 2004 har brukt flere av de studerte legemidlene, skal ha kunnet påvirke det datamaterialet som ligger til grunn for denne studien på en slik måte at tolkningene av resultatet skulle ha vært en annen, da utleveringen av de enkelte legemidlene er separate hendelser, og drøftet i forhold til dette. Problemet ville for øvrig først og fremst ha vært tilstede dersom brukere av legemidler i den ”misbruksfrie” legemiddelgruppen også i stor grad brukte legemidler i gruppen av ”misbruksbelastede” legemidler. Resultatene viser i hvert fall for diazepam (benzodiazepin) og kodein kombinasjoner (opioid) at brukere av de ”misbruksfrie” legemidlene i liten grad bruker disse midlene.

Har så utvalget av legemidler hatt noen betydning for resultatene, det vil si kan det ha vært en seleksjonsskjevhet med hensyn til valg av legemidler? Ville et annet utvalg av ”misbruksbelastede” og ”misbruksfrie” legemidler ha gitt et annet resultat med andre ”shopperandeler” og andre relative forskjeller mellom de to gruppene av legemidler? En innvending kan være at kodein kombinasjoner spesielt, men også diazepam og karisoprodol, er mye brukt i akuttbehandling og derfor vil bli forskrevet oftere ved legevakt og annen akutt legehjelp der den faste legen ikke er involvert, enn tilsvarende for esomeprazol, metformin og salbutamol. Dette vil kunne gi et inntrykk av at de ”misbruksbelastede” legemidlene shoppes mer enn de faktisk gjør. Selv om så skulle være tilfelle, er likevel forskjellen i ”shopperandelene” mellom de ”misbruksbelastede” og de ”misbruksfrie” legemidlene så stor at dette sannsynligvis kun har hatt en begrenset betydning.

95 % konfidensintervaller for de ”shopperandeler” som er funnet, gjør det lite sannsynlig å tro at funnene beror på tilfeldigheter. Likevel er antallet personer som bruker mange leger lite i forhold til totalpopulasjonen av brukere, og studien er basert på tallmateriale fra kun ett kalenderår. Kombinasjonen av små grupper og mulige endringer i shoppefenomenet over tid, kan tenkes å gi andre resultater dersom det blir kjørt tallmateriale fra andre kalenderår.

Hvordan passer så resultatene i denne studien med den kunnskap som er kjent fra tidligere? Vi har sett fra flere studier at rusmiddelmissbrukere har hatt en tendens til ”legeshopping” for å få tak i vanedannende legemidler, og da særlig benzodiazepiner (8, 9, 18). I denne studien er det påvist en ”shopperandel” for de misbruksbelastede, vanedannende legemidler som langt overgår ”shopperandelen” for legemidler som ikke anses å være attraktive med hensyn til rusmiddelmissbruk. Slik sett bekrefter denne studien forhold som er kjent fra tidligere. Det unike er imidlertid at den metoden som er

benyttet i studien også kan gi grunnlag for en kvantifisering av omfanget både av "legeshopping" generelt og av shopping etter vanedannende legemiddel, "legemiddelshopping", spesielt. Fenomenet "legeshopping" er tidligere i dette arbeidet definert som "at en pasient i løpet av ett år (en 12 måneders periode) har brukt flere enn to leger for forskrivning av ett og samme legemiddel, uavhengig av om legemidlet tilhører gruppen vanedannende legemidler og er belastet med hensyn til misbruk, eller ikke tilhører denne legemiddelgruppen". "Legemiddelshopping" er kun benyttet som en betegnelse på "legeshopping" som gjøres for å tilegne seg mest mulig av vanedannende legemidler.

