

**UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO**

**JURE MEJAČ**

**AMBULANTNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL  
ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI  
V SLOVENIJI V OBDOBJU 2002-2008**

**DIPLOMSKA NALOGA**

**UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE**

**Ljubljana, 2011**

Univerza v Ljubljani  
Fakulteta *za farmacijo*



**JURE MEJAČ**

**AMBULANTNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE  
SLADKORNE BOLEZNI V SLOVENIJI V OBDOBJU 2002-2008**

**PRIMARY CARE PRESCRIPTIONS OF DIABETES AGENTS IN  
SLOVENIA FOR THE PERIOD 2002-2008**

**DIPLOMSKA NALOGA**

**UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE**

Ljubljana, 2011

Diplomsko nalogo sem opravljal na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo, pod mentorstvom doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se mentorju doc. dr. Mitji Kosu, mag. farm. za usmerjanje, svetovanje in strokovno pomoč pri izdelavi diplomske naloge.

Zahvaljujem se tudi staršem, ki so mi omogočili študij in me pri študiju podpirali.

Prav tako se zahvaljujem vsem, ki so mi kakorkoli pomagali pri diplomskem delu, še posebej asist. Andreji Devetak, mag. farm.

## **Izjava**

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelal pod vodstvom mentorja doc. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Jure Mejač

Ljubljana, junij 2011

Predsednica diplomske komisije:izr. prof. dr. Saša Baumgartner, mag. farm.

Član diplomske komisije: doc. dr. Janez Mravljak, mag. farm.

**VSEBINA**

<b>I. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1. SLADKORNA BOLEZEN.....	1
1.1 Razvrstitev sladkorne bolezni.....	2
1.1.1 Sladkorna bolezen tipa 1.....	2
1.1.2 Sladkorna bolezen tipa 2.....	3
1.1.3 Nosečnostna sladkorna bolezen.....	3
2. ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI.....	4
2.1 Insulini.....	4
2.2 Peroralni antihiperглиkemki.....	5
2.3 Značilnosti posameznih vrst zdravljenja.....	6
3. SMERNICE ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI.....	6
<b>II. NAMEN DELA.....</b>	<b>8</b>
<b>III. METODE.....</b>	<b>9</b>
1. KOLIČINSKA ANALIZA.....	10
1.1 Število receptov.....	10
1.2 Denarna vrednost.....	11
1.3 Definirani dnevni odmerki.....	11
1.4 Značilnosti oseb s sladkorno boleznijo.....	12
1.5 Kombinacije zdravih učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni.....	12
2. SOČASNO PREDPISOVANJE ANTIDIABETIKOV IN OSTALIH ZDRAVIL.....	13
3. POTEK ZDRAVLJENJA.....	14
3.1 Začetek zdravljenja.....	14
3.2 Potek terapije.....	15
<b>IV. REZULTATI.....</b>	<b>16</b>
1 KOLIČINSKA ANALIZA.....	16
1.1 Analiza receptov.....	16
1.2 Denarna vrednost.....	18
1.3 Definirani dnevni odmerki.....	20
1.4 Analiza oseb.....	21
1.5 Kombinacije učinkovin.....	24
1.5.1 Monoterapija.....	25
1.5.2 Kombinacija dveh učinkovin.....	25
1.5.3 Kombinacije treh učinkovin.....	27
2. SOČASNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL.....	28
2.1 Analiza receptov.....	28
2.2 Analiza predpisovanja na osebe.....	29
2.2.1 Predpisovanje po skupinah zdravil.....	29
2.2.2 Predpisovanje po učinkovinah.....	31
2.2.3 Predpisovanje glede na vrsto terapije za sladkorno bolezen.....	32
2.2.4 Mediana in povprečno število izdanih receptov za leto 2008.....	33
3. POTEK ZDRAVLJENJA.....	34
3.1 Začetek terapije.....	34
3.1.1 Monoterapija.....	35

---

3.1.2 Kombinacija dveh učinkovin.....	36
3.2 Potek terapije.....	37
3.2.1 Enkratna terapija.....	38
3.2.2 Monoterapija brez menjave učinkovine .....	39
3.2.3 Monoterapija z menjavo učinkovine .....	41
<b>V. RAZPRAVA.....</b>	<b>44</b>
1. KOLIČINSKA ANALIZA .....	44
1.1 Analiza receptov .....	44
1.2 Denarna vrednost .....	45
1.3 Analiza definiranih dnevnih odmerkov.....	46
1.4 Analiza oseb.....	46
1.5 Kombiniranje učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni.....	47
2. SOČASNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL .....	49
3. POTEK ZDRAVLJENJA .....	51
3.1 Začetek terapije .....	51
3.2 Potek terapije.....	52
3.2.1 Enkratna izdaja .....	52
3.2.2 Monoterapija brez menjave učinkovine .....	53
3.2.3 Monoterapija z menjavo učinkovine .....	54
<b>VI. SKLEP.....</b>	<b>56</b>
<b>VII. LITERATURA .....</b>	<b>58</b>
<b>VIII. PRILOGA.....</b>	<b>I</b>

**SEZNAM PREGLEDNIC**

Preglednica I:	Kriteriji za diagnosticiranje sladkorne bolezni.....	1
Preglednica II:	Pregled insulinov in njihovo delovanje .....	4
Preglednica III:	Pregled peroralnih antihiperqlikemikov in njihovo delovanje .....	5
Preglednica IV:	Osnovne značilnosti načinov zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2 .....	6
Preglednica V:	Število izdanih receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni v posameznem letu glede na vrsto recepta v analiziranem obdobju od leta 2002-2008 .....	16
Preglednica VI:	Število izdanih receptov z antidiabetiki po skupinah zdravil .....	17
Preglednica VII:	Celotne letne vrednosti receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni po posameznih letih.....	18
Preglednica VIII:	Celotne letne revalorizirane vrednosti receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni po posameznih letih .....	19
Preglednica IX:	Povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja v evrih za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni .....	19
Preglednica X:	Revalorizirana povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni .....	20
Preglednica XI:	Poraba zdravil po skupinah na 1000 prebivalcev na dan .....	21
Preglednica XII:	Število oseb po spolu, ki se zdravijo za sladkorno bolezen .....	21
Preglednica XIII:	Povprečna starost oseb s sladkorno boleznijo po letih .....	22
Preglednica XIV:	Gibanje povprečnega števila receptov in največje število receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni na osebo.....	23
Preglednica XV:	Gibanje povprečnega števila učinkovin in največje število učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni na osebo .....	23
Preglednica XVI:	Število oseb, ki prejema posamezno vrsto zdravil po letih .....	24
Preglednica XVII:	Število in delež različnih učinkovin v kombinaciji pri posamezni izdaji v letih 2002 in 2008.....	24
Preglednica XVIII:	Deleži skupin zdravil, ki so bile predpisane v monoterapiji .....	25
Preglednica XIX:	Število vseh izdanih receptov osebam, ki so prejemale zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni po vrsti recepta v analiziranem obdobju 2002-2008 .....	29
Preglednica XX:	Število oseb, ki so poleg antidiabetikov prejemale še druga zdravila .....	29
Preglednica XXI:	Primerjava deležev oseb z najpogostejše izdanimi zdravili med osebami, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni in ostalo populacijo .....	31
Preglednica XXII:	Število oseb, katerim so bile sočasno predpisane najpogostejše učinkovine .	31
Preglednica XXIII:	Število in delež oseb s sočasno predpisanimi zdravili po vrstah terapije v letu 2008.....	33
Preglednica XXIV:	Najpogostejše skupine zdravil, ki so bile sočasno predpisane zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni v letu 2008.....	33
Preglednica XXV:	Število oseb po letih, ki so za začetek terapije prejele določeno število učinkovin.....	34
Preglednica XXVI:	Število oseb po letih, ki za začetek zdravljenja v monoterapiji prejme posamezno učinkovino .....	35
Preglednica XXVII:	Število in delež oseb glede na skupine zdravil, ki so le enkrat prejele zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni .....	38
Preglednica XXVIII:	Število in delež oseb glede na skupine zdravil, ki so prejemale monoterapijo s stalno isto učinkovino za zdravljenje sladkorne bolezni .....	39

**SEZNAM SLIK**

Slika 1: Algoritem zdravljenja bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2, kjer poudarjene puščice kažejo priporočeno pot terapije .....	7
Slika 2: Deleži posameznih skupin zdravil po ATC klasifikaciji za zdravljenje sladkorne bolezni v letih 2002 in 2008 .....	17
Slika 3: Primerjava števila oseb s sladkorno boleznijo po regijah v letu 2002 in 2008 ....	22
Slika 4: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin leta 2002 .....	26
Slika 5: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin leta 2008 .....	26
Slika 6: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami treh učinkovin med vsemi kombinacijami treh učinkovin leta 2002 .....	27
Slika 7: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami treh učinkovin med vsemi kombinacijami treh učinkovin leta 2008 .....	28
Slika 8: Delež oseb, ki imajo poleg zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni sočasno predpisana še druga zdravila .....	30
Slika 9: Deleži oseb s sladkorno boleznijo, ki prejemajo najpogosteje sočasno predpisana zdravila .....	32
Slika 10: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin ob začetku terapije leta 2003 .....	36
Slika 11: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin ob začetku terapije leta 2008 .....	37
Slika 12: Razdelitev oseb, ki so prejele zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, glede na potek terapije .....	38
Slika 13: Število dni med dvema izdajama zdravila pri posamezni osebi .....	40
Slika 14: Najdaljši čas med dvema izdajama zdravila pri posamezni osebi .....	40
Slika 15: Čas trajanja do zadnje izdaje iste učinkovine, preden se je terapija prekinila .....	41
Slika 16: Čas do prve zamenjave terapije .....	42
Slika 17: Čas do druge zamenjave terapije .....	43

**SEZNAM OKRAJŠAV**

ATC klasifikacija	anatomsko-terapevtsko-kemični klasifikacijski sistem
DDD	definirani dnevni odmerki
DPP-4	dipeptidil peptidaza 4
GLP-1	glukagonu podoben peptid 1 (glucagon like peptide 1)
IT	insulinska terapija
IVZ	Inštitut za varovanje zdravja
MBG	mejna bazalna glikemija
MTG	motena toleranca za glukozo
OGGT	oralni glukozno tolerančni test
OZZ	obvezno zdravstveno zavarovanje
PAH	peroralni antihiperглиkemik
SB	sladkorna bolezen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SU	sulfonilsečnina (sulfonilurea)
WHO	Svetovna zdravstvena organizacija
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije



## POVZETEK

Sladkorna bolezen je najpogostejša motnja endokrinega sistema. Ocenjujejo, da je v Evropi 10 do 15 milijonov oseb s sladkorno boleznijo, na svetu pa celo do 200 milijonov.

Namen raziskave je ugotoviti vzorce predpisovanja in kombiniranja zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni, število definiranih dnevnih odmerkov in denarno vrednost teh zdravil. Preučili bomo tudi, katera druga zdravila so bila sočasno predpisana osebam s sladkorno boleznijo in kakšen je bil potek terapije.

Analizo predpisovanja zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni smo opravili v programu SPSS na zbirki vseh izdanih zdravil v Sloveniji v obdobju 2002–2008. V ta namen smo oblikovali postopke, ki so nam omogočili analizo zbirke podatkov.

Število receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni se v analiziranem obdobju povečalo iz 258.667 na 443.167. Največkrat predpisana zdravila so bila iz skupine sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine, najpogosteje predpisana učinkovina pa je bil metformin iz skupine bigvanidov.

V letu 2008 je bilo število predpisanih definiranih dnevnih odmerkov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni na 1000 prebivalcev na dan 53,3, celokupna denarna vrednost predpisanih zdravil pa je znašala 21.593.998 evrov.

Število oseb prejemnikov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni se je povečalo iz 59.726 oseb v letu 2002 na 83.303 oseb v letu 2008. Naraščal je delež moških, za eno leto pa se je povečala tudi povprečna starost oseb. Največ zdravil je bilo izdanih v Zasavski in Spodnjeposavski regiji, najmanj novih bolnikov pa je bilo v Goriški regiji.

Delež oseb, ki se zdravijo z več kot enim antidiabetikom, narašča. Leta 2002 je bilo takih četrtnina, leta 2008 pa že tretjina vseh bolnikov. Pogoste so kombinacije bigvanidov s sulfonamidnimi antidiabetiki, derivati sečnine ter hitro delujočih in bazalnih insulinov.

Ugotovili smo, da se zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni zelo pogosto predpisujejo bolnikom sočasno z drugimi zdravili. Najpogosteje se predpisujejo skupaj z zdravili z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem. Med učinkovinami je najpogosteje sočasno predpisana acetilsalicilna kislina.

Ob začetku terapije večina oseb dobi eno učinkovino za zdravljenje sladkorne bolezni, četrtnina jih je imela ves čas terapije predpisano enako učinkovino. Na kombinirano terapijo preide skoraj polovica oseb, ki so začele z monoterapijo. Le enkrat pa je zdravilo prejelo 11,2 % bolnikov.

## ABSTRACT

Diabetes is the most common endocrine system disorder. It is estimated that in Europe there are 15 to 20 million people with diabetes and up to 200 million people in the World.

The study was undertaken to establish the patterns of prescribing and combining of drugs used in diabetes, defined daily doses and monetary value of medicines. We will examine which other drugs were co-prescribed to subjects who received at least one drug used in diabetes and what was the course of the therapy.

The prescribing of antihypertensives was analyzed with the statistical program SPSS and with the help of the database of all prescribed drugs in the period from 2002 to 2008. For that purpose we adopted SPSS syntaxes that enabled analysis of database.

The number of prescriptions for antihypertensives rose from 258,667 to 443,167 in analyzed period. The most frequently prescribed drugs used in diabetes were drugs from the drug class sulfonamides, urea derivatives and the most frequently prescribed active ingredient was metformin.

In 2008, the number of prescribed defined daily doses per 1000 inhabitants per day was 53.3 and the monetary value was 21.593.998 EUR.

The number of patients treated with drugs used in diabetes elevated from 59,726 in 2002 to 83,303 in 2008. The percent of men was increasing and the average age of patients increased for one year. According to statistical regions, the highest number of drugs used in diabetes were prescribed in Zasavska and Spodnjeposavska region, the fewest new patients in analyzed period were in Goriška region.

The amount of patients with more than one active ingredient is rising. In 2002 there were one quarter of patients with more than active ingredient and in 2008 there were one third of them. Common combinations of drugs were combinations of sulfonamides, urea derivatives with biguanides and fast-acting insulins with basal insulins.

Drugs used in diabetes are very often prescribed to patients concomitantly with other drugs, most often with agents acting on the renin-angiotensin system. The most common co-prescribed active ingredient is acetylsalicylic acid.

For the initiation of therapy most of patients received one active ingredient and one quarter of them had the same active ingredient for the whole therapy. Approximately half of patients who began treatment in monotherapy transferred to combined therapy. Drugs used in diabetes were received only once by 11.2 % of patients.

## I. UVOD

### 1. SLADKORNA BOLEZEN

Sladkorna bolezen je najpogostejša motnja endokrinega sistema (1). Zajema več presnovnih bolezni, ki obsegajo motnje v presnovi maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin. Posledica sladkorne bolezni je hiperglikemija, ki nastane zaradi delnega ali popolnega pomanjkanja insulina oziroma njegovega pomanjkljivega delovanja ali obojega. V daljšem obdobju hiperglikemija doprinese k razvoju retinopatije, nefropatije in nevropatije (1,2,3). Ocenjujejo, da je v Evropi 10 do 15 milijonov sladkornih bolnikov, na svetu pa celo do 200 milijonov (4).

Zaradi svoje velike pogostnosti ter zahtevne in kompleksne obravnave predstavlja sladkorna bolezen javno-zdravstveni problem. Da bi jo uspešno obvladali, je potrebno usklajeno delovanje zdravstvenega sistema in celotne družbe. Zaradi tega je bil tudi v Sloveniji sprejet Nacionalni program za obvladovanje sladkorne bolezni, ki se sedaj izvaja in je komplementaren aktivnostim, ki se na tem področju v Sloveniji že izvajajo in načrtujejo. Namen programa je predvsem preprečevanje sladkorne bolezni, kjer je to mogoče, in čim zgodnejše odkrivanje bolezni ter uvajanje dostopnosti do strokovnjakov za zdravljenje zapletov s sladkorno boleznijo in tako povišanja kakovosti življenja bolnikov.

Diagnozo sladkorne bolezni ugotovimo na osnovi klinične slike in laboratorijskega določanja glukoze v krvi. Standardiziran diagnostični test je oralni glukoza tolerančni test (OGTT). Pri tem testu je treba na tešče zaužiti navadno 75 g glukoze in nato izmeriti koncentracijo glukoze po dveh urah po zaužitju. Sladkorna bolezen zanesljivo potrdijo v primeru, ko je koncentracija glukoze v krvi po dveh urah nad 11,1 mmol/L (5). Kriteriji za postavitev diagnoze na tešče in po OGTT so predstavljeni v preglednici I.

**Preglednica I: Kriteriji za diagnosticiranje sladkorne bolezni**

Diagnoza	Koncentracija glukoze v plazmi (mmol/L)	
	Na tešče	2 <sup>h</sup> po OGTT
Normalno	< 6,1	< 7,8
Mejna bazalna glikemija (MBG)	≥ 6,1 - 7,0	< 7,8
Motena toleranca na glukozo (MTG)	< 7,0	≥ 7,8-11,1
Sladkorna bolezen	≥ 7,0	≥ 11,1

Pri sladkorni bolezni je cilj zdravljenja preprečiti življenjsko ogrožajoče stanje, hiperglikemično komo, preprečiti dolgoročne posledice sladkorne bolezni, kot so angiopatija, ki vodi v slepoto, miokardni infarkt, ledvična odpoved in pri določenih zdravilih, še posebej insulinu, tudi paziti, da ne pride do predoziranja in s tem do hipoglikemičnega šoka (1,6).

### 1.1 Razvrstitev sladkorne bolezni

Sladkorna bolezen je razvrščena v štiri osnovne oblike, dopolnjujeta pa jo še dve vmesni kategoriji nenormalne glukoregulacije. Razdelitev zajema vse oblike kronične hiperglikemije in upošteva njihove etiopatogenetske značilnosti.

#### Tipi sladkorne bolezni:

- Sladkorna bolezen tipa 1 (imunsko povzročena, idiopatična)
- Sladkorna bolezen tipa 2
- Nosečnostna sladkorna bolezen
- Drugi tipi sladkorne bolezni (nastanejo predvsem zaradi obolenja trebušne slinavke ali uživanja nekaterih zdravil in okužb)
- Motena toleranca za glukozo
- Mejna bazalna glikemija

#### 1.1.1 Sladkorna bolezen tipa 1

Sladkorna bolezen tipa 1 je vnetna avtoimunska bolezen trebušne slinavke, kjer pride do uničenja celic  $\beta$  in s tem do hudega pomanjkanja insulina. Uničenje celic  $\beta$  lahko povzroči tudi virusna okužba. Omenja se koksektivirus, saj so celice  $\beta$  občutljive na okužbo s tem virusom, še posebej, če je inhibirana njihova sposobnost tvorbe interferona (7). Uničenje celic  $\beta$  povzroči povečanje koncentracije glukoze v krvi in urinu. V urinu se glukoza pojavi, ko koncentracija glukoze v krvi preseže vrednost 180 mg/100 mL. Ker glukoza v urinu s seboj potegne veliko vode, se pojavi povečano uriniranje in zaradi izgube vode dehidracija ter povečan občutek žeje. Celice ne morejo dobiti dovolj glukoze, ki je vir energije za normalen metabolizem, zato uporabljajo proteine v mišicah, kar privede do zmanjševanja telesne mase in povečane lakote.

Praviloma se pokaže v mladosti, čeprav zanjo ni starostne omejitve. Če je glukoza v krvi skozi daljše časovno obdobje nad normalno koncentracijo, to privede do strukturnih sprememb in tako do nezadostne oskrbe tkiv s krvjo. To povzroči več poškodb, ki so posledica poškodb majhnih žil, kot so slepota, poškodbe živcev in poškodbe ledvic, zaradi katerih pride tudi do povišanega krvnega tlaka. Sladkorna bolezen pa je tudi pomemben dejavnik pri razvoju ateroskleroze, kar lahko vodi v možgansko kap, koronarno bolezen srca in ostale poškodbe večjih žil. (8,9,10,11).

### 1.1.2 Sladkorna bolezen tipa 2

Sladkorna bolezen tipa 2 je najbolj pogosta oblika sladkorne bolezni. Nastane zaradi zmanjšanja sposobnosti izločanja insulina, običajno pri osebah z zmanjšano občutljivostjo tkiv za insulin. Osnova bolezni je, da celice  $\beta$  ne prepoznajo dražljaja hiperglikemije. Bolezen se običajno odkrije v asimptomatski obliki v srednji ali pozni starosti. Nastop bolezni ni buren in verjetno poteka prek faze zmanjšane tolerance za glukozo. Pri sladkorni bolezni tipa II je zelo pomemben genetski dejavnik, saj je obolevnost enojajčnih dvojčkov zelo visoka, in sicer nad 90 % in se celo približa 100 % (1). Tudi pri tem tipu sladkorne bolezni je možnost, da je vzrok avtoimunska bolezen (12). Osebe s sladkorno boleznijo tipa 2 so navadno debele, pri njih  $\beta$  celice ne proizvajajo dovolj insulina ali pa so tkiva odporna na insulin in imajo povišano produkcijo glukoze v jetrih (9,10).

### 1.1.3 Nosečnostna sladkorna bolezen

Je najpogostejši zaplet med nosečnostjo (13). Ta oblika sladkorne bolezni prizadene med 3 in 9 % vseh nosečnic. Večja verjetnost za sladkorno bolezen je pri starejših nosečnicah. V starosti med 44 in 49 let je verjetnost za nosečnostno sladkorno bolezen kar 13 % (14). Večini žensk se koncentracija sladkorja v krvi normalizira kmalu po rojstvu otroka, imajo pa te ženske višje tveganje za debelost in sladkorno bolezen tipa 2 kasneje v življenju. V Združenih državah Amerike je bilo leta 1999 2,7 % rojstev z zapletom zaradi sladkorne bolezni (15). Pri nosečnicah s sladkorno boleznijo se vedno najprej poskuša koncentracijo glukoze v krvi uravnavati z dieto, če pa to ni uspešno, se za zdravljenje uporablja insulin (14).

## 2. ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI

### 2.1 Insulini

Z insulini nadomeščamo pomanjkanje endogenega insulina, uporabljajo pa se lahko pri vseh tipih sladkorne bolezni. Po sestavi ločimo humane insuline, ki so po molekulski sestavi enaki endogenemu, in insulinske analoge, ki so podobni humanemu insulinu, a imajo drugačne farmakokinetične lastnosti in farmakodinamične učinke. Ločimo jih tudi po času trajanja učinka (9,16).

Zdravljenje z insulinom se trajno uporablja pri sladkorni bolezni tipa 1, pri sladkorni bolezni tipa 2, ko je peroralno zdravljenje neuspešno ali pri drugih oblikah sladkorne bolezni. Začasno se ga uporablja ob akutnih zapletih sladkorne bolezni, okužbah, kirurških posegih, nosečnosti ali pri začasnem zdravljenju s kortikosteroidi (9,16).

V preglednici II so predstavljeni insulini in njihovo delovanje.

#### Preglednica II: Pregled insulinov in njihovo delovanje

Skupina zdravil in ATC oznaka	Učinkovina in ATC oznaka	Delovanje in uporaba
Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi (A10AB)	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem (A10AB01) Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem (A10AB04) Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem (A10AB05) Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem (A10AB06)	Humani insulini dosežejo vrh po 2 urah, analogi pa po 30-40 min in tudi delujejo krajši čas. Pri insulinskih analogih je manjša verjetnost za pojav hipoglikemije. Insulinske analoge se injicira neposredno pred obrokom, humane pa pol ure pred obrokom..
Insulini za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in analogi (A10AC)	Humani insulin za injiciranje s srednjedolgim delovanjem (A10AC01)	Delovati začnejo po 1-2 urah in dosežejo vrh po 4-8 urah. Navadno je potrebno dvakrat dnevno injiciranje.
Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi (A10AD)	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom (A10AD01) Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom (A10AD04) Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom (A10AD05)	Vsebujejo obe komponenti, tako hitrodelujoči insulin kot srednjedolgodelujoči insulin. Znižajo koncentracijo glukoze po obroku in na tešče. Z injiciranjem pred obroki nadomestijo tudi potrebo po bazalnem insulinu.
Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi (A10AE)	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem (A10AE04) Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem (A10AE05)	Delujejo približno 24 ur in nimajo izrazitega vrha. Potrebno je le enkrat dnevno injiciranje navadno zvečer.

## 2.2 Peroralni antihiperqlikemki

Peroralni antihiperqlikemiki se uporabljajo le pri sladkorni bolezni tipa 2, kjer je še ohranjena sposobnost celic  $\beta$ , da izločajo insulin. Glede na delovanje jih razdelimo na:

- spodbujevalci izločanja insulina (sulfonilamidni antidiabetiki in meglitinidi)
- spodbujevalci občutljivosti tkiv za insulin (bigvanidi, tiazolidindioni ter inhibitorji dipeptidil peptidaze 4 (DPP-4) in analogi glukagonu podobnega peptida 1 (GLP-1))
- zaviralci alfa-glukozidaz v črevesju (akarboza)

V preglednici III so predstavljeni peroralni antihiperqlikemiki in njihovo delovanje.

**Preglednica III: Pregled peroralnih antihiperqlikemikov in njihovo delovanje**

Skupina zdravil in ATC oznaka	Učinkovina in ATC oznaka	Delovanje in uporaba
Bigvanidi (A10BA)	Metformin (A10BA02)	Zavirajo glukoneogenezo v jetrih in spodbujajo porabo glukoze v perifernih tkivih. Ne povzročajo hipoglikemij. Uporabljajo se pri debelih bolnikih in kot zamenjava za sulfonamidne antidiabetike.
Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine (A10BB)	Glibenklamid (A10BB01) Klorpropamid (A10BB02) Glipizid (A10BB07) Glikvidon (A10BB08) Gliklazid (A10BB09) Glimepirid (A10BB12)	Spodbujajo izločanje insulina iz trebušne slinavke. Lahko povzročijo hipoglikemijo, zlasti ob zmanjšanem vnosu glukoze. Zaradi popuščenja celic $\beta$ sčasoma postanejo neučinkoviti. Uporabljamo jih samostojno ali kot dodatno zdravljenje skupaj z bigvanidi.
Kombinacije bigvanidnih in sulfonamidnih antidiabetikov (A10BD)	Metformin in glibenklamid (A10BD02) Metformin in rosiglitazon (A10BD03) Rosiglitazon in glimepirid (A10BD04) Metformin in sitagliptin (A10BD07) Metformin in vildagliptin (A10BD08)	Delovanje je odvisno od vrste učinkovine v kombinaciji. Uporabljajo se, kadar bolniki jemljejo več različnih antihiperqlikemičnih učinkovin in s tem zmanjšajo število dnevno zaužitih tablet.
Zaviralci glukozidaze alfa (A10BF)	Akarboza (A10BF01)	Zavirajo razgradnjo zapletenih ogljikovih hidratov v enostavne sladkorje in tako upočasnijo prliv v kri. Preprečujejo zlasti postprandialno hiperglikemijo.
Tiazolidindioni (A10BG)	Rosiglitazon (A10BG02) Pioglitazon (A10BG03)	Povečajo uporabo glukoze v mišicah in maščevju ter tudi zavirajo glukoneogenezo v jetrih. Za delovanje potrebujejo insulin. Uporabljamo jih predvsem kot dodatno zdravljenje skupaj z drugimi antidiabetiki.
Inhibitorji dipeptidil peptidaze 4 (A10BH)	Sitagliptin (A10BH01) Vildagliptin (A10BH02) Saksagliptin (A10BH03)	Preprečujejo razgradno inkretinov, ki zavrejo izločanje glukagona in povečajo izločanje insulina. Uporabljamo jih zlasti kot dodatno zdravljenje z drugimi antidiabetiki.
Drugi peroralni antidiabetiki (A10BX)	Repaglinid (A10BX02) Nateglinid (A10BX03)	Delujejo enako kot sulfonilsečnine, le krajši čas. Preprečujejo zlasti postprandialno hiperglikemijo.
	Eksenatid (A10BX04) Liraglutid (A10BX07)	Spadajo med inkretine, ki spodbudijo izločanje insulina odvisno od koncentracije glukoze in hkrati zmanjšujejo preveliko izločanje glukagona. Eksenatid se uporablja dvakrat na dan, liraglutid pa le enkrat dnevno.

