

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

CIRILA ZDOVC

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2012

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

CIRILA ZDOVC

**ANALIZA AMBULANTNEGA PREDPISOVANJA
KONTRACEPTIVOV V SLOVENIJI V OBDOBJU
2002 – 2008**

**PRIMARY CARE PRESCRIPTION OF CONTRACEPTIVES
IN SLOVENIA FOR THE PERIOD 2002 – 2008**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2012

Diplomsko naložbo sem opravljala 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 staršem in vsem, ki so verjeli vame in me podpirali.

Prav tako se zahvaljujem Andreji Devetak, mag. farm. za neprecenljive nasvete in podporo pri kreativnem razmišljanju.

Izjava

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

Cirila Zdovc

Ljubljana, september 2012

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Stanko Srčič, mag. farm.

Članica diplomske komisije: asist. dr. Simona Mencej Bedrač, mag. farm.

VSEBINA

I. UVOD	1
1. KONTRACEPCIJA	1
1.1 Zgodovina	1
1.2 Metode kontracepcije	2
1.3 Varnost hormonske kontracepcije	7
1.4 Vodljivost (komplianca in adherenca) in vztrajnost	9
1.5 Analiza komedikacije	10
II. NAMEN DELA.....	13
III. METODE	14
1. KOLIČINSKA ANALIZA.....	17
1.1 Analiza receptov.....	17
1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov.....	17
1.3 Analiza denarnih vrednosti	18
2. POTEK ZDRAVLJENJA.....	18
2.1 Začetek zdravljenja	18
2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s peroralnimi kontraceptivi	19
3. ANALIZA KOMEDIKACIJE	20
IV. REZULTATI.....	22
1. KOLIČINSKA ANALIZA.....	22
1.1 Analiza receptov.....	22
1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov.....	26
1.3 Analiza denarne vrednosti receptov	29
2. POTEK ZDRAVLJENJA.....	32
2.1 Začetek zdravljenja	32
2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s kontraceptivi	40
3. ANALIZA KOMEDIKACIJE	49
3.1 Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni.....	49
3.2 Zdravila za zdravljenje shizofrenije	50
3.3 Zdravila za zdravljenje povišanega krvnega tlaka	51
3.4 Zdravila za zdravljenje depresivnih motenj	52
V. RAZPRAVA.....	54

1. KOLIČINSKA ANALIZA.....	54
1.1 Analiza receptov.....	54
1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov.....	55
1.3 Analiza denarne vrednosti receptov	56
2. POTEK ZDRAVLJENJA.....	56
2.1 Začetek zdravljenja	56
2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s kontraceptivi	56
3. ANALIZA KOMEDIKACIJE	58
3.1 Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni.....	58
3.2 Zdravila za zdravljenje shizofrenije	58
3.3 Zdravila za zdravljenje povišanega krvnega tlaka	59
3.4 Zdravila za zdravljenje depresivnih motenj	59
VI. SKLEP	60
VII. LITERATURA	62

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: Število izdanih receptov s kontraceptivi v posameznih letih glede na vrsto recepta v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	22
Preglednica II: Število izdanih receptov po ATC oznakah in zdravilnih učinkovinah v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008	23
Preglednica III: Število izdanih receptov po ATC skupinah zdravil v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008	24
Preglednica IV: Število oseb glede na spol v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	26
Preglednica V: Število oseb glede na povprečno starost v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	27
Preglednica VI: Število receptov na osebo v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	29
Preglednica VII: Število zdravil na osebo v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	29
Preglednica VIII: Povprečne denarne vrednosti v evrih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008 za recepte s kontraceptivi	30
Preglednica IX: Revalorizirana povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja s kontraceptivi.....	30
Preglednica X: Celotne denarne vrednosti v evrih po letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008.....	31
Preglednica XI: Celotne letne revalorizirane vrednosti receptov s kontraceptivi po posameznih letih	31
Preglednica XII: Število različnih peroralnih kontraceptivov, ki so jih ženske jemale v preiskovanem obdobju	43
Preglednica XIII: Povprečno število dni jemanja peroralnih kontraceptivov glede na statistično regijo	46

SEZNAM SLIK

Slika 1: Potek analiziranja ambulantnega predpisovanja kontraceptivov v obdobju 2002 – 2008.....	16
Slika 2: Gibanje deleža največkrat izdanih kombinacij zdravilnih učinkovin	24
Slika 3: Deleži posameznih skupin zdravil po ATC klasifikaciji za kontraceptive v letih 2002, 2006 in 2008.....	25
Slika 4: Primerjava števila oseb glede na starostne skupine na 1000 prebivalcev v letu 2002 in 2008.....	27
Slika 5: Primerjava števila oseb glede na statistične regije na 1000 prebivalcev leta 2002 in 2008.....	28
Slika 6: Število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let – enkratno jemanje peroralnih kontraceptivov	32
Slika 7: Število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let – večkratno jemanje peroralnih kontraceptivov	33
Slika 8: Skupine peroralnih kontraceptivov, s katerimi so ženske začele jemanje peroralnih kontraceptivov leta 2004, stare 13 – 50 let – enkratno jemanje.....	34
Slika 9: Skupine peroralnih kontraceptivov, s katerimi so ženske začele jemanje peroralnih kontraceptivov leta 2004, stare 13 – 50 let – večkratno jemanje	35
Slika 10: Število žensk leta 2007 v starostnem obdobju 13 – 50 let – enkratno jemanje kontraceptivov.....	36
Slika 11: Število žensk leta 2007 v starostnem obdobju 13 – 50 let – večkratno jemanje kontraceptivov.....	37
Slika 12: Skupine kontraceptivov, s katerimi so začele ženske jemanje kontraceptivov leta 2007, stare 13 – 50 let – enkratno jemanje	38
Slika 13: Skupine kontraceptivov, s katerimi so začele ženske jemanje kontraceptivov leta 2007, stare 13 – 50 let – večkratno jemanje.....	39
Slika 14: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s katerim koli peroralnim kontraceptivom.....	41
Slika 15: Histogram števila dni med jemanjem peroralnih kontraceptivov	42
Slika 16: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na leto rojstva osebe	44

Slika 17: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na statistično regijo osebe.....	45
Slika 18: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na spol zdravnika.....	47
Slika 19: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na leto rojstva zdravnika.....	48
Slika 20: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antidiabetike	49
Slika 21: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antipsihotike	50
Slika 22: Število žensk pri posamezni starosti, ki so jemale kontraceptive in antipsihotike	51
Slika 23: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antihipertenzive	52

SEZNAM OKRAJŠAV

ATC	anatomsko-terapevtsko-kemični klasifikacijski sistem
ACOG	American college of obstetricians and gynecologists
FDA	Food and Drug Administration
GVT	globoka venska tromboza
ISPOR	The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
IVZ	Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
KPK	kombinirani peroralni kontraceptivi
OZZ	obvezno zdravstveno zavarovanje
PMS	predmenstrualni sindrom
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
ZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

POVZETEK

Hormonska kontracepcija je zanesljiv način preprečevanja neželene nosečnosti. Namen naše raziskave je analizirati vzorce predpisovanja kontraceptivov v Sloveniji v obdobju 2002 – 2008. Raziskali smo, kakšna je bila začetna izbira kontraceptivov. Nato smo se osredotočili na analizo časa vztrajanja na terapiji s kontraceptivi. Na koncu smo preučili še sočasno predpisovanje nekaterih skupin zdravil oz. komedikacijo pri osebah na terapiji s kontraceptivi.

Analizo ambulantnega predpisovanja kontraceptivov smo opravili v programu SPSS na zbirkah vseh izdanih zdravil v Sloveniji v obdobju 2002 – 2008. Razvili smo posamezne postopke, s katerimi smo analizirali podatkovne baze.

Število receptov s kontraceptivi se je v analiziranem obdobju povečalo s 313.122 v letu 2002 na 452.597 v letu 2008. Najpogosteje predpisani so bili enofazni peroralni kontraceptivi, med njimi pa skupina zdravil gestoden in estrogen (ATC oznaka G03AA10). Število oseb, ki so vsaj enkrat prejele kontraceptiv, se je povečalo s 133.873 v letu 2002 na 142.205 v letu 2008. Vsako leto so bili kontraceptivi predpisani tudi zelo majhnemu deležu moških. V podravski regiji je bil leta 2002 največji delež oseb, ki so prejemale kontraceptive, medtem ko je bil delež oseb leta 2008 največji v koroški in zasavski regiji. V notranjsko – kraški regiji je bil delež oseb, ki so prejemali kontraceptive, vsa leta najnižji. Leta 2008 je celokupna denarna vrednost predpisanih kontraceptivov znašala 8.287.791 evrov.

Ženske so v povprečju vztrajale na terapiji s kontraceptivi eno leto in pol. Premori, ki so jih imele med jemanjem kontraceptivov, so bili dolgi malo manj kot štiri mesece. Na terapiji s kontraceptivi so bile vztrajnejše ženske, ki so bile rojene po letu 1974; ženske, ki so bile iz podravske regije, so bile najbolj vztrajne, najmanj pa ženske, ki so bile iz notranjsko – kraške regije. Ugotovili smo, da spol zdravnika, ki je predpisal kontraceptive, ni vplival na vztrajanje; je pa na vztrajanje vplivala starost zdravnika. Ženske so bile bolj vztrajne, če so jim kontraceptive predpisovali zdravniki oz. zdravnice, ki so bili rojeni po letu 1961.

Ženskam, ki so jemale kontraceptive in sočasno tudi zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, zdravila za zdravljenje shizofrenije ali zdravila za zniževanje arterijskega tlaka, so bili največkrat predpisani enofazni peroralni kontraceptivi. Ugotovili smo tudi, da je bilo leta 2008 več žensk, ki so prejemale kontraceptive in antidepresive kot žensk, ki so prejеле samo antidepresive.

ABSTRACT

Hormonal contraception is a reliable way of preventing unwanted pregnancy. The purpose of our research is to analyze patterns of prescription of contraceptives in Slovenia in the period 2002 – 2008. First, we analyzed the first choice of contraceptives. Then we focused on the duration of a contraceptive therapy. And finally, we examined the co-prescription of different types of medicine to persons on contraceptive therapy.

The clinical analysis of contraceptive prescriptions – which was based on databases for the period of 2002-2008 – was performed with the statistical program SPSS. For the purpose of analysis we developed special procedures (syntaxes) which we then used for the data base analysis.

The number of contraceptives prescribed in the analyzed period has increased from 313.122 in 2002 to 452.597 in 2008. Monophasic oral contraceptives were mostly prescribed, amongst them the groups gestodene and estrogen (the ATC code G03AA10). The number of subjects who received contraceptives at least once has increased from 133.873 in 2002 to 142.205 in 2008. Every year a small percentage of contraceptives was prescribed to male subjects. According to statistical regions, the highest percentage of subjects who received contraceptives in 2002 were from the Podravska region and the highest percentage of subjects who received contraceptives in 2008 were from the Koroška and Zasavska region. In the Notranjsko – kraška region, the number of subjects who received contraceptives was the lowest. In the year 2008, the monetary value of prescribed contraceptives was 8.287.791 EUR.

Women stayed on contraceptives for a year and a half on average, with breaks not longer than four months. Women born after 1974 were more persistent in taking oral contraceptives than women born before that year. Women from Podravska region were the most persistent; the least persistent were women from the Notranjsko - kraška region. The sex of the doctor who prescribed contraceptives had no effect on the persistence; the age, on the other hand, had effect on the persistence. Women were more assiduous in taking contraceptives if those were prescribed by a doctor born after 1961.

To women who took contraceptives together with antidiabetic, antipsychotic or antihypertensive drugs mostly monophasic oral contraceptives were prescribed. In the year 2008, there were more women who received contraceptives and antidepressants than women who received only antidepressants.

I. UVOD

1. Kontracepcija

Nadzor rojstev (imenovano tudi načrtovanje rojstev, načrtovanje družine, preprečevanje zanositve, kontracepcija) je vsak načrt ali metoda za preprečevanje ali zmanjšanje verjetnosti zanositve (1). To lahko dosežemo na več načinov. Lahko preprečimo spermijem, da bi dosegli in oplodili zrelo jajče. Na takšen način delujejo barierni kontraceptivi ali kontraceptivi, ki preprečujejo ovulacijo zrelega jajčeca. Drug način preprečevanja nosečnosti je preprečitev vgnezdenja oplojenega jajčeca v steno maternice. To dosežemo z mehanizmi, ki ustvarijo neprimerne pogoje v maternici (2).

1.1 Zgodovina

Vse do prejšnjega stoletja ni bilo varne in učinkovite kontracepcije in le-ta je bila dostopna samo premožnejšim ljudem (5).

V začetku dvajsetega stoletja so številni evropski znanstveniki, kot so Beard, Prenant in Loeb, razvili koncept, da izločanje rumenega telesca med nosečnostjo zavre ovulacijo. Avstrijski fiziolog Haberlandt je leta 1927 ustvaril začasno sterilnost pri glodavcih, ki jih je hrani z izvlečki jajčnikov in posteljice. To je jasen primer peroralne kontracepcije. Leta 1937 so dokazali, da čisti progesteron zavira ovulacijo pri zajcih, prav tako sta podoben učinek na podghanah leta 1939 dokazala Astwood in Fevold (8).

Okoli leta 1950 so Pincus, Garcia in Rock ugotovili, da progesteron in 19 – nor progestageni zavirajo ovulacijo pri ženskah. Zaradi nevarnosti raka in drugih možnih stranskih učinkov estrogena, ki so ga uporabljali (dietilstilbestrol), so se v študijah posvečali predvsem uporabi samega progestagena (8).

Ena od uporabljenih učinkovin je bila noretinodrel. Ta je na začetku vsebovala mestranol kot kontaminant. Ko so ga odstranili, so ugotovili, da je sam noretinodrel povzročal pogostejše vmesne krvavitve in manj zavro ovulacijo. Zaradi tega so mestranol uvedli nazaj v pripravek, ki je bil prvi kombinirani peroralni kontraceptiv, ki so ga uporabili v klinični študiji večjega obsega (5, 8).

Leta 1959 je bila v Ameriki prva kontracepcijska tabletta Enovid (noretinodrel in mestranol) odobrena s strani FDA. Leta 1962 so odobrili Ortho – Novum (noretindron in mestranol) (3, 5, 8). Do leta 1966 je bilo na voljo že več različnih pripravkov, ki so vsebovali ali mestranol ali etinil estradiol z 19 – nor progestagenom. Okoli leta 1960 so razvili in uvedli kontracepcijske tablete, ki so vsebovale samo progestagensko komponento in dolgo delajoče injekcije (8).

Pomisleki glede sprejetja in uporabe kontracepcijskih tablet so bili kmalu odpravljeni, saj je leta 1961 408.000 žensk v Združenih državah Amerike uporabljalo tovrstno obliko kontracepcije. Leta 1962 se je ta številka povzpela na 1.187.000, ki je zrasla na 2,3 milijone leta 1963 in na 3,8 milijonov leta 1965 (3). Okoli leta 1970 so se začela pojavljati redna poročila o neželenih učinkih (3, 8). Zaradi spoznanja, da so ti neželeni učinki odvisni od odmerka in sinergizma med estrogeno in progestagensko komponento, so razvili drugo generacijo kontraceptivov, ki so vsebovali nižje odmerke. Tudi uvedba dvofaznih in trifaznih preparatov okoli leta 1980 je še dodatno znižala odmerke steroidov. V 90 – ih je bila v Ameriki na voljo tretja generacija peroralnih kontraceptivov, ki so vsebovali progestagene z zmanjšano androgensko aktivnostjo (norgestimat in desogestrel). V 80 – ih letih so spoznali tudi pozitivne učinke na zdravje, ki so bili posledica uporabe peroralnih kontraceptivov. Danes so na voljo različni hormonski kontraceptivi: tablete, transdermalni obliži, podkožni implanti, nožnični obročki in maternični vložki (3, 8).

1.2 Metode kontracepcije

HORMONSKA KONTRACEPCIJA

Med hormonsko metodo kontracepcije spadajo kontracepcijske tablete, transdermalni obliži, injekcije, podkožni vsadki, maternični vložki s hormoni in nožnični hormonski obročki (1). Nekateri vsebujejo kombinacijo estrogena in progestagena, drugi pa vsebujejo samo progestagen (1, 7). Hormonski kontraceptivi preprečujejo nosečnost tako, da preprečijo dozorevanje jajčeca in njegovo sprostitev iz jajčnika (ovulacija) ali zgostitev sluzi v materničnem vratu, ki tako postane neprehoden za semenčice (7).

Kontracepcijske tablete

Kontracepcijske tablete so danes zelo učinkovite in imajo nizko pojavnost neugodnih vplivov za večino žensk (8). Na voljo so v večih formulacijah – enoofazne, dvofazne in trifazne (2, 8). Enofazne kontracepcijske tabletke vsebujejo vseh 21 dni enako količino estrogena in progestagena, medtem ko se pri dvo in trifaznih tabletkah vsebnost hormonov spreminja, da čim bolj sledi hormonskim spremembam v telesu (2, 8). Kontracepcijske tablete delimo na *kombinirane*, ki vsebujejo kombinacijo progestagena in estrogena in *progestagenske* (*t.i. mini tabletke*), ki vsebujejo samo progestagen (7).

Kombinirane se jemljejo tri tedne, četrти teden se pojavi menstruacija. Lahko so dodane tablete brez učinkovine, ki se jemljejo četrti teden. Te so dodane, da se vzpostavi boljša rutina vsakodnevnega jemanja (7). Odmerki estrogena v kombiniranih tabletkah so različni. Navadno se uporabljam takšne z manjšim odmerkom estrogena (20 – 35 µg), ker povzročajo manj stranskih učinkov (7).

Progestagenske tablete se jemljejo vsak dan v mesecu (7, 8). Primerne so za doječe matere, ker ne vplivajo na proizvodnjo mleka, medtem ko kontracepcijske tablete z estrogenom vplivajo in zmanjšajo količino in kvaliteto mleka (7).

Glavna prednost kontracepcijskih tablet je zanesljiva kontracepcija skozi celotno obdobje jemanja ob pravilni uporabi (7). Prav tako pa lahko jemanje kontracepcijskih tablet zmanjša menstrualne krče, predmenstrualni sindrom (PMS), neredne in močne krvavitve, anemijo, ciste na dojkah in jajčnikih, izven maternične nosečnosti ter infekcije v jajcevodih. Prav tako obstaja manjše tveganje za razvoj revmatoidnega artritisa ali osteoporoze (7).

Kontracepcijske tablete, ki jih vzamejo ženske na začetku nosečnosti, ne škodujejo plodu. Se pa mora prenehati njihova uporaba takoj, ko ženske ugotovijo, da so noseče (7).

Slabost kontracepcijskih tablet so lahko vmesne krvavitve nekaj mesecev po začetku uporabe, ki običajno izzvenijo, ko se telo prilagodi na hormone (7). Nekateri stranski učinki, kot so slabost, napihljenost, zadrževanje tekočine, povišanje krvnega pritiska, občutljivost dojk in migrenski glavobol, so predvsem posledica prisotnega estrogena v tabletah (7). Spremembe razpoloženja, povišanje telesne teže tako zaradi zadrževanja vode kot povečanja apetita, akne in živčnost pa so stranski učinki progestagena (odvisno od tipa in odmerka) (7).

Transdermalni obliž

Transdermalni obliž vsebuje estrogen in progestagen (7). Ženska si ga enkrat na teden nalepi na primeren del telesa (trebuh, zadnjica, zgornji del trupa (nikoli na prsi) ali zgornji del roke) (2). Po enem tednu ga zamenja z novim, ki si ga nalepi na drug del telesa (7). Cikel traja tri tedne, četrti teden je ženska brez obliža in takrat se pojavi menstruacija. Obliži imajo podobne lastnosti kot kontracepcijske tablete (7), lahko pa povzročajo manj nelagodja v dojkah (2). Učinkovitost se lahko zmanjša pri ženskah, ki imajo več kot 90 kg (2).

Nožnični hormonski obroček

Nožnični hormonski obroček je najnovejša oblika kontracepcije. Tudi ta vsebuje estrogen in progestagen. Narejen je iz silikonske snovi. V nožnico ga ženska vstavi po menstruaciji, po treh tednih pa ga odstrani. Vsak mesec mora vstaviti nov obroček (7). Delež stranskih učinkov je nizek (med najpogostešimi so glavobol, vnetje nožnice, povečan nožnični izcedek, pritožbe zaradi obročka kot takega ter slabost), ki pa običajno izginejo po prvih mesecih uporabe (1).

Podkožni vsadki (implantati)

Podkožni vsadki (implantati) so plastične kapsule ali palice, ki vsebujejo progestagen (1, 7). Zdravnik omriviči kožo z anestetikom, naredi majhen rez in jih vstavi pod kožo na notranji strani roke nad komolcem (7). Glavni neželeni učinek so neredne menstrualne krvavitve (2). Drugi stranski učinki so glavobol, povečanje telesne teže, spremembe razpoloženja, pomanjkanje libida, akne in bolečine v dojkah in abdomnu (1, 2). Ne zmanjšuje mineralne kostne gostote (2). Kontraindiciran je pri nosečnicah, ženskah z zgodovino tromboembolitičnih stanj ali raka dojk (2).

Kontracepcijske injekcije

Injekcije vsebujejo samo progestagen (medroksiprogesteron acetat) in se injicirajo enkrat na 3 mesece (2, 7). V Sloveniji so na voljo le v zdravstvenih ustanovah, injicira pa jih

zdravnik ali medicinska sestra po zdravnikovem navodilu (1). Stranski učinki so manjše povečanje telesne teže, začasno zmanjšanje kostne gostote. (2, 7). Uporaba ni povezana s pojavom osteoporoze ali zlomov kosti (2). Ne poveča tveganja za razvoj katere koli oblike raka, vključno z rakom dojk (7). Močno zmanjša tveganje za razvoj raka maternice (7).

Maternični vložek s hormonom

Maternični vložek vsebuje samo progestagen (7). Primeren je za ženske, ki imajo stalnega partnerja, niso v nevarnosti za spolno prenosljivimi boleznimi (2), želijo zanesljivo dolgoročno kontracepcijo, na katero ni potrebno misliti vsak dan, doječe matere in tudi ženske, ki imajo jetrna ali srčno – žilna obolenja in migrene (1). Učinkovit je pet let (2, 7). Njegova uporaba zmanjša izgubo menstrualne krvi (2). Na začetku se lahko pojavijo slabost, glavoboli, občutljivost dojk in akne (1). Ženske ga odstranijo pred pretekom petih let predvsem zaradi bolečin in krvavitev (7).

Nujna kontracepcija (Postkoitalna kontracepcija)

Nujna kontracepcija preprečuje zanositev po nezaščitenem spolnem odnosu ali če je bila druga zaščita neustrezna, npr. počen kondom (4, 7). To kontracepcijo naj bi uporabili čim prej, priporočljivo je v prvih 12 urah, in najkasneje v 72 urah (3 dneh) po nezaščitenem spolnem odnosu ali če je bila druga zaščita neustrezna (7). Med nujno kontracepcijo prištevamo progestagenske tabletke (2, 7), lahko pa tudi kombinirano hormonsko peroralno kontracepcijo (9). Pravilno uporabljeni nujni kontracepciji lahko zmanjša tveganje za neželeno nosečnost za 60 – 75 % (4). Pogosti stranski učinki so slabost, bruhanje, omotica, občutljivost dojk in neredne krvavitve (2, 9).

DRUGE METODE KONTRACEPCIJE

Sem spadajo maternični vložek, ki vsebuje baker, vaginalna ali barierna kontracepcija (mehanska, kemična), naravne metode načrtovanja družine, tradicionalne metode in sterilizacija (9).

Biomedicinski vložki, ki vsebujejo baker, so novejši. (9) Uporabni so vsaj deset let (7, 9).

Barierna kontracepcija

Barierna kontracepcija obsega mehanične in kemične metode kontracepcije, ki učinkujejo tako, da spermijem preprečijo vstop v uterus mehansko, tj. s fizično zaporo ali pa jih kemično uničijo oz. oslabijo (9).

K mehaničnim metodam spadajo kondom, ženski kondom (femidon), diafragma, vaginalne kontracepcijske gobice in cervikalne kape. H kemični kontracepciji spadajo kontracepcijske pene, kontracepcijske vaginalne kreme in želeji, kontracepcijske vaginalne tablete in globule ter kontracepcijski filmi (9).

Naravne metode načrtovanja družine

Pri teh metodah par uporablja enega ali večje število načinov, s katerimi se lahko ugotovijo plodni dnevi v menstruacijskem ciklusu. V plodnih dnevih se partnerja odpovesta spolnim odnosom ali pa uporabljata druge metode preprečevanja zanositve (9).

Naravne metode so koledarska ali ritmična metoda (Ogino – Knausova metoda), temperaturna metoda, ovulacijska metoda ali Billingsova metoda, simptotermalna metoda in tradicionalne metode (9).

Tradisionalne metode

K tradisionalnim metodam spadata dojenje in prekinjeno občevanje (coitus interruptus) (9).

Sterilizacija

Sterilizacija je najbolj uspešna in hkrati zelo varna kontracepcijska metoda za ženske in moške, ki so se odločili, da ne bodo imeli več potomcev (9).

1.3 Varnost hormonske kontracepcije

S prvimi kontracepcijskimi tabletami so se pojavila tudi vprašanja o varnosti (3). Kontracepcijske tablete so šle skozi faze predkliničnih in kliničnih testiranj, ki so potrebna, da zdravilo pride na tržišče. Farmakovigilančne študije pa takrat še niso bile ustrezne in kontracepcijske tablete niso bile testirane na istih ženskah iz kliničnih testiranj skozi daljše obdobje več let ali celo eno generacijo. So si pa bili zdravniki enotni, da je potreben periodičen premor jemanja kontracepcijskih tablet (3).

