

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANJA ERŽEN

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2010

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANJA ERŽEN

**ZNAČILNOSTI BOLNIKOV IN NJIHOVEGA
ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI NA
GERONTOPSIHIATRIČNEM ODDELKU PSIHIATRIČNE
BOLNIŠNICE IDRIJA V LETU 2009**

**CHARACTERISTICS OF PATIENTS AND THEIR
TREATMENT WITH MEDICINES IN THE
GERONTOPSYCHIATRIC DEPARTMENT OF THE
PSYCHIATRIC HOSPITAL IDRIJA IN YEAR 2009**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2010

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo in v Psihiatrični bolnišnici Idrija pod mentorstvom doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorstvom Cvetke Bačar, mag. farm., spec. klin. farm..

Zahvala

Zahvaljujem se mentorju doc. dr. Mitji Kosu, mag. farm. za strokovno pomoč, svetovanje in usmerjanje pri izdelavi diplomske naloge, Cvetki Bačar, mag. farm., spec. klin. farm. za pobudo za izvedbo diplomske naloge v Psihiatrični bolnišnici Idrija, pomoč pri njeni zasnovi in za pomoč pri izdelavi podatkovne baze ter Andreji Devetak, mag. farm. za pomoč pri računalniški obdelavi podatkov. Zahvaljujem se tudi Psihiatrični bolnišnici Idrija, njeni direktorici mag. Viktoriji Gorjup, univ. dipl. soc. ter strokovnemu vodji mag. Marku Pišljariju, dr. med., spec. psih. za sodelovanje in možnost izdelave diplomske naloge.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko delo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorice Cvetke Bačar, mag. farm., spec. klin. farm..

Ljubljana, september 2010

Janja Eržen

Predsednik diplomske komisije: zasl. prof. dr. Aleš Krbavčič, mag. farm.

Član diplomske komisije: prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm.

VSEBINA

I. UVOD	1
POSEBNOSTI ZDRAVLJENJA STAREJŠIH	1
FARMAKOKINETIČNE SPREMEMBE	1
FARMAKODINAMSKÉ SPREMEMBE	4
DUŠEVNE BOLEZNI PRI STAREJŠIH	5
DEMENCA.....	6
DEPRESIJA.....	8
ANKSIOZNOST	10
MANIJA IN BIPOLARNA MOTNJA RAZPOLOŽENJA	11
PSIHOTIČNE MOTNJE	13
II. NAMEN DELA	14
III. METODE	15
NAČRTOVANJE IN IZDELAVA PODATKOVNE BAZE	15
ANALIZA PODATKOV	16
1. PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV	17
2. ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO	18
2.1. ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO	18
2.2. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE.....	19
2.3. PREDPISANI DNEVNI ODMEREK (PDD) IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE	19
2.4. SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN.....	20
2.5. ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE	20
2.6. PODROBNEJŠI PREGLED SPREMEMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE	21
2.7. VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH	21
2.8. ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE	22
3. ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU	22
3.1. ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA.....	22
3.2. POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN.....	22
3.3. KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN.....	23
3.4. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE.....	23
4. ANALIZA PACIENTOV PO SKUPINAH, RAZDELJENIH GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE.....	24
IV. REZULTATI.....	26
1. PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV.....	26

1.1.	VSI PACIENTI.....	26
1.2.	RAZDELITEV PACIENTOV GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE.....	32
2.	ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO	35
2.1.	ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO	35
2.2.	NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE	36
2.3.	PREDPISANI DNEVNI ODMEREK (PDD) IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE	37
2.4.	SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN	38
2.5.	ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE	40
2.6.	PODROBNEJŠI PREGLED SPREMEMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE	43
2.7.	VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH..	45
2.8.	ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE	47
3.	ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU.....	48
3.1.	ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA	48
3.2.	POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN.....	50
3.3.	KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN	53
3.4.	NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE	54
V.	RAZPRAVA.....	55
1.	PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV.....	55
1.1.	VSI PACIENTI.....	55
1.2.	RAZDELITEV PACIENTOV GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE.....	57
2.	ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO	57
2.1.	ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO	57
2.2.	NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE	58
2.3.	PDD IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE	59
2.4.	SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN	60
2.5.	ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE	61
2.6.	PODROBNEJŠI PREGLED SPREMEMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE	62
2.7.	VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH..	62
2.8.	ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE	64
3.	ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU.....	64
3.1.	ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA	64
3.2.	POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN.....	65
3.3.	KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH ZU	65
3.4.	NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE	67
VI.	SKLEP	68
VII.	LITERATURA	70

SEZNAM PREGLEDNIC

PREGLEDNICA I:	PODATKI O STAROSTI PACIENTOV GLEDE NA SPOL	26
PREGLEDNICA II:	ŠTEVILO DIAGNOZ NA PACIENTA.....	29
PREGLEDNICA III:	PREGLED PSIHIATRIČNIH DIAGNOZ PO PROCENTU HOSPITALIZACIJ	30
PREGLEDNICA IV:	OSNOVNE ZNAČILNOSTI PACIENTOV IN NJIHOVIH HOSPITALIZACIJ GLEDE NA NJIHOVA SOČASNA PSIHIATRIČNA BOLENJA.....	33
PREGLEDNICA V:	NAJPOGOSTEJŠA PSIHIATRIČNA IN SPREMLJEVALNA DIAGNOZA V SKUPINI	34
PREGLEDNICA VI:	PODATKI O ŠTEVILU RAZLIČNIH PREDPISANIH ZDRAVIL NA PACIENTA TEKOM HOSPITALIZACIJE	35
PREGLEDNICA VII:	DESET NAJPOGOSTEJE UPORABLJANIH ZDRAVILNIH UČINKOVIN MED HOSPITALIZACIJO	37
PREGLEDNICA VIII:	PDD, POVPREČNO ŠTEVILO DNI JEMANJA UČINKOVINE IN POVPREČNO ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE	38
PREGLEDNICA IX:	PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN ZA VSE ANALIZIRANE PACIENTE	39
PREGLEDNICA X:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA HOSPITALIZACIJO	40
PREGLEDNICA XI:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA 100 BOD	40
PREGLEDNICA XII:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA HOSPITALIZACIJO IN NA 100 BOD V SKUPINI Z DOLŽINO HOSPITALIZACIJE DO 15 DNI.....	41
PREGLEDNICA XIII:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA HOSPITALIZACIJO IN NA 100 BOD V SKUPINI Z DOLŽINO HOSPITALIZACIJE 16 DO 30 DNI	41
PREGLEDNICA XIV:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA HOSPITALIZACIJO IN NA 100 BOD V SKUPINI Z DOLŽINO HOSPITALIZACIJE 31 DO 90 DNI	42
PREGLEDNICA XV:	PODATKI O ŠTEVILU SPREMEMB TERAPIJE NA HOSPITALIZACIJO IN NA 100 BOD V SKUPINI Z DOLŽINO HOSPITALIZACIJE 91 DNI IN VEČ	42
PREGLEDNICA XVI:	ŠTEVILO IN DELEŽ POSAMEZNIH SPREMEMB	43
PREGLEDNICA XVII:	ŠTEVILO IN DELEŽ POSAMEZNIH SPREMEMB ZA VSE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE	44
PREGLEDNICA XVIII:	RAZMERJE MED ŠTEVILOM UVEDB IN UKINITEV ZA POSAMEZNO PSIHIATRIČNO UČINKOVINO	45
PREGLEDNICA XIX:	PRVO IN DRUGO UVEDENE UČINKOVINE PO POSAMEZNIH TERAPEVTSKIH SKUPINAH, RAZVRŠČENE SO GLEDE NA POGOSTOST PREDPISOVANJA	46
PREGLEDNICA XX:	ŠTEVILO DNI JEMANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN DO UKINITVE	47
PREGLEDNICA XXI:	ŠTEVILO PREDPISANIH ZDRAVIL NA PACIENTA OB ODPUSTU IZ BOLNIŠNICE.....	48
PREGLEDNICA XXII:	DELEŽI POSAMEZNIH SKUPIN UČINKOVIN, PREDPISANIH OB ODPUSTU IZ BOLNIŠNICE	50
PREGLEDNICA XXIII:	ANALIZA PREDPISOVANJA ZDRAVIL OB ODPUSTU ZNOTRAJ VSAKE SKUPINE UČINKOVIN POSEBEJ	53
PREGLEDNICA XXIV:	DESET NAJPOGOSTEJE PREDPISANIH ZDRAVILNIH UČINKOVIN OB ODPUSTU	54

SEZNAM SLIK

SLIKA 1:	PRIKAZ PACIENTOV PO STAROSTNIH SKUPINAH, RAZDELJENIH GLEDE NA SPOL	27
SLIKA 2:	PRIKAZ PACIENTOV PO STAROSTNIH SKUPINAH, RAZDELJENIH GLEDE NA STAN	27
SLIKA 3:	PRIKAZ SPREJEMOV V PBI PO MESECIH	28
SLIKA 4:	PORAZDELITEV ŠTEVILA BOLNIŠNIČNIH DNI NA PACIENTA V PBI.....	28
SLIKA 5:	PRIKAZ ODPUSTOV IZ PBI PO MESECIH	29
SLIKA 6:	PROCENT HOSPITALIZACIJ GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE	32
SLIKA 7:	ŠTEVILO VSEH ZDRAVIL NA PACIENTA, UPORABLJENIH MED HOSPITALIZACIJO.....	35
SLIKA 8:	ŠTEVILO PSIHIATRIČNIH ZDRAVIL NA PACIENTA, UPORABLJENIH MED HOSPITALIZACIJO	36
SLIKA 9:	ŠTEVILO NEPSIHIATRIČNIH ZDRAVIL NA PACIENTA, UPORABLJENIH MED HOSPITALIZACIJO	36
SLIKA 10:	POVPREČNO ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE NA 100 BOD PO SKUPINAH GLEDE NA DOLŽINO HOSPITALIZACIJE.....	43
SLIKA 11:	ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA PACIENTA OB ODPUSTU IZ BOLNIŠNICE.....	49
SLIKA 12:	ŠTEVILO PREDPISANIH PSIHIATRIČNIH ZDRAVIL NA PACIENTA OB ODPUSTU IZ BOLNIŠNICE.....	49
SLIKA 13:	ŠTEVILO PREDPISANIH NEPSIHIATRIČNIH ZDRAVIL NA PACIENTA OB ODPUSTU IZ BOLNIŠNICE.....	50

SEZNAM OKRAJŠAV

AD	Alzheimerjeva demenca
ATC klasifikacija	anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil
BOD	bolnišnično oskrbni dan
CŽS	centralni živčni sistem
DDD	definirani dnevni odmerki
FO	farmacevtska oblika
I-ChE	antiholinesteraze
IVZ RS	Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
MKB-10	Mednarodna statistična klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov, 10. verzija
NASSA	noradrenergični in selektivni serotonergični antidepresivi
nepsihiatrična zdravila	zdravila, ki so se med hospitalizacijo uporabljala pri zdravljenju nepsihiatričnih – spremljevalnih obolenj
NMDA antagonisti	antagonisti N-metil-D-aspartatnih receptorjev
NSAR	nesteroidne protivnetne učinkovine
PDD	predpisani dnevni odmerki
psihiatrična zdravila	zdravila, ki so se med hospitalizacijo uporabljala pri zdravljenju duševnih motenj
SB	splošna bolnišnica
SNRI	zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSRI	selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina
TCA	triciklični antidepresivi
$t_{1/2}$	biološka razpolovna doba
Vd	volumen distribucije
WHO	World Health Organization
ZU	zdravilna učinkovina

POVZETEK

Starostniki so vedno številčnejša populacija. Posledično je več tudi duševnih bolezni med starostniki. Zdravljenje je še posebej zahtevno zaradi spremenjenega delovanja organizma v starosti, številnih sočasnih kroničnih obolenj in posledično velikega števila zdravil, ki jih starostnik jemlje. Vse to so razlogi za analizo terapije pri starostnikih v Psihiatrični bolnišnici Idrija. Pregledali smo terapije pri 235 hospitalizacijah na gerontopsihiatričnem oddelku, kar predstavlja vse paciente, ki so bili s tega oddelka odpuščeni v letu 2009. Iz podatkov v medicinski dokumentaciji smo naredili bazo podatkov o značilnostih pacientov in njihovi terapiji. Podatke smo obdelali s pomočjo programa SPSS 17.0.

Med pacienti so z 69% prevladovale ženske, povprečna starost je bila 77,8 let. Dolžina hospitalizacije je bila v povprečju 45,8 dni. Pacienti so imeli v povprečju 1,36 psihiatrične diagnoze in 2,29 spremljevalnih diagnoz, najpogostejša diagnoza je bila Alzheimerjeva demenca s poznim začetkom pri 26,9% hospitalizacij. Med spremljevalnimi diagnozami je bila daleč najpogostejša esencialna hipertenzija pri 31,5% hospitalizacij.

Tekom hospitalizacije je v povprečju vsak pacient prejel 12 različnih zdravil, od tega 5,6 psihiatričnih in 6,6 nepsihiatričnih. Najpogostejše predpisane učinkovine so bile zolpidem, risperidon in sertralin, od nepsihiatričnih pa je bila največkrat predpisana acetilsalicilna kislina. PDD so bili pri večini učinkovin manjši od DDD, torej je bilo pri zdravljenju upoštevano dejstvo, da so odmerki pri starejših praviloma manjši, večji so bili le pri nekaterih anksiolitikih in antidepresivih.

Povprečno število sprememb terapije je bilo 25,95 na hospitalizacijo ali 79,34/100 BOD, z zadnjo obliko rezultata smo izničili faktor dolžine hospitalizacije. Prevladovale so spremembe psihiatrične terapije. Z daljšanjem hospitalizacije se je manjšala pogostost spreminjanja terapije. Najpogostejše spremembe so bile spremembe dnevnega odmerka in sicer pri risperidonu. Nasplošno je bil risperidon največkrat vključen v spremembe terapije. Ob odpustu pa je pacient imel v povprečju terapijo z 7,9 zdravili: 3,6 psihiatričnih in 4,6 nepsihiatričnih. Največ zdravil ob odpustu so predstavljali antipsihotiki, sledili so jim antidepresivi, nato pa hipnotiki in sedativi.

Z nalogo smo potrdili, da gre pri psihiatrični obravnavi starostnikov za kompleksno terapijo z velikim številom zdravil in vsakodnevnimi spremembami terapije, tudi nepsihiatrične.

ABSTRACT

The consequence of the rising number of elderly people is the increasing number of mental illnesses among them. Their therapy is more challenging because the body functions change in the old age, they have numerous chronic illnesses and consequently they take many medicines. The facts listed are the reason we have decided to analyse the drug therapy among the elderly in Psychiatric Hospital Idrija. We have examined the therapy of 235 hospitalizations at the gerontopsychiatric department. We analyzed all patients in this department, who have been discharged in 2009. From the data in the medical records we have created a database with patient characteristics and their therapy. The data was processed with computer program SPSS 17.0. The majority of the analysed patients were women (69%). The average age was 77,8 years. The average length of hospitalization was 45,8 days. The patients had on average 1,36 psychiatric diagnoses and 2,29 accompanying diagnoses. The most common diagnosis was Alzheimer dementia with late onset (26,9% of all hospitalizations). Among the accompanying diagnoses the most common one was the essential hypertension (31,5% of all hospitalizations). During the hospitalization, every patient received on average 12 different medicines (5,6 psychiatric and 6,6 non-psychiatric). The most frequently prescribed active substances were zolpidem, risperidone and sertraline. Among the non-psychiatric active substances, the patients most commonly received acetylsalicylic acid. Because PDD was lower than DDD in most drug substances, we could see that the fact the dosage in elderly should be lower was taken into account. The dosage was higher only in some anxiolytics and antidepressants. The therapy changed on average 25,95 times in one hospitalization or 79,34/100 bed days. With the latter result we have diminished the factor of hospitalization length. The most common change was in the patient's psychiatric therapy. As the hospitalization time increased, the changes in the therapy were less frequent. The most common changes were the changes in daily dosage, especially in risperidone which was also the most common drug included in the therapy changes. On discharge the patient had on average 7,9 drugs: 3,6 psychiatric and 4,6 non-psychiatric. The majority of the drugs were antipsychotics, followed by antidepressants and hypnotics and sedatives.

With our thesis we have confirmed, that the psychiatric treatment of the elderly is complex, because of the large number of drugs and daily changes in their therapy, which includes also the non-psychiatric treatment.

I. UVOD

Povprečna starost svetovnega prebivalstva se vztrajno viša, do leta 2030 bo približno 22% populacije v zahodni Evropi in v ZDA starejše od 65 let, število oseb nad 80 let se bo podvojilo. S staranjem se povečuje pogostnost psihiatričnih motenj, predvsem depresije in spominskih motenj. Starejši ljudje imajo pogosto pridružena tudi sočasna obolenja, ki vplivajo na klinično sliko duševnih motenj in na njihovo zdravljenje. Psihotropna zdravila so med najpogostejše predpisanimi zdravili pri starejših (1). Poraba zdravil pa se s starostjo pacientov znatno povečuje. V letu 2007 je v Sloveniji 11,18% ljudi, starejših od 70 let, prejelo 31,56% vseh predpisanih receptov (2). Spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki ter polipragmazija z interakcijami so razlogi, zaradi katerih je potrebna večja previdnost pri predpisovanju zdravil starejšim bolnikom (3). Ti so tudi bolj občutljivi na neželene učinke zdravil, klinični odgovor bolj niha in razlike med posamezniki v odgovoru na zdravilo so izrazitejše (1).

POSEBNOSTI ZDRAVLJENJA STAREJŠIH

Ko se ljudje staramo, se dogajajo v sestavi našega telesa pomembne spremembe. To je neizogiben del procesa staranja. Zaradi teh sprememb se spremeni farmakokinetika in farmadinamika zdravil. Te spremembe prinesejo več težav pri uporabi zdravil pri starejši populaciji. To je bilo dokazano z raziskavo, ki je pokazala, da je 28% sprejemov starejših v bolnišnice v ZDA posledica težav povezanih z zdravili. Od tega je 70% hospitalizacij pripisanih neželenim učinkom zdravil. Spremembe zahtevajo previdno upravljanje pri uporabi zdravil pri starostnikih, da bi zagotovili najboljšo možno oskrbo, čim manj neželenih učinkov in racionalno porabo zdravil (4).

FARMAKOKINETIČNE SPREMEMBE

- **SPROŠČANJE IN ABSORPCIJA**

V starosti pride do zmanjšane nastajanja sline, manjše je izločanje želodčnih sokov, njihov pH je manj kisel, dodatno postane peristaltika počasnejša in praznjenje želodca je zakasnjeno, prekrvavitev v splanhničnem področju se zmanjša. Vse to potencialno lahko upočasni raztapljanje in absorpcijo peroralno apliciranih zdravil, kar poveča čas do

maksimalnega učinka zdravila. Zmanjšanje regionalnega krvnega pretoka pri starejših lahko spremeni hitrost absorpcije po intramuskularnih in subkutanih injekcijah (4). Zmanjšanje krvnega pretoka je pogosto posledica zamenjave dobro prekrvavljene tkiva z vezivnim tkivom in maščevjem. Navkljub vsem spremembam pa višanje starosti redko vpliva na obseg absorpcije (5). Pomembna izjema pri tej trditvi je levodopa. Pri njej gre za znatno povečanje absorpcije pri starostnikih, verjetno zaradi zmanjšane količine dopadekarboksilaze v gastrični mukozni. Absorpcija vitamina B12, železa in kalcija skozi aktivne transportne mehanizme je zmanjšana, čeprav na veliko drugih učinkovin, ki se absorbirajo aktivno, ni vpliva (6). Celo učinkovine, ki se slabo absorbirajo npr. ampicilin, imajo enako absorpcijo tako pri starejši kot pri mlajši populaciji (4).

• PORAZDELITEV

S staranjem se občutno spremeni sestava telesa, kar vpliva na porazdelitev učinkovin (8). Pri starejših mišična masa upade za 12-19%. To povzroča višje nivoje učinkovin v krvi pri učinkovinah, ki se porazdeljujejo v mišicah, npr. digoksin. Masa maščobnega tkiva naraste za 14-35% glede na celokupno telesno maso celo v odsotnosti očitne debelosti. Zmanjša se celokupna količina vode v telesu (4). Te spremembe najbolj vplivajo na vodo oz. lipidotopnost učinkovin, spremeni se tudi volumen distribucije (Vd) učinkovine, kar spremeni razpolovni čas učinkovine in trajanje učinka. Če je učinkovina lipofilna (npr. diazepam, lidokain, klometiazol), pride do višje koncentracije učinkovine v tkivih in podaljšanega učinka. Obratno velja za hidrofilne učinkovine (npr. gentamicin, digoksin, etanol, teofilin, cimetidin) (6, 7).

Prav tako kot spremembe Vd, je spremenjena tudi vezava na proteine. Ta je zaslužna za veliko neželenih učinkov zdravil. Obstajata dve glavni spremembi – zmanjšanje plazemskega albumina in povečanje α_1 kislega glikoproteina. Vplivi spremenjene vezave na proteine so zapleteni, posebej pomembni postanejo pri kroničnih jetrnih in ledvičnih obolenjih in pri oslabljenih in slabo prehranjenih ljudeh. Pri starejših je zmanjšanje plazemskega albumina med 10 in 20%. Učinkovine z nižjim pH-jem npr. cimetidin in furosemid se intenzivneje vežejo na albumin, zato se pri starostnikih pojavi v krvi večja količina proste frakcije učinkovine. Posledično je večji delež učinkovine na voljo za izločanje, kar pomeni tudi večji očistek te učinkovine. Zato odmerka ni potrebno spreminjati. To je dober primer, ki kaže na kompleksnost in prepletenost farmakokinetičnih sprememb pri starejših. Lidokain kot bazična učinkovina pa se v večji

meri veže na α_1 kisli glikoprotein. V tem primeru lahko pride do manjše koncentracije proste frakcije učinkovine v krvi zaradi večje koncentracije tega proteina. Te spremembe so najbolj vidne v akutni fazi jemanja zdravila, ko se režim odmerjanja uravnovesi in preide v stacionarno stanje, homeostatski mehanizmi uspejo preprečiti in nevtralizirati večino kinetičnih sprememb (4).

- **PRESNAVLJANJE**

Presnavljanje učinkovin se dogaja pretežno v jetrih, v manjši meri pa poteka tudi v drugih organih kot so ledvica in pljuča (4). Zmanjšan pretok krvi skozi jetra pri starejših (tudi do 40%), resno zmanjša količino učinkovine, ki pride do jeter, kar močno vpliva na presnovo hipnotikov in antipsihotikov (klometiazol in klorpromazin). Veliko lipofilnih učinkovin je po peroralni aplikaciji podvrženih metabolizmu prvega prehoda. Zato že majhen upad tega metabolizma zaradi zmanjšane prekrvavitve povzroči velike spremembe biološke uporabnosti (6,7). Za nifedipin je bilo dokazano klinično pomembno znižanje krvnega tlaka zaradi večje količine učinkovine, ki je na voljo v krvnem obtoku (4).

Za učinkovine, ki se presnavljajo v jetrih, je jetrna metabolna kapaciteta v starosti pomembno zmanjšana, tudi do 60%. Posledično pride do povečanih plazemskih koncentracij in daljših razpolovnih dob. To velja za NSAR, analgetike in antiepileptike. Pride do občutljivega ravnovesja med zmanjšano prekrvavitvijo, povečano prosto frakcijo (zaradi vezave na plazemske proteine) in očistkom (4).

Narejenih je le malo študij o absolutnem učinku staranja na delovanje jetrnih encimov, toda na splošno velja, da staranje najbolj vpliva na reakcije oksidacije v fazi 1, konjugacijski mehanizmi pa so relativno nespremenjeni (5, 7, 8).

- **IZLOČANJE**

Veliko učinkovin se izloča izključno ali v večji meri preko ledvic v nespremenjeni obliki. Za te učinkovine je jasno, da je hitrost izločanja povezana s hitrostjo glomerulne filtracije (4). Pri starosti 80 let pride v primerjavi s starostjo 20 let do 20% zmanjšanja ledvic in 30% zmanjšane funkcije glomerulov. To lahko vodi tudi do 50% izgube normalnega delovanja ledvic (8). Zato je pomembno, da oslajeno ledvično funkcijo upoštevamo pri prilagajanju odmerka, zlasti pri visoko toksičnih učinkovinah z ozkim terapevtskim oknom. Tak primer sta digoksin in gentamicin. Akutna obolenja lahko vodijo do hitrega upada ledvičnega očistka. Zato lahko starejši bolniki npr. pri respiratornih obolenjih ali ob miokardnem

infarktu kljub ustaljenemu in stabilnemu zdravljenju z učinkovinami z ozkim terapevtskim oknom hitro razvijejo znake zastrupitve ali neželene učinke (4).

FARMAKODINAMSKE SPREMEMBE

Prav tako kot kinetične spremembe, moramo pri uporabi zdravil pri starostnikih upoštevati tudi naravno slabljenje funkcij telesnih tkiv na celičnem nivoju. Spremembe v CŽS so najbolj korenite. Motnje gibanja in pozabljivost se pojavljajo predvsem zaradi nepopolnega metabolizma nevrottransmitterjev, pogostejše kot zaradi zmanjšanega števila nevronov. Pogostejši pojav zmedenosti je lahko povezan z zmanjšanim krvnim pretokom skozi možgane. Spremembe avtonomnih funkcij lahko povzročajo bradikardijo in resne termoregulacijske težave. Pri zelo starih osebah (nad 85 let) se lahko normalni procesi staranja po pomoti zamenjajo z boleznijo, kar vodi v neprimerno predpisovanje zdravil. Ne samo, da je tako zdravljenje neučinkovito, lahko pride tudi do resnih neželenih učinkov. Poleg spremenjenih telesnih funkcij, starejši kažejo tudi spremenjen odgovor na zdravila. Vendar je ta odgovor težko podrobneje opredeliti in kvantificirati zaradi številnih drugih faktorjev pri starejših, ki vplivajo na farmakodinamiko zdravila. Taki faktorji so npr. sočasno obolenje ali slaba prehranjenost. Možni mehanizmi, ki povzročijo spremenjen odgovor, vključujejo biomehanske odgovore, receptorske mehanizme, homeostatske spremembe in spremenjene funkcije CŽS. Velika večina učinkovin izraža svoje primarno delovanje na specifičnih receptorskih mestih. To vključuje receptorje v adrenergičnih, holinergičnih in dopaminskih sistemih. Spremembe na receptorjih lahko povzročijo spremenjen odgovor zdravila v več smereh. Lahko se spremeni število receptorjev, njihova afiniteta (interakcija med receptorjem in ligandom), membransko okolje receptorja ali mehanizem vezave. Vse te spremembe lahko spremenijo fiziološki odgovor na učinkovino. Homeostaza, sposobnost telesa, da vzdržuje konstantno biokemijsko in fiziološko okolje, s kompleksnimi, vgrajenimi kaskadami perifernih in centralnih povratnih mehanizmov, je nepogrešljiva pri vzdrževanju življenja. Ta sistem postane v starosti ogrožen, posturalna hipotenzija je pogost pojav. Velika previdnost je potrebna pri večini zdravil, ki delujejo na CŽS. Še posebej pri možganih pride do povečane občutljivosti, zato lahko bolniki začutijo zmedenost in dezorientacijo tudi pri odmerkih, ki pri mlajši populaciji ne povzročajo takih neželenih učinkov. Take učinkovine so benzodiazepini, antidepresivi, antipsihotiki in celo NSAR (4).

Zelo pomembno je, da poleg sprememb v farmakokinetiki in farmakodinamiki, upoštevamo tudi ostale dejavnike, ki vplivajo na uporabo zdravil pri starejših. Pridružene bolezni, polifarmacija, socialne razmere in okolje, v katerem živijo, lahko zelo vplivajo na delovanje zdravil. Zato je pomembno, da obravnavamo vsakega starostnika individualno skupaj z njegovimi lastnostmi. Pomembna težava, ki se jo je potrebno zavedati, je »kaskadno predpisovanje zdravil«. Zdravilo je predpisano, ker je neželeni učinek nekega drugega zdravila napačno razumljen kot sprememba zdravstvenega stanja bolnika in ga ne povežemo z prvotnim zdravilom. Večje je število zdravil, ki jih starostnik jemlje, večja je možnost interakcij in neželenih učinkov. Da zagotovimo zdravljenje s čim manj tveganja pri že tako dovolj ranljivih starostnikih, velja upoštevati nekaj preprostih pravil:

- zdravila uporabljamo v najmanjši možni meri in samo v namene, kjer je učinkovitost dokazana,
- izogibamo se zdravilom, ki imajo večjo možnost interakcij ali antagonizma z drugimi zdravili,
- pomembno je, da bolnika in njegovo terapijo redno spremljamo (simptome, ki se pojavijo, je treba raziskati ne samo zdraviti z zdravili),
- kinetične spremembe moramo vedno imeti v mislih (učinkovine podvržene hitremu metabolizmu zahtevajo nizke začetne odmerke in previdno titriranje glede na učinek, za zdravila, ki se izločajo prek ledvic, naj se pri določanju odmerka upošteva očistek kreatinina, ki nam pove kakšna je ledvična funkcija),
- zdravila, za katere je znano, da imajo vpliv na homeostatske mehanizme, moramo uporabljati še posebej previdno,
- kjer je potrebno, naj se spremlja plazemske koncentracije učinkovine, da zagotovimo najbolj optimalno odmerjanje.

Kot farmacevti imamo zelo pomembno vlogo pri spremljanju uporabe zdravil pri starejših in s tem zmanjšanju hospitalizacij in nepotrebnih težav v zvezi z jemanjem zdravil (4).

DUŠEVNE BOLEZNI PRI STAREJŠIH

Veliko ljudi ima prvič v življenju težave z duševnim zdravjem šele v starosti. Deloma zaradi sprememb v življenju, kot je pešanje v fizični kondiciji in osamljenost, ki vodi v depresijo, deloma tudi zaradi organskih sprememb v možganih, ki vodijo v zmedenost in demenco. Zelo pomembno je, da so bolniki poleg farmakoterapije deležni tudi ostalih

terapevtskih tehnik, ki pomagajo povečati stopnjo bolnikovega funkcioniranja in omogočajo njegovo razbremenitev ter razbremenitev svojcev oziroma negovalcev (1,4).

V nadaljevanju so predstavljena najpogostejša psihiatrična obolenja v starosti in glavne značilnosti njihovega zdravljenja z zdravili.

DEMENCA

Demenca je sindrom, za katerega je značilen globalen upad kognitivnih funkcij, ki presega starostno pogojene mentalne spremembe, ki so rezultat normalnega staranja (9). Demenca bolnika postopoma onemogoči za osnovne dnevne aktivnosti. Najbolj značilen in opazen je upad spominskih sposobnosti, postopoma pa so prizadete tudi druge sposobnosti, kot so pozornost, jezik, vidno-prostorska orientacija, izvršitvene sposobnosti, pa tudi motivacija, osebnost in razpoloženje (10). Spremembe so odvisne od vrste demence, napredovalosti bolezenskega procesa in osebnostne strukture. Danes postaja demenca v razvitem svetu vse bolj pereč problem, že zato, ker gre za težko bolezen, za katero zboli 3-11% oseb nad 65 letom in je na četrtem mestu med razlogi za umrljivost, pa tudi zaradi hudih in obsežnih socialnih in psiholoških posledic te bolezni (10).