### 2.3 Značilnosti posameznih vrst zdravljenja

Osnovne značilnosti načinov zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2 so prikazane na preglednici IV (10).

**Preglednica IV: Osnovne značilnosti načinov zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2**

Vrsta zdravljenja	Pričakovano zmanjšanje HbA1c	Prednosti	Slabosti
Življenjski slog	1-2 %	Nizka cena, drugi ugodni učinki	Majhna uspešnost
Metformin	1,5 %	Brez vpliva na težo, nizka cena	Stranski učinski v prebavilih
Insulini	1,5-2,5 %	Neomejen odmerek, ugoden učinek na lipide, nizka cena	Injekcije, porast teže, samokontrola, hipoglikemije
Sulfonilsečnine	1,5 %	Ugoden učinek na lipide, nizka cena	Porast teže, hipoglikemije
Tiazolidindioni	0,5-1,4 %	Ugoden učinek na lipide	Retenca tekočine, visoka cena
Akarboza	0,5-0,8 %	Ni vpliva na težo	Stranski učinki, visoka cena, jemanje trikrat dnevno,
Glinidi	1-1,5%	Kratkodelujoči, ni vpliva na težo	Jemanje trikrat na dan, visoka cena

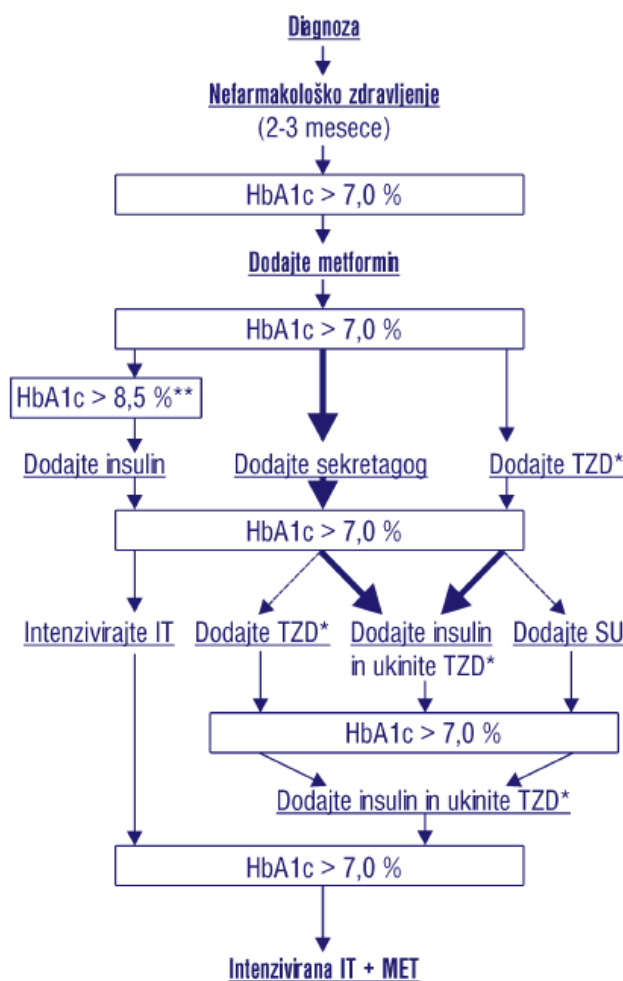
### **3. SMERNICE ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI**

Za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 1 se vedno nadomešča le insulin. Zdravi se lahko z bazalnim in hitro delujočim insulinom oz. s kombinacijo obeh, lahko pa tudi samo s hitro delujočim insulinom v črpalki s stalnim infundiranjem insulina (5).

Pri zdravljenju sladkorne bolezni z insulinimi obstajajo različni algoritmi za zdravljenje, ki upoštevajo različne vrste insulinov, kjer pa je edino pravilo, da mora biti glukoza v krvi na tešče v območju med 4 in 7 mmol/L. Glede na to prilagajamo odmerek insulina (10).

Algoritem farmakološkega zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2 je predstavljen na sliki 1.





**Slika 1: Algoritem zdravljenja bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2, kjer poudarjene puščice kažejo priporočeno pot terapije (10)**

\*TZD (tiazolidindioni) se lahko uporabljajo le v kombinaciji z metforminom ali sulfonilsečnino, kot samostojno zdravilo ali pa v kombinaciji z insulinom oz. drugimi antidiabetiki pa le pod posebnimi pogoji, ki so določeni s strani Javne agencije RS za zdravila in medicinske pripomočke (10). Namesto tiazolidindionov se lahko uvedejo tudi agonisti GLP-1 ali antagonisti DPP-4 (2).

\*\*Za zdravljenje z insulinom se odločimo, kadar ima bolnik kljub polnemu odmerku metformina HbA1c > 8,5%, ker v tem primeru od dodatka drugega peroralnega antidiabetika ne moremo pričakovati, da bomo dosegli ciljno vrednost HbA1c < 6,5%.

Akarboza ni navedena v algoritmu, ker je sodobne smernice ne umeščajo v priporočila, jo pa dopuščajo kot opcijo, vendar le kot dodatno zdravilo k že obstoječim antidiabetikom, ne pa kot samostojno zdravilo (2,17).

## II. NAMEN DELA

V diplomskem delu bomo skušali ugotoviti vzorce ambulantnega predpisovanja zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni v Sloveniji v obdobju med letoma 2002 in 2008.

Najprej bomo količinsko analizirali predpisane recepte z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni v zbirki podatkov za posamezno leto ter opredelili trend predpisovanja zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni v izbranem obdobju. Zanimalo nas bo, koliko in katera zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni so se predpisovala, število predpisanih receptov ter demografski podatki oseb, katerim so bili predpisana zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, denarna vrednost zdravil in število definiranih dnevni odmerkov zdravil na 1000 prebivalcev na dan. Ugotavljali bomo tudi, kako se zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni kombinirajo med seboj.

Pogledali bomo, katera druga zdravila osebe s sladkorno boleznijo še jemljejo poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni ter ugotavljali trende sočasnega predpisovanja teh zdravil. Rezultate bomo primerjali z najpogosteje predpisanimi zdravili ostali populaciji.

Na koncu bomo skušali osebam, ki so začele zdravljenje v letu 2003, z razpoložljivimi metodami opredeliti potek terapije. Zanimala nas bo vrsta terapije in čas do zamenjave terapije oziroma do dodatka novega zdravila k obstoječemu zdravljenju ter morebiten čas do prekinitve terapije. Analizirali bomo tudi čase med izdajami zdravil in najdaljši čas med dvema izdajama zdravila tekom terapije.

### III. METODE

Podatke o izdanih receptih smo pridobili iz anonimne zbirke o izdaji ambulantno predpisanih zdravil od leta 2002-2008. Zbirko podatkov smo pridobili od Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ki vodi zbirke podatkov z namenom pridobivanja informacij o izdajanju zdravil, na podlagi katerih ZZZS plačuje lekarniške storitve. V tej zbirki podatkov so osebe, zdravniki in lekarne, ki so izdale zdravilo označena s šifro.

Osredotočili smo se na letne zbirke podatkov za leta od 2002 do 2008, katere smo imeli na razpolago. Zbirke smo obdelali s programom SPSS, in sicer z različico PASW Statistics 18. V namen obdelave smo morali razviti posebne postopke oz. programe. Ti postopki so v programu poimenovani z angleško besedo "syntax". Omogočili so nam izvedbo istih analiz na vseh letnih zbirkah, ponovljivost postopka ter tudi nadzor napak pri obdelavi podatkov. S temi postopki lahko kasneje tudi izvedemo analize na novejših zbirkah podatkov. V nadaljevanju tega poglavja je ob posamezni razlagi metod navedena številka uporabljenega postopka. Ti programski postopki so zapisani v Prilogi.

Analizo predpisovanja zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni smo razdelili v naslednje tri dele.

1. Količinska analiza: analiza števila izdanih receptov in trendi predpisovanja zdravil, denarna vrednost receptov in število definiranih dnevnih odmerkov na 1000 prebivalcev na dan ter analiza demografskih podatkov oseb ter analiza kombinacij zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni.
2. Sočasno predpisovanje zdravil: analiza zdravil, ki sočasno se predpisujejo osebam, ki jemljejo vsaj eno zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni ter trendi takšnega sočasnega predpisovanja zdravil.
3. Potek terapije: analiza poteka predpisovanja zdravil, oziroma spreminjanje terapije pri pacientih, glede na daljše časovno obdobje, torej analiza zdravil, ki jih osebe jemljejo ob začetku terapije, število zamenjav prvotnega zdravljenja in čas do zamenjave terapije.

Iz vsake posamezne osnovne letne zbirke izdaj ambulantno predpisanih receptov smo najprej izbrali recepte, na katerih so bila predpisana zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni. Izbor receptov smo opravili glede na ATC oznake učinkovin, ki smo jih poiskali v Registrih RS za zdravila, ki so v Sloveniji veljali v analiziranem obdobju (18,19,20,21,22).

Izbrali smo vse ATC oznake, ki so se začele z "A10" (**Postopek 1**). Ta nabor je sedaj predstavljal osnovo za naše delo. Pri delovni šifri "076309" je bila ATC oznaka v bazi napačna in smo jo zato zamenjali iz "A10AB01" v "A10AC01". Tak primer je bil le v letu 2002 in v letu 2004 (**Postopek 2**).

## 1. KOLIČINSKA ANALIZA

V letnih zbirkah med leti 2002 in 2008 smo analizirali:

- število vseh izdanih receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni,
- denarno vrednost izdanih receptov,
- število definiranih dnevnih odmerkov zdravila,
- značilnosti oseb prejemnikov (starost, statistična regija) in
- kombinacije izdanih zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni

ter dobljene vrednosti v posameznih letih med seboj primerjali.

### 1.1 Število receptov

Analizirali smo število izdanih receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni v posameznem letu glede na vrsto recepta. Iz zbirke receptov smo za lažje nadaljnje delo, ker v teh primerih prejemnik zdravil ni znan, izločili osebne recepte zdravnika ter skupinske naročilnice (**Postopek 3**).

Glede na ATC oznake predpisanih zdravil smo jih razvrstili v skupine, tako da so bile v isti skupine vsa zdravila, ki so imela enak četrti nivo ATC klasifikacije:

Pri teh skupinah zdravil in pri posameznih zdravilnih učinkovinah za zdravljenje sladkorne bolezni smo opazovali trende predpisovanja. (**Postopek 4**).

Določili smo tudi zdravila, ki vsebujejo stalno kombinacijo učinkovin, tj. vsebujejo dve zdravilni učinkovini v zdravilu in jim dodali novo spremenljivko (23) (**Postopek 5**).

## 1.2 Denarna vrednost

S podatkom o številu točk za izdajo zdravila (STtock) in vrednosti lekarniške točke (VREDNOSTtocka) smo izračunali vrednost lekarniške storitve in nato preverili še skupne letne vrednosti in povprečne letne vrednosti receptov (VREDNOSTRp) in vrednosti v obvezno zdravstveno zavarovanje (VREDNOSTOZZ). Te vrednosti smo preverili tudi glede na posamezne zdravilne učinkovine ter tudi glede na spol in starost oseb. Vrednosti pred letom 2006 so bile še v tolarjih zato je v postopkih do tega leta dodana tudi pretvorba iz tolarjev v evre (**Postopek 6 in 6a**). Vrednosti receptov smo za lažje primerjanje trendov revalorizirali s pomočjo aplikacije na spletni strani Statističnega urada Republike Slovenije, in sicer na stanje 30.06.2010 (24).

## 1.3 Definirani dnevni odmerki

Analizirali smo tudi definirane dnevne odmerke zdravil in definirane dnevne odmerke zdravil na 1000 prebivalcev na dan. Število smo izračunali po naslednjih formulah:

### **Enačba 1: Izračun števila predpisanih DDD na recept**

$$\text{št. DDD na recept} = \frac{\text{št. vsebnikov} \times \text{količina učinkovine v vsebniku [mg]}}{\text{DDD [mg]}}$$

### **Enačba 2: Izračun števila predpisanih DDD / 1000 prebivalcev na dan**

$$\text{št. DDD / 1000 preb. na dan} = \frac{\text{št. vsebnikov} \times \text{količina učinkovine v vsebniku [mg]} \times 1000}{\text{DDD [mg]} \times \text{število prebivalcev} \times 365}$$

Količino učinkovine v posameznem vsebniku smo dobili iz spletni strani BPZ, kjer smo prek delovne šifre zdravila poiskali želeno zdravilo in odčitali podatek (23). Količino vsebnikov smo dobili iz baze s podatkom "kolicina". Podatek o številu DDD pa smo dobili na spletni strani ATC/DDD Index, ki deluje pod okriljem Norveškega inštituta za zdravje (25). Pri kombiniranih zdravilih smo vnesli število tablet v pakiranju (26).

Iz pridobljenega števila DDD na posameznem receptu smo analizirali skupno letno število predpisanih DDD na vseh receptih, razdeljeno glede na ATC skupine zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni in posamezna zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni. Ravno tako nas je zanimalo povprečno in posamezno število DDD na receptu.

Analizirali smo tudi porabo zdravil na 1000 prebivalcev na dan. Potrebovali smo podatek o številu ljudi v Sloveniji po posameznih letih, kar smo že pridobili na strani Statističnega urada Republike Slovenije, in sicer smo vzeli število prebivalcev v Sloveniji na prvi dan v letu. (27) (**Postopek 7**).

#### 1.4 Značilnosti oseb s sladkorno boleznijo

Osebe smo na podlagi letnice rojstva razvrstili v naslednje starostne skupine: 0-40 let, 41-50 let, 51-60 let, 61-70 let, 71-80 let, 81-90 let in nad 90 let. Pogledali smo povprečno starost oseb, delež oseb po spolu, starostni skupini in statistični regiji (**Postopek 8**).

Na spletni strani Statističnega urada Republike Slovenije smo dobili podatke o številu prebivalcev v Sloveniji po posameznih letih. Vzeli smo podatke o številu prebivalcev na prvi dan v letu in s temi podatki predstavili število oseb po statističnih regijah na 1000 prebivalcev. (27)

S pomočjo števila oseb, ki so prejele vsaj eno zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni v posameznem letu in števila vseh izdanih receptov z zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni glede na vrsto recepta v posameznem letu, smo izračunali povprečno število receptov na osebo v posameznem letu.

Preverili smo koliko receptov in koliko zdravilnih učinkovin so povprečno prejemale osebe v posameznih letih (**Postopek 9**).

#### 1.5 Kombinacije zdravilnih učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni

V vseh letih smo analizirali tudi trend kombiniranja različnih učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni. V ta namen smo ATC oznakam zdravil dodelili numerične spremenljivke. (**Postopek 10**).

Nato smo se osredotočili učinkovine, ki so bile osebam izdane pri posamezni izdaji. Posamezno izdajo zdravila smo definirali kot izdajo enega ali več zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni eni osebi na isti datum.

Najprej smo pogledali koliko zdravilnih učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni je bilo osebam predpisanih pri posamezni izdaji (**Postopek 11**).

Nato smo preverili koliko oseb je prejelo le eno zdravilno učinkovino in katera je to bila (**Postopek 12**). To smo analizirali tudi za kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin v enem zdravilu (**Postopek 13**), kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 14**), kombinacijo treh učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 15**) ter v treh zdravilih (**Postopek 16**) in še kombinacije štirih učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 17**), v treh zdravilih (**Postopek 18**) in v štirih zdravilih (**Postopek 19**).

Potem smo združili vsa zdravila glede na število učinkovin. V določenih primerih so imele osebe predpisano zdravilo s stalno kombinacijo dveh učinkovin skupaj z eno od teh dveh učinkovin. V takem primeru smo to uvrstili med kombinacije dveh učinkovin.

## **2. SOČASNO PREDPISOVANJE ANTIDIABETIKOV IN OSTALIH ZDRAVIL**

Preverili smo, katera druga zdravila so osebe s sladkorno boleznijo prejemale, poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni. V ta namen smo naredili nov zajem iz baze. Izbrali smo vse tiste osebe, ki so v izbranih letih vsaj enkrat prejele zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni in zraven izbrali tudi vsa ostala zdravila, ki so jih te osebe prejemale (**Postopek 20**).

Analizirali smo število izdanih receptov v posameznem letu glede na vrsto recepta. Iz zbirke receptov smo izločili še osebne recepte zdravnika in skupinske naročilnice (**Postopek 21**).

Za vsako leto smo preverili, katera so bila ta sočasno predpisana zdravila, glede na spol in starostno skupino (**Postopek 22**). Ta postopek smo izvedli še enkrat in preverili, katera so bila sočasno predpisana zdravila, glede na vrsto terapije za zdravljenje sladkorne bolezni, ki jo oseba prejema (**Postopek 23**). Analizirali smo tudi, katera in koliko zdravil je bilo povprečno sočasno predpisanih na osebo, brez ponovnih izdaj (**Postopek 24**) in katera so ta, glede na vrsto terapije (**Postopek 25**).

Želeli smo primerjati predpisovanje zdravil pri sladkornih bolnikih in ostali populaciji v Sloveniji. V ta namen smo iz baze za leto 2008 izbrali tudi osebe, ki niso nikoli prejele zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (**Postopek 26**). Analizirali smo vrste receptov in izločili osebne recepte zdravnika in skupinske naročilnice (**Postopek 27**).

Pri teh osebah smo preverili, katere so bile sočasno predpisane skupine zdravil, razdeljene po prvih treh znakih ATC oznake (**Postopek 28**). Enako smo naredili tudi za skupine zdravil, razdeljene po prvih petih znakih ATC oznake (**Postopek 29**). Analizirali smo tudi koliko je bilo vseh sočasno predpisanih zdravil. Šteli smo vse izdaje zdravil, tudi tiste, ko je oseba zdravilo prejela večkrat. (**Postopek 30**).

### **3. POTEK ZDRAVLJENJA**

#### 3.1 Začetek zdravljenja

Analizirali smo značilnosti oseb, ki so začele zdravljenje v posameznih letih. Za vsako leto smo poiskali osebe, ki od leta 2002 do izbranega leta niso prejeli nobenega zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni in so v izbranem letu dobili vsaj eno zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni. Ločili smo jih glede na leto začetka terapije. (**Postopek 31**).

Po posameznih letih začetka zdravljenja smo nato preverili s koliko zdravilnimi učinkovinami so osebe začele terapijo (**Postopek 32**).

Nato smo preverili koliko oseb je začelo zdravljenje z le eno zdravilno učinkovino in katera je to bila (**Postopek 33**). To smo analizirali tudi za kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin v enem zdravilu (**Postopek 34**), kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 35**), kombinacijo treh učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 36**) ter v treh zdravilih (**Postopek 37**) in še kombinacije štirih učinkovin v dveh zdravilih (**Postopek 38**), v treh zdravilih (**Postopek 39**) in v štirih zdravilih (**Postopek 40**).



### 3.2 Potek terapije

Za določanje poteka terapije smo izbrali osebe, ki so začele terapijo v letu 2003 (leta 2002 niso dobili nobenega zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni). Analizirali smo, koliko oseb je dobilo zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni le enkrat, koliko jih je ves opazovani čas prejemale enako zdravilno učinkovino, koliko jih je bilo stalno na monoterapiji, le da so učinkovino med zdravljenjem zamenjali in koliko jih je bilo vsaj del zdravljenja na kombinirani terapiji (**Postopek 41**).

Analizirali smo tudi koliko oseb je iz monoterapije prešlo na kombinirano terapijo, kar smo naredili tako, da smo izmed vseh, ki so bili tekom terapije na kombinirani terapiji, določili s koliko učinkovinami so začeli zdravljenje (**Postopek 42**).

Za paciente, ki so zdravilo dobili le enkrat, smo preverili, katere zdravilne učinkovine so prejemale (**Postopek 43**). Enako smo naredili za osebe, ki so stalno prejemale le eno učinkovino. Pri njih smo preverili tudi koliko časa je preteklo med posameznimi izdajami zdravil in kakšen je bil najdaljši čas med dvema izdanima zdraviloma (**Postopek 44**).

Pri tistih osebah, ki pa so bile stalno na monoterapiji, a so med terapijo večkrat zamenjale zdravilno učinkovino, smo preverili katere učinkovine so v izbranih letih prejemale in kako se jim je terapija zamenjala. Najprej smo izbrali vse tiste, ki so vsakič pri zamenjavi dobili novo zdravilo (**Postopek 45**). Nato pa smo izbrali še tiste, ki so se po zamenjavi učinkovine kasneje vrnili na prejšnjo terapijo (**Postopek 46**).

## IV. REZULTATI

### 1 KOLIČINSKA ANALIZA

#### 1.1 Analiza receptov

Preglednica V prikazuje število izdanih receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni glede na vrsto recepta v posameznem letu.

**Preglednica V: Število izdanih receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni v posameznem letu glede na vrsto recepta v analiziranem obdobju od leta 2002-2008**

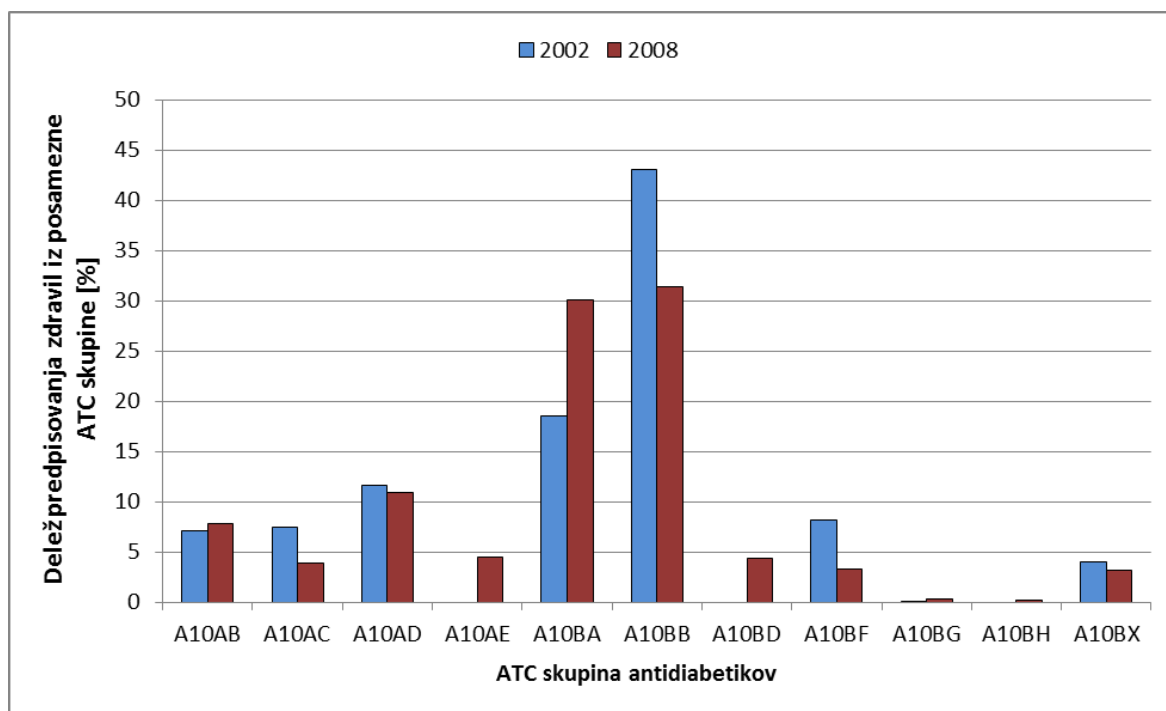
Vrsta recepta	Število izdanih receptov po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ZZZS običajni zeleni recept	258.360	319.897	348.610	361.446	388.926	416.268	441.501
ZZZS osebni recept zdravnika (210.člen)	0	0	0	0	564	502	376
ZZZS običajni zeleni recept-zdravila izdana iz depoja	0	0	0	0	926	1.212	1.065
Naročilnica - skupinska	294	137	1.996	51	313	0	0
IVZ - recept (beli recept)	13	2	6	9	263	212	225
<b>Skupaj receptov</b>	<b>258.667</b>	<b>320.036</b>	<b>350.612</b>	<b>361.506</b>	<b>390.992</b>	<b>418.194</b>	<b>443.167</b>
Količnik rasti	-	1,24	1,10	1,03	1,08	1,07	1,06
Število receptov za nadaljnjo analizo	258.373	319.899	348.616	361.455	390.115	417.692	442.791

Večina izdanih ambulantno predpisanih zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni je bilo predpisanih na običajni zeleni recept ZZZS. Neizbrani recepti (osebni recepti zdravnika in skupinske naročilnice) so predstavljali manjši delež, in sicer letno največ 0,57 % vseh receptov, kakršen je bil delež v letu 2004. Število predpisanih receptov se je vsa leta povečevalo, največ v letu 2003, in sicer za 23,7 %. V letu 2008 je bilo izdanih 184.500 receptov več kot v letu 2002, kar pomeni povečanje števila izdanih receptov za 71,4 %.

Število izdanih receptov po ATC skupinah zdravil je prikazano v preglednici VI, primerjava deležev izdanih skupin zdravil leta 2002 in 2008 pa je prikazana na sliki 2.

Preglednica VI: Število izdanih receptov z antidiabetiki po skupinah zdravil

ATC	Skupina zdravil	Število izdanih receptov po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	18.305	22.619	25.176	26.422	29.454	31.975	34.737
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in analogi	19.129	21.713	20.467	19.684	19.040	18.374	17.366
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	29.954	35.545	40.211	41.256	45.008	47.202	48.509
A10AE	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi	0	2.692	6.919	8.530	11.980	15.725	19.659
A10BA	Bigvanidi	48.018	66.318	78.620	90.601	103.484	117.350	133.479
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	111.204	134.150	142.135	138.985	138.650	138.824	138.853
A10BD	Kombinacije bigvanidnih in sulfonamidnih antidiabetikov	0	0	0	3.331	10.463	16.049	19.394
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	21.113	22.467	21.136	18.658	17.325	16.557	14.728
A10BG	Tiazolidioni	159	1.406	1.564	2.044	2.112	1.918	1.468
A10BH	Inhibitorji dipeptidil peptidaze 4	0	0	0	0	0	0	613
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	10.491	12.989	12.388	11.944	12.599	13.718	13.985
Skupaj		258.373	319.899	348.616	361.455	390.115	417.692	442.791



Slika 2: Deleži posameznih skupin zdravil po ATC klasifikaciji za zdravljenje sladkorne bolezni v letih 2002 in 2008

V analiziranem obdobju so bila največkrat predpisana zdravila iz skupine A10BA (bigvanidi) in skupine A10BB (sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine). Leta 2008 je bilo predpisanih 85.461 receptov z bigvanidi več, kot v letu 2002, kar znaša kar 178 % povečanje. Na celotnem trgu se je delež zdravil z bigvanidi povečal za 62,2 %. Število receptov s sulfonamidnimi antidiabetiki, derivati sečnine se je med letoma 2002 in 2008 povečalo za 27.649 receptov, kar pomeni 24,86 % povečanje. Čeprav se je število receptov povečalo, pa se je tržni delež teh zdravil precej zmanjšal, in sicer za 27,14 %.

Tržni delež se je povečal tudi skupinama A10AE, A10BD, ki jih leta 2002 še ni bilo na trgu, sedaj pa imata oba na trgu delež 4,4 %. Skupini A10AC in A10BF pa sta imeli v letu 2008 tržni delež le še približno polovico tistega iz leta 2002. Skupini A10AC se je delež zmanjšal iz 7,40 % na 3,92 %, skupini A10BF pa iz 8,17 % na 3,33 %. Deleži ostalih skupin zdravil se v izbranem obdobju niso bistveni spreminjali.

V Prilogi je prikazano tudi število predpisanih receptov posameznih učinkovin po letih.

## 1.2 Denarna vrednost

Analizirali smo tudi kolikšne so bile denarne vrednosti receptov in denarne vrednosti v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja po posameznih letih.

Celotne letne vrednosti receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni in vrednosti v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja po posameznih letih so predstavljene v preglednici VII.

### **Preglednica VII: Celotne letne vrednosti receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni po posameznih letih**

Vrsta storitve	Celokupna letna denarna vrednost [EUR]						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost v breme OZZ	11.329.518	12.765.105	14.643.162	15.675.292	17.379.651	18.734.088	20.883.753
Lekarniška storitev	677.944	786.133	836.058	883.877	932.339	982.456	1.074.466
Vrednost receptov	12.649.527	14.266.843	16.072.249	17.011.845	18.585.889	19.852.033	21.593.998

V opazovanih letih se je celotna letna denarna vrednost zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni zelo povečala. Od leta 2002 do leta 2008 se je znesek skoraj podvojil, saj se je za ta zdravila leta 2008 plačalo približno 9 milijonov evrov več kot leta 2002.