Na začetku so kontracepcijske tablete vsebovale relativno visoke odmerke hormonov, kar je predstavljal potencialne škodljive učinke na zdravje. Pri nekaterih ženskah so se pojavili takojšnji neželeni učinki. Med najbolj pogostimi so bili glavobol, slabost in vrtoglavica. Pri manjšem procentu uporabnic so se pojavili resni srčno – žilni zapleti, in sicer kap, venski tromboembolizem in miokardni infarkt (3). Ugotavliali so vlogo nekaterih že obstoječih zdravstvenih stanj, kot je hipertenzija, in zlasti tveganja za kadilce. Prav tako so ugotavliali dejavnike tveganja, ki so povečali pojav srčno – žilnih zapletov pri ženskah, ki so uporabljale kontracepcijske tabletke (3).

Farmacevtska podjetja so se v veliki meri osredotočala predvsem na povezavo med količino steroidov in resnimi stranskimi učinki kontracepcijskih tablet (3). Razvoj je šel v smeri zniževanja količine hormonov v tabletah in v smeri tvorbe novih formulacij. Tako so leta 1973 predstavili kontracepcijske tabletke, ki so vsebovale samo progestagen, leta 1974 pa kombinirane kontracepcijske tabletke, ki so vsebovale 20 µg estrogena. V začetku osemdesetih let so predstavili dvofazne in trifazne kontracepcijske tabletke, pri katerih se je količina estrogena in progestagena spreminjala skozi celoten cikel (3).

Trenutni podatki ne nakazujejo močne povezave med peroralnimi kontraceptivi in povečanjem raka. Obstaja manjše povečanje tveganja za raka dojk in jeter, vendar se podatki nanašajo na starejše pripravke, ki so vsebovali visoke odmerke estrogena. V nasprotju pa obstajajo dobri dokazi, da peroralni kontraceptivi zmanjšajo tveganje za raka jajčnikov, maternice in potencialno kolorektalnega raka. Poleg raka je bilo tveganje za tromboembolizem. Skrb za to temelji na zmožnosti estrogena, da spodbuja sintezo in povečuje nivo večih faktorjev strjevanja. Vendar pa se je z zmanjšanjem estrogena v novejših pripravkih zmanjšala pojavnost protrombotičnih in prohipertenzivnih stranskih učinkov (4).

Venski tromboembolizem

Leta 1960, kmalu po prihodu na tržišče kombiniranih peroralnih kontraceptivov (KPK), ki so vsebovali estrogen in progestagen, so se v literaturi pojavili prvi primeri globoke venske tromboze (GVT) in pulmonarnega tromboembolizma. Pojavi GVT so bili zagon k zniževanju odmerkov estrogena in težnja k zmanjšanju stopnje GVT, povezane z uporabo KPK (4). Dejavniki tveganja za povečanje GVT so starost, prekomerna telesna teža, kajenje, prisotnost krčnih žil (4).

Ishemična kap

Absolutno tveganje za trombotično ali ishemično kap pri uporabnikih nizko odmernih KPK naj bi bilo relativno nizko. Tveganje za ishemično kap naj bi bilo direktno povezano z odmerkom estrogena. Starost je dejavnik tveganja. Tveganje za ishemično kap se podvoji pri ženskah, starih nad 40 let, v primerjavi z dvajsetletnicami. Hipertenzija, kajenje in migrenski glavoboli tudi bistveno povečajo tveganje za ishemično kap z uporabo KPK (4).

Hemoragična kap

Starost poveča tveganje za hemoragično kap neodvisno od tega ali jemlješ KPK ali ne. Komponente KPK, njihovi odmerki in trajanje jemanja nimajo vpliva na tveganje za hemoragično kap. Tveganje za hemoragično kap je nizko pri mladih ženskah in se ne poveča z uporabo KPK, razen če so prisotni dejavniki tveganja. Velik dejavnik tveganja za hemoragično kap sta hipertenzija in kajenje. Kajenje v primerjavi z nekajenjem podvoji tveganje za hemoragično kap med uporabniki neperoralnih kontraceptivov in najmanj potroji tveganje med uporabniki KPK. Za ženske, mlajše od 35 let, ki ne kadijo in nimajo povišanega krvnega tlaka, tveganje za hemoragično kap ni povečano z uporabo KPK (4).

Miokardni infarkt

Starost in kajenje sta pomembna dejavnika tveganja za miokardni infarkt (MI). Jemanje KPK je povezano s povečanjem tveganja za MI, še posebej pri ženskah, ki kadijo, so stare

nad 35 let in imajo hipertenzijo. Tveganje za MI naj bi bilo 2 – 4 krat večje pri ženskah, ki jemljejo KPK kot pri tistih, ki jih ne (4).

Koristi kontracepcije

Splošno znano dejstvo je, da imajo KPK pozitivne učinke, ki niso povezani s kontracepcijo (4, 15). Depo injekcije tudi zelo zmanjšajo incidenco raka maternice. Tak zaščitni učinek naj bi bil prisoten tudi do 15 let po prenehanju jemanja peroralnih kontraceptivov (4).

Razen preprečevanja nosečnosti so še številni drugi pozitivni učinki jemanja peroralnih kontraceptivov. Uredi se menstrualni cikel, zmanjša se izguba krvi, anemija in dismenoreja. Zmanjša se aknavost, ciste na jajčnikih, benigne bolezni dojk, možnost ekotopične nosečnosti in zaščita pred določenimi vrstami raka. Kontracepcijske tabletke naj bi imele metabolne koristi, prav tako tudi pozitivne učinke na gostoto kosti in preprečevanje endometrioze in vnetnih bolezni medenice (4, 15).

1.4 Vodljivost (komplianca in adherenca) in vztrajnost

Proces zdravljenja obsega obisk zdravnika ob dogovorjenem terminu, prevzem recepta, dvig predpisanega zdravila v lekarni ter njegovo jemanje (43). Pri večini kroničnih bolezni je za uspešno obvladovanje bolezni potrebno biti dosleden pri vodljivosti in vztrajnosti. Ocena omenjenih izrazov ni pomembna le iz vidika boljšega razumevanja faktorjev, ki vplivajo nanje, temveč tudi za oceno kliničnih in ekonomskih izidov (42, 47).

Vodljivost (komplianca in adherenca)

V večini literature opredeljujejo izraza komplianca in adherenca kot eno in isto (44, 45). Komplianca (»compliance«) je opredeljena kot z navodili skladna uporaba zdravil s strani pacienta in se nanaša na navodila, ki jih pacient prejme v lekarni (46, 52). Adherenca (»adherence«) pa je skladnost jemanja zdravil z navodili zdravnika (42, 52). Mednarodno združenje za farmakoekonomske raziskave in izide (ISPOR) je ustanovilo posebno delovno skupino ljudi, ki se je posvetila definirjanju izrazov vodljivost ter vztrajnost tekom triletnih

raziskav. V svojem objavljenem članku so komplianco in adherenco označili kot sinonima, prav tako pa so predlagali uporabo izraza vodljivost (46, 52).

Pri kontraceptivih je vodljivost zelo pomembna. Vse uporabnice kontracepcijskih tablet moramo opozoriti na redno uporabo. Neredno jemanje lahko povzroči izcedke ali vmesne krvavitve, poveča pa se tudi možnost zanositve, ki je največja, če uporabnica pozabi vzeti tableto v začetku ciklusa (9).

Vztrajnost

Vztrajnost (»persistance«) je opredeljena kot časovno trajanje zdravljenja od začetka do prekinitve terapije. Pove nam, koliko časa pacient nepretrgano jemlje predpisana zdravila (46). Merjenje vztrajnosti poskuša podati količino časa, v katerem je oseba na kronični terapiji. Pacienti so tako lahko vztrajni ali nevztrajni na predpisanim zdravljenju neko časovno obdobje (46). Vztrajni pacienti redno prihajajo po nova zdravila, medtem ko nevztrajni prihajajo sporadično (47).

1.5 Analiza komedikacije

ANTIDIABETIKI

Sladkorna bolezen zajema več presnovnih bolezni, ki jim je skupna hiperglikemija, ki nastane zaradi pomanjkljivega izločanja inzulina, njegovega pomanjkljivega delovanja ali obojega. Kronična hiperglikemija povzroča kronično okvaro, motnjo ali celo odpoved delovanja različnih organov, posebno oči, ledvic, živcev, srca in ožilja (18).

Novi progestageni naj bi imeli malo ali sploh nič vpliva na metabolizem ogljikovih hidratov. Ženske nekadilke, ki so mlajše od 35 let in imajo slatkorno bolezen brez žilnih zapletov, lahko varno uporabljajo KHK, če pa imajo žilne zaplete ali slatkorno bolezen več kot 20 let, pa PK ne bi smeles uporabljati (2).

Znano je, da peroralni kontraceptivi poslabšajo toleranco glukoze. To je odvisno od številnih dejavnikov, kot so vrsta steroida, pacient, trajanje jemanja kontraceptivov (23).

Peroralni kontraceptivi lahko občasno povečajo potrebe po inzulinu, vendar učinek verjetno ne bi bil izrazit (23).

Nekateri peroralni kontraceptivi (verjetno nizko odmerni) naj ne bi imeli nobenega učinka na glukozno toleranco ali pa zelo malo tudi po več mesecih uporabe, medtem ko visoko odmerni lahko imajo učinek na zmanjšano glukozno toleranco (impaired glucose tolerance). Sam mehanizem še ni znan. Možni mehanizmi vključujejo modifikacije jetnih funkcij, zmanjšanje metabolizma glukokortikoidov in stimulacijo sekrecije rastnih hormonov. Progestagenska komponenta peroralnih kontraceptivov verjetno lahko priporomore k zmanjšani glukozni toleranci (24).

ACOG priporoča uporabo KPK samo pri ženskah z diabetesom, ki so sicer zdrave, nekadilke, mlajše od 35 let in ne kažejo znakov hipertenzije, nefropatije, retinopatije ali drugih žilnih bolezni. Maternični vložek, ki vsebuje samo levonorgestrel, je tudi primeren za ženske z diabetesom (49).

ANTIPSIHOTIKI

Shizofrenija je predvsem bolezen mišljenja in kognitivnih (spoznavnih) funkcij (26). Zanjo so značilne motnje mišljenja, blodnjavost, halucinacije, čustvena otopelost, vsebinsko obubožan govor ter zmanjšanje interesov in hotenja (26).

Veliko žensk s shizofrenijo ne uporablja kontracepcije, ker zmotno misljijo, da so neplodne zaradi nerednih ali odsotnih menstruacij, kar je posledica antipsihotično inducirane hiperprolaktinemije (27). Posledica tega je zelo veliko neželenih nosečnosti in spolno prenosljivih bolezni (27).

Primerna metoda kontracepcije za ženske s shizofrenijo so kombinirani peroralni kontraceptivi (KPK), katerih dnevna uporaba lahko pomaga pri rutini dnevnega jemanja antipsihotikov. Mini tablete (»mini pill«) oz. tablete, ki vsebujejo samo progestagensko komponento zahtevajo strožji režim jemanja kot KPK, zato so manj primerne. Dolgo delujoča injekcija je dober in primeren način kontracepcije. Najbolj primerna oblika pa je maternični vložek (27).

ANTIHIPERTENZIVI

Hipertenzija je trajno zvišanje arterijskega krvnega tlaka (2).

Zvišan arterijski tlak (hipertenzija) je dejavnik tveganja za aterosklerozo in dolgoročno ogroža zdravje in skrajšuje pričakovano življenjsko dobo ljudi (25). Mejna vrednost med normotenzijo in hipertenzijo je opredeljena v grobem na 140/90 mm Hg (25).

Kombinirani hormonski kontraceptivi (KHK), tudi tisti, ki vsebujejo manj kot 35 µg estrogena, lahko povzročijo zvišanje krvnega tlaka (6 – 8 mm Hg) pri ženskah, ki imajo normalen ali povišan krvni tlak. Pri ženskah, ki že imajo povišan krvni tlak, jemanje PK lahko vpliva na povečanje tveganja za miokardni infarkt in kap. Uporaba KHK je sprejemljiva pri ženskah, ki so mlajše od 35 let z uravnano in dobro nadzorovano hipertenzijo. Ženske kadilke s hipertenzijo ne bi smele uporabljati KHK. Za ženske s hipertenzijo so primerne kontracepcijalne tabletke in dolgo delujoče injekcije, ki vsebujejo samo progestagen (2).

ANTIDEPRESIVI

Izraz depresija pokriva različne motnje različnih jakosti. Glavni simptomi depresije so pomanjkanje energije, brezvoljnost, neaktivnost, izguba apetita in teže, motnje spanja in izguba libida (38).

Učinek hormonskih kontraceptivov na pojav ali resnost depresije še ni pojasnjen, vendar določene raziskave nakazujejo, da je možna povezava (38).

II. NAMEN DELA

Namen diplomskega dela je analizirati vzorce predpisovanja kontraceptivov v Sloveniji v obdobju 2002 – 2008. Najprej se bomo osredotočili na količinsko analizo predpisovanja kontraceptivov v posameznih letih. Zanimalo nas bo število predpisanih receptov, demografski podatki oseb, ki so prejele kontraceptive ter kateri kontraceptivi so se predpisovali. Nadalje bomo analizirali potek zdravljenja. Raziskali bomo, kakšna je bila začetna izbira kontraceptivov. Nato se bomo osredotočili na analizo časa vztrajanja na terapiji s kontraceptivi, preučili pa bomo tudi nekatere dejavnike, ki so vplivali na vztrjanje. Na koncu bomo preučili še sočasno predpisovanje nekaterih skupin zdravil oz. komedikacijo pri osebah na terapiji s kontraceptivi.

III. METODE

Kot bazo podatkov za naše analize smo uporabili anonimizirane zbirke o izdaji ambulantno predpisanih zdravil od leta 2002 – 2008. Zbirke podatkov vodi Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije z namenom pridobivanja informacij o izdajanju zdravil, na podlagi katerih ZZKS plačuje lekarniške storitve. Za namen obdelave podatkov smo v računalniškem statističnem programu SPSS verzija 20 razvili ustrezne postopke. Le-ti so nam omogočili izvedbo istih analiz na posameznih letnih zbirkah in ponovljivost obdelave podatkov ter nadzor napak. Celotni postopki, ki smo jih razvili v programu SPSS, so navedeni v prilogi. Za lažje razumevanje je v nadaljevanju poglavja poleg razlage metod v oklepaju navedena številka postopka, ki smo ga uporabili za analizo. Osnovna zbirka podatkov je sestavljena iz vrstic in stolpcov. Vrstice predstavljajo enkratno izdajo zdravila, stolpci pa spremenljivke. Spodnje spremenljivke smo uporabili pri analizi podatkov:

- oseba, označena z anonimno številko, kateri je bil predpisan recept. Oznaka osebe z anonimno številko je bila v vseh zbirkah ista in se ob večkratni izdaji zdravila isti osebi ni spremenila (oseba)
- statistična regija osebe (STATREGoseba)
- vrsta recepta (BARVARP)
- spol osebe (SPOLOseba)
- leto rojstva osebe (LETOoseba)
- spol zdravnika (SPOLzdravnik)
- leto rojstva zdravnika (LETOzdravnik)
- delovna šifra zdravila na receptu (DELSifra)
- datum izdaje zdravila (DATUMizdaja)
- količina izdanih vsebnikov zdravila (kolicina0406)
- ATC oznaka izdane zdravilne učinkovine, določena po anatomsко terapevtski klasifikaciji (ATCaktual).

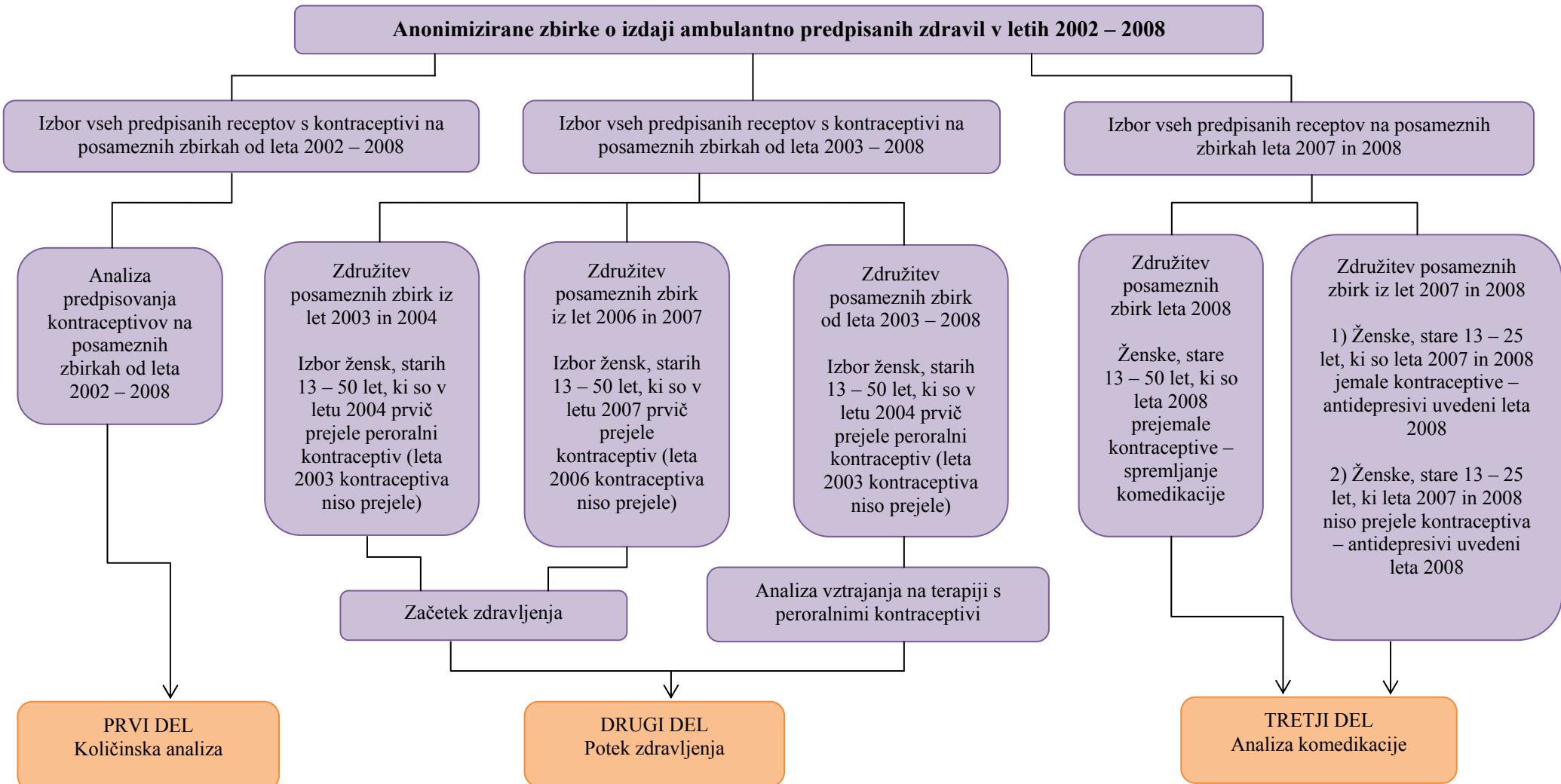
Diplomsko delo smo razdelili na tri dele.

1. del – količinska analiza: analiza števila izdanih receptov, demografski podatki oseb, ki so prejele kontraceptive in denarne vrednosti receptov.

2. del – potek zdravljenja: analiza začetka zdravljenja, analiza vztrajanja oseb na terapiji s kontraceptivi in dejavniki, ki vplivajo na vztrajanje, kot so starost osebe, regija, iz katere oseba izhaja, spol in starost zdravnika, ki je predpisal kontraceptive.

3. del – analiza komedikacije: osredotočili smo se na bolnike s sladkorno boleznijo, bolnike s shizofrenijo in na bolnike s povišanim krvnim tlakom. Preverili pa smo tudi, če je jemanje antidepresivov večje pri sočasnem jemanju kontraceptivov.

Slika 1 prikazuje potek analiziranja ambulantnega predpisovanja kontraceptivov v obdobju 2002 – 2008.

**Slika 1: Potek analiziranja ambulantnega predpisovanja kontraceptivov v obdobju 2002 – 2008**

1. Količinska analiza

Iz vsake osnovne baze iz posameznega leta od 2002 – 2008 smo najprej izbrali vse recepte, na katerih je bil predpisan kontraceptiv. Kontraceptive smo definirali z ATC oznakami G03AA, G03AB, ostale kontraceptive pa smo poiskali preko delovnih šifer. ATC oznake in delovne šifre smo poiskali v Registrih Republike Slovenije, ki so bili veljavni v posameznem letu (28, 29, 30, 31, 32). Vse postopke, ki smo jih izvedli, smo najprej izvedli na bazi 2002, za ostala leta pa smo v postopkih spremenili letnico z ustrezzo – 2003, 2004, itd. (**Postopek 1**).

1.1 Analiza receptov

Recepte smo analizirali glede na vrsto recepta in analizirali njihovo število. Osebne recepte zdravnika in skupinske naročilnice smo izločili (**Postopek 2**). Analizirali smo tudi recepte glede na ATC oznako, da smo lahko spremljali trend predpisovanja kontraceptivov (**Postopek 3**). Popraviti smo morali tudi ATC oznako pri delovni šifri 001481 (**Postopek 4**).

1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov

Pri analizi oseb smo najprej analizirali število oseb, ki so prejele vsaj en recept s kontraceptivom. Analizirali smo delež oseb po spolu (**Postopek 5**). Analizirali smo tudi delež oseb glede na statistične regije in na starostne skupine, oboje na 1000 prebivalcev. Število prebivalcev za posamezne regije in starostne skupine smo dobili na spletni strani Statističnega urada Republike Slovenije. Osebe smo razvrstili v sledeče starostne skupine: 0-12 let, 13-18 let, 19- 25 let, 26- 30 let, 31- 35 let, 36- 40 let, 41- 50 let, 51- 60 let, 61- 70 let, 71- 80 let, 81- 90 let, 90+ let (**Postopek 6**). S pomočjo števila receptov, ki so bili izdani v posameznem letu, in števila oseb smo lahko analizirali povprečno število receptov, ki so bili izdani posamezni osebi. Na podoben način smo lahko analizirali povprečno število zdravil, ki so bila izdana posamezni osebi (**Postopek 7**).

1.3 Analiza denarnih vrednosti

Najprej smo izračunali vrednost lekarniške storitve (LEKARstor) in analizirali povprečne letne in skupne letne vrednosti. Nato pa smo izračunali povprečne in skupne letne denarne vrednosti vseh izdanih receptov (VREDNOSTRp) in vrednosti v obvezno zdravstveno zavarovanje (VREDNOSTOZZ). Denarne vrednosti do leta 2006 so bile še v tolarjih, zato smo jih morali najprej pretvoriti v evre (**Postopek 8**). Vrednosti receptov smo za lažje primerjanje trendov revalorizirali s pomočjo aplikacije na spletni strani Statističnega urada Republike Slovenije, in sicer na stanje 29.02.2012 (40).

2. Potek zdravljenja

2.1 Začetek zdravljenja

Zanimalo nas je, pri katerih letih ženske začnejo z jemanjem kontraceptivov in s katerim kontraceptivom začnejo. Osredotočili smo se na starostno obdobje od 13 do 50 let. Podatki iz naših baz so pokazali, da so se od 2002 – 2005 predpisovali samo peroralni kontraceptivi, od 2006 – 2008 pa peroralni kontraceptivi, transdermalni obliž in maternični vložek. Na podlagi tega smo iz naše zbirke receptov od 2002 – 2008 tvorili dve novi datoteki. V prvi datoteki smo združili zbirki iz let 2003 in 2004, kjer so nas zanimale ženske, ki so leta 2004 prvič prejele peroralni kontraceptiv, kar pomeni, da leta 2003 niso prejele nobenih peroralnih kontraceptivov (**Postopek 9**), v drugi pa smo združili zbirki iz let 2006 in 2007, kjer so nas zanimale ženske, ki so leta 2007 prvič prejele katerikoli kontraceptiv, kar pomeni, da leta 2006 niso prejele nobenih kontraceptivov (Postopek 10). Analizo smo ločili v dve skupini. V prvi skupini so bile osebe, ki so kontraceptiv prejele samo enkrat (**Postopek 9, Postopek 10**), v drugi skupini pa osebe, ki so kontraceptiv prejele več kot enkrat (**Postopek 9a, Postopek 10a**).

Ker se je pri količinski analizi izkazalo, da so podatki za leto 2002 preveč odstopali od podatkov ostalih let, smo se odločili, da jih uporabimo samo v količinski analizi, v nadaljnje analize pa jih ne bomo vključili.

2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s peroralnimi kontraceptivi

Analizo smo izvedli s pomočjo krivulj preživetja, pri čemer smo uporabili Kaplan – Meierjevo metodo. Bistvo metode je v tem, da razdelimo celotno opazovano obdobje na podobdobia, za katera lahko ocenimo čas jemanja kontraceptivov, in te ocene med seboj množimo. Začetke in konci podobdobi določajo dnevi, v katerih je prišlo do prekinitev jemanja. Pomembno pri tem je, da se osebe, katerih podatki so okrnjeni, pojavljajo v izračunih (preko dejstva, da so med izpostavljenimi tveganju) vse do časa krnjena (48). Osebo, ki po 16. avgustu 2008 ni več prejela peroralnega kontraceptiva, smo obravnavali kot osebo, ki je prenehala s terapijo. Osebi, ki ji je bil po 16. avgustu 2008 izdan vsaj en recept s peroralnim kontraceptivom, smo obravnavali kot osebo, ki je vztrajala na terapiji do konca leta 2008. V analizi smo jo upoštevali kot krnjeno (»censored«), ker je na terapiji vztrajala več časa, kot je potekala analiza. V ta namen smo v SPSS uvedli novo spremenljivko, ki je z »0« označevala krnjene podatke (osebe, ki v času poteka analize niso prenehale z jemanjem peroralnih kontraceptivov) ter z »1« osebe, ki so prekinile s terapijo s peroralnimi kontraceptivi. Kot čas trajanja terapije s peroralnimi kontraceptivi smo upoštevali čas od prve do zadnje izdaje peroralnega kontraceptiva v analiziranem obdobju. Združili smo baze podatkov od leta 2003 do 2008 (**Postopek 11**). Najprej smo pogledali, koliko časa so ženske, stare med 13 in 50 let, ki so prvič prejele peroralni kontraceptivi 2004, in ga leta 2003 niso prejele, jemale peroralne kontraceptive do prve prekiniteve. Če je bila prekinitev daljša od 112 dni, smo privzeli, da je ženska prekinila s terapijo (**Postopek 12**).

