

Poraba zdravil pri slovenskih starostnikih v letu 2016

THE CONSUMPTION OF MEDICINES IN THE ELDERLY IN SLOVENIA IN 2016

Marjetka JELENC¹, Branko GABROVEC¹, Tatja KOSTNAPFEL¹

¹ Nacionalni inštitut za javno zdravje

Izvleček

Izhodišča: V Sloveniji se tako kot v številnih evropskih državah populacija stara in delež starejših od 65 let predstavlja že okrog 17 % prebivalstva. S starostjo narašča tudi število kroničnih obolenj oziroma multimorbidnost, ki pogosto zahteva zdravljenje z več zdravili sočasno. Namen tega dela je prikazati najaktualnejše podatke glede skupin zdravil, katera so bila najpogosteje predpisovana slovenskim starostnikom v letu 2016. **Metode:** V retrospektivni, opazovalni raziskavi so bili analizirani podatki o starostnikom predpisanih zdravilih v letu 2016. Vir podatkov je Baza ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji. V analizo so bili vključeni podatki o številu ambulantno predpisanih zdravilih na zelenih in belih receptih. Poraba zdravil je prikazana glede na razvrstitev po anatomsко-terapevtsko-kemijski (ATC) klasifikaciji v definiranih dnevnih odmerkih (DDD). Pregledane so bile tudi podskupine zdravil znotraj ATC skupin. Podatki so prikazani tabelično. **Rezultati:** Pacientom v starosti nad 65 let je bilo skupno predpisanih 123.642.585 DDD, kar predstavlja več kot 50 % vseh predpisanih odmerkov zdravil. Od tega največ, 26,17 % oz. 32.349.305 DDD, zaviralcev angiotenzinske konvertaze in 24,34 % oz. 30.097.820 DDD zdravil za spremiščanje ravni serumskih lipidov. Sledijo zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov. **Zaključki:** Število pacientov s kroničnimi boleznimi narašča, življenjska doba se podaljšuje, kronične bolezni pa so pogostejše ravno pri starejši populaciji. Starejši pacienti prejemajo največ zdravil. V letu 2016 so slovenski pacienti stari 65 let in starejši prejeli polovico vseh predpisanih odmerkov zdravil v Republiki Sloveniji. Najpogosteje so bila pacientom predpisovana zdravila za bolezni srca in ožilja in zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov.

Ključne besede starostniki, zdravila, skupine zdravil, poraba zdravil

Abstract

Background: In Slovenia as well as in most European countries, the population is getting older and the proportion of people older than 65 years represents approximately 17 % of the entire population. The number of chronic diseases increases with age as well and usually the treatment with more medicines is required. The aim of this research is to illustrate the consumption of the most frequently used groups of medicines in the elderly in Slovenia in the year 2016.

Methods: In the retrospective observational study, the data on medicines prescribed to the elderly in 2016 was analysed. The source of data was the »Database of prescriptions for outpatients«. The groups and subgroups of medicines from Anatomic-Therapeutic-Chemical (ATC) classification in Defined Daily Doses (DDD) were analysed. **Results:** More than 50 % of all medicines, a total of 123,642,585 DDDs, were prescribed to patients aged 65 years or more. In the first place there are angiotensin convertase inhibitors, 26.17 % (32,349,305 DDDs), followed by lipid lowering medicines, 24.34 % (30,097,820 DDDs) and medicines for the treatment of blood and blood-forming organs diseases. **Conclusions:** The number of patients with chronic diseases as well as life expectancy are growing constantly and chronic diseases are increasing in elderly patients. In 2016, a half of all prescribed medicines in the Republic of Slovenia was prescribed to patients older than 65 years. Medicines for heart and circulatory diseases and blood and blood forming organs diseases were among the most prescribed medicines.

Key words elderly, medicines, groups of medicines, drug utilization

Kaj je znanega?

Znano je, da starejša populacija pogosteje oboleva in da se starejšim pacientom, ki pogosto obolevajo za kroničnimi obolenji, predpiše največ receptov za zdravila.

Kaj je novega?

V pričajočem članku so podani najnovejši podatki o skupinah zdravil, katere najpogosteje prejemajo slovenski starostniki v različnih starostnih skupinah.

Navajajte kot:

Jelenc M, Gabrovec B, Kostnapfel T. Poraba zdravil pri slovenskih starostnikih v letu 2016. Javno zdravje 2017;1(1):34-44.

Prispelo:

5.6.2017

Sprejeto:

4.10.2017

Korespondenca:

marjetka.jelenc@nijz.si

Članek je licenciran pod pogoji Creative Commons Attribution 4.0 International licence. (CC-BY licenca). The article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY license).