Poseben problem je diagnoza in opredelitev demence, zelo pomembna je tudi izključitev reverzibilne demence, ki jo je mogoče zdraviti in je posledica drugih bolezni, kot so depresija, metabolne motnje, endokrine motnje, toksični vzroki, tumorji, infekcije. Zlasti na začetku bolezni je demenco težko ločiti od depresije, govorimo o »psevddemenci«. Več kot 80% vseh demenc sodi v eno od petih skupin:

- o Alzheimerjeva demenca (pojavlja se v 50 – 70% vseh demenc),
- o vaskularna demenca,
- o demenca Lewijevih teles,
- o fronto-temporalna demenca,
- o mešana demenca.

Največ pozornosti je namenjene Alzheimerjevi demenci (AD). Klinično jo delijo na obliko z nastopom v zgodnji življenjski dobi (pri 45-65 letih) in na obliko z nastopom v kasnejši življenjski dobi (po 65. letu). Prva oblika je redka, druga pa je pogosta zlasti v razvitih deželah, kjer se je podaljšala življenjska doba prebivalstva (10).

FARMAKOTERAPIJA

Zdravljenje AD in drugih demenc je odvisno od stanja bolezni in specifičnih simptomov. Vključuje farmakološko zdravljenje in psihosocialne intervencije. Vse več poudarka je na preventivnih ukrepih in preprečevanju AD ter vaskularne demence. Pri zdravljenju demence se je potrebno zavedati, da razpoložljiva zdravila demence ne ozdravijo, pomagajo pa upočasniti njen napredek in izboljšati funkcionalnost bolnika (1), zato naj bi zdravljenje začeli čim prej (11). Pomembna je upočasnitev kognitivnega propadanja, upočasnitev bolezenskih procesov, zmanjšanje bremena negovalcev in podaljšanje preživetja. Zdraviti moramo tudi vedenjske in psihiatrične simptome demence (1).

Trenutno so za zdravljenje blage do zmerne AD odobrene antiholinesteraze (I-ChE) donepezil, rivastigmin in galantamin ter antagonist N-metil-D-aspartatnih receptorjev memantin za zdravljenje zmerne do hude AD (11,16).

Ni prepričljivih dokazov, da je en I-ChE boljši od drugega, obstajajo pa dokazi, da so koristni tudi v zdravljenju demence z Lewy-evimi telesci in pri vaskularni demenci (1). Pri zdravljenju z I-ChE vedno težimo k največjemu možnemu odmerku, ker je učinek odvisen od odmerka. Ni pa smiselno prekoračiti največjih priporočenih odmerkov. Kombinacija dveh I-ChE ni smiselna, pri kombinaciji memantina in I-ChE pa je zaenkrat na voljo omejeno število študij, ki kažejo na večji učinek (11). Po 6. mesecih zdravljenja je potrebno narediti oceno učinkovitosti zdravljenja, če ni nobenega izboljšanja, se zdravljenje prekine. Razpoložljivi podatki kažejo, da je možno zaustaviti napredovanje bolezni za 6 do 12 mesecev.

Klinično najpomembnejše interakcije so med I-ChE in antipsihotiki. Previdnost je potrebna pri sočasnem zdravljenju z antiholinergičnimi zdravili in NSAR (1,16).

Vedenjski in psihiatrični simptomi se obravnavajo kot ločen sindrom. SSRI antidepressivi so učinkoviti v kontroli agresivnega vedenja, dezinhibicije in patološke jokavosti. Imajo manj neželenih učinkov kot antipsihotiki in so boljša terapevtska izbira. Koristni so tudi antiepileptiki, podatki obstajajo predvsem za karbamazepin in valprojsko kislino. Ker zahtevajo stalne kontrole plazemskih ravni in obremenjujejo bolnika, se jih redkeje predpisuje. Benzodiazepini so učinkoviti v umirjanju agitacije in agresije ter pri nespečnosti. Imajo pa paradoksne učinke in včasih poslabšajo agitacijo in agresijo ter kognitivno oškodovanost. Kratkotrajno so učinkoviti, toleranca se razvije na sedativne učinke, na amnestične pa ne. Uporabljalo naj bi se jih maksimalno 6 tednov (1).

Pogosto je nujno antipsihotično zdravljenje. Raziskave kažejo, da je v ZDA bolnikom z AD predpisanih 28% atipičnih antipsihotikov, ki so predpisani pri starejših (nad 65 let) (15). Bolniki z demenco so zelo občutljivi na neželene učinke antipsihotikov (11,16). Pogosteje razvijejo ekstrapiramidne simptome, povečano je tudi tveganje za tardivno diskinezijo. Podatki kažejo, da so v kontroli agresije koristni haloperidol 2 mg ali olanzapin 5 mg ali risperidon 1 do 2 mg (1). Olanzapin sicer ni registriran za zdravljenje bolnikov z demenco, ki imajo vedenjske ali psihotične simptome, risperidon pa je, vendar pri obeh in tudi pri drugih antipsihotikih obstaja nevarnost možgansko-žilnih neželenih dogodkov. Kvetiapin ravno tako ni registriran za uporabo pri teh bolnikih, povzroča pa najmanj neželenih učinkov (1).

DEPRESIJA

Depresija je pogosto najpoglavitejši razlog za napotitev starejših v bolnišnično obravnavo. Prisotnost depresivnih simptomov močno presega depresivno bolezen. Močna depresija prizadene 2–4% starejših toda 10–20% trpi manj resno depresijo, ki pogosto ni diagnosticirana, čeprav bi morala biti zdravljena. Prisotnost depresije med ljudmi starejšimi od 65 let naj bi bila 15% v splošni populaciji in več kot 30% v domovih za ostarele (4).

Kako se depresija pri starejših razlikuje od tiste pri mlajših? Starejši pogosteje mislijo na smrt, pogosto imajo občutek praznega telesa ali da jim telo ne funkcioniira več. Stalno se jim vsiljuje želja po smrti, imajo tudi težave s spominom. Pojavljajo se halucinacije obtožujoče vrste. Problem pri starejših je tudi prekrivanje fizioloških in somatskih psihiatričnih simptomov, pretirano pritoževanje čez fiziološka obolenja, psevdodemenca (resna depresija lahko oponaša demenco), sindrom odvisnosti od alkohola s poznim začetkom (4). Pomembni simptomi depresije so nespečnost in zgodnje jutranje prebujanje, izguba apetita in telesne mase, spremembe razpoloženja tekom dneva (zjutraj je slabše), zaprtje, fizična in duševna upočasnitev in samomorilne misli (12). Dejavniki tveganja za razvoj depresije v starosti so slabo fizično stanje npr. kap ali idiopatska Parkinsonova bolezen in tudi dejstvo, da so nekatere biološke spremembe pri staranju možganov podobne tistim pri depresiji. V vseh starostnih skupinah so ženske bolj nagnjene k depresiji kot moški (7:3), sorodstvena obremenjenost za starostno depresijo pa je manjša (8%) kot pri zgodnji depresiji (20%). Starejši so v statistiki samomorilnosti nad povprečjem. Pojavnost pri ljudeh nad 65 letom je trikrat višja kot pri ljudeh od 15 do 24 let (4).

FARMAKOTERAPIJA

Za uspešno zdravljenje je potrebna psihološka, socialna in seveda tudi farmakološka obravnava. Trenutne raziskave niso pokazale zanesljivo večje učinkovitosti ene skupine antidepressivov od drugih, zato se za izbiro antidepressiva odločamo glede na sprejemljivost, odgovor, tip depresije, sočasno zdravljenje, interakcije, komplianco, sočasna somatska obolenja in dovzetnost za neželene učinke npr. posturalna hipotenzija, sedacija. Zdravljenje z zdravili zahteva svoj čas, to moramo razložiti pacientu in skrbniku, v nasprotnem primeru lahko izgubijo upanje in prenehajo s terapijo pred začetkom delovanja antidepressiva. V vseh starostnih skupinah je potrebno z zdravljenjem vztrajati vsaj 4–6 mesecev po pojavu depresije, sicer obstaja nevarnost ponovite (4).

TCA so sicer dobro učinkoviti, vendar nevarni (1). Neželeni učinki so dokaj težavni, npr. poslabšanje kognitivnih funkcij, suha usta, zaprtje, potenje, zaspanost, tremor, žive sanje, in problematični za starostnike, npr. vrtoglavica ob vstajanju, posturalna hipotenzija, retencija urina, poslabšanje delirija ali epilepsije in smrtna nevarnost predoziranja. Odmerke je potrebno večati postopoma, ves čas pa moramo spremljati krvni tlak leže in stoje (4). Problematične so tudi številne interakcije z drugimi zdravili in kontraindikacije. TCA večinoma niso zdravila izbire za zdravljenje depresije pri starejših, razen pri hudih rezistentnih depresivnih motnjah, ki jih zdravimo v bolnišnici ob stalnem spremljanju bolnika (1).

SSRI niso popolnoma brez neželenih učinkov, imajo pa veliko prednosti pred TCA posebej za bolnike, ki so nagnjeni k samomoru, imajo oslavljen levi ventrikel, so pri terapiji z TCA doživeli klinično pomembne srčne aritmije, ali tisti, ki jemljejo antihipertenzive (ki lahko interagirajo z TCA). Negativen vpliv na kognitivne funkcije ni tako izrazit. Še ena prednost je ta, da ni nujno, da se odmerek SSRI razlikuje od začetnega, kar poveča komplianco in učinkovit odmerek je dosežen hitreje. S starostjo se podaljšujejo njihove eliminacijske razpolovne dobe. Glavni neželeni učinki SSRI so slabost, diareja, nespečnost, anksioznost, agitacija, posebej pri tistih, ki so bili agitirani že prej. Varnejši so od TCA pri predoziranju, ker so manj kardiotoksični, vseeno pa lahko pri predoziranju povzročajo konvulzije. Vpleteni so v veliko manj interakcij kot TCA, kar je posebej uporabno pri starostnikih, ki pogosto jemljejo večje število zdravil (1). SSRI so najpogostejše predpisani antidepressivi in trenutno zlati standard terapije depresivnih motenj (13). Pri starejših vse več uporabljajo tudi SNRI antidepressive. Pri venlafaksinu

prilagajanje odmerka pri starejših ni potrebno, pri jetrnih in ledvičnih obolenjih pa pri vseh SNRI uporabljajo polovico nižje odmerke, duloksetina pri jetrnih obolenjih ne dajejo (1). Mirtazapin povzroča sedacijo, kar pri nekaterih duševnih obolenjih tudi izkoriščajo, in povečanje telesne mase (1,4). Reboksetin pri starejših redko uporabljajo (1,4). Uporaba mianserina je povezana s sedacijo, aplastično anemijo, agitacijo in priapizmom. Moklobemid je učinkovit pri melanholiji ob večji previdnosti pri drugih sočasnih boleznih (1).

Bolniki z depresijo pogosto potrebujejo dodatno zdravljenje v času, ko antidepresivi še niso začeli učinkovati. Pri starejših je običajno potreben daljši čas, tudi do 12 tednov. V tem obdobju uporabljajo anksiolitike ter hipnotike in sedative. Ob tem se je potrebno izogibati polifarmaciji (ne več kot en benzodiazepin) in jih pričenjati ukinjati takoj, ko nastopijo učinki antidepresivov na spanje in na anksiozne simptome (1).

Pri starejših bolnikih je depresija pogosto neodzivna na prvi antidepresiv. Svetujejo povečanje odmerka uporabljanega antidepresiva ali njegovo zamenjavo. Kadar po štirih tednih nastopi le delen odgovor, povečamo odmerek, če ni optimalen, in z njim nadaljujemo naslednja dva do štiri tedne ali pa nadaljujemo s kombinacijo antidepresivov ali z dodajanjem drugih zdravil, npr. litija (40), in nefarmakološkimi strategijami (1).

Pri depresiji s psihotičnimi simptomi se uporablja kombinacija antidepresivov in antipsihotikov (40), predvsem SSRI in atipičnih antipsihotikov (1).

ANKSIOZNOST

Anksiozne motnje pri starostnikih so redkejšje kot pri mlajših in so pogosto pridružene telesnim boleznim, pogosto se prepletajo z depresijo (14). Sočasna somatska obolenja otežijo njihovo zdravljenje ali pa vplivajo na klinično sliko. Klinične študije so pokazale, da se anksioznost pogosto pojavlja tudi v zgodnjih fazah demence (4).

FARMAKOTERAPIJA

Benzodiazepini so pri starejših pogosto predpisani kot anksiolitiki in kot hipnotiki in sedativi. Mnogi starostniki prejemajo najmanj dva različna benzodiazepina, o njih pa obstaja zelo malo kontroliranih študij, čeprav so prav starostniki največji porabniki benzodiazepinov (4). Najpogostejši razlog za predpisovanje so pritožbe o nespečnosti. Običajno so posledica zaskrbljenosti nad normalno spremenjenim vzorcem spanja, ki se pojavi z večjo starostjo (1). Pomembni problemi pri akutnem jemanju so zaspanost,

zmedenost, pogosti padci in disforija. Posledice dolgotrajnega jemanja so odvisnost, spominske motnje, slaba motorična koordinacija, oteženo dihanje in paradokсна vznemirjenost (4). Starejši bolniki so na te neželene učinke še posebej občutljivi, saj pri njih prihaja do kopičenja učinkovin, posebej tistih z dolgim $t_{1/2}$ npr. diazepam. Boljši so benzodiazepini s kratkim $t_{1/2}$ in brez aktivnih metabolitov, npr. oksazepam in lorazepam. Kljub tem problemom imajo benzodiazepini svojo vlogo v kratkotrajnem zdravljenju anksioznih simptomov pri starejših, vendar le po treznem premisleku (1).

Za zdravljenje anksioznosti se uporabljajo tudi SSRI in SNRI antidepressivi, podobno kot pri mlajših. S SSRI antidepressivi in venlafaksinom dobro zdravijo generalizirano anksiozno motnjo in panično motnjo. Obsesivno-kompulzivna motnja, posttravmatska stresna motnja in socialna anksiozna motnja so redkejšje v starosti, zdravijo pa se v glavnem s SSRI antidepressivi v odmerkih, ki veljajo za starejšo populacijo pri posameznem antidepressivu. Uporabljajo se tudi psihoterapevtski pristopi. Antipsihotikom, blokatorjem beta in antihistaminikom kot dodatni terapiji se je pri starostnikih potrebno izogibati zaradi neželenih učinkov in preslabo dokazani učinkovitosti (1).

MANIJA IN BIPOLARNA MOTNJA RAZPOLOŽENJA

Približno 5 do 19% starostnikov ima bipolarno motnjo razpoloženja, ki se lahko prvič pojavi v starejšem obdobju ali pa se ponavlja že prej prisotna bipolarna motnja (1). Veliko starostnikov je imelo dolga leta ponavljajoče depresivne epizode, ki so se v starosti obrnile v manijo. Obstaja pomembna povezava med manijo in poškodbo možganov. Pri 20-40% manij pri starostnikih gre za sekundarno manijo po cerebrovaskularnih obolenjih, kronični zlorabi alkohola, poškodbi glave ali desnostranski možganski kapi. Alzheimerjeva bolezen pa kot kaže ne vpliva na pojavnost manije (4). Sama demenca pa včasih vključuje maniji podobno klinično sliko s pospešenim govorom in veličavskimi idejami (1).

FARMAKOTERAPIJA

Za zdravljenje bipolarne motnje razpoloženja pri starostnikih je na voljo malo z dokazi podprtih informacij. Zdravljenje je kompleksno in pogosto poteka skozi več faz, podobno kot pri mlajših bolnikih. Pogoste so kombinacije zdravil, neučinkovitost prvega predpisanega stabilizatorja razpoloženja ali antipsihotika in nevarnost neželenih učinkov ter interakcij (1).

Litij je učinkovit v zdravljenju bipolarnе motnje, vendar ga starostniki slabše prenašajo (38). Manija, ki je sekundarna posledica organskih vzrokov, se slabo odziva na zdravljenje z litijem. Spremenjena funkcija ledvic in farmakokinetika pri starejših zahtevata polovične odmerke litija, stalno je potrebno spremljati ciljno plazemsko koncentracijo 0,4–0,9 mmol/l, ki je običajno dosežena z odmerki 200–600 mg dnevno z začetnim odmerkom 200 mg/dan. Neželeni učinki običajno prizadenejo osrednji živčni sistem, pri starostnikih pa so posebej izraziti kognitivni in motorični neželeni učinki. Problematične so interakcije, predvsem s tiazidnimi diuretiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze in NSAR. Vse te učinkovine dvigajo nivo litija v krvi, zato je odmerek litija potrebno zmanjšati, plazemske koncentracije pa spremljati vsakih pet dni. Terapije z litijem se ne sme prekiniti naenkrat, razen pri toksičnosti (1,4).

Valprojska kislina je najbolj učinkovita pri starejših osebah z izrazitejšimi simptomi akutne manije in s sočasnimi nevrološkim okvarami, večinoma je dobro prenosljiva. Vzdrževalna serumska koncentracija pri starejših je med 40 in 100 µg/ml. Valprojska kislina se obsežno veže na plazemske beljakovine in je šibek inhibitor citokromalnega encima CYP2D6. Lahko inhibira metabolizem TCA in nekaterih SSRI antidepressivov ali izrine diazepam iz beljakovin plazme (1).

Pri karbamazepinu so v primerjavi z valprojsko kislino neželeni učinki bolj izraženi. Primeren je za zdravljenje hitrokrožnih oblik bipolarnе motnje (4), akutne manije in pozno nastopajoče bipolarnе motnje. Karbamazepin je induktor citokromalnih encimov, zato zmanjšuje plazemske ravni večine sočasno uporabljanih zdravil. Začetno odmerjanje je običajno 100 mg dvakrat dnevno, vzdrževalni odmerki so med 400 in 800 mg dnevno, s čimer se vzdržuje plazemska koncentracija pod 10 µg/ml (1).

Lamotrigin ima ustrezen profilaktični učinek predvsem pri depresivni fazi bipolarnе motnje. Farmakokinetika se pri starejših ne razlikuje pomembno od tiste pri mlajših (1).

Atipični antipsihotiki so učinkoviti in dobro prenosljivi pri starejši populaciji, rezultati raziskav pa so omejeni. Dodajajo se pri hujših oblikah manije in pri bipolarni motnji (4). V splošnem so odmerki pri starejših manjši (polovico do dve tretjini dnevnega odmerka pri mlajših). Izjemoma pri akutno maničnih bolnikih, kjer se moramo poslužiti parenteralne oblike antipsihotikov, uporabimo tipične antipsihotike (1).

V primeru hujših depresij v okviru bipolarnе motnje so priporočljivi tudi SSRI in SNRI antidepressivi (1).

PSIHOTIČNE MOTNJE

Pri starostnikih se pojavljajo blodnjave motnje, druge blodnjave motnje in kasno nastopajoča shizofrenija ali pa je shizofrenija še iz prejšnjih starostnih obdobj. Obstaja le malo kliničnih študij o njihovem medikamentoznem zdravljenju, večina podatkov izhaja iz raziskav na mlajši populaciji (1,4).

FARMAKOTERAPIJA

Pri izbiri antipsihotičnih zdravil je pomemben profil neželenih učinkov, vrsta psihotične motnje, sočasne telesne bolezni, interakcije in fiziološke spremembe v starosti.

Klasični antipsihotiki imajo srčnožilne, antiholinergične, sedativne, hipotenzivne in ekstrapiramidne neželene učinke. Pri starejših zato obstaja nevarnost padcev in zlomov ter težav s srcem, antiholinergično delovanje vpliva na kognitivne funkcije, ki so v starosti že tako velikokrat okrnjene. Pred uporabo klasičnih antipsihotikov je potrebno pri bolniku oceniti motoriko, kasneje je potrebno to ponavljati vsakih 3 do 6 mesecev. Med klasičnimi antipsihotiki zdravniki najpogosteje predpisujejo haloperidol v razponu od 0,5 mg do maksimalno 6 mg dnevno ter flufenazin od 1 mg do maksimalno 10 mg dnevno (1), ker so najmanj sedativni, povzročajo manj hipotenzije in imajo manj učinkov na srce, vendar še vedno povzročajo ekstrapiramidne neželene učinke (4).

Vse pogosteje predpisani so atipični antipsihotiki, saj povzročajo manj ekstrapiramidnih učinkov in jih je enostavneje odmerjati (enkrat dnevno). Nimajo pa specifično odobrenih indikacij za zdravljenje psihotičnih motenj v starosti. Odmerki so manjši kot pri mlajši populaciji. Neželeni učinki, značilni za atipične antipsihotike, so povečano tveganje za povečanje ravni krvne glukoze, večanje telesne mase in hiperholesterolemija, zato je potrebno spremljanje naštetih parametrov pri vseh bolnikih, ki jemljejo atipične antipsihotike. Priporočljivo je, da zdravniki starostnikom predpišejo le en antipsihotik, ki naj ga ne uporabljajo za sedacijo, uporabljajo naj najmanjše možne odmerke ter najbolj enostavno shemo odmerjanja (1).

Kadar so bolniki zelo vznemirjeni in anksiozni, se krajši čas uporablja tudi benzodiazepine. Daje se najmanjše možne odmerke enkrat ali največ dvakrat dnevno (1).

II. NAMEN DELA

Starostniki so vedno številčnejša populacija, saj se prebivalstvu podaljšuje življenjska doba, kakovost življenja je vedno boljša in preživetje zato večje. Posledično je vedno več tudi duševnih bolezni med starostniki. Zdravljenje je še posebej zahtevno zaradi spremenjenega delovanja organizma v starosti, številnih sočasnih kroničnih obolenj in posledično velikega števila zdravil, ki jih starostnik jemlje. Ta dejstva in hkrati pomanjkanje podobnih študij in podatkov ter želja po omogočanju kakovostnega življenja tudi v starosti so razlogi za analizo terapije med starostniki v Psihiatrični bolnišnici Idrija. Zajeli bomo vse paciente na gerontopsihiatričnem oddelku, ki so bili odpuščeni v letu 2009. To predstavlja 235 hospitalizacij. Predstavili bomo osnovne značilnosti pacientov, zanimala nas bo tudi vrsta in pogostost duševnih bolezni ter sočasnih obolenj. Največ analiz pa bomo posvetili terapiji med hospitalizacijo in ob odpustu, poudarek bo na psihiatričnih zdravlilih. Skušali bomo ugotoviti vzorce predpisovanja zdravil ter vrste in pogostost sprememb terapije. Želimo potrditi, da obstajajo razlike in posebnosti pri terapiji starostnikov glede na mlajšo populacijo.

III. METODE

V kohortno retrospektivno analizo smo zajeli vse paciente na gerontopsihiatričnem oddelku Psihiatrične bolnišnice Idrija (PBI), ki so bili odpuščeni v letu 2009. Ker z raziskavo nismo vplivali na terapijo in delo z bolnikom (analizo smo delali za pretekle hospitalizacije), nismo potrebovali soglasja bolnikov. Raziskavo smo razdelili na tri dele, prvi del pridobivanje vseh potrebnih podatkov in izdelava baze podatkov, v drugem delu smo naredili vse predvidene analize na celotnem vzorcu starostnikov, v tretjem delu pa smo iste analize ponovili na skupinah starostnikov, ki smo jih razdelili glede na psihiatrične diagnoze, ki jih imajo.

NAČRTOVANJE IN IZDELAVA PODATKOVNE BAZE

Podatke smo pridobili iz bolnikove dokumentacije. Iz naslovne strani smo pridobili osnovne podatke o pacientu: spol, stan, nastanjenost (dom starejših občanov ali lasten dom), starost, število predhodnih hospitalizacij v PBI, trajanje hospitalizacije. Iz odpustnega obvestila osebnemu zdravniku smo popisali diagnoze (psihiatrične in nepsihiatrične), vzrok hospitalizacije, morebitne opombe glede vodenja terapije tekom hospitalizacije in odpustno terapijo. Analizo terapije med hospitalizacijo pa smo popisali iz temperaturnega lista pacienta.

Vsakega pacienta v bazi podatkov smo vodili pod lastno identifikacijsko številko, s tem smo zagotovili njegovo anonimnost. Šifrant je shranjen v PBI, v zaupnosti. Identiteta pacientov ne bo razkrita tretjim osebam in institucijam.

Podatke smo vnašali v zato pripravljeno tabelo. Pri načrtovanju le te smo poskušali obliko čim bolj prilagoditi izvajanju analiz s statističnim programom SPSS, vendar smo imeli pri analizi vseeno nemalo težav, saj je šlo za zelo kompleksno tabelo. Stolpci predstavljajo spremenljivke, vsaka vrstica pa predstavlja posamezno zdravlilo, ki ga je pacient jemal oziroma vsako spremembo terapije med hospitalizacijo. Terapijo smo opazovali na treh različnih časovnih nivojih: terapija, ki jo je pacient jemal pred hospitalizacijo, potek terapije med hospitalizacijo in predpisana terapija ob odpustu. Informacije o predhodni terapiji so zelo pomanjkljive, saj za ta namen v medicinski dokumentaciji ni standardnega postopka zapisa prej predpisane terapije, tako podatki niso na voljo za vse paciente. Če jih posredujejo svojci ali pacient sam, je včasih vprašljiva pravilnost podatkov. Najbolj

popolni podatki so na voljo za oskrbovance doma starejših občanov, saj v večini teh domov ob sprejemu v bolnišnico priložijo seznam trenutne terapije. Zaradi nepopolnih podatkov na tem nivoju nismo delali nobenih analiz.

Hospitalizacijo smo obravnavali kot čas od sprejema pacienta v bolnišnico do odpusta iz bolnišnice. Ob morebitnih vmesnih premestitvah v druge bolnišnice smo vmesni čas, prebit drugje, odšteli od števila bolnišničnih dni, hospitalizacija pa se je štela kot ena sama. Glede na obravnavo psihiatričnih težav gre namreč za eno epizodo in ob povratku iz druge bolnišnice za nadaljevanje terapije, ki je bila zastavljena pred premestitvijo. Vmesne premestitve so dokaj pogoste, gre lahko za različna poslabšanja somatskega stanja, kontrolne preglede pri drugih specialistih ali akutne poškodbe, npr. padce.

Diagnoze, ki smo jih popisali, so opredeljene z Mednarodno klasifikacijo bolezni 10 (MKB-10), ki je klasifikacija bolezni WHO. 10. revizija je bila izdana leta 1992 (18). Terapijo, ki je predpisana po potrebi, smo vpisali samo enkrat, na dan, ko je bila predpisana, vodili pa smo evidenco, kolikokrat je bila aplicirana. Za terapijo, ki ni bila posebej predpisana, vendar vseeno občasno aplicirana (npr. odvajala, analgetiki, včasih tudi sedativi), smo vodili količinsko evidenco v posebni tabeli.

Odmerke smo vnašali v miligramih, zaradi enostavnejšega vnosa in analize pa tudi zaradi nedoslednega vpisovanja odmerjanja na temperature liste. Zdravniki namreč največkrat pišejo odmerjanja kar v miligramih in ne v številu tablet ter njihovih jakostih, zato ni ustrezne sledljivosti, kakšno tableto bolnik dejansko dobi.

Vse zdravilne učinkovine smo označili tudi z ATC klasifikacijo, kar nam je olajšalo nadaljnjo analizo. ATC oznake smo pridobili iz baze podatkov o zdravilih (17). S pomočjo programa Microsoft Office Access 2003 smo v obstoječo bazo podatkov dodali imenom učinkovin še pripadajoče ATC oznake.

ANALIZA PODATKOV

Podatke smo obdelali v računalniškem statističnem programu SPSS 17.0. Za obdelavo podatkov smo razvili postopke, ki so nam omogočili ponovljivost obdelave podatkov in možnost analize podatkov na novjših zbirkah. V posameznih poglavjih razlage metod analize v nadaljevanju je v oklepaju navedena številka postopka, ki smo ga razvili v programu SPSS. Celotni postopki so zapisani v **Prilogi II**.

Vse analize učinkovin smo delali z ATC oznakami.

1. PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV

Naslednje analize smo izvajali glede na osebo, ki je bila v bazi podatkov definirana z matično številko:

- delež moških in žensk,
- starost,
- stan,
- nastanjenost.

Če je bila oseba v letu 2009 odpuščena dvakrat ali več, je bila obravnavana samo enkrat.

Analize, naštetih spodaj, pa smo izvajali glede na hospitalizacijo, ki je bila definirana z zaporedno številko:

- trend sprejemov in odpustov v letu 2009 po mesecih,
- dolžina obravnavane hospitalizacije,
- število hospitalizacij v PBI na osebo.

Če je bila oseba v letu 2009 odpuščena dvakrat ali več, ima vsakič drugo zaporedno številko.

(Postopek 1)

V evidenci števila hospitalizacij v PBI v zdravstvenem kartonu pacienta je kot nov sprejem šteta vsaka hospitalizacija, tudi če je šlo samo za vmesno premestitev v drugo bolnišnico, zato je število hospitalizacij na osebo predstavljeno na tak način. Pri hospitalizacijah, ki smo jih obravnavali v tej raziskavi, pa smo kljub vmesni premestitvi v drugo bolnišnico ob prihodu nazaj to šteli še vedno pod isto hospitalizacijo. Tako smo pri številu bolnišničnih dni upoštevali samo dneve preživetja v PBI, morebitne vmesne premestitve pa nismo upoštevali v čas hospitalizacije.

Zanimalo nas je število diagnoz na pacienta in katere so najpogostejše diagnoze. Diagnoze smo v bazo vnašali ločeno na psihiatrične ali glavne in nepsihiatrične ali spremljevalne diagnoze. Kot psihiatrične diagnoze smo označili diagnoze, ki so po MKB-10 klasifikaciji označene z F – duševne in vedenjske motnje ter Alzheimerjevo bolezen (G30), ki v osnovi spada med bolezni živčnega sistema, vendar je njeno napredovanje eden glavnih vzrokov za razvoj demence in zdravljenje v psihiatričnih bolnišnicah. Med diagnozami pacientov se je pojavila tudi zastrupitev z hipnotiki in sedativi (T42). Ker je bila ta diagnoza vzrok za sprejem v bolnišnico in je bila povezana z ostalimi psihiatričnimi težavami, smo jo uvrstili

med psihiatrične diagnoze. Spremljevalne diagnoze so vse ostale diagnoze, ki jih imajo pacienti, ki so bili sprejeti v bolnišnico. Diagnozam smo dodali številčne spremenljivke, saj lahko program SPSS izvede analizo le na tak način. **(Postopek 2)**

2. ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO

2.1. ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO

Ko uporabljamo termin vsa predpisana zdravila, to pomeni, da se za vsako učinkovino ali kombinacijo učinkovin uporablja zdravilo samo enega proizvajalca, ki je bilo izbrano z javnim razpisom.