Zanimalo nas je, kakšne premore so imele ženske med 13. in 50. letom starosti, ki so jemale peroralne kontraceptive (**Postopek 13**).

Pogledali smo, koliko različnih peroralnih kontraceptivov so imele ženske med 13 in 50 letom starosti, ki so jemale peroralne kontraceptive (**Postopek 14**).

Zanimalo nas je, kako določeni dejavniki vplivajo na vztrajanje oseb na terapiji s peroralnimi kontraceptivi. Dejavniki, ki smo jih izbrali, so starost oseb, regija, iz katere oseba izhaja, starost in spol zdravnikov, ki so predpisali peroralne kontraceptive. Vpliv posameznega dejavnika smo preverili z logrank testom, s katerim smo testirali hipoteze pri stopnji tveganja 0,05. Logrank test primerja število opazovanih prekinitev zdravljenja v vsaki izmed skupin, ki jih med seboj primerjamo, s številom prekinitev zdravljenja, ki bi bilo pričakovano glede na število prekinitev v združeni skupini, če ne bi bilo pomembno, v

kateri skupini se nahaja oseba, ki je prenehala z jemanjem zdravil. S primerjanjem vrednosti dobljenih hi-kvadrat s tabelaričnimi vrednostmi smo testirali ničelno hipotezo, da je bilo vztrajanje na terapiji v vseh proučevanih skupinah enako (17, 48) (**Postopek 15**).

3. Analiza komedikacije

Zanimalo nas je, če so ženske leta 2008, stare med 13 in 50 let, skupaj s kontraceptivi prejemale še zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, zdravila za zdravljenje shizofrenije, zdravila za zniževanje krvnega pritiska.

Izvedli smo nov zajem baz. Izbrali smo ženske, ki so leta 2008 vsaj enkrat prejele kontraceptiv in izbrali še vsa ostala zdravila, ki so jih te osebe prejele (**Postopek 16**).

Iz tega smo nato izvedli naslednje postopke za izbrane skupine zdravil:

- Osebe, ki so jemale antidiabetike (**Postopek 17**),
- osebe, ki so jemale antipsihotike (**Postopek 18**),
- osebe, ki so jemale antihipertenzive (**Postopek 19**).

Preverili pa smo tudi sočasno predpisovanje kontraceptivov in antidepresivov. Zanimalo nas je tudi, če je leta 2008 več žensk, starih med 13 in 25 let, ki so prejemale kontraceptive, prejelo antidepresive, kot tiste, ki kontraceptivov niso jemale. Pogoj je bil, da so jim bili antidepresivi na novo uvedeni leta 2008 in jih prej niso jemale. Starostno skupino 13 – 25 let smo izbrali, ker nas je zanimalo, kako je z depresijo pri mladih ljudeh in ker se pri njih kontraceptivi najpogosteje predpisujejo.

Prvo skupino so predstavljale ženske, stare 13 – 25 let, ki so leta 2007 in 2008 jemale kontraceptive, antidepresivi pa so jim bili uvedeni šele leta 2008, kar pomeni, da prej te ženske antidepresivov niso prejemale (**Postopek 20**).

Drugo skupino so predstavljale ženske, stare med 13 – 25 let, ki leta 2007 in 2008 niso prejemale kontraceptivov, antidepresivi pa so jim bili uvedeni šele leta 2008, kar pomeni, da prej te ženske antidepresivov niso prejemale. Izračunali smo deleže, da smo lahko te številke med sabo primerjali (**Postopek 21**).

Prvi izračun: Število žensk – $\frac{a}{b}$

a – število žensk iz prve skupine

b – število vseh žensk, starih 13 – 25 let, ki so leta 2008 prejemale kontraceptive

Drugi izračun: Število žensk = $\frac{c}{d - b}$

c – število žensk iz druge skupine

b – število vseh žensk, starih 13 – 25 let, ki so leta 2008 prejemale kontraceptive

d – število vseh žensk v Sloveniji, starih 13 – 25 let

IV. REZULTATI

1. Količinska analiza

1.1 Analiza receptov

Preglednica I prikazuje število izdanih receptov s kontraceptivi glede na vrsto recepta.

Preglednica I: Število izdanih receptov s kontraceptivi v posameznih letih glede na vrsto recepta v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Vrsta recepta	Število izdanih receptov po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ZZZS običajni zeleni recept	313.063	449.286	446.143	438.460	429.379	417.941	446.653
ZZZS osebni recept zdravnika (210.člen)	0	0	0	0	1.237	865	911
ZZZS običajni zeleni recept- zdravila izdana iz depoja	0	0	0	0	303	400	285
Naročilnica - skupinska	56	13	11	7	839	0	0
IVZ - recept	3	3	2	1	22.295	30.125	4.748
Skupaj receptov	313.122	449.302	466.156	438.468	454.053	449.331	452.597
Količnik rasti	-	1,43	1,04	0,94	1,04	0,99	1,01
Število receptov za nadaljnjo analizo	313.066	449.289	466.145	438.461	451.977	448.466	451.686

Za nadaljnjo analizo smo izločili skupinske naročilnice in osebni recept zdravnika. Izločeni recepti predstavljajo manjši delež glede na vse izdane recepte. Največji delež so predstavljeni leta 2006, in sicer 0,5%. Skupinske naročilnice pa leta 2007 in 2008 niso bile predpisane. Pri predpisanih receptih je bila največja rast v letu 2003, leta 2005 in 2007 pa je zaznati majhno negativno rast. Glede na leto 2002 je bilo v zadnjem analiziranem letu predpisanih 139.475 več, kar predstavlja 44,54% rast.

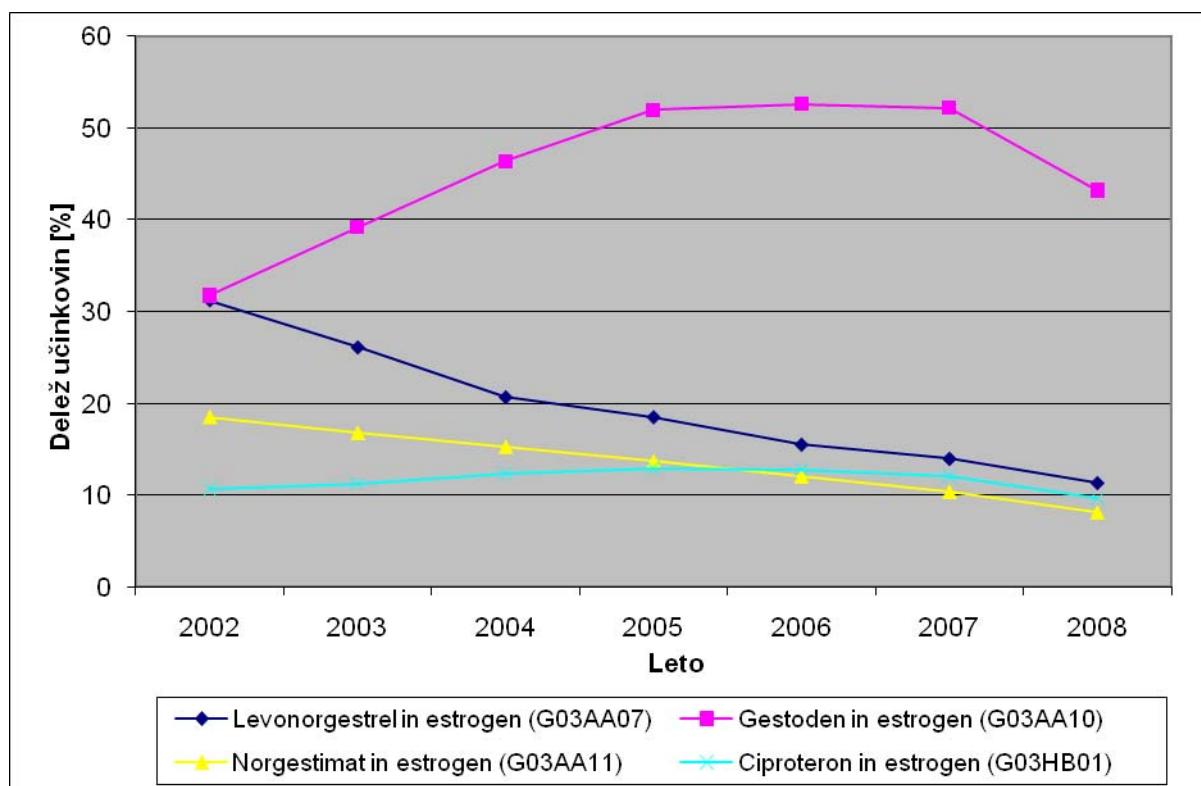
Preglednica II prikazuje število receptov po ATC oznakah in zdravilnih učinkovinah glede na posamezna leta.

Preglednica II: Število izdanih receptov po ATC oznakah in zdravilnih učinkovinah v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

ATC oznaka	Učinkovina	Število izdanih receptov po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
G02BA03	Levonorgestrel	0	0	0	0	819	7.634	12.145
G03AA06	Norgestrel in estrogen	2.231	2.345	837	1.083	190	25	2
G03AA07	Levonorgestrel in estrogen	97.695	117.212	96.368	81.176	70.134	62.701	51.259
G03AA09	Desogestrel in estrogen	612	767	668	628	1.040	1.491	1.257
G03AA10	Gestoden in estrogen	99.370	176.088	215.995	227.686	237.656	234.072	195.092
G03AA11	Norgestimat in estrogen	58.058	75.517	71.211	60.107	54.317	46.440	36.569
G03AA12	Drospirenon in estrogen	0	0	0	0	17.615	30.168	98.749
G03AA13	Norelgestromin in estrogen	0	0	0	0	1.615	1.539	1.692
G03AB03	Levonorgestrel in estrogen	10.962	13.779	12.005	1.047	2.555	3.613	3.362
G03AB04	Noretisteron in estrogen	10.749	12.934	11.592	10.180	8.172	6.697	5.245
G03AC09	Desogestrel	0	0	0	0	0	0	2.755
G03HB01	Ciproteron in estrogen	33.389	50.647	57.469	56.554	57.864	54.086	43.559
Skupaj		313.066	449.289	446.145	438.461	451.977	448.466	451.686

Leta 2002 so bile najpogosteje predpisane kombinacije zdravilnih učinkovin gestoden/estrogen, levonorgestrel/estrogen (pod ATC oznako G03AA07), norgestimat/estrogen in ciproteron/estrogen. Leta 2008 so bile najpogosteje predpisane kombinacije zdravilnih učinkovin gestoden/estrogen, drospirenon/estrogen in levonorgestrel/estrogen (pod ATC oznako G03AA07). Če pogledamo po ATC oznakah, se zdravilna učinkovina oziora kombinacije zdravilnih učinkovin pod ATC oznakami G02BA03, G03AA12, G03AA013 pojavijo šele leta 2006, zdravilna učinkovina pod ATC oznako G03AC09 pa je prisotna samo leta 2008. Vidimo, da je kombinacija zdravilnih učinkovin gestoden/estrogen naraščala vse do leta 2007, leta 2008 pa se je število receptov zmanjšalo za 16,65 %.

Deleže največkrat izdanih kombinacij zdravilnih učinkovin prikazuje slika 2.



Slika 2: Gibanje deleža največkrat izdanih kombinacij zdravilnih učinkovin

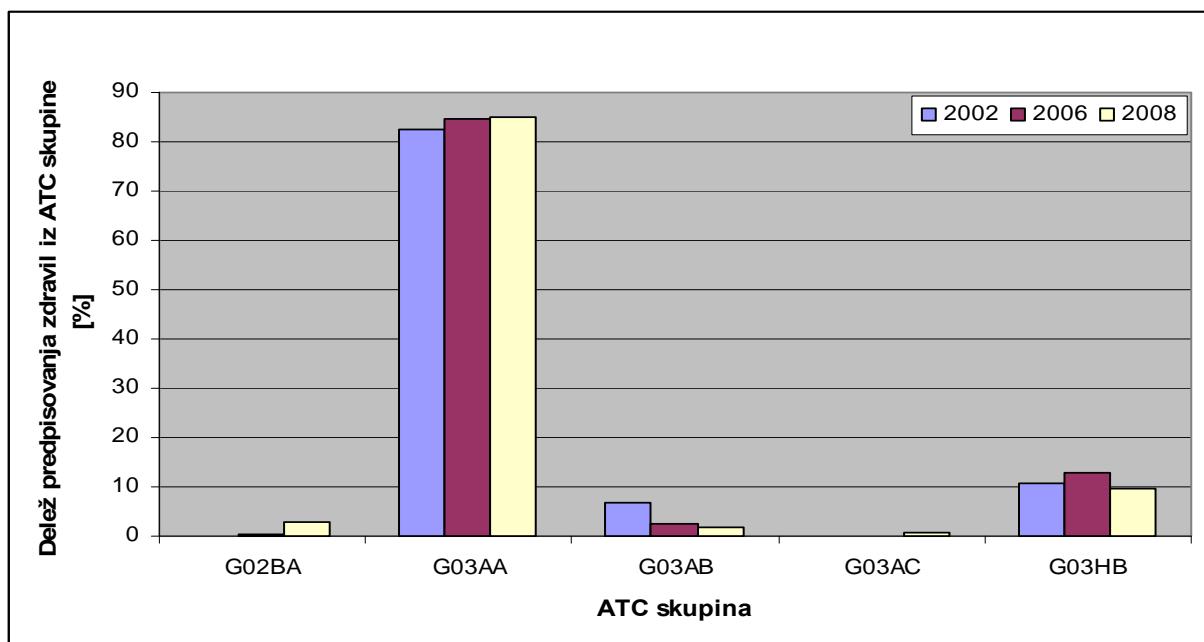
Preverili smo tudi, koliko je bilo izdanih receptov po ATC skupinah zdravil. Število receptov po posamezni ATC skupini je prikazano v preglednici III.

Preglednica III: Število izdanih receptov po ATC skupinah zdravil v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Oznaka ATC	Skupina zdravil	Število izdanih receptov po letih						
		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
G02BA	Intrauterini kontraceptivi (maternični vložki)	0	0	0	0	819	7.634	12.145
G03AA	Gestageni in estrogeni, enofazni pripravki	257.966	371.929	385.079	370.680	382.567	376.436	384.620
G03AB	Gestageni in estrogeni, dvo- ali trifazna zdravila	21.711	26.713	23.597	11.227	10.727	10.310	8.607
G03AC	Gestageni	0	0	0	0	0	0	2.755
G03HB	Antiandrogeni in estrogeni	33.389	50.647	57.469	56.554	57.864	54.086	43.559
Skupaj		313.066	449.289	466.145	438.461	451.977	448.466	451.686

Največje število receptov je pri ATC skupini G03AA, ki vsebuje enofazne kontraceptive in je tudi najštevilčnejša. Število receptov je od leta 2002 naraščalo, leta 2005 in 2007 pa je zaznati majhno negativno rast. Pri ATC skupini G03AB, ki vsebuje dvofazna ali trifazna zdravila, je viden največji upad. Leta 2003 je bilo iz te ATC skupine izdanih 26.713 receptov, leta 2008 pa samo 8.607, kar predstavlja 67,78 % upad. Število receptov v ATC skupini G03HB, ki poleg estogena vsebuje tudi antiandrogensko komponento, je do leta 2006 naraščalo, z zelo majhno negativno rastjo leta 2005, nato pa se je število zmanjševalo. Maternični vložek se pojavi šele leta 2006 in predstavlja manjši del vseh predpisanih kontraceptivov. Leta 2008 je predstavljal 2,69 % glede na vse predpisane recepte s kontraceptivi. Recepti z ATC oznako G03AC pa so se pojavili šele leta 2008. Predstavlja 0,61 % vseh predpisanih receptov s kontraceptivi.

Primerjava deležev izdanih skupin zdravil leta 2002, 2006 in 2008 je prikazana na sliki 3.



Slika 3: Deleži posameznih skupin zdravil po ATC klasifikaciji za kontraceptive v letih 2002, 2006 in 2008

Za prikaz deležev posameznih skupin zdravil po ATC klasifikaciji smo izbrali leta 2002, 2006 in 2008. Tukaj je prikazano, kako močno izstopa ATC skupina G03AA in da v

izbranih letih poraba kontraceptivov iz te ATC skupine narašča, nasprotno pa lahko vidimo, da se poraba kontraceptivov iz ATC skupine G03AB zmanjšuje.

1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov

V preglednici IV je prikazano število oseb, ki so jim bili predpisani kontraceptivi, po spolu.

Preglednica IV: Število oseb glede na spol v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Spol	Število oseb po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Moški	177	212	194	169	253	186	144
Ženske	133.696	138.991	141.614	136.259	137.878	138.397	142.061
Skupaj	133.873	139.203	141.808	136.428	138.131	138.583	142.205

Vsako leto so bili majhnemu številu moškim predpisani kontraceptivi. Največ jih je bilo leta 2006, najmanj pa leta 2008, sicer pa število niha in ni opaziti linearne rasti ali upada. Število žensk pa do leta 2004 narašča, leta 2005 nekoliko pade, nato pa spet ves čas narašča. Leta 2008 jih je bilo 8.365 več glede na leto 2002, kar predstavlja 6,26 % rast.

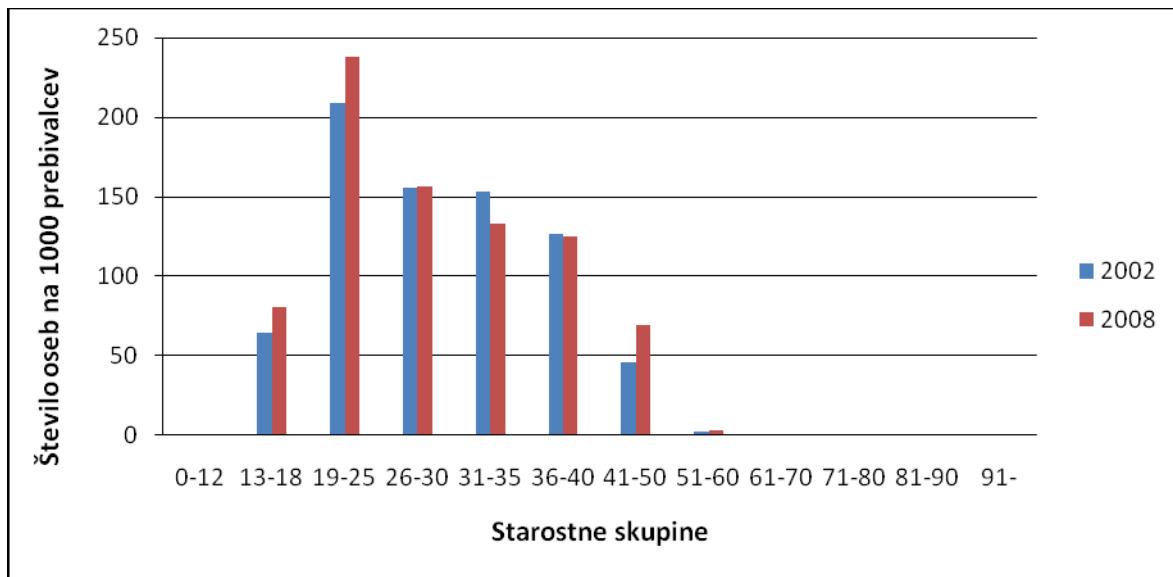
V preglednici V je prikazana povprečna starost oseb.

Preglednica V: Število oseb glede na povprečno starost v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Spol	Povprečna starost oseb v letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Moški	31,1	29,5	32,9	29,9	34,8	35,8	31,8
Ženske	29,4	29,4	29,3	29,3	29,3	29,7	29,9
Skupaj	29,4	29,4	29,3	29,3	29,3	29,7	29,9

Zanimala nas je povprečna starost oseb. Iz preglednice lahko vidimo, da je le-ta okoli 29 let. Povprečna starost moških je nekoliko višja, medtem ko se povprečna starost žensk večinoma ujema s skupno povprečno starostjo.

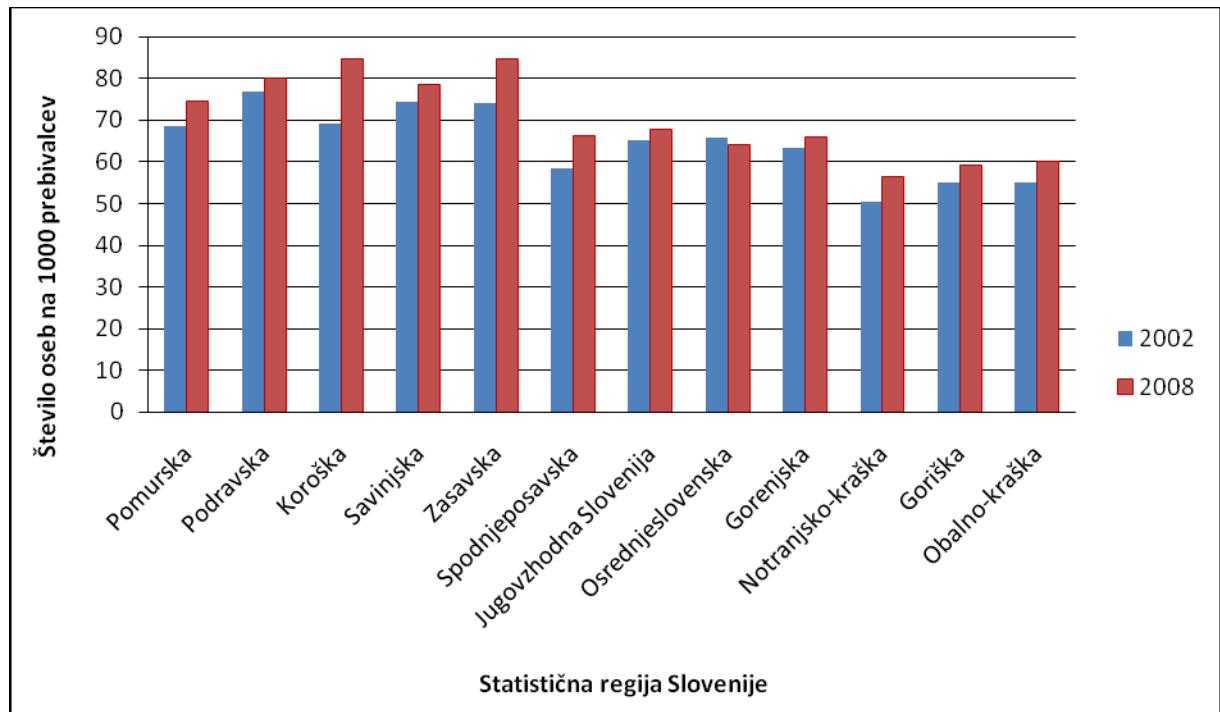
Slika 4 prikazuje število oseb v starostnih skupinah, ki so prejele kontraceptive na 1000 prebivalcev. Število oseb v Sloveniji smo dobili na statističnem uradu Republike Slovenije, in sicer 30. junija za posamezno leto (41).



Slika 4: Primerjava števila oseb glede na starostne skupine na 1000 prebivalcev v letu 2002 in 2008

Število oseb v starostni skupini 19 – 25 let je največje tako leta 2002 kot 2008. Upad števila oseb v letu 2008 je v starostni skupini 31 – 35 let in tudi v starostni skupini 36 – 40 let, pri ostalih pa je razvidno, da je število oseb leta 2008 večje kot leta 2002.

Slika 5 prikazuje število oseb glede na statistične regije, ki so prejele kontraceptive, na 1000 prebivalcev leta 2002 in 2008. Število oseb v Sloveniji smo dobili na statističnem uradu Republike Slovenije, in sicer 30. junija za posamezno leto.



Slika 5: Primerjava števila oseb glede na statistične regije na 1000 prebivalcev leta 2002 in 2008

Največji porast je viden v koroški in zasavski regiji, najmanjši pa v podravski regiji in jugovzhodni Sloveniji. V osrednjeslovenski regiji pa je celo padec deleža oseb leta 2008. V notranjsko – kraški regiji je bil v obeh prikazanih letih najmanjši delež oseb, ki so prejeli kontraceptive.

Preglednica VI prikazuje povprečno število receptov na osebo, največje število receptov na osebo in količnik rasti povprečnega števila receptov na osebo. Preglednica VII prikazuje povprečno število zdravil na osebo, največje število zdravil na osebo in količnik rasti povprečnega števila zdravil na osebo.

Preglednica VI: Število receptov na osebo v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Število receptov	Število receptov po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Povprečno število receptov na osebo	2,34	3,23	3,29	3,21	3,27	3,24	3,18
Največje število receptov	19	14	17	16	19	15	13
Količnik rasti povprečnega števila receptov na osebo	-	1,38	1,02	0,98	1,02	0,99	0,98

Preglednica VII: Število zdravil na osebo v posameznih letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Število zdravil	Število zdravil po letih						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Povprečno število zdravil na osebo	1,06	1,06	1,07	1,07	1,07	1,08	1,1
Največje število zdravil	5	4	5	4	4	4	4
Količnik rasti povprečnega števila zdravil na osebo	-	-	1,01	-	-	1,01	1,02

Povprečno število receptov na osebo znaša med 2 in 3. Presenetljivo visoke številke pa so pri največjem številu receptov na osebo na leto. Te znašajo 13 za leto 2008 in kar 19 leta 2002 in 2006. Povprečno število zdravil na osebo je 1. Največje število zdravil pa znaša 4 oziroma 5 leta 2002 in 2004.

1.3 Analiza denarne vrednosti receptov

Analizirali smo povprečne in celotne denarne vrednosti receptov s kontraceptivi.