I UVOD

Iz prvega svetovnega poročila o staranju in zdravju, ki ga je izdala Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), je razvidno, da se je hitrost staranja prebivalstva zelo povečala in je danes veliko večja, kot je bila v preteklosti (1). Večina ljudi na svetu lahko danes pričakuje, da bo živila v svoja 60-ta leta ali dlje (2). Veliko zdravstvenih težav, s katerimi se soočajo starejši, je povezanih s kroničnimi boleznimi (1, 3). Kronične bolezni so dolgotrajne, navadno počasi napredajoče bolezni. Nekatere med njimi, denimo bolezni srca in ožilja, rak, kronične bolezni dihal, slatkorna bolezen, duševne bolezni, so med najpogostejšimi vzroki smrti (4).

Starejši pacienti imajo pogosto sočasno več kroničnih bolezni, kar imenujemo multimorbidnost. Definirana je kot najpogostejše kronično stanje, katerega pojavnost narašča s starostjo in prizadene več kot 60 % ljudi starejših od 65 let in kar 85 % ljudi starejših od 85 let (5-9). V primerjavi s pacienti z eno samo bolezni imajo multimorbidni pacienti slabšo kakovost življenja, predvidoma umirajo prezgodaj, potrebujejo bolnišnično obravnavo in prejemajo številna zdravila. Multimorbidnost ima pomemben vpliv na stroške zdravljenja, tako pri mlajših kot starejših odraslih (10-12).

V Sloveniji je po zadnjih podatkih okrog 17 % prebivalcev starejših od 65 let in ravno tej starostni skupini je že danes predpisanih največ receptov (13). Zdravljenje z več zdravili sočasno oz. polifarmakoterapija, ki je pri multimorbidnih pacientih neobhodno potrebna, je učinkovito, še posebej pri zdravljenju določenih kompleksnih bolezni, kot so npr. srčno-žilne bolezni. Pri zdravljenju omenjenih kompleksnih obolenj so največkrat potrebna tako zdravila za zdravljenje hipertenzije, srčnega popuščanja, motenj srčnega ritma, kot tudi zdravila za zniževanje krvnih maščob ter zdravila proti strjevanju krvi. Polifarmakoterapija je v takem primeru neizbežna in koristna, saj bolniku izboljša zdravstveno stanje in omogoča kakovostnejše življenje (14). Ugotovljeno je bilo, da več kot polovica ljudi starih 65 let in več prejema več kot pet zdravil sočasno (15-17).

Za zdravljenje z več zdravili se v strokovni literaturi namreč uporabljajo različni terminusi (polifarmakoterapija, polifarmacija, polipragmazija) in zanje obstajajo različne razlage. Za pojem polifarmacija, ki pomeni zdravljenje z več zdravili sočasno, obstaja več razlag. Bjerrum je leta 1998 polifarmacijo opredelil kot sočasno uporabo najmanj dveh zdravil (18). Leta 2000 je Veehof s sodelavci definiciji dodal še časovno komponento in

polifarmacijo opredelil kot uporabo dveh ali več zdravil za obdobje najmanj 240 dni (19). Že leta 2001 je Bikowski s sodelavci polifarmacijo definiral kot jemanje štirih ali več zdravil sočasno (20). Istega leta je Jorgensen s sodelavci polifarmacijo opredelil kot jemanje pet ali več zdravil, predpisanih na recept (21). Ta definicija se še vedno uporablja in torej polifarmacija pomeni istočasno zdravljenje s pet ali več zdravili, predpisanimi na recept (22). V strokovni literaturi se razen polifarmacije za označitev uporabe zdravljenja z več zdravili pogosto uporablja tudi pojma polifarmakoterapija in polipragmazija. Izraz polifarmakoterapija v slovenskem izrazoslovju pomeni zdravljenje z več zdravili istočasno. Upoštevana so vsa zdravila, tako zdravila predpisana na recept, kot tudi zdravila, za katera ni potreben recept. V tem prispevku za zdravljenje z več zdravili sočasno uporabljamo pojem polifarmakoterapija.

Zaradi spremenjene farmakokinetike in farmakodinamike pri starejši populaciji in ob upoštevanju sočasnega jemanja več zdravil se povečuje tudi število z jemanjem zdravil povezanih problemov, med katere uvrščamo neželene učinke, stranske učinke, škodljive interakcije, predoziranje, zastrupitve, nezadostno adherenco, preveliko ali premajhno odmerjanje, kot tudi nepravilno uporabo zdravil, zlorabe, napake pri uporabi zdravil, ipd. (13). Namen raziskave je bil analizirati najnovejše podatke o ambulantnem predpisovanju zdravil v Republiki Sloveniji v letu 2016 pri starejših od 65 let in prikazati tako skupine zdravil, kot tudi posamezna zdravila, ki so bila v omenjenem letu najpogosteje predpisana slovenskim starostnikom v posameznih starostnih skupinah.