Iz baze smo izbrali drugi nivo popisa, čas med hospitalizacijo, ki je pri spremenljivki »Status« imel vrednost 2. Zanimalo nas je število zdravil, ki jih je pacient prejel med hospitalizacijo, zato smo prešteli število različnih ATC oznak znotraj vsake hospitalizacije. Pogledali smo skupno število vseh zdravil in ločeno na psihiatrična in nepsihiatrična zdravila **(Postopek 3)**. Delitev smo naredili na podlagi ATC klasifikacij učinkovin, ki smo jih našli v Registru zdravil Republike Slovenije (19), z uvedbo nove spremenljivke »ATCdelitev«. Psihiatrična zdravila so imela vrednost 1, nepsihiatrična pa vrednost 0. Pod psihiatrična zdravila smo uvrstili vse učinkovine z oznako N05A-antipsihotiki, N05B-anksiolitiki, N05C-hipnotiki in sedativi, N06A-antidepresivi, N06B-psihostimulansi in učinkovine za ADHD in za obnavljanje celic CŽS, N06D-zdravila za zdravljenje demence, N07B-zdravila za zdravljenje zasvojenosti. Poleg teh pa tudi lamotrigin-N03AX09, valprojsko kislino-N03AG01 in karbamazepin-N03AF01, ki so v osnovi antiepileptiki, v psihiatričnih bolnišnicah pa se najpogosteje uporabljajo kot stabilizatorji razpoloženja (1). V naši bazi podatkov je bil namreč za zdravljenje epilepsije od teh treh učinkovin uporabljen samo lamotrigin in sicer pri dveh pacientih. Med psihiatrične učinkovine smo vključili tudi biperiden-N04AA02, ki se uporablja za blaženje neželenih učinkov, povezanih z antipsihotiki. Odločili smo se, da med psihiatrične učinkovine vključimo tudi klonazepam-N03AE01, ki se pogosto uporablja kot pomirjevalo, kot antiepileptik se je v bazi pojavil samo pri enem pacientu.

2.2. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Iz baze smo vzeli samo terapijo med hospitalizacijo (»Status«=2) in za vsako učinkovino prešteli, pri koliko hospitalizacijah se pojavi njena ATC oznaka. Pri posamezni hospitalizaciji smo učinkovino šteli samo enkrat, tudi če se je med hospitalizacijo pojavila večkrat. **(Postopek 4)**

2.3. PREDPISANI DNEVNI ODMEREK (PDD) IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE

PDD pomeni povprečno dnevno količino zdravila, ki je dejansko predpisana. Ta vrednost se v večji meri približa terapevtskim vrednostim kot DDD (definirani dnevni odmerek), ki je bolj teoretična vrednost, vendar DDD omogoča boljše primerjalne študije (20). Za analize smo uporabili bazo »podatki za analizo sprememb«. V tej bazi so podatki za terapijo med hospitalizacijo (»Status« =2) samo za psihiatrične učinkovine. Vendar vključujejo samo terapijo, ki je točno predpisana, ne pa tudi odmerjanja po potrebi, saj nimamo podatkov, koliko dni je določen pacient jemal zdravilo po potrebi in kakšen je bil njegov dejanski dnevni odmerek, zapisali smo si samo kolikokrat tekom celotne hospitalizacije je bil odmerek po potrebi apliciran. Ker psihiatričnih zdravil ne predpisujejo pogosto po potrebi, z izjemo hipnotikov in sedativov, je razlika v PDD-ju zaradi neupoštevanja odmerjanja po potrebi majhna in si to lahko privoščimo. Za vsako hospitalizacijo smo izračunali celotno porabo vsake učinkovine posebej, pogledali smo koliko dni je posamezen pacient to učinkovino jemal in določili povprečen predpisani dnevni odmerek učinkovine (PDD). Porabo učinkovine smo dobili z množenjem dnevnega odmerka s številom dni jemanja tega odmerka, to smo naredili pri vsaki spremembi odmerka, nato pa smo zmnožke sešteli in dobili skupno porabo učinkovine tekom celotne hospitalizacije. Zanimalo nas je tudi razmerje med številom dni jemanja učinkovine in številom bolnišničnih dni. Povprečno število bolnišničnih dni je bilo izračunano samo iz hospitalizacij, kjer je bila učinkovina uporabljena. Razmerje predstavlja količnik v procentih med številom dni jemanja in številom bolnišničnih dni. **(Postopek 5)**

Za primerjavo so poleg učinkovin navedene tudi vrednosti DDD. Pri ATC/DDD klasifikaciji smo uporabljali ATC/DDD indeks 2010 (21). To metodo podpira tudi WHO in jo priporoča za izdelavo raziskav o porabi zdravil. DDD je statistična enota, ki jo je WHO opredelila za določitev porabe zdravil. Uporabljajo se za standardiziranje primerjave

porabe različnih zdravil med seboj ali med okolji z različnimi sistemi zdravstvenega sistema. DDD je povprečni odmerek na dan za zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje glavne indikacije pri odraslih osebah. Ko se priporočeni odmerek nanaša na telesno maso, se upošteva 70 kg. DDD je merska enota in ne kaže nujno priporočenega dnevnega odmerka, dodeli se lahko le zdravilom, ki že imajo ATC oznako. Predstavlja neko teoretično vrednost, ki ponavadi odstopa od dejanskega dnevnega odmerka, s katero naj bi poenostavili prikaz porabe zdravil in omogoča zelo dobro primerljivost porabe zdravil med državami. Dejansko odmerjanje se spreminja glede na terapevtsko indikacijo, starost bolnika, sočasno jemanje zdravil, zdravstveno stanje oz. druge individualne značilnosti bolnika (20,22).

Pri učinkovinah, kjer se DDD razlikuje glede na način aplikacije, smo izbrali vrednost za per os aplikacijo, ker je ta najpogostejša. Izjema je le rivastigmin, kjer smo navedli DDD vrednost za transdermalno aplikacijo, ki je bila v tem primeru najpogostejše uporabljana. V izračun PDD pa so vključeni vsi načini aplikacije, zato DDD ni neposredno primerljiv. DDD za litij je 24 mmol, preračunali smo ga v mg litijevega karbonata, kar je sestavina tablet, ki so jih v PBI uporabljali za terapijo.

2.4. SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Izračunali smo skupno porabo psihiatričnih učinkovin v vseh hospitalizacijah. V tem primeru smo upoštevali tudi odmerjanja po potrebi. Sešteli smo porabo redne terapije, ki smo jo dobili že pri prejšnji analizi, in porabo po potrebi. Slednjo smo dobili z množenjem števila prejetih odmerkov po potrebi med celotno hospitalizacijo in predpisanega odmerka po potrebi. Rezultati so predstavljeni v obliki število DDD/100 BOD (bolnišnično oskrbnih dni). To je s strani WHO priporočena oblika spremljanja porabe učinkovin v bolnišnicah (23).

2.5. ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE

Prešteli smo vse spremembe skupaj in pogledali število sprememb na hospitalizacijo. Ločeno smo prešteli spremembe psihiatrične in spremembe nepsihiatrične terapije. Ker pa je število sprememb odvisno tudi od trajanja hospitalizacije, smo število sprememb definirali na 100 BOD ter tako izključili vpliv trajanja hospitalizacije. Formirali smo tudi štiri skupine, obravnave smo razdelili glede na število bolnišničnih dni, v vsaki skupini smo prešteli število sprememb na hospitalizacijo in število sprememb na 100 BOD:

- skupina do 15 dni,
- skupina 16 do 30 dni,
- skupina 31 do 90 dni,
- skupina 91 dni in več.

S to metodo želimo prikazati, da število sprememb s trajanjem hospitalizacije pada.

(Postopek 6)

2.6. PODROBNEJŠI PREGLED SPREMEMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE

Naredili smo novo bazo podatkov, kamor smo uvozili samo terapijo med hospitalizacijo (»Status«=2) in sicer samo psihiatrične učinkovine. Bazo smo poimenovali »podatki za analizo sprememb+pp«. Vključena je tudi terapija po potrebi. Vsaka vrstica v bazi predstavlja spremembo terapije med hospitalizacijo. Spremembe smo tudi definirali, označili smo jih z novo številčno spremenljivko »spremembe« (vsaka vrsta spremembe je bila označena z določeno številko) in jih prešteli. Možne spremembe: uvedba zdravila, sprememba farmacevtske oblike, sprememba odmerka, dodatek druge farmacevtske oblike z isto učinkovino, dnevni odmerek se spremeni, dodatek druge farmacevtske oblike z isto učinkovino, dnevni odmerek ostane isti, ukinitvev zdravila, ponovna uvedba zdravila. Spremembe smo analizirali tudi glede na vsako učinkovino posebej. **(Postopek 6)**

Izračunali smo tudi razmerje med številom uvedb in ukinitvev za posamezno učinkovino. Vsoto števila uvedb in ponovnih uvedb smo delili z številom ukinitvev.

2.7. VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH

Pogledali smo, katera učinkovina se največkrat pojavi kot prvo uvedena iz posamezne skupine in katera kot drugo uvedena. Za analizo smo uporabili bazo »podatki za analizo sprememb+pp«. Vključena je tudi terapija po potrebi. Analizo smo naredili za vsako skupino učinkovin posebej, tako da smo iz baze filtrirali samo učinkovine iz določene skupine, jih datumsko razvrstili znotraj posamezne hospitalizacije, in pogledali, katera je prva in katera druga. Če sta bili med njimi dve učinkovini iz skupine predpisani na isti datum, sta se obe šteli za prvo oz. drugo uvedeno. **(Postopek 7)**

Imena skupin smo povzeli po ATC klasifikaciji, delitev pa ni popolnoma enaka. Vključene so samo učinkovine, ki so se pojavile v bazi. Skupine so naslednje:

- antiepileptiki - N03AF01, N03AG01, N03AX09,
- antiholinergiki - N04A,
- antipsihotiki - N05A,
- anksiolitiki - N05B,
- hipnotiki in sedativi - N05C in N03AE01,
- antidepresivi - N06A,
- psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS - N06B,
- zdravila za zdravljenje demence - N06D,
- zdravila za zdravljenje zasvojenosti - N07B.

Analize nismo naredili za skupine N04A, N06B in N07B, ker je v vsaki od teh skupin samo po ena učinkovina.

2.8. ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE

Zanimal nas je čas od uvedbe do ukinitve neke učinkovine, kadar do te pride. Hoteli smo preveriti ali se čas razlikuje glede na skupino učinkovin. Za analizo smo uporabili bazo »podatki za analizo sprememb+pp«. Analizo smo naredili samo na primerih, ko je do ukinitve učinkovine prišlo med hospitalizacijo. Odšteli smo datum, ko je bila učinkovina prvič uvedena oziroma ponovno uvedena, od datuma, ko je bila ukinjena. Kdaj je prišlo do uvedbe zdravila, ponovne uvedbe oziroma ukinitve pa smo imeli analizirano s spremenljivko »spremembe«, ki smo jo določili s postopkom 6. **(Postopek 8)**

3. ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU

3.1. ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA

Iz baze podatkov smo vzeli tretji nivo podatkov, terapija ob odpustu (»Status«=3). Vsaka vrstica je predstavljala zdravilno učinkovino, predpisano ob odpustu. Posebej smo razdelili psihiatrična in nepsihiatrična zdravila in jih analizirali skupaj ter vsaka posebej. **(Postopek 9)**

3.2. POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Tudi tu smo iz baze vzeli samo podatke o terapiji ob odpustu (»Status«=3). Pogledali smo delež, ki ga predstavlja določena skupina učinkovin glede na celotno število vseh predpisanih zdravil ob odpustu. Skupine so definirane s štirimestno ATC oznako. Prešteli smo število vrstic z določeno štirimestno ATC oznako, tako smo dobili število predpisanih

zdravil iz vsake skupine. Prikazali smo rezultate vseh uporabljenih skupin učinkovin, tudi nepsihiatričnih. **(Postopek 10)**

3.3. KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Pogledali smo posebej vsako skupino psihiatričnih učinkovin, definirano s štirimestno ATC oznako oziroma celotno oznako za posamezno učinkovino. Za vsako skupino učinkovin smo glede na ATC oznako naredili svojo bazo, ki je vsebovala samo hospitalizacije, ki so imele predpisane učinkovine iz določene skupine. Analize smo nato naredili na vsaki bazi posebej. Skupine:

- antiepileptiki - N03AF01, N03AG01, N03AX09,
- antiholinergiki - N04A,
- antipsihotiki - N05A,
- anksiolitiki - N05B,
- hipnotiki in sedativi - N05C in N03AE01,
- antidepresivi - N06A,
- psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS - N06B,
- zdravila za zdravljenje demence - N06D,
- zdravila za zdravljenje zasvojenosti - N07B.

Zanimalo nas je število hospitalizacij, kjer je bila ob odpustu predpisana učinkovina iz določene skupine. Pogledali smo tudi število zdravil iz skupine, ki so bila predpisana enem pacientu. **(Postopek 11)**

3.4. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Iz baze smo vzeli samo terapijo ob odpustu (»Status«=3) in za vsako učinkovino prešteli, pri koliko odpustih se pojavi njena ATC oznaka. **(Postopek 4)**

4. ANALIZA PACIENTOV PO SKUPINAH, RAZDELJENIH GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE

Nekatere analize smo naredili tudi v skupinah, ki smo jih formirali glede na psihiatrične diagnoze, ki jih je pacient imel. Ti rezultati so predstavljeni v **Prilogi I**. Skupine smo postavili tako, da vsak pacient spada samo v eno skupino ter da so vključeni vsi pacienti. Postavili smo 6 osnovnih skupin in še kombinacije teh skupin. Ena skupina pa združuje diagnoze F60–F69 in F70–F79, saj te diagnoze predstavljata samo dve hospitalizaciji in obe sta brez kombinacij diagnoz iz drugih skupin. Skupine so naslednje:

1. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09),
2. skupina: duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (F10–F19),
3. skupina: shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje (F20–F29),
4. skupina: razpoloženske [afektivne] motnje (F30–F39) brez bipolarnе afektivne motnje (F31),
5. skupina: bipolarna afektivna motnja (F31),
6. skupina: nevrotske, stresne in somatoformne motnje (F40–F48),
7. skupina: motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi (F60–F69) ali duševna manjrazvitost (mentalna retardacija) (F70–F79),
8. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (F10–F19),
9. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje (F20–F29),
10. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in razpoloženske [afektivne] motnje (F30–F39) brez bipolarnе afektivne motnje (F31),
11. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in bipolarna afektivna motnja (F31),
12. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in nevrotske, stresne in somatoformne motnje (F40–F48),

13. skupina: organske, vključno simptomatske duševne motnje (F00–F09) in duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (F10–F19) in nevrotske, stresne in somatoformne motnje (F40–F48),
14. skupina: razpoloženjske [afektivne] motnje (F30–F39) brez bipolarnе afektivne motnje (F31) in duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (F10–F19),
15. skupina: bipolarna afektivna motnja (F31) in duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (F10–F19).

S to delitvijo smo želeli prikazati morebitne razlike v terapiji med skupinami. Pomanjkljivost te analize pa je majhno število hospitalizacij v nekaterih skupinah, zato se ne pokažejo značilnosti te skupine. Podatki pa nam lahko služijo za opisno predstavitev značilnosti bolnikov in njihove terapije po skupinah. Verjamemo tudi, da bodo podatki marsikateremu zdravstvenemu delavcu v pomoč pri njegovem praktičnem delu.

Analize, ki smo jih izvajali tudi po skupinah:

Vse analize, ki smo jih naredili na celotnem vzorcu pacientov, smo ponovili tudi na skupinah, vendar smo se zaradi prevelike količine podatkov odločili predstaviti le najbolj zanimive in uporabne rezultate:

- predstavitev značilnosti obravnavanih pacientov,
- najpogostejše predpisane psihiatrične zdravilne učinkovine med hospitalizacijo in ob odpustu,
- povprečni PDD za psihiatrične učinkovine,
- število zdravil na pacienta ob odpustu,
- pogostost predpisovanja posameznih skupin psihiatričnih zdravilnih učinkovin ob odpustu,
- karakteristike predpisovanja posameznih skupin psihiatričnih učinkovin ob odpustu.

Postopek analize je bil popolnoma enak, le izhodiščna baza je bila druga.

IV. REZULTATI

1. PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV

1.1. VSI PACIENTI

V raziskavo so bili vključeni vsi pacienti na gerontopsihiatričnem oddelku Psihiatrične bolnišnice Idrija, ki so bili odpuščeni v letu 2009. To pomeni 235 hospitalizacij oziroma 213 pacientov, nekaj pacientov je bilo namreč v analiziranem obdobju hospitaliziranih večkrat. Odpustov iz bolnišnice je bilo 232, odpuščenih pacientov pa 210, trije pacienti so med hospitalizacijo umrli. 194 pacientov je bilo v tem času hospitaliziranih enkrat, 16 dvakrat in 3 trikrat.

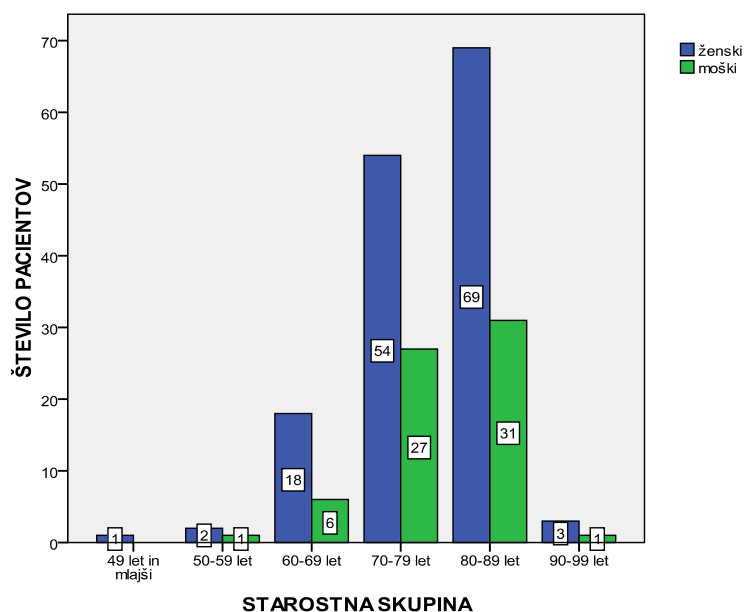
23,9% pacientov je bilo pred sprejemom v bolnišnico nastanjenih v domovih starejših občanov.

V preglednici I so predstavljeni podatki o starosti pacientov, razdeljeni glede na spol.

Preglednica I: Podatki o starosti pacientov glede na spol

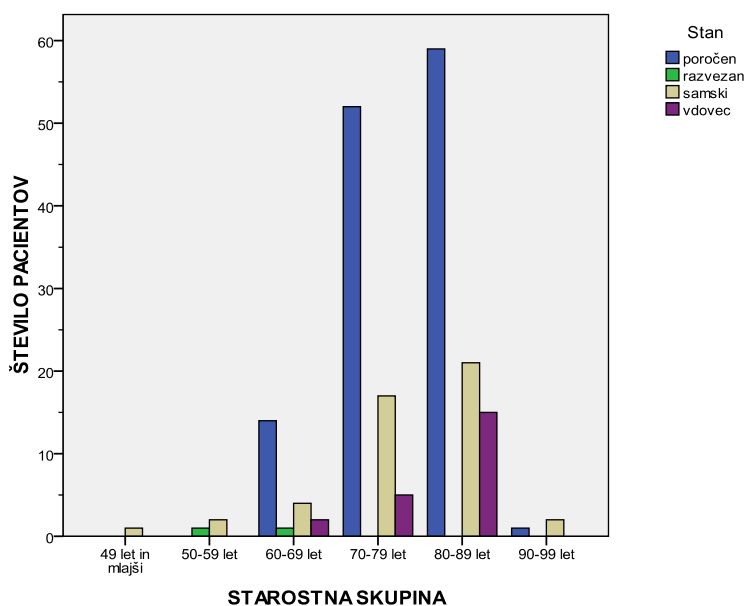
spol	osebe		starost				
	N	%	povprečje	standardna deviacija	mediana	minimum	maksimum
ženske	147	69	77,76	8,05	79,00	46	95
moški	66	31	77,91	7,69	79,00	57	90
skupaj	213	100	77,80	7,93	79,00	46	95

Iz slike 1 vidimo, da je bilo največ bolnikov v starostni skupini 80–89 let, v vseh starostnih skupinah pa so prevladovalе ženske.



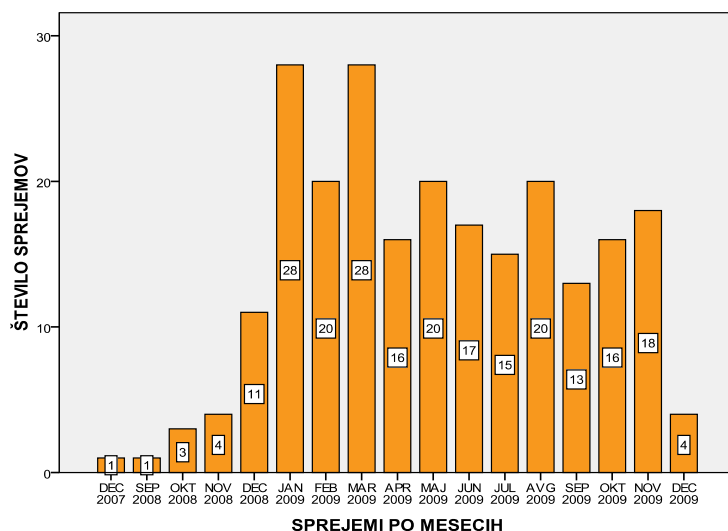
Slika 1: Prikaz pacientov po starostnih skupinah, razdeljenih glede na spol

Iz slike 2 je razvidno, da v najštevilčnejših starostnih razredih prevladujejo poročeni (poročenih je 59% pacientov), razmerje med poročenimi, samskimi in vdovci pa je v teh razredih podobno. Potrebno pa je opozoriti, da podatki o stanu niso bili na voljo pri 16 pacientih, prav tako so lahko nekateri podatki že zastareli, saj so največkrat izpolnjeni pri prvem sprejemu v bolnišnico, kasneje pa ni nujno, da jih popravljajo.



Slika 2: Prikaz pacientov po starostnih skupinah, razdeljenih glede na stan

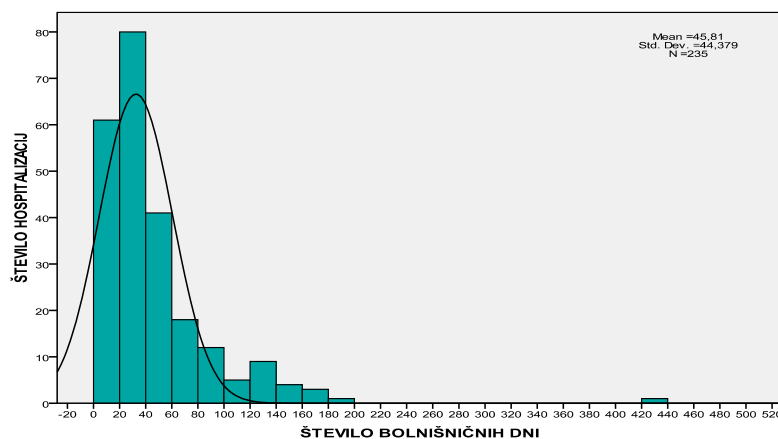
Na sliki 3 je predstavljena porazdelitev sprejemov za vse obravnavane paciente. Vidimo, da je bilo največ sprejemov v prvih mesecih leta 2009, sprejem prvega izmed obravnavanih pacientov pa je bil že decembra 2007.



Slika 3: Prikaz sprejemov v PBI po mesecih

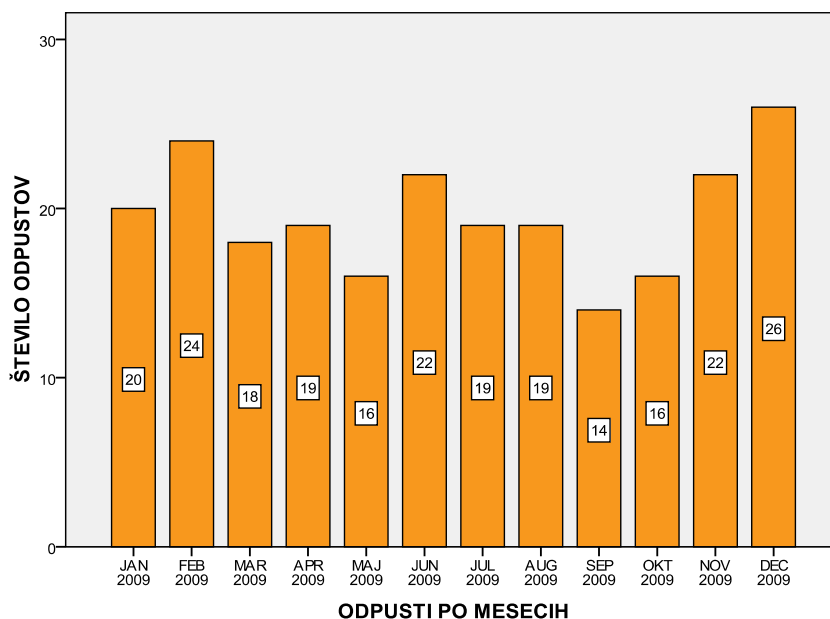
Evidenca v zdravstvenih kartotekah kaže, da je bil posamezen pacient v povprečju v Psihiatrično bolnišnico Idrija sprejet 4,64-krat ($SD=9,65$), vključno s sprejemi, ki smo jih obravnavali v tej raziskavi. Večina bolnikov pa se je v bolnišnici zdravila enkrat, dvakrat ali trikrat. Maksimalno število sprejemov, ki smo jih zabeležili pri enem pacientu je 82.

Povprečno število dni, preživetih v bolnišnici je 45,81. Tudi tu je razpršenost velika, saj dolžina hospitalizacije sega od 2 dni pa vse do 420 dni (slika 4). Večina hospitalizacij pa je trajala do 60 dni. 75% hospitalizacij je namreč trajalo 55 dni ali manj. Porazdelitev dolžine hospitalizacije pri ženskah in moških je podobna.



Slika 4: Porazdelitev števila bolnišničnih dni na pacienta v PBI

Odpusti analiziranih pacientov so dokaj enakomerni, rahlo izstopa le december 2009 (slika 5).



Slika 5: Prikaz odpustov iz PBI po mesecih

V preglednici II so predstavljeni statistični podatki o številu diagnoz na pacienta.

Preglednica II: Število diagnoz na pacienta

	psihiatrične diagnoze	spremljevalne diagnoze
povprečje	1,36	2,29
standardna deviacija	0,59	2,04
minimum	0	0
maksimum	4	11

Pri 68,5% hospitalizacij je bila zabeležena ena psihiatrična diagnoza, pri 26,4% dve, pri 4,3% tri, pri 0,4% (ena hospitalizacija) pa štiri oz. nobena psihiatrična diagnoza. Diagnoza pri eni hospitalizaciji ni bila postavljena zaradi smrti med hospitalizacijo.

V preglednici III so prikazane vse psihiatrične diagnoze, ki so se pojavile pri pacientih. Prikazane so po pogostosti, opredeljene so z MKB-10 klasifikacijo.

Preglednica III: Pregled psihiatričnih diagnoz po procentu hospitalizacij

MKB diagnoza	MKB diagnoza-opisno	% hospitalizacij
F00.1	Demenca pri Alzheimerjevi bolezni s kasnim začetkom	26,92
F03	Neopredeljena demenca	14,53
F33.2	Ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je huda, brez psihotičnih simptomov	8,12
F33.3	Ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je huda, s psihotičnimi simptomi	7,26
F00.2	Demenca pri Alzheimerjevi bolezni, atipična ali mešana oblika	6,84
F32.3	Huda depresivna epizoda s psihotičnimi simptomi	5,98
F32.2	Huda depresivna epizoda brez psihotičnih simptomov	5,56
F41.2	Mešana anksiozna in depresivna motnja	4,27
F10.2	Sindrom odvisnosti zaradi uživanja alkohola	3,42
G30.1	Alzheimerjeva bolezen s kasnim začetkom	3,42
F06.2	Organska blodnjava [shizofreniji podobna] motnja	2,99
F05.1	Delirij, nacepljen na demenco	2,56
F06.7	Blaga kognitivna motnja	2,56
F10.7	Rezidualna ali pozno nastopajoča psihotična motnja zaradi uživanja alkohola	2,56
F22.0	Blodnjava motnja	2,56
F06.3	Organske razpoloženske [afektivne] motnje	2,14
F05.9	Delirij, neopredeljen	1,71
F00	Demenca pri Alzheimerjevi bolezni	1,71
F02.3	Demenca pri Parkinsonovi bolezni	1,28
F06.5	Organska disociativna motnja	1,28
F13.1	Škodljivo uživanje sedativov in hipnotikov	1,28
F23.9	Akutna in prehodna psihotična motnja, neopredeljena	1,28
F33.2-3	Ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je huda	1,28
F00.0	Demenca pri Alzheimerjevi bolezni z zgodnjim začetkom	0,85
F01.1	Multiinfarktna demenca	0,85
F01.9	Vaskularna demenca, neopredeljena	0,85
F05.8	Druge vrste delirij	0,85
F06.0	Organska halucinoza	0,85
F06.9	Neopredeljena duševna motnja zaradi možganske okvare in disfunkcije ter telesne bolezni	0,85
F20.0	Paranoidna shizofrenija	0,85
F20.3	Nediferencirana shizofrenija	0,85
F31.1	Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je manična brez psihotičnih simptomov	0,85
F31.3	Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je blaga ali zmerna depresija	0,85
F31.4	Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je huda depresija brez psihotičnih simptomov	0,85
F31.5	Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je huda depresija s psihotičnimi simptomi	0,85
F32.1	Zmerna depresivna epizoda	0,85
T42.4	Zastrupitev z antiepileptiki, sedativno-hipnotičnimi zdravili in antiparkinsoniki-benzodiazepini	0,85
F05.0	Delirij, ki ni nacepljen na demenco	0,43
F06.1	Organska katatonska motnja	0,43

MKB diagnoza	MKB diagnoza-opisno	% hospitalizacij
F06.4	Organska tesnobna (anksiozna) motnja	0,43
F10.1	Škodljivo uživanje alkohola	0,43
F10.3	Odtegnitveno stanje zaradi uživanja alkohola	0,43
F10.5	Psihoteična motnja zaradi uživanja alkohola	0,43
F13.3	Odtegnitveno stanje zaradi uživanja sedativov in hipnotikov	0,43
F20.4	Postshizofrenska depresija	0,43
F20.5	Residualna shizofrenija	0,43
F20.8	Druge vrste shizofrenija	0,43
F20.9	Shizofrenija, neopredeljena	0,43
F21	Shizotipska motnja	0,43
F22.9	Trajna blodnjava motnja, neopredeljena	0,43
F23.0	Akutna polimorfna psihoteična motnja brez simptomov shizofrenije	0,43
F25.0	Shizoafektivna motnja, manični tip	0,43
F25.1	Shizoafektivna motnja, depresivni tip	0,43
F25.2	Shizoafektivna motnja, mešani tip	0,43
F31.0	Bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je hipomanična	0,43
F31.6	Bipolarna afektivna motnja, trenutna mešana epizoda	0,43
F31.7	Bipolarna afektivna motnja, trenutno v remisiji	0,43
F32.0	Blaga depresivna epizoda	0,43
F33.1	Ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je zmerna	0,43
F34.0	Ciklotimija	0,43
F41.3	Druge mešane anksiozne motnje	0,43
F43.2	Prilagoditvena motnja	0,43
F60.3	Čustveno neuravnovešena osebnostna motenost	0,43
F73.1	Globoka duševna manjrazvitost z vedenjsko prizadetostjo, ki zahteva pozornost ali zdravljenje	0,43
G30.0	Alzheimerjeva bolezen z zgodnjim začetkom	0,43
G30.8	Druge vrste Alzheimerjeva bolezen	0,43
T42.7	Zastrupitev z antiepileptiki, sedativno-hipnotičnimi zdravili in antiparkinsoniki-Antiepileptična in sedativno-hipnotična zdravila, neopredeljena	0,43

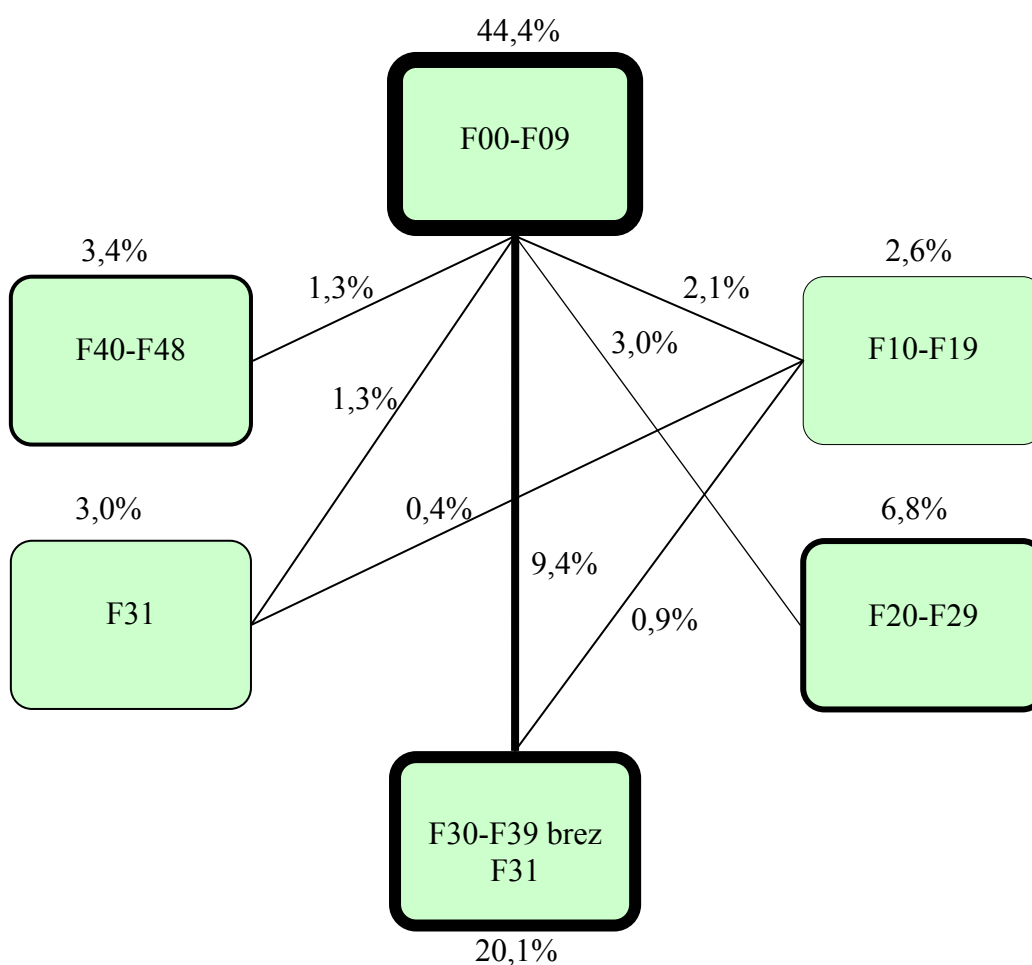
Legenda: % hospitalizacij – procent hospitalizacij z določeno diagnozo

Postavljenih je bilo 126 diagnoz demence (katerekoli), vseh postavljenih psihiatričnih diagnoz pri vseh pacientih pa je bilo 319. Torej demence predstavljajo 39,5% vseh postavljenih psihiatričnih diagnoz. Med pacienti je bilo prisotnih 67 različnih psihiatričnih diagnoz.