Preglednica VIII prikazuje povprečne denarne vrednosti receptov, povprečne denarne vrednosti lekarniške storitve in povprečne vrednosti v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Preglednica VIII: Povprečne denarne vrednosti v evrih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008 za recepte s kontraceptivi

Vrsta storitve (povprečne)	Povprečne denarne vrednosti receptov po letih v EUR						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost recepta	14,87	13,60	13,74	13,99	13,66	15,02	18,35
Lekarniška storitev	2,28	2,05	2,07	2,17	2,14	2,10	2,23
Vrednost v breme OZZ	13,93	12,50	13,48	13,72	12,48	13,58	17,76

Če pogledamo gibanje povprečne denarne vrednosti vseh receptov s kontraceptivi, vidimo, da so bile vrednosti leta 2002 višje kot naslednja leta, šele leta 2007 spet nekoliko narastejo, leta 2008 pa je opazna kar velika rast, in sicer za 22,17 % glede na leto 2007 in 23,40 % glede na leto 2002. Vrednosti med leti 2003 – 2006 pa se ne razlikujejo veliko in so približno enake skozi vsa tri leta.

Zaradi lažje predstave smo vrednosti še revalorizirali na stanje 29.02.2012. Uporabili smo aplikacijo za preračun vrednosti na statističnem uradu Republike Slovenije (40). Revalorizirane vrednosti prikazuje preglednica IX.

Preglednica IX: Revalorizirana povprečna denarna vrednost receptov ter povprečna denarna vrednost lekarniške storitve in povprečna denarna vrednost v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja s kontraceptivi

Vrsta storitve (povprečne)	Revalorizirane denarne vrednosti po letih [EUR]						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost recepta	15,94	14,23	14,18	14,31	14,04	15,86	18,74
Lekarniška storitev	2,44	2,14	2,14	2,22	2,2	2,22	2,28
Vrednost v breme OZZ	14,93	13,07	13,91	14,04	12,83	14,34	18,13

Tudi pri revaloriziranih vrednostih je slika podobna, le da so povprečne denarne vrednosti vseh receptov leta 2002 nekoliko višje in so od njih višje samo denarne vrednosti leta 2008 in sicer za 17,57 %.

Pogledali smo še celotne denarne vrednosti receptov, celotne denarne vrednosti lekarniške storitve in celotne denarne vrednosti v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja. To prikazuje preglednica X.

Preglednica X: Celotne denarne vrednosti v evrih po letih v preiskovanem obdobju 2002 – 2008

Vrsta storitve (celotne)	Celotne denarne vrednosti receptov po letih v EUR						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost recepta	4.654.229	6.108.223	6.406.714	6.136.069	6.173.402	6.735.223	8.287.791
Lekarniška storitev	712.681	921.585	967.136	953.397	965.145	942.215	1.006.057
Vrednost v breme OZZ	4.359.598	5.615.951	6.283.676	6.014.397	5.639.950	6.090.420	8.023.458

Vrednosti leta 2008 so skoraj dvakrat večje glede na leto 2002. Leta 2008 so za 23,05 % višje od denarnih vrednosti leta 2007.

Zaradi lažje predstave smo vrednosti še revalorizirali na stanje 29.02.2012. Uporabili smo aplikacijo za preračun vrednosti na statističnem uradu Republike Slovenije (40). Revalorizirane vrednosti prikazuje preglednica XI.

Preglednica XI: Celotne letne revalorizirane vrednosti receptov s kontraceptivi po posameznih letih

Vrsta storitve (celotne)	Celotne denarne vrednosti receptov po letih v EUR						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Vrednost recepta	4.989.334	6.389.201	6.611.729	6.277.199	6.346.257	7.112.396	8.461.835
Lekarniška storitev	763.994	963.978	998.084	975.325	992.169	994.979	1.027.184
Vrednost v breme OZZ	4.673.489	5.874.285	6.484.754	6.152.728	5.797.869	6.431.484	8.191.951

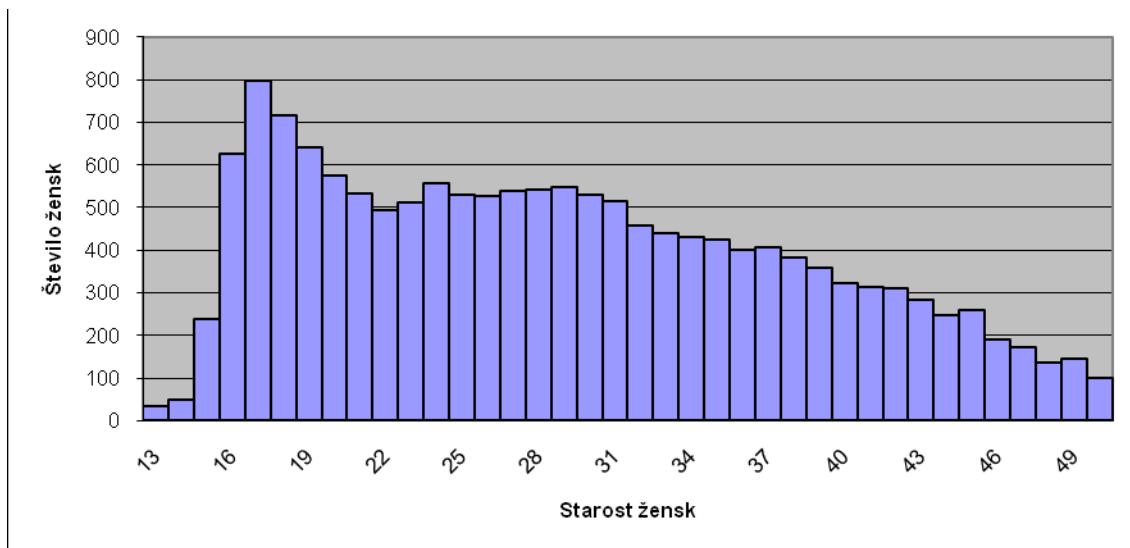
2. Potek zdravljenja

2.1 Začetek zdravljenja

Zanimalo nas je, pri katerih letih začnejo osebe z jemanjem kontraceptivov in s katerim kontraceptivom začnejo. Obravnavali smo samo ženske, stare 13 – 50 let. Obravnavali smo posebej ženske, ki so začele z jemanjem peroralnih kontraceptivov, in ženske, ki so začele z jemanjem katerega koli kontraceptiva. Analizo smo ločili v dve skupini: v prvi skupini so bile ženske, ki so kontracepcijo prejele samo enkrat, v drugi skupini pa ženske, ki so kontracepcijo prejele več kot enkrat.

Tvorili smo dve novi zbirki podatkov. Prva zbirka podatkov se je imenovala »baza 2004«, v kateri so bile samo tiste ženske, stare 13 – 50 let, ki so leta 2004 prvič prejele peroralni kontraceptiv, kar pomeni, da leta 2003 niso prejele nobenih kontraceptivov. Druga zbirka podatkov se je imenovala »baza 2007«, v kateri so bile samo tiste ženske, stare 13 – 50 let, ki so 2007 prvič prejele katerikoli kontraceptiv, kar pomeni, da 2006 niso prejele nobenih kontraceptivov.

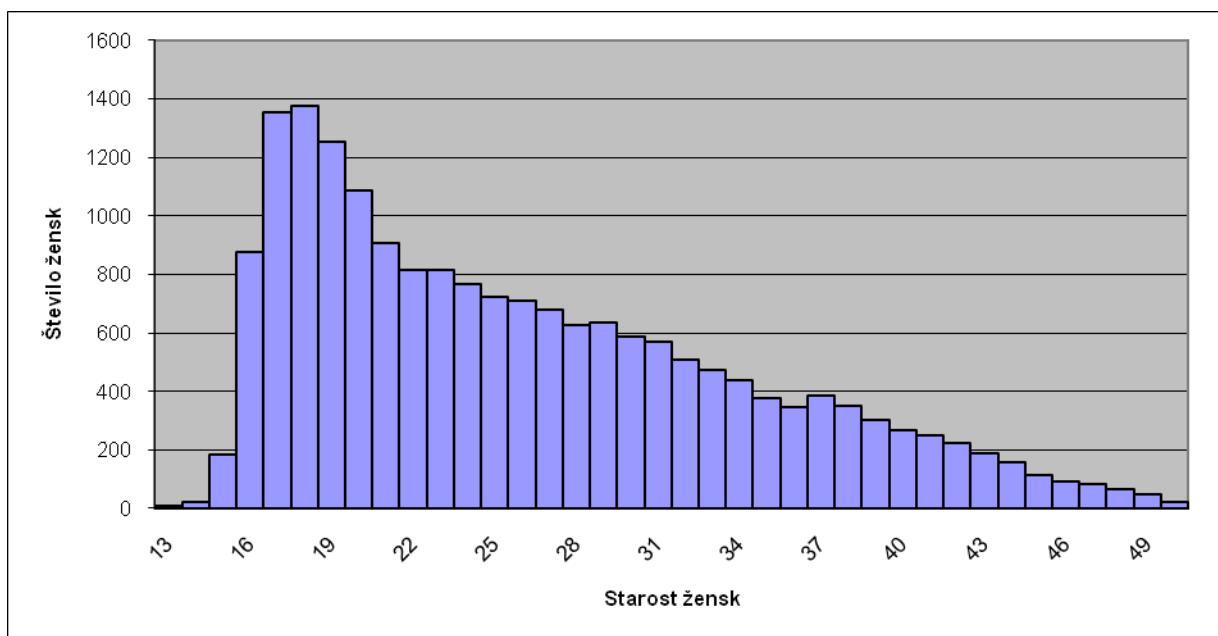
Slika 6 prikazuje število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let pri enkratnem jemanju kontraceptivov.



Slika 6: Število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let – enkratno jemanje peroralnih kontraceptivov

Kot lahko vidimo, je največ žensk enkratno jemalo peroralne kontraceptive v starostnem obdobju 18 – 20 let. V starostnem obdobju 21 – 33 je približno enako število žensk jemalo peroralne kontraceptive, od 34. leta naprej pa število žensk počasi pada.

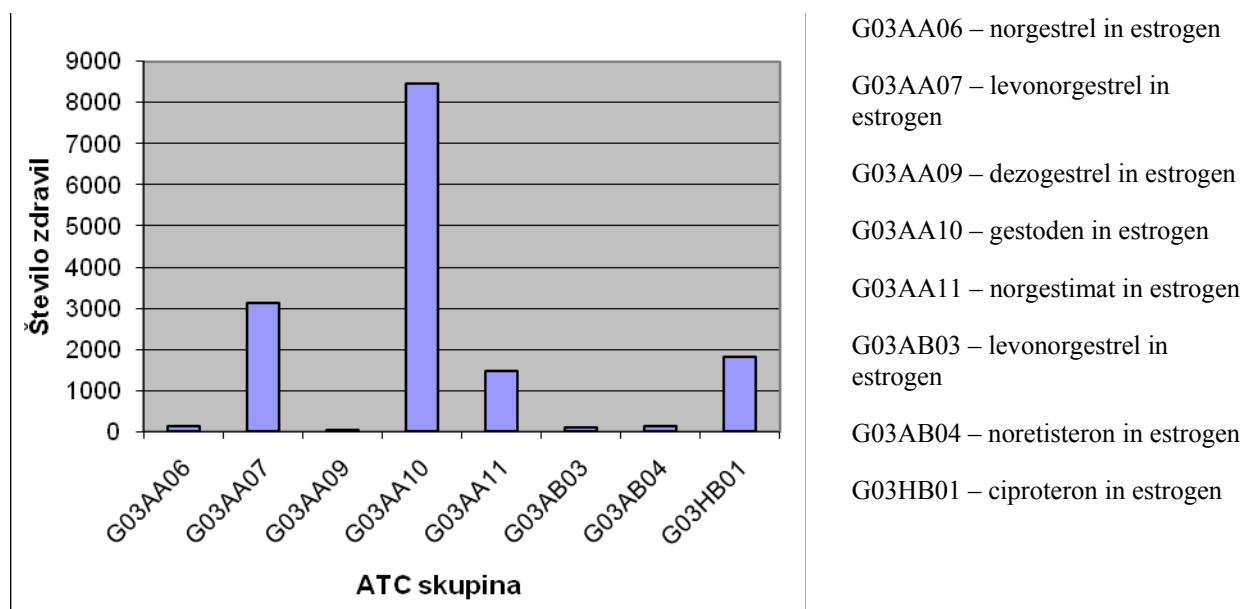
Slika 7 prikazuje število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let pri večkratnem jemanju kontraceptivov.



Slika 7: Število žensk leta 2004 v starostnem obdobju 13 – 50 let – večkratno jemanje peroralnih kontraceptivov

Pri večkratnem jemanju lahko vidimo, da je največ žensk jemalo peroralne kontraceptive v starostnem obdobju 18 – 21 let, nato pa število počasi pada.

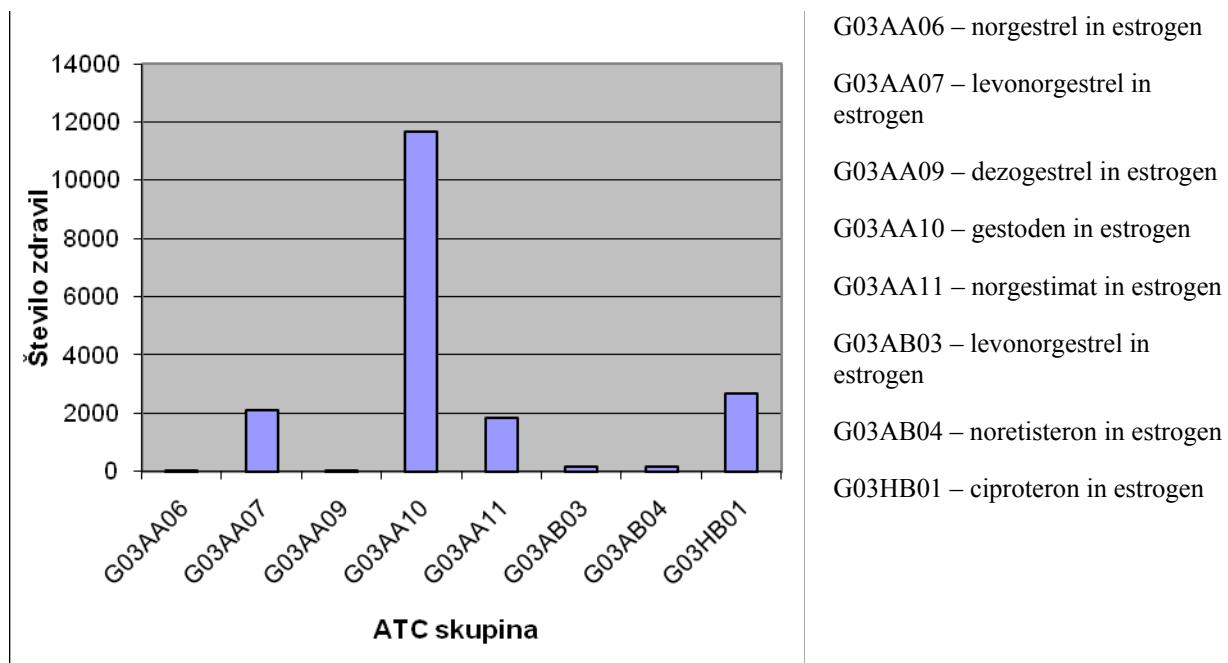
Slika 8 prikazuje, s katero skupino peroralnih kontraceptivov so leta 2004 začele ženske z jemanjem pri enkratnem jemanju



Slika 8: Skupine peroralnih kontraceptivov, s katerimi so ženske začele jemanje peroralnih kontraceptivov leta 2004, stare 13 – 50 let – enkratno jemanje

Ženske, ki so leta 2004 začele z enkratnim jemanjem peroralnih kontraceptivov, so vzele le te iz ATC skupine G03AA10 (55,48 %). Ta skupina vsebuje tudi največ predstavnikov peroralnih kontraceptivov. Sledijo peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA07 (20,45 %). Iz ATC skupine G03HB01 (11,96 %) in iz ATC skupine G03AA11 (9,68 %). Iz ostalih skupin so vzele zelo malo.

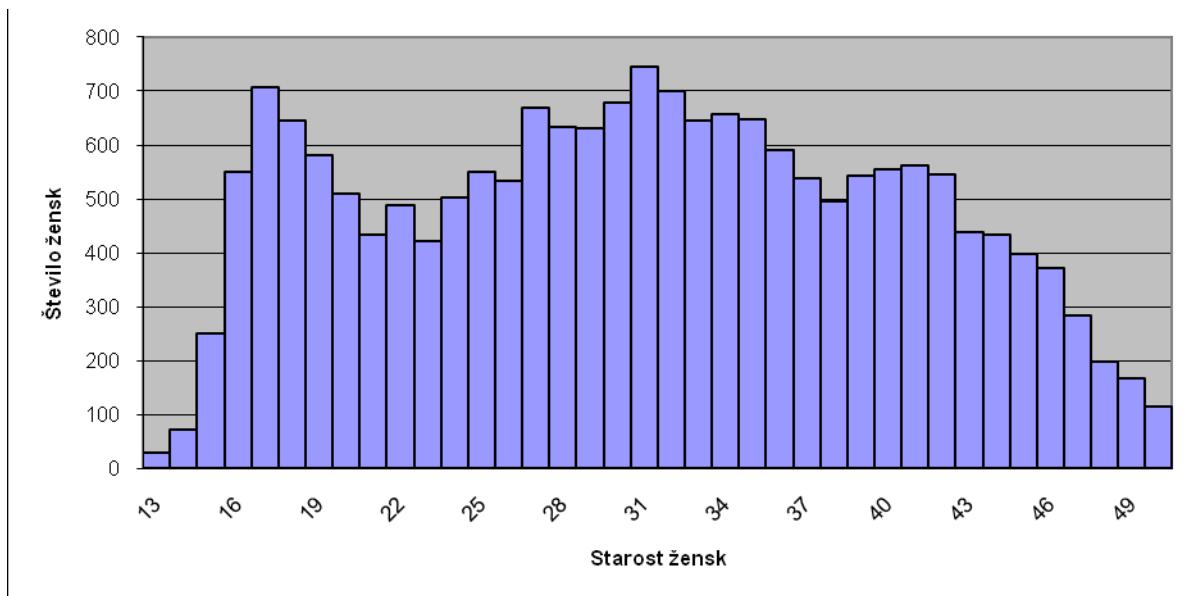
Slika 9 prikazuje, s katero skupino peroralnih kontraceptivov so leta 2004 ženske začele z jemanjem pri večkratnem jemanju.



Slika 9: Skupine peroralnih kontraceptivov, s katerimi so ženske začele jemanje peroralnih kontraceptivov leta 2004, stare 13 – 50 let – večkratno jemanje

Pri večkratnem jemanju so prav tako začele z jemanjem peroralnih kontraceptivov iz ATC skupine G03AA10 (62,38 %), iz ATC skupin G03HB01 (14,40 %), iz ATC skupine G03AA07 (11,26 %) in iz ATC skupine G03AA11 (9,85 %).

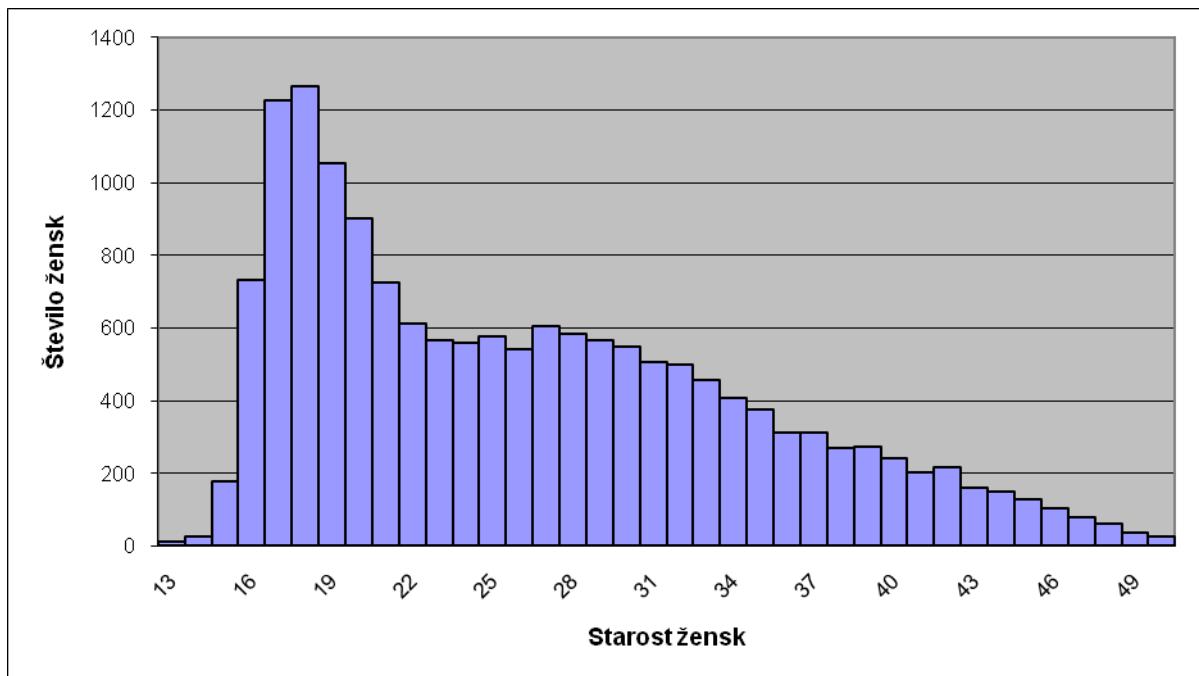
Slika 10 prikazuje število žensk leta 2007 v starostnem obdobju 13 – 50 let pri enkratnem jemanju kontraceptivov.



Slika 10: Število žensk leta 2007 v starostnem obdobju 13 – 50 let – enkratno jemanje kontraceptivov

Leta 2007 smo gledali, pri kateri starosti so začele ženske z enkratnim jemanjem katerega koli kontraceptiva in vidimo lahko, da se slika nekoliko razlikuje od tiste pri enkratnem jemanju peroralnih kontraceptivov leta 2004. Tukaj imamo prvi vrh pri starostni skupini 17 – 20 let, nato število pada, drugi vrh pa predstavlja nekoliko širša starostna skupina žensk, in sicer 28 – 38 let in še tretji vrh pri starostni skupini 40 – 43 let. Nato pa število pada. Enkratno jemanje katerega koli kontraceptiva je pogosto v večih starostnih skupinah.

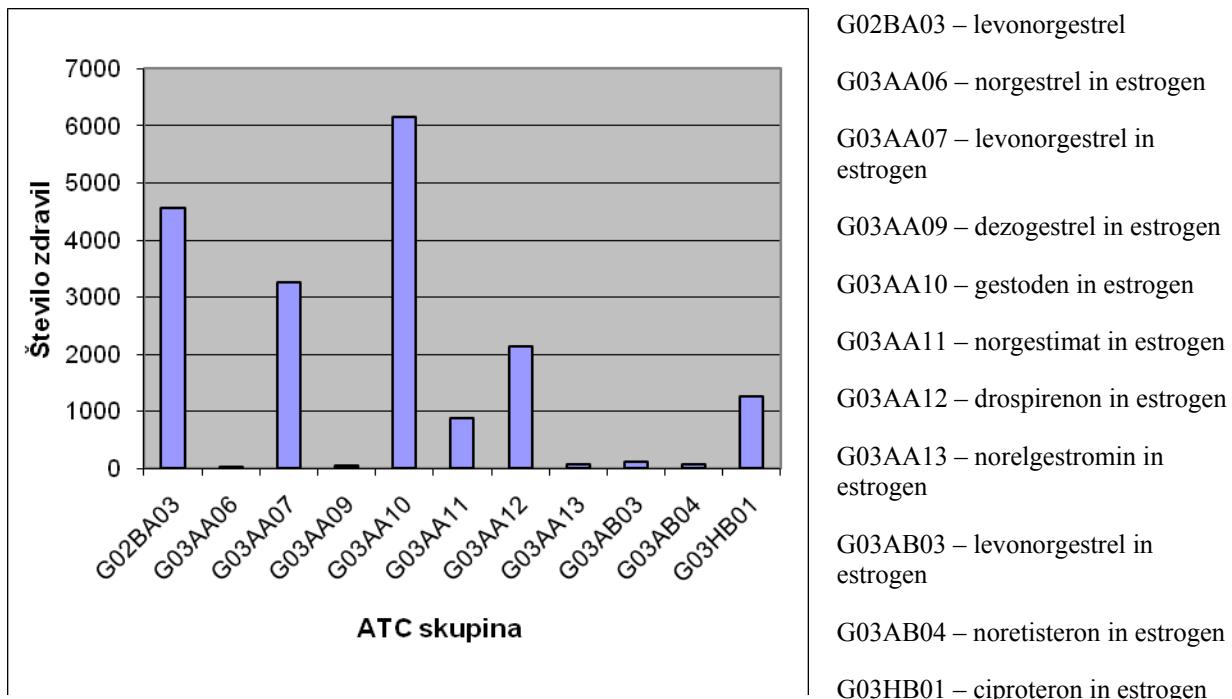
Slika 11 prikazuje število žensk v starostnem obdobju 13 – 50 let pri večkratnem jemanju kontraceptivov.



Slika 11: Število žensk leta 2007 v starostnem obdobju 13 – 50 let – večkratno jemanje kontraceptivov

Pri večkratnem jemanju pa je največje število žensk, ki so začele z jemanjem katerega koli kontraceptiva leta 2007, ravno v starostni skupini 18 – 20 let. Je pa precej široko starostno obdobje 23 – 33 let, kjer je število žensk precej podobno, vendar veliko manjše.