Za lažjo primerjavo cen smo vrednosti revalorizirali na leto 2010, in sicer na 30.06.2010. Uporabili smo aplikacijo za preračun vrednosti na statističnem uradu republike Slovenije (24).

V preglednici VIII so prikazane revalorizirane celotne letna denarna vrednost receptov in denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja po posameznih letih

**Preglednica VIII: Celotne letne revalorizirane vrednosti receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni po posameznih letih**

Vrsta storitve	Celokupna revalorizirana letna denarna vrednost [EUR]						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost v breme OZZ	14.819.010	15.739.375	17.381.433	18.261.715	19.673.765	20.476.358	21.343.195
Lekarniška storitev	886.751	969.302	992.401	1.029.717	1.055.408	1.073.824	1.098.104
Vrednost receptov	16.545.582	17.591.018	19.077.760	19.818.799	21.039.226	21.698.272	22.069.066

V preglednici IX je prikazana povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni v letih 2002 do 2008.

**Preglednica IX: Povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja v evrih za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni**

Vrsta storitve	Povprečne denarne vrednosti receptov po letih [EUR]						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost v breme OZZ	43,85	39,90	42,00	43,37	44,55	44,85	47,16
Lekarniška storitev	2,62	2,46	2,40	2,45	2,39	2,35	2,43
Vrednost recepta	48,96	44,60	46,10	47,06	47,64	47,53	48,77

Pri primerjavi povprečne denarna vrednosti recepta opazimo precejšen padec vrednosti recepta v letu 2003, nato pa postopno naraščanje vrednosti recepta do leta 2008, ko se vrne na podobno raven kot leta 2002.

Za lažjo primerjavo cen smo vrednosti revalorizirali na leto 2010, in sicer na 30.06.2010. Uporabili smo aplikacijo za preračun vrednosti na statističnem uradu republike Slovenije (24).

V preglednici X je prikazana revalorizirana povprečna denarna vrednost receptov, povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v obvezno zdravstveno zavarovanje za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni v letih 2002 do 2008.

**Preglednica X: Revalorizirana povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni**

Vrsta storitve	Revalorizirane denarne vrednosti po letih [EUR]						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Povprečna vrednost v breme OZZ	57,36	49,20	49,86	50,52	50,43	49,02	51,55
Povprečna vrednost lekarniške storitve	3,43	3,03	2,85	2,85	2,71	2,57	2,65
Povprečna vrednost recepta	64,04	54,99	54,72	54,83	53,93	51,95	53,30

Pri revaloriziranih vrednostih opazimo, da je še vedno občuten padec denarne vrednosti receptov v letu 2003, nato pa denarne vrednosti niso naraščale ampak so celo malenkost padale, vse do leta 2008, ko pa je viden rahel porast povprečne denarne vrednosti receptov.

### 1.3 Definirani dnevni odmerek

V preglednici XI je prikazana poraba zdravil po posameznih ATC skupinah na 1000 prebivalcev na dan. Poraba zdravil po učinkovinah je predstavljena v Prilogi.

**Preglednica XI: Poraba zdravil po skupinah na 1000 prebivalcev na dan**

ATC oznaka	Skupina zdravil	Poraba zdravil na 1000 prebivalcev na dan po posameznih letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	2,66	2,92	3,27	3,56	4,07	4,52	4,98
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolгим delovanjem in analogi	2,90	2,85	2,71	2,65	2,58	2,45	2,31
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	5,55	5,88	6,51	6,78	7,37	7,88	8,08
A10AE	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi	/	0,29	0,77	1,00	1,44	1,93	2,45
A10BA	Bigvanidi	5,23	6,28	7,90	9,31	10,65	12,01	13,48
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	18,36	18,93	19,12	18,27	17,32	16,62	16,11
A10BD	Kombinacije bigvanidnih in sulfonamidnih antidiabetikov	/	/	/	0,41	1,42	2,30	2,82
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	1,70	1,66	1,57	1,39	1,31	1,26	1,14
A10BG	Tiazolindioni	0,01	0,10	0,12	0,16	0,18	0,17	0,13
A10BH	Inhibitorji dipeptidil peptidaze 4	/	/	/	/	/	/	0,06
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	1,52	1,58	1,52	1,46	1,56	1,70	1,69
skupaj		37,92	40,49	43,50	44,99	47,91	50,84	53,26

Od leta 2002 do leta 2008 se ja najbolj povečala poraba bigvanidov, povečala pa se je tudi poraba vseh insulinov, razen srednjedolgodelujočih insulinov, katerih poraba se je zmanjšala, kakor tudi poraba sulfonamidnih antidiabetikov in zaviralcev glukozidaze alfa.

#### 1.4 Analiza oseb

V preglednici XII je prikazano število vseh oseb po spolu, ki se zdravijo za sladkorno bolezen. Povprečna starost oseb je prikazana v preglednici XIII.

**Preglednica XII: Število oseb po spolu, ki se zdravijo za sladkorno bolezen**

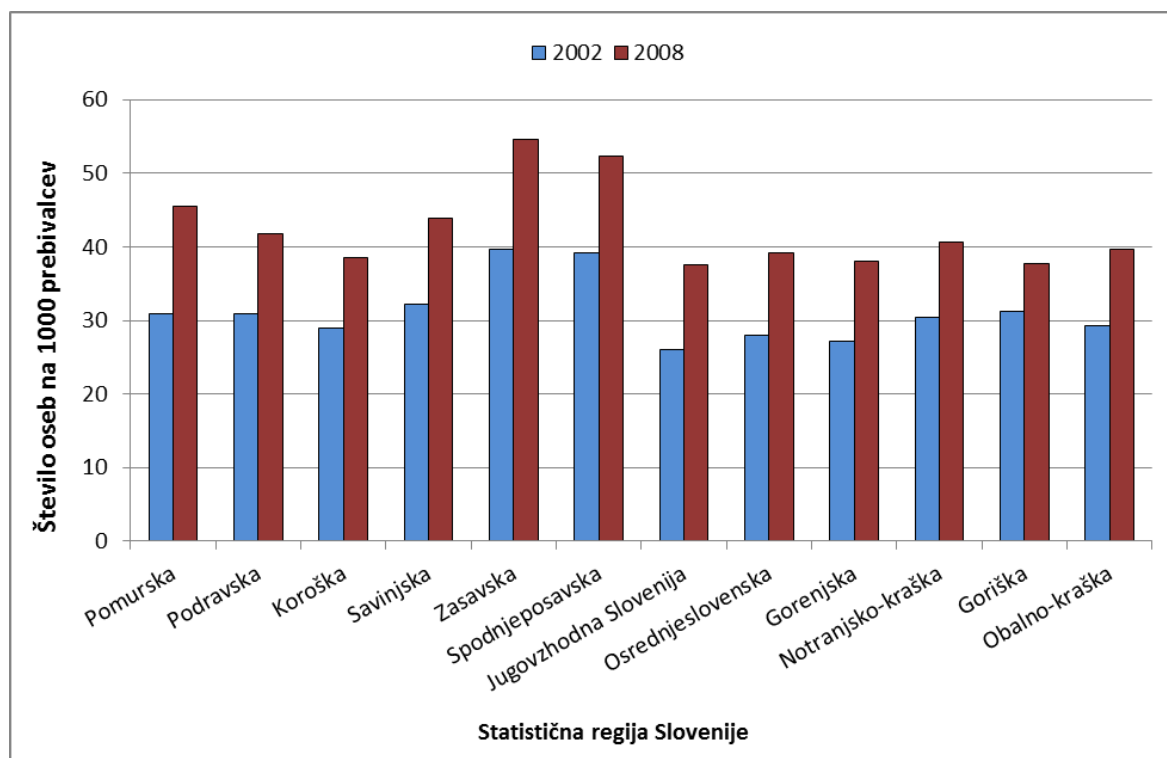
Spol	Število oseb po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Moški	28.598	30.544	32.447	34.166	36.545	39.024	41.572
Ženske	31.128	32.734	34.326	35.949	38.119	39.995	41.731
<b>Skupaj</b>	<b>59.726</b>	<b>63.278</b>	<b>66.773</b>	<b>70.115</b>	<b>74.664</b>	<b>79.019</b>	<b>83.303</b>

**Preglednica XIII: Povprečna starost oseb s sladkorno boleznijo po letih**

Spol	Povprečna starost oseb v letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Moški	60,8	61,1	61,4	61,6	61,9	62,1	62,4
Ženske	66,6	66,6	66,9	67,1	67,4	67,5	67,7
<b>Skupaj</b>	<b>64,3</b>	<b>64,4</b>	<b>64,6</b>	<b>64,8</b>	<b>64,8</b>	<b>64,9</b>	<b>65,2</b>

Število oseb, ki so s sladkorno boleznijo hitro narašča, saj se je od leta 2002 do leta 2008 število oseb povečalo za 23.577, kar pomeni porast števila sladkornih bolnikov za 39,78 %. Število žensk s sladkorno boleznijo je naraščalo počasneje kot število moških. Leta 2002 je bilo žensk 9 % več kot moških, leta 2008 pa je bilo število bolnikov obeh spolov že enako.

Na sliki 3 je predstavljeno število sladkornih bolnikov na 1000 prebivalcev po posameznih statističnih regijah. Število oseb v Sloveniji smo dobili na statističnem uradu Republike Slovenije in sicer smo vzeli število oseb v Sloveniji na 1.1. vsako leto (27).

**Slika 3: Primerjava števila oseb s sladkorno boleznijo po regijah v letu 2002 in 2008**



Delež oseb s sladkorno boleznijo je narasel v vseh regijah, najbolj v Pomurski, Zasavski in Spodnjeposavski regiji. najmanj pa v Goriški regiji.

V preglednici XIV je prikazano gibanje povprečnega števila receptov, največje število receptov in količnik rasti povprečnega števila receptov. V preglednici XV pa je prikazano gibanje povprečnega števila učinkovin, največje število učinkovin in količnik rasti povprečnega števila učinkovin.

**Preglednica XIV: Gibanje povprečnega števila receptov in največje število receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni na osebo**

Število receptov	Število receptov po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Povprečno število receptov na osebo	4,326	5,055	5,221	5,155	5,225	5,286	5,315
Največje število receptov	34	45	52	42	30	32	30
Količnik rasti povprečnega števila receptov na osebo	-	1,169	1,033	0,987	1,014	1,012	1,006

**Preglednica XV: Gibanje povprečnega števila učinkovin in največje število učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni na osebo**

Število učinkovin	Število učinkovin po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Povprečno število učinkovin na osebo	1,580	1,626	1,632	1,671	1,701	1,713	1,720
Največje število učinkovin	7	7	7	8	12	9	8
Količnik rasti povprečnega števila učinkovin na osebo	-	1,029	1,004	1,024	1,018	1,007	1,004

Povprečno število receptov je stalno naraščalo, le leta 2005 je bilo povprečno število receptov manjše kot leto prej. Povprečno število učinkovin je naraščalo skozi vsa leta, največ v letu 2003. Od leta 2002 do leta 2008 se je povprečno število receptov povečalo za 22,86 %, povprečno število učinkovin pa za 8,86 %.

V Preglednici XVI je prikazano število oseb, ki prejema posamezno skupino antidiabetikov. Število oseb na posameznih učinkovinah je prikazano v Prilogi.

**Preglednica XVI: Število oseb, ki prejema posamezno vrsto zdravil po letih**

Oznaka ATC	Skupina zdravil	Število oseb po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	7.126	7.812	8.556	9.216	10.049	10.686	11.644
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolгим delovanjem in analogi	1.939	2.245	2.360	2.548	2.637	2.648	2.605
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	9.181	9.702	10.387	10.777	11.397	11.926	12.091
A10AE	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi	0	45	151	264	457	965	1.427
A10BA	Bigvanidi	15.868	18.666	21.773	25.240	28.198	31.013	34.617
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	22.383	21.825	20.906	19.449	18.352	17.391	16.030
A10BD	Kombinacije bigvanidnih in sulfonamidnih antidiabetikov	0	0	0	229	1.340	2.283	2.924
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	1.658	1.493	1.316	1.175	1.085	985	861
A10BG	Tiazolidioni	8	29	54	62	54	46	50
A10BH	Inhibitorji dipeptidil peptidaze-4	0	0	0	0	0	0	6
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	1.563	1.461	1.270	1.155	1.095	1.076	1.048
Skupaj oseb		59.726	63.278	66.773	70.115	74.664	79.019	83.303

**1.5 Kombinacije učinkovin**

V preglednici XVII je predstavljeno število in delež različnih učinkovin pri posamezni izdaji v letih 2002 in 2008.

**Preglednica XVII: Število in delež različnih učinkovin v kombinaciji pri posamezni izdaji v letih 2002 in 2008**

Število učinkovin	Leto 2002		Leto 2008	
	Število oseb	Delež [%]	Število oseb	Delež [%]
1	148.009	73,87	230.789	68,09
2	49.306	24,61	98.971	29,20
3	2.991	1,49	8.872	2,62
4	50	0,02	287	0,08
5	0	0,00	4	0,00
Skupaj	200.356	100,00	338.923	100,00

### 1.5.1 Monoterapija

V preglednici XVIII je po letih predstavljen delež skupin zdravil predpisanih v monoterapiji. Deleži učinkovin, ki so bile predpisane v monoterapiji so zapisani v Prilogi.

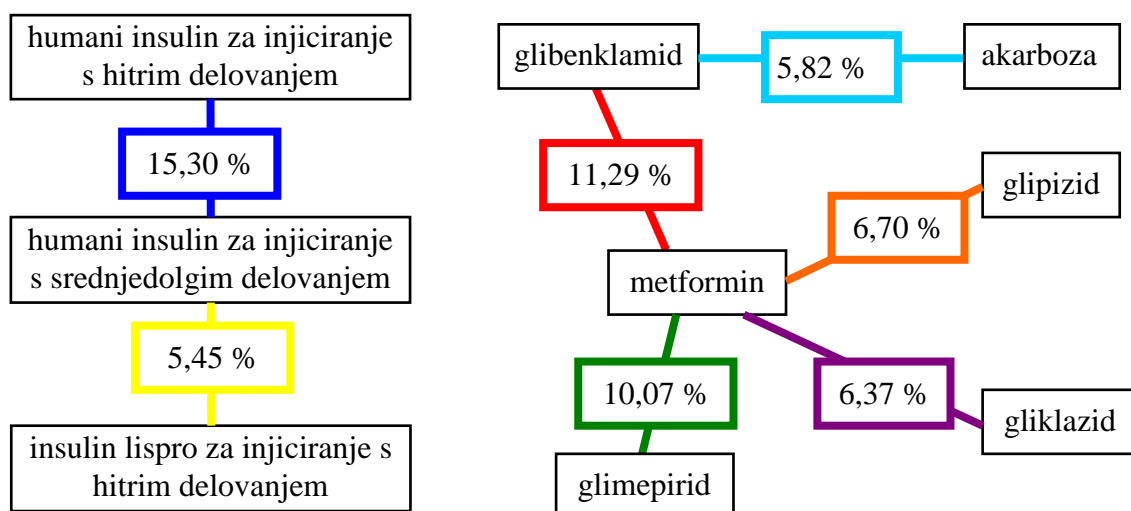
**Preglednica XVIII: Deleži skupin zdravil, ki so bile predpisane v monoterapiji**

ATC	Skupina zdravil	Deleži skupin zdravil po letih [%]						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	3,84	3,99	4,05	4,52	5,02	5,45	6,14
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolгим delovanjem in analogi	3,55	3,47	3,14	3,00	2,84	2,69	2,51
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	15,58	15,22	15,96	16,02	16,65	16,52	16,07
A10AE	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi	0,00	0,61	1,03	1,38	1,79	2,29	2,89
A10BA	Bigvanidi	14,26	16,57	18,58	21,82	24,69	27,52	30,54
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	51,88	50,14	48,55	45,37	41,76	38,78	35,70
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	6,14	5,16	4,56	4,03	3,54	3,09	2,62
A10BG	Tiazolindioni	0,06	0,33	0,38	0,46	0,43	0,35	0,28
A10BH	Inhibitorji dipeptidil peptidaze 4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	4,70	4,51	3,74	3,39	3,29	3,30	3,11
Skupaj		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

V letu 2002 so bili po skupinah zdravil največkrat predpisani sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine, sledili pa so bigvanidi in insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom. Leta 2008 so bile najpogosteje predpisane iste skupine zdravil, le da se je precej zmanjšalo predpisovanje sulfonilsečnin in povečalo predpisovanje bigvanidov.

### 1.5.2 Kombinacija dveh učinkovin

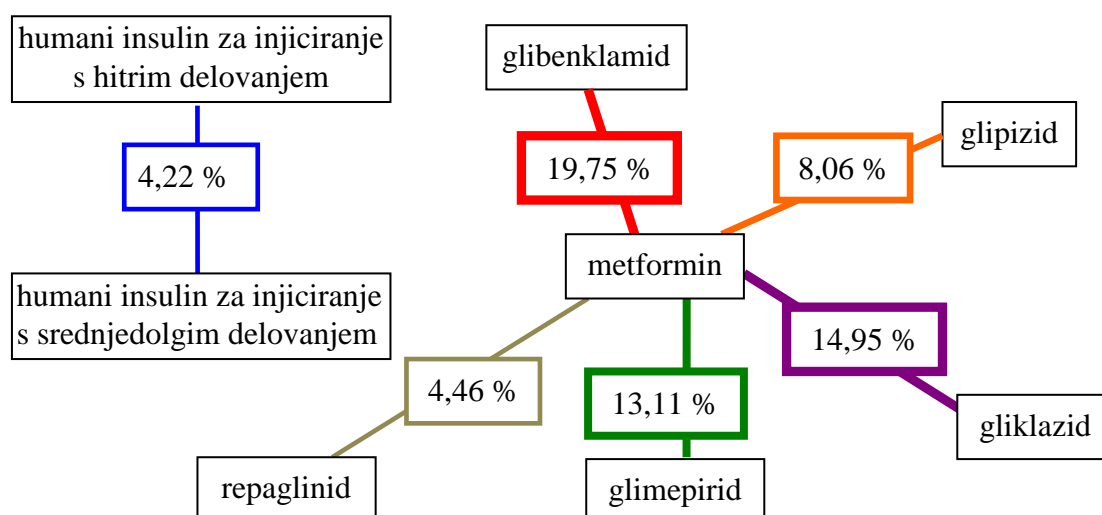
Deleži oseb, ki so imele predpisane katero od sedmih najpogosteje predpisanih kombinacij dveh učinkovin v letu 2002 (delež na 5 %) so predstavljeni na sliki 4.



**Slika 4: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin leta 2002 (49.306 oseb)**

Najpogosteje predpisana kombinacija dveh učinkovin v letu 2002 je bila kombinacija humanega insulina za injiciranje s hitrim delovanjem in humanega insulina za injiciranje s srednje dolгим delovanjem. Pogosto sta bila predpisana tudi glibenklamid in metformin ter glimepirid in metformin.

Na sliki 5 so predstavljeni deleži oseb, ki so imele predpisane šest najpogosteje predpisanih kombinacij dveh učinkovin v letu 2008 (delež kombinacije nad 4 %).

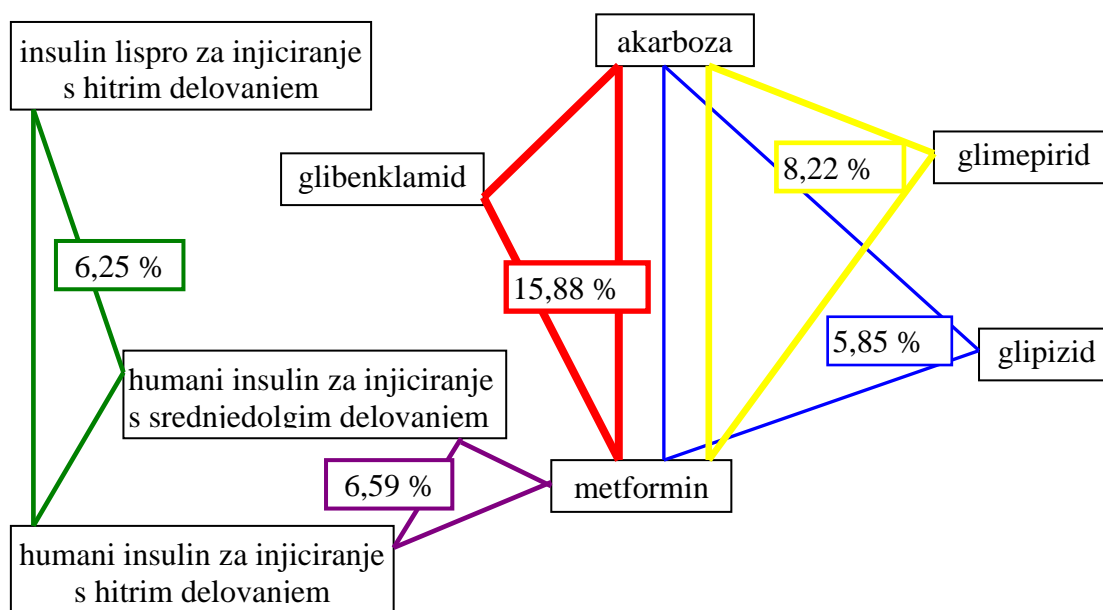


**Slika 5: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin leta 2008 (98.971 oseb)**

V letu 2008 je bila najpogosteje predpisana kombinacija glibenklamida in metformina. Pogosti sta bili tudi kombinaciji metformina in gliklazida ter metformina in glimepirida. Več kombinacij dveh učinkovin je za vsa leta je zapisano v Prilogi.

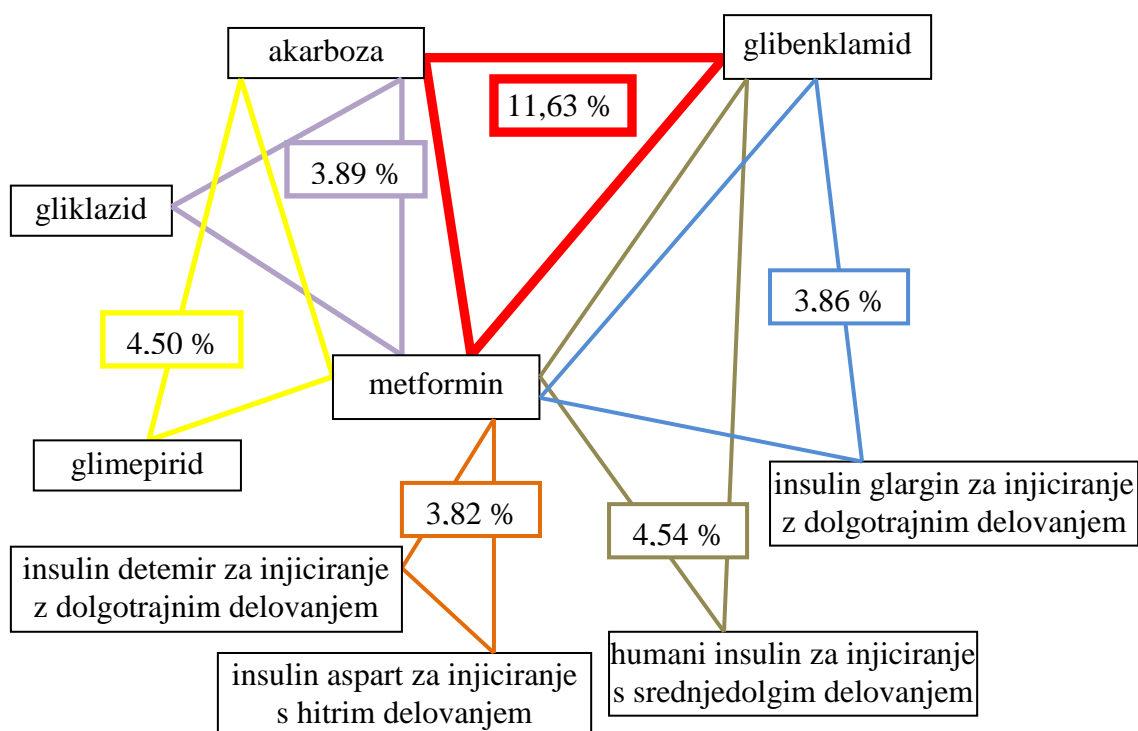
### 1.5.3 Kombinacije treh učinkovin

Na sliki 6 so predstavljeni deleži oseb s petimi najpogosteje predpisanimi kombinacijami treh učinkovin v letu 2002 (delež nad 5 %).



**Slika 6: Deleži oseb z najpogosteje predpisanimi kombinacijami treh učinkovin med vsemi kombinacijami treh učinkovin leta 2002 (2.991 oseb)**

Deleži oseb s šestimi najpogosteje predpisanimi kombinacijami treh učinkovin v letu 2008 (delež nad 3,8 %) so predstavljeni na sliki 7.



**Slika 7: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami treh učinkovin med vsemi kombinacijami treh učinkovin leta 2008 (8.872 oseb)**

Leta 2002 je bila največkrat predpisana kombinacija metformin, glibenklamid in akarboza. Leta 2008 pa je bila pri predpisovanju treh učinkovin na prvem mestu kombinacija metformin, glibenklamid in akarboza, vse ostale kombinacije so že imele precej manjši delež predpisovanja.

Več kombinacij treh učinkovin je za vsa leta je zapisano v Prilogi

## 2. SOČASNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL

### 2.1 Analiza receptov

V preglednici XIX je po posameznih letih predstavljeno število in vrsta vseh receptov, ki so bili predpisani osebam, ki so prejemale zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni.

**Preglednica XIX: Število vseh izdanih receptov osebam, ki so prejemale zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni po vrsti recepta v analiziranem obdobju 2002-2008**

Vrsta recepta	Število receptov po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ZZZS običajni zeleni recept	1.266.697	1.470.777	1.610.490	1.723.805	1.877.014	2.052.918	2.209.526
ZZZS osebni recept zdravnika (210. člen)	0	0	0	0	4.014	3.803	3.402
ZZZS običajni zeleni recept- zdravila izdana iz depoja	0	0	0	0	5.992	8.736	6.971
Naročilnica - skupinska	3.291	850	2.939	1.473	4.410	0	0
IVZ – recept (beli recept)	90	16	20	17	21.974	25.246	21.403
<b>Skupaj</b>	<b>1.270.078</b>	<b>1.471.643</b>	<b>1.613.449</b>	<b>1.725.295</b>	<b>1.913.404</b>	<b>2.090.703</b>	<b>2.241.302</b>

Med vsemi recepti, predpisanimi bolnikom s sladkorno boleznijo, je največ običajnih zelenih receptov. V zadnjih letih je veliko tudi IVZ receptov. Število zdravil, predpisanih osebam s sladkorno boleznijo se je zelo povečalo. Leta 2008 je bilo skoraj milijon predpisanih receptov več kot leta 2002, kar pomeni rast števila izdanih receptov za 76,5 %.