Med spremljevalnimi diagnozami je daleč najpogostejša esencialna hipertenzija. Prisotna je bila pri 31,49% hospitalizacij. Pogosto je tudi pomanjkanje vitamina B12 in folne kisline (13,62%) ter atrijska fibrilacija (12,77%). Pacienti so imeli diagnosticiranih 210 različnih somatskih diagnoz.

1.2. RAZDELITEV PACIENTOV GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE

Na sliki 6 je prikazana razdelitev pacientov glede na njihove psihiatrične diagnoze. V kvadratih so osnovne skupine diagnoz, prikazano je tudi, katere kombinacije teh skupin so se pojavljale pri pacientih, in procent hospitalizacij z diagnozo iz določene skupine oziroma kombinacije skupin. Procenti hospitalizacij pri posameznih skupinah pomenijo samo hospitalizacije, ki so imele diagnoze izključno iz te skupine.



Slika 6: Procent hospitalizacij glede na psihiatrične diagnoze

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje
 F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi
 F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje
 F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje
 F31: Bipolarna afektivna motnja
 F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje
 F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi
 F70-F79: Duševna manjrazvitost

Poleg hospitalizacij predstavljenih na sliki 6 je bila prisotna še ena hospitalizacija (0,4%) s kombinacijo psihiatričnih diagnoz iz skupin F00–F09, F10–F19 in F40–F48, ena hospitalizacija (0,4%) iz skupine F60–F69 in ena hospitalizacija (0,4%) iz skupine F70–F79.

V preglednici IV so zbrani podatki osnovnih značilnosti pacientov po skupinah glede na psihiatrične diagnoze.

Preglednica IV: Osnovne značilnosti pacientov in njihovih hospitalizacij glede na njihova sočasna psihiatrična obolenja

MKB skupine	število hospitalizacij	število oseb	% žensk	povprečna starost			starost		povprečno število bolnišničnih dni			število bolnišničnih dni		povprečno število sprejemov na pacienta	nastanjenost v DSO (%)
				skupaj	ženske	moški	minimalna	maksimalna	skupaj	ženske	moški	minimalno	maksimalno		
F00–F09	104	92	59,8	81,7	82,7	80,2	60	95	40,6	39,3	42,3	2	420	2,8	29,3
F10–F19	6	5	40,0	76,0	74,0	77,3	65	87	18,0	20,3	15,7	10	27	1,7	40,0
F20–F29	16	16	93,8	74,3	73,6	84,0	60	80	37,9	39,5	15,0	12	78	6,9	37,5
F30–F39 brez F31	47	45	73,3	72,4	72,3	72,8	53	88	55,3	57,1	49,9	9	193	4,5	8,9
F31	7	5	80,0	75,0	73,5	81,0	65	83	99,3	107,0	53,0	53	152	28,6	60,0
F40–F48	8	8	87,5	73,8	72,9	80,0	67	81	34,1	36,0	21,0	19	66	1,8	0,0
F60–69 ali F70–79	2	2	100,0	58,5	58,5		46	71	57,5	57,5		30	85	16,0	100,0
F00–F09 + F10–F19	5	5	60,0	74,4	77,0	70,5	70	82	39,8	41,0	38,0	25	58	3,0	0,0
F00–F09 + F20–F29	7	6	66,7	78,3	76,5	82,0	68	88	41,6	53,4	12,0	11	121	8,7	33,3
F00–F09 + F30–F39 brez F31	22	22	81,8	80,3	80,9	77,5	71	89	51,6	53,7	42,0	14	178	2,2	13,6
F00–F09 + F31	3	3	66,7	72,0	70,0	76,0	66	76	90,3	116,5	38,0	38	133	9,3	33,3
F00–F09 + F40–F48	3	3	100,0	84,0	84,0		82	87	43,0	43,0		27	58	2,0	0,0
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	1	1	100,0	78,0	78,0		78	78	10,0	10,0		10	10	1,0	100,0
F30–F39 brez F31 + F10–F19	2	1	0,0	78,0		78,0	78	78	38,5		38,5	34	43	9,5	0,0
F31 + F10–F19	1	1	0,0	57,0		57,0	57	57	39,0		39,0	39	39	42,0	0,0

Legenda: F00–F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje, F10–F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi, F20–F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje, F30–F39: Razpoloženske afektivne motnje, F31: Bipolarna afektivna motnja, F40–F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje, F60–F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi, F70–F79: Duševna manjrazvitost

Z izjemo treh diagnostičnih skupin, kjer je število hospitalizacij majhno, je največji delež žensk v skupini F20–F29, kjer so prisotne diagnoze različnih psihoz. Moški prevladujejo v treh skupinah, vsem trem skupinam je skupno, da imajo pacienti v njih diagnozo iz skupine F10–F19. Najstarejši pacient je v skupini F00–F09, najmlajši pa v F70–F79.

V preglednici V so zbrani podatki najpogostejših diagnoz v posamezni diagnostični skupini. Navedena je najpogostejša diagnoza iz vsake MKB skupine, ki je prisotna v skupini, in procent hospitalizacij s to diagnozo znotraj skupine. Predstavljene so psihiatrične in spremljevalne diagnoze.

Preglednica V: Najpogostejša psihiatrična in spremljevalna diagnoza v skupini

MKB skupina	najpogostejša psihiatrična diagnoza		najpogostejša spremljevalna diagnoza	
	MKB-opisno	%	MKB-opisno	%
F00–F09	demenca pri Alzheimerjevi bolezni s kasnim začetkom	48,08	EAH	30,77
F10–F19	rezidualna ali pozno nastopajoča psihotična motnja zaradi uživanja alkohola	83,33	pomanjkanje drugih specifičnih vitaminov iz skupine B (B12 in folne kisline)	33,33
F20–F29	trajna blodnjava motnja	31,3	EAH	18,75
F30–F39 brez F31	ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je huda s psihotičnimi simptomi	31,9	EAH	31,9
F31	bipolarna afektivna motnja	100	ekstrapiramidna motnja in motnja gibanja, neopredeljena / kronična ishemična bolezen srca, neopredeljena	28,57 / 28,57
F40–F48	mešana anksiozna in depresivna motnja	100	EAH	50
F60–69 ali F70–79	čustveno neuravnovešena osebnostna motenost / globoka duševna manjrazvitost z vedenjsko prizadetostjo, ki zahteva pozornost ali zdravljenje	50 / 50	kronična obstruktivna pljučna bolezen, neopredeljena	50
F00–F09 + F10–F19	0 / sindrom odvisnosti zaradi uživanja alkohola	0 / 80	EAH	60
F00–F09 + F20–F29	neopredeljena demenca / akutna in prehodna psihotična motnja, neopredeljena	71,43 / 42,86	EAH	42,86
F00–F09 + F30–F39 brez F31	demenca pri Alzheimerjevi bolezni s kasnim začetkom / huda depresivna epizoda s psihotičnimi simptomi	36,36 / 31,82	EAH	36,36
F00–F09 + F31	demenca pri Alzheimerjevi bolezni s kasnim začetkom / bipolarna afektivna motnja	66,7 / 100	več enako pogostih diagnoz	
F00–F09 + F40–F48	neopredeljena demenca / mešana anksiozna in depresivna motnja	100 / 66,67	EAH	66,67
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	demenca pri Alzheimerjevi bolezni, atipična ali mešana oblika / škodljivo uživanje sedativov in hipnotikov / prilagoditvena motnja	100 / 100 / 100	več enako pogostih diagnoz	
F30–F39 brez F31 + F10–F19	ponavljajoča se depresivna motnja, trenutna epizoda je huda brez psihotičnih simptomov / sindrom odvisnosti zaradi uživanja alkohola	100 / 100	jih ni bilo	0
F31 + F10–F19	bipolarna afektivna motnja, trenutna epizoda je blaga ali zmerna depresija / sindrom odvisnosti zaradi uživanja alkohola / odtegnitveno stanje zaradi uživanja sedativov in hipnotikov	100 / 100 / 100	akutni miokardni infarkt	100

Legenda: %-procent hospitalizacij z določeno diagnozo, EAH-esencialna arterijska hipertenzija,

F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje

F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi

F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje

F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje

F31: Bipolarna afektivna motnja

F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje

F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi

F70-F79: Duševna manjrazvitost

Iz preglednice vidimo, da je v vseh skupinah, ki vsebujejo diagnoze F00–F09, najpogostejša diagnoza ena od oblik demence. Med spremljevalnimi diagnozami pa močno prevladuje esencionalna hipertenzija, ki je najpogostejša kar v osmih skupinah. Druga najpogostejša spremljevalna diagnoza je pomanjkanje vitamina B12 in folne kisline.

2. ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO

2.1. ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO

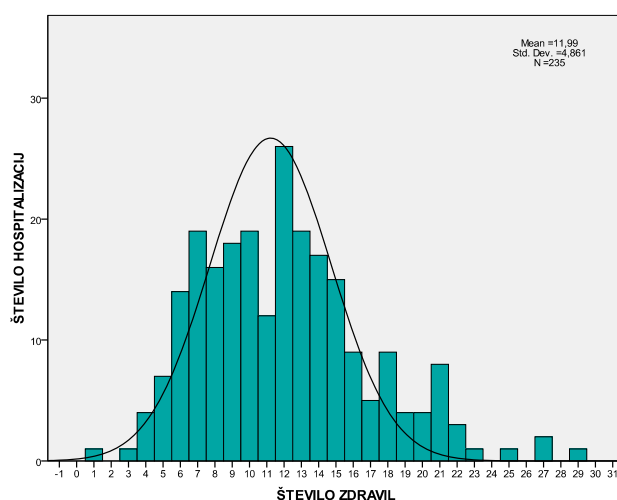
V preglednici VI so predstavljeni podatki o številu različnih zdravil, ki so jih pacientu predpisali tekom ene hospitalizacije.

Preglednica VI: Podatki o številu različnih predpisanih zdravil na pacienta tekom hospitalizacije

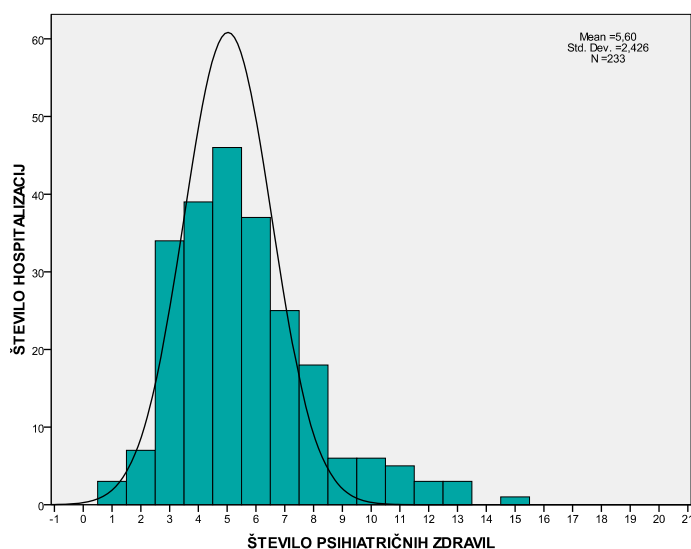
	vsa zdravila	psihiatrična zdravila	nepsihiatrična zdravila
povprečje	11,99	5,60	6,61
mediana	12,00	5,00	6,00
standardna deviacija	4,86	2,43	3,67
minimum	1	1	1
maksimum	29	15	20

Psihiatrična zdravila so predpisali pri 233 od 235 hospitalizacij, nepsihiatrična zdravila pa pri 229 od 235 hospitalizacij.

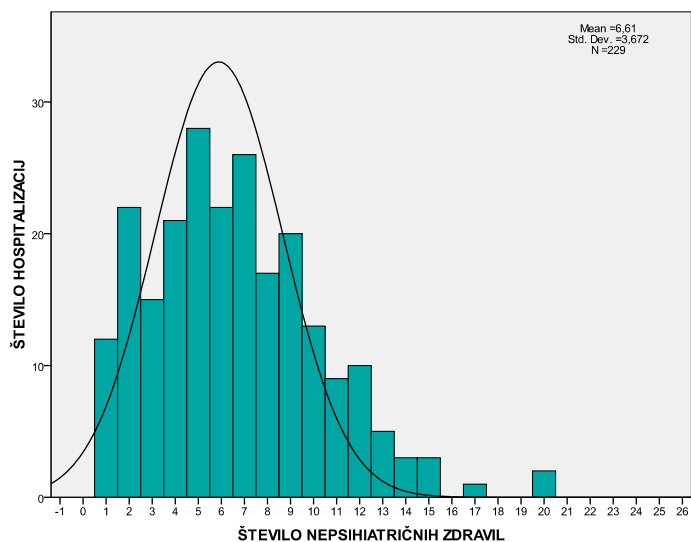
Največ hospitalizacij je potekalo z uporabo 12 različnih zdravil (slika 7), med psihiatrskimi zdravili je bilo največ hospitalizacij s petimi različnimi zdravili (slika 8), med nepsihiatričnimi prav tako s petimi različnimi zdravili (slika 9).



Slika 7: Število vseh zdravil na pacienta, uporabljenih med hospitalizacijo



Slika 8: Število psihiatričnih zdravil na pacienta, uporabljenih med hospitalizacijo



Slika 9: Število nepsihiatričnih zdravil na pacienta, uporabljenih med hospitalizacijo

2.2. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Med hospitalizacijo vseh obravnavanih pacientov je bilo predpisanih 2817 zdravil, če upoštevamo število različnih zdravil na vsako hospitalizacijo. Uporabljenih je bilo 277 različnih zdravil (glede na ATC oznako), od tega 43 psihiatričnih, še dve (amitriptilin, fluoksetin) pa sta se pojavili v bazi pri terapiji, ki je bila predpisana pred hospitalizacijo, med hospitalizacijo pa učinkovini nista bili predpisani, zato z njima nismo delali nobenih analiz. Nepsihiatričnih zdravil je bilo 224 glede na različno ATC oznako ter 5 magistralnih pripravkov in 5 galenskih pripravkov. V preglednici VII je prikazanih deset največkrat

predpisanih učinkovin tekom terapije v PBI. Pogostost predpisovanja za vse psihiatrične učinkovine pa je predstavljena v **Prilogi I**.

Preglednica VII: Deset najpogostejše uporabljenih zdravilnih učinkovin med hospitalizacijo

ime učinkovine	ATC	ATC skupina	hospitalizacije, kjer je bila učinkovina predpisana		% vseh predpisanih zdravil
			N	%	
zolpidem	N05CF02	hipnotiki in sedativi	157	66,81	5,57
risperidon	N05AX08	antipsihotiki	128	54,47	4,54
sertralin	N06AB06	antidepresivi	88	37,45	3,12
olanzapin	N05AH03	antipsihotiki	83	35,32	2,95
kvetiapin	N05AH04	antipsihotiki	81	34,47	2,88
mirtazapin	N06AX11	antidepresivi	74	31,49	2,63
acetilsalicilna kislina	B01AC06	antitrombotiki	73	31,06	2,59
alprazolam	N05BA12	anksiolitiki	68	28,94	2,41
paracetamol	N02BE01	drugi analgetiki in antipiretiki	61	25,96	2,17
lorazepam	N05BA06	anksiolitiki	61	25,96	2,17

2.3. PREDPISANI DNEVNI ODMEREK (PDD) IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE

V preglednici VIII so zbrani podatki o PDD-ju, številu dni jemanja učinkovine in številu dni v bolnišnici na pacienta za posamezno psihiatrično učinkovino. Podan je povprečni PDD, standardna deviacija (SD), mediana in minimalna ter maksimalna vrednost PDD-ja. Vse te vrednosti so v miligramih. DDD je podan za primerjavo.

Preglednica VIII: PDD, povprečno število dni jemanja učinkovine in povprečno število bolnišničnih dni za psihiatrične učinkovine

učinkovina	ATC	DDD	število hospitalizacij	PDD		povprečno število dni jemanja (SD)	povprečno število bolnišničnih dni (SD)	razmerje (%)
				povprečje (SD)	mediana (min-max)			
klonazepam	N03AE01	8	6	1,64 (0,94)	1,5 (0,50-2,82)	16,0 (14,1)	31,7 (14,6)	50,52
karbamazepin	N03AF01	1000	1	800,00	800,00 (800,00-800,00)	13,0	13,0	100,00
valprojska kislina	N03AG01	1500	22	852,28 (407,73)	784,22 (300,00-2000,00)	60,0 (73,7)	87,5 (86,8)	68,55
lamotrigin	N03AX09	300	19	91,62 (69,76)	50,00 (25,00-200,00)	56,8 (49,5)	96,8 (93,9)	58,73
biperiden	N04AA02	10	11	2,98 (1,18)	2,79 (1,00-4,89)	29,6 (31,3)	75,5 (62,6)	39,17
promazin	N05AA03	300*	35	123,95 (79,00)	100,00 (25,00-303,90)	35,9 (46,8)	63,1 (73,7)	56,82
flufenazin	N05AB02	10*	17	4,48 (3,74)	3,14 (2,00-17,30)	27,0 (25,7)	75,5 (44,0)	35,78
haloperidol	N05AD01	8	8	7,03 (5,39)	5,03 (3,00-20,00)	9,8 (11,3)	38,8 (35,4)	25,16
zুক্লপেন্টিক্সল	N05AF05	15	2	9,52	9,52 (9,52-9,52)	16,0	50,5 (48,8)	31,68
klozapin	N05AH02	300	15	64,84 (64,17)	31,25 (12,50-203,20)	42,6 (38,8)	65,5 (58,4)	65,07
olanzapin	N05AH03	10	83	9,31 (3,65)	8,93 (5,00-20,00)	37,1 (42,1)	66,6 (57,1)	55,63
kvetiapin	N05AH04	400	80	111,18 (104,44)	74,15 (12,50-528,57)	32,9 (39,7)	63,0 (61,2)	52,20
sulpirid	N05AL01	800	2	100,00 (0,00)	100,00 (100,00-100,00)	6,0 (4,2)	28,0 (26,9)	21,43
litij	N05AN01	885**	1	651,32	651,32 (651,32-651,32)	38,0	38,0	100,00
risperidon	N05AX08	5*	126	1,13 (0,74)	0,94 (0,25-4,27)	28,5 (24,3)	45,0 (51,8)	56,97
aripiprazol	N05AX12	15	1	5,00	5,00 (5,00-5,00)	6,0	178,0	3,37
diazepam	N05BA01	10	33	9,28 (3,88)	10,00 (2,54-15,00)	37,5 (39,7)	62,3 (76,1)	60,20
oksazepam	N05BA04	50	1	30,00	30,00 (30,00-30,00)	9,0	98,0	9,18
lorazepam	N05BA06	2,5	53	2,61 (1,10)	2,50 (1,18-5,56)	44,6 (51,3)	64,2 (66,4)	69,46
bromazepam	N05BA08	10	11	3,62 (1,45)	4,06 (1,50-6,00)	22,5 (13,5)	24,8 (11,9)	90,45
alprazolam	N05BA12	1	58	0,54 (0,23)	0,50 (0,25-1,47)	34,2 (30,1)	60,2 (41,9)	56,77
flurazepam	N05CD01	30	1	15,00	15,00 (15,00-15,00)	95,0	123,0	77,24
midazolam	N05CD08	15	7	11,62 (3,65)	13,50 (7,50-15,00)	36,3 (25,9)	113,6 (140,6)	31,95
zolpidem	N05CF02	10	3	10,00 (0,00)	10,00 (10,00-10,00)	7,0 (6,3)	30,3 (30,0)	23,08
klometiazol	N05CM02	1500	14	370,25 (152,61)	384,00 (192,00-576,00)	17,8 (15,7)	52,6 (51,2)	33,80
klomipramin	N06AA04	100	1	42,86	42,86 (42,86-42,86)	7,0	193,0	3,63
maprotilin	N06AA21	100	2	65,31 (34,91)	65,31 (40,63-90,00)	14,5 (13,4)	46,5 (27,6)	31,18
citalopram	N06AB04	20	14	19,51 (5,18)	20,00 (5,00-27,52)	29,9 (31,8)	52,1 (35,6)	57,48
paroksetin	N06AB05	20	19	21,24 (5,51)	20,00 (15,33-40,00)	27,4 (28,7)	49,2 (43,0)	55,62
sertralin	N06AB06	50	88	61,79 (23,19)	50,00 (25,00-119,12)	30,3 (31,6)	55,3 (56,4)	54,84
escitalopram	N06AB10	10	30	9,72 (3,51)	9,50 (5,00-20,00)	31,9 (25,5)	49,5 (35,0)	64,42
mianserin	N06AX03	60	3	35,00 (8,66)	30,00 (30,00-45,00)	12,0 (5,6)	37,7 (29,0)	31,86
mirtazapin	N06AX11	30	74	24,48 (7,25)	26,46 (15,00-45,00)	32,7 (26,4)	63,3 (44,3)	51,56
bupropion	N06AX12	300	7	221,04 (72,07)	225,00 (150,00-333,05)	48,0 (57,9)	102,4 (65,7)	46,86
tianeptin	N06AX14	37,5	13	35,65 (4,39)	37,50 (25,00-37,50)	20,9 (13,5)	44,2 (40,0)	47,30
venlafaksin	N06AX16	100	17	156,91 (75,60)	137,50 (75,00-334,46)	49,5 (51,8)	79,5 (45,6)	62,25
duloksetin	N06AX21	60	47	56,62 (11,72)	56,00 (30,00-111,35)	33,3 (25,4)	57,1 (33,1)	58,26
piracetam	N06BX03	2400	3	2266,67 (230,94)	2400,00 (2000,00-2400,00)	16,7 (7,5)	46,0 (25,7)	36,24
donepezil	N06DA02	7,5	12	8,50 (2,27)	10,00 (5,00-10,00)	27,3 (29,5)	41,0 (29,0)	66,46
rivastigmin	N06DA03	9,5*	50	5,22 (1,79)	4,60 (2,76-11,74)	33,8 (33,8)	54,3 (45,6)	62,27
galantamin	N06DA04	16	15	15,48 (6,91)	16,00 (8,00-24,00)	36,7 (43,3)	48,1 (40,9)	76,31
memantin	N06DX01	20	28	8,87 (5,14)	6,75 (5,00-20,00)	38,2 (76,8)	58,1 (80,9)	65,80
naltrekson	N07BB04	50	1	50,00	50,00 (50,00-50,00)	4,0	43,0	9,30

* DDD se razlikuje glede na način aplikacije

** DDD za litij je 24 mmol, preračunali smo ga v mg litijevega karbonata, kar je sestavina tablet, ki so se uporabljale v PBI

Legenda:

število hospitalizacij: število obravnav, kjer je bila učinkovina uporabljena

povprečno število bolnišničnih dni: povprečno število dni preživetih v bolnišnici za paciente, ki so jemali določeno učinkovino

razmerje: količnik med povprečnim številom dni jemanja in povprečnim številom bolnišničnih dni, izražen v procentih

2.4. SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

V preglednici IX je predstavljena poraba psihiatričnih učinkovin za vse analizirane paciente. Poraba je podana v mg in v številu DDD/100 BOD. Upoštevana je redna terapija in terapija po potrebi.

Preglednica IX: Poraba psihiatričnih učinkovin za vse analizirane paciente po padajoči vrednosti DDD/100BOD

učinkovina	ATC	število DDD/100 BOD	poraba (mg)
sertralin	N06AB06	34,91	187900
olanzapin	N05AH03	27,24	29320
lorazepam	N05BA06	24,54	6604
mirtazapin	N06AX11	19,57	63210
duloksetin	N06AX21	14,62	94440
venlafaksin	N06AX16	14,12	152025
zolpidem	N05CF02	11,74	12635
diazepam	N05BA01	10,99	11831
alprazolam	N05BA12	10,37	1117
kvetiapin	N05AH04	10,05	432625
rivastigmin	N06DA03	9,72	9412
risperidon	N05AX08	8,84	4756
escitalopram	N06AB10	8,72	9385
midazolam	N05CD08	8,56	13830
valprojska kislina	N03AG01	7,57	1223000
memantin	N06DX01	6,81	14660
galantamin	N06DA04	5,37	9256
promazin	N05AA03	5,34	172400
paroksetin	N06AB05	5,31	11430
citalopram	N06AB04	4,41	9505
lamotrigin	N03AX09	3,91	126325
donepezil	N06DA02	3,70	2985
flufenazin	N05AB02	3,09	3327
bupropion	N06AX12	2,90	93750
tianeptin	N06AX14	2,35	9500
klozapin	N05AH02	2,11	68263
haloperidol	N05AD01	1,39	1193
biperiden	N04AA02	1,15	1234
bromazepam	N05BA08	0,86	921
flurazepam	N05CD01	0,78	2505
klozetil	N05CM02	0,66	106752
piracetam	N06BX03	0,43	110400
litij	N05AN01	0,26	24750
klonazepam	N03AE01	0,21	178
zinklopirolon	N05AF05	0,19	305
mianserin	N06AX03	0,19	1245
maprotilin	N06AA21	0,13	1425
karbamazepin	N03AF01	0,10	10400
oksazepam	N05BA04	0,05	270
naltrekson	N07BB04	0,04	200
klomipramin	N06AA04	0,03	300
aripiprazol	N05AX12	0,02	30
sulpirid	N05AL01	0,01	1200

2.5. ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE

- V preglednici X so predstavljeni podatki o spremembah terapije med hospitalizacijo, povprečje predstavlja povprečno število sprememb terapije v eni hospitalizaciji. Spremembe smo razdelili tudi na spremembe psihiatrične in spremembe nepsihiatrične terapije. Spremembe nepsihiatrične terapije so se zgodile pri 229 hospitalizacijah, spremembe psihiatrične terapije pa pri 233 hospitalizacijah, torej pri vseh, kjer je bila predpisana psihiatrična oziroma nepsihiatrična terapija.

Preglednica X: Podatki o številu sprememb terapije na hospitalizacijo

	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	25,95	15,82	10,53
mediana	21,00	11,00	8,00
standardna deviacija	18,79	14,53	7,76
minimum	1	1	1
maksimum	117	89	48

Legenda: vse spremembe: uvedba zdravila, sprememba dnevnega odmerka, zamenjava FO zdravila, dodatek še ene FO z isto ZU, ukinitvev zdravila, ponovna uvedba zdravila

- Zaradi vpliva dolžine hospitalizacije smo število sprememb preračunali na 100 BOD in tako izničili faktor dolžine hospitalizacije. V preglednici XI so predstavljeni podatki o spremembah še v tej obliki.

Preglednica XI: Podatki o številu sprememb terapije na 100 BOD

	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	79,34	40,86	39,84
mediana	66,67	36,36	27,27
standardna deviacija	60,61	24,09	51,00
minimum	7,14	7,14	1,20
maksimum	500,00	200,00	500,00

Legenda: vse spremembe: uvedba zdravila, sprememba dnevnega odmerka, zamenjava FO zdravila, dodatek še ene FO z isto ZU, ukinitvev zdravila, ponovna uvedba zdravila

V tej obliki si podatke lažje razlagamo, vidimo, da v stotih dneh hospitalizacije pride v povprečju do približno 80 sprememb, približno enako je število sprememb psihiatrične terapije in število sprememb nepsihiatrične terapije.

- V preglednicah XII do XV je število sprememb predstavljeno po skupinah, hospitalizacije smo razdelili v štiri skupine, glede na dolžino njihovega trajanja:
skupina do 15 dni,
skupina 16 do 30 dni,
skupina 31 do 90 dni,
skupina 91 dni in več.

Na ta način predstavitve rezultatov je vidno, da se z daljšanjem hospitalizacije število sprememb zmanjšuje, torej je največ sprememb terapije v začetku hospitalizacije.