Det er nå aktuelt å diskutere hvor mange leger som må være benyttet for at en med noenlunde sikkerhet skal kunne anta at legebytte primært er forårsaket av ønsket om å få utlevert mer av vanedannende legemidler. Hvis vi forenkler og legger til grunn at det bytte av leger som vi ser for de "misbruksfrie" legemidlene, er den "legeshoppingen" som skyldes andre forhold enn at det er "shopping" etter vanedannende legemidler som er pasientens primære årsak til å bytte lege, og trekker dette fra også i "shopperandelene" for de "misbruksbelastede", kan vi få et grovt mål for den del av "legeshoppingen" som primært er en "legemiddelshopping". Tar vi utgangspunkt i tallene for de som bruker fem eller flere leger i *tabell 7*, og velger det "misbruksfrie" legemidlet der det brukes flest forskjellige leger (metformin) som basis for hva som er normalt legebytte, kan vi i praksis si at mellom en og tre (0,9-2,3) pr tusen brukere av hvert av de vanedannende legemidlene i denne studien er "legemiddelshopper". Avhengig av hvilket av de tre "misbruksbelastede" legemidlene vi studerer, utgjør dette mellom tre og nitten (2,9-19,0) personer pr hundre tusen innbyggere i Norge.

Bruker vi en bredere definisjon av "legemiddelshopping", for eksempel den samme som for "legeshopping", nemlig bruk av flere enn to leger, vil vi kunne si at det pr tusen brukere er mellom 8 og 23 (7,7-22,5) "legemiddelshopper". Dette utgjør mellom 14 og 186 (14,1-185,5) personer pr hundre tusen innbyggere, alt etter hvilket av legemidlene det dreier seg om. Disse anslag er imidlertid svært grove, og det må ytterligere forskning til dersom omfanget av "legemiddelshopping" skal kunne fastsettes mer sikkert. Som en sammenligning kan det likevel passe her å gjenta at det i studien av materialet fra "misbrukerregisteret" hos Fylkeslegen i Vestfold i 1990 ble funnet 1,4 registrerte legemiddelmisbrukere pr tusen innbyggere i fylket (22). Dette synes å ligge vesentlig over de anslag som det er mulig å gjøre på bakgrunn av det materialet som fremkommer i denne studien, dersom vi legger til grunn bruk av fem eller flere leger, men ikke så langt unna dersom vi legger til grunn det høyeste anslaget ved bruk av flere enn to leger. Selv om dette i seg selv er interessant, har ikke Vestfold-undersøkelsen en slik design at den kan legges til grunn for å konstatere hvilket omfang "legeshoppingen" hadde før innføringen av fastlegeordningen, og derfor heller ikke om det faktisk sett har skjedd noen endring.

På bakgrunn av at de mange forskjellige årsaker som kan foreligge for at pasienter er registrert med bruk av flere leger i Reseptregisteret, og som er belyst og drøftet tidligere i dette diskusjonskapitlet, kan affisere mennesker i ulike livssituasjoner og med forskjellige medisinske behov i ulik grad, synes det vel restriktivt uten videre å

klassifisere bruk av flere enn to leger som ”legemiddelshopping”. Bruk av fem eller flere leger synes i denne sammenheng å være en bedre indikator. For å komme nærmest mulig i virkelig å kunne konstatere om bruken av flere leger skyldes ”legemiddelshopping” etter vanedannende legemidler, vil imidlertid tilgang til konkrete medisinske opplysninger om disse pasienter være nødvendig. Det vil kreve en helt annen forskningsdesign, og er ikke mulig med utgangspunkt i Reseptregisteret, der absolutt anonymitet for legemiddelbrukerne er forutsatt i konsesjonsbestemmelsene.

Designet i denne studien synes å ha vært hensiktsmessig med hensyn til det formål å kartlegge omfanget av den ”legeshoppingen” som dreier seg om ”legemiddelshopping” etter vanedannende legemidler. For å fastslå metodens anvendbarhet og validitet utad, bør den også utprøves i forhold til andre sett med legemidler, både av ”misbruksbelastede” og ”misbruksfrie” legemidler. Dersom metodens holdbarhet bekreftes, vil gjentatte studier med samme design kunne avdekke om fenomenene ”legeshopping” og ”legemiddelshopping” endrer seg over tid. Det er imidlertid flere andre sider ved fenomenet som det også kunne være aktuelt å belyse med videre forskning. Dette gjelder både studier som kan kartlegge omfanget av at pasienter bruker og ”shopper” etter flere av de vanedannende legemidlene på samme tid, og studier som kan klarlegge mer direkte hvilke eksakte mengder av legemidlene ”shopperne” egentlig får utlevert omregnet til antatt forbruk av definerte døgndoser pr døgn. Det kunne også være ønskelig å se mer på demografiske forskjeller med hensyn til kjønn og alder, likeledes å studere regionale forskjeller og forskjeller mellom større og mindre kommuner. Også i hvilken grad fastlegene selv bidrar til å gjøre ”legeshoppingen” mulig, kunne ha vært interessant å få belyst.