## 2.2 Analiza predpisovanja na osebe

### 2.2.1 Predpisovanje po skupinah zdravil

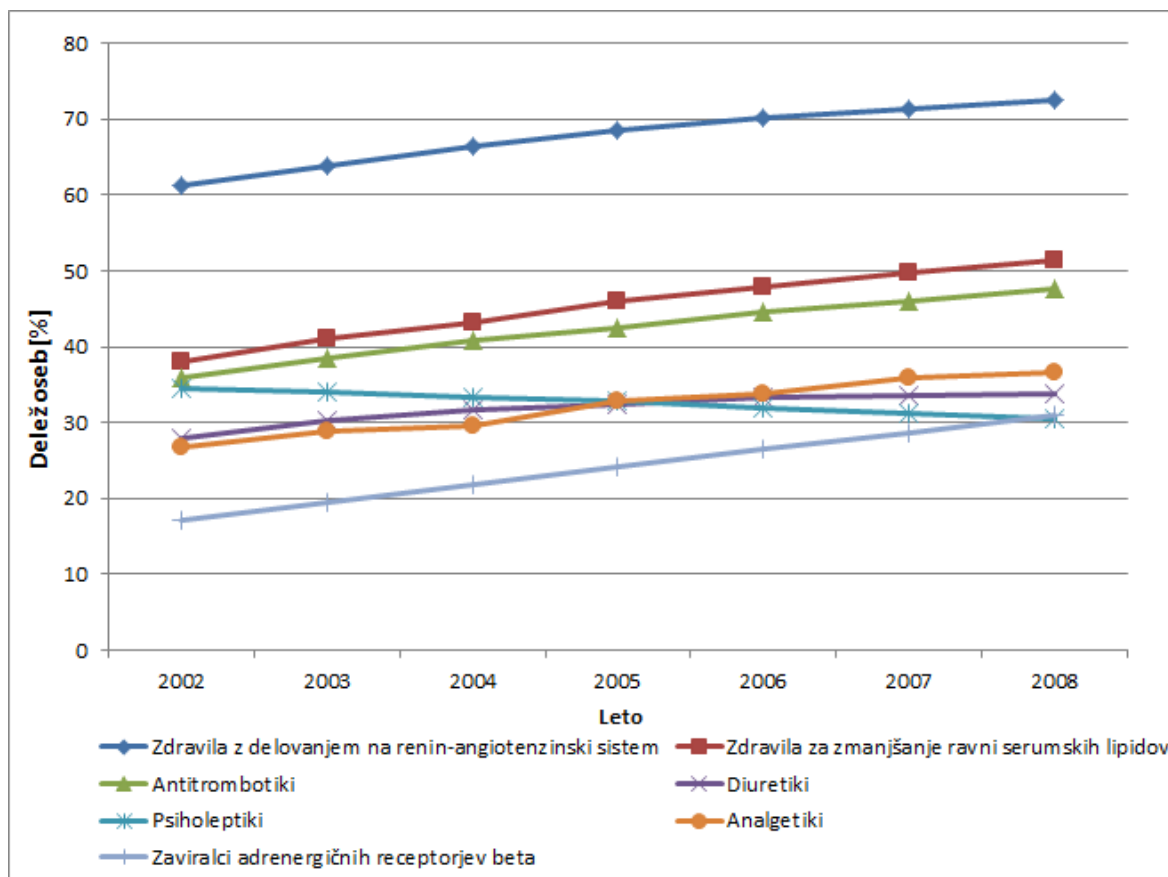
V preglednici XX je predstavljeno število oseb, ki so v posameznem letu poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni prejemale še druga zdravila.

**Preglednica XX: Število oseb, ki so poleg antidiabetikov prejemale še druga zdravila**

Skupina zdravil	ATC	Število oseb, ki so poleg antidiabetikov jemale še druga zdravila						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem	C09	36.604	40.451	44.399	48.115	52.331	56.307	60.354
Zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov	C10	22.666	25.961	28.821	32.266	35.685	39.373	42.817
Antitrombotiki	B01	21.495	24.304	27.315	29.840	33.331	36.317	39.619
Diuretiki	C03	16.729	19.231	21.123	22.790	24.863	26.476	28.153
Psihotropiki	N05	20.666	21.477	22.191	23.087	23.878	24.598	25.441
Analgetiki	N02	16.038	18.209	19.720	23.116	25.202	28.362	30.504
Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	C07	10.277	12.339	14.548	16.947	19.881	22.709	25.715
Vseh oseb		59.726	63.278	66.773	70.115	74.664	79.019	83.303

V vseh letih se je število oseb s sočasno predpisanimi zdravili povečevalo. Najmanj se je povečalo število oseb z izdanimi psiholeptiki in tudi diuretiki.

Na sliki 8 je po posameznih letih predstavljen delež oseb, ki imajo poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni sočasno predpisana še druga zdravila.



**Slika 8: Delež oseb, ki imajo poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni sočasno predpisana še druga zdravila**

Za primerjavo med sočasno predpisanimi zdravili smo vzeli še vse ostale osebe, torej tiste, ki ne prejemajo zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni. Primerjava z osebami s sladkorno boleznijo v letih 2002 in 2008 je v preglednici XXI.



**Preglednica XXI: Primerjava deležev oseb z najpogosteje izdanimi zdravili med osebami, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni in ostalo populacijo**

Skupina zdravil	ATC	Delež oseb [%] v letu 2002		Delež oseb [%] v letu 2008	
		Osebe s sladkorno boleznijo	Ostala populacija	Osebe s sladkorno boleznijo	Ostala populacija
Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem	C09	61,29	11,63	72,46	15,50
Zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov	C10	37,95	5,16	51,41	7,10
Antitrombotiki	B01	35,99	5,95	47,57	8,28
Diuretiki	C03	28,01	4,40	33,80	5,52
Psihoptiki	N05	34,60	12,53	30,54	11,59
Analgetiki	N02	26,85	18,77	36,62	22,93
Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	C07	17,21	4,34	30,87	7,15

Med najpogosteje sočasno predpisanimi zdravili osebam s sladkorno boleznijo so pri ostali populaciji najpogosteje predpisani analgetiki in sicer leta 2008 v 22,93 % primerov. Sledijo še zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem in psihoptiki. Vsa zdravila, ki so pogosta pri osebah s sladkorno boleznijo, se pri njih pojavljajo precej pogosteje kot pri ostali populaciji.

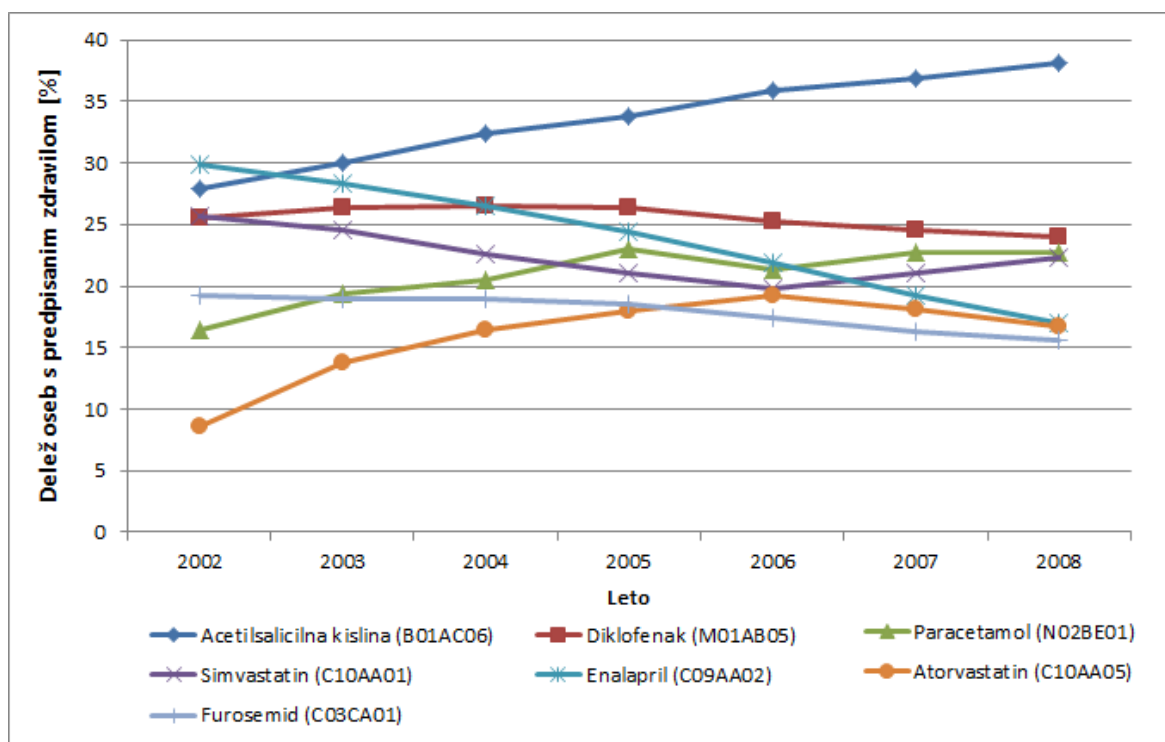
### 2.2.2 Predpisovanje po učinkovinah

V preglednici XXII je za sedem najpogosteje sočasno predpisanih učinkovin po posameznih letih predstavljeno število oseb s sladkorno boleznijo, katerim so bile predpisane.

**Preglednica XXII: Število oseb, katerim so bile sočasno predpisane najpogostejše učinkovine**

Učinkovina	ATC	Število oseb, ki so prejeli navedene učinkovine po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Acetilsalicilna kislina	B01AC06	16.705	19.024	21.674	23.732	26.754	29.118	31.727
Diklofenak	M01AB05	15.217	16.682	17.749	18.471	18.856	19.377	19.982
Paracetamol	N02BE01	9.792	12.257	13.650	16.107	15.922	17.961	18.946
Simvastatin	C10AA01	15.366	15.578	15.132	14.802	14.790	16.585	18.599
Enalapril	C09AA02	17.848	17.951	17.667	17.077	16.328	15.244	14.133
Atorvastatin	C10AA05	5.097	8.703	10.966	12.592	14.351	14.339	13.881
Furosemid	C03CA01	11.518	11.986	12.664	13.036	13.027	12.918	12.993
Vseh oseb		59.726	63.278	66.773	70.115	74.664	79.019	83.303

Na sliki 9 je predstavljeno spreminjanje deležev najpogosteje sočasno predpisanih zdravil, osebam s sladkorno boleznijo.



**Slika 9: Deleži oseb s sladkorno boleznijo, ki prejemaajo najpogosteje sočasno predpisana zdravila**

Delež se je zmanjšal predvsem enalaprilu iz 29,9 % leta 2002 na 17,0 % leta 2008 ter tudi furosemidu. Delež na trgu je pridobila učinkovina atorvastatin, ki se ji je delež iz 8,5 %, povečal na 16,7 %. Od leta 2003 dalje je najbolj pogosto predpisana acetilsalicilna kislina, ki se uporablja kot antitrombotik, delež pa ji je skozi leta stalno naraščal.

### 2.2.3 Predpisovanje glede na vrsto terapije za sladkorno bolezen

Pogledali smo, kakšno je sočasno zdravljenje, glede na vrsto terapije, torej ali uporabljajo le insulinsko terapijo, peroralne antihiperglikemike ali kombinacijo insulinov in peroralnih antihiperglikemikov. Ugotovili smo, da so najpogosteje sočasno predpisana zdravila pri vseh vrstah terapije enaka, razlikujejo se le deleži predpisanih zdravil. V preglednici XXIII so glede na vrsto terapije predstavljena število in delež izdanih receptov v letu 2008.

**Preglednica XXIII: Število in delež oseb s sočasno predpisanimi zdravili po vrstah terapije v letu 2008**

Skupina zdravil	ATC	Insulini		Peroralni antihyperglikemiki		Kombinacija obeh	
		Število oseb	Delež oseb [%]	Število oseb	Delež oseb [%]	Število oseb	Delež oseb [%]
Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem	C09	10.699	66,06	40.285	72,54	9.370	80,97
Zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov	C10	7.692	47,50	27.821	50,10	7.304	63,12
Antitrombotiki	B01	8.064	49,79	24.711	44,50	6.844	59,14
Diuretiki	C03	5.498	40,99	22.062	34,40	4.756	41,16
Psiholeptiki	N05	6.639	33,95	19.102	39,73	4.763	41,10
Analgetiki	N02	6.103	42,63	17.298	35,65	4.752	40,97
Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	C07	6.904	37,68	19.801	31,15	4.741	41,06
Vseh oseb na terapiji in delež glede na vse osebe s sladkorno boleznijo		16.195	19,44	55.536	66,67	11.572	13,89

2.2.4 Mediana in povprečno število izdanih receptov za leto 2008

Analizirali smo koliko oseb je prejelo sočasno zdravljenje in koliko so dobili receptov ter izračunali povprečje in mediano. Podatki za leto 2008 so zbrani v preglednici XXIV.

**Preglednica XXIV: Najpogostejše skupine zdravil, ki so bile sočasno predpisane zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni v letu 2008**

ATC oznaka	Skupina zdravil	Št. receptov	Število oseb	Mediana Rp	Povprečje Rp
C09	Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem	281.153	60.354	4	4,66
C10	Zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov	157.262	42.817	4	3,67
B01	Antitrombotiki	142.708	39.619	4	3,60
C03	Diuretiki	113.660	28.153	4	4,04
N05	Psiholeptiki	110.988	25.441	3	4,36
N02	Analgetiki	100.588	30.504	2	3,30
C07	Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	97.494	25.715	4	3,79
M01	Zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom	84.972	32.316	2	2,63
C08	Zaviralci kalcijevih kanalčkov	82.523	22.859	4	3,61

Za sočasno zdravljenje je povprečno število receptov na osebo med 3 in 3,5 recepta. Pri zdravilih z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, psiholeptikih in diuretikih, pa so osebe povprečno dobile več kot 4 recepte. Med opazovanimi skupinami zdravil je bilo povprečno najmanj receptov na osebo predpisanih za zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom. Pri mediani receptov so imeli od najpogostejših zdravil vrednost različno od 4 le psiholeptiki, zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom in analgetiki.

### 3. POTEK ZDRAVLJENJA

#### 3.1 Začetek terapije

Najprej smo analizirali, s kakšnim številom učinkovin so osebe začele zdravljenje vsako leto in katere so bile te učinkovine.

V preglednici XXV je predstavljeno število učinkovin, s katerimi začnejo terapijo osebe s sladkorno boleznijo.

#### **Preglednica XXV: Število oseb po letih, ki so za začetek terapije prejele določeno število učinkovin**

Število učinkovin	Število oseb, ki so prejele zdravljenje po letih					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
1	8.330	7.682	7.362	7.900	8.033	8.132
2	840	821	868	1.050	1.089	1.181
3	24	23	35	28	44	44
4	2	2	3	1	1	2
Skupaj	9.196	8.528	8.268	8.979	9.167	9.359

V vseh izbranih letih je največji delež oseb začel terapijo z eno učinkovino. Približno 10 % oseb je začelo terapijo z dvema učinkovinama, s tremi ali s štirimi učinkovinami pa je terapijo začel le majhen delež oseb.

## 3.1.1 Monoterapija

Med osebami, ki so leta 2003 pričele zdravljenje z eno učinkovino, smo preverili katere učinkovine so jim bile predpisane. Število oseb, ki so jim bile predpisane posamezne učinkovine za začetek zdravljenja v monoterapiji je po posameznih letih predstavljeno v preglednici XXVI.

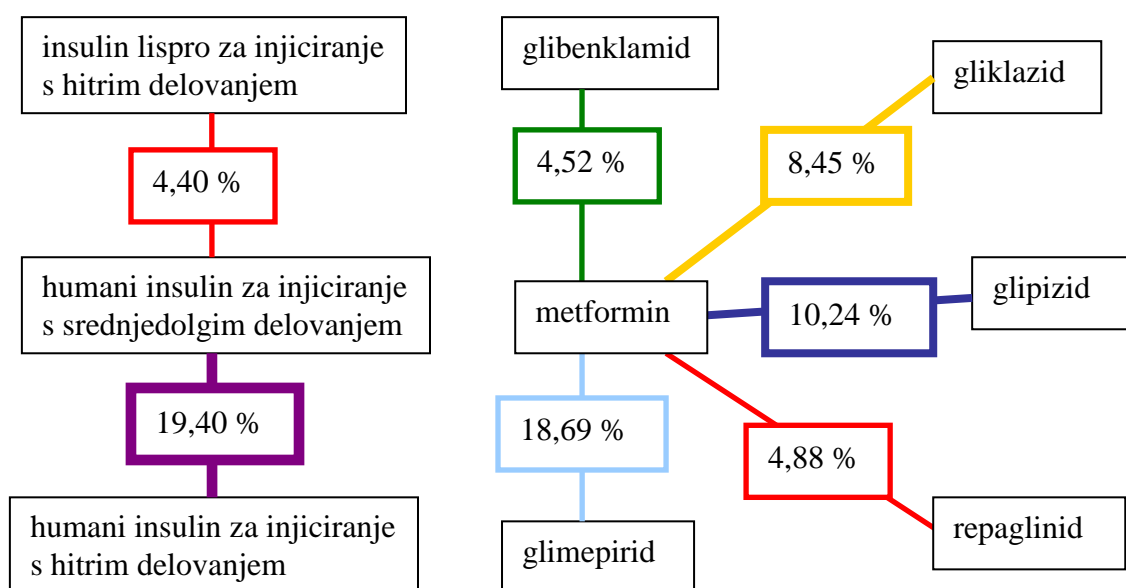
**Preglednica XXVI: Število oseb po letih, ki za začetek zdravljenja v monoterapiji prejme posamezno učinkovino**

ATC	Učinkovina	Število oseb po letih					
		2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB01	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem	121	124	117	150	179	164
A10AB04	Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem	11	8	9	10	11	7
A10AB05	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	9	14	16	24	65	109
A10AB06	Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem	0	0	0	0	0	4
A10AC01	Humani insulin za injiciranje s srednjedolgim delovanjem	59	38	40	35	29	37
A10AD01	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	386	228	217	202	116	84
A10AD04	Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	0	0	20	36	42
A10AD05	Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	7	27	43	77	146	138
A10AE04	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	4	3	16	6	12	20
A10AE05	Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0	0	0	5	6	11
A10BA02	Metformin	2.433	2.626	3.197	3.816	4.238	4.802
A10BB01	Glibenklamid	415	290	225	213	112	86
A10BB02	Klorpropamid	36	14	6	1	0	0
A10BB07	Glipizid	623	475	443	408	329	207
A10BB08	Glikvidon	587	464	364	375	291	299
A10BB09	Gliklazid	1.004	1.381	1.164	1.157	1.155	1.090
A10BB12	Glimepirid	1.805	1.393	1.005	902	826	691
A10BF01	Akarboza	470	358	267	284	259	149
A10BG02	Rosiglitazon	16	27	15	3	6	4
A10BH01	Sitagliptin	0	0	0	0	0	4
A10BX02	Repaglinid	344	212	218	212	217	184
Skupaj		8.330	7.682	7.362	7.900	8.033	8.132

V letih med 2003 in 2008 je največ oseb terapijo začelo z metforminom. Sledita sulfonilsečnini glikazid in glimepirid. Z ostalimi učinkovinami je zdravljenje pričelo znatno manj oseb.

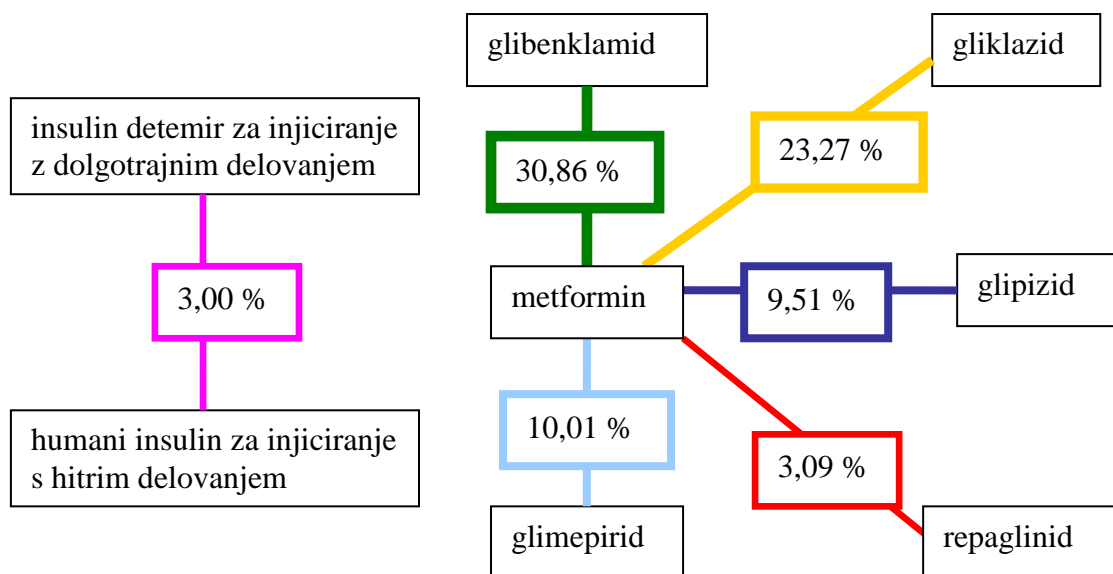
### 3.1.2 Kombinacija dveh učinkovin

Na sliki 10 so z deleži oseb predstavljene najpogostejše kombinacije dveh učinkovin ob začetku terapije v letu 2002.



**Slika 10: Deleži oseb z najpogostejše prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin ob začetku terapije leta 2003 (840 oseb)**

Na sliki 11 pa so z deleži oseb predstavljene najpogostejše kombinacije dveh učinkovin ob začetku terapije v letu 2008.

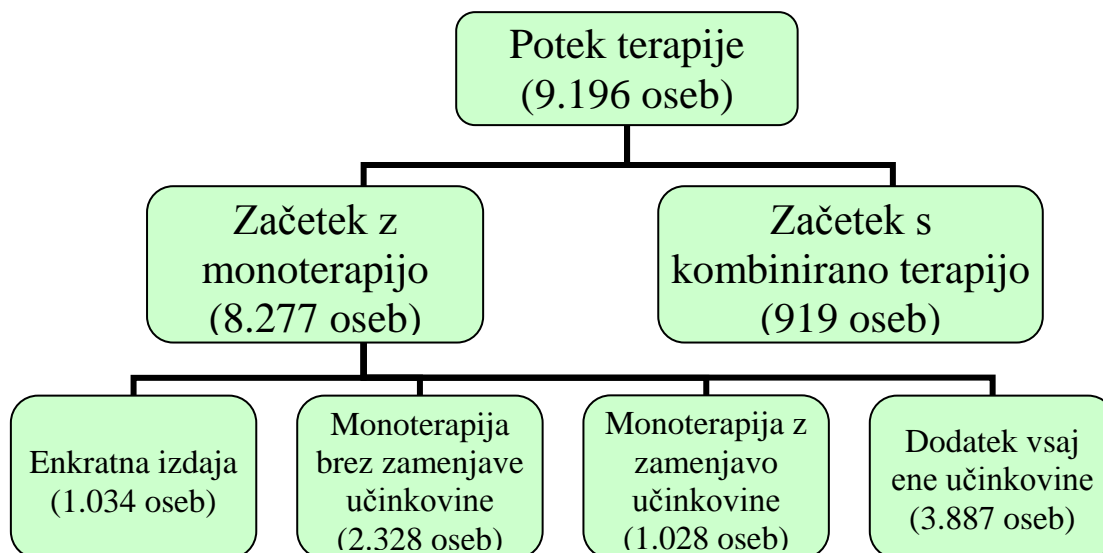


**Slika 11: Deleži oseb z najpogosteje prepisanimi kombinacijami dveh učinkovin med vsemi kombinacijami dveh učinkovin ob začetku terapije leta 2008 (1.181 oseb)**

Pri osebah, ki so terapijo pričele z dvema učinkovinama, je bila leta 2003 na prvem mestu kombinacija humanega insulina za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in humanega insulina za injiciranje s hitrim delovanjem, leta 2008 pa kombinacija glibenklamida in metformina. Sledijo še kombinacije gliklazid in metformin, glipizid in metformin ter glimepirid in metformin, torej gre v vseh teh primerih za kombinacijo sulfonilsečnine z metforminom. Delež oseb, ki so terapijo že pričele z dvema učinkovinama, se je v opazovanih letih stalno povečeval in se je iz 9,1 % v letu 2002 povečal na 12,6 % v letu 2008.

### 3.2 Potek terapije

Najprej smo analizirali katere učinkovine so prejemale osebe, ki so začele zdravljenje v letu 2003 in kolikokrat so to učinkovino prejele. Kako smo razdelili osebe glede na potek terapije je prikazano na sliki 12.



**Slika 12: Razdelitev oseb, ki so prejele zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, glede na potek terapije**

### 3.2.1 Enkratna terapija

Podatki o skupinah zdravil, ki so bile predpisane za enkratno terapijo se nahajajo v preglednici XXVII.

**Preglednica XXVII: Število in delež oseb glede na skupine zdravil, ki so le enkrat prejele zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni**

ATC	Skupina zdravil	Število oseb	Delež [%]
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	63	6,09
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in analogi	24	2,32
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	89	8,61
A10AE	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi	1	0,10
A10BA	Bigvanidi	156	15,09
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	591	57,16
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	75	7,25
A10BG	Tiazolindioni	3	0,29
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	32	3,09
Skupaj		1.034	100,00

Najpogosteje predpisani so sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine, sledijo še bigvanidi. Med insulini je najpogosteje predpisana mešanica hitrodelujočega in dolgodelujočega insulina, sledijo pa insulini s hitrim delovanjem.



### 3.2.2 Monoterapija brez menjave učinkovine

V preglednici XXVIII so podatki o skupinah zdravil, ki so jih osebe jemale v monoterapiji z isto učinkovino ves čas zdravljenja.

#### **Preglednica XXVIII: Število in delež oseb glede na skupine zdravil, ki so prejemale monoterapijo s stalno isto učinkovino za zdravljenje sladkorne bolezni**

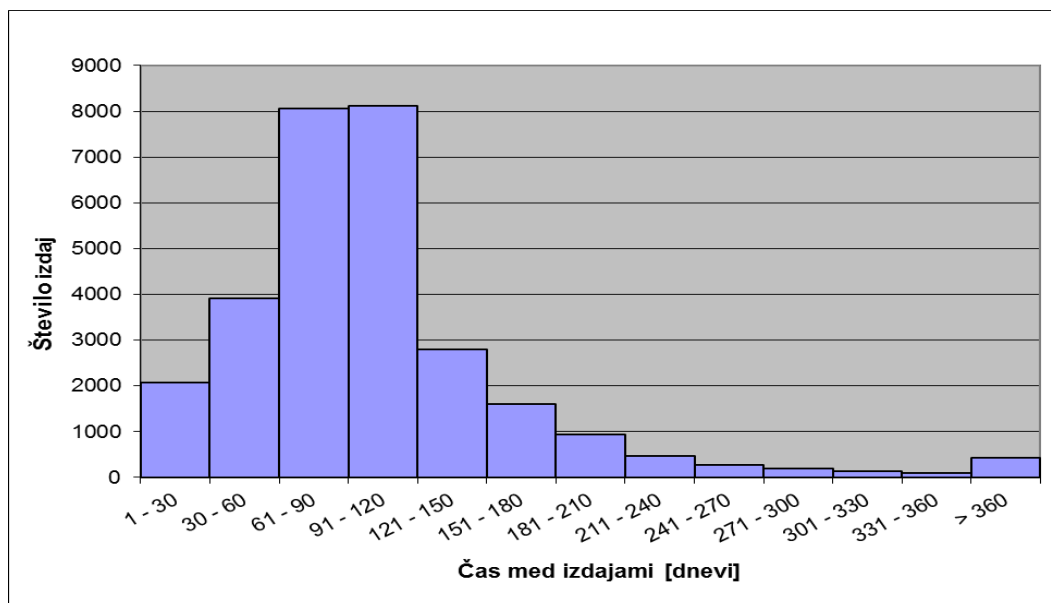
ATC	Skupina zdravil	Število oseb	Delež [%]
A10AB	Insulini za injiciranje s hitrim delovanjem in analogi	10	0,43
A10AC	Insulini za injiciranje s srednjedolгим delovanjem in analogi	13	0,56
A10AD	Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi	128	5,50
A10BA	Bigvanidi	763	32,77
A10BB	Sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine	1.263	54,25
A10BF	Zaviralci glukozidaze alfa	77	3,31
A10BG	Tiazolindioni	3	0,13
A10BX	Drugi peroralni antidiabetiki	71	3,05
Skupaj		2.328	100,00

Tudi v tem primeru je delež sulfonamidnih antidiabetikov, derivatov sečnine največji, nad 50 %. Sledijo bigvanidi, z deležem 32,77 %. Tu je delež približno dvakrat višji kot pri enkratnem zdravljenju. Insulini so v monoterapiji predpisani redko, le insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom so predpisani bolj pogosto.

#### Časi med dvema izdajama zdravil

##### Vsi časi med dvema izdajama zdravil

Čas v dnevih med dvema izdajama zdravila pri osebah, ki so leta 2003 začele terapijo in niso zamenjale učinkovine je predstavljen na sliki 13.