Preglednica XII: Podatki o številu sprememb terapije na hospitalizacijo in na 100 BOD v skupini z dolžino hospitalizacije do 15 dni

število sprememb na hospitalizacijo	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	14,43	6,88	8,07
mediana	13,00	6,00	7,00
standardna deviacija	7,15	3,90	5,26
minimum	1,00	1,00	1,00
maksimum	31,00	16,00	21,00
število sprememb na 100 BOD	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	156,13	64,66	97,36
mediana	129,17	60,00	63,39
standardna deviacija	95,14	34,33	91,16
minimum	7,14	7,14	8,33
maksimum	500,00	200,00	500,00

Preglednica XIII: Podatki o številu sprememb terapije na hospitalizacijo in na 100 BOD v skupini z dolžino hospitalizacije 16 do 30 dni

število sprememb na hospitalizacijo	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	17,17	9,18	8,25
mediana	15,50	8,00	8,00
standardna deviacija	7,23	4,79	5,63
minimum	7,00	2,00	1,00
maksimum	40,00	26,00	28,00
število sprememb na 100 BOD	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	75,95	40,24	36,87
mediana	72,22	36,36	33,33
standardna deviacija	30,00	19,31	24,79
minimum	23,33	10,00	3,33
maksimum	166,67	118,18	121,74

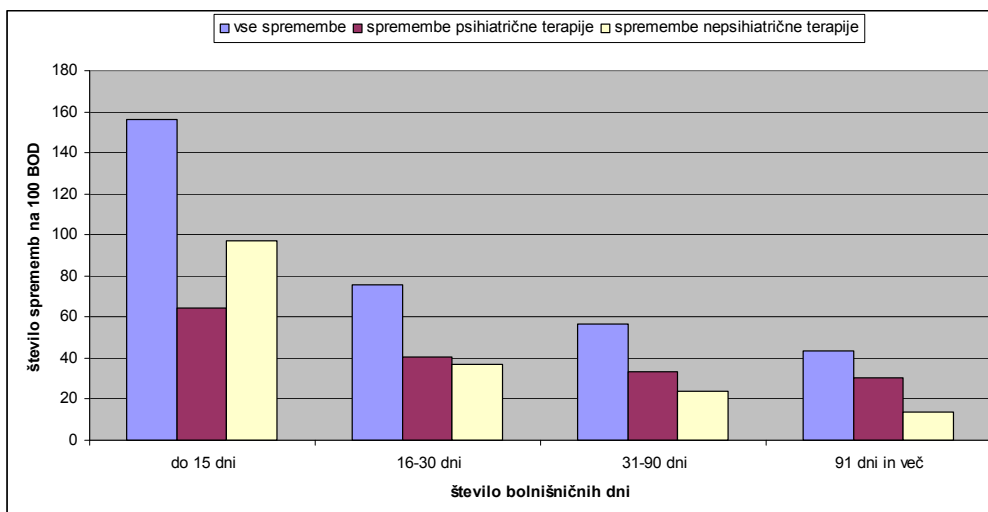
Preglednica XIV: Podatki o številu sprememb terapije na hospitalizacijo in na 100 BOD v skupini z dolžino hospitalizacije 31 do 90 dni

število sprememb na hospitalizacijo	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	28,23	17,32	11,13
mediana	25,00	14,00	10,00
standardna deviacija	14,07	10,48	7,42
minimum	8,00	4,00	1,00
maksimum	67,00	51,00	32,00
število sprememb na 100 BOD	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	56,89	33,65	23,72
mediana	57,14	33,33	19,77
standardna deviacija	24,52	15,18	17,25
minimum	9,64	8,43	1,20
maksimum	128,13	77,08	78,05

Preglednica XV: Podatki o številu sprememb terapije na hospitalizacijo in na 100 BOD v skupini z dolžino hospitalizacije 91 dni in več

število sprememb na hospitalizacijo	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	59,12	41,58	18,24
mediana	51,50	35,50	15,00
standardna deviacija	26,54	22,29	11,51
minimum	19,00	12,00	2,00
maksimum	117,00	89,00	48,00
število sprememb na 100 BOD	vse spremembe	spremembe psihiatrične terapije	spremembe nepsihiatrične terapije
povprečje	43,43	30,50	13,45
mediana	38,00	25,56	10,57
standardna deviacija	19,30	15,92	9,55
minimum	19,42	13,04	1,65
maksimum	95,92	65,31	41,03

Na sliki 10 je predstavljen povzetek tabel, kjer se vidi manjšanje števila sprememb z daljšanjem hospitalizacije.



Slika 10: Povprečno število sprememb terapije na 100 BOD po skupinah glede na dolžino hospitalizacije

2.6. PODROBNEJŠI PREGLED SPREMOMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE

Pogledali smo, do kakšnih sprememb terapije je prišlo ter kako pogoste so bile posamezne spremembe (preglednica XVI). Vseh sprememb psihiatrične terapije je bilo 3661, najpogostejše spremembe so bile spremembe dnevnega odmerka, najmanj pa je bilo dodajanj še ene farmacevtske oblike z isto učinkovino, kot je že bila uvedena.

Preglednica XVI: Število in delež posameznih sprememb

Sprememba	število sprememb	% sprememb
sprememba dnevnega odmerka	1709	46,7
uvedba zdravila	1304	35,6
ukinitvev zdravila	510	13,9
ponovna uvedba zdravila	100	2,7
zamenjava FO zdravila	27	0,7
dodatek še ene FO z isto ZU	10	0,3
dodatek še ene FO z isto ZU, dnevni odmerek ostane isti	1	0,0
skupaj	3661	100,0

Legenda: FO – farmacevtska oblika, ZU – zdravilna učinkovina

ANALIZA SPREMOMB TERAPIJE PO ATC

Zgoraj definirane spremembe smo preučili za vse psihiatrične učinkovine. V preglednici XVII je prikazano število in procent posameznih sprememb pri določeni učinkovini.

Preglednica XVII: Število in delež posameznih sprememb za vse psihiatrične učinkovine

učinkovina	uvedba zdravila	%	sprememba dnevnega odmerka	%	zamenjava FO zdravila	%	dodatek še ene FO z isto ZU, dnevni odmerek se spremeni	%	dodatek še ene FO z isto ZU, dnevni odmerek ostane isti	%	ukinitvev zdravila	%	ponovna uvedba zdravila	%
klonazepam	7	0,54	1	0,10							4	0,80		
karbamazepin	1	0,08												
valprojska kislina	22	1,69	40	2,30							6	1,20	2	2,00
lamotrigin	19	1,46	25	1,50							7	1,40	1	1,00
biperiden	13	1,00	15	0,90	1	3,70					15	2,90	4	4,00
promazin	42	3,22	147	8,60	1	3,70	1	10,00			20	3,90	5	5,00
flufenazin	17	1,30	38	2,20							13	2,50	1	1,00
haloperidol	27	2,07	8	0,50			4	40,00			13	2,50	2	2,00
zুক্লপেন্টিক্সল	2	0,15									1	0,20		
klozapin	15	1,15	32	1,90							3	0,60	2	2,00
olanzapin	83	6,37	142	8,30							29	5,70	9	9,00
kvetiapin	81	6,21	248	14,50	5	18,50					37	7,30	6	6,00
sulpirid	2	0,15									1	0,20		
litij	1	0,08	1	0,10										
risperidon	128	9,82	289	16,90	13	48,10	3	30,00			72	14,10	23	23,00
aripiprazol	1	0,08									1	0,20		
diazepam	43	3,30	76	4,40	1	3,70	2	20,00	1	100,00	19	3,70	4	4,00
oksazepam	3	0,23									3	0,60		
lorazepam	61	4,68	135	7,90							29	5,70	10	10,00
bromazepam	11	0,84	12	0,70							1	0,20		
alprazolam	68	5,21	82	4,80	1	3,70					45	8,80	9	9,00
flurazepam	2	0,15	2	0,10							1	0,20		
midazolam	56	4,29	34	2,00							9	1,80	1	1,00
zolpidem	157	12,04	18	1,10							25	4,90	3	3,00
klometiazol	18	1,38	15	0,90							7	1,40	1	1,00
klomipramin	1	0,08	1	0,10							1	0,20		
maprotilin	2	0,15	3	0,20							2	0,40		
citalopram	14	1,07	16	0,90							5	1,00	1	1,00
paroksetin	19	1,46	14	0,80							10	2,00		
sertralin	88	6,75	109	6,40	1	3,70					46	9,00	6	6,00
escitalopram	30	2,30	29	1,70							9	1,80		
mianserin	3	0,23									2	0,40		
mirtazapin	74	5,67	49	2,90							29	5,70	6	6,00
bupropion	7	0,54	7	0,40							2	0,40		
tianeptin	13	1,00	2	0,10							4	0,80		
venlafaksin	17	1,30	28	1,60							7	1,40	1	1,00
duloksetin	47	3,60	52	3,00							8	1,60		
piracetam	3	0,23	2	0,10							1	0,20		
donepezil	12	0,92	2	0,10							4	0,80		
rivastigmin	50	3,83	7	0,40	4	14,80					9	1,80	1	1,00
galantamin	15	1,15	2	0,10							5	1,00	1	1,00
memantin	28	2,15	26	1,50							5	1,00	1	1,00
naltrekson	1	0,08												
skupaj	1304	100,00	1709	100,00	27	100	10	100	1	100	510	100,00	100	100,00

Legenda: FO – farmacevtska oblika, ZU – zdravilna učinkovina

Največkrat je bil uveden zolpidem. Odmerek so največkrat spreminjali pri risperidonu, prav tako so pri risperidonu največkrat menjali farmacevtsko obliko (FO). Haloperidol je bila najpogosteje uporabljena ZU, ki se je sočasno uporabljala v dveh FO. Risperidon je bil največkrat ukinjen, prav tako je bil tudi največkrat ponovno uveden.

Zanimalo nas je razmerje med številom uvedb in ukinitvev za posamezno učinkovino. V preglednici XVIII so zbrani podatki za vse psihiatrične učinkovine.

Preglednica XVIII: Razmerje med številom uvedb in ukinitov za posamezno psihiatrično učinkovino

učinkovina	ATC	razmerje uvedba-ukinitov	učinkovina	ATC	razmerje uvedba-ukinitov
bromazepam	N05BA08	11,00	kvetiapin	N05AH04	2,35
zolpidem	N05CF02	6,40	promazin	N05AA03	2,35
midazolam	N05CD08	6,33	haloperidol	N05AD01	2,23
duloksetin	N06AX21	5,88	risperidon	N05AX08	2,10
memantin	N06DX01	5,80	sertralin	N06AB06	2,04
klozapin	N05AH02	5,67	zuklopentiksol	N05AF05	2,00
rivastigmin	N06DA03	5,67	sulpirid	N05AL01	2,00
valprojska kislina	N03AG01	4,00	flurazepam	N05CD01	2,00
bupropion	N06AX12	3,50	paroksetin	N06AB05	1,90
escitalopram	N06AB10	3,33	klonazepam	N03AE01	1,75
tianeptin	N06AX14	3,25	alprazolam	N05BA12	1,71
galantamin	N06DA04	3,20	mianserin	N06AX03	1,50
olanzapin	N05AH03	3,17	flufenazin	N05AB02	1,38
citalopram	N06AB04	3,00	biperiden	N04AA02	1,13
piracetam	N06BX03	3,00	aripiprazol	N05AX12	1,00
donepezil	N06DA02	3,00	oksazepam	N05BA04	1,00
lamotrigin	N03AX09	2,86	klomipramin	N06AA04	1,00
mirtazapin	N06AX11	2,76	maprotilin	N06AA21	1,00
klometiazol	N05CM02	2,71	karbamazepin	N03AF01	
venlafaksin	N06AX16	2,57	litij	N05AN01	
diazepam	N05BA01	2,47	naltrekson	N07BB04	
lorazepam	N05BA06	2,45			

Največje razmerje je imel bromazepam, kar pomeni, da je bil glede na število uvedb najmanjkrat ukinjen. Karbamazepin, litij in naltrekson nimajo izračunanega razmerja, ker niso bili nikoli ukinjeni, uvedeni pa so bili vsi le enkrat.

2.7. VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH

V preglednici XIX je predstavljeno, katere učinkovine znotraj posameznih terapevtskih skupin so bile predpisane kot prva izbira in katere kot druga izbira ter kako pogosto.

Preglednica XIX: Prvo in drugo uvedene učinkovine po posameznih terapevtskih skupinah, razvrščene so glede na pogostost predpisovanja

prvo uvedena učinkovina	N	%	drugo uvedena učinkovina	N	%
ANTIPSIHOTIKI					
risperidon	109	44,0	kvetiapin	30	31,3
olanzapin	45	18,1	olanzapin	18	18,8
kvetiapin	41	16,5	promazin	16	16,7
promazin	20	8,1	risperidon	14	14,6
haloperidol	13	5,2	haloperidol	11	11,5
klozapin	8	3,2	flufenazin	3	3,1
flufenazin	7	2,8	klozapin	3	3,1
zukupentiksol	2	0,8	aripiprazol	1	1,0
sulpirid	2	0,8	skupaj	96	100,0
litij	1	0,4			
skupaj	248	100,0			
ANTIDEPRESIVI					
sertralin	79	37,4	mirtazapin	28	36,4
mirtazapin	39	18,5	duloksetin	22	28,6
escitalopram	22	10,4	sertralin	8	10,4
paroksetin	17	8,1	escitalopram	6	7,8
duloksetin	16	7,6	venlafaksin	4	5,2
citalopram	11	5,2	bupropion	3	3,9
tianeptin	10	4,7	citalopram	2	2,6
venlafaksin	9	4,3	paroksetin	2	2,6
mianserin	3	1,4	tianeptin	2	2,6
maprotilin	2	0,9	skupaj	77	100,0
bupropion	2	0,9			
klomipramin	1	0,5			
skupaj	211	100,0			
ANKSIOLITIKI					
alprazolam	62	40,0	lorazepam	11	42,3
lorazepam	48	31,0	diazepam	8	30,8
diazepam	32	20,6	alprazolam	6	23,1
bromazepam	11	7,1	oksazepam	1	3,8
oksazepam	2	1,3	skupaj	26	100,0
skupaj	155	100,0			
HIPNOTIKI IN SEDATIVI					
zolpidem	145	71,8	midazolam	17	48,6
midazolam	39	19,3	zolpidem	11	31,4
klometiazol	10	5,0	klometiazol	6	17,1
klonazepam	7	3,5	flurazepam	1	2,9
flurazepam	1	0,5	skupaj	35	100,0
skupaj	202	100,0			
ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE DEMENCE					
rivastigmin	44	46,8	rivastigmin	6	54,5
memantin	23	24,5	memantin	5	45,5
galantamin	15	16,0	skupaj	11	100,0
donepezil	12	12,8			
skupaj	94	100,0			
ANTIEPILEPTIKI					
valprojska kislina	20	58,8	lamotrigin	4	66,7
lamotrigin	13	38,2	valprojska kislina	2	33,3
karbamazepin	1	2,9	skupaj	6	100,0
skupaj	34	100,0			

Legenda: N-število hospitalizacij, kjer je bila učinkovina prvo oz. drugo uvedena
 %-procent vseh prvo oz. drugo predpisanih učinkovin znotraj ene skupine

Klonazepam sicer spada med antiepileptike, vendar smo ga uvrstili med hipnotike in sedative, saj se na tem oddelku ta učinkovina prvenstveno uporablja za pomirjanje. Pri analizi antiepileptikov smo izključili paciente z diagnozo epilepsije, tako da smo obravnavali samo uporabo antiepileptikov kot stabilizatorjev razpoloženja.

2.8. ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE

V preglednici XX so prikazani podatki o številu dni do ukinitve učinkovine, kadar je do te prišlo. Število primerov se nanaša na primere, kjer je do ukinitve učinkovine prišlo. Učinkovine so urejene po ATC oznakah.

Preglednica XX: Število dni jemanja psihiatričnih učinkovin do ukinitve

učinkovina	ATC	število primerov	število dni jemanja učinkovine do ukinitve				
			povprečje	standardna deviacija	mediana	min	maks
klonazepam	N03AE01	4	6,5	6,1	4,5	2	15
valprojska kislina	N03AG01	6	47,7	89,5	11,0	1	229
lamotrigin	N03AX09	7	59,3	53,5	32,0	14	150
biperiden	N04AA02	15	17,4	18,9	17,0	1	80
promazin	N05AA03	19	14,4	19,0	4,0	1	77
flufenazin	N05AB02	13	23,2	21,8	14,0	5	80
haloperidol	N05AD01	12	23,5	22,8	14,5	1	68
zুক্লপেন্টিক্সول	N05AF05	1	16,0		16,0	16	16
klozapin	N05AH02	3	11,0	7,9	14,0	2	17
olanzapin	N05AH03	29	13,5	14,1	10,0	1	67
kvetiapin	N05AH04	37	21,3	33,6	10,0	1	154
sulpirid	N05AL01	1	3,0		3,0	3	3
risperidon	N05AX08	72	15,4	14,2	12,0	1	77
aripiprazol	N05AX12	1	6,0		6,0	6	6
diazepam	N05BA01	19	17,3	24,9	8,0	1	108
oksazepam	N05BA04	3	7,7	1,2	7,0	7	9
lorazepam	N05BA06	29	32,2	41,4	23,0	1	196
bromazepam	N05BA08	1	2,0		2,0	2	2
alprazolam	N05BA12	45	18,9	19,7	10,0	1	78
flurazepam	N05CD01	1	6,0		6,0	6	6
midazolam	N05CD08	9	26,9	23,4	17,0	4	75
zolpidem	N05CF02	25	31,0	27,7	28,0	2	115
klometiazol	N05CM02	7	5,1	3,2	4,0	1	10
klomipramin	N06AA04	1	7,0		7,0	7	7
maprotilin	N06AA21	2	14,5	13,4	14,5	5	24

učinkovina	ATC	število primerov	število dni jemanja učinkovine do ukinitve				
			povprečje	standardna deviacija	mediana	min	maks
citalopram	N06AB04	5	14,8	12,3	11,0	2	33
paroksetin	N06AB05	10	28,6	37,1	13,5	2	110
sertralin	N06AB06	46	22,3	22,6	15,0	1	87
escitalopram	N06AB10	9	20,2	16,5	20,0	3	51
mianserin	N06AX03	2	9,0	2,8	9,0	7	11
mirtazapin	N06AX11	29	24,4	25,3	15,0	1	104
bupropion	N06AX12	2	16,5	12,0	16,5	8	25
tianeptin	N06AX14	4	20,0	16,1	17,0	6	40
venlafaksin	N06AX16	7	33,6	41,3	14,0	2	117
duloksetin	N06AX21	8	21,4	24,4	12,5	3	77
piracetam	N06BX03	1	24,0		24,0	24	24
donepezil	N06DA02	4	9,8	11,8	6,0	1	26
rivastigmin	N06DA03	9	20,1	26,1	7,0	1	73
galantamin	N06DA04	5	25,8	31,9	10,0	8	82
memantin	N06DX01	5	15,6	13,7	10,0	3	36

Iz tabele je razvidno, da so vrednosti zelo razpršene in nimajo nikakršnega vzorca. Število dni do ukinitve je pri vseh učinkovinah zelo različno.

3. ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU

3.1. ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA

V preglednici XXI so predstavljeni podatki o številu predpisanih zdravil na pacienta ob odpustu iz PBI. Analize smo naredili na celotni terapiji skupaj in ločeno za psihiatrična in nepsihiatrična zdravila.

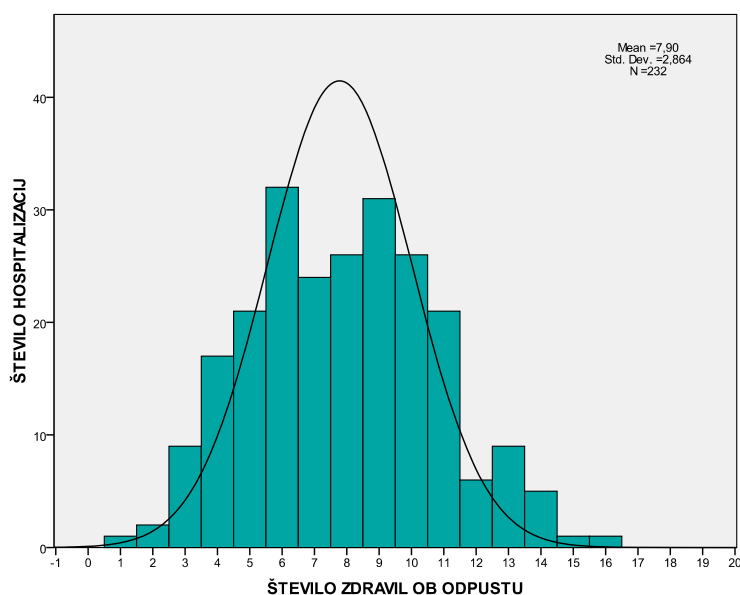
Preglednica XXI: Število predpisanih zdravil na pacienta ob odpustu iz bolnišnice

	vsa zdravila	psihiatrična zdravila	nepsihiatrična zdravila
povprečje	7,90	3,57	4,57
mediana	8,00	4,00	4,00
standardna deviacija	2,86	1,17	2,43
minimum	1	1	1
maksimum	16	7	12

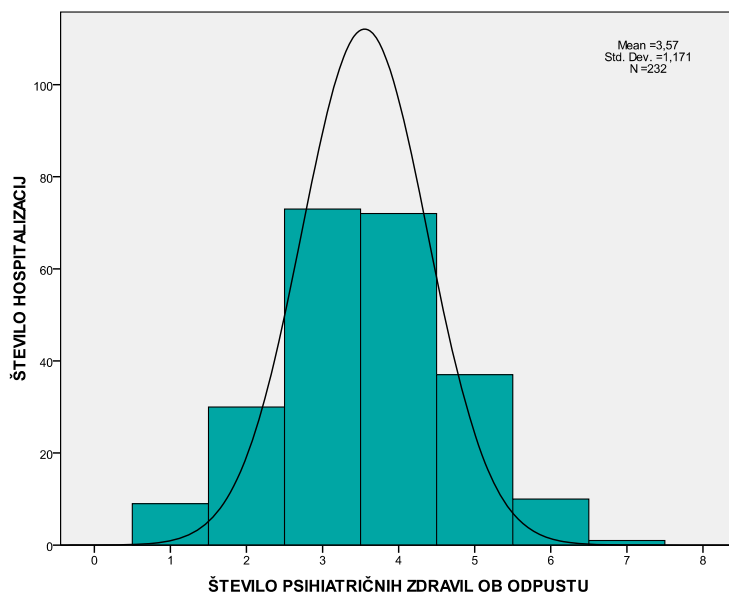
Psihiatrična zdravila so predpisali pri 232 hospitalizacijah, torej pri vseh, ki so bili odpuščeni iz bolnišnice, nepsihiatrična zdravila pa pri 220 hospitalizacijah.

Povprečno število psihiatričnih zdravil na pacienta ob odpustu je bilo 3,57, od tega 1,07 antipsihotika, 0,87 antidepresiva, 0,70 hipnotika in sedativa, 0,41 anksiolitika, 0,36 antidementiva, 0,18 antiepileptika, 0,01 antiholinergika, 0,01 psihostimulansa in učinkovine za obnavljanje celic CŽS ter manj kot 0,01 učinkovine za zdravljenje zasvojenosti.

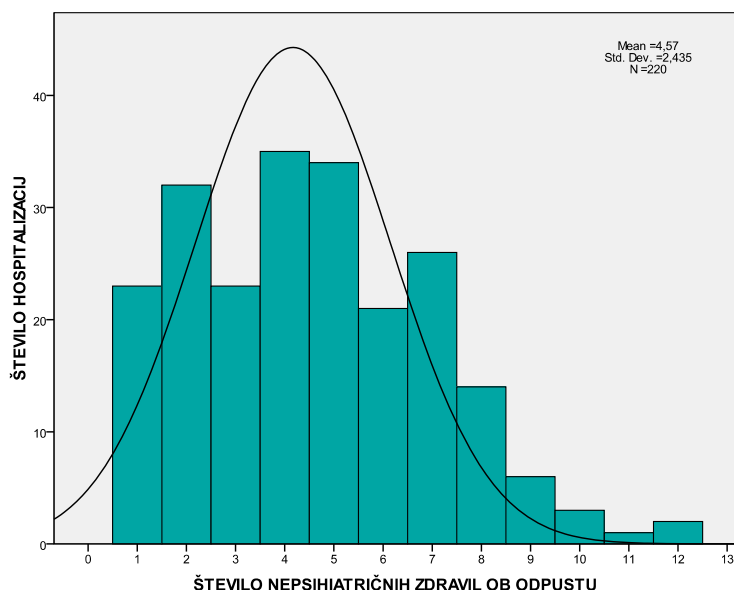
Spodnje slike prikazujejo porazdelitev števila vseh predpisanih zdravil ob odpustu (slika 11), psihiatričnih zdravil ob odpustu (slika 12) in nepsihiatričnih zdravil ob odpustu (slika 13).



Slika 11: Število vseh predpisanih zdravil na pacienta ob odpustu iz bolnišnice



Slika 12: Število predpisanih psihiatričnih zdravil na pacienta ob odpustu iz bolnišnice



Slika 13: Število predpisanih nepsihiatričnih zdravil na pacienta ob odpustu iz bolnišnice

3.2. POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Skupno je bilo ob odpustu predpisanih 1833 zdravil iz 90 ATC skupin, največ antipsihotikov. Od nepsihiatričnih zdravilnih učinkovin je bilo predpisanih največ antitrombotikov. V preglednici XXII so predstavljeni deleži skupin učinkovin, predpisanih ob odpustu.

Preglednica XXII: Deleži posameznih skupin učinkovin, predpisanih ob odpustu iz bolnišnice

skupine zdravilnih učinkovin	ATC	predpisana zdravila ob odpustu	
		N	%
Vsa zdravila skupaj		1833	100,0
Antipsihotiki	N05A	247	13,5
Antidepresivi	N06A	201	11,0
Hipnotiki in sedativi	N05C	162	8,8
Antitrombotiki	B01A	97	5,3
Anksiolitiki	N05B	96	5,2
Zdravila za zdravljenje demence	N06D	83	4,5
Zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealnega refluksa	A02B	75	4,1
Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	C09A	71	3,9
Vitamin B12 in folna kislina	B03B	65	3,5
Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	C07A	47	2,6
Odvajala	A06A	44	2,4
Diuretiki vhodnega kraka Henlejeve zanke	C03C	44	2,4

skupine zdravilnih učinkovin	ATC	predpisana zdravila ob odpustu	
		N	%
Antiepileptiki	N03A	41	2,2
Zdravila, ki spreminjajo raven lipidov, brez kombinacij	C10A	36	2,0
Peroralni antidiabetiki	A10B	34	1,9
Inhalacijski adrenergiki	R03A	28	1,5
Vazodilatatorji za zdravljenje koronarne ishemije	C01D	25	1,4
Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile	C08C	25	1,4
Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila	M01A	24	1,3
Zdravila za zdravljenje benigne hipertrofije prostate	G04C	23	1,3
Opioidi	N02A	23	1,3
Kalij	A12B	19	1,0
Kardiotonični glikozidi	C01A	19	1,0
Diuretiki dilucijskega segmenta, brez tiazidov	C03B	16	0,9
Drugi analgetiki in antipiretiki	N02B	16	0,9
Zdravila za zdravljenje glavkoma in zdravila za zožitev zenice	S01E	16	0,9
Insulini in analogi	A10A	15	0,8
Zaviralci angiotenzinske konvertaze, kombinacije	C09B	15	0,8
Dopaminergiki	N04B	15	0,8
Zdravila z železom	B03A	13	0,7
Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z direktnim delovanjem na prevodni sis	C08D	10	0,5
Zdravila za zdravljenje hipotiroze	H03A	10	0,5
Betalaktamski antibiotiki, penicilini	J01C	10	0,5
Zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti	M05B	10	0,5
Antagonisti angiotenzina II	C09C	9	0,5
Antacidi	A02A	8	0,4
Kinolonske protimikrobne učinkovine	J01M	8	0,4
Kalcij	A12A	7	0,4
Antikaliuretični diuretiki (varčevalni s kalijem)	C03D	7	0,4
Druga zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, za inhalacijo	R03B	7	0,4
Druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni	R03D	7	0,4
Ekspektoransi, kombinacije brez antitusikov	R05C	7	0,4
Vitamina A in D ter njune kombinacije	A11C	6	0,3
Antiaritmiki, skupine I in III	C01B	6	0,3
Zdravila za zdravljenje protina	M04A	6	0,3
Vitamin B1, enokomponentna zdravila in v kombinaciji z vitaminoma B6 in B12	A11D	4	0,2
Antiadrenergiki s perifernim delovanjem	C02C	4	0,2
Zdravila za stabiliziranje kapilar	C05C	4	0,2
Zdravila za lokalno zdravljenje mišičnih in sklepnih bolečin	M02A	4	0,2
Periferni vazodilatatorji	C04A	3	0,2
Antagonisti angiotenzina II, kombinacije	C09D	3	0,2
Hormonski antagonisti in sorodne učinkovine	L02B	3	0,2

skupine zdravilnih učinkovin	ATC	predpisana zdravila ob odpustu	
		N	%
Zdravila za preprečevanje in zdravljenje infekcij	S01A	3	0,2
Vitamini kompleksa B (tudi kombinacije)	A11E	2	0,1
Druga zdravila za bolezni srca	C01E	2	0,1
Antiadrenergiki z osrednjim delovanjem	C02A	2	0,1
Kortikosteroidi, enokomponentna zdravila	D07A	2	0,1
Antiandrogeni	G03H	2	0,1
Druga zdravila za bolezni sečil, ki vključujejo spazmolitike	G04B	2	0,1
Kortikosteroidi za sistemsko zdravljenje, enokomponentna zdravila	H02A	2	0,1
Drugi betalaktamski antibiotiki	J01D	2	0,1
Makrolidi, linkozamidi in streptogramini	J01F	2	0,1
Kapljice Systane	KAP0	2	0,1
Zaviralci celične presnove (antimetaboliti)	L01B	2	0,1
Druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)	L01X	2	0,1
Antiholinergiki	N04A	2	0,1
Psihostimulansi in učinkovine za ADHD in za obnavljanje celic ČŽS	N06B	2	0,1
Antihistaminiki za sistemsko zdravljenje	R06A	2	0,1
Zdravila za zdravljenje črevesnih funkcionalnih motenj	A03A	1	0,1
Propulzivi	A03F	1	0,1
Mikroorganizmi z antidiaroičnim delovanjem	A07F	1	0,1
Digestivi, vključno z encimi	A09A	1	0,1
Askorbinska kislina (vitamin C) in v kombinacijah	A11G	1	0,1
Druga zdravila za zdravljenje slabokrvnosti	B03X	1	0,1
Kombinacije diuretikov in diuretikov, ki varčujejo s kalijem	C03E	1	0,1
Antivarikozno zdravljenje	C05B	1	0,1
Zdravila, ki spreminjajo raven lipidov, kombinacije	C10B	1	0,1
Antimikotiki za lokalno zdravljenje	D01A	1	0,1
Kortikosteroidi, druge kombinacije	D07X	1	0,1
Estrogeni	G03C	1	0,1
Zdravila za zdravljenje hipertiroze (tirostatiki)	H03B	1	0,1
Sulfonamidi in trimetoprim	J01E	1	0,1
Zdravila z delovanjem na bakterijo Mycobacterium tuberculosis	J04A	1	0,1
20% olivno olje v belobazi	MZ01	1	0,1
Zdravila za zdravljenje zasvojenosti	N07B	1	0,1
Zdravila proti vrtožlavi	N07C	1	0,1
Zdravila za zdravljenje ameb in drugih protozojskih bolezni	P01A	1	0,1
Dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice	R01A	1	0,1
Adrenergiki za sistemsko zdravljenje	R03C	1	0,1
Protivnetne učinkovine v kombinacijah z protimikrobnimi učinkovinami	S01C	1	0,1

3.3. KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Preglednica XXIII predstavlja analizo predpisovanja zdravil ob odpustu znotraj vsake skupine psihiatričnih učinkovin posebej. Prikazano je število hospitalizacij, ki so imele predpisano vsaj eno učinkovino iz skupine, povprečno število zdravil iz skupine na hospitalizacijo, minimalno in maksimalno število zdravil iz skupine na hospitalizacijo in število hospitalizacij z določenim številom zdravil. Procenti v oklepaju so izračunani glede na število hospitalizacij, ki so imele predpisane učinkovine iz določene skupine.