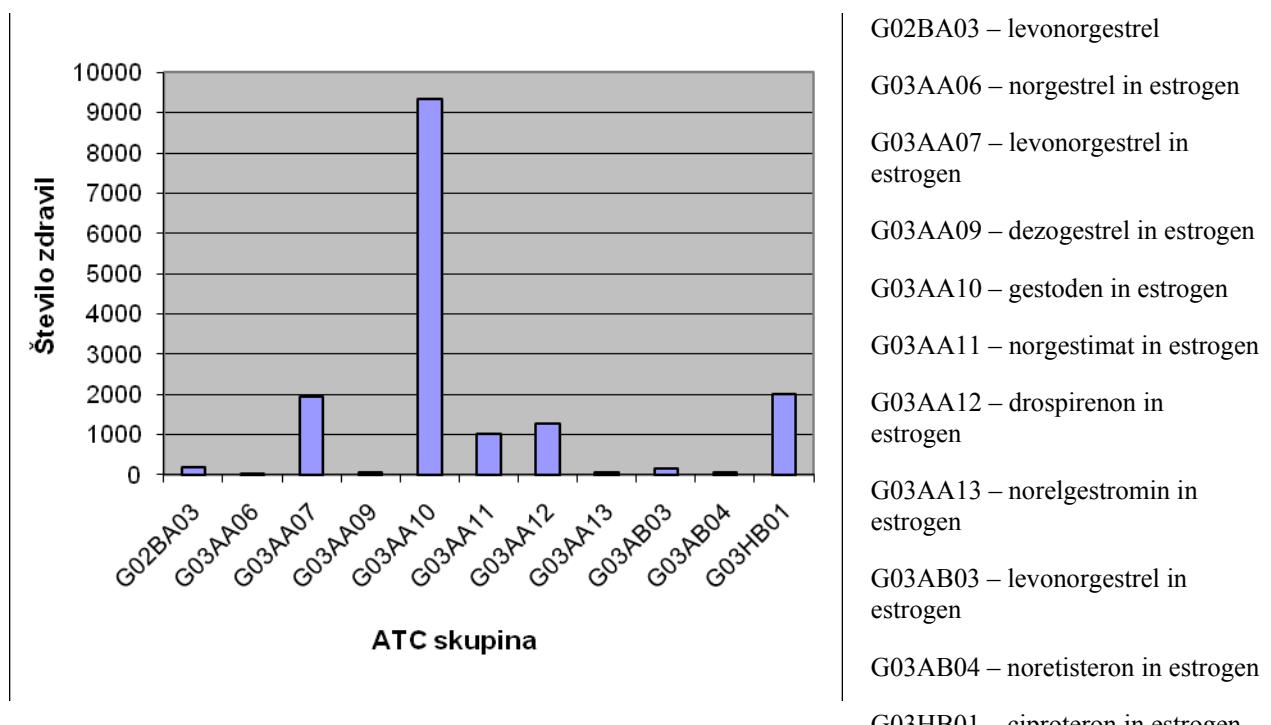
Slika 12 prikazuje, s katero skupino kontraceptivov so ženske začele jemanje leta 2007 pri enkratnem jemanju kontraceptivov.



Slika 12: Skupine kontraceptivov, s katerimi so začele ženske jemanje kontraceptivov leta 2007, stare 13 – 50 let – enkratno jemanje

Pri enkratnem jemanju katerega koli kontraceptiva leta 2007 je največje število ravno pri ATC skupini G03AA10, sledijo ATC skupina G02BA03, ki ne spada med peroralne kontraceptive, G03AA07, G03AA12, G03HB01 in G03AA11, ki pa so predstavniki peroralnih kontraceptivov.

Slika 13 prikazuje, s katero skupino kontraceptivov so ženske začele z jemanjem leta 2007 pri večkratnem jemanju.



Slika 13: Skupine kontraceptivov, s katerimi so začele ženske jemanje kontraceptivov leta 2007, stare 13 – 50 let – večkratno jemanje

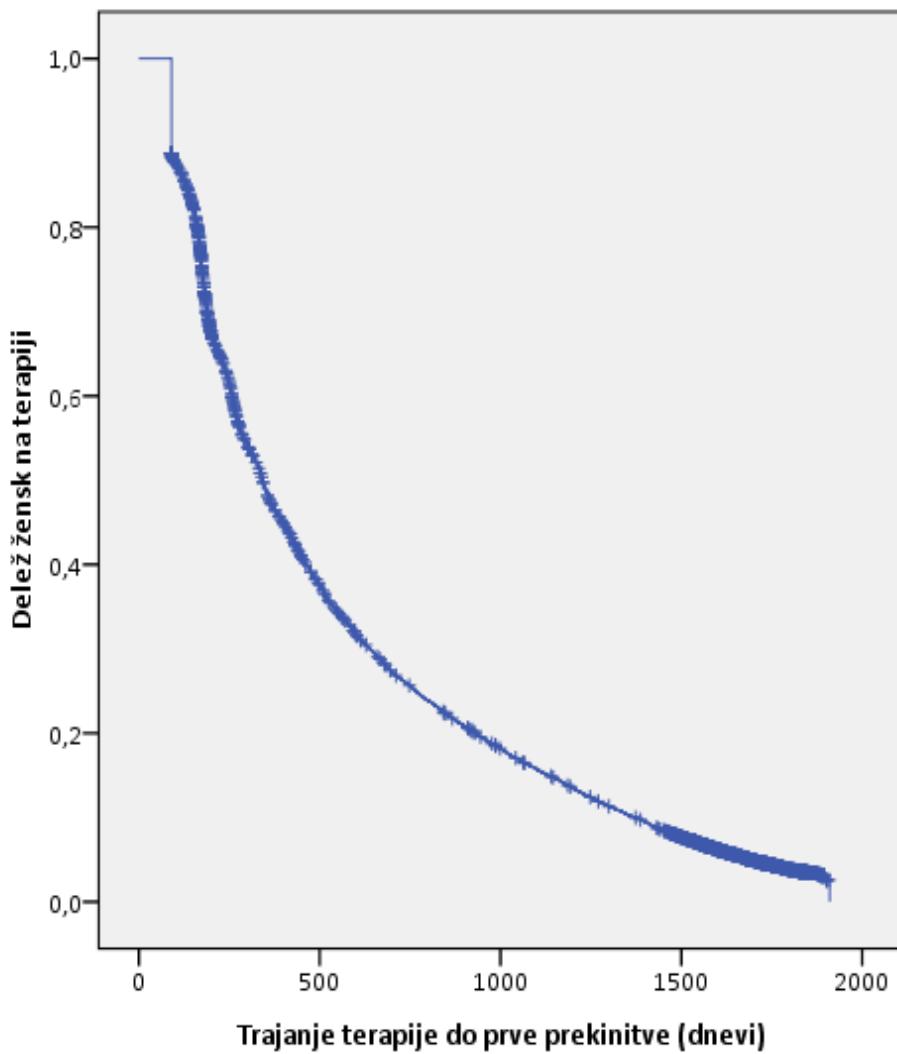
Pri večkratnem jemanju leta 2007 so ženske začele z jemanjem iz ATC skupine G03AA10, vse ostale pa so precej manj zastopane in vidimo lahko, da prevladujejo peroralni kontraceptivi.

2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s kontraceptivi

2.2.1 Čas do prve prekinitve terapije s peroralnimi kontraceptivi

Zanimalo nas je, kako so ženske vztrajne pri jemanju kontraceptivov. Naše preiskovano obdobje je bilo od leta 2004 do leta 2008. Osredotočili smo se samo na peroralne kontraceptive, ker so le-ti prisotni skozi celotno preiskovano obdobje. Obravnavali smo ženske, stare med 13 in 50 let, ki so leta 2004 prvič prejele katerokoli peroralni kontraceptiv, kar pomeni, da leta 2003 niso prejele nobenega peroralnega kontraceptiva. Naredili smo nov zajem podatkov in ustvarili novo bazo podatkov »baza 2004«, ki je zajemala samo ženske, stare med 13 in 50 let, ki so leta 2004 prvič prejele kateri koli peroralni kontraceptiv. Nato pa smo pogledali, kako vztrajne so bile pri jemanju oziroma koliko časa so neprekinjeno jemale peroralne kontraceptive. Če je bila prekinitve daljša od 122 dni, smo privzeli, da je ženska prekinila s terapijo. Analizo smo izvedli s pomočjo Kaplan – Meierjeve krivulje preživetja.

Slika 14 prikazuje Kaplan – Meierjevo krivuljo vztrajanja na terapiji s katerim koli peroralnim kontraceptivom.



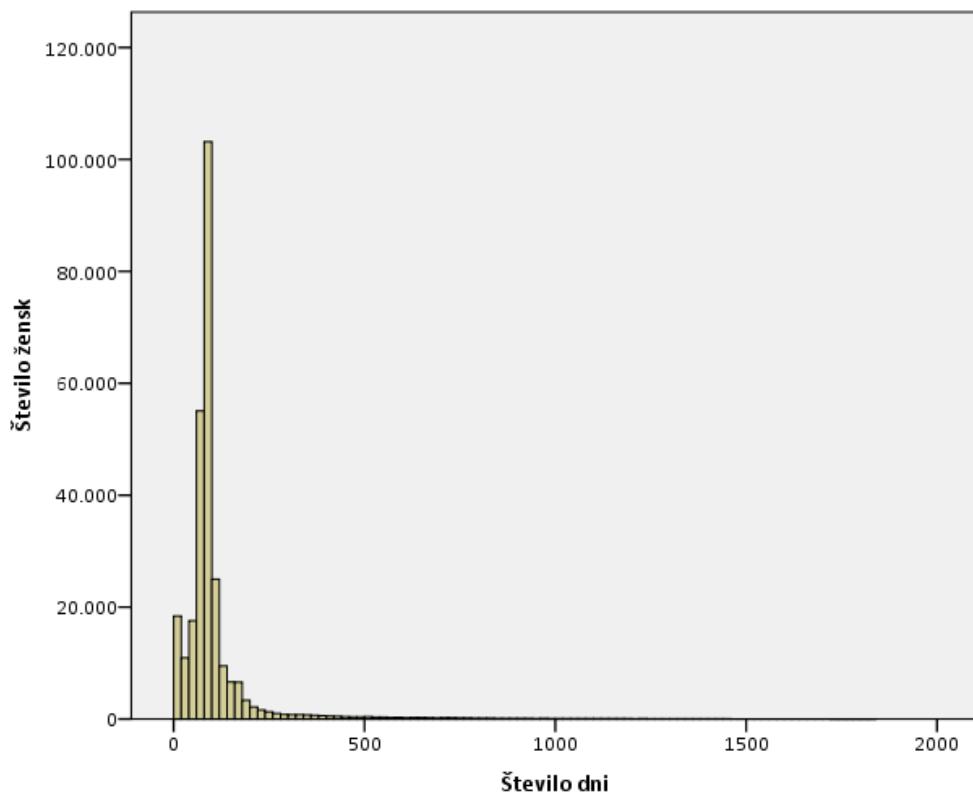
Slika 14: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s katerim koli peroralnim kontraceptivom

Povprečna vrednost vztrajanja na terapiji je 555 dni (95 % IZ – interval zaupanja; 548 – 561). Mediana časa vztrajanja na terapiji je 347 dni (95 % IZ; 340 – 354).

2.2.2 Premori med jemanjem peroralnih kontraceptivov

Ženske prekinejo terapijo zaradi različnih razlogov. Po določeni prekinitvi lahko nadaljujejo s terapijo. Nas je zanimalo, kakšni so ti premori med jemanjem peroralnih kontraceptivov.

Na sliki 15 je prikazano, kakšne premore v številu dni so imele ženske med jemanjem peroralnih kontraceptivov.



Slika 15: Histogram števila dni med jemanjem peroralnih kontraceptivov

Premori so v povprečju trajali približno 113 dni. Najdaljši premor med jemanjem peroralnih kontraceptivov je bil pri eni ženski in je trajal 1820 dni, zato je skala na tem histogramu tako raztegnjena.

2.2.3 Pregled števila različnih peroralnih kontraceptivov

Prav tako nas je zanimalo, koliko različnih peroralnih kontraceptivov so ženske jemale v preiskovanem obdobju.

Preglednica XII prikazuje število različnih peroralnih kontraceptivov, ki so jih ženske jemale, stare 13 – 50 let.

Preglednica XII: Število različnih peroralnih kontraceptivov, ki so jih ženske jemale v preiskovanem obdobju

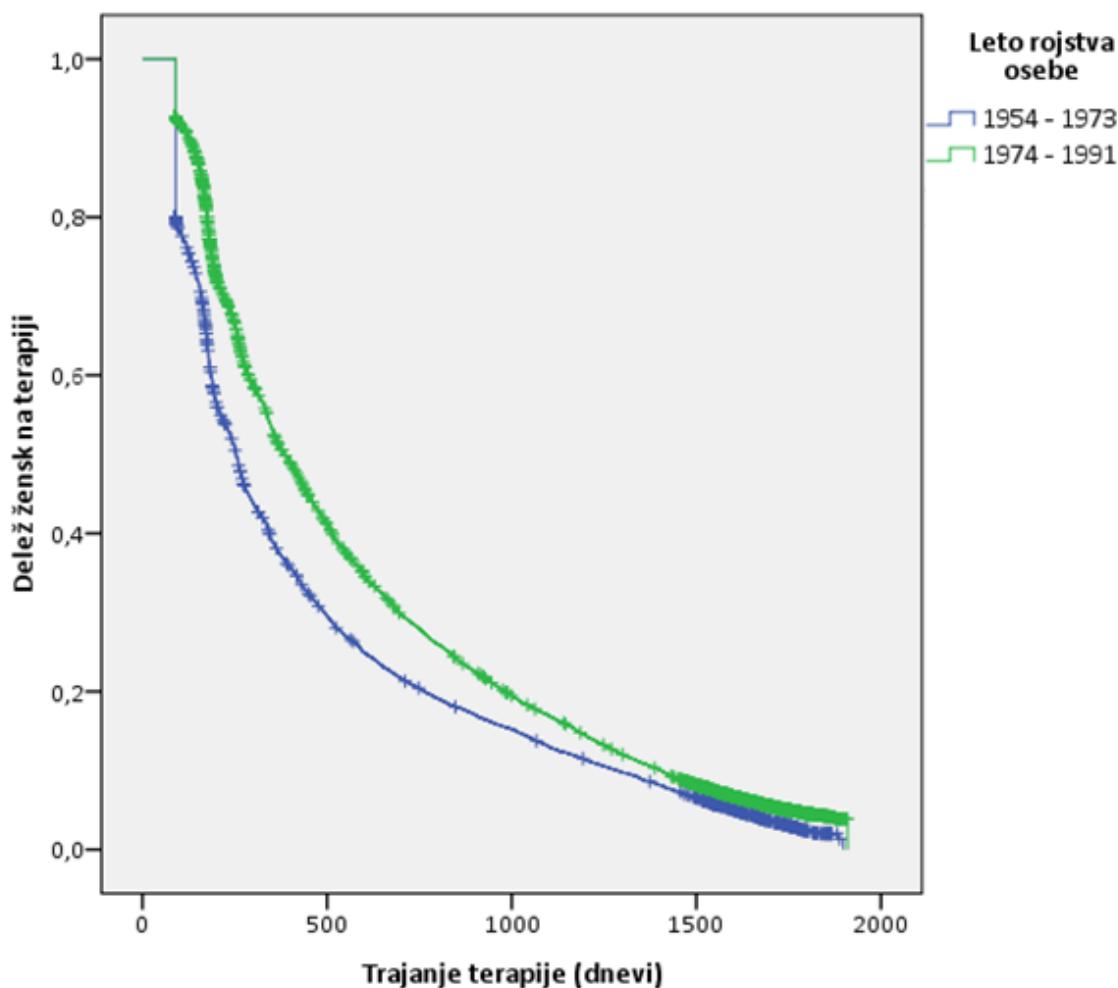
Število različnih peroralnih kontraceptivov	Število žensk
1	22.076
2	8.294
3	1.697
4	237
5	17
Skupaj	32.321

Največ je bilo žensk, ki so skozi celotno obdobje jemale samo en peroralni kontraceptiv, in sicer 68,30 %, žensk, ki so v tem obdobju jemale dva različna peroralna kontraceptiva, je bilo 25,66 %, tri različne 5,25%, štiri samo 0,73 % in pet 0,05 %.

2.2.4 Dejavniki vztrajanja na terapiji

Pogledali smo, kako posamezni dejavniki vplivajo na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi. Vztrajanje oseb na terapiji s peroralnimi kontraceptivi smo preučevali s pomočjo krivulj preživetja in s Kaplan – Meierjevo metodo. Hipoteze smo testirali z logrank testom.

Slika 16 prikazuje vpliv starosti osebe na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi.

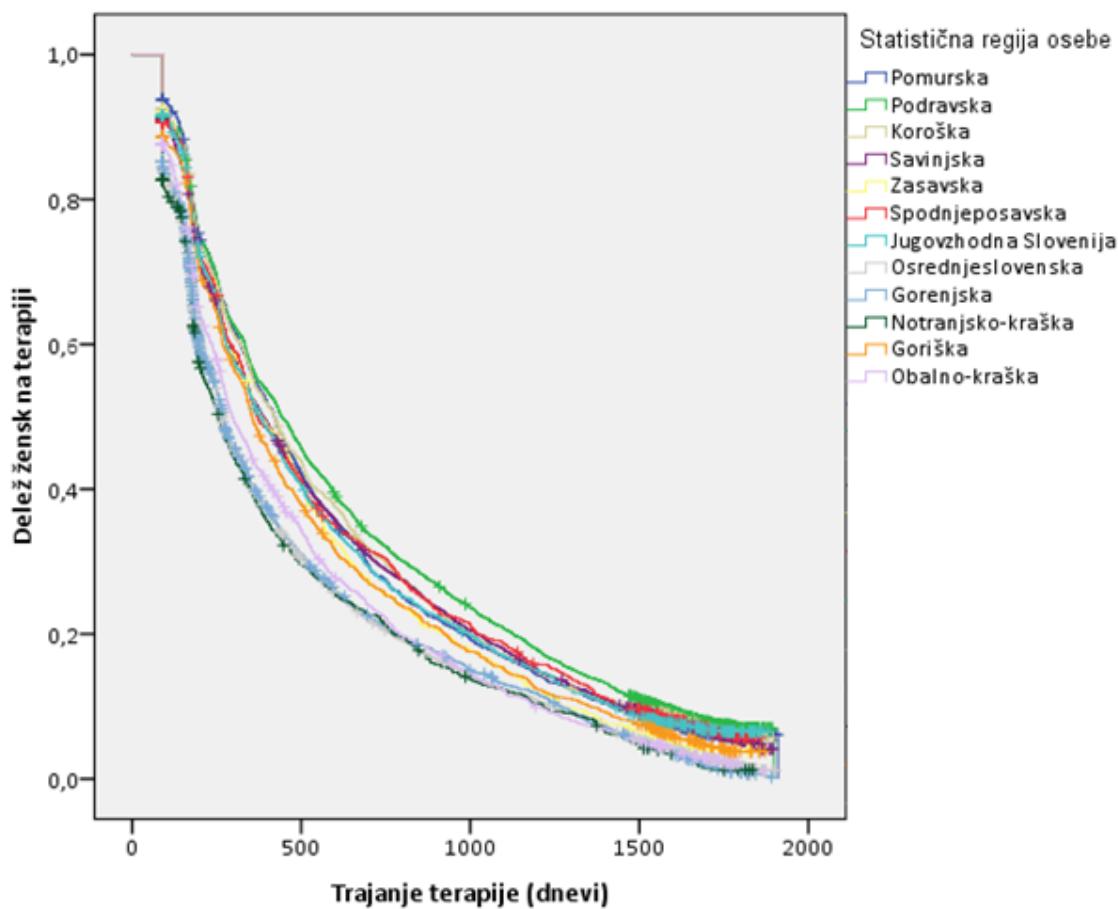


Slika 16: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na leto rojstva osebe

Ničelno hipotezo smo zavrnili in ugotovili, da starost oseb vpliva na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi ($p (\chi^2\text{test} = 349,557; df = 1) < 0,000$). Vidimo lahko, da so bile mlajše ženske (leto rojstva 1974 – 1991) vztrajnejše.

Povprečna vrednost vztrajanja na terapiji starejših žensk je 463 dni (95 % IZ; 452 – 474). Mediana časa vztrajanja na terapiji starejših žensk je 254 dni (95 % IZ; 246 – 262). Povprečna vrednost vztrajanja na terapiji mlajših žensk je 582 dni (95 % IZ; 574 – 589). Mediana časa vztrajanja na terapiji mlajših žensk je 384 dni (95 % IZ; 376 – 392).

Slika 17 prikazuje vpliv statistične regije, iz katere oseba izhaja, na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi.



Slika 17: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na statistično regijo osebe

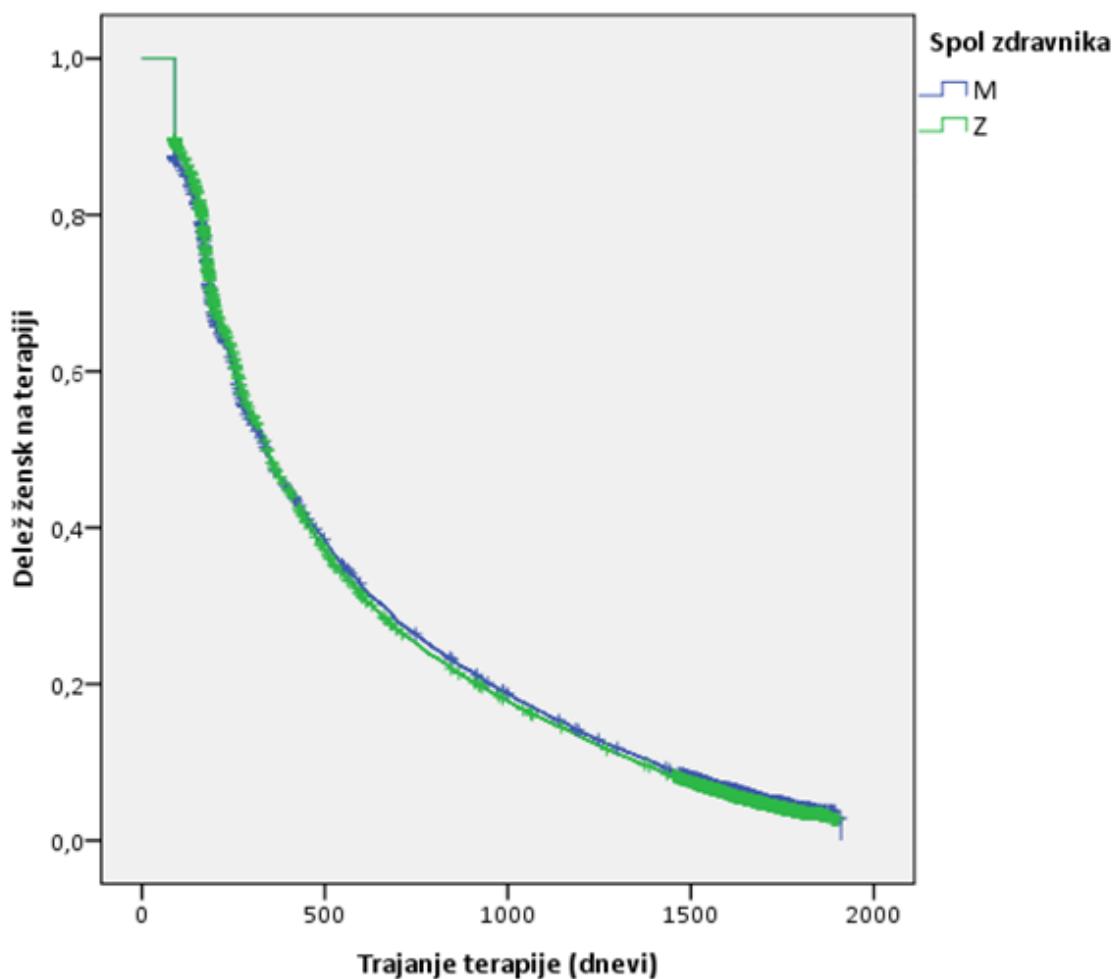
Ničelno hipotezo smo zavrnili in ugotovili, da statistična regija vpliva na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi ($p (\chi^2\text{test} = 546,875; df = 11) < 0,000$).

Preglednica XIII prikazuje povprečno število dni, ko so ženske vztrajale na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na to, iz katere regije izhajajo.