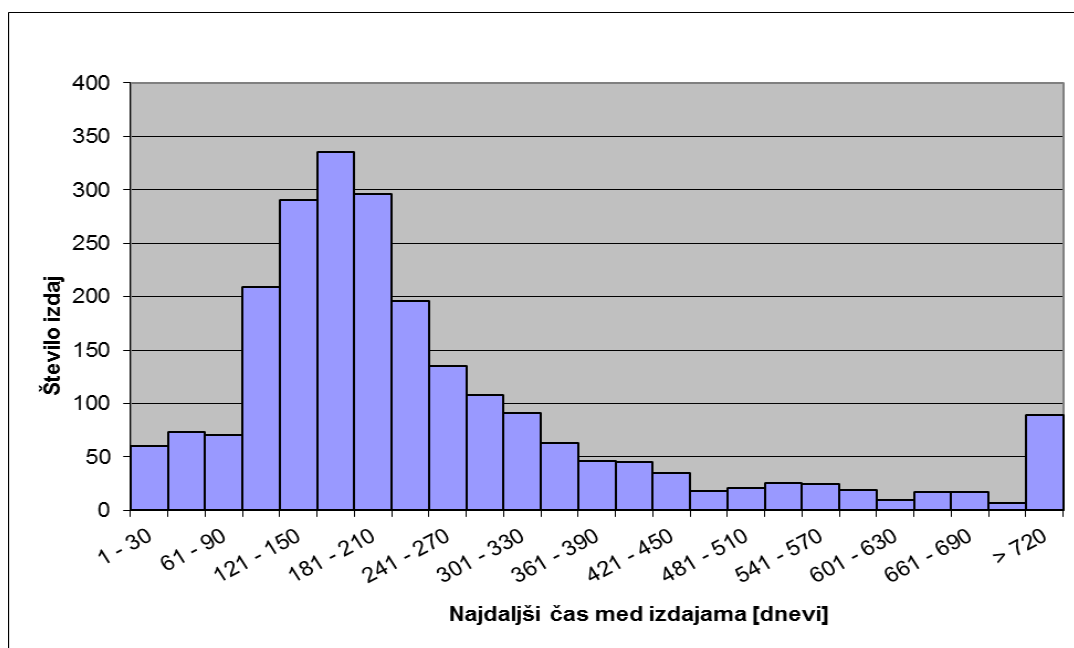


**Slika 13: Število dni med dvema izdajama zdravila pri posamezni osebi (izdaj 29.073)**

Največ oseb pride po novo zdravilo med 80 in 100 dnevi od prejšnje izdaje zdravila.

#### Najdaljši čas med dvema izdajama zdravil

Preverili smo tudi kakšen je bil najdaljši čas med dvema izdajama zdravila. Za osebe, ki so začele terapijo leta 2003 in niso zamenjale učinkovine je ta čas predstavljen na sliki 14.

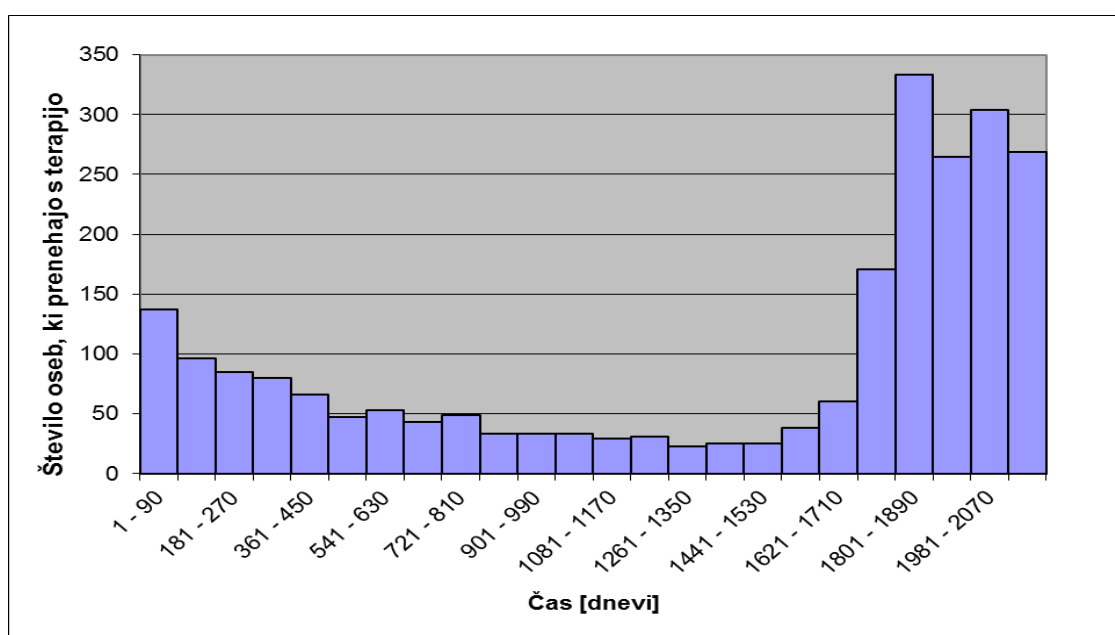


**Slika 14: Najdaljši čas med dvema izdajama zdravila pri posamezni osebi (2.302 oseb)**

Največje število oseb je vsaj enkrat prišlo po zdravilo v času od treh do šestih mesecev po prejšnji izdaji zdravila. Kar 16,3 % oseb pa je vsaj enkrat med zdravljenjem prišlo po zdravilo več kot eno leto po prejšnji izdaji.

#### Čas do zadnje izdaje recepta

Na sliki 15 je predstavljen čas od prve do zadnje izdaje recepta, ki smo jo zasledili v bazi, pri osebah, ki so leta 2003 začele terapijo in niso zamenjale učinkovine.



**Slika 15: Čas trajanja do zadnje izdaje iste učinkovine, preden se je terapija prekinila**

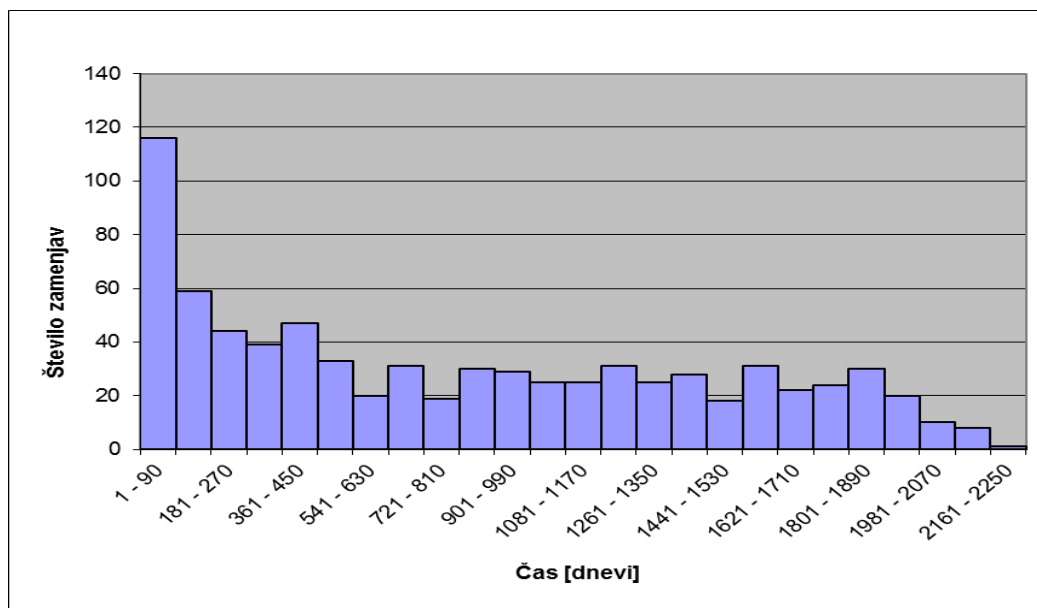
Terapijo približno 17 % oseb prekine v prvem letu jemanja, kasneje pa terapijo prekine manj kot 10 % oseb na leto. Večina oseb terapijo prekine po več kot petih letih jemanja.

#### 3.2.3 Monoterapija z menjavo učinkovine

Od vseh oseb na monoterapiji z menjavo učinkovine, je 263 oseb po zamenjavi terapije za novo učinkovino, kasneje vsaj enkrat dobilo predpisano tudi prejšnje zdravilo. Pri menjavi terapije pa je vsakič drugo učinkovino prejelo 765 oseb. Dve zamenjavi učinkovine je imelo 109 oseb, tri le še 20 oseb in štiri le ena oseba.

Najpogostejše zamenjave učinkovine pri prvi menjavi so bile: glimepirid v metformin (7,32 %), metformin v gliklazid (5,36 %), glimepirid v gliklazid (5,36 %), gliklazid v metformin (4,58 %), akarboza v metformin (4,44 %) in metformin v glimepirid (3,79 %).

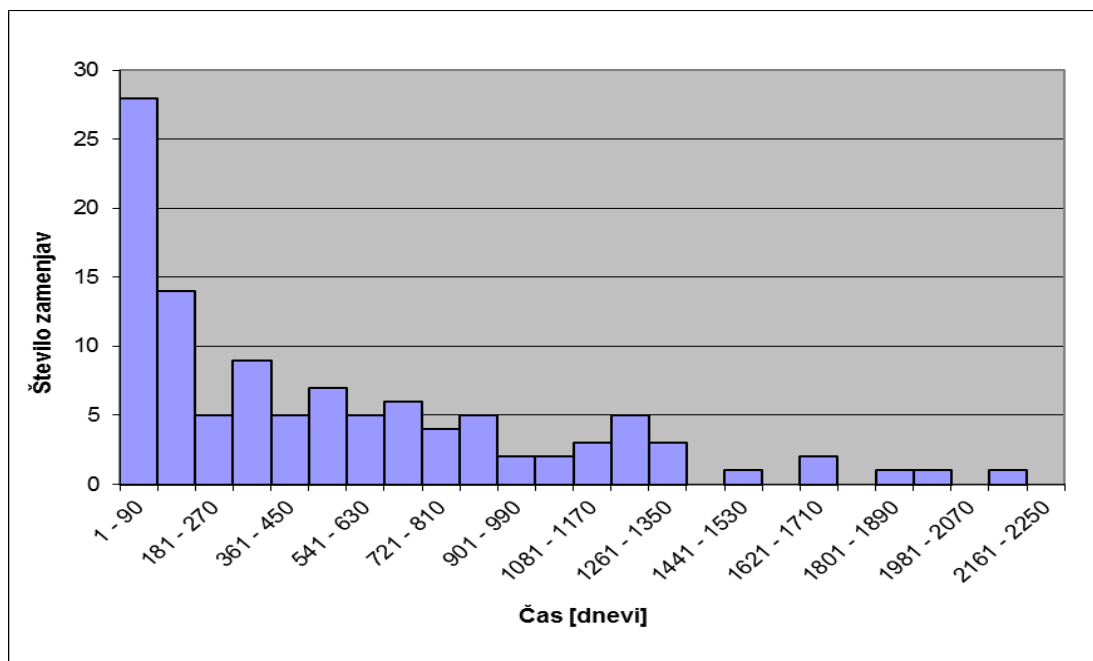
Analizirali smo tudi čas do zamenjave terapije. Čas od prve izdaje zdravila do prve izdaje novega zdravila, pri osebah, ki so leta 2003 začele s terapijo, je prikazan na sliki 16.



**Slika 16: Čas do prve zamenjave terapije (765 oseb)**

Pri drugi zamenjavi so najpogostejše zamenjave: metformin v gliklazid (6,42 %), humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom v insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom (4,59 %), gliklazid v metformin (4,59 %), gliklazid v glimepirid (4,59 %) in glimepirid v metformin (4,59 %).

Čas do druge zamenjave učinkovine pa je prikazan na sliki 17.



**Slika 17: Čas do druge zamenjave terapije (109 oseb)**

Pri tistih osebah, ki so jim terapijo zamenjali trikrat ali večkrat, se nobena zamenjava učinkovin ni ponovila pri več osebah, ampak so bile zamenjave unikatne pri vseh pacientih.

## V. RAZPRAVA

### 1. KOLIČINSKA ANALIZA

#### 1.1 Analiza receptov

V analiziranem obdobju od leta 2002 do 2008 je bila velika večina receptov za zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni predpisana na običajni zeleni recept. Zaradi nejasnosti, kdo je uporabnik končnega zdravila, smo iz nadaljnje analize izločili osebne recepte zdravnika in skupinske naročilnice. **Osebni recepti zdravnika** so definirani z 210. členom *Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja*, po katerem lahko v breme ZZZS zdravniki predpisujejo zdravila za lastno rabo in svoje družinske člane, tako da oseba, ki ji je recept predpisan, ni nujno končni uporabnik zdravila. (28). **Naročilnice za zdravila** definira 2. člen *Pravilnika o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini*. Kdo je končni uporabnik zdravila se iz podatkov na naročilnici ne da razbrati (29). Izločeni recepti so predstavljali največ 0,57 % receptov, in sicer v letu 2006. Na nadaljnjo analizo niso imeli pomembnega vpliva.

Za nadaljnjo analizo smo torej izbrali običajne zelene recepte, IVZ recepte ter ZZZS recepte – zdravila izdana iz depoja.

Leta 2008 je bilo izdanih 443.167 receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni kar predstavlja 2,87 % od skupno 15.432.778 vseh ambulantno predpisanih zdravil (brez galenskih in magistralnih izdelkov) (30).

V izbranem obdobju so bila med posameznimi skupinami zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni najpogosteje predpisana zdravila iz skupine sulfonamidnih antidiabetikov, derivatov sečnine. Čeprav so bili skozi celotno izbrano obdobje najpogosteje predpisana skupina zdravil, se jim je delež zelo zmanjšal, predvsem na račun bigvanidov, od katerih je v Sloveniji na trgu le metformin. Leta 2008 sta bili obe skupini zdravil predpisani približno v enakem obsegu. Razlog je verjetno v samih smernicah predpisovanja zdravil, saj se za prvo zdravilo pri sladkorni bolezni tipa 2, ki je najpogostejši tip sladkorne bolezni, priporoča metformin (10).

Možno je tudi, da se sulfonamidni antidiabetiki manj predpisujejo zaradi njihovih neželenih učinkov. Razlika med njimi in bigvanidi je v tem, da se bolniki, ki prejemajo sulfonamidne antidiabetike zredijo, česar pa pri uporabi bigvanidov ni bilo opaženo, oz. je ta učinek skoraj neopazen (5).

Med samimi učinkovinami je bila ves čas analize najpogosteje predpisana učinkovina metformin. Tekom izbranega obdobja se je povečalo predpisovanje novejših sulfonilsečnin, kot sta gliklazid in glimepirid, zmanjšalo pa se je predpisovanje glibenklamida. Razlog je najbrž v bolj učinkovitem delovanju in manj neželenih učinkih novejših učinkovin. Med insulini se je najbolj povečalo predpisovanje insulina aspart s hitrim delovanjem, saj ima bolj ugoden profil delovanja, kot humani insulin in ga ni potrebno injicirati pol ure pred obrokom, ampak se ga lahko injicira tik pred obrokom ali celo takoj po obroku. Zaradi tega ni potrebno toliko načrtovanja glede obrokov in poveča se skladnost uporabe. Manj je tudi neželenih učinkov, predvsem hipoglikemij. Namesto humanih insulinov z dolgotrajnim delovanjem se več predpisuje dolgodelujoče insulinske analoge, ki imajo daljši čas delovanja, tudi do 24 ur in tako je potrebna le enkrat dnevna aplikacija, kar pomeni, da bolniki bolj redno uporabljajo bazalni insulin, kar omeji visok krvni sladkor in s tem posledice povišanega sladkorja, ki so lahko takojšnje (diabetična ketoacidoza in diabetični hiperosmolarni aketotični sindrom) ali pa take, ki se razvijajo skozi daljše časovno obdobje (diabetična retinopatija, nevropatija, nefropatija,...) (9).

## 1.2 Denarna vrednost

Letna denarna vrednost receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni se je med leti 2002 in 2008 precej povečala, in sicer za približno dvakrat, kolikor se je povečalo tudi število izdanih receptov. Povprečna vrednost recepta je bila v letu 2002 in 2008 skoraj enaka. V letu 2003 smo opazili padec povprečne vrednosti recepta, ki pa je nato do leta 2008 počasi naraščala do vrednosti v letu 2002. Čeprav je bila povprečna vrednost recepta v letu 2002 in letu 2008 zelo podobna, pa je bila v letu 2008 precej višja povprečna vrednost, ki je šla v obvezno zdravstveno zavarovanje. Povprečno je šlo v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja leta 2008 na recept 3,5 evra več kot leta 2002.

### 1.3 Analiza definiranih dnevni odmerkov

Število skupno predpisanih definiranih dnevni odmerkov se je v analiziranem obdobju povečalo, saj se je povečalo tudi število izdanih receptov. Leta 2008 je bila skupna poraba zdravil že 53,26 DDD na 1000 prebivalcev na dan. Od leta 2002 se je povečala za 1,4 krat. Poraba je bila tako v Sloveniji leta 2008 višja kot so jo imeli Danci (42,5), Norvežani (46,3) in Švedi (49,5), a nižja od Finske (77,5). Poraba vseh insulinov je v Sloveniji znašala 17,82 DDD/1000 prebivalcev na dan, kar je podobno kot na Danskem (16,2) in Norveškem (18,9), je pa precej manj kot na Finskem (27,1) in Švedskem (25,3), je pa poraba peroralnih antihiperглиkemikov v Sloveniji leta 2008 znašala 35,43 DDD/1000 prebivalcev na dan, kar pa je več kot nordijske države (24,2-27,4) z izjemo Finske, ki pa ima porabo kar 50,04. Pri porabi posameznih skupin zdravil omenimo še, da je v Sloveniji poraba bigvanidov in inhibitorjev dipeptidil peptidaze-4 podobna kot v nordijskih državah, nižjo imamo porabo tiazolidindionov, večja pa je poraba sulfonilsečnin, kombinacij bigvanidov in sulfonilsečnin, zaviralcev glukozidaze alfa in drugih peroralnih antidiabetikov (31).

### 1.4 Analiza oseb

Število oseb, ki so prejemale zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, je v analiziranem obdobju naraščalo. To kaže na vse pogostejše obolenje ljudi za to boleznijo. Leta 2002 je v Sloveniji zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni prejelo 3,0 % prebivalstva, leta 2008 pa že 4,1 % prebivalstva. (27) Ker se prebivalstvo stara, je tudi večja pogostnost bolezni, med njimi tudi sladkorne bolezni tipa 2. Porast te bolezni pa je posledica tudi spremembe življenjskega sloga ljudi. Slabše so prehranjevalne navade, v prehrano je vedno manj vključena sveža zelenjava in sadje, povečan je vnos kalorij ter maščob, od katerih je preveč predvsem nasičenih. Prisotno je tudi pretirano uživanje alkohola, kajenje in pomanjkanje gibanja, kar vodi do pogostejše debelosti, ki je pomemben dejavnik za razvoj sladkorne bolezni tipa 2. (32,33) Večji delež zdravljenih oseb pa je lahko tudi posledica pogostejših merjenj krvnega sladkorja, tako da se hitreje odkrije osebe, ki imajo povišan sladkor in se jih vključi v zdravljenje. Med letoma 2002 in 2008 se je med osebami, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni bolj povečalo število moških, kot



žensk. Morda je k temu prispevalo tudi povečanje števila moških v Sloveniji, saj je k porastu prebivalstva prispevalo predvsem povečanje števila moških v državi. (27)

Povprečna starost oseb, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, se je v analiziranem obdobju povečala za približno eno leto (0,92 leta). Bolj se je povečala povprečna starost moških, kot žensk. Ženske imajo višjo povprečno starost, saj imajo tudi daljšo življenjsko dobo.

Glede na statistične regije sta po številu oseb, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, izstopali Zasavska in Spodnjeposavska regija, ki sta imeli največ oseb s sladkorno boleznijo v vsem analiziranem obdobju. Precej se je povečalo število sladkornih bolnikov tudi v Pomurski regiji. Najmanj jih je bilo v Jugovzhodni Sloveniji ter na Goriškem, Gorenjskem in v Osrednji Sloveniji. Najmanjši porast oseb s sladkorno boleznijo je bilo v analiziranem obdobju v Goriški regiji. To je lahko posledica več dejavnikov, kot so stres, sedeči način življenja, povišan krvni tlak ter debelost, prehrana in povišane koncentracije trigliceridov in holesterola. V Goriški regiji imajo mediteranski tip prehrane za katerega so v raziskavah ugotovili, da ugodno vpliva na urejenost glikemije in zakasni potrebo po uporabi antihipreglikemičnih zdravil (34,35).

Največ oseb je leta 2002 prejelo sulfonilsečnine, število oseb pa se je vsako leto zmanjševalo. Od leta 2004 dalje je najpogostejša učinkovina metformin. Število oseb, ki prejema insuline se je tudi vsa leta povečevalo.

### 1.5 Kombiniranje učinkovin za zdravljenje sladkorne bolezni

Kombiniranje učinkovin oziroma kombinirano jemanje več učinkovin smo definirali kot izdajo več zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni na isti dan. To smo naredili zato, ker pri kombinacijah, ki so jih osebe prejele z večdnevnim zamikom ni jasno, ali jim je bilo zdravilo dodano ali pa se jim je terapija že spremenila zaradi morebitnih neželenih učinkov zdravila.

V analiziranem obdobju je bilo največ pet učinkovin, ki so jih osebe jemale hkrati. Delež teh je bil izredno majhen, kakor tudi delež tistih s štirimi učinkovinami. Najpogostejše je predpisovanje le ene učinkovine, sledi pa predpisovanje dveh.

V monoterapiji se najpogosteje predpisujejo bigvanidi in sulfonilsečnine ter tudi insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi. Glede na smernice se zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 prične z metforminom ali pa s sulfonilsečnino, zato

sta ti dve učinkovini pričakovano med najpogostejšimi učinkovinami, ki se uporabljajo v monoterapiji (17). Peroralno zdravljenje praviloma pričnemo z metforminom (36). Pri bolnikih, ki niso debeli pa terapijo pričnemo s sulfonilsečninami, čeprav pri njih lahko prav tako terapijo pričnemo z metforminom (2,37). S sulfonilsečninami je možno tudi pričeti terapijo, kadar se pričakuje slabša rednost jemanja zdravil, saj jih lahko jemljejo tudi le enkrat dnevno (17). Insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom in analogi se tudi uporabljajo za zdravljenje v monoterapiji, katere na začetku zdravljenja uporabljamo enkrat, dvakrat ali trikrat dnevno (2). Tako zdravljenje ni primerno za začetek terapije bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2, saj je zahtevno in ne daje boljših rezultatov od navadnih shem (38).

Kombinirano antihyperglikemično terapijo pričnemo, kadar monoterapija sama ne zadošča za urejeno glikemijo. Pri kombinirani terapiji kombiniramo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni iz različnih farmakoloških skupin. Kombinacijam treh antidiabetikov se izogibamo, saj je praviloma bolj učinkovito insulinsko zdravljenje. Tri antidiabetike uporabljamo le, če dvotirna terapija ne zadošča in če obstajajo objektivne ovire za uvedbo insulinskega zdravljenja ter če je  $HbA1c < 8\%$  (2). Leta 2002 je bila najpogostejša kombinacija dveh učinkovin kombinacija humanega insulina za injiciranje s hitrim delovanjem in humanega insulina za injiciranje s srednje dolgim delovanjem. Tako kombinacijo uporablja večina bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 1. Namesto humanega insulina se je predpisoval tudi insulin lispro. Skladno s smernicami je večina kombinacij dveh peroralnih antihyperglikemikov kombinacija metformina in sulfonilsečnine, ki sodita v različni farmakološki skupini antidiabetikov. Do leta 2008 se je predpisovanje metformina skupaj s sulfonilsečnino še povečalo, manj pa je bilo kombinacij insulinov. Predvidevamo, da je to posledica povečanja števila bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in predvsem so se zmanjšali deleži kombinacij tudi zaradi prihoda insulinskih analogov na trg, zaradi katerih se je predpisovanje insulinov porazdelilo med humane in sodobne insuline. Med pogostimi je bila tudi kombinacija metformina in repaglinida, ki deluje podobno kot sulfonilsečnine, le da ima krajši čas delovanja in je zato manjša verjetnost za postprandialno hipoglikemijo. Predpisuje se predvsem bolnikom s fleksibilnim načinom življenja (17).

Pri predpisovanju treh učinkovin se je tako leta 2002, kot 2008 najbolj pogosto uporabljala kombinacija metformina, glibenklamida in akarboze. Akarboza se v sodobnih smernicah

ne priporoča kot samostojno zdravilo, ampak le kot dodatek že obstoječim antidiabetikom (17). V tem pogledu je predpisovanje akarboze, kot dopnilo metforminu in sulfonilsečnini povsem upravičeno. Je pa zanimivo, da je bila leta 2002 med pogostejšimi kombinacijami treh učinkovin tudi kombinacija insulina lispro za injiciranje s hitrim delovanjem, humanega insulina za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in humanega insulina za injiciranje s hitrim delovanjem, saj so imeli bolniki tako predpisana dva hitro delujoča insulina. Leta 2008 je bilo pogosto tudi dodajanje dolgodelujočega insulina k terapiji z metforminom in sulfonilsečnino, oz. v našem primeru predvsem z glibenklamidom. Glede na smernice se ob nedoseganju ciljnih vrednosti glukoze v krvi doda insulin. Ta kombinacija je bolj pogosta tudi zato, ker je od leta 2005 na trgu tudi zdravilo s kombinacijo obeh učinkovin in zato so zdravniki že obstoječemu zdravilu predpisali kot dodatek še dolgodelujoči insulin (39).

## **2. SOČASNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL**

Predpisovanje zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni osebam, ki so poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni prejemale še druga zdravila, smo analizirali na zbirki vseh receptov predpisanih osebam, ki so posamezno leto prejele vsaj eno zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni.

V analiziranem obdobju se je število sočasno predpisanih zdravil povečalo za milijon receptov. Čeprav je bil porast oseb s sladkorno boleznijo v tem obdobju približno 40 % se je število receptov za sočasno zdravljenje povečalo za 76,5 %, kar kaže da imajo osebe s sladkorno boleznijo v Sloveniji sočasno predpisanih vedno več zdravil. Med zdravili, ki so se poleg antidiabetikov predpisovala bolnikom s sladkorno boleznijo so bila daleč najpogostejša zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, katerih predpisovanje je v do leta 2005 naraščalo, nato pa se je ustalilo in se do leta 2008 ni več spreminjalo. Ta skupina zdravil je tudi sicer med najpogosteje predpisanimi zdravili, a je delež pri bolnikih s sladkorno boleznijo občutno višji, saj je bilo leta 2008 ostali populaciji tako zdravilo predpisano 15,5 % bolnikov, pri sladkornih bolnikih pa je bil leta 2008 delež 72,5 %. Pogosto so bolnikom s sladkorno boleznijo predpisani tudi diuretiki, ki so lahko dopolnilno zdravljenje k zdravilom z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem ter zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov. Tudi deleži teh skupin zdravil so višji od tistih pri ostali populaciji. V porastu je tudi predpisovanje antitrombotikov, predvsem acetilsalicilne

kislina, katero zdravniki po vsej verjetnosti preventivno predpisujejo vedno več bolnikom. Zanimivo je, da so med najpogosteje predpisanimi zdravili bolnikom s sladkorno boleznijo tudi psiholeptiki, kamor spadajo antipsihotiki, anksiolitiki ter hipnotiki in sedativi. Pogostnost predpisovanja sicer v analiziranem obdobju pada, je pa še vedno skoraj trikrat višja kot pri ostali populaciji. Leta 2002 in leta 2008 so bila pri osebah s sladkorno boleznijo veliko pogosteje izdana zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov, antitrombotiki in zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, kot pri ostalih osebah v Sloveniji. Deleži teh zdravil so se od leta 2002 do leta 2008 pri osebah s sladkorno boleznijo še povečali. Med zdravili, ki so najpogosteje izdani osebam s sladkorno boleznijo so analgetiki najpogosteje izdani ostali populaciji. Tudi tu je delež izdaj pri osebah s sladkorno boleznijo višji, a razlika ni tako velika kot pri ostalih skupinah zdravil. Deleži so pri sladkornih bolnikih višji zaradi večje ogroženosti za te bolezni, a najbrž tudi zaradi same starosti, saj so bile osebe s sladkorno boleznijo v povprečju starejše, kot ostala populacija in imajo tudi zaradi tega še višji delež oseb, ki prejema ta zdravila.

Med posameznimi zdravilnimi učinkovinami je pri bolnikih s sladkorno boleznijo na prvem mestu acetilsalicilna kislina, ki se uporablja kot antitrombotik, katere predpisovanje se še povečuje. Pri zdravilih z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, diuretikih ter zdravilih za zmanjšanje ravni serumskih lipidov je na trgu večje število učinkovin in so zato posamezne učinkovine predpisane v manjšem obsegu. Med zdravili za zmanjšanje ravni serumskih lipidov je najbolj pogosta učinkovina simvastatin, pri zdravilih z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem enalapril, ter pri diuretikih furosemid. V izbranem obdobju se je povečevalo število predpisanih receptov z učinkovino atorvastatin, zmanjšalo pa se je predpisovanje učinkovine simvastatin, po vsej verjetnosti na račun večjega predpisovanja atorvastatina. Zmanjšalo se je tudi predpisovanje enalaprila, predvsem na račun ramiprila in perindoprila.