Preglednica XXIII: Analiza predpisovanja zdravil ob odpustu znotraj vsake skupine učinkovin posebej

skupina zdravil	ATC	število hospitalizacij	povprečno število zdravil na hospitalizacijo	minimalno število zdravil	maksimalno število zdravil	število hospitalizacij z enim zdravilom (%)	število hospitalizacij z dvema zdraviloma (%)	število hospitalizacij z tremi zdravili (%)
antiepileptiki	N03AF01, N03AG01, N03AX09	29	1,07	1	2	27 (93,1)	2 (6,9)	0 (0)
antiholinergiki	N04AA02	2	1,00	1	1	2 (100)	0 (0)	0 (0)
antipsihotiki	N05A	208	1,19	1	3	172 (82,7)	33 (15,9)	3 (1,4)
anksiolitiki	N05B	95	1,01	1	2	94 (98,9)	1 (1,1)	0 (0)
hipnotiki in sedativi	N05C in N03AE01	159	1,04	1	2	153 (96,2)	6 (3,8)	0 (0)
antidepresivi	N06A	172	1,17	1	2	143 (83,1)	29 (16,9)	0 (0)
psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS	N06B	2	1,00	1	1	2 (100)	0 (0)	0 (0)
zdravila za zdravljenje demence	N06D	82	1,01	1	2	81 (98,8)	1 (1,2)	0 (0)
zdravila za zdravljenje zasvojenosti	N07B	1	1,00	1	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)

Antipsihotiki so bili predpisani pri največ hospitalizacijah, so tudi edina skupina zdravil, kjer so bila na enega pacienta predpisana tri zdravila iz te skupine.

3.4. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Ob odpustu je bilo predpisanih 1825 zdravil, če upoštevamo število različnih zdravil na vsako hospitalizacijo. Uporabljenih je bilo 225 zdravil z različnimi učinkovinami, od tega 39 psihiatričnih in 186 nepsihiatričnih. V preglednici XXIV je predstavljenih 10 najpogostejše predpisanih učinkovin ob odpustu. Pogostost predpisovanja ob odpustu za vse psihiatrične učinkovine pa je predstavljena v **Prilogi I**.

Preglednica XXIV: Deset najpogostejše predpisanih zdravilnih učinkovin ob odpustu

ime učinkovine	ATC	ATC skupina	število hospitalizacij	% hospitalizacij	% vseh predpisanih zdravil
zolpidem	N05CF02	hipnotiki in sedativi	107	45,53	5,86
risperidon	N05AX08	antipsihotiki	77	32,77	4,22
acetilsalicilna kislina	B01AC06	antitrombotiki	64	27,23	3,51
olanzapin	N05AH03	antipsihotiki	61	25,96	3,34
mirtazapin	N06AX11	antidepresivi	52	22,13	2,85
kvetiapin	N05AH04	antipsihotiki	50	21,28	2,74
sertralin	N06AB06	antidepresivi	45	19,15	2,47
midazolam	N05CD08	hipnotiki in sedativi	42	17,87	2,30
laktuloza	A06AD11	odvajala	40	17,02	2,19
rivastigmin	N06DA03	zdravila za zdravljenje demence	40	17,02	2,19

Od antidepresivov je bil ob odpustu največkrat predpisan mirtazapin. Med anksiolitiki je bil najpogostejše predpisan lorazepam, ki je na 12. mestu med učinkovinami in predstavlja 2,00% vseh predpisanih zdravil. V ostalih skupinah psihiatričnih zdravil je vodilna učinkovina ostala ista kot med hospitalizacijo.

V. RAZPRAVA

1. PREDSTAVITEV ZNAČILNOSTI OBRAVNAVANIH PACIENTOV

1.1. VSI PACIENTI

V vzorcu pacientov, pri katerih smo preučevali njihove značilnosti in značilnosti terapije, ki so jo prejeli v PBI, prevladujejo ženske z 69%, kar je tudi pričakovano, saj po podatkih statističnega urada RS v letu 2009 pri prebivalcih starejših od 65 let prevladujejo ženske (24). Višja je starost prebivalstva, večji je delež žensk, kar lahko pripišemo njihovi daljši življenjski dobi. Če primerjamo strukturo bolnikov celotne bolnišnice, pa so v letu 2009 prevladovali moški v razmerju 900:649 (25).

Povprečna starost pacientov je bila 77,8 let. Presenetljivo je bilo majhno število bolnikov s 77 in 78 leti, saj je v tem območju njihova povprečna starost. Do tega je prišlo verjetno zaradi manjšega števila analiziranih bolnikov.

Sprejemi v bolnišnico so bili zelo razgibani, vse od prvega, ki je bil sprejet že decembra 2007, pa do štirih pacientov, ki so bili sprejeti in odpušeni v decembru 2009. Ker smo kot kriterij obravnave pacientov vzeli odpuste v letu 2009, je bilo zato v tem letu najmanj sprejemov v decembru. Odpusti iz bolnišnice so bili pričakovano bolj enakomerni, saj so odpusti kriterij izbora obravnavanih pacientov, največ odpustov pa se je zgodilo v decembru 2009. Povprečno število sprejemov posameznega pacienta v PBI je bilo 4,64. Večina jih je bilo v PBI sprejetih enkrat, dvakrat ali trikrat, povprečje pa je dvignila manjšina tistih, ki imajo kronične duševne bolezni že iz mladosti in zato veliko število sprejemov, največ kar 82 na pacienta. Omeniti je potrebno tudi, da se kot vsak nov sprejem šteje tudi, če je pacient med hospitalizacijo premeščen v drugo bolnišnico in pride nato nazaj, čeprav gre v psihiatričnem smislu še vedno za isto obravnavo. Vmesne premestitve so pri starostnikih dokaj pogoste, gre lahko za različna poslabšanja somatskega stanja, kontrolne preglede pri drugih specialistih ali akutne poškodbe npr. padce.

Povprečno dolžina hospitalizacije je bila 45,81 dni, kar je glede na dolžino hospitalizacije v drugih bolnišnicah dolga doba. Pri bolnikih, ki so starejši od 70 let, so vzroki za največje število bolnišničnih dni pri obeh spolih prav psihiatrična obolenja: organske, vključno simptomatske, duševne motnje (F00–F09), shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje (F20–F29), depresija (F32+33) in bipolarna afektivna motnja (F31) (26). Dolžina

hospitalizacije na gerontopsihiatričnem oddelku je bila nad povprečjem celotne bolnišnice (37,6 dni), kar kaže na bolj kompleksno zdravljenje starostnikov, kjer se pomembno prepletata duševna ter somatska problematika, kar zahteva vzporedno somatsko diagnostiko, zdravljenje ter ustrezno triažiranje (25).

Večji del bolnikov je imel eno psihiatrično diagnozo, približno četrtna dve in majhen delež tri ali štiri diagnoze. Pričakovano je bila najpogostejša diagnoza demenca, podrobneje demenca Alzheimerjevega tipa. Demence so predstavljale 39,5% vseh postavljenih psihiatričnih diagnoz, Alzheimerjeva demenca pa je bila prisotna pri 26,81% obravnavanih hospitalizacij. To ni presenetljiv podatek, če vemo, da se je v zadnjih 50 letih pričakovana življenjska doba v Sloveniji vsakih 4 do 5 let podaljšala za 1 leto. Podaljševanje življenjske dobe je vzrok za čedalje večje število starejših. Število starejših od 65 let se je v Sloveniji samo v obdobju 1998 do 2008 povečalo za 24,4%, število starejših od 80 let pa kar za 65,9%. Vsakih 5 let višja starost pa približno podvoji verjetnost za nastanek demence, zaradi česar se število bolnikov z demenco povečuje hitreje kot samo število starejših. Upoštevajoč rezultate raziskave EuroCoDe1 je v Sloveniji v letu 2009 bolnikov že skoraj 27000. Glede na predvidene trende gibanja populacije se bo njihovo število že v 10 letih povečalo za 40% (27).

Pogosta diagnoza je bila tudi ponavljajoča se depresivna motnja, prisotna pri 15,32% obravnavanih hospitalizacij. Depresija prizadene od 10 do 15% oseb starejših od 65 let, odstotek pa je še krepko višji ob upoštevanju subklinične depresije in posameznih depresivnih simptomov, ki se posebej pogosto pojavljajo pri starostnikih, ki bivajo v domovih za ostarele (26).

Pri bolnikih, ki so starejši od 70 let, so vzroki za hospitalizacijo v psihiatričnih bolnišnicah najpogostejše organske, vključno simptomatske, duševne motnje (F00–F09), depresija (F32+F33) in shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje (F20–F29) (26), kar sovпада z našimi rezultati.

Povprečje nepsihiatričnih diagnoz pri obravnavanih pacientih je bilo 2,29 na pacienta, največje število nepsihiatričnih diagnoz na pacienta pa je bilo 11. Tu se pokaže problem komorbidnosti starostnikov, kar povečuje občutljivost na zdravila, zahteva spremenjene odmerke zdravil, poveča možnost interakcij z drugimi zdravili, predvsem pa zahteva tudi obravnavo nepsihiatričnih somatskih stanj in prilagajanje nepsihiatrične terapije, kar v zapletenejših primerih v PBI ureja konziliarni internist. Med nepsihiatričnimi diagnozami je bila daleč najpogostejša esencialna hipertenzija. Prisotna je bila pri 31,49%

hospitalizacij. Ocenjen delež Slovencev s povišanim krvnim tlakom je 42 % (28), zato ta številka ni presenetljiva, še posebej, ker so v analizo vključeni samo starostniki. Pogosto je bilo tudi pomanjkanje vitamina B12 in folne kisline (13,62%) ter atrijska fibrilacija (12,77%). Zaradi manjše kislosti želodčnega soka pri starostnikih, ki onemogoča delovanje pepsina, ima 25–50% starostnikov lahko težave z absorpcijo vitamina B12 (29), kar razlaga visok procent pomanjkanja tega vitamina. Pomanjkanje pa vpliva na delovanje živčevja in je domnevno lahko vzrok za poslabšanje in hitrejše napredovanje demence in drugih duševnih motenj, zato je zelo pomembno, da pomanjkanje preprečimo.

1.2. RAZDELITEV PACIENTOV GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE

Povprečna starost se med skupinami ni zelo razlikovala, pričakovano je bila rahlo višja v skupinah, kjer je prisotna diagnoza demence, saj se s staranjem pogostost obolenosti za demenco hitro povečuje.

Po številu sprejemov v PBI na pacienta izstopata skupini, kjer je prisotna diagnoza bipolarni motnje. V tem primeru gre za epizodično, večinoma vse življenje trajajočo motnjo (1), zato lahko predvidevamo, da se pacienti zdravijo že dalj časa, kar razlaga večje število sprejemov.

Tudi v povprečni dolžini hospitalizacije med skupinami izstopa skupina z bipolarno motnjo.

V vseh skupinah, ki vsebujejo diagnoze F00–F09, je najpogostejša diagnoza ena od oblik demence, ki je najpogostejša duševna motnja pri starostnikih. Med spremljevalnimi diagnozami pa močno prevladuje esencialna hipertenzija, ki je najpogostejša kar v osmih skupinah. Druga najpogostejša spremljevalna diagnoza, pomanjkanje vitamina B12 in folne kisline, pa se je pojavljala v kombinaciji z zlorabo alkohola, kar je pričakovano, saj je znano, da pri alkoholikih pogosto prihaja do pomanjkanja teh vitaminov.

2. ANALIZA TERAPIJE MED HOSPITALIZACIJO

2.1. ŠTEVILO VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL NA HOSPITALIZACIJO

V primerjavi s številom zdravil na pacienta ob odpustu je tako pri psihiatričnih kot tudi pri nepsihiatričnih zdravilih število zdravil med hospitalizacijo večje za približno dve zdravili. To pomeni, da so pri povprečni hospitalizaciji uporabljena štiri zdravila več, kot jih ima

pacient ob odpustu (prekinjena terapija z njimi ali kratkotrajna terapija, ki ob odpustu iz bolnišnice ni več potrebna). Pri psihiatrični terapiji največkrat pride do zamenjave zdravila zaradi neželenih učinkov ali neučinkovitosti, hipnotiki in sedativi ali parenteralne oblike psihiatričnih zdravil pa so včasih uporabljeni samo za krajši čas. Pri nepsihiatrični terapiji pa gre največkrat za akutno uporabo antibiotikov, zdravil za lajšanje bolečine in odvajal. Včasih je potrebna prekinitev jemanja nekaterih zdravil tudi zaradi interakcij z zdravili, uvedenimi v PBI, ali pa se nepsihiatrična terapija spremeni med vmesno premestitvijo v drugo bolnišnico.

2.2. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Zolpidem je bil največkrat predpisana učinkovina med hospitalizacijo obravnavanih pacientov v PBI. To sovpada z dejstvom, da ima veliko starostnikov težave z nespečnostjo, ob prisotnih duševnih obolenjih pa sta nemir in nespečnost še toliko bolj pogosta.

Med antipsihotiki je bil najpogosteje predpisan risperidon, mogoče tudi zaradi dostopnosti v obliki peroralne raztopine, ki je za starostnike, ki imajo velikokrat težave s požiranjem, prijaznejša farmacevtska oblika. Zaradi pogostega spreminjanja odmerkov zlasti v začetku terapije pa je ta farmacevtska oblika primernejša tudi za zdravstveno osebje. Ob odpustu to farmacevtsko obliko običajno zamenjajo s tabletami, ki so za domačo uporabo enostavnejše. Za risperidon je tudi opravljenih največ študij, ki potrjujejo njegovo učinkovitost in varnost pri bolnikih z demenco (39). Pogosto predpisana antipsihotika sta bila tudi olanzapin in kvetiapin. Atipični antipsihotiki naj se nebi razlikovali v učinkovitosti, različen je le njihov profil neželenih učinkov, tako da na izbor antipsihotika vplivajo posameznikova občutljivost in klinična slika (1).

Od antidepresivov najpogosteje predpisan sertralin spada med SSRI antidepresive, ki so tudi med starostniki antidepresivi prve izbire (30, 31). Pogost je bil tudi mirtazapin iz skupine NASSA antidepresivov. Zanj je značilno tudi hipnotično in sedativno delovanje (13), kar je eden od možnih razlogov za pogosto uporabo, saj je pri starostnikih nespečnost pogost problem. Prednost mirtazapina je tudi v tem, da ne deluje na citokromalni encimski sistem (1), kar zmanjša možnost interakcij z drugimi zdravili, ki jih je pri starostnikih pogosto veliko.

Pri zdravilih za zdravljenje demence je zanimivo, da se je njihova uporaba pojavljala tudi v dveh skupinah (F30–F39 brez F31 in F10–F19), kjer pacienti niso imeli diagnosticirane

demence. Zdravila za zdravljenje demence uporabljamo le pri bolnikih z jasno diagnozo AD in z dokumentacijo, ki potrjuje, da bolnik zadošča kriterijem MKB-10 za AD (1).

Med anksiolitiki se je kot najpogostejša učinkovina znotraj diagnostičnih skupin prepogosto pojavljal diazepam, ki za starostnike ni primerna izbira zaradi kopičenja učinkovine v organizmu in večje možnosti za pojav neželenih učinkov. Diazepam se je najpogosteje pojavljal pri diagnozah F10–F19, kjer je bila največkrat prisotna zloraba alkohola. V psihiatriji na splošno se za zdravljenje simptomov akutne odtegnitve od alkohola in drugih psihoaktivnih substanc najpogosteje uporablja lorazepam in diazepam (1), vendar bi se uporabe diazepama pri starostnikih morali čim bolj izogibati.

Pozorni pa smo bili na pogostost uporabe biperidena, ki je bil uporabljen pri 13 hospitalizacijah. Uporabi biperidena se skušamo čim bolj izogibati, ker se ga največkrat uporablja za blaženje neželenih učinkov klasičnih antipsihotikov, kar nam pove, da terapija z antipsihotiki ni ustrezna, poleg tega pa se pri starejših skušamo izogibati antiholinergičnim zdravilom, ker vplivajo na kognitivno funkcijo in še bolj okrepijo antiholinergične neželene učinke nekaterih zdravil. Po Beersovih merilih neustreznega predpisovanja zdravil v odvisnosti od spremljajočih bolezni neustrezen predpis predstavlja kombinacija demence in antiholinergika (32). Pohvalno pa je dejstvo, da je bil biperiden pri vseh hospitalizacijah razen dveh med terapijo v bolnišnici ukinjen.

Med desetimi najpogostejše predpisanimi učinkovinami sta se pojavili tudi dve nepsihiatrski učinkovini, acetylsalicylic acid kot antitrombotik na sedmem mestu in paracetamol na devetem mestu. Zdravili s tema učinkovinama sta bili tudi najpogostejše ambulantno predpisani zdravili v Sloveniji v letu 2008 (33).

2.3. PDD IN ŠTEVILO DNI JEMANJA GLEDE NA ŠTEVILO BOLNIŠNIČNIH DNI ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE

PDD so bili pri večini učinkovin manjši od DDD, torej je bilo pri zdravljenju upoštevano dejstvo, da so odmerki pri starejših praviloma manjši zaradi večje občutljivosti na zdravila. PDD pa so bili večji od DDD pri lorazepamu, paroksetinu, sertralinu, venlafaksinu in donepezilu. Največja prekoračitev je bila pri venlafaksinu, kjer ima PDD kar 56,9% večjo vrednost kot DDD. Največji odmerek 375 mg/dan (34) sicer ni bil presežen pri nobenem pacientu, prav tako ni potrebno posebno prilagajanje odmerkov zaradi starosti. Vendar je potrebna previdnost, saj je tudi pri venlafaksinu možna večja občutljivost starostnikov

nanj. Vedno je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek zaradi tveganja pojava neželenih učinkov, ki so odvisni od odmerka (34).

Odmerki učinkovin so se večinoma razlikovali glede na diagnozo. Antipsihotiki so bili v največjih odmerkih predpisani pri diagnozah F20–F29 in pri F31. Povprečni PDD je presegel DDD pri promazinu v enem primeru in pri olanzapinu v treh skupinah. Po Beersovih merilih za neustrezen predpis zdravila pri starostnikih je odmerek lorazepama večji od 3 mg/dan neustrezen (32). V naši analizi je bil povprečen PDD lorazepama večji v dveh skupinah, v obeh so bile prisotne diagnoze iz skupine F20–F29. Diazepam je bil v povprečju uporabljan v dokaj velikih odmerkih glede na DDD (10 mg). V petih skupinah je bil povprečen PDD večji od DDD, ostale skupine pa so imele povprečen PDD le malo manjši od DDD. Ti rezultati so zaskrbljujoči, saj smo že večkrat omenili, da se predpisovanje diazepama starostnikom odsvetuje, če pa se ga predpiše, je v SmPC-ju priporočen odmerek za starostnike največ 4 mg/dan (35). Hipnotiki in sedativi so bili večinoma predpisani po potrebi, zato o njihovih PDD nimamo veliko rezultatov. SSRI antidepressivi so se uporabljali v odmerkih podobnih DDD, v nekaj primerih je bil DDD tudi presežen, najbolj pri sertralinu. Pričakovano so bili odmerki največji v skupinah z diagnozami F30–F39 brez F31. Venlafaksin je imel PDD večji od DDD v vseh skupinah, kjer so ga uporabljali, največji PDD pa je imel v skupini F30–F39 brez F31 (176,02 mg), kjer so bile najbolj pogoste diagnoze različni tipi depresije. Med zdravili za zdravljenje demence so se največji odmerki uporabljali pri donepezilu.

Razmerje med številom dni jemanja učinkovine in številom bolnišničnih dni je bilo pri večini učinkovin nad 50%, kar pomeni, da so pacienti učinkovino jemali večji del hospitalizacije. Razmerje je najnižje pri aripiprazolu in klomipraminu, vendar sta bili obe učinkovini uporabljani zelo redko. 100% razmerje pa imata karbamazepin in litij, obe učinkovini pa sta bili uporabljeni le pri enem pacientu.

2.4. SKUPNA PORABA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Nekatere učinkovine kljub pogosti uporabi niso imele visoke vrednosti števila DDD/100BOD, npr. risperidon. To si lahko razlagamo s tem, da je bil risperidon v večini primerov uporabljan v manjših odmerkih kot predvideva DDD. Olanzapin je imel med vsemi antipsihotiki največjo porabo in njegov PDD je bil med antipsihotiki tudi najbližje DDD. Med antiepileptiki je imela največjo porabo valprojska kislina, kar je tudi pričakovano, saj je bila v tej skupini najpogostejše predpisana. Med anksiolitiki je bilo

največ porabljenega lorazepama, čeprav je bil najpogosteje predpisan alprazolam. Pri alprazolamu je bil PDD manjši od DDD, lorazepam pa je s PDD celo presegal DDD. Zolpidem je imel največjo porabo pri hipnotikih in sedativih, bil je tudi najpogosteje predpisan v tej skupini, poleg tega pa so ga predpisovali skladno z DDD. Med antidepresivi je bila največja poraba pri sertralinu, ki je bil tudi najpogosteje predpisan, njegov PDD pa je presegal DDD. Med zdravili za zdravljenje demence je bilo največ porabljenega rivastigmina, ki je bil tudi najpogosteje predpisan.

Rezultate v tej obliki lahko kasneje uporabimo tudi za primerjavo porabe med bolnišnicami ali v sami bolnišnici med različnimi časovnimi obdobji.

2.5. ŠTEVILO SPREMEMB TERAPIJE

Potrdili smo domnevo, da je spreminjanje terapije med psihiatrično obravnavo starejših v PBI zelo pogosto. Spremembe so se dogajale praktično na dnevni ravni, že zaradi velikega števila zdravil na pacienta, pa tudi zaradi potrebe po individualni obravnavi vsakega pacienta. Starejši so bolj občutljivi na neželene učinke zdravil v primerjavi z mlajšimi, klinični odgovor bolj niha in interindividualne razlike v zdravljenju so izrazitejše (1). Posebej je potrebno poudariti tudi veliko število sprememb nepsihatrične terapije, ki še dodatno poveča zahtevnost zdravljenja. Na tem mestu lahko potrdimo potrebo po uvedbi kliničnega farmacevta na oddelke bolnišnic, saj iz teh rezultatov lahko sklepamo, da bi sodelovanje farmacevta v zdravstvenem timu veliko prispevalo k prizadevanjem za bolj varno, učinkovito in racionalno porabo zdravil, hkrati pa bi tudi razbremenilo delo zdravnikov.

Iz preglednic, kjer je dolžina hospitalizacije razdeljena na štiri skupine, je razvidno, da se je z daljšanjem hospitalizacije manjšalo število sprememb terapije na 100 BOD, nepsihatrične še hitreje kot psihatrične. Vendar je potrebno opozoriti, da smo med spremembe terapije šteli tudi uvedbo terapije prvi dan hospitalizacije. V tem primeru gre lahko za uvedbo novega zdravila ali pa nadaljevanje terapije, ki jo je pacient jemal že prej. Tudi zato je število sprememb terapije na začetku hospitalizacije večje, to je tudi razlog za veliko število sprememb nepsihatrične terapije v začetku hospitalizacije. Verjetno so bile spremembe nepsihatrične terapije od pacienta do pacienta zelo različne, odvisne so od števila nepsihatričnih zdravil, ki jih pacient jemlje, ter od kompleksnosti somatskih obolenj, ki jih ima. Eden od primerov so sladkorni bolniki, ki imajo ob sprejemu v

bolnišnico velikokrat neurejeno sladkorno bolezen in je potrebno kar nekaj prilagajanja odmerkov zdravil, da se nivo krvnega sladkorja ponovno uravnovesi.

2.6. PODROBNEJŠI PREGLED SPREMEMB PSIHIATRIČNE TERAPIJE

Spremembe dnevnega odmerka so predstavljale skoraj polovico vseh sprememb, najmanj pa je bilo dodajanj druge farmacevtske oblike z isto učinkovino. To se je večinoma dogajalo v primerih, ko je bila potrebna parenteralna aplikacija nekaterih učinkovin, npr. antipsihotikov in anksiolitikov in so v terapijo dodali ampule določene učinkovine po potrebi, namesto redno predpisane terapije v obliki tablet, največkrat pri haloperidolu. Pri zamenjavi farmacevtske oblike zdravila pa je največkrat prišlo do menjave iz tablet na peroralno raztopino na začetku hospitalizacije ali obratno ob koncu hospitalizacije, največkrat pri risperidonu, menjava je bila tudi iz ampul na tablete predvsem pri anksiolitiki in klasičnih antipsihotiki in prehod na oblike s podaljšanim sproščanjem ali transdermalno aplikacijo in obratno. Najbolj aktivno urejanje terapije se je dogajalo pri risperidonu, saj je to učinkovina z največ spremembami odmerka, spremembami farmacevtske oblike, ukinitvami in ponovnimi uvedbami.

Razmerje pokaže delež ukinitvev glede na uvedbo, zato je za učinkovine, ki se običajno jemljejo dalj časa, zaželeno, da je to razmerje čim višje, kar pomeni, da je bilo potrebnih malo ukinitvev zdravila. Iz razmerja uvedba/ukinitvev je vidno, da je bil risperidon ukinjen pri približno polovici uvedb, kar ni ravno dober rezultat, še posebej, ker je bil med najpogostejše uporabljanimi učinkovinami. Ekstrapiramidalni neželeni učinki so bili razlog za velik delež ukinitvev, kljub temu, da gre za atipični antipsihotik.

2.7. VRSTNI RED UVAJANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN PO POSAMEZNIH SKUPINAH

Potrebno je opozoriti, da prvo uvedena učinkovina ni nujno uvedena v bolnišnici, ampak jo je pacient lahko jemal že prej in je v bolnišnici terapijo nadaljeval, saj so podatki o terapiji pred hospitalizacijo pomanjkljivi. Pri drugo uvedenem zdravilu lahko gre za dodajanje še ene učinkovine iz iste skupine, za zamenjavo učinkovine ali pa za prekinitev terapije in kasnejše nadaljevanje z isto ali drugo učinkovino iz skupine.

ANTIPSIHOTIKI

Prvo uveden antipsihotik je bil največkrat risperidon, druga izbira pa je bil največkrat kvetiapin. Pri drugi izbiri antipsihotika je bil v primerjavi s prvo izbiro večji delež atipičnih antipsihotikov. Izbira kvetiapina je bil lahko tudi razlog za dosego sedativnega učinka.

ANTIDEPRESIVI

Kot prvi antidepresiv je bil najpogosteje predpisan sertralin, od vseh prvo predpisanih jih je bilo največ iz skupine SSRI antidepresivov. Druga izbira je bil največkrat mirtazapin, kar je tudi v skladu s smernicami ob neučinkovitosti prvega antidepresiva (4). TCA antidepresivov pa med drugo izbiro ni bilo, čeprav so bili prisotni med prvo izbranimi. Mogoče bi pričakovali ravno obratno, saj se za njih odločamo predvsem pri hudih oblikah depresije, kjer ostali antidepresivi niso učinkoviti, v prvi izbiri pa se jih izogibamo zaradi pogostih neželenih učinkov in nevarnosti predoziranja (13). Predvidevamo, da so se med prvo uporabljenimi pojavili, ker so jih pacienti jemali že pred prihodom v bolnišnico, pri večini primerov se nam je to potrdilo, za ostale pa nimamo podatkov o terapiji pred hospitalizacijo.

ANKSIOLITIKI

Kot prva izbira je bil največkrat predpisan alprazolam, druga izbira pa je bil največkrat lorazepam, oba spadata med kratkodelujoče benzodiazepine, ki so za starostnike bolj primerni (1). Zaskrbljujoče pa je dejstvo, da je bil v obeh primerih pogosto izbran tudi diazepam, ki spada med dolgodelujoče benzodiazepine, pri katerih so neželeni učinki pri starostnikih izraženi pogosteje, učinkovina pa je celo na seznamu neprimernih zdravil za starostnike po Beersovih merilih (32).

HIPNOTIKI IN SEDATIVI

Daleč najpogosteje prvo predpisana učinkovina iz te skupine je bil zolpidem, do druge izbire je prišlo pri zelo majhnem deležu pacientov, ki so jemali hipnotike in sedative, najpogosteje pa je bil izbran midazolam. Iz tega lahko sklepamo, da so hipnotiki in sedativi v večini primerov učinkoviti in brez hujših neželenih učinkov, tako da ni potrebna zamenjava, prav tako ni pogosto dodajanje še ene učinkovine iz te skupine.

ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE DEMENCE

Pri prvem izboru se pojavljajo vse štiri pri nas registrirane učinkovine, najpogosteje rivastigmin, verjetno tudi zaradi enostavne uporabe, saj je edini na voljo v obliki transdermalnega obliža. Pri drugi izbiri pa sta bila predpisana rivastigmin in memantin, zadnji je edini, ki je indiciran za zdravljenje zmerne do hude AD (1), zato je lahko tudi zamenjava za ostale antidementive pri napredujoči AD.

ANTIEPILEPTIKI

Prva izbira je bila največkrat valprojska kislina, pri drugi izbiri, do katere je prišlo le šestkrat, pa so se največkrat odločili za lamotigin. Čeprav naj bi bil litij najpogosteje uporabljan stabilizator razpoloženja pri starostnikih (1), je bil med obravnavanimi pacienti predpisan samo pri enem. Zato si zgornje rezultate lahko razlagamo kot vrstni red uvajanja stabilizatorjev razpoloženja, kljub temu, da smo analizo naredili samo na antiepileptikih, litija pa nismo vključili.

2.8. ČAS JEMANJA POSAMEZNE PSIHIATRIČNE UČINKOVINE DO UKINITVE

Ugotovili smo, da je število dni do ukinitve pri vseh učinkovinah zelo različno, sega od 1 dne pa vse do 229 dni pri valprojski kislini. Razlogi za ukinitve so različni, največkrat neučinkovitost in neželeni učinki, predvsem pri zadnjih je čas do ukinitve lahko zelo različen. Do neželenih učinkov največkrat pride v začetku jemanja, nekateri pa se lahko pojavijo tudi kasneje. Ukinitve zdravil zaradi neučinkovitosti pa pri večini psihiatričnih zdravil pričakujemo šele čez daljši čas jemanja.