Det er i det foranstående, på bakgrunn av de som benytter fem eller flere leger, forsøkt å anslå omfanget av sikker ”legemiddelshopping”. Avslutningsvis i dette diskusjonskapittelet er det rimelig å minne om at det ikke kun er antallet leger en pasient har fått sine resepter fra, som bør være avgjørende for om vedkommende skal kunne kategoriseres som en ”legemiddelshopper”. Dersom pasienten har sin faste lege som ikke forskriver så mye vanedannende legemidler som vedkommende ønsker, og pasienten av denne grunn går til en eller to andre leger og får det som ønskes, så er det nok likevel rimelig å karakterisere vedkommende som en ”shopper”.

KONKLUSJON

Denne studien er den første som med basis i det nye Reseptregisteret (NorPD) ved Nasjonalt folkehelseinstitutt i Norge ser på forekomsten av fenomenet ”legeshopping”, definert som at en pasient bruker mer enn to leger for å få forskrevet samme legemiddel i løpet av en tidsperiode på ett år. Hvor mange leger som må være benyttet for å kunne kalle det ”legemiddelshopping” etter vanedannende legemidler er diskutert nærmere.

Studien viser at mellom 96 og 99 % av pasientene som bruker et av de studerte legemidlene har benyttet kun en eller to leger, og at mindre enn 1 % har benyttet mer enn tre leger. Selv om det er små tall, er det imidlertid et gjennomgående trekk at andelen som har benyttet flere enn to leger er vesentlig større for de vanedannende,

”misbruksbelastede” legemidlene enn for de øvrige legemidlene i studien. Den relative forskjellen mellom de to legemiddelgruppene er sterkt økende jo flere leger som er benyttet. Studien viser også at utlevert mengde legemiddel målt som definerte døgndoser øker for alle legemidlene med antall leger pasienten har benyttet, men relativt sett betydelig mer for de ”misbruksbelastede” legemidlene. Videre har brukerne av de ”misbruksbelastede” legemidlene fått samtidig utlevering av større mengder av legemidler fra de misbruksbelastede legemiddelgruppene opioider og benzodiazepiner, enn hva som er tilfelle for brukerne av de ”misbruksfrie” legemidlene, også dette økende med antallet leger benyttet. Det kan synes som om bruk av fem eller flere leger er en egnet indikator for å beregne omfanget av ”legemiddelshopping”

Denne studien kan ikke gi noen direkte forklaring på hvorfor en større andel av de pasientene som bruker vanedannede legemidler benytter seg av flere leger enn hva de pasientene som bruker de øvrige legemidlene gjør. På bakgrunn av de data som er fremkommet i denne studien, synes det likevel rimelig samlet sett å konkludere med at det etter fastlegeordningens innføring fortsatt foreligger en klar ”legeshopping” etter vanedannende legemidler – ”legemiddelshopping”, men at denne relativt sett er liten. Da vi ikke har tallmateriale fra tiden før innføringen å sammenligne med, kan vi ikke objektivt konstatere hvorvidt hyppigheten har endret seg.

Når det gjelder hvorvidt omfanget av ”legeshopping” med hensyn til et gitt legemiddel kan brukes som en indikator for omfanget av misbruk av det aktuelle legemidlet, så er dette en mer kompleks problemstilling. Studien viser at det foregår en mer omfattende bruk av flere leger for å få utlevert de vanedannende legemidlene enn for de ikke-vanedannende legemidlene, og at det varierer mellom de vanedannende legemidlene hvor uttalt dette er. Slik sett synes omfanget av ”legeshopping” å gi en indikasjon og et grovt mål på omfanget av misbruk i form av ”legemiddelshopping”. For å gi et mer presist bilde av misbruket, må imidlertid dette også sees i forhold til andre indikatorer for misbruk av legemidlet, for eksempel ved å studere andelen av de som ”shopper” som har fått utlevert en mengde som overstiger det som anses for å være innen rammen for forsvarlig bruk. De median- og kvartilverdier som fremkommer i denne studien angir utleverte mengder på årsbasis, og sier oss intet direkte om hvor store døgndoser med legemiddel enkeltpasienter har fått utlevert. Videre kan denne studien heller ikke si oss noe om det legemiddelmisbruket som foregår ved at pasienter får alt det de vil ha hos sin faste lege.