Primerjali smo tudi deleže sočasno predpisanih zdravil med vrstami terapije za sladkorno bolezen. Največ oseb, tj. dve tretjini, jih prejema peroralne antihyperglikemike, manj pa samo insuline ali kombinacijo obeh. Osebe z insulini imajo v manjšem obsegu predpisana zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov in psiholeptike. Najbrž so deleži manjši, ker so v tej skupini tudi bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1. Tem bolnikom se bolezen odkrije že zgodaj v življenju in zato takrat še nimajo toliko težav z visokim krvnim tlakom in povišanimi koncentracijami

serumskih lipidov, kot je to pri osebah, katerim kasneje odkrijejo sladkorno bolezen tipa 2 in imajo večje tveganje za razvoj srčno-žilnih bolezni. Imajo pa osebe, ki prejemajo insuline večji delež sočasno predpisanih analgetikov. Najvišje deleže sočasno predpisanih zdravil imajo osebe, ki prejemajo kombinacijo insulinov in peroralnih antihyperglikemikov. Razlog je v tem, da so to osebe z napredovano obliko sladkorne bolezni tipa 2 in so zato tudi starejši od ostalih skupin bolnikov, kar pomeni tudi večje število sočasnih bolezni.

Pri analizi števila receptov najpogosteje sočasno predpisanih zdravil smo ugotovili, da so mediane receptov po večini 4, kar pomeni da je največ oseb v letu prejelo štiri recepte. Ker se na vsak recept lahko predpiše zdravilo za največ tri mesece, to pomeni, da je taka zdravila večina oseb jemala stalno skozi vso leto. Manj pogosto so imele osebe predpisana zdravila za kislinsko pogojene bolezni in psiholeptike, najmanj pa analgetike in zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom, saj se taka zdravila uporablja le ob bolečinah, ko pa bolečine minejo se zdravilo preneha jemati. Pri psiholeptikih in analgetikih je velika razlika med povprečno vrednostjo in mediano. To pomeni, da kljub temu, da je večina oseb v letu prejela 2 oz. 3 recepte, je bilo nekaj tudi takih, ki so v letu prejeli veliko več receptov, da se je povprečna vrednost toliko zvišala.

### **3. POTEK ZDRAVLJENJA**

#### **3.1 Začetek terapije**

Za začetek zdravljenja sladkorne bolezni so se zdravniki v večini primerov odločali za zdravljenje v monoterapiji. Leta 2002 je bil delež oseb, ki so se zdravile z monoterapijo 90,6 %. Do leta 2008 se je ta delež postopoma zniževal do 86,9 %. Delež oseb zdravljenih z dvema učinkovinama pa je v izbranem obdobju naraščal, in sicer od 9,1 % leta 2002 do 12,6 % v letu 2008. Glede na algoritme zdravljenja naj bi vedno začeli zdravljenje z eno učinkovino, če pa še po treh mesecih ne dosežemo primerne urejenosti glikemije, pa uvedemo dodatno zdravilo (2). Učinkovine, ki so bile za začetek zdravljenja predpisane v monoterapiji, so zelo podobne tistim, ki se tudi drugače predpisujejo v monoterapiji. V vseh letih je delež oseb, ki so terapijo pričele samo z insulinom približno 10 %, tj. približno 800 oseb na leto. Število ljudi, ki je terapijo pričelo s kombinacijo insulina in peroralnega antihyperglikemika, je zelo majhno, približno 60 oseb vsako leto.

S kombiniranim zdravljenjem pričnemo le v primeru visoke hiperglikemije in izraženih kliničnih simptomov hiperglikemije (10). Možno je, da veliko oseb prepozna znake sladkorne bolezni in si tudi ne merijo krvnega sladkorja, tako da ob prihodu k zdravniku že kažejo klinične simptome hiperglikemije in jim mora zdravnik na začetku predpisati vsaj dve zdravili, kasneje pa lahko, če se doseže dobra urejenost glikemije, terapijo spremeniti v monoterapijo. Leta 2003 je bila najpogostejša kombinacija dveh učinkovin kombinacija humanega insulina za injiciranje s srednjedolgim delovanjem in humanega insulina za injiciranje s hitrim delovanjem. Taka kombinacija je običajna za vse, ki so na insulinski terapiji, tako osebe s sladkorno boleznijo tipa 1, kot tudi tiste, ki imajo napredovano sladkorno bolezen tipa 2. Do leta 2008 odstotek pade, saj se deleži razporedijo med humane in sodobne insuline (kratkodelujoče in dolgodelujoče). Predpisovanje kombinacije glibenklamida in metformina se močno poveča v letu 2005, saj je novembra 2004 na slovenski trg prišlo zdravilo s kombinacijo obeh omenjenih učinkovin, prva izdaja pa se je zgodila šele leta 2005 (39).

### 3.2 Potek terapije

#### 3.2.1 Enkratna izdaja

Izmed vseh oseb, ki so zdravljenje za sladkorno bolezen pričeli leta 2003 je 1034 oseb oz. 11,4 % oseb prejelo zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni le enkrat. Smotrnost enkratnega prejema antidiabetikov je vprašljiva, saj je treba v primeru da telo ne more znižati koncentracije sladkorja v krvi, stalno jemati zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni. Najverjetneje so se osebe same brez zdravniškega posveta odločile za prenehanje terapije. Pogosto se dogaja, da pacient ne pride po nov recept, ko jim zmanjka starega zdravila. Poleg tega bi lahko bil razlog za prenehanje pojav neželenih učinkov, na katere so pacienti še posebej občutljivi, npr. povečanje telesne mase ali pa so obupali nad zdravljenjem, če niso v kratkem času prišli do zelenih vrednosti krvnega sladkorja. Pri sladkorni bolezni je problem tudi ta, da se določenim osebam zdravljenje ni zdelo pomembno, saj niso imeli nobenih težav zaradi povišane koncentracije sladkorja v krvi in jih zdravnik ali farmacevt ni prepričal o pomembnosti zdravljenja sladkorne bolezni. Izmed oseb, ki so zdravilo prejeli le enkrat je bilo 177 takih, ki so prejele insulinsko terapijo. Delež oseb, ki so prejele insuline je tako pri enkratni izdaji zdravila višji kot pri

monoterapiji. Pri teh bi enkratna izdaja zdravila lahko bila upravičena, če so insulinsko terapijo prejeli zaradi akutnih zapletov sladkorne bolezni, okužb, kirurških posegov, sladkorne bolezni v nosečnosti ali pri začasnem zdravljenju s kortikosteroidi. Možno je, da so pri nekaterih pacientih z nefarmakološkimi ukrepi uspeli znižati sladkor v krvi in so zato prenehali jemati zdravila, nekateri pa so najbrž tudi umrli in jih zato nismo več zasledili v bazi, saj takih informacij v bazi podatkov o izdanih zdravilih nismo imeli.

### 3.2.2 Monoterapija brez menjave učinkovine

Ves čas je bilo na terapiji z enako učinkovino 2328 oseb, kar je 37,7 % bolnikov. Večina jih je prejemale sulfonilsečnine in bigvanide. Osebe, ki so prejemale insuline so po vsej verjetnosti med terapijo iz humanih insulinov prešli na insulinske analoge in je pri njih delež, ki je bil stalno na monoterapiji z enako učinkovino manjši. Zdravljenje z insulini se od drugih oblik zdravljenja razlikuje tudi v tem, da ponavadi osebe prejmejo bazalni oz. dolgodelujoči insulin ter tudi prandialnega oz. hitrodoljujočega, tako da morajo jemati dva različna insulina in jih zato ne moremo obravnavati kot tiste, ki se zdravijo v monoterapiji, razen če prejemale že pripravljeno kombinacijo hitro in dolgodelujočega insulina, kjer pa je vzdrževanje primerne ravni krvnega sladkorja težje kot pri dveh ločenih insulinih.

Pri osebah, ki so bile stalno na monoterapiji, smo tudi analizirali, koliko časa so bile osebe na terapiji. Ugotovili smo da v prvem letu jemanja terapijo prekine približno 17 % oseb, kasneje pa okoli 10 % oseb na leto. Ker smo imeli na razpolago samo šest letnih baz, nismo mogli ugotoviti, kdaj točno so zdravljenje prekinile osebe, ki so zdravila jemale več kot 5 let. Zaradi tega imamo na grafu pri koncu zdravljenja povečano število tistih, ki so prekinile s terapijo, čeprav jih je večina najbrž z zdravljenjem nadaljevala, le da jih več ne moremo zaslediti v bazah podatkov o izdanih zdravilih in bi morali pridobiti še kakšno letno bazo, da bi lažje ocenili čas do prekinitve terapije.

Analizirali smo tudi povprečen čas med dvema izdajama istega zdravila in ugotovili, da v povprečju pridejo pacienti po nova zdravila v obdobju 80 do 100 dni od prejema prejšnjega. To se sklada z dejstvom, da na vsak recept zdravnik lahko predpiše zdravila za obdobje največ treh mesecev (17). Kasneje kot po treh mesecih pride po zdravila manj kot četrtnina oseb.

Preverili smo tudi, kakšen pa je bil najdaljši čas med dvema izdajama istega zdravila pri vsaki osebi in ugotovili, da je skoraj vsaka oseba vsaj enkrat med terapijo prišla po

zdravilo kasneje kot pol leta po prejšnji izdaji, 16,3 % celo več kot eno leto po prejšnji izdaji. To kaže, da osebe vseeno niso stalno jemale zdravil, ampak da je prihajalo tudi do krajših prekinitev zdravljenja. Nekateri so mogoče vseeno dobili dva recepta v kratkem času in so tako imeli zalogo zdravil doma za daljše časovno obdobje (vsaj za 6 mesecev). Možno je, da je bil kdo izmed pacientov med zdravljenjem tudi hospitaliziran in je tam prejel zdravila, saj smo v diplomski nalogi analizirali le ambulantno predpisana zdravila in takih primerov zato nismo imeli v bazi podatkov o izdanih zdravilih.

### 3.2.3 Monoterapija z menjavo učinkovine

Od vseh oseb na monoterapiji, jih je približno tretjina zamenjala terapijo. To je najverjetneje posledica nedoseganja ciljnih vrednosti glukoze v krvi in glikiranega hemoglobina in zato zdravnik poskuša z drugačno terapijo doseči dobro urejenost sladkorne bolezni. Zanimivo je, da 25,5 % oseb po zamenjavi, kasneje dobi nazaj staro zdravilo. Najbrž se pri zamenjavi terapije urejenost sladkorne bolezni ne izboljša, morda pa se pojavijo tudi neželeni učinki zdravila in zato mora zdravnik zamenjati terapijo. V primeru pojava neželenih učinkov zdravnik najbrž predpiše tako zdravilo, za katerega ve, da teh neželenih učinkov ne bo povzročilo.

Pri zamenjavah učinkovin je bolj pogosta zamenjava sulfonilsečnine za metformin, kot obratno. Pojavljajo se tudi druge zamenjave, naprimer zamenjava ene sulfonilsečnine za drugo ali pa zamenjava akarboze za metformin. Zamenjava v metformin se zgodi v 23,1 % primerov, zamenjava metformin za neko drugo učinkovino pa v 18,6 % primerov. Najbolj pogosto se je zamenjala učinkovina glimepirid, in sicer v 22,9 % primerov. Sulfonilsečnine so zdravniki zamenjali v 58,8 % primerov, od tega v 29,4 % primerov za drugo sulfonilsečnino. Zamenjava ene v drugo sulfonilsečnino je lahko posledica uvedbe novejšje sulfonilsečnine, ki ima manj neželenih učinkov ali pa izberejo novejšo, ker je pri takih lahko na voljo tudi oblika s prirejenim sproščanjem oz. je sam razpolovni čas učinkovine drugačen. Zamenjava je lahko tudi posledica okvare ledvic ali jeter in zamenjajo za zdravilo, ki se izloča po drugi poti. Pogosto se je zmenjala tudi akarboza, kjer pa je bilo zamenjav v akarbozo zelo malo. To je tudi skladno s smernicami, saj se akarboza ne uporablja v monoterapiji in je bolj dodatek k obstoječemu zdravljenju. Tudi pri drugi zamenjavi zdravila so bile zamenjave zdravil podobne kot pri prvi zamenjavi.



Pri vseh zamenjavah smo opazili, da do zamenjave terapije najbolj pogosto pride v prvih treh mesecih od uvedbe terapije. Pri prvi zamenjavi se ta delež menjav terapije po nekaj mesecih umiri in do zamenjav pride pri približno 4 % oseb vsake tri mesece. Pri drugi in tretji zamenjavi pa je še bolj izrazito viden trend, da do zamenjav prihaja ob začetku terapije, kasneje pa jih je vedno manj. To je seveda posledica iskanja primerne terapije za posamezno osebo in zato najpogosteje menjajo kmalu po uvedbi terapije, če ni želenega učinka, ko pa ima oseba urejeno terapijo pa se menjav terapije zdravniki ne poslužujejo.

## VI. SKLEP

- V Sloveniji se je med leti 2002 in 2008 predpisano število receptov z zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni povečalo iz 258.667 na 443.167. Najpogosteje predpisana učinkovina je bil metformin, kateremu se je tudi najbolj povečal delež izdaj, najpogosteje predpisana skupina zdravil pa sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine.
- Povprečna vrednost recepta je bila leta 2002 in leta 2008 podobna, skupna vrednost receptov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni pa se je povečala iz 12.649.527 € na 21.593.998 €. Ob revalorizaciji ugotovimo, da se je povprečna vrednost recepta in povprečna vrednost lekarniške storitve zmanjšala.
- Poraba zdravil v Sloveniji se je povečala iz 37,9 DDD na 1000 prebivalcev na dan na 53,3 DDD na 1000 prebivalcev na dan, kar pomeni da se je povečalo za 1,4 krat.
- Število oseb, ki prejemajo zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, se je povečalo iz 59.726 oseb na 83.303 oseb. Povečal se je delež moških in povprečna starost oseb. Največ zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni je bilo na 1000 prebivalcev predpisano v Zasavski in Spodnjeposavski regiji, najmanj pa v Jugovzhodni Sloveniji. Povečalo se je tudi povprečno število receptov, ki so jih osebe prejele vsako leto iz 4,3 na 5,3 recepta letno.
- Leta 2002 je 26 % oseb prejemalo kombinirano terapijo za zdravljenje sladkorne bolezni, leta 2008 pa je bilo takih že 32 %. V monoterapiji se je najpogosteje predpisoval metformin. Najpogostejša kombinacija je bila kombinacija hitrodelujočega in srednjedolgodelujočega insulina.
- Osebe s sladkorno boleznijo so leta 2002 prejele 1.270.078 receptov, leta 2008 pa že 2.241.302 recepta. Poleg zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni so jim bila največkrat predpisana zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov in antitrombotiki. Med učinkovinami pa acetilsalicilna kislina, enalapril in simvastatin. Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem in zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov so bolj pogosti pri osebah, ki prejemajo peroralne antihiperglikemike, kot pri tistih, ki prejemajo insuline. Osebe z insulinom pa imajo pogosteje predpisane analgetike. Največ sočasno predpisanih zdravil imajo osebe, ki prejemajo kombinacijo insulinov in peroralnih antihiperglikemikov. V primerjavi z ostalo populacijo dobijo osebe s sladkorno boleznijo precej pogosteje predpisana zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov, antitrombotike in diuretike.

- Osebe najpogosteje začnejo terapijo z eno učinkovino, se pa povečuje trend začetka terapije z dvema učinkovinama. Zdravilo samo enkrat prejme 11,2 % bolnikov. Z monoterapijo začne 80 % oseb, ima pa kasneje polovica oseb kombinirano terapijo.

Pri enkratni izdaji in v monoterapiji prevladuje predpisovanje sulfonilsečnin. Osebe se v povprečju vračajo po nova zdravila približno po treh mesecih od prejšnje izdaje, je pa večina vsaj enkrat prišla po zdravilo pol leta po prejšnji izdaji. Pri zamenjavah terapije se zamenjava najpogosteje zgodi v prvih treh mesecih po uvedbi terapije.

---

**VII. LITERATURA**

1. Walker R, Whittlesea C: Clinical pharmacy and therapeutics 4th ed.; Churchill Livingstone, Edinburgh New York, 2007: 629-655
2. Nathan DM et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy; *Diabetologia* 2006; 49: 1711-1721.
3. Mrevlje F: Sladkorna bolezen tipa 2: priročnik za zdravnike, 3. Izdaja; Slovensko osteološko društvo, 2009
4. King H, Aubert RE, Herman WH, Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections; *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
5. Koda-Kimble MA et.al.: Applied therapeutics the clinical use of drugs 8th edition; Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004: 50-1 – 50-82
6. Lüllmann H, Mohr K, Ziegler A, Bieger D: Color atlas of Pharmacology, 2nd edition, revised and extended; Thieme, Stuttgart New York, 2000: 258-263
7. Fairweather D, Rose NR: Type 1 diabetes: virus infection or autoimmune disease?; *Nature Immunology* 3, 2002: 338 - 340
8. Johns Hopkins Medical Institutions: Autoimmune Disease Research Center URL: <http://autoimmune.pathology.jhmi.edu/diseases.cfm?systemID=3&DiseaseID=23> (dostop: januar 2011)
9. Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D: Interna medicina 3. Izdaja; Littera picta, Ljubljana, 2005: 692-730
10. Medvešek M: Slovenske smernice za zdravstveno oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2; Združenje endokrinologov Slovenije, Littera picta, Ljubljana, 2008: 10-13, 24-42, 124-131
11. Guyton AC, Hall JE: Textbook of Medical Physiology 11th ed.; Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 961-977
12. Donath MY, Shoelson SE: Type 2 diabetes as an inflammatory disease; *Nature Reviews Immunology* 11, 2011: 98-107

13. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Diabetes. In: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al., eds. *Williams Obstetrics*. 21st ed. McGraw-Hill, New York, 2001: 1359–1381
14. Donovan PJ: Drugs for gestational diabetes; *Australian Prescriber*, 2010; 33: 141-144
15. Ventura SJ et al.: Births: final data for 1999; National Vital Statistics Reports, 2001: 49(1)
16. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Barbara G, Wells L, Posey M: *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th ed.; McGraw-Hill Medical, New York, 2008: 1205-1242
17. International Diabetes Federation: *Global Guideline for Type 2 Diabetes, Glucose control: oral therapy*, Brussels, 2005: 35-38
18. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Register zdravil Republike Slovenije VII; Ministrstvo za zdravstvo: Urad Republike Slovenije za zdravila: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2002
19. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije VIII; Ministrstvo za zdravstvo: Urad Republike Slovenije za zdravila: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2003
20. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije IX; Ministrstvo za zdravstvo: Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2005
21. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije X; Ministrstvo za zdravstvo: Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2007
22. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije XI; Ministrstvo za zdravstvo: Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2008
23. Baza podatkov o zdravilih URL: <http://www.zdravila.net/> (dostop:september 2010)
24. Statistični urad RS URL: [http://www.stat.si/indikatorji\\_preracun\\_reval.asp](http://www.stat.si/indikatorji_preracun_reval.asp) (dostop:januar 2011)
25. WHOCC - ATC/DDD Index URL: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (dostop: december 2010)

26. WHOCC - Definition and general considerations URL: [http://www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/) (dostop: januar 2011)
27. Statistični urad Republike Slovenije URL: [http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/varval.asp?ma=0520302S&ti=&path=../Database/Dem\\_soc/05\\_prebivalstvo/01\\_stevil\\_o\\_preb/01\\_05203\\_star\\_spol/&lang=2](http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/varval.asp?ma=0520302S&ti=&path=../Database/Dem_soc/05_prebivalstvo/01_stevil_o_preb/01_05203_star_spol/&lang=2) (dostop: december 2010)
28. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja; Uradni list RS, št. 30/2003 z dne 27.3.2003: 3693-3726
29. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini; Uradni list RS, št. 86/2008 z dne 5.9.2008: 11.978-11.985
30. Pečar-Čad S, Hribovšek T, Košir P: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2008; Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana 2009
31. Medicines Consumption in the Nordic Countries 2004-2008; Nordic Medico Statistical Committee (NOMESCO), Copenhagen, 2009
32. Hočevar Grom A: Zdravje v Sloveniji; Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana 2010
33. Johnson KH, Bazargan M, Cherpitel CJ: The Journal of the American Board of Family Medicine; November-December 2001, Vol. 14 No. 6., 430-436
34. Salas-Salvadó J et al.: Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial; *Diabetes Care January*, 2011; 34: 14-19
35. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, Petrizzo M, Saccomanno F, Beneduce F, Ceriello A, Giugliano D: Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial; *Annals of Internal Medicine*, 2009 Sep 1; 151(5):306-14. Erratum in: *Annals of Internal Medicine*. 2009 Oct 20; 151(8):591
36. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34); *Lancet*, 1998; 352: 854-65.

37. Ong CR et al.: Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes; *Diabetes Care* 2006; 29: 2361-2364.
38. Yki-Jarvinen H et al.: Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus; *The New England Journal of Medicine*, 1992; 327: 1426-33.
39. Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke URL: [http://www.jazmp.si/files/farmakoekonomika/44/44\\_objava\\_HUM\\_prisotnost.pdf](http://www.jazmp.si/files/farmakoekonomika/44/44_objava_HUM_prisotnost.pdf) (dostop: januar 2011)

## VIII. PRILOGA

### *POSTOPKI*

Zapisani so postopki, ki so bili uporabljeni v statističnem programu SPSS za pridobitev rezultatov iz zbirk podatkov. Zaporedne številke postopkov so navedene v poglavju Metode.

Postopki so napisani za leto 2008, pri drugih letih je potrebno številko 2008 zamenjati z ustreznim letom.

Pri naši analizi smo uporabili naslednje spremenljivke:

- oseba – oseba, kateri je bil predpisan recept (anonimna številka osebe, ki je enaka v celotni zbirki podatkov)
- STATREGoseba - statistična regija bivališča osebe, ki ji je bil predpisan recept
- SPOLoseba – spol osebe, ki je bil predpisan recept
- LETOoseba – leto rojstva osebe, ki je bil predpisan recept
- DELSifra – delovna šifra zdravila na receptu
- DATUMizdaja – datum, ko je bil zdravilo izdano
- kolicina – število vsebnikov zdravila na receptu
- BARVARP – vrsta recepta na katerem je bilo predpisano zdravilo
- VREDNOSTRp – denarna vrednost zdravil, predpisanih na receptu
- VREDNOSTOZZ – denarna vrednost zdravil na receptu plačana s strani ZZS
- STtock – število lekarniških točk ob izdaji recepta
- VREDNOSTtocka – denarna vrednost lekarniške točke
- ATCaktual – oznaka učinkovine na receptu, določena po anatomsko-terapevtsko-kemični klasifikaciji

### 1. KOLIČINSKA ANALIZA

#### **Postopek 1: Izbor receptov, na katerih so bila predpisana zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni**

```
GET FILE="C:/BAZE/baza2008.sav".
SORT CASES by oseba(A) ATCaktual(A).
STRING ATC3 (A3).
EXECUTE .
COMPUTE ATC3=ATCaktual.
EXECUTE.

SELECT IF ATC3="A10".
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:/Baze/antidiabetiki/2008/dbku_2008.sav".
```

#### **Postopek 2: Popravek ATC oznake v primeru delovne šifre "076309" iz "A10AB01" v "A10AC01"**

(samo za leti 2002 in 2004)

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2004\dbku_2004.sav".
IF (DELSifra="076309") ATCaktual="A10AC01".
```



EXECUTE.  
SAVE OUTFILE ="C:\Baze\antidiabetiki\2004\dbku\_2004.sav".

**Postopek 3: Število izdanih receptov glede na vrsto recepta**

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008.sav".  
FREQUENCIES VARIABLE=BARVARp  
/ORDER=ANALYSIS.  
  
SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).  
EXECUTE.  
COMPUTE LETO=2008.  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

**Postopek 4: Število izdanih učinkovin in skupin zdravil, glede na četrti nivo ATC klasifikacije**

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".  
STRING ATC5 (A5).  
EXECUTE .  
COMPUTE ATC5=ATCaktual.  
EXECUTE.  
  
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5  
/ORDER=ANALYSIS.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

**Postopek 5: Izbor zdravil, ki vsebujejo stalno kombinacijo dveh zdravilnih učinkovin**

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".  
COMPUTE stZU=1.  
IF (ATC5="A10BD") stZU=2.  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

**Postopek 6a: Denarna vrednost receptov in vrednost lekarniške storitve ter vrednost v obvezno zdravstveno zavarovanje skupaj s preračunom iz tolarjev v evre (za leta od 2002 do 2004)**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2004\dbku\_2004\_J.sav".  
COMPUTE VREDNOSTRp1 = VREDNOSTRp / 239.64.  
EXECUTE.  
COMPUTE VREDNOSTROZZ1 = VREDNOSTOZZ / 239.64.  
EXECUTE.

```
COMPUTE cena1 = cena / 239.64.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Vrednosttockal = VREDNOSTtockal / 239.64 .
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE lekarniskastoritev = STock * Vrednosttockal.
```

```
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES = lekarniskastoritev VREDNOSTRp1 VREDNOSTROZZ1
```

```
/FORMAT=NOTABLE
```

```
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM STDDEV
```

```
/ORDER= ANALYSIS.
```

```
SORT CASES BY ATCaktual.
```

```
SPLIT FILE LAYERED BY ATCaktual.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES = lekarniskastoritev VREDNOSTRp1 VREDNOSTROZZ1
```

```
/FORMAT = NOTABLE
```

```
/STATISTICS = MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN STDDEV SUM
```

```
/ORDER = ANALYSIS.
```

```
USE ALL.
```

```
SORT CASES BY ATC5.
```

```
SPLIT FILE LAYERED BY ATC5.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES = lekarniskastoritev VREDNOSTRp1 VREDNOSTROZZ1
```

```
/FORMAT = NOTABLE
```

```
/STATISTICS = MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN STDDEV SUM
```

```
/ORDER = ANALYSIS.
```

```
USE ALL.
```

```
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2004\dbku_2004_J.sav".
```

**Postopek 6: Denarna vrednost receptov in vrednost lekarniške storitve ter vrednost v obvezno zdravstveno zavarovanje** (za leta od 2005 do 2008)

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".
```

```
COMPUTE lekarniskastoritev = STock * Vrednosttockal.
```

```
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES = lekarniskastoritev VREDNOSTRp VREDNOSTOZZ
```

```
/FORMAT=NOTABLE
```

```
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM STDDEV
```

```
/ORDER= ANALYSIS.
```

```
SORT CASES BY ATCaktual.
```

```
SPLIT FILE LAYERED BY ATCaktual.
```

```

FREQUENCIES VARIABLES = lekarniškastoritev VREDNOSTRp VREDNOSTOZZ
/FORMAT = NOTABLE
/STATISTICS = MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN STDDEV SUM
/ORDER = ANALYSIS.
USE ALL.

```

```

SORT CASES BY ATC5.
SPLIT FILE LAYERED BY ATC5.
FREQUENCIES VARIABLES = lekarniškastoritev VREDNOSTRp VREDNOSTOZZ
/FORMAT = NOTABLE
/STATISTICS = MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN STDDEV SUM
/ORDER = ANALYSIS.
USE ALL.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".

```

**Postopek 7: Analiza definiranih dnevni odmerkov zdravil in definiranih dnevni odmerkov zdravil na 1000 prebivalcev na dan**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".
DO IF stZU=1.
RECODE ATCaktual
("A10AB01"=40) ("A10AB04"=40) ("A10AB05"=40) ("A10AB06"=40) ("A10AC01"=40) ("A10AC04"=40)
("A10AD01"=40) ("A10AD04"=40) ("A10AD05"=40) ("A10AE04"=40) ("A10AE05"=40) ("A10BA02"=2000)
("A10BB01"=7) ("A10BB02"=375) ("A10BB07"=10) ("A10BB08"=60) ("A10BB09"=160) ("A10BB12"=2)
("A10BF01"=300) ("A10BG02"=6) ("A10BH01"=100) ("A10BX02"=4)
INTO DDDnovi.
END IF.
EXECUTE.

DO IF stZU=2.
RECODE ATCaktual
("A10BD02"=2) ("A10BD03"=2) ("A10BD04"=1)
INTO DDDcombi.
END IF.
EXECUTE.