3. ANALIZA TERAPIJE PREDPISANE OB ODPUSTU

3.1. ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA

Iz tabele vidimo, da so imeli pacienti poleg psihiatrične terapije tudi zelo veliko nepsihiatrične terapije, kar potrjuje dejstvo, da je pri starostnikih težava v velikem številu sočasnih obolenj in polifarmaciji. Zaradi jemanja več zdravil hkrati ter spremenjenega odziva starejšega organizma na zdravila so tudi neželeni učinki in medsebojno delovanje zdravil pri tej skupini bolnikov pogostejši in izrazitejši. Tako kot v svetu se tudi pri nas ljudem, starejšim od 65 let, predpiše največ zdravil med vsemi starostnimi skupinami. Pri tem se predpiše največ zdravil za zdravljenje bolezni kardiovaskularnega sistema, duševnih

motenj, mišičnega sistema in vezivnega tkiva ter endokrinih bolezni. Verjetnost napak pri jemanju terapije, nesodelovanja pri zdravljenju z zdravili in klinično pomembnih interakcij se z naraščanjem števila zdravil močno povečuje. Dokazano je, da se klinično pomembne interakcije med zdravili pojavijo pri 7% bolnikov, če le-ti jemljejo od 6 do 10 zdravil. Če bolniki jemljejo od 16 do 20 zdravil, se klinično pomembne interakcije pojavijo pri 40% bolnikov. Pri takem številu učinkovin je potreben pregled terapije z zdravili in prilagoditev terapije. Interakcije se pojavljajo z zdravili iz vseh skupin po ATC klasifikaciji. Najpogostejše so z zdravili za zdravljenje bolezni srca in ožilja, zdravili z delovanjem na živčevje, sledijo zdravila za zdravljenje bolezni prebavil in presnove ter zdravila za zdravljenje bolezni krvi in krvotvornih organov (36).

3.2. POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Med prvimi šestimi skupinami je bilo pet skupin psihiatričnih zdravil, kar je pričakovano, saj gre za psihiatrično obravnavo pacientov. Kot edina nepsihiatrična skupina med šestimi so bili antitrombotiki. Najpogostejše predpisana skupina učinkovin ob odpustu so bili antipsihotiki, ki so predstavljali 13,5% vseh predpisanih zdravil ob odpustu. To si lahko razlagamo z njihovo široko uporabo, saj se jih uporablja pri vseh vrstah psihoz, pa tudi pri vedenjskih težavah v sklopu demence, maniji, psihotični depresiji, alkoholnem deliriju, bipolarni motnji in še kje. Antipsihotiki so prevladovali v skupinah z diagnozami demence in psihoz, antidepresivi pa v skupinah z diagnozami depresij in anksioznosti. V skupini pacientov z bipolarno motnjo so največji delež psihiatričnih zdravil predstavljali antiepileptiki, uporabljeni kot stabilizatorji razpoloženja.

3.3. KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Med tistimi antiepileptiki, ki smo jih uvrstili med psihiatrične učinkovine, sta bili pri dveh hospitalizacijah ob odpustu predpisani dve učinkovini. Obakrat je šlo za diagnozo bipolarnе motnje in kombinacijo valprojske kisline in lamotrigina. Ob sočasni uporabi teh dveh učinkovin moramo odmerke lamotrigina zmanjšati za 50%, ker valprojska kislina zavira presnovo lamotrigina (1).

Antiholinergik biperiden je bil ob odpustu predpisan le pri dveh hospitalizacijah, pri eni je šlo za diagnozo shizofrenije, pri drugi pa za kombinacijo psihoze in demence, kljub temu,

da je bil med hospitalizacijo predpisan pri 13 hospitalizacijah. To je zadovoljiv podatek, saj gre za zdravilo, ki se ga pri starostnikih skušamo izogibati.

Pri uporabi antipsihotikov sta bila pri 33 hospitalizacijah ob odpustu predpisana dva antipsihotika, pri treh hospitalizacijah pa celo trije. Pri vseh treh hospitalizacijah je bila kot edina psihiatrična diagnoza postavljena diagnoza Alzheimerjeve demence. Kombinacija dveh ali več antipsihotikov je le redko indicirana in še to po skrbnem premisleku (1). V enem primeru treh predpisanih antipsihotikov je šlo za vmesno premestitev v SB Šempeter, zato terapija še ni bila urejena. Predpisan je bil risperidon v redni terapiji ter promazin in haloperidol po potrebi. V drugem primeru je šlo za isto kombinacijo, le da sta bila risperidon in promazin predpisana redno, haloperidol pa po potrebi. V tretjem primeru pa sta bila predpisana haloperidol in kvetiapin redno ter haloperidol ampule po potrebi.

V enem primeru sta bila ob odpustu predpisana dva anksiolitika, vendar je šlo za predpis tablet diazepama z redno terapijo in še ampul diazepama po potrebi ob odklonilnosti. Tudi v tem primeru je šlo za diagnozo Alzheimerjeve demence. Pacient je bil nastanjen v domu starejših občanov, zato je taka terapija izvedljiva.

Pri šestih hospitalizacijah sta bili predpisani dve zdravili iz skupine hipnotikov in sedativov. Pri eni hospitalizaciji sta bili prisotni diagnozi neopredeljene demence in delirija, pri dveh hospitalizacijah je šlo za neopredeljeno demenco, pri dveh za Alzheimerjevo demenco, pri eni pa za shizoafektivno motnjo maničnega tipa. Pojavljale so se kombinacije klometiazola z zolpidemom ali midazolamom in klonazepama z midazolamom.

Dva antidepresiva sta bila ob odpustu predpisana pri 29 hospitalizacijah. Pri večini je bila prisotna diagnoza različnih depresivnih motenj, samostojna ali v kombinaciji z demenco, nekajkrat pa tudi v kombinaciji z delirijem ali zlorabo alkohola. Dva antidepresiva sta bila predpisana tudi pri diagnozi anksiozno-depresivne simptomatike, samostojno ali v kombinaciji z demenco, mešane anksiozne motnje v kombinaciji z demenco, pri bipolarni afektivni motnji, blodnjavi motnji in samostojni diagnozi Alzheimerjeve demence. Terapija z dvema antidepresivoma je smiselna pri terapevtsko rezistentni depresiji, to je takrat, ko ni odgovora na ustrezno zdravljenje z dvema ali več antidepresivi različnih razredov. Najbolje je, da izberemo antidepresiva iz različnih farmakoloških razredov (SSRI in SNRI) (1).

Pri eni hospitalizaciji, kjer je šlo za kombinacijo delirija in Alzheimerjeve demence, pa sta bili ob odpustu predpisani dve zdravili za zdravljenje demence. Eno iz skupine

antiholinesteraz, drugo iz skupine NMDA receptorskih antagonistov. Zaenkrat je na voljo le omejeno število študij, ki kažejo, da lahko ob kombinaciji omenjenih zdravil dosežemo večji učinek (11).

Psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS so se uporabile samo pri dveh hospitalizacijah, pri obeh je šlo za diagnozo depresije, uporabljena je bila učinkovina piracetam.

3.4. NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE

Ob odpustu je bil vrstni red najbolj uporabljanih učinkovin podoben kot med hospitalizacijo, antidepresiv sertralin je iz tretjega padel na sedmo mesto, tako da je najpogosteje predpisani antidepresiv postal mirtazapin, acetilsalicilna kislina pa se je povzpela iz sedmega na tretje mesto. Sertralin je bil med hospitalizacijo pogosto uveden, vendar je bil skoraj v polovici primerov tudi ukinjen, acetilsalicilna kislina pa je bila bolj ali manj redna somatska terapija, ki je v psihiatrični bolnišnici niso spreminjali pogosto, razen, če je bilo resnično potrebno. Ukinjena je bila le pri devetih hospitalizacijah od 73, kjer je bila predpisana. Pričakovali bi, da je bil najpogosteje predpisan antidepresiv iz skupine SSRI, glede na razširjenost njihove uporabe. Med antipsihotiki so bili prvi trije pričakovano risperidon, olanzapin in kvetiapin, ti so se največ uporabljali tudi med samo hospitalizacijo. Med desetimi najpogosteje predpisanimi učinkovinami pa ni bilo nobenega anksiolitika, čeprav sta bila med hospitalizacijo na tej lestvici kar dva, kar je dober znak, saj se te učinkovine praviloma uporabljajo čim krajši čas. Med deset najpogosteje predpisanih učinkovin pa je prišla še ena nepsihiatrična učinkovina, laktuloza iz skupine odvajal, kar kaže na problem kronične zaprtosti pri starostnikih, ki je še bolj izražena pri bolnikih, ki jemljejo zdravila z antiholinergičnimi učinki.

VI. SKLEP

Med obravnavanimi pacienti so z 69% prevladovale ženske, 23,9% pacientov je bilo pred sprejemom v bolnišnico nastanjenih v domovih starejših občanov. Povprečna starost pacientov je bila 77,80 let, v povprečju so bili v Psihiatrično bolnišnico Idrija sprejeti 4,64-krat. Povprečno število dni, preživetih v bolnišnici, je bilo 45,81. Pacienti so imeli v povprečju 1,36 psihiatrične diagnoze in 2,29 spremljevalnih diagnoz, najpogostejša diagnoza je bila AD s poznim začetkom, prisotna je bila pri 26,9% hospitalizacij. Med spremljevalnimi diagnozami je daleč najpogostejša esencialna hipertenzija. Prisotna je bila pri 31,5% hospitalizacij.

Med hospitalizacijo je v povprečju vsak pacient prejel 12 različnih zdravil, od tega 5,6 psihiatričnih in 6,6 nepsihiatričnih. Najpogosteje predpisane učinkovine so bile zolpidem, risperidon in sertralin, od nepsihiatričnih je bila največkrat predpisana acetilsalicilna kislina.

PDD so bili pri večini učinkovin nižji od DDD, torej je bilo pri zdravljenju upoštevano dejstvo, da so odmerki pri starejših praviloma nižji zaradi večje občutljivosti na zdravila, višji so bili le pri nekaterih anksiolitiki in antidepresivih.

Največja poraba učinkovine v številu DDD/100 BOD je bila pri sertralinu.

Povprečno število sprememb terapije na hospitalizacijo je bilo 25,95, prevladovale so spremembe psihiatrične terapije. Da smo izničili faktor dolžine hospitalizacije smo število sprememb predstavili še na 100 BOD. Teh je bilo v povprečju 79,34/100 BOD. Z daljšanjem hospitalizacije se je manjšala pogostost spreminjanja terapije, nepsihiatrične še hitreje kot psihiatrične.

Najpogostejše spremembe so bile spremembe dnevnega odmerka, najmanj pa je bilo dodajanj še ene farmacevtske oblike z isto učinkovino, kot je že bila uvedena. Največkrat je bil uveden zolpidem, odmerek so največkrat spreminjali pri risperidonu, prav tako so pri tej učinkovini največkrat menjali farmacevtsko obliko (FO). Še eno FO z isto učinkovino so največkrat dodajali pri haloperidolu. Ukinjen je bil največkrat risperidon, prav tako je bil tudi največkrat ponovno uveden. Skupno je bil v spremembah terapije največkrat udeležen risperidon.

Med antipsihotiki je bil prvo uveden največkrat risperidon, druga izbira pa je bil najpogosteje kvetiapin. Pri antidepresivih so se pri prvem predpisu največkrat odločili za sertralin, pri drugem pa za mirtazapin. Prvi uveden anksiolitik je bil največkrat alprazolam,

drugi pa lorazepam. Prva izbira med hipnotiki in sedativi je bil zolpidem, druga pa midazolam. Pri zdravljenju demence je bil pri prvi in drugi izbiri najpogostejši rivastigmin. Za stabilizator razpoloženja so pri prvem predpisu največkrat uporabili valprojsko kislino, pri drugi izbiri pa je bil najpogostejši lamotrigin.

Število dni od uvedbe do ukinitve učinkovine je za vse učinkovine zelo različno, tako da pri nobeni učinkovini čas do ukinitve nima posebnega pravila, verjetno tudi zaradi različnih razlogov ukinitve.

Ob odpustu pa je pacient imel v povprečju terapijo z 7,9 zdravili, od tega 3,6 psihiatričnih in 4,6 nepsihiatričnih. Največ zdravil ob odpustu so predstavljali antipsihotiki, sledili so jim antidepresivi, naslednji pa so bili hipnotiki in sedativi. Trije pacienti so iz bolnišnice odšli s tremi antipsihotiki, to je bilo tudi največje število sočasno predpisanih antipsihotikov na pacienta. Dva antidepresiva sta bila predpisana 29 pacientom, hipnotiki in sedativi pa so bili z dvema zdraviloma predpisani pri šestih pacientih. Najpogostejše učinkovine ob odpustu so bile zolpidem, risperidon ter acetilsalicilna kislina.

Potrdili smo dejstva, da gre pri psihiatrični obravnavi starostnikov za kompleksno terapijo z velikim številom zdravil in vsakodnevnimi spremembami terapije, tudi nepsihiatrične. Ugotovili smo, da je prihajalo tudi do nekaj odstopanj terapije od priporočil, zato upamo, da bo ta naloga s pregledom terapije v pomoč pri izbiri terapije v bodoče.

Z bazo, ki smo jo postavili, smo dobili veliko količino podatkov, ki ponujajo še veliko možnosti analize. V nadaljevanju bi bil zanimiv pregled interakcij, ki se pojavljajo med terapijo v PBI, njihovo pogostost in klinično pomembnost.

VII. LITERATURA

1. Kores Plesničar B: Osnove psihofarmakoterapije; druga izdaja; Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta; Maribor; 2008; 14-121
2. Pečar Čad S: Zdravila; Zdravje v Sloveniji; IVZ RS; Ljubljana; 2010; 125-28
3. Kogoj A: Racionalna farmakoterapija duševnih motenj v starosti; Obravnava bolnikov z demenco in starostno depresijo; Psihiatrična bolnišnica Idrija; Idrija; 2004; 19-25
4. Armour D, Cairns C: Medicines in the elderly; prva izdaja; Pharmaceutical Press; London; 2002; 1-27, 103-24
5. Cusack BJ: Pharmacokinetics in older persons; *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(4): 274-302
6. Mangoni AA, Jackson SH: Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications; *Br. J Clin Pharmacol* 2004; 57: 6-14
7. Klotz U: Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly; *Drug Metab Rev* 2009; 41(2): 67-76
8. Brunton L, Parker K: Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics; The McGraw-Hill Companies; New York; 2008; 77
9. Sever A, Šešok S: Nevropsihološka obravnava osebe z demenco; Obravnava bolnikov z demenco in starostno depresijo; Psihiatrična bolnišnica Idrija; Idrija; 2004; 27-38
10. Pirtošek Z: Nevrološki vidiki demenc; Obravnava bolnikov z demenco in starostno depresijo; Psihiatrična bolnišnica Idrija; Idrija; 2004; 11-18
11. Kogoj A, Žmuc-Veranič L: Dileme pri zdravljenju Alzheimerjeve bolezni; *Zdrav vestn* 2006; 75: 469-74
12. Rudolf M: Depresija v starosti, Obravnava bolnikov z demenco in starostno depresijo; Psihiatrična bolnišnica Idrija; Idrija; 2004; 39-45
13. Anderluh M: Pregled zdravilnih učinkovin za zdravljenje depresije; *Farm vestn* 2010; 61: 66-72
14. Zalar B: Celostni vidik anksioznosti; *Farm vestn* 2010; 61: 63-65
15. Cascade E, Kalali A, Cummings J: Use of Atypical Antipsychotics in the Elderly; *Psychiatry (Edgmont)* 2008; 5 (7): 28-31

16. American Psychiatric Association (APA): Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias; URL: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11533 (dostop: julij 2010)
17. Baza podatkov o zdravilih (BPZ online); URL: <http://www.zdravila.net/> (dostop: julij 2010)
18. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007; URL: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/> (dostop: julij 2010)
19. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije XI; Ministrstvo za zdravstvo: Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: IVZ RS; Ljubljana; 2008
20. Pečar-Čad S, Kasesnik K, Hribovšek T, Košir P: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2006; IVZ RS; Ljubljana; 2007; 8-12
21. ATC/DDD Index 2010; URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (dostop: junij 2010)
22. Pečar-Čad S, Kasesnik K: Povezava med podatki in informacijami na področju porabe zdravil; URL: http://www.ivz.si/javne_datoteke/bilten/datoteke/51-Pecar.pdf (dostop: avgust 2010)
23. Use of ATC/DDD; URL: http://www.whocc.no/use_of_atc_ddd/ (dostop: junij 2010)
24. Statistični urad Republike Slovenije; URL: <http://www.stat.si> (dostop: julij 2010)
25. Strokovno poročilo za leto 2009; URL: <http://www.pb-idrija.si/> (dostop: junij 2010)
26. Bajt M, Gabrijelčič Blenkuš M, Jeriček Klanšček H, Kovše K, Kofol Bric T, Pribaković Brinovec R, Roškar S, Tomšič S, Štokelj R, Zorko M: Duševno zdravje v Sloveniji; IVZ RS; Ljubljana; 2009
27. Kogoj A: Demenca – javnozdravstveni problem tudi v Sloveniji; *JAMA-SI* 2009; 17 (6): 251-52
28. Petek-Šter M, Kersnik J, Švab I: Compliance with hypertension guidelines in general practice in Slovenia; *BIBLID* 2007; 135: 191-96
29. Zver S: Razdelitev, patofiziologija in zdravljenje anemij; Optimalno zdravljenje anemije v perioperativnem obdobju in varnost transfuzijskega zdravljenja; Zbornik

- strokovnih prispevkov 8. poddiplomskega seminarja zdravljenje s krvjo: Portorož, 23. in 24. november 2007; 15-21
30. Hattori H: Depression in the elderly; *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2008; 45 (5): 451-61
31. Hattori H: Elderly depression and depressive state with Alzheimer's disease; *Nippon Rinsho* 2009; 67 (4): 835-44
32. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E, Klančič D: Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov; *Zdrav vestn* 2009; 78: 231-40
33. Pečar-Čad S, Hribovšek T, Košir P: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2008; IVZ RS; Ljubljana; 2009
34. Efectin (venlafaksinijev klorid); Wyeth-Lederle Pharma GmbH; Povzetek glavnih značilnosti zdravila, april 2009; URL: www.zdravila.net (dostop: julij 2010)
35. Apaurin (diazepam); KRKA, tovarna zdravil, d.d.; Povzetek glavnih značilnosti zdravila, junij 2008; URL: www.zdravila.net (dostop: julij 2010)
36. Premuš Marušič A: Polipragmazija in predpisovanje zdravil starostnikom; *Recept* 2010; 1: 87-89
37. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene; deseta revizija; IVZ RS; 2005; 1 (2): 312-315
38. Al Jurdi RK, Marangell LB, Petersen NJ, Martinez M, Gyulai L, Sajatovic M: Prescription Patterns of Psychotropic Medications in Elderly Compared to Younger Participants Who Achieved a »Recovered« Status in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD); *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16 (11): 922-33
39. De Deyn PP, Katz IR, Brodaty H, Lyons B, Greenspan A, Burns A: Management of agitation, aggression and psychosis associated with dementia: a pooled analysis including three randomized, placebo-controlled double-blind trials in nursing home residents treated with risperidone; *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107 (6): 497-508
40. Lam WR, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy; *Journal of Affective Disorders* 2009; 117: S26-S43

PRILOGA I

POGOSTOST PREDPISOVANJA PSIHIATRIČNIH
UČINKOVIN MED HOSPITALIZACIJO

Preglednica I: Psihiatrične učinkovine po pogostosti predpisovanja med hospitalizacijo

ime učinkovine	ATC	ATC skupina	hospitalizacije, kjer je bila učinkovina predpisana		% vseh predpisanih zdravil
			N	%	
risperidon	N05AX08	antipsihotiki	128	54,47	4,54
sertralin	N06AB06	antidepresivi	88	37,45	3,12
olanzapin	N05AH03	antipsihotiki	83	35,32	2,95
kvetiapin	N05AH04	antipsihotiki	81	34,47	2,88
mirtazapin	N06AX11	antidepresivi	74	31,49	2,63
alprazolam	N05BA12	anksiolitiki	68	28,94	2,41
lorazepam	N05BA06	anksiolitiki	61	25,96	2,17
midazolam	N05CD08	hipnotiki in sedativi	56	23,83	1,99
rivastigmin	N06DA03	zdravila za zdravljenje demence	50	21,28	1,77
duloksetin	N06AX21	antidepresivi	47	20,00	1,67
diazepam	N05BA01	anksiolitiki	43	18,30	1,53
promazin	N05AA03	antipsihotiki	42	17,87	1,49
escitalopram	N06AB10	antidepresivi	30	12,77	1,06
memantin	N06DX01	zdravila za zdravljenje demence	28	11,91	0,99
haloperidol	N05AD01	antipsihotiki	27	11,49	0,96
valprojska kislina	N03AG01	antiepileptiki	22	9,36	0,78
lamotrigin	N03AX09	antiepileptiki	19	8,09	0,67
paroksetin	N06AB05	antidepresivi	19	8,09	0,67
klometiazol	N05CM02	hipnotiki in sedativi	18	7,66	0,64
flufenazin	N05AB02	antipsihotiki	17	7,23	0,60
venlafaksin	N06AX16	antidepresivi	17	7,23	0,60
klozapin	N05AH02	antipsihotiki	15	6,38	0,53
galantamin	N06DA04	zdravila za zdravljenje demence	15	6,38	0,53
citalopram	N06AB04	antidepresivi	14	5,96	0,50
biperiden	N04AA02	antiholinergiki	13	5,53	0,46
tianeptin	N06AX14	antidepresivi	13	5,53	0,46
donepezil	N06DA02	zdravila za zdravljenje demence	12	5,11	0,43
bromazepam	N05BA08	anksiolitiki	11	4,68	0,39
klonazepam	N03AE01	antiepileptiki	7	2,98	0,25
bupropion	N06AX12	antidepresivi	7	2,98	0,25
oksazepam	N05BA04	anksiolitiki	3	1,28	0,11
mianserin	N06AX03	antidepresivi	3	1,28	0,11
piracetam	N06BX03	psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS	3	1,28	0,11
zuklopentiksol	N05AF05	antipsihotiki	2	0,85	0,07
sulpirid	N05AL01	antipsihotiki	2	0,85	0,07
flurazepam	N05CD01	hipnotiki in sedativi	2	0,85	0,07
maprotilin	N06AA21	antidepresivi	2	0,85	0,07
karbamazepin	N03AF01	antiepileptiki	1	0,43	0,04
litij	N05AN01	antipsihotiki	1	0,43	0,04
aripiprazol	N05AX12	antipsihotiki	1	0,43	0,04
klomipramin	N06AA04	antidepresivi	1	0,43	0,04
naltrekson	N07BB04	zdravila za zdravljenje zasvojenosti	1	0,43	0,04

LEGENDA: % vseh predpisanih zdravil: % vseh zdravil, ki so bila predpisana vsem obravnavanim pacientom med hospitalizacijo

POGOSTOST PREDPISOVANJA PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN OB ODPUSTU

Preglednica II: Psihiatrične učinkovine po pogostosti predpisovanja ob odpustu

ime učinkovine	ATC	ATC skupina	hospitalizacije, kjer je bila učinkovina predpisana		% vseh predpisanih zdravil
			N	%	
zolpidem	N05CF02	hipnotiki in sedativi	107	45,53	5,86
risperidon	N05AX08	antipsihotiki	77	32,77	4,22
olanzapin	N05AH03	antipsihotiki	61	25,96	3,34
mirtazapin	N06AX11	antidepresivi	52	22,13	2,85
kvetiapin	N05AH04	antipsihotiki	50	21,28	2,74
sertralin	N06AB06	antidepresivi	45	19,15	2,47
midazolam	N05CD08	hipnotiki in sedativi	42	17,87	2,30
rivastigmin	N06DA03	zdravila za zdravljenje demence	40	17,02	2,19
duloksetin	N06AX21	antidepresivi	39	16,60	2,14
lorazepam	N05BA06	anksiolitiki	37	15,74	2,03
alprazolam	N05BA12	anksiolitiki	27	11,49	1,48
promazin	N05AA03	antipsihotiki	25	10,64	1,37
memantin	N06DX01	zdravila za zdravljenje demence	24	10,21	1,32
diazepam	N05BA01	anksiolitiki	21	8,94	1,15
escitalopram	N06AB10	antidepresivi	21	8,94	1,15
valprojska kislina	N03AG01	antiepileptiki	18	7,66	0,99
klozapin	N05AH02	antipsihotiki	14	5,96	0,77
lamotrigin	N03AX09	antiepileptiki	12	5,11	0,66
klometiazol	N05CM02	hipnotiki in sedativi	12	5,11	0,66
venlafaksin	N06AX16	antidepresivi	11	4,68	0,60
galantamin	N06DA04	zdravila za zdravljenje demence	11	4,68	0,60
bromazepam	N05BA08	anksiolitiki	10	4,26	0,55
citalopram	N06AB04	antidepresivi	10	4,26	0,55
haloperidol	N05AD01	antipsihotiki	9	3,83	0,49
tianeptin	N06AX14	antidepresivi	9	3,83	0,49
paroksetin	N06AB05	antidepresivi	8	3,40	0,44
donepezil	N06DA02	zdravila za zdravljenje demence	8	3,40	0,44
flufenazin	N05AB02	antipsihotiki	6	2,55	0,33
bupropion	N06AX12	antidepresivi	5	2,13	0,27
klonazepam	N03AE01	antiepileptiki	3	1,28	0,16
biperiden	N04AA02	antiholinergiki	2	0,85	0,11
piracetam	N06BX03	psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CZŠ	2	0,85	0,11
karbamazepin	N03AF01	antiepileptiki	1	0,43	0,05
zুক্লপেন্টিক্সল	N05AF05	antipsihotiki	1	0,43	0,05
sulpirid	N05AL01	antipsihotiki	1	0,43	0,05
litij	N05AN01	antipsihotiki	1	0,43	0,05
flurazepam	N05CD01	hipnotiki in sedativi	1	0,43	0,05
mianserin	N06AX03	antidepresivi	1	0,43	0,05
naltrekson	N07BB04	zdravila za zdravljenje zasvojenosti	1	0,43	0,05

LEGENDA: % vseh predpisanih zdravil: % vseh zdravil, ki so bila predpisana vsem obravnavanim pacientom ob odpustu

PREDSTAVITEV TERAPIJE PO SKUPINAH PACIENTOV, RAZDELJENIH GLEDE NA PSIHIATRIČNE DIAGNOZE

MED HOSPITALIZACIJO

NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE

V preglednici III so predstavljene najpogostejše učinkovine za vsako diagnostično skupino in število vseh predpisanih zdravil med hospitalizacijo v določeni skupini.

Preglednica III: Najpogostejše predpisane psihiatrične učinkovine med hospitalizacijo po diagnostičnih skupinah

MKB skupina	antiepileptik	antipsihotik	anksiolitik	hipnotik in sedativ	antidepresiv	zdravilo za zdravljenje demence	število vseh predpisanih zdravil
F00–F09	valprojska kislina	risperidon	lorazepam	zolpidem	sertralin	rivastigmin	1297
F10–F19	/	risperidon / kvetiapin	diazepam	zolpidem	sertralin	rivastigmin	43
F20–F29	valprojska kislina	risperidon / kvetiapin	alprazolam	zolpidem	sertralin / mirtazapin	/	116
F30–F39 brez F31	lamotrigin	olanzapin	alprazolam	zolpidem	mirtazapin	rivastigmin	564
F31	lamotrigin / valprojska kislina	olanzapin / kvetiapin	lorazepam	zolpidem	mirtazapin / duloksetin	/	86
F40–F48		olanzapin	alprazolam	zolpidem	sertralin / mirtazapin	/	98
F60–69 ali F70–79	lamotrigin / valprojska kislina	promazin / zuklopentiks ol / klozapin / olanzapin / kvetiapin / risperidon	diazepam / alprazolam	zolpidem	escitalopram / mirtazapin	/	23
F00–F09 + F10–F19	/	risperidon	bromazepam	zolpidem	duloksetin	donepezil	67
F00–F09 + F20–F29	/	risperidon	alprazolam / lorazepam / diazepam	zolpidem	sertralin	galantamin	89
F00–F09 + F30–F39 brez F31	lamotrigin	risperidon	alprazolam	zolpidem	sertralin	rivastigmin	307
F00–F09 + F31	valprojska kislina	olanzapin	diazepam / lorazepam	zolpidem	escitalopram	donepezil	45

MKB skupina	antiepileptik	antipsihotik	anksiolitik	hipnotik in sedativ	antidepresiv	zdravilo za zdravljenje demence	število vseh predpisanih zdravil
F00–F09 + F40–F48	/	risperidon	diazepam / bromazepam / alprazolam	zolpidem / midazolam	mirtazapin / duloksetin	rivastigmin	36
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	/	/	/	zolpidem	sertralin / mirtazapin	memantin	16
F30–F39 brez F31 + F10–F19	/	olanzapin	diazepam	zolpidem	sertralin / mirtazapin	/	14
F31 + F10–F19	/	promazin	diazepam	/	paroksetin	/	9

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje

F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi

F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje

F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje

F31: Bipolarna afektivna motnja

F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje

F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi

F70-F79: Duševna manjrazvitost

/ : učinkovine iz določene skupine zdravil niso bile predpisane

POVPREČNI PDD ZA PSIHIATRIČNE UČINKOVINE

V preglednici IV so zbrane povprečne vrednosti PDD v mg za psihiatrične učinkovine v vseh diagnostičnih skupinah. V oklepajih so vrednosti standardne deviacije. Kjer te vrednosti niso navedene, gre samo za en primer jemanja učinkovine. Kjer so celice prazne, učinkovina ni bila predpisana v redni terapiji (terapija po potrebi tu ni bila vključena).