I det alt vesentlige synes forskningsspørsmålene og hypotesene å ha blitt besvart bekreftende, men enn bredere analyse av utleveringsmønsteret for flere legemidler bør gjennomføres for å få bekreftet metodens anvendbarhet og validitet utad. Gjentatte studier med samme design synes å kunne egne seg som redskap for avdekke om omfanget av fenomenene ”legeshopping” og ”legemiddelshopping” endrer seg over tid. Også andre sider ved disse fenomenene kunne være aktuelle å få belyst med videre forskning. Dette gjelder studier som kan kartlegge omfanget av at pasienter bruker og ”shopper” etter flere av disse midlene på samme tid, og studier som kan klarlegge mer direkte hvilke eksakte mengder av legemidlene ”shopperne” egentlig får utlevert omregnet til antatt forbruk av definerte døgndoser pr døgn. Videre kunne det også være ønskelig å se mer på demografiske forskjeller med hensyn til kjønn og alder, likeledes å

studere regionale forskjeller og forskjeller mellom større og mindre kommuner. Også i hvilken grad fastlegene selv bidrar til å gjøre ”legeshoppingen” mulig, kunne ha vært interessant å få belyst.

Helt avslutningsvis er det på sin plass å minne om at grunnlaget for at legemiddelshoppingsfenomenet i det hele tatt eksisterer, er en forskrivningspraksis hos enkeltleger som er under dårlig kontroll. Fortsatte tiltak som kan bidra til å rette opp dette er nødvendig for å begrense de menneskelige tragedier som kan følge med en ukontrollert bruk av vanedannende legemidler, og de alvorlige problemer som legemiddelmisbruk, særlig sammen med rusmidler, utgjør i folkehelsesammenheng.

TAKKEORD

Uten bidrag fra andre kunne ikke dette arbeid ha blitt utført. Først og fremst vil jeg takke Nasjonalt folkehelseinstitutt, både for at jeg har fått adgang til data fra Reseptregisteret og for betydelig praktisk bistand i forbindelse med uthenting av nødvendige data for gjennomføring av studien. Takk går til avdelingsdirektør Marit Rønning og seniorrådgiver Elisabeth Eriksen for deres velvilje og støtte til mitt prosjekt helt fra min første henvendelse til instituttet, men først og fremst til forsker Jørgen Bramness som har utført det praktiske arbeidet med bearbeidingen av de aktuelle rådatafilene til leselig format, og dessuten har bistått meg med faglige råd i arbeidet med utvelgelsen av legemidler og variabler, og avgrensning av omfanget på studien. Uten hans innsats og tålmodighet med min til tider noe utprøvende søken etter de beste variabler, ville dette arbeidet blitt mye mer komplisert å få gjennomført.

Videre fortjener også min veileder ved NHV, professor Bo Eriksson, en stor takk for sin støtte til min prosjektidé fra den ble unnfanget et par år tilbake, og gjennom det konkrete arbeidet med datamaterialet gjennom god og konstruktiv rådgivning, senest gjennom den avsluttende intensivveiledningen for å få prosjektet i havn.

Jeg ønsker også å rette en takk til personalet ved biblioteket i Statens helsetilsyn for deres alltid positive og hjelpsomme holdning når jeg har hatt behov for litteratur, både underveis i studiet ved NHV og i den avsluttende fasen med masteroppgaven. Likeledes vil jeg også rette en takk til bibliotekpersonalet ved NHV for deres positive støtte når jeg har søkt etter litteratur under opphold ved skolen.

På hjemmebane vil jeg først takke min arbeidsgiver, Fylkesmannen i Buskerud, for at jeg har fått mulighet til å gjennomføre mastergradsstudier i folkehelsevitenskap ved NHV. Dernest vil jeg takke min kjære livsledsager, Anne, for at hun under hele perioden med studier i Göteborg har støttet meg i å gjennomføre denne utdannelsen, og også for hennes veiledning i bruken av dataprogram ved tilretteleggingen av data for presentasjon i oppgaven.