DO IF stZU=1.
RECODE DELsifra
("001961"=750) ("030147"=1500) ("030163"=1500) ("030619"=1000) ("039551"=750) ("039799"=400)
("041092"=750) ("045160"=400) ("045314"=750) ("051101"=1500) ("066117"=1500) ("080705"=1500)
("081930"=400) ("082163"=750) ("095737"=1500) ("095966"=1500) ("095052"=1500) ("095079"=1500)
("095885"=750) ("004561"=1500) ("013013"=1500) ("029050"=1500) ("030015"=1000) ("006912"=1500)
("034673"=1500) ("034681"=1500) ("001686"=1500) ("023469"=1500) ("045187"=40) ("045500"=750)
("051179"=1500) ("053384"=1500) ("063142"=750) ("076309"=750) ("081949"=400) ("082171"=750)

```

("083933"=1500) ("095877"=1500) ("095958"=1500) ("042099"=1500) ("002453"=1500) ("002461"=1500)  
 ("003018"=1500) ("003190"=1500) ("003220"=1500) ("019259"=1500) ("019534"=1500) ("019569"=1500)  
 ("019593"=1500) ("039527"=1500) ("039535"=1500) ("047627"=750) ("060879"=750) ("069027"=1500)  
 ("075442"=750) ("083941"=1500) ("095842"=1500) ("095850"=1500) ("095869"=1500) ("095982"=1500)  
 ("095990"=1500) ("022721"=1500) ("022748"=1500) ("022756"=1500) ("022764"=1500) ("054127"=1500)  
 ("054135"=1500) ("054151"=1500) ("013390"=1500) ("013412"=1500) ("013277"=1500) ("015300"=1500)  
 ("019011"=1500) ("029696"=1500) ("061891"=1500) ("061921"=1500) ("001570"=30600) ("001660"=60000)  
 ("011320"=85000) ("013609"=50000) ("025550"=60000) ("025569"=120000) ("028355"=25500) ("028363"=51000)  
 ("040878"=50000) ("040886"=60000) ("041998"=30000) ("042021"=120000) ("055557"=50000) ("055581"=85000)  
 ("063177"=30000) ("076058"=51000) ("076066"=25500) ("076082"=30000) ("076104"=15000) ("030309"=150)  
 ("046949"=150) ("049190"=150) ("001503"=7500) ("023582"=7500) ("001295"=300) ("008990"=150) ("097128"=150)  
 ("065234"=1800) ("015040"=1800) ("023574"=1800) ("028843"=900) ("028851"=1800) ("028860"=2700)  
 ("065773"=4800) ("000027"=30) ("000108"=60) ("000140"=90) ("000469"=120) ("011274"=120) ("011282"=360)  
 ("011312"=180) ("011380"=540) ("011410"=120) ("011460"=360) ("011525"=180) ("011550"=540) ("026387"=30)  
 ("026395"=60) ("026417"=120) ("026425"=60) ("026433"=180) ("026441"=90) ("029343"=90) ("029351"=180)  
 ("029360"=270) ("029368"=540) ("029378"=360) ("037850"=30) ("037958"=120) ("037966"=90) ("037974"=60)  
 ("037982"=30) ("037990"=10) ("038016"=240) ("038024"=180) ("038040"=120) ("038059"=60) ("038067"=20)  
 ("038083"=360) ("038091"=270) ("038105"=180) ("038113"=90) ("038148"=30) ("038288"=90) ("038318"=60)  
 ("038342"=180) ("038369"=90) ("038377"=270) ("038709"=30) ("038717"=60) ("038725"=60) ("038733"=120)  
 ("038741"=90) ("038768"=180) ("038776"=120) ("038792"=240) ("039098"=30) ("039101"=100) ("039128"=60)  
 ("039136"=200) ("039144"=90) ("039152"=300) ("039489"=30) ("039519"=60) ("039543"=90) ("039578"=120)  
 ("039608"=180) ("054100"=1500) ("054224"=3000) ("080136"=112) ("083887"=224) ("083895"=224) ("083909"=448)  
 ("083917"=224) ("083925"=896) ("030562"=420) ("030570"=840) ("022063"=2800) ("029831"=1500)  
 ("029840"=3000) ("002623"=45) ("002631"=90) ("002658"=180) ("015890"=5) ("015970"=10)

INTO kolicinanaenoto.

END IF.

EXECUTE.

DO IF stZU=2.

RECODE DELsifra

("030392"=60) ("030406"=60) ("065463"=28) ("065498"=56) ("065528"=112) ("065587"=28) ("065609"=56)  
 ("065617"=112) ("000400"=112) ("000604"=112) ("007781"=28) ("007790"=28) ("029793"=30) ("029807"=60)  
 ("029815"=30) ("029823"=60)

INTO kolicinatablet.

END IF.

EXECUTE.

DO IF stZU=1.

COMPUTE stdnevnihodmerkov = kolicinanaenoto \* kolicina / DDDnovi.

END IF.

EXECUTE.

DO IF stZU=2.

COMPUTE stdnevnihodmerkov = kolicinatablet \* kolicina / DDDcombi.

END IF.  
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES = stdnevnihodmerkov  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.

SORT CASES BY ATC5.  
SPLIT FILE LAYERED BY ATC5.  
FREQUENCIES VARIABLES = stdnevnihodmerkov  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.  
SPLIT FILE OFF.

SORT CASES BY ATCaktual.  
SPLIT FILE LAYERED BY ATCaktual.  
FREQUENCIES VARIABLES = stdnevnihodmerkov  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.  
SPLIT FILE OFF.

COMPUTE porabazdravil = stdnevnihodmerkov \* 1000 / (2025866 \* 366).  
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES = porabazdravil  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.

SORT CASES BY ATC5.  
SPLIT FILE LAYERED BY ATC5.  
FREQUENCIES VARIABLES = porabazdravil  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.  
SPLIT FILE OFF.

SORT CASES BY ATCaktual.  
SPLIT FILE LAYERED BY ATCaktual.  
FREQUENCIES VARIABLES = porabazdravil  
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.  
SPLIT FILE OFF.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

**Postopek 8: Povprečna starost oseb, delež oseb po spolu, starostni skupini in statistični regiji za osebe, ki so prejemale antidiabetike**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

SORT CASES by oseba(A) ATCaktual(A).

MATCH FILES/FILE=\*/by oseba

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

VARIABLE LABELS prvi "oseba se prvic pojavi"/ zadnji "oseba se zadnjic pojavi".

VALUE LABELS prvi 0 "podvojen primer" 1 "prvi primer" / zadnji 0"podvojen primer" 1 "zadnji primer".

VARIABLE LABEL prvi (ORDINAL) / zadnji (ORDINAL).

FREQUENCIES VARIABLES=prvi.

EXECUTE.

COMPUTE STAROSToseba=2008-LETOoseba.

EXECUTE .

RECODE STAROSToseba

(0 thru 40=3) (41 thru 50 =4) (51 thru 60 =5) (61 thru 70=6) (71 thru 80 =7) (81 thru 90=8) (91 thru 200 =9)

INTO STskupina.

VARIABLE LABELS STskupina "starostna skupina".

VALUE LABELS STskupina 3 "pod 40 let" 4 "med 41 in 50 let" 5 "med 51 in 60 let" 6 "med 61 in 70 let" 7 "med 71 in 80 let" 8 "med 81 in 90 let" 9 "več kot 91 let".

EXECUTE.

FILTER by prvi.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SPOloseba STATREGoseba

/ORDER ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=STAROSToseba

/STATISTICS = MAXIMUM MINIMUM MEAN MEDIAN STDDEV

/ORDER ANALYSIS.

SORT CASES by STskupina.

SPLIT FILE LAYERED BY STskupina.

FREQUENCIES VARIABLES = SPOloseba

/ORDER = ANALYSIS.

SPLIT FILE OFF.

SORT CASES BY STATREGoseba.

SPLIT FILE LAYERED BY STATREGoseba.

FREQUENCIES VARIABLES = SPOloseba STskupina

/ORDER = ANALYSIS.

SPLIT FILE OFF.

FILTER OFF.

USE ALL.

SORT CASES BY SPOLoseba.

SPLIT FILE LAYERED BY SPOLoseba.

FREQUENCIES VARIABLES = STAROSToseba

/STATISTICS = MAXIMUM MINIMUM MEAN MEDIAN STDDEV

/ORDER = ANALYSIS.

SPLIT FILE OFF.

FILTER OFF.

USE ALL.

SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

**Postopek 9 :Število različnih zdravilnih učinkovin in število receptov, ki so jih prejele osebe s sladkorno boleznijo po posameznih letih**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku\_2008\_J.sav".

SORT CASES BY oseba(A) ATCaktual(A).

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE =\*/BY oseba

/FIRST =prvi

/LAST =zadnji.

COMPUTE drugaU=0.

EXECUTE.

IF prvi =1 drugaU=stZU.

IF (oseba= LAG (oseba) &ATCaktual<>LAG (ATCaktual)) drugaU=stZU.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/steviloZU=SUM(drugaU)

/steviloRECEPTOV=N.

EXECUTE.

FILTER by prvi.

FREQUENCIES VARIABLES = steviloZU steviloRECEPTOV

/STATISTICS=STDDEV VARIANCE RANGE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

SORT CASES by ATCaktual.

SPLIT FILE by ATCaktual.

```

FREQUENCIES VARIABLES = steviloZU steviloRECEPTOV
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE RANGE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
SPLIT FILE OFF.
FILTER OFF.
USE ALL.

```

```

FILTER by prvi.
SORT CASES by ATC5.
SPLIT FILE by ATC5.
FREQUENCIES VARIABLES = steviloZU steviloRECEPTOV
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE RANGE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
SPLIT FILE OFF.
FILTER OFF.
USE ALL.

```

#### **Postopek 10: ATC oznakam antidiabetikov smo dodali numerične spremenljivke**

```

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".
RECODE ATCaktual
("A10AB01"=10) ("A10AB04"=11) ("A10AB05"=12) ("A10AB06"=13) ("A10AC01"=14) ("A10AC04"=15)
("A10AD01"=16) ("A10AD04"=17) ("A10AD05"=18) ("A10AE04"=19) ("A10AE05"=20) ("A10BA02"=21)
("A10BB01"=22) ("A10BB02"=23) ("A10BB07"=24) ("A10BB08"=25) ("A10BB09"=26) ("A10BB12"=27)
("A10BD02"=28) ("A10BD03"=29) ("A10BD04"=30) ("A10BF01"=31) ("A10BG02"=32) ("A10BH01"=33)
("A10BH03"=34) ("A10BX02"=35)
INTO ATCnova.
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".

```

#### **Postopek 11: Število zdravilnih učinkovin, ki so jih osebe prejele pri posamezni izdaji (v istem dnevu)**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbku_2008_J.sav".
SORT CASES BY oseba(A) DATUMizdaja(A) ATCnova(A).
COMPUTE stZU1=stZU.
IF (oseba=LAG(oseba) & DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja) & ATCnova=LAG(ATCnova)) stZU1=0.
EXECUTE .

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMizdaja
/stZU_sum=SUM(stZU1).
EXECUTE.

```



```
COMPUTE istiDATUM=1.  
IF (oseba=LAG(oseba) & DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) istiDATUM=0.
```

```
COMPUTE stZUizdaja=0.  
IF istiDATUM=1 stZUizdaja=stZU_sum.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY SPOLoseba.  
SPLIT FILE LAYERED BY SPOLoseba.  
FREQUENCIES VARIABLES=stZUizdaja  
/ORDER=ANALYSIS.  
SPLIT FILE OFF.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=stZUizdaja  
/ORDER=ANALYSIS.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija_2008.sav".
```

#### **Postopek 12: Število oseb z eno prejeto učinkovino in vrsta učinkovine pri posamezni izdaji**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija_2008.sav".  
SELECT IF stZU_sum=1.  
EXECUTE .  
SELECT IF NOT stZU1=0.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5  
/ORDER =ANALYSIS.
```

#### **Postopek 13: Število oseb z enim prejetim zdravilom, ki vsebuje dve učinkovini pri posamezni izdaji**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija_2008.sav".  
SELECT IF stZU_sum=2.  
EXECUTE.  
SELECT IF NOT stZU1=0.  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija1_2008.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija1_2008.sav".  
SELECT IF stZU1=2.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATCnova ATC5  
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 14: Število oseb z dvema prejetima učinkovinama v dveh zdravilih in vrsti učinkovin pri posamezni izdaji**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija1_2008.sav".
SELECT IF stZU1=1.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
EXECUTE.

SELECT IF istiDATUM2=2.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 15: Število oseb z dvema prejetima zdraviloma, ki vsebujeta tri učinkovine pri posamezni izdaji**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija_2008.sav".
SELECT IF stZU_sum=3.
EXECUTE.
SELECT IF NOT stZU1=0.
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija2_2008.sav".

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija2_2008.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
/stZU1_max=MAX(stZU1).

SELECT IF stZU1_max=2.
EXECUTE.

```

```

DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE.
STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=2.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SELECT IF ((ATC_kombi="2821") OR (ATC_kombi="2822") OR (ATC_kombi="2921") OR (ATC_kombi="3229")).
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 16: Število oseb s tremi prejetimi učinkovinami v treh zdravilih in vrste učinkovin pri posamezni izdaji**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija2_2008.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
/stZU1_max=MAX(stZU1).

```

```

SELECT IF stZU1_max=1.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE .
```

```
STRING ATC_kombi (A6) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str))).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF istiDATUM2=3.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.
```

#### **Postopek 17: Število oseb s štirimi prejetimi učinkovinami v dveh zdravlilih in vrsta pri posamezni izdaji**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija_2008.sav".
SELECT IF stZU_sum=4.
EXECUTE.
SELECT IF NOT stZU1=0.
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija3_2008.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija3_2008.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).
```

```
SELECT IF stZU1_mean_1=2.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
```

```
STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF istiDATUM2=2.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 18: Število oseb s štirimi prejetimi učinkovinami v treh zdravlilih in vrste pri posamezni izdaji**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija3_2008.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).
```

```
SELECT IF ((stZU1_mean_1<2) AND (stZU1_mean_1>1)).
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE .
```

```
STRING ATC_kombi (A6) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).
```

```

COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str))).
EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=3.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 19: Število oseb s štirimi prejetimi učinkovinami v štirih zdravilih in vrste pri posamezni izdaji**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\kombinacija3_2008.sav".

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).

```

```

SELECT IF stZU1_mean_1=1.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC3a=LAG(ATC2).
EXECUTE .

```

```

STRING ATC_kombi (A8) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2) ATC3_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).
COMPUTE ATC3_str = STRING(ATC3a, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str)), LTRIM(RTRIM(ATC3_str))).
EXECUTE.

```

```
SELECT IF istiDATUM2=4.  
EXECUTE.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi  
/ORDER=ANALYSIS.
```

## 2. SOČASNO PREDPISOVANJE ANTIDIABETIKOV IN OSTALIH ZDRAVIL

### Postopek 20: Izbor vseh oseb, ki so vsaj enkrat prejele zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni

```
GET FILE="C:/BAZE/baza2008.sav".  
SORT CASES by oseba(A) ATCaktual(A).  
STRING ATC3 (A3).  
EXECUTE.  
COMPUTE ATC3=ATCaktual.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE antidiabetiki=0.  
IF ATC3="A10" antidiabetiki=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/antidiabetiki_sum=SUM(antidiabetiki).
```

```
SELECT IF antidiabetiki_sum>0.  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:/BAZE/Antidiabetiki/2008/dbkomed_08.sav".
```

### Postopek 21: Število receptov glede na vrsto recepta

```
GET FILE="C:/BAZE/Antidiabetiki/2008/dbkomed_08.sav".  
FREQUENCIES VARIABLE=BARVARp  
/ORDER=analysis.
```

```
SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).  
EXECUTE.  
COMPUTE LETO=2008.  
EXECUTE.
```

```
SAVE OUTFILE="C:/BAZE/Antidiabetiki/2008/dbkomed_2008.sav".
```

### Postopek 22: Vsa sočasno predpisana zdravila sladkornim bolnikom, razdeljena tudi po spolu in starostni skupini

```
GET FILE="C:\BAZE\Antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".
```

```
STRING ATC5 (A5).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ATC5=ATCaktual.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE STAROSToseba=2008-LETOoseba.
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE STAROSToseba
```

```
(0 thru 40=3) (41 thru 50 =4) (51 thru 60 =5) (61 thru 70=6) (71 thru 80 =7) (81 thru 90=8) (91 thru 200 =9)
```

```
INTO STskupina.
```

```
VARIABLE LABELS STskupina "starostna skupina".
```

```
VALUE LABELS STskupina 3 "pod 40 let" 4 "med 41 in 50 let" 5 "med 51 in 60 let" 6 "med 61 in 70 let" 7 "med 71 in  
80 let" 8 "med 81 in 90 let" 9 "več kot 91 let".
```

```
EXECUTE.
```

```
SAVE OUTFILE="C:\BAZE\Antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".
```

```
GET FILE="C:\BAZE\Antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".
```

```
SORT CASES by Oseba(A) DATUMizdaja(A) ATCaktual(A).
```

```
SELECT IF antidiabetiki=0.
```

```
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5 ATC3
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SORT CASES BY SPOloseba.
```

```
SPLIT FILE LAYERED BY SPOloseba.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5 ATC3
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SPLIT FILE OFF.
```

```
SORT CASES BY STskupina.
```

```
SPLIT FILE LAYERED BY STskupina.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5 ATC3
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SPLIT FILE OFF.
```

**Postopek 23: Vsa sočasno predpisana zdravila, glede na vrsto terapije za sladkorno bolezen (insulin, peroralni antihiperглиkemiki, kombinacija obeh)**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".
```

```
SORT CASES by Oseba(A) DATUMizdaja(A) ATCaktual(A).
```

```
STRING ATC4 (A4).
```



```
EXECUTE .  
COMPUTE ATC4=ATCaktual.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by oseba(A) ATC4(A).  
IF ATC4="A10A" skupinaANTIDIABETIK=1.  
IF ATC4="A10B" skupinaANTIDIABETIK=2.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/skupinaANTIDIABETIK_min=FIRST(skupinaANTIDIABETIK)  
/skupinaANTIDIABETIK_max=MAX(skupinaANTIDIABETIK).
```

```
COMPUTE AD=0.  
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=1) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=1)) AD=1.  
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=2) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=2)) AD=2.  
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=1) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=2)) AD=3.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF antidiabetiki=0.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY AD.  
SPLIT FILE LAYERED BY AD.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC3  
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 24: Število sladkornih bolnikov s sočasno predpisanimi zdravili, razdeljena tudi po spolu in starostni skupini**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".  
SORT CASES by oseba(A) ATC3(A).  
SELECT IF antidiabetiki=0.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES /FILE=* /by OSEBA ATC3  
/FIRST=PRVI  
/LAST=ZADNJI.  
EXECUTE.
```

```
DO IF PRVI=1.  
COMPUTE stZU=1.
```

```

ELSE.
COMPUTE stZU=stZU+1.
END IF.
LEAVE stZU.
EXECUTE.

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba ATC3
/stZU_max=MAX(stZU).

```

```

SELECT IF PRVI=1.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC3
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SORT CASES BY ATC3.
SPLIT FILE LAYERED BY ATC3.
FREQUENCIES VARIABLES=stZU_max
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 25: Število sladkornih bolnikov s sočasno predpisanimi zdravili, glede na vrsto terapije za sladkorno bolezen (insulin, peroralni antihiperглиkemiki, kombinacija obeh)**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbkomed_2008.sav".
SORT CASES by oseba(A) ATC3(A).
STRING ATC4 (A4).
EXECUTE.
COMPUTE ATC4=ATCaktual.
EXECUTE.

```

```

IF ATC4="A10A" skupinaANTIDIABETIK=1.
IF ATC4="A10B" skupinaANTIDIABETIK=2.
EXECUTE.

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/skupinaANTIDIABETIK_min=FIRST(skupinaANTIDIABETIK)
/skupinaANTIDIABETIK_max=MAX(skupinaANTIDIABETIK).

```

```

COMPUTE AD=0.
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=1) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=1)) AD=1.

```

```
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=2) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=2)) AD=2.  
IF ((skupinaANTIDIABETIK_min=1) AND (skupinaANTIDIABETIK_max=2)) AD=3.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF antidiabetiki=0.  
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES /FILE=* /by OSEBA ATC3  
/FIRST=PRVI  
/LAST=ZADNJI.  
EXECUTE.
```

```
DO IF PRVI=1.  
COMPUTE stZU=1.  
ELSE.  
COMPUTE stZU=stZU+1.  
END IF.  
LEAVE stZU.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba ATC3  
/stZU_max=MAX(stZU).
```

```
SELECT IF PRVI=1.  
EXECUTE.  
SORT CASES BY AD.  
SPLIT FILE LAYERED BY AD.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATC3  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SORT CASES BY ATC3.  
SPLIT FILE LAYERED BY ATC3.  
FREQUENCIES VARIABLES=stZU_max  
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SELECT IF antidiabetiki=0.  
EXECUTE.  
SORT CASES BY AD.  
SPLIT FILE LAYERED BY AD.  
FREQUENCIES VARIABLES=prvi
```

**Postopek 26: Izbor oseb, ki nikoli niso prejele zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni**

```
GET FILE="C:/BAZE/baza2008.sav".  
SORT CASES by oseba(A) ATCaktual(A).  
STRING ATC3 (A3).  
EXECUTE.  
COMPUTE ATC3=ATCaktual.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE antidiabetiki=0.  
IF ATC3="A10" antidiabetiki=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/antidiabetiki_sum=SUM(antidiabetiki).
```

```
SELECT IF antidiabetiki_sum=0.  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:/Baze/antidiabetiki/2008/dbad.sav".
```

**Postopek 27: Število receptov glede na vrsto recepta pri ostali populaciji**

```
GET FILE="C:/Baze/antidiabetiki/2008/dbad.sav".  
FREQUENCIES VARIABLE=BARVARp  
/ORDER=analysis.  
SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).  
EXECUTE.  
COMPUTE LETO=2008.  
EXECUTE.  
  
SAVE OUTFILE="C:/Baze/antidiabetiki/2008/dbad_2008.sav".
```

**Postopek 28: Število oseb s sočasno predpisanimi skupinami zdravili glede na drugi nivo ATC klasifikacije**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbad_2008.sav".  
STRING ATC3 (A3).  
EXECUTE .  
COMPUTE ATC3=ATCaktual.  
EXECUTE.  
  
COMPUTE STAROSToseba=2008-LETOoseba.  
EXECUTE.
```

```
RECODE STAROSToseba
(0 thru 40=3) (41 thru 50 =4) (51 thru 60 =5) (61 thru 70=6) (71 thru 80 =7) (81 thru 90=8) (91 thru 200 =9)
INTO STskupina.
VARIABLE LABELS STskupina "starostna skupina".
VALUE LABELS STskupina 3 "pod 40 let" 4 "med 41 in 50 let" 5 "med 51 in 60 let" 6 "med 61 in 70 let" 7 "med 71 in
80 let" 8 "med 81 in 90 let" 9 "več kot 91 let".
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by oseba(A) ATC3(A).
MATCH FILES /FILE=* /by OSEBA ATC3
/FIRST=PRVI
/LAST=ZADNJI.
EXECUTE.
```

```
DO IF PRVI=1.
COMPUTE stZU=1.
ELSE.
COMPUTE stZU=stZU+1.
END IF.
LEAVE stZU.
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba ATC3
/stZU_max=MAX(stZU).
```

```
SELECT IF PRVI=1.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC3
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SORT CASES BY ATC3.
SPLIT FILE LAYERED BY ATC3.
FREQUENCIES VARIABLES=stZU_max
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 29: Število oseb s sočasno predpisanimi skupinami zdravili glede na četrti nivo ATC klasifikacije**

```
GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbad_2008.sav".
STRING ATC5 (A5).
EXECUTE .
COMPUTE ATC5=ATCaktual.
```

EXECUTE.

COMPUTE STAROSToseba=2008-LETOoseba.

EXECUTE.

RECODE STAROSToseba

(0 thru 40=3) (41 thru 50 =4) (51 thru 60 =5) (61 thru 70=6) (71 thru 80 =7) (81 thru 90=8) (91 thru 200 =9)

INTO STskupina.

VARIABLE LABELS STskupina "starostna skupina".

VALUE LABELS STskupina 3 "pod 40 let" 4 "med 41 in 50 let" 5 "med 51 in 60 let" 6 "med 61 in 70 let" 7 "med 71 in 80 let" 8 "med 81 in 90 let" 9 "več kot 91 let".

EXECUTE.

SORT CASES by oseba(A) ATC5(A).

MATCH FILES /FILE=\* /by OSEBA ATC5

/FIRST=PRVI

/LAST=ZADNJI.

EXECUTE.

DO IF PRVI=1.

COMPUTE stZU=1.

ELSE.

COMPUTE stZU=stZU+1.

END IF.

LEAVE stZU.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba ATC5

/stZU\_max=MAX(stZU).

SELECT IF PRVI=1.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATC5

/ORDER=ANALYSIS.

SORT CASES BY ATC5.

SPLIT FILE LAYERED BY ATC5.

FREQUENCIES VARIABLES=stZU\_max

/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

**Postopek 30: Število vseh izdanih zdravil ostali populaciji**

```

GET FILE="C:\Baze\antidiabetiki\2008\dbad_2008.sav".
SORT CASES by Oseba(A) DATUMizdaja(A) ATCaktual(A).
STRING ATC5 (A5).
EXECUTE .
COMPUTE ATC5=ATCaktual.
EXECUTE.
STRING ATC3 (A3).
EXECUTE .
COMPUTE ATC3=ATCaktual.
EXECUTE.
COMPUTE STAROSToseba=2008-LETOoseba.
EXECUTE.

RECODE STAROSToseba
(0 thru 40=3) (41 thru 50 =4) (51 thru 60 =5) (61 thru 70=6) (71 thru 80 =7) (81 thru 90=8) (91 thru 200 =9)
INTO STskupina.
VARIABLE LABELS STskupina "starostna skupina".
VALUE LABELS STskupina 3 "pod 40 let" 4 "med 41 in 50 let" 5 "med 51 in 60 let" 6 "med 61 in 70 let" 7 "med 71 in
80 let" 8 "med 81 in 90 let" 9 "več kot 91 let".
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5 ATC3
/ORDER=ANALYSIS.

```

### 3. POTEK ZDRAVLJENJA

**Postopek 31: Združitev vseh letnih baz in izbor oseb po letih začetka terapije, glede na to da od leta 2002 do predhodnega leta niso prejeli nobenega zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni**

\*pred zagonom postopka je potrebno izbrisati spremenljivki first in last v spodnjih bazah

```

ADD FILES
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2002\dbku_2002.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2003\dbku_2003.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2004\dbku_2004.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2005\dbku_2005.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2006\dbku_2006.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2007\dbku_2007.sav"
/FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\2008\dbku_2008.sav".

```

```

SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A).
MATCH FILES /FILE=*/by oseba
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.

```

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

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/ZACETEKterapija=MIN(LETO).
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\vse.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\vse.sav".
SELECT IF (ZACETEKterapija=2003).
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=prvi
/ORDER =ANALYSIS.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2003.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\vse.sav".
SELECT IF (ZACETEKterapija=2004).
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=prvi
/ORDER =ANALYSIS.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2004.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\vse.sav".
SELECT IF (ZACETEKterapija=2005).
EXECUTE.
```

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

### **Postopek 32: Število oseb, ki so začele terapijo z določenim številom različnih učinkovin**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008.sav".
SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A) ATCaktual(A).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/DATUMizdaja_first=FIRST(DATUMizdaja).

SELECT IF DATUMizdaja_first=DATUMizdaja.
EXECUTE.
COMPUTE stZU1=stZU.
IF (oseba=LAG(oseba) & DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja) & ATCnova=LAG(ATCnova)) stZU1=0.
```



EXECUTE .

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/stZU\_sum=SUM(stZU1).

EXECUTE.

SELECT IF NOT stZU1=0.

EXECUTE.

MATCH FILES/FILE=\*/BY oseba

/FIRST=prvi\_1

/LAST=zadnji\_1.

EXECUTE.

FILTER by prvi\_1.

FREQUENCIES VARIABLES=stZU\_sum

/ORDER=ANALYSIS.

FILTER OFF.

COMPUTE istiDATUM=1.

IF (oseba=LAG(oseba) & DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) istiDATUM=0.

SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek\_2008\_1.sav".

**Postopek 33: Število oseb, ki je začelo zdravljenje z eno učinkovino in vrsta te učinkovine**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek\_2008\_1.sav".

SELECT IF stZU\_sum=1.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual ATC5

/ORDER =ANALYSIS.