Preglednica XIII: Povprečno število dni jemanja peroralnih kontraceptivov glede na statistično regijo

Statistična regija	Povprečno število dni
Podravska	643
Koroška	607
Pomurska	598
Spodnjeposavska	597
Savinjska	592
Jugovzhodna Slovenija	583
Zasavska	553
Goriška	547
Obalno-kraška	487
Gorenjska	470
Osrednjeslovenska	467
Notranjsko kraška	456

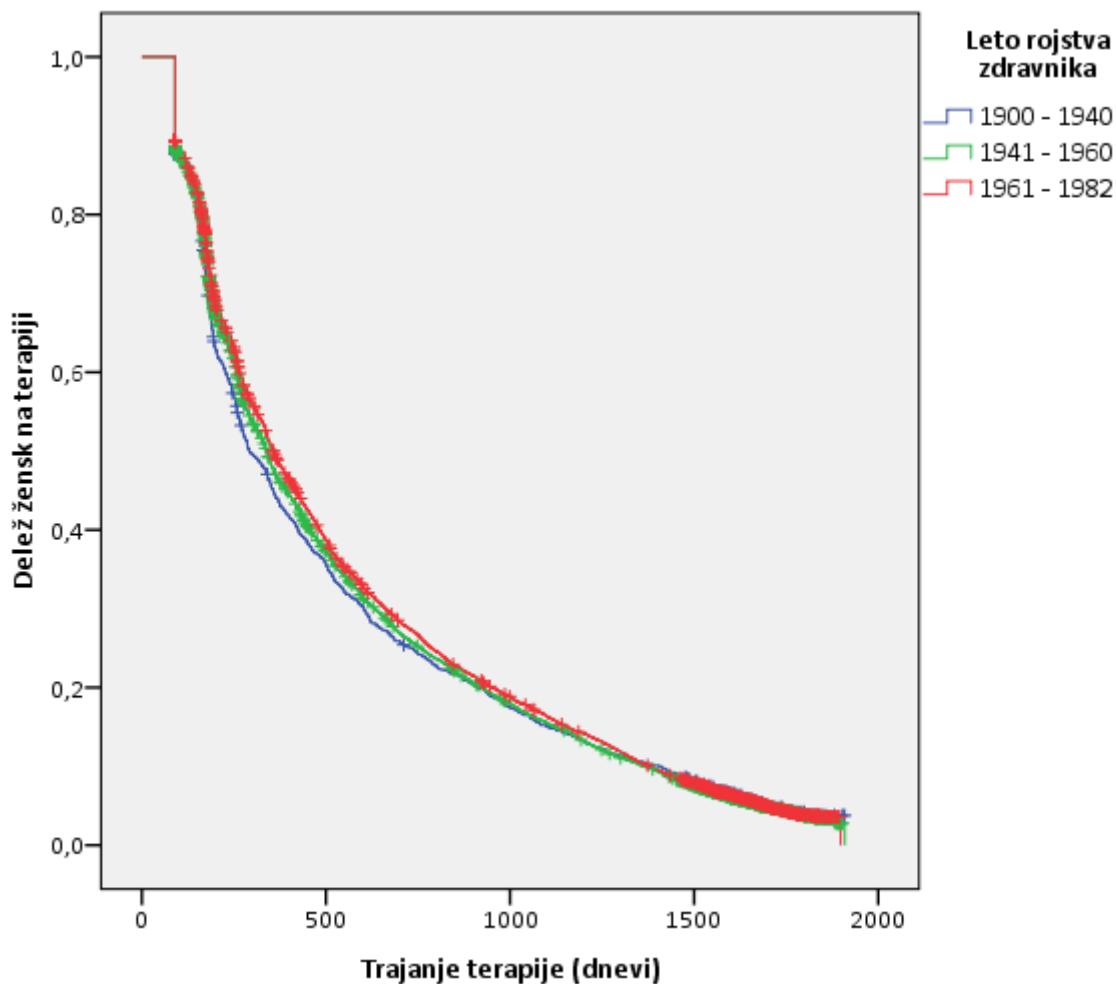
Slika 18 prikazuje vpliv spola zdravnika na vztrajanje na terapiji s perorálnimi kontraceptivi.



Slika 18: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na spol zdravnika

Ugotovili smo, da ni statistično pomembne razlike v vztrajanju na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na spol zdravnika, ki je predpisoval peroralne kontraceptive ($p (\chi^2_{\text{test}} = 1,247; df = 1) < 0,264$).

Slika 19 prikazuje vpliv starosti zdravnika na vztrajanje oseb na terapiji s peroralnimi kontraceptivi.



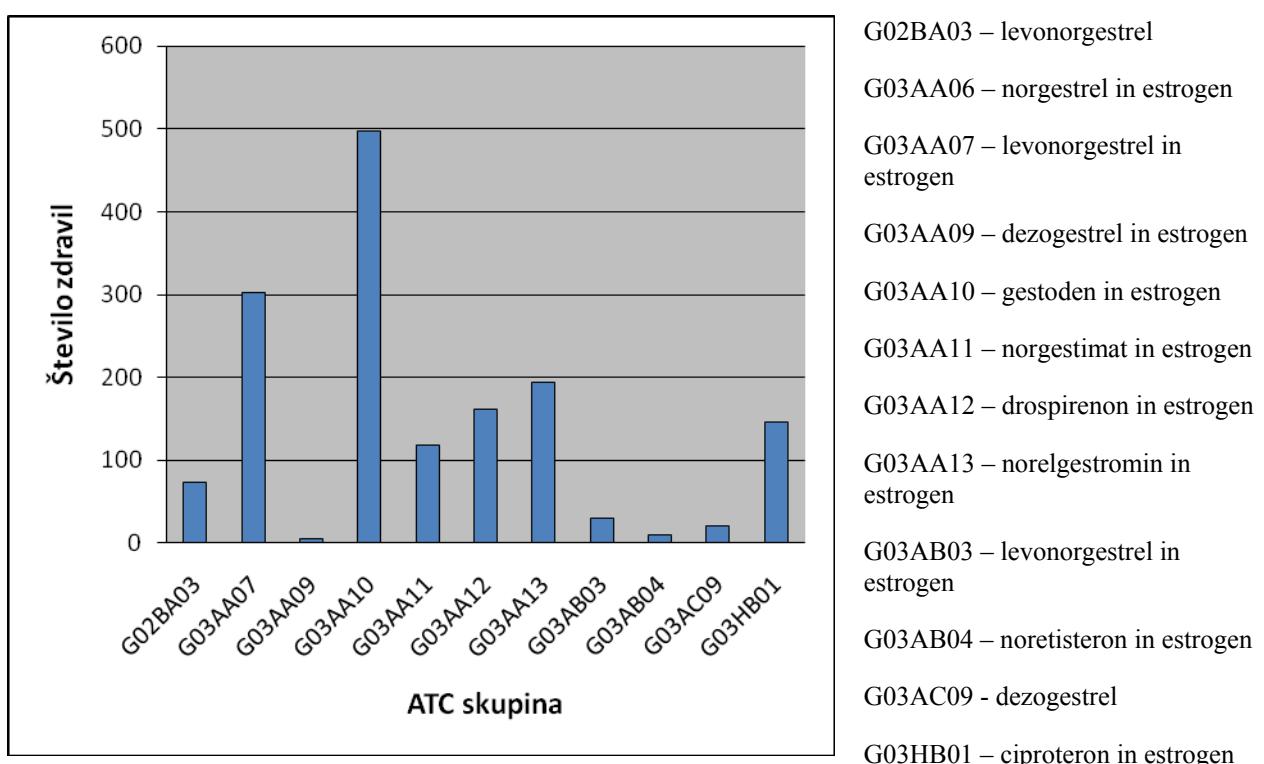
Slika 19: Kaplan – Meierjeva krivulja vztrajanja na terapiji s peroralnimi kontraceptivi glede na leto rojstva zdravnika

Ničelno hipotezo smo zavrnili in ugotovili, da starost zdravnika vpliva na vztrajanje na terapiji s peroralnimi kontraceptivi ($p (\chi^2\text{test} = 6,858; \text{df} = 2) < 0,032$).

3. Analiza komedikacije

3.1 Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni

Slika 20 prikazuje, katere skupine kontraceptivov so jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antidiabetike.

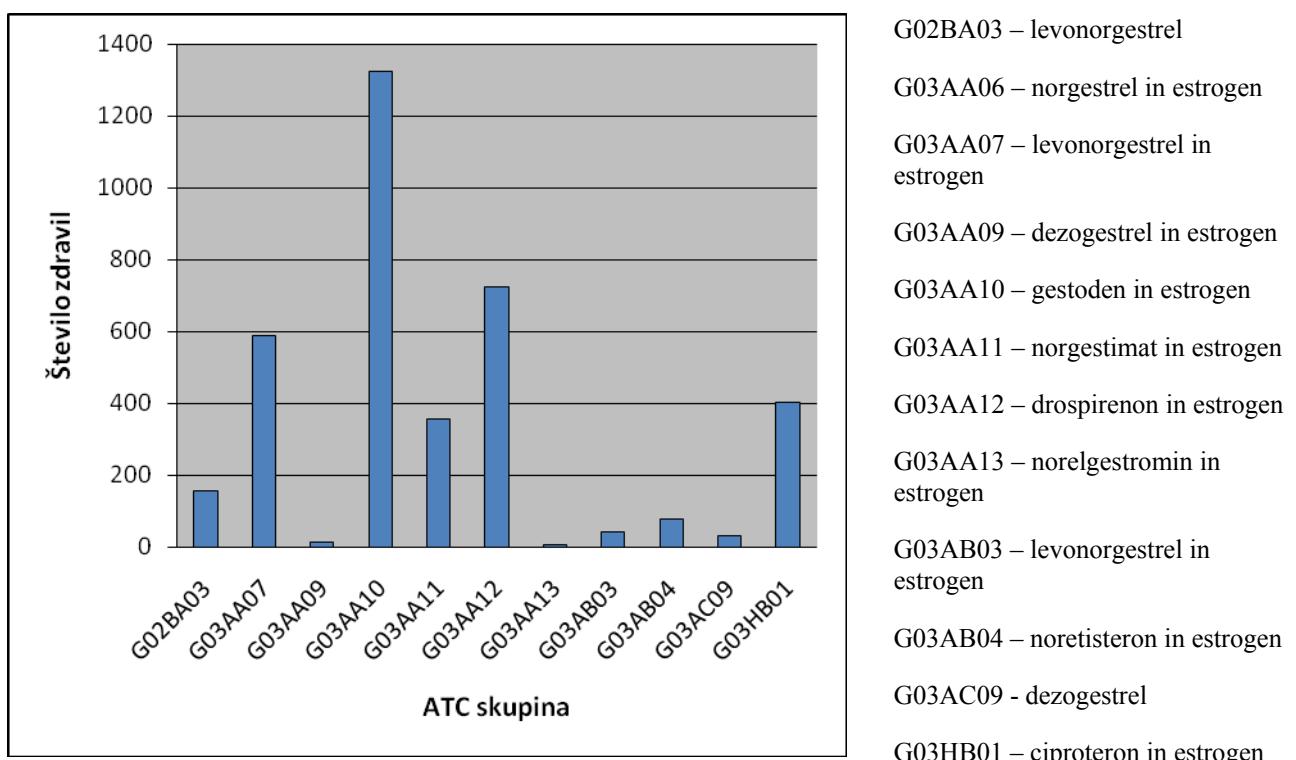


Slika 20: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antidiabetike

Ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antidiabetike, so v 31,84 % prejemale peroralne kontraceptive iz ATC skupine G03AA10, ki vsebuje največ predstavnikov peroralnih kontraceptivov. Z 19,41 % sledijo peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA07, na tretjem mestu je transdermalni obliž z ATC skupino G03AA13 z 12,43 %. Na četrtem mestu so peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA12 z 10,38 %, na petem mestu so peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03HB01 z 9,35 %. Maternični vložek z ATC skupino G02BA03 so ženske dobole predpisano v 4,68 %.

3.2 Zdravila za zdravljenje shizofrenije

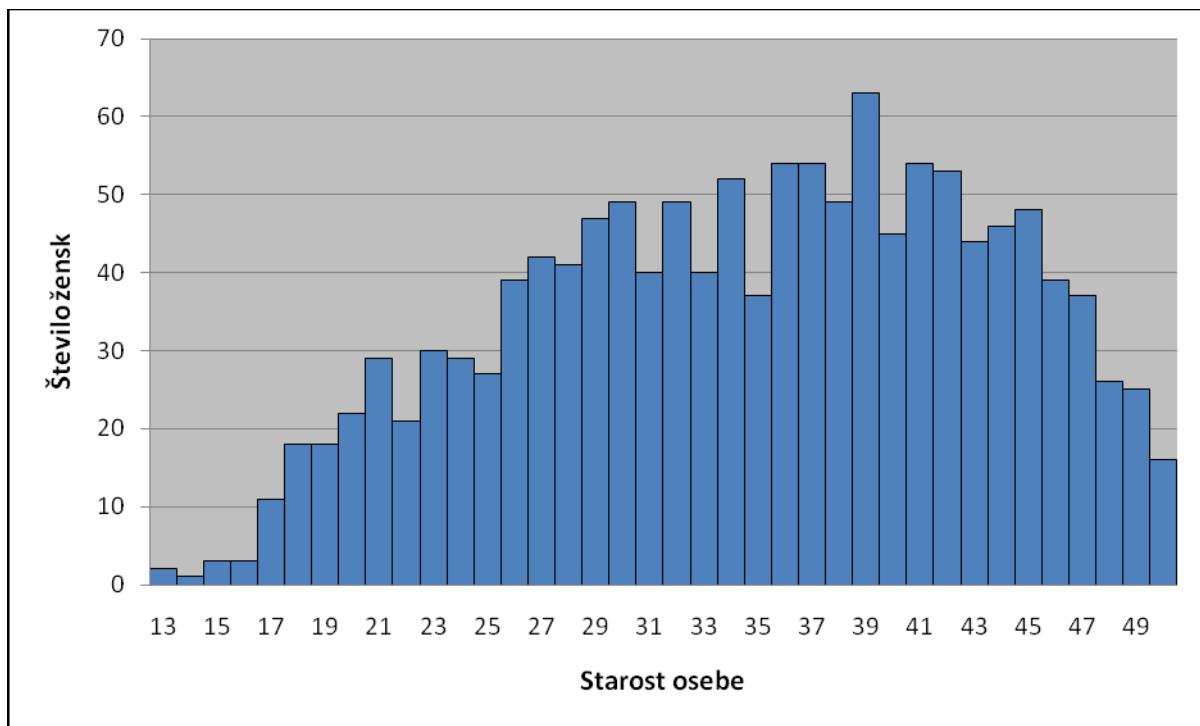
Slika 21 prikazuje, katere skupine kontraceptivov so jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antipsihotike.



Slika 21: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antipsihotike

Ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antipsihotike, so prejemale predvsem peroralne kontraceptive (95,59 %), in sicer 35,57 % iz ATC skupine G03AA10, ki vsebuje največ predstavnikov, 19,48 % iz ATC skupine G03AA12, 15,77 % iz ATC skupine G03AA07 10,77 % iz ATC skupine G03HB01, 9,57 % iz ATC skupine G03AA11. S 4,19 % je zastopana ATC skupina G02BA03, ki predstavlja maternični vložek.

Slika 22 prikazuje število žensk pri posamezni starosti, ki so jemale kontraceptive in antipsihotike.

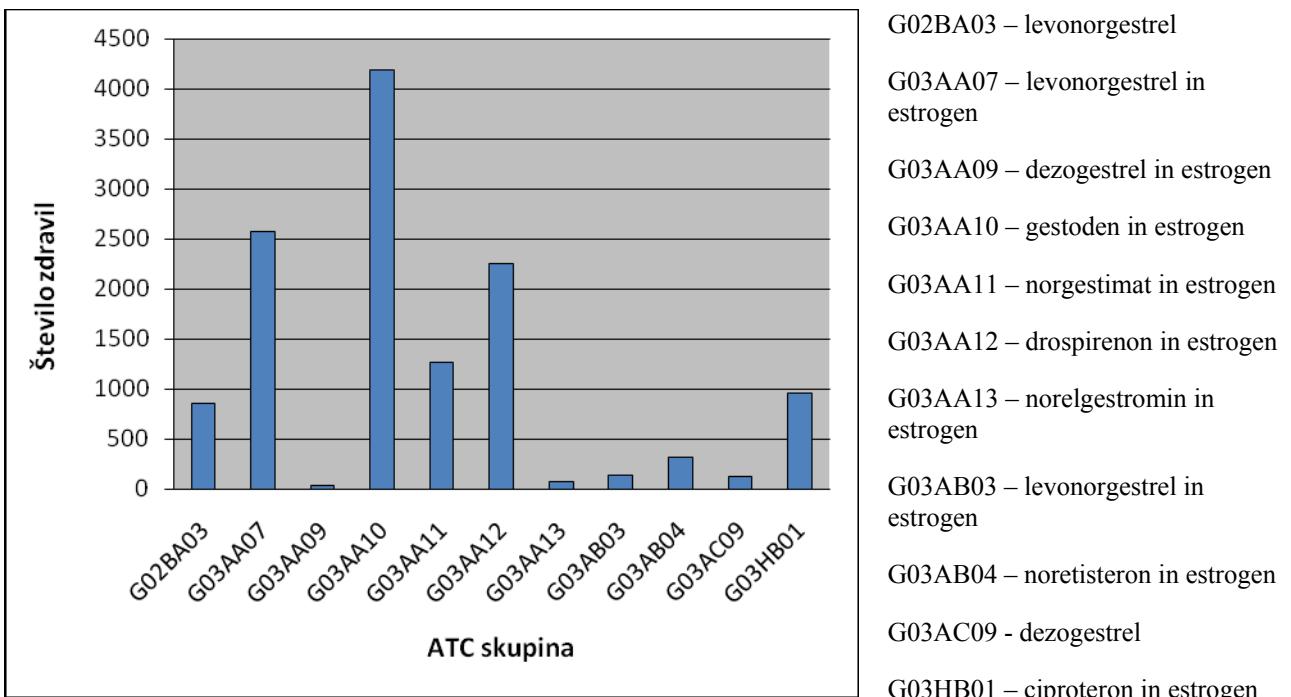


Slika 22: Število žensk pri posamezni starosti, ki so jemale kontraceptive in antipsihotike

Vseh žensk, strih 13 – 50 let, ki so prejemale kontraceptive in antipsihotike, je bilo leta 2008 1303. Do 25. leta starosti jih je bilo 16,42 %, od 26 – 45 let 72,60 % in od 46 – 50 let 10,98 %.

3.3 Zdravila za zdravljenje povišanega krvnega tlaka

Slika 23 prikazuje, katere skupine kontraceptivov so jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antihipertenzive.



Slika 23: Skupine kontraceptivov, ki so jih jemale ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antihipertenzive

Ženske, stare 13 – 50 let, ki so jemale antihipertenzive, so v 32,67 % prejemale kontraceptive iz ATC skupine G03AA10, ki ima največ predstavnikov peroralnih kontraceptivov. Z 20,10 % sledijo peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA07, na tretjem mestu so peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA12 s 17,59 %. Na četrtem mestu so peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA11 z 9,87 %, na petem mestu peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03HB01 s 7,47 %. Na šestem mestu s 6,70 % je ATC skupina G02BA03, ki predstavlja maternični vložek. Ostali so zastopani v manjšem številu.

3.4 Zdravila za zdravljenje depresivnih motenj

Zanimalo nas je tudi, če je leta 2008 več žensk, starih med 13 in 25 let, ki so prejemale kontraceptive, prejelo antidepresive, kot tistih, ki kontraceptivov niso jemale. Pogoj je bil, da so jim bili antidepresivi na novo uvedeni leta 2008 in jih prej niso jemale.

Prvo skupino so predstavljale ženske, stare 13 – 25 let, ki so leta 2007 in 2008 jemale kontraceptive, antidepresivi pa so jim bili uvedeni šele leta 2008, kar pomeni, da prej te ženske antidepresivov niso prejemale. Takšnih žensk je bilo 422.

Drugo skupino so predstavljale ženske, stare med 13 – 25 let, ki leta 2007 in 2008 niso prejemale kontraceptivov, antidepresivi pa so jim bili uvedeni šele leta 2008, kar pomeni, da prej te ženske antidepresivov niso prejemale. Takšnih žensk je bilo 753.

Izračunali smo deleže, da smo lahko te številke med sabo primerjali.

$$\text{Prvi izračun: Število žensk} = \frac{a}{b} 0,76\%$$

a – število žensk iz prve skupine

b – število vseh žensk, starih 13 – 25 let, ki so leta 2008 prejemale kontraceptive

$$\text{Drugi izračun: Število žensk} = \frac{c}{d - b} 0,29\%$$

c – število žensk iz druge skupine

b – število vseh žensk, starih 13 – 25 let, ki so leta 2008 prejemale kontraceptive

d – število vseh žensk v Sloveniji, starih 13 – 25 let

Iz teh rezultatov je razvidno, da je 0,76% žensk, starih 13 – 25 let, ki so prejemale kontraceptive, prejelo antidepresiv, medtem ko je antidepresiv prejelo le 0,29% žensk, starih 13 – 25 let, ki kontraceptivov niso jemale.

V. RAZPRAVA

1. Količinska analiza

1.1 Analiza receptov

V analiziranem obdobju med leti 2002 in 2008 je bila večina kontraceptivov v naših podatkovnih bazah predpisanih na običajni zeleni recept. Ker pri osebnih receptih zdravnika po 210. členu in skupinskih naročilnicah ni jasno, kdo je končni uporabnik, smo takšne recepte izpustili iz naše analize. **Osebni recepti zdravnika** so definirani z 210. členom *Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja*. Zdravniki lahko v breme ZZZS na osebne recepte zdravnika predpisujejo zdravila za lastno rabo in svoje družinske člane, tako da oseba, ki ji je recept predpisan, ni nujno končni uporabnik zdravila (33). **Naročilnice za zdravila** definira 2. člen *Pravilnika o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini*. Na njej je natiskano ime in naslov javnega zdravstvenega zavoda ali pravne oz. fizične osebe, ki opravlja zdravstveno dejavnost. Kdo je končni uporabnik zdravila se iz teh podatkov ne da razbrati (34). Izločeni recepti predstavljajo manjši delež glede na vse izdane recepte. Največji delež so predstavljali leta 2006, in sicer 0,5%. Za nadaljnjo analizo smo uporabili običajne zelene recepte, IVZ recepte in ZZZS zelene recepte- zdravila izdejana iz depoja.

Leta 2008 je bilo predpisanih receptov s kontraceptivi 452.597, kar znaša 2,93 % od vseh 15.432.778 ambulantno predpisanih receptov leta 2008 (35).

Kombinacija zdravilnih učinkovin levonorgestrel/estrogen se pojavi pri dveh različnih ATC oznakah – G03AA07 in G03AB03. Vendar prvi predstavljajo enofazne pripravke, drugi pa dvo- ali trifazne pripravke. Največ se predpisujejo peroralni kontraceptivi, med njimi pa enofazni pripravki. Kljub temu, da vsebujejo dvofazni in trifazni kontraceptivi količine hormonov, ki se skozi cikel spreminja, se je njihova uporaba precej zmanjšala. To pomeni, da ženskam še vedno najbolj ustrezajo kontracepcijske tablete, ki imajo ves čas enako količino hormonov. Maternični vložek se presenetljivo malo predpisuje, saj ko je vstavljen, omogoča ustrezno zaščito proti neželeni nosečnosti, hkrati pa ni potrebno vsak dan misliti na kontracepcijo. Mogoče je razlog v tem, da si ga ženska ne more sama vstaviti, ampak ga vstavi zdravnik. Lahko pa da predstavlja za ženske preveč nelagodja, ko je vstavljen. Ker traja nekaj časa, da se telo navadi na spremembo hormonov, so pogostejše vmesne krvavitve (2), ki so mogoče preveč moteče za ženske. Transdermalni obliž se zelo

malo predpisuje. Razlog je lahko v tem, da ženske pozabijo zamenjati obliž po enem tednu in imajo vseeno raje dnevno rutino, ki jo predstavljajo kontracepcijske tablete.

1.2 Analiza oseb prejemnikov kontraceptivov

Število oseb, ki so jemale kontraceptive, je od leta 2002 do 2004 naraščalo, leta 2005 je nekoliko padlo, nato pa vse do 2008 spet naraščalo. Leta 2008 je bilo 8.332 oseb več kot leta 2002, kar predstavlja 6,22 % rast.

Zanimivo je, da je vsako leto prisoten majhen delež moških, ki so jim bili predpisani hormonski kontraceptivi. Možno je, da so jim bili pri zdravljenju raka prostate predpisani hormonski kontraceptivi (36). Možno je, da je bil kdo od teh moških v postopku za spremembo spola in je imel uvedeno hormonsko terapijo s kontraceptivi. S transseksualizmom imamo opraviti, kadar je oseba s povsem normalno telesno spolno diferenciacijo prepričana, da pripada nasprotnemu spolu (19).

Povprečna starost oseb v analiziranem obdobju je 29 let in se v tem obdobju ni dosti spremenila. Največje število oseb, ki jemljejo hormonske kontraceptive, je v starostni skupini 19 – 25 let. To je zelo pozitiven podatek, ker lahko sklepamo, da so mladi odgovorni in se zavedajo nosečnosti in njenih posledic in poskrbijo za ustrezno zaščito pred neželeno nosečnostjo.

Glede na statistične regije je največji porast v deležu števila oseb od leta 2002 do 2008 viden v koroški in zasavski regiji. Možno je, da se je finančni status ljudi zmanjšal, hormonska kontracepcija pa je varna in za uporabnike dostopna zaščita pred neželeno nosečnostjo. Najmanjši porast je viden v podravski regiji in jugovzhodni Sloveniji. Tukaj se delež števila oseb, ki jemljejo hormonsko kontracepcijo, v analiziranem obdobju ni dosti spremenjal. V osrednjeslovenski regiji pa se je delež oseb celo zmanjšal. Mogoče so se ženske odločile za nehormonsko obliko kontracepcije ali pa so se ženske odločile, da želijo imeti družino.

Povprečno število zdravil na osebo je 1, kar pomeni, da so osebe večinoma dobine predpisani kontraceptivi, ki so ga jemale celo leto. Največje število pa znaša 4 oziroma 5 leta 2002 in 2004, kar pomeni, da so določene osebe potrebovale nekaj časa, da so našle kontraceptiv, ki jim odgovarja. Vse to je verjetno povezano z možnimi stranskimi učinki, ki jih hormonski kontraceptivi povzročajo (1, 7).

1.3 Analiza denarne vrednosti receptov

Letna denarna vrednost se je od leta 2002 – 2008 skoraj podvojila. Se je pa povečalo tudi število receptov v tem obdobju. Tudi povprečna vrednost recepta je leta 2008 višja glede na leto 2002. Povprečna denarna vrednost je leta 2003 padla glede na leto 2002, nato je do leta 2005 naraščala, leta 2006 pa je spet nekoliko padla. Leta 2007 in 2008 pa je spet naraščala. Povprečna denarna vrednost, ki je šla v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja, je nekoliko nihala, ampak se vrednosti niso močno spremenjale. Je pa leta 2008 ta vrednost močno narastla.

2. Potek zdravljenja

2.1 Začetek zdravljenja

Ženske so v največjem številu začele z jemanjem hormonskih kontraceptivov okoli 18. leta. Zanimivo je, da je veliko več žensk takšnih, ki so v različnem starostnem obdobju enkrat dobine predpisani kontraceptiv kot pa žensk, ki so kontraceptive jemale dlje časa. Ko so ženske prejеле kontraceptive in začele z jemanjem, so se pojavili kakšni stranski učinki, npr. povečanje telesne teže, slabost, glavoboli. Možno, da je zaradi tega manj žensk vztrajalo s terapijo in je zato manjše število žensk, ki so kontraceptive prejele večkrat. Kontraceptivi, ki so jih prejele ženske, ki so začele z jemanjem hormonskih kontraceptivov, so bili predvsem iz ATC skupine G03AA10, ki predstavlja enofazne peroralne kontraceptive. Precej visoko pa je tudi število materničnih vložkov, s katerim so ženske začele terapijo s kontraceptivi leta 2007. Vendar pa celotno gledano še vedno prevladujejo peroralni kontraceptivi, ki so očitno bolj priljubljeni pri ženskah, ki se odločijo za hormonsko kontracepcijo.