REFERANSER

1. Rønning M, red. Legemiddelforbruket i Norge 2000-2004. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2005.
2. Rønning M, red. Legemiddelforbruket i Norge 2001-2005. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2006.
3. Rønning M, red. Legemiddelforbruket i Norge 2002-2006. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2007.
4. Resept for et sunnere Norge. Folkehelsepolitikken. Stortingsmelding nr 16 (2002-2003). Oslo: Helsedepartementet, 2003.
5. Mellbye KS, Berg C. Storforbrukere av legemidler – sett fra apotekfarmasøytens ståsted. Tidsskr Nor Lægeforen 2004 Dec 2;124(23):3069-71.
6. Lernfelt B, Samuelsson O, Skoog I, Landahl S. Changes in drug treatment in the elderly between 1971 and 2000. Eur J Clin Pharmacol 2003 Nov;59(8-9):637-44.
7. Krymchantowski AV. Overuse of symptomatic medications among chronic (transformed) migraine patients: profile of drug consumption. Arq Neuropsiquiatr 2003 Mar;61(1):43-7.
8. Waal H, Mørland J. Rusmiddelbruk og avhengighetstilstander. Norsk legemiddelhandbok. <http://www.legemiddelhandboka.no/xml/> [2nd June 2007].
9. Oliver P, Keen J, Rowse G, Mathers N. Deaths from drugs of abuse in Sheffield, 1998: the role of prescribed medication. Br J Gen Pract 2001 May;51(466):394-6.
10. Burns JM, Martyres RF, Clode D, Boldero JM. Overdose in young people using heroin: associations with mental health, prescription drug use and personal circumstances. Med J Aust 2004 Oct 4;181(7 Suppl):S25-8.
11. Darke S, Ross J, Teesson M, Lynskey M. Health service utilization and benzodiazepine use among young heroin users: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). Addiction 2003 Aug;98(8):1129-35.
12. Benzodiazepiner i behandling av personer med rusmiddelproblemer. Kunnskapsoppsummering. Rapport nr 6-2007. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.
13. Carlsten A, Allebeck P, Brandt L. Are suicide rates in Sweden associated with changes in the prescribing of medicines? Acta Psychiatr Scand 1996 Aug;94(2):94-100.
14. Forskrift av 27.04.98 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. <http://www.lovdataba.no/for/sf/ho/to-19980427-0455-003.html> [2nd June 2007].

15. Barrett K, Watson A. Physician perspectives on a pilot prescription monitoring program. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2005;19(3):5-13.
16. Victorri-Vigneau C, Basset G, Jolliet P. How a novel programme for increasing awareness of health professionals resulted in a 14 % decrease in patients using excessive doses of psychotropic drugs in western France. *Eur J Clin Pharmacol* 2006 Apr;62(4):311-6.
17. Longo LP, Parran T Jr, Johnson B, Kinsey W. Addiction: part II. Identification and management of the drug-seeking patient. *Am Fam Physician* 2000 Apr 15;61(8):2401-8.
18. Martyres RF, Clode D, Burns JM. Seeking drugs or seeking help? Escalating “doctor shopping” by young heroin users before fatal overdose. *Med J Aust* 2004 Mar 1;180(5):211-4.
19. Pradel V, Thirion X, Ronfle E, Masut A, Micallef J, Begaud B. Assessment of doctor-shopping for high dosage buprenorphine maintenance treatment in a French region: development of a new method for prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Safe* 2004 Jul;13(7):473-81.
20. Veileder i forskrivning av vanedannende legemidler, IK-2314 nr 2 1990. Helsedirektoratets veiledningsservice. Oslo: Helsedirektoratet, 1990.
21. Nedleggelse av register over pasienter som er avhengige av vanedannende legemidler (misbrukerregisteret). Rundskriv IK-18/2000. Oslo: Statens helsetilsyn, oktober 2000.
22. Otterstad HK. Erfaringer med registrering av legemiddelmisbrukere. *Stoffmisbruk* 1992;(1-2):47-9.
23. Veileder i forskrivning av vanedannende legemidler, IK-2755. Oslo: Statens helsetilsyn, 2001.
24. Trygghet og ansvarlighet. Om legetjenesten i kommunene og fastlegeordningen. Stortingsmelding nr 23 (1996-97). Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 1997.
25. Om lov om endringer i lov av 19. november 1982 nr 66 om helsetjenesten i kommunene og i visse andre lover (fastlegeordningen). Odelstingsproposisjon nr 99 (1998-99). Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 1999.
26. Finnvold JE, Svalund J. Kontinuitet mellom lege og pasient – Blanda resultat av fastlegereforma. Statistisk sentralbyrå, 2004. <http://www.ssb.no/ssp/utg/200402/04/> [2nd June 2007].
27. Elstad JI. Om “doctor-shopping” blant kvinner. Paper. Bergen: Forum for helsetjenesteforskning, 1992.