**Postopek 34: Število oseb, ki je začelo zdravljenje z dvema učinkovinama v enem zdravilu**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek\_2008\_1.sav".

SELECT IF stZU\_sum=2.

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek\_2008\_2.sav".

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek\_2008\_2.sav".

SELECT IF stZU1=2.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCnova ATC5

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 35: Število oseb, ki je začelo zdravljenje z dvema učinkovinama v dveh zdravilih**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_2.sav".
```

```
SELECT IF stZU1=1.
```

```
EXECUTE.
```

```
DO IF (istiDATUM=1).
```

```
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
```

```
ELSE.
```

```
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
```

```
END IF.
```

```
LEAVE istiDATUM2.
```

```
EXECUTE.
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
```

```
EXECUTE .
```

```
STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
```

```
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
```

```
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
```

```
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
```

```
EXECUTE.
```

```
SELECT IF istiDATUM2=2.
```

```
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 36: Število oseb, ki je začelo zdravljenje s tremi učinkovinami v dveh zdravilih**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_1.sav".
```

```
SELECT IF stZU_sum=3.
```

```
EXECUTE.
```

```
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_3.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_3.sav".
```

```
AGGREGATE
```

```
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
```

```
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
```

```
/stZU1_max=MAX(stZU1).
```

```
SELECT IF stZU1_max=2.
```

```
EXECUTE.
```

```

DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .

```

```

STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=2.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 37: Število oseb, ki je začelo zdravljenje s tremi učinkovinami v treh različnih zdravilih**

```

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_3.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
/stZU1_max=MAX(stZU1).

```

```

SELECT IF stZU1_max=1.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .

```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE .
```

```
STRING ATC_kombi (A6) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str))).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF istiDATUM2=3.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 38: Število oseb, ki je začelo zdravljenje s štirimi učinkovinami v dveh zdravilih**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_1.sav".
SELECT IF stZU_sum=4.
EXECUTE.
SELECT IF NOT stZU1=0.
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_4.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_4.sav".
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).
```

```
SELECT IF stZU1_mean_1=2.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM2+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.
```

```
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMizdaja=LAG(DATUMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
```

```

STRING ATC_kombi (A4) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str))).
EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=2.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 39: Število oseb, ki je začelo zdravljenje s štirimi učinkovinami v treh zdravilih**

```

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_4.sav".

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).

```

```

SELECT IF ((stZU1_mean_1<2) AND (stZU1_mean_1>1)).
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .
IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE .

```

```

STRING ATC_kombi (A6) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).
COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).
COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str))).
EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=3.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_kombi
/ORDER=ANALYSIS.

```

**Postopek 40: Število oseb, ki je začelo zdravljenje s štirimi učinkovinami v štirih različnih zdravilih**

```

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2008_4.sav".

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba DATUMMizdaja
/stZU1_mean_1=MEAN(stZU1).

```

```

SELECT IF stZU1_mean_1=1.
EXECUTE.
DO IF (istiDATUM=1).
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM.
ELSE.
COMPUTE istiDATUM2=istiDATUM+1.
END IF.
LEAVE istiDATUM2.
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC1=LAG(ATCnova).
EXECUTE .

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC2=LAG(ATC1).
EXECUTE.

```

```

IF (oseba=LAG(oseba)&DATUMMizdaja=LAG(DATUMMizdaja)) ATC3a=LAG(ATC2).
EXECUTE .

```

```

STRING ATC_kombi (A8) ATCnova_str (A2) ATC1_str (A2) ATC2_str(A2) ATC3a_str(A2).

```

```

COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).

```

```

COMPUTE ATC1_str = STRING(ATC1, F2.0).

```

```

COMPUTE ATC2_str = STRING(ATC2, F2.0).

```

```

COMPUTE ATC3a_str = STRING(ATC3a, F2.0).

```

```

COMPUTE ATC_kombi=CONCAT(LTRIM(RTRIM( ATCnova_str)), LTRIM(RTRIM(ATC1_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC2_str)), LTRIM(RTRIM(ATC3a_str))).

```

```

EXECUTE.

```

```

SELECT IF istiDATUM2=4.

```

```

EXECUTE.

```

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

**Postopek 41: Število oseb, ki so zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni prejeli le enkrat, tistih ki so stalno jemali isto učinkovino, bili stalno na monoterapiji, le da so učinkovino med zdravljenjem zamenjali in število oseb, ki je bilo vsaj del zdravljenja na kombinirani terapiji**

\*pred zagonom postopka je potrebno izbrisati spremenljivki prvi in zadnji v spodnjih bazah

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\zacetek_2003.sav".
SORT CASES by OSEBA(A) DATUMizdaja(A) ATCnova(A).
MATCH FILES /FILE=* /BY oseba
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.
```

```
IF ATCnova=28 stZU=2.
EXECUTE.
DO IF prvi=1.
COMPUTE stZU1=stZU.
ELSE.
COMPUTE stZU1=stZU1+stZU.
END IF.
LEAVE stZU1.
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/stZU1_sum=SUM(stZU1).
```

```
SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_1.sav".
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_1.sav".
SELECT IF stZU1_sum=1.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=prvi
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_1.sav".
SELECT IF stZU1_sum>1.
EXECUTE.
MATCH FILES /FILE=* /BY oseba DATUMizdaja
/FIRST=prvi_1
/LAST=zadnji_1.
```

EXECUTE.

DO IF prvi\_1=1.

COMPUTE stZUistiDAN=stZU.

ELSE.

COMPUTE stZUistiDAN=stZUistiDAN+stZU.

END IF.

LEAVE stZUistiDAN.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba DATUMizdaja

/stZUistiDAN\_sum=SUM(stZUistiDAN).

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/stZUistiDAN\_sum\_max=MAX(stZUistiDAN\_sum).

SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_2.sav".

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_2.sav".

SELECT IF stZUistiDAN\_sum\_max=1.

EXECUTE.

COMPUTE ISTAzu=1.

IF prvi=1 ISTAzu=0.

IF oseba=LAG(oseba) AND ATCnova=LAG(ATCnova) ISTAzu=0.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/ISTAzu\_sum=SUM(ISTAzu).

SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_3.sav".

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_3.sav".

SELECT IF ISTAzu\_sum=0.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=prvi

/ORDER=ANALYSIS.

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_3.sav".

SELECT IF ISTAzu\_sum>0.



```
EXECUTE.  
FREQUENCIES VARIABLES=prvi  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_2.sav".  
SELECT IF stZUistiDAN_sum_max>1.  
EXECUTE.  
FREQUENCIES VARIABLES=prvi  
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 42: S koliko učinkovinami so začele zdravljenje osebe, ki so bile na kombinirani terapiji (za določitev prehoda in monoterapije v kombinirano terapijo)**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_2.sav".  
SELECT IF stZUistiDAN_sum_max>1.  
EXECUTE.
```

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

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/DATUMizdaja_first=FIRST(DATUMizdaja).
```

```
COMPUTE stZU=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba DATUMizdaja  
/stZU_sum=SUM(stZU).
```

```
COMPUTE zacetek=0.  
IF prvi=1 zacetek=stZU_sum.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/zacetek_max=MAX(zacetek).
```

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

---

SAVE OUTFILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_kombi.sav".

**Postopek 43: Katere učinkovine so prejele osebe z enkratno terapijo**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_1.sav".

SELECT IF stZU\_sum=1.  
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual  
/ORDER=ANALYSIS.

**Postopek 44: Učinkovine za osebe, ki so bile stalno na monoterapiji in čas med izdajami zdravil ter najdaljši čas med izdajama zdravil**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_3.sav".  
SELECT IF ISTAzu\_sum=0.  
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=prvi  
/ORDER=ANALYSIS.

FILTER by prvi.  
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual  
/ORDER=ANALYSIS.  
FILTER OFF.  
USE ALL.

SORT CASES by oseba(A).  
AGGREGATE  
/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/DATUMizdaja\_first=FIRST(DATUMizdaja)  
/DATUMizdaja\_last=LAST(DATUMizdaja).

COMPUTE stTrajanja=DATEDIF (DATUMizdaja\_last, DATUMizdaja\_first, "days").  
EXECUTE.

FILTER by prvi.  
FREQUENCIES VARIABLES=stTrajanja  
/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM  
/ORDER=ANALYSIS.

GRAPH

/LINE(SIMPLE)=COUNT BY stTrajanja.

FILTER OFF.

USE ALL.

DO IF oseba=LAG(oseba).

COMPUTE stDNI=DATEDIF (DATUMizdaja, LAG(DATUMizdaja, "days").

END IF.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=stDNI

/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM

/ORDER=ANALYSIS.

GRAPH

/LINE(SIMPLE)=COUNT BY stDNI.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES OVERWRITEVARS=YES

/BREAK=oseba

/stDNI\_max=MAX(stDNI).

FILTER by prvi.

FREQUENCIES VARIABLES=stDNI\_max

/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM

/ORDER=ANALYSIS.

GRAPH

/LINE(SIMPLE)=COUNT BY stDNI\_max.

**Postopek 45: Učinkovine pri osebah, ki so bile na monoterapiji z menjavo učinkovin (vsakič druga)**

GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003\_3.sav".

COMPUTE kombinacija=0.

IF ATCnova=28 kombinacija=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=\* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/kombinacija\_max=MAX(kombinacija).

SELECT IF kombinacija\_max=0.

EXECUTE.

```
SELECT IF ISTAzu_sum>0.  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A).  
COMPUTE razlicneZU=0.  
IF prvi=1 razlicneZU=1.  
IF oseba=LAG(oseba) AND ATCnova<>LAG(ATCnova) razlicneZU=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/razlicneZU_sum=SUM(razlicneZU).
```

```
SORT CASES by oseba(A) ATCnova(A).  
MATCH FILES /FILE=* /by oseba  
/FIRST=prvi1  
/LAST=zadnji1.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ponavljanjeZU=0.  
IF prvi1=1ponavljanjeZU=1.  
IF oseba=LAG(oseba) AND ATCnova<>LAG(ATCnova)ponavljanjeZU=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/ponavljanjeZU_sum=SUM(ponavljanjeZU).
```

```
SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A).  
SELECT IF razlicneZU_sum=ponavljanjeZU_sum.  
EXECUTE.  
FREQUENCIES VARIABLES=prvi  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
DO IF oseba=LAG(oseba).  
COMPUTE ATCpredhodna=LAG(ATCnova).  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF ((prvi=1) OR (ATCnova<>ATCpredhodna)).  
EXECUTE.  
STRING ATC_potek (A4) ATCnova_str (A2) ATCpredhodna_str (A2).
```

```
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATCpredhodna_str = STRING(ATCpredhodna, F2.0).
COMPUTE ATC_potek=CONCAT(LTRIM(RTRIM(ATCpredhodna_str)), LTRIM(RTRIM(ATCnova_str))).
EXECUTE.
```

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

```
DO IF oseba=LAG(oseba).
COMPUTE days = DATEDIFF(DATUMizdaja, LAG(DATUMizdaja), "days").
END IF.
EXECUTE.
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(st=2).
VARIABLE LABEL filter_$ 'st=2 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMAT filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_potek
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=days
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(st=3).
VARIABLE LABEL filter_$ 'st32 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMAT filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_potek
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=days
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(st=4).
VARIABLE LABEL filter_$ 'st=4 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMAT filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_potek
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=days
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(st=5).
VARIABLE LABEL filter_$ 'st=5 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMAT filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_potek
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=days
/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.
```

**Postopek 46: Učinkovine pri osebah, ki so bile na monoterapiji z menjavo učinkovine, a so tekom terapije zopet prešli na prvotno učinkovino**

```
GET FILE="C:\Baze\Antidiabetiki\vse\2003_3.sav".
SELECT IF ISTAzu_sum>0.
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A).
COMPUTE razlicneZU=0.
IF prvi=1 razlicneZU=1.
IF oseba=LAG(oseba) AND ATCnova<>LAG(ATCnova) razlicneZU=1.
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE
```

```
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/razlicneZU_sum=SUM(razlicneZU).
```

```
SORT CASES by oseba(A) ATCnova(A).  
MATCH FILES /FILE=* /by oseba  
/FIRST=prvi11  
/LAST=zadnji11.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE ponavljanjeZU=0.  
IF prvi11=1ponavljanjeZU=1.  
IF oseba=LAG(oseba) AND ATCnova<>LAG(ATCnova)ponavljanjeZU=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=oseba  
/ponavljanjeZU_sum=SUM(ponavljanjeZU).
```

```
SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(A).  
SELECT IF razlicneZU_sum<>ponavljanjeZU_sum.  
EXECUTE.
```

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

```
DO IF oseba=LAG(oseba).  
COMPUTE ATCpredhodna=LAG(ATCnova).  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF ATCnova<>ATCpredhodna.  
EXECUTE.
```

```
DO IF oseba=LAG(oseba).  
COMPUTE ATCprepredhodna=LAG(ATCpredhodna).  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
DO IF oseba=LAG(oseba).  
COMPUTE ATC2prepredhodna=LAG(ATCprepredhodna).  
END IF.  
EXECUTE.
```

```
DO IF oseba=LAG(oseba).
COMPUTE ATC3prepredhodna=LAG(ATC2prepredhodna).
END IF.
EXECUTE.
```

```
DO IF oseba=LAG(oseba).
COMPUTE ATC4prepredhodna=LAG(ATC3prepredhodna).
END IF.
EXECUTE.
```

```
MATCH FILES /FILE=*
/by oseba
/FIRST=prvi9
/LAST=zadnji9.
```

```
SELECT IF zadnji9=1.
EXECUTE.
```

```
STRING ATC_potek (A12) ATCnova_str (A2) ATCpredhodna_str (A2) ATCprepredhodna_str(A2)
ATC2prepredhodna_str(A2) ATC3prepredhodna_str(A2) ATC4prepredhodna_str(A2).
COMPUTE ATCnova_str = STRING(ATCnova, F2.0).
COMPUTE ATCpredhodna_str = STRING(ATCpredhodna, F2.0).
COMPUTE ATCprepredhodna_str = STRING(ATCprepredhodna, F2.0).
COMPUTE ATC2prepredhodna_str = STRING(ATC2prepredhodna, F2.0).
COMPUTE ATC3prepredhodna_str = STRING(ATC3prepredhodna, F2.0).
COMPUTE ATC4prepredhodna_str = STRING(ATC4prepredhodna, F2.0).
COMPUTE ATC_potek=CONCAT (LTRIM(RTRIM(ATC4prepredhodna_str)),
LTRIM(RTRIM(ATC3prepredhodna_str)), LTRIM(RTRIM(ATC2prepredhodna_str)),
LTRIM(RTRIM(ATCprepredhodna_str)), LTRIM(RTRIM(ATCpredhodna_str)), LTRIM(RTRIM(ATCnova_str))).
EXECUTE.
```

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



**KOLIČINSKA ANALIZA**

V preglednicah so podani obsežnejši rezultati analiz, in sicer analiz po posameznih učinkovinah za zdravljenje sladkorne bolezni.

**Preglednica 1: Število izdanih receptov z antidiabetiki po posameznih učinkovinah**

Oznaka ATC	Učinkovina	Število izdanih učinkovin po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB01	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem	11.969	12.962	12.496	11.426	11.030	10.105	9.251
A10AB04	Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem	6.113	7.259	7.767	7.527	7.729	7.985	7.974
A10AB05	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	223	2.398	4.913	7.469	10.695	13.848	16.154
A10AB06	Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem	0	0	0	0	0	37	1.358
A10AC01	Humani insulin za injiciranje s srednjedolgim delovanjem	19.129	21.713	20.467	19.684	19.040	18.374	17.366
A10AD01	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	29.954	35.227	38.037	36.389	35.075	28.639	22.546
A10AD04	Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	0	0	0	1.008	4.580	7.013
A10AD05	Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	318	2.174	4.867	8.925	13.983	18.950
A10AE04	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0	2.692	6.919	8.530	9.060	10.499	12.398
A10AE05	Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0	0	0	0	2.920	5.226	7.261
A10BA02	Metformin	48.018	66.318	78.620	90.601	103.484	117.350	133.479
A10BB01	Glibenklamid	28.389	27.898	25.369	21.338	17.410	13.928	10.616
A10BB02	Klorpropamid	1.071	881	633	404	28	2	0
A10BB07	Glipizid	18.805	23.510	24.096	24.269	24.689	24.225	23.442
A10BB08	Glikvidon	17.531	20.707	20.754	19.322	19.478	19.323	18.979
A10BB09	Gliklazid	16.665	22.274	28.972	30.822	34.036	38.292	43.011
A10BB12	Glimepirid	28.743	38.880	42.311	42.830	43.009	43.054	42.805
A10BD02	Metformin in glibenklamid	0	0	0	3.314	10.431	16.008	19.357
A10BD03	Metformin in rosiglitazon	0	0	0	17	32	41	37
A10BF01	Akarboza	21.113	22.467	21.136	18.658	17.325	16.557	14.728
A10BG02	Rosiglitazon	159	1.406	1.564	2.044	2.112	1.918	1.468
A10BH01	Sitagliptin	0	0	0	0	0	0	613
A10BX02	Repaglinid	10.491	12.989	12.388	11.944	12.599	13.718	13.985
	Skupaj	258.373	319.899	348.616	361.455	390.115	417.692	442.791

**Preglednica 2: Poraba zdravil po učinkovinah na 1000 prebivalcev na dan**

ATC oznaka	Učinkovina	Poraba zdravil na 1000 prebivalcev na dan po posameznih letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB01	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem	1,67	1,64	1,59	1,50	1,48	1,37	1,29
A10AB04	Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem	0,96	1,02	1,11	1,15	1,21	1,27	1,24
A10AB05	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	0,02	0,25	0,57	0,92	1,38	1,87	2,27
A10AB06	Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem	/	/	/	/	/	0,00	0,17
A10AC01	Humani insulin za injiciranje s srednjedolgim delovanjem	2,90	2,85	2,71	2,65	2,58	2,45	2,31
A10AD01	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	5,55	5,84	6,20	6,04	5,83	4,91	3,84
A10AD04	Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	/	/	/	/	0,14	0,69	1,11
A10AD05	Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	/	0,04	0,31	0,74	1,39	2,28	3,13
A10AE04	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	/	0,29	0,77	1,00	1,11	1,29	1,53
A10AE05	Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	/	/	/	/	0,34	0,64	0,93
A10BA02	Metformin	5,23	6,28	7,90	9,31	10,65	12,01	13,48
A10BB01	Glibenklamid	5,98	5,24	4,79	4,08	3,33	2,67	2,02
A10BB02	Klorpropamid	0,11	0,09	0,06	0,04	0,00	0,00	/
A10BB07	Glipizid	2,31	2,54	2,64	2,68	2,74	2,74	2,70
A10BB08	Glikvidon	3,02	3,01	3,00	2,82	2,83	2,81	2,74
A10BB09	Gliklazid	2,55	2,70	2,58	2,36	1,92	1,78	2,00
A10BB12	Glimepirid	4,39	5,36	6,05	6,29	6,49	6,63	6,66
A10BD02	Metformin in glibenklamid	/	/	/	0,41	1,42	2,29	2,82
A10BD03	Metformin in rosiglitazon	/	/	/	0,00	0,01	0,01	0,01
A10BF01	Akarboza	1,70	1,66	1,57	1,39	1,31	1,26	1,14
A10BG02	Rosiglitazon	0,01	0,10	0,12	0,16	0,18	0,17	0,13
A10BH01	Sitagliptin	/	/	/	/	/	/	0,06
A10BX02	Repaglinid	1,52	1,58	1,52	1,46	1,56	1,70	1,69
Skupaj		37,92	40,49	43,50	44,99	47,91	50,84	53,26

**Preglednica 3: Število oseb, ki prejema posamezno učinkovino po letih**

ATC oznaka	Učinkovina	Število oseb po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB01	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem	5.148	5.105	4.978	4.645	4.432	4.033	3.644
A10AB04	Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem	1.930	2.143	2.260	2.337	2.395	2.438	2.432
A10AB05	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	48	564	1.318	2.234	3.222	4.204	5.263
A10AB06	Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem	0	0	0	0	0	11	305
A10AC01	Humani insulin za injiciranje s srednjedolгим delovanjem	1.939	2.245	2.360	2.548	2.637	2.648	2.605
A10AD01	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	9.181	9.647	9.866	9.644	9.267	7.969	6.217
A10AD04	Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	0	0	0	181	881	1.483
A10AD05	Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	55	521	1.133	1.949	3.076	4.391
A10AE04	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0	45	151	264	336	543	777
A10AE05	Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0	0	0	0	121	422	650
A10BA02	Metformin	15.868	18.666	21.773	25.240	28.198	31.013	34.617
A10BB01	Glibenklamid	4.675	3.774	2.940	2.348	1.979	1.484	1.154
A10BB02	Klorpropamid	326	239	170	107	10	2	0
A10BB07	Glipizid	3.631	3.569	3.301	3.046	2.834	2.524	2.169
A10BB08	Glikvidon	4.337	3.997	3.726	3.350	3.231	3.060	2.833
A10BB09	Gliklazid	3.669	3.961	4.566	4.771	4.939	5.193	5.144
A10BB12	Glimepirid	5.745	6.285	6.203	5.827	5.359	5.128	4.730
A10BD02	Metformin in glibenklamid	0	0	0	227	1.339	2.280	2.921
A10BD03	Metformin in rosiglitazon	0	0	0	2	1	3	3
A10BF01	Akarboza	1.658	1.493	1.316	1.175	1.085	985	861
A10BG02	Rosiglitazon	8	29	54	62	54	46	50
A10BH01	Sitagliptin	0	0	0	0	0	0	6
A10BX02	Repaglinid	1.563	1.461	1.270	1.155	1.095	1.076	1.048
Skupaj oseb		59.726	63.278	66.773	70.115	74.664	79.019	83.303

**Preglednica 4: Deleži učinkovin v odstotkih po posameznih letih, ki so bile predpisane v monoterapiji**

ATC oznaka	Učinkovina	Deleži posameznih učinkovin po letih [%]						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A10AB01	Humani insulin za injiciranje s hitrim delovanjem	1,94	1,74	1,55	1,49	1,43	1,33	1,27
A10AB04	Insulin lispro za injiciranje s hitrim delovanjem	1,81	1,66	1,50	1,54	1,58	1,61	1,66
A10AB05	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	0,09	0,59	1,00	1,49	2,01	2,49	2,98
A10AB06	Insulin glulizin za injiciranje s hitrim delovanjem	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,22
A10AC01	Humani insulin za injiciranje s srednjedolgim delovanjem	3,55	3,47	3,14	3,00	2,84	2,69	2,51
A10AD01	Humani insulin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	15,58	15,07	15,06	14,13	13,00	10,18	7,73
A10AD04	Insulin lispro za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0,00	0,00	0,00	0,00	0,38	1,54	2,19
A10AD05	Insulin aspart za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0,00	0,15	0,90	1,89	3,27	4,81	6,14
A10AE04	Insulin glargin za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0,00	0,61	1,03	1,38	1,24	1,50	1,85
A10AE05	Insulin detemir za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem	0,00	0,00	0,00	0,00	0,55	0,79	1,04
A10BA02	Metformin	14,26	16,57	18,58	21,82	24,69	27,52	30,54
A10BB01	Glibenklamid	11,97	9,30	7,78	6,28	4,85	3,62	2,63
A10BB02	Klorpropamid	0,67	0,45	0,30	0,19	0,01	0,00	0,00
A10BB07	Glipizid	8,93	8,93	8,13	7,73	7,06	6,31	5,46
A10BB08	Glikvidon	8,38	7,96	7,37	6,63	6,30	5,84	5,42
A10BB09	Gliklazid	7,70	8,18	9,82	10,05	10,36	10,66	10,75
A10BB12	Glimepirid	14,22	15,33	15,13	14,49	13,17	12,36	11,44
A10BF01	Akarboza	6,14	5,16	4,56	4,03	3,54	3,09	2,62
A10BG02	Rosiglitazon	0,06	0,33	0,38	0,46	0,43	0,35	0,28
A10BH01	Sitagliptin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15
A10BX02	Repaglinid	4,70	4,51	3,74	3,39	3,29	3,30	3,11
Skupaj		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Preglednica 5: Kombinacije dveh hkrati izdanih antidiabetikov (za tiste, katerih je bilo leta 2008 vsaj 500 izdaj oz. 0,5 % izmed vseh izdaj dveh antidiabetikov hkrati)**

Učinkovina 1	Učinkovina 2	Število oseb po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Glibenklamid	Metformin	5.569	6.278	6.190	8.804	14.204	17.899	19.743
Gliklazid	Metformin	3.139	4.540	6.462	7.941	9.386	11.525	14.940
Glimepirid	Metformin	4.966	7.719	9.227	10.798	11.903	12.121	13.107
Glipizid	Metformin	3.305	4.660	5.478	6.128	6.987	7.318	8.055
Repaglinid	Metformin	2.309	3.263	3.528	3.608	3.913	4.163	4.459
Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	Humani insulin s hitrim delovanjem	7.544	7.861	6.996	6.186	5.719	4.905	4.214
Glikvidon	Metformin	1.925	2.639	2.767	3.041	3.210	3.246	3.461
Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	Insulin aspart za injiciranje s hitrim delovanjem	0	360	1.420	2.035	2.467	2.760	2.754
Metformin	Insulin aspart z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	19	202	606	1.077	1.760	2.601
Metformin	Humani insulin z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	1.769	2.293	2.842	3.175	3.101	2.710	2.366
Insulin detemir z dolgotrajnim delovanjem	Insulin aspart s hitrim delovanjem	0	0	0	0	951	1.757	2.270
Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	Insulin lispro s hitrim delovanjem	0	821	2.260	2.278	2.380	2.312	2.155
Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	Insulin aspart s hitrim delovanjem	56	675	922	1.527	1.744	1.886	1.929
Akarboza	Glikvidon	1.806	2.090	1.895	1.563	1.376	1.236	1.031
Akarboza	Metformin	914	1.057	1.060	1.070	1.041	1.036	1.025
Akarboza	Gliklazid	947	1.223	1.357	1.170	1.049	1.125	991
Akarboza	Glimepirid	1.527	1.799	1.764	1.489	1.367	1.163	986
Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	Insulin lispro s hitrim delovanjem	2.688	2.653	1.840	1.508	1.158	997	854
Metformin	Insulin lispro z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	0	0	0	0	63	445	824
Akarboza	Glipizid	1.242	1.394	1.336	1.222	1.116	999	817
Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	Insulin glulizin s hitrim delovanjem	0	0	0	0	0	5	680
Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	Humani insulin s hitrim delovanjem	0	240	570	629	586	544	549
Insulin aspart z dolgotrajnim delovanjem, s takojšnjim učinkom	Insulin aspart s hitrim delovanjem	0	7	64	125	234	372	541
Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	369	413	513	572	547	540	541
Vseh izdaj dveh antidiabetikov hkrati		49.306	62.422	68.786	74.619	84.506	91.720	99.964

**Preglednica 6: Kombinacije treh hkrati izdanih antidiabetikov (za tiste, katerih je bilo leta 2008 delež izdaj med vsemi izdajami treh antidiabetikov hkrati nad 2 %)**

Učinkovina 1	Učinkovina 2	Učinkovina 3	Število oseb po letih						
			2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Akarboza	Glibenklamid	Metformin	475	477	395	392	560	844	925
Glibenklamid	Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	69	77	116	134	208	315	361
Akarboza	Glimepirid	Metformin	246	326	294	314	337	332	358
Akarboza	Gliklazid	Metformin	142	231	260	273	270	303	309
Glibenklamid	Metformin	Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	0	3	23	60	108	239	307
Metformin	Insulin detemir z dolgotrajnim delovanjem	Insulin aspart s hitrim delovanjem	0	0	0	0	78	203	304
Glibenklamid	Metformin	Insulin detemir z dolgotrajnim delovanjem	0	0	0	0	36	124	287
Akarboza	Glipizid	Metformin	175	225	215	246	253	297	271
Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	Insulin aspart s hitrim delovanjem	0	19	56	128	144	208	259
Akarboza	Glikvidon	Metformin	135	169	182	201	218	231	242
Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	Humani insulin s hitrim delovanjem	197	240	306	289	273	257	237
Glimepirid	Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	60	127	137	177	224	210	218
Metformin	Insulin glargin z dolgotrajnim delovanjem	Insulin aspart s hitrim delovanjem	0	3	50	99	112	166	198
Repaglinid	Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	68	118	119	152	165	174	184
Glipizid	Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	75	96	106	180	180	185	180
Gliklazid	Metformin	Humani insulin s srednjedolgim delovanjem	34	52	87	98	137	126	163
Vseh izdaj treh antidiabetikov hkrati			2.991	3.803	4.302	4.894	5.683	6.871	7.952