2.2 Vztrajanje oseb na terapiji s kontraceptivi

Vztrajanje oseb na terapiji s kontraceptivi smo analizirali s Kaplan – Meierjevo metodo. Osebo, ki po 16. avgustu 2008 ni več prejela peroralnega kontraceptiva, smo obravnavali kot osebo, ki je prenehala s terapijo. Osebi, ki ji je bil po 16. avgustu 2008 izdan vsaj en

recept s peroralnim kontraceptivom, smo obravnavali kot osebo, ki je vztrajala na terapiji do konca leta 2008. Kot čas trajanja terapije s peroralnimi kontraceptivi smo upoštevali čas od prve do zadnje izdaje peroralnega kontraceptiva v analiziranem obdobju.

Ugotovili smo, da so ženske vztrajale na terapiji s kontraceptivi 554 dni, kar znese približno 18 mesecev oziroma leto in pol. Iz tega lahko sklepamo, da so se ženske po enem letu in pol odločile, da želijo zanosisi in so zato prekinile s terapijo, lahko pa so prekinile, ker jim hormonski kontraceptivi niso več ustrezali zaradi morebitnih stranskih učinkov.

Premori med jemanjem peroralnih kontraceptivov so trajali povprečno 113 dni. To pomeni, da so ženske med jemanjem peroralnih kontraceptivov naredile prekinitve, ki je trajala približno štiri mesece. Ko so prišle na tržišče prve kontracepcijске tabletke, so vsebovale visoke odmerke hormonov (3). Takrat so tudi svetovali, da je priporočljivo narediti krajšo pavzo med jemanjem kontracepcijskih tabletk (3). Gledano iz tega stališča je teh 113 dni smiselna pavza. Dejstvo pa je, da so danes na tržišču večinoma na voljo kontracepcijске tabletke z nižjo vsebnostjo hormonov, ki so primerne tudi za daljše jemanje.

Naša analiza je pokazala, da je bilo največ žensk takšnih, ki so bile zadovoljne s prvo izbiro kontraceptiva. Prva izbira peroralnega kontraceptiva so običajno nizko odmerne tablete, ki večini žensk ustrezajo. Iz tega lahko tudi sklepamo, da ginekolog zelo dobro oceni, kateri peroralni kontraceptiv je primeren za katero žensko. Takšnih, ki so zamenjale 2, 3 ali 4 različne peroralne kontraceptive, preden so našle ustreznega, je bilo manj.

S krivuljami preživetja smo dokazali, da starost vpliva na vztrajanje na terapiji s kontraceptivi. Mlajše ženske (leto rojstva 1974 – 1991) so bile bolj vztrajne od starejših žensk (leto rojstva 1954 – 1973). Predvidevamo lahko, da je razlog tudi stil življenja. Mlajše so bolj motivirane pri preprečevanju neželene nosečnosti, ker še nimajo dokončane šole, še nimajo službe. Regija, iz katere prihajajo ženske, tudi vpliva na vztrajanje. Razlike v povprečnem številu dni niso zelo velike. Ženske, ki prihajajo iz podravske regije, so bile najbolj vztrajne na terapiji s peroralnimi kontraceptivi. Najmanj vztrajne so bile ženske, ki prihajajo iz notranjsko-kraške regije. Na vztrajanje ne vpliva spol zdravnika. Predvidevamo lahko, da ženske enako zaupajo tako ženskim kot moškim zdravnikom. Starost zdravnika pa vpliva na vztrajanje na terapiji s kontraceptivi. Ženske so bile bolj vztrajne, če jim je zdravilo predpisal mlajši zdravnik (leto rojstva 1961 – 1982). Starejši zdravniki (leto rojstva 1900 – 1940 ali 1941 – 1960) imajo morda v mislih stranske učinke, ki so jih imele visoko odmerne tabletke in jih zato manj predpisujejo. Lahko pa je razlog tudi ta, da k starejšim zdravnikom hodijo starejše ženske.

3. Analiza komedikacije

3.1 Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni

Slovenske smernice za zdravstveno oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 priporočajo enkrat letni pregled bolnic pri zdravniku in svetujejo o načrtovanju nosečnosti in kontracepciji (37). Če ima ženska sladkorno bolezen brez žilnih zapletov, lahko uporablja kombinirano hormonsko kontracepcijo, saj so koristi večje kot tveganja (9). Če ima ženska poleg sladkorne bolezni prisotne še kakšne druge dejavnike, npr. kajenje, se jim takšna kontracepcija odsvetuje (9). Izjemoma se lahko predpiše nizko odmerne kontracepcijske tablete, bolnico pa se ves čas nadzira (9). Naša analiza je pokazala, da so ženske, ki so imele sladkorno bolezen, skupno gledano v 82,89 % prejemale peroralne kontraceptive, ki vsebujejo manjšo vsebnost hormonov, 12,43 % jih je prejemovalo transdermalni obliž, 4,68 % pa maternični vložek.

3.2 Zdravila za zdravljenje shizofrenije

Ženske, ki so imele predpisane antipsihotike, so v 95,59 % prejemale peroralne kontraceptive. Ženske s shizofrenijo lahko z dnevnim jemanjem peroralnih kontraceptivov okrepijo dnevno rutino jemanja antipsihotikov (27). Problem jemanja katerih koli hormonskih kontraceptivov je lahko, če ima bolnica prisotne še kakšne dejavnike tveganja, npr. kajenje, povišano telesno težo, sladkorno bolezen, srčno žilne bolezni (27). V takšnih primerih je nehormonska kontracepcija bolj primerna. Pomembno je izbrati ustrezno metodo kontracepcije tudi glede na antipsihotike, ki jih ženska jemlje. Koncentracije zdravilnih učinkovin klozapin, klorpromazin se v krvi značilno povečajo, če se jemljejo skupaj s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi. Rezultat tega pa so lahko resni stranski učinki, kot so hipotenzija, sedacija, tremor in slabost. Pri ziprasidonu ni zaznati povišanih koncentracij v krvi (27).

3.3 Zdravila za zdravljenje povišanega krvnega tlaka

Ženske, ki so prejemale antihipertenzive, so v 92,75 % prejele peroralne kontraceptive. Uporaba kombiniranih peroralnih kontraceptivov v povprečju lahko dvigne krvni tlak za 5/3 mm Hg (21). Kakšnih večjih povišanj ni, razen pri nekaterih posameznikih, tlak pa naj bi se v kratkem času po prenehanju jemanja kombiniranih peroralnih kontraceptivov znižal (21). Kontracepcijske tabletke so kljub vsemu verjetno varne za uporabo. Verjetno pa zdravnik pretehta glede na morebitne prisotne dejavnike tveganja, kakšna metoda kontracepcije je primerna za posameznico.

3.4 Zdravila za zdravljenje depresivnih motenj

Rezultati, ki smo jih dobili pri naši analizi, nakazujejo na dejstvo, da so kontraceptivi, ki so jih ženske jemale, vplivali na pojav depresivnih motenj, saj je večji procent žensk, ki so prejemale kontraceptive in antidepresive kot žensk, ki so prejemale samo antidepresive. Stranski učinki peroralnih kontraceptivov so lahko tudi spremembe razpoloženja, kar bi lahko pripomoglo k določenim blagim stanjem depresije (39). Možno je, da so ženske, ki jemljejo hormonske kontraceptive, bolj čustveno labilne in se ob vsakodnevnom stresu, ki ga doživljajo, prej pojavijo znaki depresije.

VI. SKLEP

- V Sloveniji se je med leti 2002 in 2008 predpisano število receptov s kontraceptivi povečalo s 313.122 na 452.597. Najpogosteje predpisani so bili enofazni peroralni kontraceptivi, med njimi pa skupina zdravil z ATC oznako G03AA10.
- Število oseb, ki so v obdobju 2002 – 2008 prejemale kontraceptive, se je povečalo s 133.873 na 142.205. Povprečna starost oseb je bila leta 2008 29,9 let in se je povečala za 0,5 let glede na leto 2002. Vsako leto je bil prisoten zalo majhen delež moških, ki so jim bili predpisani kontraceptivi. V skoraj vseh regijah se je število oseb na 1000 prebivalcev, ki so prejeli kontraceptive, povečalo v obdobju 2002 – 2008. V osrednjeslovenski regiji se je število zmanjšalo. Leta 2008 je bilo število oseb na 1000 prebivalcev največje v koroški in zasavski regiji, v notranjsko – kraški regiji je bilo število oseb na 1000 prebivalcev, ki so prejemali kontraceptive, vsa leta najnižje.
- Povprečna vrednost recepta in vrednost v breme OZZ sta bili leta 2008 nekoliko višji kot leta 2002, povprečna vrednost lekarniške storitve pa je bila najvišja leta 2002. Celokupna vrednost recepta in vrednost v breme OZZ se je do leta 2008 skoraj podvojila. Povečala pa se je tudi celokupna vrednost lekarniške storitve.
- Največ žensk je prve kontraceptive, ki so bili enofazni peroralni kontraceptivi iz ATC skupine G03AA10, dobilo pri osemnajstih letih.
- Ženske so v povprečju vztrajale na terapiji s kontraceptivi eno leto in pol. Premori, ki so jih imele med jemanjem kontraceptivov, so bili dolgi malo manj kot štiri mesece. Na terapiji s kontraceptivi so bile vztrajnejše ženske, ki so bile rojene po letu 1974; ženske, ki so bile iz podravske regije, so bile najbolj vztrajne, najmanj pa ženske, ki so bile iz notranjsko – kraške in gorenjske regije. Ugotovili smo, da spol zdravnika, ki je predpisal kontraceptive, ni vplival na vztrajanje; je pa na vztrajanje vplivala starost zdravnika. Ženske so bile bolj vztrajne, če so jim kontraceptive predpisovali zdravniki oz. zdravnice, ki so bili rojeni po letu 1961.
- 82,89 % žensk, ki so zraven kontraceptivov jemale še zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni, je prejemo peroralne kontraceptive, 12,43 % jih je prejelo transdermalni obliž, 4,68 % pa maternični vložek.

- 95,59 % žensk, ki so zraven kontraceptivov jemale še zdravila za zdravljenje shizofrenije, je jemalo peroralne kontraceptive, 4,19 % pa jih je imelo maternični vložek. Večinski delež predpisanih kontraceptivov je pripadal ženskam, starim 26 – 45 let.
- 92,75 % žensk, ki so zraven kontraceptivov jemale še zdravila za zdravljenje povišanega arterijskega tlaka, je jemalo peroralne kontraceptive, 6,7 % jih je prejelo maternični vložek.
- Ugotovili smo tudi, da je več žensk prejelo antidepresive, če so hkrati jemale še kontraceptive, kot če le-teh niso jemale.

VII. LITERATURA

1. Potočnik M, Pušenjak S: Hormonska kontracepcija: prednosti, slabosti in metode, prva izdaja, Samozaložba Matjaž Potočnik, Maribor 2011, Samozaložba Stanko Pušenjak, Ljubljana 2011 (elektronsko gradivo: URL: http://dl.dropbox.com/u/3031987/Hormonska_kontracepcija.pdf) (dostop: maj 2012).
2. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV: Pharmacotherapy Handbook, Seventh edition, McGraw – Hill Companies, Inc., International edition, New York, 2009: 321 – 340.
3. Tyrer L: Introduction of the Pill and Its Impact. Contraception 1999; 59: 11S – 16S.
4. Chadwick KD, Burkman RT, Tornesi BM, Mahadevan B: Fifty Years of »the Pill«: Risk Reduction and Discovery of Benefits Beyond Contraception, Reflections, and Forecast. Toxicol Sci. 2012; 125: 2 – 9.
5. Connell EB: Contraception in the prepill Era. Contraception 1999; 59: 7S – 10S.
6. Britansko zdravniško združenje: Družinska enciklopedija zdravil, DZS, Ljubljana, 1996: 127, 142 – 143, 240, 305.
7. Beers MH, Fletcher AJ, Jones TV, Porter R, Berkowits M, Kaplan JL: The Merck Manual of Medical Information, Second home edition, Merck & CO., inc., Whitehouse Station, New York, 2003: 1419 – 1428.
8. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL: Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics, eleventh edition, The McGraw – Hill Companies, Inc., New York, 2006: 1541 – 1571.
9. Borko E, But I, Gorišek B, Takač I, Kralj B: Ginekologija, druga izdaja, Univerza v Mariboru, Visoka zdravstvena šola, Maribor, 2006: 213 – 259.
10. Demarest RJ, Sciarra JS: Zanositev, porod, preprečevanje nosečnosti, Mladinska knjiga, Ljubljana, 1971: 95 – 123.
11. Goodman S, Hendlish SK, Benedict C, Reeves MF, Pera – Floyd M, Foster – Rosales A: Increasing intrauterine contraception use by reducing barriers to post – abortal and interval insertion. Contraception 2008; 78: 136 – 142.
12. Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC: Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism. Contraception 2004; 70: 437 – 441.

13. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, Secura GM: Effectiveness of Long-Acting Reversible Contraception. *N Engl J Med.* 2012; 366: 1998 – 2007.
14. McPherson K: Combined progestin and estrogen (oral), and other forms of hormonal contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1991; 3: 486 – 490.
15. Huber JC, Bentz EK, Ott J, Tempfer CB: Non-contraceptive benefits of oral contraceptives. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9 (13): 2317 – 2325.
16. Marks LV: Sexual Chemistry: A history of contraceptive pill, Biddles Ltd, Guildford and King`s Lynn, Great Britain, 2001.
17. Dawson, Trapp: Basic & Clinical Biostatistics, četrta izdaja, The McGraw – Hill Companies, Inc., 2004: 221 – 244.
18. Košnik M, Mravlje F, Štajer D, Koželj M, Černelč P: Interna medicina, četrta izdaja, Littera Picta, Ljubljana 2011: 769 – 811.
19. Košnik M, Mravlje F, Štajer D, Koželj M, Černelč P: Interna medicina, četrta izdaja, Littera Picta, Ljubljana 2011: 962 – 964.
20. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA: Current Medical Diagnosis & Treatment, Forty-third edition, McGraw – Hill Companies, inc., USA 2004: 716 – 724.
21. Walker R, Whittlesea C: Clinical Pharmacy and Therapeutics, Fourth Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, 2007: 306
22. Baza podatkov o zdravilih URL: <http://www.zdravila.net/> (dostop: september 2011).
23. Hansten PD: Drug interactions, second edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1973: 176.
24. Hansten PD: Drug interactions, second edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1973: 321 – 322.
25. Bresjanac M, Bunc M, Črne-Finderle N, Grubič Z, Kamarič L, Kordaš M, Pavlin R, Ribarič S, Sket D, Sketelj J, Šuput D, Zorec R, Živin M: Izbrana poglavja iz patološke fiziologije, deveta izdaja, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, Ljubljana, 2001: 227 – 234.
26. Bresjanac M, Bunc M, Črne-Finderle N, Grubič Z, Kamarič L, Kordaš M, Pavlin R, Ribarič S, Sket D, Sketelj J, Šuput D, Zorec R, Živin M: Izbrana poglavja iz patološke fiziologije, deveta izdaja, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, Ljubljana, 2001: 315-322.

27. Seeman MV, Ross R: Prescribing contraceptives for women with schizophrenia. *J psychiatr pract.* 2011; 17: 258 – 269.
28. 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.
29. Pečar-Čad S: Register zdravil Republike Slovenije VIII; Ministrstvo za zdravstvo: Urad Republike Slovenije za zdravila: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; Ljubljana 2003.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja; Uradni list RS, št. 30/2003 z dne 27.3.2003: 3693 – 3726.
34. 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.
35. 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.
36. Izumi k, Kadono Y, Shima T, Konaka H, Mizokami A, Koh E, Namiki M: Ethinylestradiol improves prostate-specific antigen levels in pretreated castration – resistant prostate cancer patientc. *Anticancer Res.*, 2010, 30: 5201 – 5205.
37. Medvešek M: Slovenske smernice za zdravstveno oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2; Združenje endokrinologov Slovenije, Littera picta, Ljubljana, 2008: 124.
38. Böttcher B, Radenbach K, Wildt L, Hinney B: Hormonal contraception and depression: a survey of the present state of knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286 (1): 231 – 236.

39. Wirehn AB, Foldemo A, Josefsson A, Lindberg M: Use of hormonal contraceptives in relation to antidepressant therapy: a nationwide population – based study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.*, 2010; 15: 41 – 47.
40. Statistični urad RS URL http://www.stat.si/indikatorji_preracun_reval.asp (dostop: februar 2012).
41. Statistični urad RS URL http://www.stat.si/tema_demografsko_prebivalstvo.asp (dostop: februar 2012).
42. Chow M: Measuring prescription adherence for pharmaceutical prescription refills. *Wharton research scholars journal* 2006.
43. Steiner JF, Prochazka AV: The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity and applications. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50 (1): 105-116.
44. Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC: Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother.* 2006; 40: 1280-1288.
45. Peterson AM, Nau DP, Cramer JA, Brenner J, Gwadry-Sridhar F, Nichol M: A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value Health.* 2007; 10 (1): 3-12.
46. Camer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK: Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health.* 2008; 11 (1): 44-47.
47. Sikka R, Xia F, Aubert RE: Estimating medication persistency using administrative claims data. *Am Manag Care.* 2005; 11 (7): 449-457.
48. Stare J: Krivulje preživetja; Med Razgl, 2001; 40: 173 – 181.
49. Armstrong C: ACOG releases guidelines on hormonal contraceptives in women with coexisting medical conditions. *Am Fam Physician.* 2007; 75 (8): 1252 – 1258.
50. Westhoff CL: Breast cancer risk: Perception versus reality. *Contraception.* 1999; 59: 25S – 28S.
51. Murphy PA: Putting risk in perspective: An evidence-based approach to selected risks associated with the use of oral contraception. *J Midwifery Womens Health.*, 2001; 46: 190 – 198.
52. Obreza A, Šmid-Korbar J, Humar M: Farmacevtski terminološki slovar; Založba ZRC, ZRC SAZU, Ljubljana 2011.

PRILOGA - Postopki

Količinska analiza

Postopek 1: Izbor receptov, na katerih so bili predpisani kontraceptivi

```
GET FILE="C:/BAZE/baza2002.sav".
SELECT IF ((BARVARP=1) OR (BARVARP=3) OR (BARVARP=9)).
EXECUTE.

SORT CASES by oseba(A) ATCaktual(A).
STRING ATC5 (A5).
EXECUTE .

COMPUTE ATC5=ATCaktual.
EXECUTE.

SELECT IF (ATC5="G03AA" or ATC5="G03AB" or ATCaktual="G02BA03" or ATCaktual="G02BB01" or
DELSifra="027979" or DELSifra="028070" or DELSifra="056456" or DELSifra="056430" or DELSifra="023728" or
DELSifra="034193").
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2002/dbku_2002.sav".
```

Postopek 2: Število izdanih receptov glede na vrsto recepta

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002.sav".
FREQUENCIES VARIABLES=BARVARP
/ORDER=ANALYSIS.

SELECT IF ((BARVARP=1) OR (BARVARP=3)OR (BARVARP=9)).
EXECUTE.

COMPUTE LETO = 2002.
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002.sav".
```

Postopek 3: Število izdanih učinkovin in skupin zdravil glede na ATC oznako

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002.sav".
FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual
/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=ATC5
/ORDER=ANALYSIS.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002.sav".
```

Postopek 4: Poprava ATC oznake v primeru delovne šifre "001481" iz "G03AA13" v "G03AA12"

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002.sav".
IF (DELSifra="001481") ATCaktual="G03AA12".
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".
```

Postopek 5: Delež oseb po spolu

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".
SORT CASES BY oseba(A) ATCaktual (A).
MATCH FILES/ FILE=*/by oseba
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$(prvi=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'prvi=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$(f1.0).
FILTER BY filter_$(.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=oseba
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=SPOLOSEBA
/ORDER=ANALYSIS.
SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".
```

Postopek 6: Izračun deleža oseb glede na starostne skupine in statistične regije

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".
COMPUTE starostosebe=2002 - LETOoseba.
EXECUTE.
```

```
RECODE starostosebe (0 thru 12=1) (13 thru 18=2) (19 thru 25=3) (26 thru 30=4) (31 thru 35=5) (36
thru 40=6) (41 thru 50=7) (51 thru 60=8) (61 thru 70=9) (71 thru 80=10) (81 thru 90=11) (91 thru
200=12) INTO starostskupine.
EXECUTE.
```

```
DO IF starostskupine=1.
COMPUTE stosebna1000preb=122* 1000 /253006.
END IF.
EXECUTE.
```

```
DO IF starostskupine=2.
COMPUTE stosebna1000preb=9898* 1000 /153406.
```

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=3.

COMPUTE stosebna1000preb=43482* 1000 /208452.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=4.

COMPUTE stosebna1000preb=23035* 1000 /148161.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=5.

COMPUTE stosebna1000preb=22330* 1000 /145633.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=6.

COMPUTE stosebna1000preb=19760* 1000 /156259.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=7.

COMPUTE stosebna1000preb=14549* 1000 /315033.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=8.

COMPUTE stosebna1000preb=614* 1000 /241243.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=9.

COMPUTE stosebna1000preb=45* 1000 /196468.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=10.

COMPUTE stosebna1000preb=28* 1000 /135647.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=11.

COMPUTE stosebna1000preb=7* 1000 /37209.

END IF.

EXECUTE.

DO IF starostskupine=12.

COMPUTE stosebna1000preb=3* 1000 /5201.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=1.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=8499 * 1000/123776.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=2.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=24627 * 1000 /319941.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=3.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=5114 * 1000 /73994.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=4.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=19159 * 1000 /257629.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=5.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=3421 * 1000 /46104.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=6.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=4085 * 1000 /70064.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=7.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=9035 * 1000 /138414.

END IF.

EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=8.

COMPUTE stosebna1000prebstatreg=32492 * 1000 /492951.

END IF.
EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=9.
COMPUTE stosebna1000prebstatreg=12510 * 1000 /197487.
END IF.
EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=10.
COMPUTE stosebna1000prebstatreg=2568 * 1000 /50825.
END IF.
EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=11.
COMPUTE stosebna1000prebstatreg=6615 * 1000 /120073.
END IF.
EXECUTE.

DO IF STATREGoseba=12.
COMPUTE stosebna1000prebstatreg=5748 * 1000 /104460.
END IF.
EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".

Postopek 7: Število različnih zdravil in število receptov, ki so jih prejele osebe, ki so prejemale kontraceptive

GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(1).sav".
SORT CASES BY oseba(A) ATCaktual(A).

MATCH FILES /FILE=*/by oseba
/FIRST=prvi1
/LAST=zadnji1.
EXECUTE.

COMPUTE drugau=0.
EXECUTE.
IF prvi1=1 drugau=1.
IF (oseba=LAG(oseba) & ATCaktual<>LAG(ATCaktual)) drugau=1.
EXECUTE.

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/steviloZU=SUM(drugaU)

```
/steviloRECEPTOV=N.  
EXECUTE.
```

```
FILTER by prvi.  
FREQUENCIES VARIABLES=drugau_sum  
/STATISTICS=MEAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
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.  
SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(2).sav".
```

Postopek 8: Denarna vrednost receptov, vrednost lekarniške storitve in vrednost v obvezno zdravstveno zavarovanje

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(2).sav".  
COMPUTE LEKARstor=STtock * VREDNOSTtocka.  
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=LEKARstor  
/STATISTICS=MEAN SUM  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=VREDNOSTRp  
/STATISTICS=MEAN SUM
```

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=VREDNOSTOZZ

/STATISTICS=MEAN SUM

/ORDER=ANALYSIS.

COMPUTE VrednostRpEUR=VREDNOSTRp / 239.64.

EXECUTE.

COMPUTE LEKARstorEUR=STtock * VREDNOSTtocka / 239.64.

EXECUTE.

COMPUTE vrednostOZZEUR=VREDNOSTOZZ / 239.64.

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:\Baze\kontraceptivi\2002\dbku_2002(2).sav".

Potek zdravljenja

Postopek 9: Ženske, ki so prvič in samo enkrat prejele peroralni kontraceptiv

ADD FILES

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2003\dbku_2003(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2004\dbku_2004(1).sav".

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=OSEBA

/LETO_MIN=MIN(LETO).

EXECUTE.

SELECT IF LETO_MIN = 2004.

EXECUTE.

COMPUTE A = 1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=OSEBA

/A_sum=SUM(A).

EXECUTE.

SELECT IF A_sum = 1.

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1954) AND (LETOoseba <= 1991).

EXECUTE.

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

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

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

```
SELECT IF SPOLoseba="Z".
EXECUTE.
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2004/zacetek_2004.sav"
```

Postopek 9a: Ženske, ki so prvič prejele peroralne kontraceptive večkrat

```
ADD FILES
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2003\dbku_2003(1).sav"
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2004\dbku_2004(1).sav".
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=OSEBA
/LETO_MIN=MIN(LETO).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF LETO_MIN = 2004.
EXECUTE.
```

```
COMPUTE A > 1.
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=OSEBA
/A_sum=SUM(A).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF A_sum > 1.
```

EXECUTE.

```
SELECT IF (LETOoseba >= 1954) AND (LETOoseba <= 1991).  
EXECUTE.
```

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

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

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

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

```
SELECT IF SPOLOseba="Z".  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2004/zacetek_2004.sav"
```

Postopek 10: Ženske, ki so prvič in samo enkrat prejele kateri koli kontraceptiv

```
ADD FILES  
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2006\dbku_2006(1).sav"  
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2007\dbku_2007(1).sav".  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=OSEBA  
/LETO_MIN=MIN(LETO).  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF LETO_MIN = 2007.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE A = 1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=OSEBA  
/A_sum=SUM(A).  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF A_sum = 1.  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (LETOoseba >= 1957) AND (LETOoseba <= 1994).  
EXECUTE.
```

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

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

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

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

```
SELECT IF SPOLoseba="Z".  
EXECUTE.  
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2007/zacetek_2007.sav"
```

Postopek 10a: Ženske, ki so prvič prejele kateri koli kontraceptiv večkrat

```
ADD FILES  
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2006\dbku_2006(1).sav"  
/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2007\dbku_2007(1).sav".  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=OSEBA  
/LETO_MIN=MIN(LETO).  
EXECUTE.
```

```
SELECT IF LETO_MIN = 2007.  
EXECUTE.
```

```
COMPUTE A > 1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=OSEBA
```

/A_sum=SUM(A).