Preglednica IV: Povprečni PDD v mg za psihiatrične učinkovine po diagnostičnih skupinah

učinkovina	DDD	F00-F09	F10-F19	F20-F29	F30-F39 brez F31	F31	F40-F48	F60-F69 ali F70-F79	F00-F09 + F10-F19	F00-F09 + F20-F29	F00-F09 + F30-F39 brez F31	F00-F09 + F31	F00-F09 + F40-F48	F00-F09 + F10-F19 + F40-F48	F30-F39 brez F31 + F10-F19	F31 + F10-F19
klonazepam	8	2,08 (0,80)			0,75 (0,35)											
karbamazepin	1000	800,00														
valprojska kislina	1500	697,59 (352,58)		998,89 (530,35)	300,00	953,51 (211,41)		663,89			575,00	1311,28				
lamotrigin	300	30,44 (9,43)			155,26 (86,86)	112,74 (67,37)		34,09			63,58 (34,47)					
biperiden	10	2,76 (1,08)		3,70 (1,07)	1,85 (1,21)					3,25 (1,30)						
promazin	300*	118,70 (67,81)	185,71	187,50 (159,10)	25,00			303,90				50,00				75,00
flufenazin	10*	2,21 (0,36)		4,49 (2,33)	3,98 (2,06)					8,13 (7,95)	2,00	4,73				
haloperidol	8	7,55 (7,01)		5,00							7,50	6,00				
zuklopentiksol	15		9,52					9,52								
klozapin	300	21,09 (11,80)		93,75 (70,98)	61,67 (73,27)	164,10 (55,30)		25,00				31,25	37,50			
olanzapin	10	9,70 (3,40)	10,00	11,84 (5,58)	9,02 (3,94)	8,90 (1,16)	5,53 (0,75)	14,09		9,50 (3,50)	7,86 (3,92)	12,99 (2,10)			8,99 (1,43)	
kvetiapin	400	103,27 (116,34)	116,98 (86,28)	162,73 (98,39)	96,07 (59,23)	230,62 (129,54)	25,00	309,38	129,84 (32,44)	66,92 (16,86)	52,76 (55,89)	141,35				
sulpirid	800				100,00 (0,00)											
litij	885**											651,32				
risperidon	5*	1,02 (0,52)	1,15 (0,39)	1,93 (0,87)	1,62 (1,19)		0,70	2,91	0,89 (0,83)	1,30 (0,50)	0,70 (0,26)	1,00	0,38 (0,18)			
aripirazol	15										5,00					
diazepam	10	9,49 (4,09)		8,39 (6,21)	8,23 (3,71)		8,08	14,06	11,75	13,64		12,86	5,00		6,01 (0,05)	13,41
oksazepam	50	30,00														
lorazepam	2,5	2,48 (0,97)		3,65 (1,63)	2,60 (1,07)	2,18 (0,88)	2,50		1,46	5,28 (0,40)	2,45 (0,92)	2,26				
bromazepam	10	1,50	5,55 (0,64)				4,18		3,31 (1,07)	4,50	3,53 (0,75)		1,50			
alprazolam	1	0,47 (0,17)		0,50 (0,18)	0,60 (0,12)	0,74 (0,63)	0,53 (0,07)	1,10		0,85 (0,57)	0,41 (0,15)		0,25			
flurazepam	30				15,00											
midazolam	15	14,51 (0,71)				8,29			7,50		7,50					
zolpidem	10	10,00 (0,00)														
klometiazol	1500	380,76 (160,02)		230,40							384,00					
klomipramin	100				42,86											
maprotilin	100				65,31 (34,91)											
citalopram	20	15,97 (6,27)		20,00	21,27 (4,41)	23,76 (5,32)			18,48		21,72 (2,44)					
paroksetin	20	19,34 (1,63)			21,49 (4,78)						26,53 (11,67)					20,00
sertralini	50	50,11 (17,94)	43,78 (2,79)	92,28 (8,50)	76,66 (27,21)	74,44	81,90 (19,82)		60,00 (14,14)	57,89 (20,65)	65,39 (17,19)			50,00	89,59 (9,67)	
escitalopram	10	8,71 (2,44)		9,92 (0,11)	10,20 (5,01)		8,46	7,17			12,62 (4,27)	10,20 (0,56)	20,00			
mianserin	60				37,50 (10,61)	30,00										
mirtazapin	30	21,52 (6,49)		28,70 (1,19)	26,48 (8,61)	22,63 (5,74)	30,58 (2,37)	25,00	21,82 (9,64)	27,85 (10,86)	24,27 (5,64)		24,88 (2,63)	26,67	22,22 (3,93)	
bupropion	300				228,69 (78,66)						150,00				253,85	
tianeptin	37,5	34,57 (5,44)	37,50		37,50 (0,00)	36,88					37,50					
venlafaksin	100				176,02 (87,97)	149,01 (64,95)	106,25 (44,19)				123,88 (16,09)					
duloksetin	60	56,02 (3,38)	58,00 (2,83)	51,43 (5,83)	61,86 (14,50)	55,91 (6,49)	51,70 (6,44)		48,13 (15,72)		52,97 (11,35)		47,16 (10,13)			
piracetam	2400				2266,67 (230,94)											
donepezil	7,5	8,67 (2,15)			5,00				10,00		10,00 (0,00)	7,48 (3,50)				
rivastigmin	9,5*	5,20 (1,75)	4,60		4,60 (0,00)						5,41 (2,38)	6,95	4,60			
galantamin	16	16,69 (7,00)			8,00					8,00	16,00					
mementin	20	9,23 (5,32)									6,37 (1,94)			5,00		
naltrekson	50														50,00	

* DDD se razlikuje glede na način aplikacije

** DDD za litij je 24 mmol, preračunali smo ga v mg litijevega karbonata, kar je sestavina tablet, ki so se uporabljale v PBI

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje, F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi, F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje, F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje, F31: Bipolarna afektivna motnja, F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje, F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi, F70-F79: Duševna manjrazvitost

OB ODPUSTU

ŠTEVILO ZDRAVIL NA PACIENTA

Preglednica V prikazuje povprečno število predpisanih zdravil ob odpustu po skupinah.

Preglednica V: Povprečno število predpisanih zdravil na pacienta ob odpustu iz bolnišnice

MKB skupina	vsa zdravila	psihiatrična zdravila	nepsihiatrična zdravila
F00–F09	8,20	3,49	4,80
F10–F19	5,50	3,17	3,50
F20–F29	4,81	3,00	2,23
F30–F39 brez F31	8,09	3,57	4,71
F31	7,14	4,29	3,33
F40–F48	7,83	3,33	4,50
F60–69 ali F70–79	8,5	4,50	4,00
F00–F09 + F10–F19	9,20	3,60	5,60
F00–F09 + F20–F29	7,29	3,43	4,50
F00–F09 + F30–F39 brez F31	8,91	4,00	4,91
F00–F09 + F31	9,00	5,00	4,00
F00–F09 + F40–F48	8,67	4,00	4,67
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	14,00	3,00	11,00
F30–F39 brez F31 + F10–F19	4,50	4,00	1,00
F31 in F10–F19	7,00	3,00	4,00

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje, F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi, F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje, F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje, F31: Bipolarna afektivna motnja, F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje, F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi, F70-F79: Duševna manjrazvitost

POGOSTOST PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH ZDRAVILNIH UČINKOVIN

V preglednici VI so predstavljeni podatki o deležu zdravil iz določene skupine, glede na vsa predpisana zdravila v posamezni skupini pacientov ob odpustu. Prikazani so samo podatki za psihiatrične učinkovine. Obarvana so polja, kjer je bil znotraj skupine največji procent predpisanih zdravil.

Preglednica VI: Procent predpisanih zdravil ob odpustu za vsako skupino psihiatričnih učinkovin

MKB skupina	število vseh predpisanih zdravil v skupini	antiepileptiki	antiholinergiki	antipsihotiki	anksiolitiki	hipnotiki in sedativi	antidepresivi	psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS	zdravila za zdravljenje demence	zdravila za zdravljenje zasvojenosti
F00–F09	853	1,1	0	13,5	3,4	9,5	8,0	0	7,3	0
F10–F19	33	0	0	24,2	6,1	9,1	18,2	0	0	0
F20–F29	77	7,8	1,3	27,3	7,8	11,7	7,8	0	0	0
F30–F39 brez F31	380	2,1	0	11,8	6,8	7,1	16,1	0,5	0,5	0
F31	50	18,0	0	12,0	6,0	12,0	12,0	0	0	0
F40–F48	47	0	0	8,5	10,6	8,5	14,9	0	0	0
F60–69 ali F70–79	17	5,9	0	17,6	11,8	11,8	5,9	0	0	0
F00–F09 + F10–F19	46	2,2	0	8,7	8,7	8,7	10,9	0	2,2	0
F00–F09 + F20–F29	51	0	2	15,7	7,8	11,8	9,8	0	0	0
F00–F09 + F30–F39 brez F31	196	3,1	0	11,7	4,6	7,1	12,2	0	6,6	0
F00–F09 + F31	27	3,7	0	18,5	7,4	7,4	7,4	0	11,1	0
F00–F09 + F40–F48	26	0	0	7,7	11,5	7,7	15,4	0	3,8	0
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	14	0	0	0	0	7,1	7,1	0	7,1	0
F30–F39 brez F31 + F10–F19	9	0	0	22,2	0	11,1	44,4	0	0	11,1
F31 in F10–F19	7	0	0	14,3	14,3	0	14,3	0	0	0

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje

F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi

F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje

F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje

F31: Bipolarna afektivna motnja

F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje

F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi

F70-F79: Duševna manjrazvitost

KARAKTERISTIKE PREDPISOVANJA POSAMEZNIH SKUPIN PSIHIATRIČNIH UČINKOVIN

Preglednica VII predstavlja procent hospitalizacij z določeno skupino psihiatričnih učinkovin glede na število vseh hospitalizacij v skupini. Kjer so celice prazne, ni bilo predpisane nobene učinkovine iz tiste skupine.

Preglednica VII: Procent hospitalizacij v skupini, kjer je bila ob odpustu predpisana vsaj ena učinkovina iz določene terapevtske skupine

MKB skupina	število hospitalizacij v skupini	antiepileptiki	antiholinergiki	antipsihotiki	anksiolitiki	hipnotiki in sedativi	antidepresivi	psihostimulansi in učinkovine za obnavljanje celic CŽS	zdravila za zdravljenje demence	zdravila za zdravljenje zasvojenosti
F00–F09	104	5,8		91,3	26,9	75,0	61,5		58,7	
F10–F19	6			83,3	33,3	50,0	100,0			
F20–F29	16	31,3	6,3	100,0	37,5	50,0	31,3			
F30–F39 brez F31	47	8,5		89,4	55,3	59,6	100,0	4,3	4,3	
F31	7	100,0		71,4	42,9	85,7	57,1			
F40–F48	8			50,0	100,0	50,0	75,0			
F60–69 ali F70–79	2	50,0		100,0	100,0	100,0	50,0			
F00–F09 + F10–F19	5			80,0	80,0	80,0	100,0		20,0	
F00–F09 + F20–F29	7		14,3	100,0	57,1	85,7	71,4			
F00–F09 + F30–F39 brez F31	22	22,7		90,9	40,9	63,6	95,5		59,1	
F00–F09 + F31	3	33,3		100,0	66,7	66,7	66,7		100,0	
F00–F09 + F40–F48	3			66,7	100,0	66,7	66,7		33,3	
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48	1					100,0	100,0		100,0	
F30–F39 brez F31 + F10–F19	2			100,0		50,0	100,0			50,0
F31 in F10–F19	1			100,0	100,0		100,0			

Legenda: F00–F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje

F10–F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi

F20–F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje

F30–F39: Razpoloženske afektivne motnje

F31: Bipolarna afektivna motnja

F40–F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje

F60–F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi

F70–F79: Duševna manjrazvitost

NAJPOGOSTOSTEJE PREDPISANE PSIHIATRIČNE ZDRAVILNE UČINKOVINE

V preglednici VIII so prikazane najpogostejše predpisane učinkovine ob odpustu za vsako diagnostično skupino. Kjer so celice prazne, ni bilo predpisane nobene učinkovine iz tiste skupine.

Preglednica VIII: Najpogostejše predpisane psihiatrične učinkovine ob odpustu po diagnostičnih skupinah

MKB skupina	antiepileptik	antipsihotik	anksiolitik	hipnotik in sedativ	antidepresiv	zdravilo za zdravljenje demence
F00–F09	valprojska kislina	risperidon	lorazepam	zolpidem	sertralin	rivastigmin
F10–F19		risperidon	bromazepam	zolpidem	sertralin	
F20–F29	valprojska kislina	risperidon	alprazolam	zolpidem	mirtazapin / duloksetin	
F30–F39 brez F31	lamotrigin	olanzapin	lorazepam	zolpidem	mirtazapin	rivastigmin / galantamin
F31	valprojska kislina	klozapin / olanzapin / kvetiapin	lorazepam	zolpidem	duloksetin	
F40–F48		olanzapin	alprazolam	zolpidem	mirtazapin	
F60–69 ali F70–79	valprojska kislina	klozapin / kvetiapin / risperidon	diazepam / alprazolam	zolpidem / midazolam	escitalopram	
F00–F09 + F10–F19		ketiapin / risperidon	bromazepam	zolpidem	duloksetin	donepezil
F00–F09 + F20–F29		risperidon / olanzapin	lorazepam	zolpidem	sertralin	
F00–F09 + F30–F39 brez F31	lamotrigin	olanzapin	alprazolam	zolpidem	sertralin	rivastigmin
F00–F09 + F31	valprojska kislina	flufenazin / klozapin / olanzapin / kvetiapin / litij	diazepam / lorazepam	zolpidem / midazolam	escitalopram	donepezil
F00–F09 + F40–F48		risperidon / klozapin	diazepam / bromazepam / alprazolam	zolpidem / midazolam	mirtazapin / duloksetin	rivastigmin
F00–F09 + F10–F19 + F40–F48				zolpidem	mirtazapin	memantin
F30–F39 brez F31 + F10–F19		olanzapin		zolpidem	mirtazapin	
F31 in F10–F19		promazin	diazepam		paroksetin	

Legenda: F00-F09: Organske, vključno simptomatske duševne motnje

F10-F19: Duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja psihoaktivnih snovi

F20-F29: Shizofrenija, shizotipske in blodnjave motnje

F30-F39: Razpoloženske afektivne motnje

F31: Bipolarna afektivna motnja

F40-F48: Nevrotske, stresne in somatoformne motnje

F60-F69: Motnje osebnosti in vedenja v odrasli dobi

F70-F79: Duševna manjrazvitost

PRILOGA II

Predstavljeni so postopki, ki smo jih razvili v programu SPSS 17.0 za analizo podatkov. Ti postopki omogočajo ponovljivost rezultatov in izvedbo istih analiz na drugih podatkih.

Postopek 1 – osnovne značilnosti populacije

1.del:

`SORT CASES by Zapšt.
EXECUTE.`

`MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.`

`SELECT IF prvi=1.
EXECUTE.`

`GRAPH
/BAR(SIMPLE)=COUNT BY LETOMESspr.`

`FREQUENCIES VARIABLES=LETOMESspr
/ORDER=ANALYSIS.`

`GRAPH
/BAR(SIMPLE)=COUNT BY LETOMESEScodp.`

`FREQUENCIES VARIABLES=LETOMESEScodp
/ORDER=ANALYSIS.`

`FREQUENCIES VARIABLES=Sprejem Boldnevireal
/NTILES=4
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.`

`SELECT IF prvi=1 AND Spol=0.
EXECUTE .`

`FREQUENCIES VARIABLES=Boldnevireal Sprejem
/NTILES=4
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.`

2. del:

`SORT CASES by Zapšt.
EXECUTE .`

`MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE .`

`SELECT IF prvi=1 AND Spol=1.
EXECUTE .`

FREQUENCIES VARIABLES=Boldnevireal Sprejem
/NTILES=4
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.

3. del:

SORT CASES by Matšt.
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Matšt
/FIRST=prvi1
/LAST=zadnji1.
EXECUTE.

SELECT IF prvi1=1.
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Spol Stan DSO
/PIECHART PERCENT
/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=Starost
/NTILES=4
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS
/HISTOGRAM NORMAL .

FREQUENCIES VARIABLES=STskupina
/BARChart PERCENT
/ORDER=ANALYSIS.

CROSSTABS
/TABLES=STskupina BY Spol
/FORMAT=AVALUE TABLES
/CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
/COUNT ROUND CELL
/BARChart.

CROSSTABS
/TABLES=STskupina BY Stan
/FORMAT=AVALUE TABLES
/CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
/COUNT ROUND CELL
/BARChart.

CROSSTABS
/TABLES=Stan BY Spol
/FORMAT=AVALUE TABLES
/CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
/COUNT ROUND CELL
/BARChart.

SELECT IF prvi1=1 AND Spol=0.
EXECUTE .

FREQUENCIES VARIABLES=Starost
/NTILES=4

```
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

4. del:

```
SORT CASES by Matšt.  
EXECUTE .
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Matšt  
/FIRST=prvi1  
/LAST=zadnji1.  
EXECUTE .
```

```
SELECT IF prvi1=1 AND Spol=1.  
EXECUTE .
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=Starost  
/NTILES=4  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 2 - število psihiatričnih diagnoz na hospitalizacijo

```
FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF prvi=1.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Gldiag1_num=1.  
IF Gldiag1="" Gldiag1_num=0.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Gldiag2_num=1.  
IF Gldiag2="" Gldiag2_num=0.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Gldiag3_num=1.  
IF Gldiag3="" Gldiag3_num=0.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Gldiag4_num=1.  
IF Gldiag4="" Gldiag4_num=0.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE stevilo_glav_diagnoz=Gldiag1_num+Gldiag2_num+Gldiag3_num+Gldiag4_num.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=stevilo_glav_diagnoz  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 3 - število zdravil na pacienta med hospitalizacijo**Nepsihiatrična zdravila:**

SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A).

SELECT IF Status=2.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

EXECUTE.

COMPUTE DRUGAzu=0.

EXECUTE.

IF prvi=1 DRUGAzu=1.

EXECUTE.

IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) DRUGAzu=1.

EXECUTE.

SELECT IF DrugaZU=1.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt

/FIRST=prvi1

/LAST=zadnji1.

EXECUTE.

STRING ATC_nova (A3).

EXECUTE .

COMPUTE ATC_nova=ATC.

EXECUTE.

COMPUTE ATCdelitev=0.

EXECUTE.

RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.

EXECUTE.

RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1) ("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.

EXECUTE.

SELECT IF ATCdelitev=0.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt

/FIRST=prvi2

/LAST=zadnji2.

EXECUTE.

DO IF prvi2=1.

COMPUTE st_odpust=1.

ELSE.

COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.

END IF.

LEAVE st_odpust.

EXECUTE.

FILTER by zadnji2.

```
FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Psihiatrična zdravila:

```
SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A).  
SELECT IF Status=2.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE DRUGAzu=0.  
EXECUTE.  
IF prvi=1 DRUGAzu=1.  
EXECUTE.  
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) DRUGAzu=1.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF DrugaZU=1.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi1  
/LAST=zadnji1.  
EXECUTE.
```

```
STRING ATC_nova (A3).  
EXECUTE .
```

```
COMPUTE ATC_nova=ATC.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ATCdelitev=0.  
EXECUTE.  
RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.  
EXECUTE.  
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1)  
("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF ATCdelitev=1.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi2  
/LAST=zadnji2.  
EXECUTE.
```

```
DO IF prvi2=1.  
COMPUTE st_odpust=1.  
ELSE.  
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.  
END IF.  
LEAVE st_odpust.
```


EXECUTE.

FILTER by zadnji2.

FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 4 - pogostost uporabe posamezne psihiatrične zdravilne učinkovine

Med hospitalizacijo:

SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A).

SELECT IF Status=2.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

EXECUTE.

COMPUTE DRUGAzu=0.

EXECUTE.

IF prvi=1 DRUGAzu=1.

EXECUTE.

IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) DRUGAzu=1.

EXECUTE.

SELECT IF DrugaZU=1.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATC

/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 5 - Predpisan dnevni odmerek (PDD) in število dni jemanja učinkovine glede na število bolnišničnih dni

IF OpombeRazlogspremembe="ex" EX=1.

EXECUTE.

RECODE EX (sysmis=0).

EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A) datum (A) EX (D).

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt ATC

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

IF zadnji=1 stDNI=DATEDIF(Datumodpusta, Datum, "days").

EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A) Datum(D) EX(A).

COMPUTE Datum_2=LAG(Datum).

EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt (A) ATC (A) Datum(A).

IF zadnji=0 stDNI=DATEDIF(Datum_2, Datum, "days").
EXECUTE.

IF EX=1 stDNI=0.
EXECUTE.

COMPUTE Poraba=stDNI*D_odmerek_j_o_v.

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Zapšt ATC
/Poraba_sum=SUM(Poraba)
/stDNI_sum=SUM(stDNI).

COMPUTE PDD=Poraba_sum/stDNI_sum.
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt ATC
/FIRST=prvi1
/LAST=zadnji1.

SORT CASES BY ATC.
SPLIT FILE LAYERED BY ATC.

FILTER by prvi1.

FREQUENCIES VARIABLES=PDD stDNI_sum Boldnevireal
/FORMAT=NOTABLE
/STATISTICS=STDDEV MEAN MINIMUM MAXIMUM MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=Poraba_sum
/FORMAT=NOTABLE
/STATISTICS=SUM
/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 6 - analiza sprememb terapije med hospitalizacijo

- **štetje sprememb terapije**

Nepsihiatrčna zdravila:
STRING ATC_nova (A3).
EXECUTE .

COMPUTE ATC_nova=ATC.
EXECUTE.

COMPUTE ATCdelitev=0.
EXECUTE.
RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1)
("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.

SELECT IF ATCdelitev=0.
SELECT IF Status=2.
SELECT IF boldNEVIskupina=4.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

DO IF prvi=1.
COMPUTE st_odpust=1.
ELSE.
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.
END IF.
LEAVE st_odpust.
EXECUTE.

FILTER by zadnji.

FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.

Psihiatrična zdravila:

STRING ATC_nova (A3).
EXECUTE .

COMPUTE ATC_nova=ATC.
EXECUTE.

COMPUTE ATCdelitev=0.
EXECUTE.
RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1)
("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.

SELECT IF ATCdelitev=1.
SELECT IF Status=2.
SELECT IF boldNEVIskupina=4.
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

DO IF prvi=1.
COMPUTE st_odpust=1.
ELSE.
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.
END IF.
LEAVE st_odpust.
EXECUTE.

FILTER by zadnji.

FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust

```
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

- **Število sprememb terapije na 100 BOD (primer samo za skupino 4)**

```
SELECT IF Status=2.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF bolDNEVIskupina=4.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
DO IF prvi=1.  
COMPUTE st_odpust=1.  
ELSE.  
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.  
END IF.  
LEAVE st_odpust.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE št_sprememb_na_100BOD=st_odpust / Boldnevireal * 100.  
EXECUTE.
```

```
FILTER by zadnji.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=št_sprememb_na_100BOD  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

- **Formiranje skupin glede na dolžino hospitalizacije**

```
DATASET ACTIVATE DataSet20.  
RECODE Boldnevireal (1 thru 15=1) (16 thru 30=2) (31 thru 90=3) (91 thru 420=4) INTO  
    bolDNEVIskupina.  
VARIABLE LABELS bolDNEVIskupina 'bolDNEVIskupina'.  
EXECUTE.
```

- **Definiranje sprememb in štetje posameznih sprememb glede na ATC**

```
IF OpombeRazlogspremembe="ex" EX=1.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).  
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC)) EX1=LAG(EX).  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) Sprememba=1.
```

```
IF prvi=1 Sprememba=1.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije=LAG(Načinaplikacije))
Sprememba=2.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg<>LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=3.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg=LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=4.
IF EX=1 Sprememba=5.
IF EX1=1 Sprememba=6.
EXECUTE.

DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX1=1).
COMPUTE Sprememba=7.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (A).
DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX=1 AND
LAG(Sprememba)=7).
COMPUTE Sprememba=8.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).

DO IF (EX=1) AND (EX1=1) .
RECODE Sprememba (7=5) INTO Sprememba.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Sprememba.
SPLIT FILE LAYERED BY Sprememba.

FREQUENCIES VARIABLES=ATC
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 7 - vrstni red uvajanja psihiatričnih učinkovin po posameznih ATC skupinah

- **Prvo uvedeno zdravilo v skupini**

```
STRING ATC_nova4 (A4).
EXECUTE .
```

```
COMPUTE ATC_nova4=ATC.
EXECUTE.
```

```
IF ATC_nova4="N05A" skupina=1.
IF ATC_nova4="N06A" skupina=2.
IF ATC_nova4="N05B" skupina=3.
IF ATC_nova4="N06D" skupina=4.
IF ATC="N03AF01" skupina=5.
IF ATC="N03AG01" skupina=5.
IF ATC="N03AX09" skupina=5.
IF ATC_nova4="N05C" skupina=6.
IF ATC="N03AE01" skupina=6.
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by Zapšt(A) skupina (A) Datum(A).
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt skupina  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND skupina=LAG(skupina) AND Datum=LAG(Datum) AND LAG(prvi)=1 prvi=1.  
EXECUTE.
```

```
DO IF prvi=1.  
COMPUTE vrstnired=1.  
ELSE.  
COMPUTE vrstnired=vrstnired+1.  
END IF.  
LEAVE vrstnired.  
EXECUTE.
```

```
IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND skupina=LAG(skupina) AND Datum=LAG(Datum) AND LAG(vrstnired)=2  
vrstnired=2.  
EXECUTE.
```

```
DATASET COPY prvo.  
DATASET ACTIVATE prvo.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (prvi=1).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE prvo.
```

```
DATASET ACTIVATE prvo.  
DATASET COPY skupina1.  
DATASET ACTIVATE skupina1.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (skupina=1).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE prvo.
```

```
DATASET ACTIVATE skupina1.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATC  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
DATASET ACTIVATE prvo.  
DATASET COPY skupina2.  
DATASET ACTIVATE skupina2.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (skupina=2).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE prvo.
```

```
DATASET ACTIVATE skupina2.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATC  
/ORDER=ANALYSIS.
```

•
•
•

- **Drugo uvedeno zdravilo v skupini**

IF OpombeRazlogspremembe="ex" EX=1.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC)) EX1=LAG(EX).
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) Sprememba=1.
IF prvi=1 Sprememba=1.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije=LAG(Načinaplikacije))
Sprememba=2.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg<>LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=3.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg=LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=4.
IF EX=1 Sprememba=5.
IF EX1=1 Sprememba=6.
EXECUTE.

DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX1=1).
COMPUTE Sprememba=7.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (A).
DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX=1 AND
LAG(Sprememba)=7).
COMPUTE Sprememba=8.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).

DO IF (EX=1) AND (EX1=1) .
RECODE Sprememba (7=5) INTO Sprememba.
END IF.
EXECUTE.

SELECT IF Sprememba=1.
EXECUTE.

STRING ATC_nova4 (A4).
EXECUTE .

COMPUTE ATC_nova4=ATC.
EXECUTE.

IF ATC_nova4="N05A" skupina=1.
IF ATC_nova4="N06A" skupina=2.
IF ATC_nova4="N05B" skupina=3.
IF ATC_nova4="N06D" skupina=4.
IF ATC="N03AF01" skupina=5.

```
IF ATC="N03AG01" skupina=5.  
IF ATC="N03AX09" skupina=5.  
IF ATC_nova4="N05C" skupina=6.  
IF ATC="N03AE01" skupina=6.  
EXECUTE.
```

SORT CASES by Zapšt(A) skupina (A) Datum(A).

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt skupina  
/FIRST=prvi1  
/LAST=zadnji1.  
EXECUTE.
```

```
IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND skupina=LAG(skupina) AND Datum=LAG(Datum) AND LAG(prvi1)=1  
prvi1=1.  
EXECUTE.
```

```
DO IF prvi1=1.  
COMPUTE vrstnired=1.  
ELSE.  
COMPUTE vrstnired=vrstnired+1.  
END IF.  
LEAVE vrstnired.  
EXECUTE.
```

```
IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND skupina=LAG(skupina) AND Datum=LAG(Datum) AND LAG(vrstnired)=2  
vrstnired=2.  
EXECUTE.
```

```
DATASET COPY drugo.  
DATASET ACTIVATE drugo.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (vrstnired=2).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE drugo.
```

```
DATASET ACTIVATE drugo.  
DATASET COPY skupina1.  
DATASET ACTIVATE skupina1.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (skupina=1).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE drugo.
```

```
DATASET ACTIVATE skupina1.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATC  
/ORDER=ANALYSIS.
```

.
.
.

Postopek 8 - čas jemanja posamezne psihiatrične učinkovine do ukinitve

IF OpombeRazlogspremembe="ex" EX=1.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC)) EX1=LAG(EX).
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC<>LAG(ATC)) Sprememba=1.
IF prvi=1 Sprememba=1.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije=LAG(Načinaplikacije))
Sprememba=2.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg<>LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=3.
IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Načinaplikacije<>LAG(Načinaplikacije) AND
DnevniOdmerekmg=LAG(DnevniOdmerekmg)) Sprememba=4.
IF EX=1 Sprememba=5.
IF EX1=1 Sprememba=6.
EXECUTE.

DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX1=1).
COMPUTE Sprememba=7.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (A).
DO IF (Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND Datum=LAG(Datum) AND EX=1 AND
LAG(Sprememba)=7).
COMPUTE Sprememba=8.
END IF.
EXECUTE.

SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum (A) EX (D).

DO IF (EX=1) AND (EX1=1) .
RECODE Sprememba (7=5) INTO Sprememba.
END IF.
EXECUTE.

RECODE Sprememba (7=2) (8=2).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Sprememba
/ORDER=ANALYSIS.

SELECT IF (Sprememba=1) OR (Sprememba=5) OR (Sprememba=6).
EXECUTE.

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Zapšt ATC
/Sprememba_max=MAX(Sprememba).

```
SELECT IF (Sprememba_max=5) OR (Sprememba_max=6).  
EXECUTE.
```

```
DO IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC).  
COMPUTE DATUM2=LAG(Datum).  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum(D).
```

```
COMPUTE EX2=0.  
IF Zapšt=LAG(Zapšt) AND ATC=LAG(ATC) AND LAG(EX)=1 EX2=1.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by Zapšt(A) ATC(A) Datum(A).
```

```
IF Sprememba=5 AND LAG(EX2)=1 AAAA=1.  
EXECUTE.
```

```
DO IF AAAA=1.  
COMPUTE stdni=DATEDIF(Datum,DATUM2,"days").  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF EX=1.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY ATC.  
SPLIT FILE SEPARATE BY ATC.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=stdni  
/FORMAT=NOTABLE  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 9 - število zdravilnih učinkovin na pacienta ob odpustu

Nepsihiatrična zdravila:

```
STRING ATC_nova (A3).  
EXECUTE .
```

```
COMPUTE ATC_nova=ATC.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ATCdelitev=0.  
EXECUTE.  
RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.  
EXECUTE.  
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1)  
("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF ATCdelitev=0.  
SELECT IF Status=3.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.
```

EXECUTE.

DO IF prvi=1.
COMPUTE st_odpust=1.
ELSE.
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.
END IF.
LEAVE st_odpust.
EXECUTE.

FILTER by zadnji.

FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.

Psihiatrična zdravila:

STRING ATC_nova (A3).
EXECUTE .

COMPUTE ATC_nova=ATC.
EXECUTE.

COMPUTE ATCdelitev=0.
EXECUTE.
RECODE ATC_nova ("N05"=1) ("N06"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AE01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) ("N04AA02"=1)
("N07BB04"=1) INTO ATCdelitev.
EXECUTE.

SELECT IF ATCdelitev=1.
SELECT IF Status=3.
EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

DO IF prvi=1.
COMPUTE st_odpust=1.
ELSE.
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.
END IF.
LEAVE st_odpust.
EXECUTE.

FILTER by zadnji.

FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM NORMAL
/ORDER=ANALYSIS.

Postopek 10 - deleži posameznih skupin ZU ob odpustu

```
STRING ATC_nova (A4).  
EXECUTE .
```

```
COMPUTE ATC_nova=ATC.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF Status=3.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_nova  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/BARCHART  
/ORDER=ANALYSIS.
```

Postopek 11 - analiza predpisovanja posameznih skupin učinkovin ob odpustu

- **Antiepileptiki**

```
STRING ATC_nova (A4).  
EXECUTE .
```

```
COMPUTE ATC_nova=ATC.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ATCdelitev=0.  
EXECUTE.  
RECODE ATC ("N03AF01"=1) ("N03AG01"=1) ("N03AX09"=1) INTO ATCdelitev.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF ATCdelitev=1.  
SELECT IF Status=3.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES/FILE=*/BY Zapšt  
/FIRST=prvi  
/LAST=zadnji.  
EXECUTE.
```

```
DO IF prvi=1.  
COMPUTE st_odpust=1.  
ELSE.  
COMPUTE st_odpust=st_odpust+1.  
END IF.  
LEAVE st_odpust.  
EXECUTE.
```

```
FILTER by zadnji.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=st_odpust  
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/HISTOGRAM NORMAL  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
.  
.  
.
```