28. Kasteler J, Kane RL, Olsen DM, Thetford C. Issues underlying prevalence of "doctor-shopping" behavior. *J Health Soc Behav* 1976 Dec;17(4):328-39.
29. Demers M. Frequent users of ambulatory health care in Quebec: the case of doctor-shoppers. *CMAJ* 1995 Jul 1;153(1):37-42.
30. Sato T, Takeichi M, Shirahama M, Fukui T, Gude JK. Doctor-shopping patients and users of alternative medicine among Japanese primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1995 Mar;17(2):115-25.
31. Hagihara A, Tarumi K, Odamaki M, Nobutomo K. A signal detection approach to patient-doctor communication and doctor-shopping behaviour among Japanese patients. *J Eval Clin Pract* 2005 Dec;11(6):556-67.
32. Yeung RY, Leung GM, McGhee SM, Johnston JM. Waiting time and doctor shopping in a mixed medical economy. *Health Econ* 2004 Nov;13(11):1137-44.
33. Styringsdata for fastlegeordningen, 4. kvartal 2006. Arbeids- og velferdsdirektoratet, januar 2007. <http://www.nav.no/binary/805339677/file> [20th May 2007].
34. Flyttestatistikk, innenlandske flyttinger 1951-2006. Statistisk sentralbyrå. <http://www.ssb.no/emner/02/02/20/flytting/tab-2007-05-03-04.html> [20th May 2007].
35. Hallas J, Støvring H. Templates for analysis of individual-level prescription data. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006 Mar;98(3):260-5.
36. Hallas J. Drug utilization statistics for individual-level pharmacy dispensing data. *Pharmacoepidemiol Drug Safe* 2005 Jul;14(7):455-63.
37. Lov av 02.07.99 nr 63 om pasientrettigheter § 1-3. <http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-063.html> [2nd June 2007].
38. Lægemiddelkataloget/Medicin.dk, Danmark. [http://www.medicin.dk/\(ikfslnnwrvzp3afuycijca21\)/show.aspx](http://www.medicin.dk/(ikfslnnwrvzp3afuycijca21)/show.aspx) [4th June 2007]
39. Läkemedelsverket i Sverige. http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/ProduktSearchPage_392.aspx [4th June 2007]
40. Lääkelaitos – Läkemedelsverket i Finland. <http://www.laakelaitos.fi/svenska/lakemedelsverket/> [4th June 2007]
41. Manchikanti L, Brown KR, Singh V. National All Schedules Prescription Electronic Reporting Act (NASPER): Balancing Substance Abuse and Medical Necessity. *Pain Physician* 2002 Jul;5(3):294-319.

42. Felleskatalog over farmasøytiske spesialpreparater markedsført i Norge 2006. Oslo: Felleskatalogen, 2006.
43. Bramness JG, Furu K, Engeland A, Skurtveit S. Carisoprodol use and abuse in Norway. A pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol* 2007 Feb 12; Epub.
44. Bramness JG, Mørland J, Sørliid HK, Rudberg N, Jacobsen D. Carisoprodol intoxications and serotonergic features. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43(1):39-45.
45. Bramness JG, Skurtveit S, Mørland J. Impairment due to intake of carisoprodol. *Drug Alcohol Depend* 2004 Jun 11;74(3):311-8.
46. WHO-senteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt i Norge. <http://www.fhi.no/> [2nd June 2007].