EXECUTE.

SELECT IF A_sum > 1.

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1957) AND (LETOoseba <= 1994).

EXECUTE.

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

MATCH FILES /FILE=/*by oseba

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

FREQUENCIES VARIABLES=prvi

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=starostosebe

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual

/ORDER=ANALYSIS.

SELECT IF SPOLoseba="Z".

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2007/zacetek_2007.sav"

Postopek 11: Združitev baz od 2003 - 2008

ADD FILES

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2003\dbku_2003(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2004\dbku_2004(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2005\dbku_2005(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi z Mireno\2006\dbku_2006(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi z Mireno\2007\dbku_2007(1).sav"

/FILE="C:\Baze\kontraceptivi z Mireno\2008\dbku_2008(1).sav".

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/vztrajanje_2008.sav"

Postopek 12: Čas do prve prekinitev jemanja peroralnih kontraceptivov

GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2008\vztrajanje_2008.sav".

SELECT IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01").

EXECUTE.

SELECT IF SPOLoseba="Z".

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).

EXECUTE.

COMPUTE dummyGroup = 0.

COMPUTE censoredGroup = 0.

COMPUTE datumSum = 0.

COMPUTE days = 0.

COMPUTE lastDate = 0.

FORMATS days(F10.0).

FORMATS datumSum(F10.0).

FORMATS censoredGroup(F1.0).

FORMATS lastDate(DATE).

EXECUTE.

SORT CASES by oseba(A) DATUMizdaja(D).

DO IF oseba = LAG(oseba).

COMPUTE DATUMnaslednji = LAG(DATUMizdaja).

END IF.

EXECUTE.

FORMATS DATUMnaslednji(DATE).

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

COMPUTE days = DATEDIFF(DATUMnaslednji, DATUMizdaja, "days").

EXECUTE.

DO IF MISSING(DATUMnaslednji).

COMPUTE dummyGroup = -1.

COMPUTE #tempvar = 0.

COMPUTE days = 0.

ELSE IF days > 112.

COMPUTE #tempvar = #tempvar + 1.

COMPUTE dummyGroup = -10.

ELSE.

COMPUTE dummyGroup = #tempvar.

END IF.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE = * MODE = ADDVARIABLES OVERWRITE = YES

/BREAK = oseba dummyGroup

```

/datumSum = SUM(days)
/lastDate = LAST(DATUMnaslednji).

DO IF (dummyGroup = -1 AND LAG(dummyGroup) <> -10).
COMPUTE lastDate = LAG(lastDate).
END IF.
EXECUTE.

DO IF (lastDate > DATE.MDY(08, 16, 2008) AND dummyGroup <> -10).
COMPUTE censoredGroup = 1.
ELSE.
COMPUTE censoredGroup = 0.
END IF.
EXECUTE.

DO IF (dummyGroup = -1 OR dummyGroup = -10).
COMPUTE dummyGroup = LAG(dummyGroup).
END IF.
EXECUTE.

SELECT IF dummyGroup=0.
EXECUTE.

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

MATCH FILES FILE = *
/BY oseba dummyGroup
/FIRST=prvi10
/LAST=zadnji10.
EXECUTE.

FILTER by prvi10.

COMPUTE SUMterapija=datumSum+90.
EXECUTE.

KM SUMterapija BY starzdrsk
/STATUS=censoredGroup(0)
/PRINT TABLE MEAN
/PLOT SURVIVAL
/TEST LOGRANK
/COMPARE OVERALL POOLED.
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/vztrajanje_2008(1).sav"

```

Postopek 13: Premori med jemanjem peroralnih kontraceptivov

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2008\vztrajanje_2008.sav".
SELECT IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR
(ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01").
EXECUTE.
```

```
SELECT IF SPOLoseba="Z".
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).
EXECUTE.
```

```
SORT CASES by oseba (A) DATUMizdaja (A).
DO IF oseba=LAG (oseba).
COMPUTE stdni=DATEDIF (DATUMizdaja, LAG (DATUMizdaja), "days").
END IF.
EXECUTE.
```

```
IF prvi=1 stdni=0.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=stdni
/STATISTICS=MEAN MEDIAN
/HISTOGRAM
/ORDER=ANALYSIS.
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/vztrajanje_2008(2).sav"
```

Postopek 14: Koliko razločnih peroralnih kontraceptivov so ženske jemale

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2008\vztrajanje_2008.sav".
SELECT IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR
(ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01").
EXECUTE.
```

```
SELECT IF SPOLoseba="Z".
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).
EXECUTE.
SORT CASES by oseba (A) ATCaktual.
```

```
COMPUTE razl_ZU=0.
EXECUTE.
```

```
IF prvi=1 razl_ZU=1.  
EXECUTE.
```

```
IF ATCaktual <> LAG(ATCaktual) razl_ZU=1.  
EXECUTE.
```

```
AGGREGATE  
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=OSEBA  
/razl_ZU_sum=SUM(razl_ZU).  
EXECUTE.
```

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

```
FREQUENCIES VARIABLES=razl_ZU_sum  
/ORDER=ANALYSIS.  
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/vztrajanje_2008(3).sav"
```

Postopek 15: Analiza vztrajanja na terapiji s kontraceptivi - dejavniki

```
GET FILE="C:\Baze\kontraceptivi\2008\vztrajanje_2008.sav".  
KM SUMterapija BY STATREGoseba  
/STATUS=censoredGroup(0)  
/PRINT TABLE MEAN  
/TEST LOGRANK  
/COMPARE OVERALL POOLED.
```

```
KM SUMterapija BY starosk  
/STATUS=censoredGroup(0)  
/PRINT TABLE MEAN  
/TEST LOGRANK  
/COMPARE OVERALL POOLED.
```

```
KM SUMterapija BY starzdrsk  
/STATUS=censoredGroup(0)  
/PRINT TABLE MEAN  
/TEST LOGRANK  
/COMPARE OVERALL POOLED.
```

```
KM SUMterapija BY SPOLzdravnik  
/STATUS=censoredGroup(0)  
/PRINT TABLE MEAN  
/TEST LOGRANK  
/COMPARE OVERALL POOLED.
```

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/vztrajanje_2008(4).sav"

Analiza komedikacije

Postopek 16: Nov zajem baz, ki vsebuje recepte s kontraceptivi in vse ostale recepte

GET FILE="C:/BAZE/baza2008.sav".

SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).

EXECUTE.

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

STRING ATC5 (A5).

EXECUTE .

COMPUTE ATC5=ATCaktual.

EXECUTE.

COMPUTE KO=0.

IF (ATC5="G03AA" or ATC5="G03AB" or ATCaktual="G02BA03" or ATCaktual="G02BB01" or DELsifra="027979" or DELsifra="028070" or DELsifra="056456" or DELsifra="056430" or DELsifra="023728" or DELsifra="034193")
KO=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/KO_max=MAX(KO).

SELECT IF KO_max=1.

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/dbkomed_2008.sav".

Postopek 17: Recepti s kontraceptivi in antidiabetiki

GET FILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/dbkomed_2008.sav".

IF (DELSifra="001481") ATCaktual="G03AA12".

EXECUTE.

SELECT IF SPOLoseba="Z".

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).

EXECUTE.

SELECT IF (ATCaktual="G03AA06")

OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10")

OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
 OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01")
 OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13") OR (ATCaktual="A10AB01")
 OR (ATCaktual="A10AB04") OR (ATCaktual="A10AB05") OR (ATCaktual="A10AB06")
 OR (ATCaktual="A10AC01") OR (ATCaktual="A10AC04") OR (ATCaktual="A10AD01")
 OR (ATCaktual="A10AD04") OR (ATCaktual="A10AD05") OR (ATCaktual="A10AE04")
 OR (ATCaktual="A10AE05") OR (ATCaktual="A10BA02") OR (ATCaktual="A10BB01")
 OR (ATCaktual="A10BB02") OR (ATCaktual="A10BB07") OR (ATCaktual="A10BB08")
 OR (ATCaktual="A10BB09") OR (ATCaktual="A10BB12") OR (ATCaktual="A10BD02")
 OR (ATCaktual="A10BD03") OR (ATCaktual="A10BD04") OR (ATCaktual="A10BF01")
 OR (ATCaktual="A10BG02") OR (ATCaktual="A10BH01") OR (ATCaktual="A10BH03")
 OR (ATCaktual="A10BX02").
 EXECUTE.

COMPUTE kontraceptiv=0.
 IF (ATCaktual="G03AA06")
 OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10")
 OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
 OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01")
 OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13") kontraceptiv=1.
 EXECUTE.

COMPUTE antidiabetik=0.
 IF (ATCaktual="G03AA13") OR (ATCaktual="A10AB01")
 OR (ATCaktual="A10AB04") OR (ATCaktual="A10AB05") OR (ATCaktual="A10AB06")
 OR (ATCaktual="A10AC01") OR (ATCaktual="A10AC04") OR (ATCaktual="A10AD01")
 OR (ATCaktual="A10AD04") OR (ATCaktual="A10AD05") OR (ATCaktual="A10AE04")
 OR (ATCaktual="A10AE05") OR (ATCaktual="A10BA02") OR (ATCaktual="A10BB01")
 OR (ATCaktual="A10BB02") OR (ATCaktual="A10BB07") OR (ATCaktual="A10BB08")
 OR (ATCaktual="A10BB09") OR (ATCaktual="A10BB12") OR (ATCaktual="A10BD02")
 OR (ATCaktual="A10BD03") OR (ATCaktual="A10BD04") OR (ATCaktual="A10BF01")
 OR (ATCaktual="A10BG02") OR (ATCaktual="A10BH01") OR (ATCaktual="A10BH03")
 OR (ATCaktual="A10BX02") antidiabetik=1.
 EXECUTE.

AGGREGATE
 /OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
 /BREAK=OSEBA
 /kontraceptiv_MAX=MAX(kontraceptiv)
 /antidiabetik_MAX=MAX(antidiabetik).
 EXECUTE.

SELECT IF (kontraceptiv_MAX=1) AND (antidiabetik_MAX=1).
 EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual
 /ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/KC_antidiabetiki_2008.sav".

Postopek18: Recepti s kontraceptivi in antipsihotiki

GET FILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/dbkomed_2008.sav".

IF (DELsifra="001481") ATCaktual="G03AA12".
 EXECUTE.
 SELECT IF SPOLoseba="Z".
 EXECUTE.
 SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).
 EXECUTE.
 SELECT IF (ATCaktual="G03AA06")
 OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10")
 OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
 OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01")
 OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13") OR (ATCaktual="N05AA02") OR
 (ATCaktual="N05AA03") OR (ATCaktual="N05AB02") OR (ATCaktual="N05AC02") OR
 (ATCaktual="N05AD01") OR (ATCaktual="N05AD04") OR (ATCaktual="N05AF01") OR
 (ATCaktual="N05AF05") OR (ATCaktual="N05AH02") OR (ATCaktual="N05AH03") OR
 (ATCaktual="N05AH04") OR (ATCaktual="N05AL01") OR (ATCaktual="N05AL05") OR
 (ATCaktual="N05AX08") OR (ATCaktual="N05AX12") OR (ATCaktual="N05AX13").
 EXECUTE.

COMPUTE kontraceptiv=0.
 IF (ATCaktual="G03AA06")
 OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10")
 OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
 OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01")
 OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13") kontraceptiv=1.
 EXECUTE.

COMPUTE antipsihotik=0.
 IF (ATCaktual="N05AA02") OR (ATCaktual="N05AA03") OR (ATCaktual="N05AB02")
 OR (ATCaktual="N05AC02") OR (ATCaktual="N05AD01") OR (ATCaktual="N05AD04") OR
 (ATCaktual="N05AF01") OR (ATCaktual="N05AF05") OR (ATCaktual="N05AH02") OR
 (ATCaktual="N05AH03") OR (ATCaktual="N05AH04") OR (ATCaktual="N05AL01") OR
 (ATCaktual="N05AL05") OR (ATCaktual="N05AX08") OR (ATCaktual="N05AX12") OR
 (ATCaktual="N05AX13") antipsihotik=1.
 EXECUTE.
 AGGREGATE

```
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=OSEBA
/kontraceptiv_MAX=MAX(kontraceptiv)
/antipsihotik_MAX=MAX(antipsihotik).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (kontraceptiv_MAX=1) AND (antipsihotik_MAX=1).
EXECUTE.
```

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

```
SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/KC_antipsihotiki_2008.sav".
```

Postopek 19: Recepti s kontraceptivi in antihipertenzivi

```
GET FILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/dbkomed_2008.sav".
```

```
IF (DELSifra="001481") ATCaktual="G03AA12".
EXECUTE.
```

```
SELECT IF SPOLoseba="Z".
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (LETOoseba >= 1958) AND (LETOoseba <= 1995).
EXECUTE.
```

```
SELECT IF (ATCaktual="C02AB01") OR (ATCaktual="C02AC01") OR (ATCaktual="C02AC05")
OR (ATCaktual="C02CA01") OR (ATCaktual="G04CA03") OR (ATCaktual="C02CA04")
OR (ATCaktual="C02CA06") OR (ATCaktual="C02KX01") OR (ATCaktual="C02LA51")
OR (ATCaktual="C02DC01") OR (ATCaktual="C03BA04") OR (ATCaktual="C03BA10")
OR (ATCaktual="C03BA11") OR (ATCaktual="C03CA01") OR (ATCaktual="C03CA02")
OR (ATCaktual="C03CA04") OR (ATCaktual="C03DA01") OR (ATCaktual="C03DA04")
OR (ATCaktual="C07AA02") OR (ATCaktual="C07AA05") OR (ATCaktual="C07AA07")
OR (ATCaktual="C07AB02") OR (ATCaktual="C07AB03") OR (ATCaktual="C07AB07")
OR (ATCaktual="C07AB12") OR (ATCaktual="C07AG02") OR (ATCaktual="C08CA01")
OR (ATCaktual="C08CA03") OR (ATCaktual="C08CA04") OR (ATCaktual="C08CA05")
OR (ATCaktual="C08CA06") OR (ATCaktual="C08CA08") OR (ATCaktual="C08CA09")
OR (ATCaktual="C08CA13") OR (ATCaktual="C08DA01") OR (ATCaktual="C08DB01")
OR (ATCaktual="C09AA01") OR (ATCaktual="C09AA02") OR (ATCaktual="C09AA03")
OR (ATCaktual="C09AA04") OR (ATCaktual="C09AA05") OR (ATCaktual="C09AA08")
OR (ATCaktual="C09AA09") OR (ATCaktual="C09AA10") OR (ATCaktual="C09AA15")
OR (ATCaktual="C09CA01") OR (ATCaktual="C09CA03") OR (ATCaktual="C09CA04")
OR (ATCaktual="C09CA06") OR (ATCaktual="C09CA07") OR (ATCaktual="C09CA08")
OR (ATCaktual="C09XA02") OR (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07")
OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11")
OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04")
```

OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01") OR (ATCaktual="G02BA03")
 OR (ATCaktual="G03AA13").
 EXECUTE.

COMPUTE kontraceptiv=0.
 IF (ATCaktual="G03AA06")
 OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09") OR (ATCaktual="G03AA10")
 OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12") OR (ATCaktual="G03AB03")
 OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09") OR (ATCaktual="G03HB01")
 OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13") kontraceptiv=1.
 EXECUTE.

COMPUTE antihipertenziv=0.
 IF (ATCaktual="C02AB01") OR (ATCaktual="C02AC01") OR (ATCaktual="C02AC05")
 OR (ATCaktual="C02CA01") OR (ATCaktual="G04CA03") OR (ATCaktual="C02CA04")
 OR (ATCaktual="C02CA06") OR (ATCaktual="C02KX01") OR (ATCaktual="C02LA51")
 OR (ATCaktual="C02DC01") OR (ATCaktual="C03BA04") OR (ATCaktual="C03BA10")
 OR (ATCaktual="C03BA11") OR (ATCaktual="C03CA01") OR (ATCaktual="C03CA02")
 OR (ATCaktual="C03CA04") OR (ATCaktual="C03DA01") OR (ATCaktual="C03DA04")
 OR (ATCaktual="C07AA02") OR (ATCaktual="C07AA05") OR (ATCaktual="C07AA07")
 OR (ATCaktual="C07AB02") OR (ATCaktual="C07AB03") OR (ATCaktual="C07AB07")
 OR (ATCaktual="C07AB12") OR (ATCaktual="C07AG02") OR (ATCaktual="C08CA01")
 OR (ATCaktual="C08CA03") OR (ATCaktual="C08CA04") OR (ATCaktual="C08CA05")
 OR (ATCaktual="C08CA06") OR (ATCaktual="C08CA08") OR (ATCaktual="C08CA09")
 OR (ATCaktual="C08CA13") OR (ATCaktual="C08DA01") OR (ATCaktual="C08DB01")
 OR (ATCaktual="C09AA01") OR (ATCaktual="C09AA02") OR (ATCaktual="C09AA03")
 OR (ATCaktual="C09AA04") OR (ATCaktual="C09AA05") OR (ATCaktual="C09AA08")
 OR (ATCaktual="C09AA09") OR (ATCaktual="C09AA10") OR (ATCaktual="C09AA15")
 OR (ATCaktual="C09CA01") OR (ATCaktual="C09CA03") OR (ATCaktual="C09CA04")
 OR (ATCaktual="C09CA06") OR (ATCaktual="C09CA07") OR (ATCaktual="C09CA08")
 OR (ATCaktual="C09XA02") antihipertenziv=1.
 EXECUTE.

AGGREGATE
 /OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
 /BREAK=OSEBA
 /kontraceptiv_MAX=MAX(kontraceptiv)
 /antihipertenziv_MAX=MAX(antihipertenziv).
 EXECUTE.

SELECT IF (kontraceptiv_MAX=1) AND (antihipertenziv_MAX=1).
 EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=ATCaktual

/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/kontraceptivi/2008/KC_antihipertenzivi_2008.sav".

Postopek 20: Recepti s kontraceptivi in antidepresivi

GET FILE="C:/Baze/kontraceptivi/2007/dbkomed_2007.sav".

GET FILE="C:/Baze/kontraceptivi/2007/dbkomed_2007.sav".

SELECT IF SPOLoseba="Z".

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1983) AND (LETOoseba <= 1995).

EXECUTE.

SELECT IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09")

OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12")

OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09")

OR (ATCaktual="G03HB01") OR (ATCaktual="G02BA03") OR (ATCaktual="G03AA13")

OR (ATCaktual="N06AA04")

OR (ATCaktual="N06AA09") OR (ATCaktual="N06AA12") OR (ATCaktual="N06AA21")

OR (ATCaktual="N06AB03") OR (ATCaktual="N06AB04") OR (ATCaktual="N06AB05")

OR (ATCaktual="N06AB06") OR (ATCaktual="N06AB10") OR (ATCaktual="N06AG02")

OR (ATCaktual="N06AW01") OR (ATCaktual="N06AX03") OR (ATCaktual="N06AX05")

OR (ATCaktual="N06AX11") OR (ATCaktual="N06AX12")

OR (ATCaktual="N06AX14") OR (ATCaktual="N06AX16") OR (ATCaktual="N06AX18")

OR (ATCaktual="N06AX21") OR (ATCaktual="N06AX22").

EXECUTE.

COMPUTE antidepresiv=0.

IF (ATCaktual="N06AA04")

OR (ATCaktual="N06AA09") OR (ATCaktual="N06AA12") OR (ATCaktual="N06AA21")

OR (ATCaktual="N06AB03") OR (ATCaktual="N06AB04") OR (ATCaktual="N06AB05")

OR (ATCaktual="N06AB06") OR (ATCaktual="N06AB10") OR (ATCaktual="N06AG02")

OR (ATCaktual="N06AW01") OR (ATCaktual="N06AX03") OR (ATCaktual="N06AX05")

OR (ATCaktual="N06AX11") OR (ATCaktual="N06AX12")

OR (ATCaktual="N06AX14") OR (ATCaktual="N06AX16") OR (ATCaktual="N06AX18")

OR (ATCaktual="N06AX21") OR (ATCaktual="N06AX22") antidepresiv=1.

EXECUTE.

COMPUTE kontraceptiv=0.

IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09")

OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12")

OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09")

OR (ATCaktual="G03HB01") OR (ATCaktual="G02BA03") OR

(ATCaktual="G03AA13") kontraceptiv=1.

EXECUTE.

```
AGGREGATE
/OUTFILE=*MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=OSEBA
/antidepresiv_MAX=MAX(antidepresiv)
/kontraceptiv_MAX=MAX(kontraceptiv).
EXECUTE.
SELECT IF (kontraceptiv_MAX=1) AND (antidepresiv_MAX=1).
EXECUTE.
```

SORT CASES by oseba (A) kontraceptiv.

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba kontraceptiv
/LETO_min_KC=MIN(LETO).
```

SORT CASES by oseba (A) antidepresiv.

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba antidepresiv
/LETO_min_AD=MIN(LETO).
```

SELECT IF (LETO_min_KC=2007).

EXECUTE.

SELECT IF (LETO_min_AD=2008).

EXECUTE.

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

```
MATCH FILES/ FILE=*/by oseba
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.
```

USE ALL.

```
COMPUTE filter_$(prvi=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'prvi=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$(f1.0).
FILTER BY filter_|.
EXECUTE.
FREQUENCIES VARIABLES=oseba
```

/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE= C:/Baze/kontraceptivi/2008/KC_antidepresivi_2008.sav".

Postopek 21: Recepti z antidepresivi brez kontraceptivov

GET FILE="C:/BAZE/baza2007.sav".

SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).

EXECUTE.

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

STRING ATC4 (A4).

EXECUTE .

COMPUTE ATC4=ATCaktual.

EXECUTE.

COMPUTE AD=0.

IF (ATC4="N06A") AD=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/AD_max=MAX(AD).

SELECT IF AD_max=1.

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/antidepresivi/2007/dbkomed_2007.sav".

GET FILE="C:/BAZE/baza2008.sav".

SELECT IF (ANY (BARVARp, 1, 3, 9)).

EXECUTE.

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

STRING ATC4 (A4).

EXECUTE .

COMPUTE ATC4=ATCaktual.

EXECUTE.

COMPUTE AD=0.

IF (ATC4="N06A") AD=1.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/AD_max=MAX(AD).

SELECT IF AD_max=1.

EXECUTE.

SAVE OUTFILE="C:/Baze/antidepresivi/2008/dbkomed_2008.sav".

GET FILE="C:/Baze/antidepresivi/2007/dbkomed_2007.sav".

GET FILE="C:/Baze/antidepresivi/2008/dbkomed_2008.sav".

SELECT IF SPOLoseba="Z".

EXECUTE.

SELECT IF (LETOoseba >= 1983) AND (LETOoseba <= 1995).

EXECUTE.

COMPUTE antidepresiv=0.

IF (ATCaktual="N06AA04")

OR (ATCaktual="N06AA09") OR (ATCaktual="N06AA12") OR (ATCaktual="N06AA21")

OR (ATCaktual="N06AB03") OR (ATCaktual="N06AB04") OR (ATCaktual="N06AB05")

OR (ATCaktual="N06AB06") OR (ATCaktual="N06AB10") OR (ATCaktual="N06AG02")

OR (ATCaktual="N06AW01") OR (ATCaktual="N06AX03") OR (ATCaktual="N06AX05")

OR (ATCaktual="N06AX11") OR (ATCaktual="N06AX12")

OR (ATCaktual="N06AX14") OR (ATCaktual="N06AX16") OR (ATCaktual="N06AX18")

OR (ATCaktual="N06AX21") OR (ATCaktual="N06AX22") antidepresiv=1.

EXECUTE.

SORT CASES by oseba (A) antidepresiv.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba antidepresiv
/LETO_min_AD=MIN(LETO).

SELECT IF (LETO_min_AD=2008).

EXECUTE.

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

MATCH FILES/ FILE=*/by oseba

/FIRST=prvi

/LAST=zadnji.

EXECUTE.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$(prvi=1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'prvi=1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$(f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=oseba

/ORDER=ANALYSIS.

SELECT IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09")
 OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12")
 OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09")
 OR (ATCaktual="G03HB01") OR (ATCaktual="G02BA03") OR
 (ATCaktual="G03AA13").

EXECUTE.

COMPUTE kontraceptiv=0.

IF (ATCaktual="G03AA06") OR (ATCaktual="G03AA07") OR (ATCaktual="G03AA09")
 OR (ATCaktual="G03AA10") OR (ATCaktual="G03AA11") OR (ATCaktual="G03AA12")
 OR (ATCaktual="G03AB03") OR (ATCaktual="G03AB04") OR (ATCaktual="G03AC09")
 OR (ATCaktual="G03HB01") OR (ATCaktual="G02BA03") OR
 (ATCaktual="G03AA13") kontraceptiv=1.

EXECUTE.

COMPUTE leto_kontraceptiv=0.

IF (kontraceptiv=1) leto_kontraceptiv=LETO_min_KC.

EXECUTE.

AGGREGATE

/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

/BREAK=oseba

/leto_kontraceptiv_max=MAX(leto_kontraceptiv)

SELECT IF (leto_kontraceptiv_max=2008).

EXECUTE.

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

```
MATCH FILES/ FILE=*/by oseba
/FIRST=prvi
/LAST=zadnji.
EXECUTE.

USE ALL.
COMPUTE filter_$(prvi=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'prvi=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$(f1.0).
FILTER BY filter_$. 
EXECUTE.

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