2 METODE

V pričujoči retrospektivni, opazovalni, opisni raziskavi so bile analizirane skupine zdravil, ki so bile najpogosteje predpisane slovenskim starostnikom v letu 2016. V raziskavo so bili zajeti vsi prebivalci stari 65 let in več, razporejeni so bili v 5-letne starostne intervale. Vir podatkov je bila Baza ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ). Lekarniški farmacevt ob prejetju vsakega recepta evidentira oz. vnese delovno šifro zdravila, ZZZS (Zavod za zdravstveno zavarovanje) številko pacienta oz. identifikacijsko številko pacienta, številko zdravnika, ki je recept predpisal, številko lekarne, spol in starost bolnika ter regijo prebivališča bolnika. Vneseni podatki se zbirajo na ZZZS. Skladno z Zakonom o zbirkah podatkov, ZZZS podatke o zdravilih, izdanih na recept dvakrat letno posreduje na

NIJZ, upravljalcu Baze ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji (23). V analizo so bili vključeni podatki o številu ambulantno predpisanih zdravil na zeleni in beli recept. Poraba zdravil je prikazana glede na razvrstitev po anatomsko-terapevtsko-kemijski (ATC) klasifikaciji. Pregledane so bile tudi podskupine zdravil znotraj ATC skupin. Za spremljanje porabe zdravil je potreben dober klasifikacijski sistem in primerna meritna enota. Zato je razvita enotna metodologija, ki omogoča primerjave znotraj držav, med državami in primerjave med različnimi časovnimi obdobji; SZO je vpeljala omenjeno metodologijo anatomsko-terapevtsko-kemijske klasifikacije/definiranega dnevnega odmerka - ATC/DDD (24). ATC klasifikacija razvršča zdravila v različne skupine glede na anatomsko mesto delovanja ter terapevtske in kemijske lastnosti zdravila. Pri večkomponentnih pripravkih se indikacija nanaša na glavno učinkovino. ATC klasifikacijo sestavlja pet nivojev. Prvi nivo predstavlja anatomsko glavno skupino (izjema so skupine H, J ter P), ki jo označuje velika tiskana črka. Skupine ATC sistema so: **A** - zdravila za bolezni prebavil in presnove, **B** - zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov, **C** - zdravila za bolezni srca in ožilja, **D** - zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, **G** - zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni, **H** - hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje, razen spolnih hormonov in inzulinov, **J** - zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij, **L** - zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji, **M** - zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema, **N** - zdravila z delovanjem na živčevje, **P** - antiparazitiki, insekticidi, repellenti, **R** - zdravila za bolezni dihal, **S** - zdravila za bolezni čutil in **V** - razna zdravila oz. drugače neopredeljena zdravila (nekatera nova zdravila, ki bodo z leti premeščena v novo skupino ATC klasifikacije in zdravila, ki jih ne moremo razvrstiti v drugo skupino ATC klasifikacije). Druga raven klasifikacije ATC je lahko glavna terapevtska skupina ali pa glavna farmakološka skupina, označuje jo dvomestno število. Tretja raven je terapevtska oziroma terapevtsko-farmakološka podskupina, označena je z veliko tiskano črko. Četrta raven je terapevtsko-farmakološko-kemična podskupina, ki jo označuje velika tiskana črka. Peti raven predstavlja učinkovina (tako imenovani »International Nonproprietary Name«- INN), ki jo označuje dvomestno število. ATC oznako vsakega zdravila torej sestavlja 7 številsko-črkovnih znakov (25).

Definirani dnevni odmerek (DDD) je domnevni povprečni vzdrževalni dnevni odmerek zdravila za njegovo glavno indikacijo pri odraslih. Določa ga Center SZO za statistično obdelavo zdravil (WHO

Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) v Oslo, in sicer za zdravila, katerim je bila oznaka ATC že dodeljena. DDD je fiksna merska enota, neodvisna od cene in farmacevtske oblike, ki omogoča oceno težnje pri porabi zdravil in primerjavo med populacijskimi skupinami. DDD je torej merska enota in ni nujno, da odraža priporočen ali predpisani dnevni odmerek. Odmerki za posamezne paciente in skupine pacientov se pogosto razlikujejo od DDD in ob upoštevanju farmakokinetičnih lastnosti temeljijo na individualnih značilnostih, na primer starosti in teži pacienta. DDD odraža globalno odmerjanje ne glede na individualne in genetske variacije presnove zdravil. Najpogosteje pa se uporablajo definirani dnevni odmerki na 1000 prebivalcev na dan (DID). Podatki o porabi zdravil, predstavljeni v definiranih dnevnih odmerkih, prikažejo grobo oceno porabe (24, 25).

Analizirani podatki so prikazani tabelarično. Pacienti, prejemniki receptov, starejši od 65 let, so razvrščeni v osem starostnih skupin: 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, 85–89, 90–94, 95–99 in v skupino pacientov, ki so stari 100 in več let. Identificirane so bile najpogosteje predpisane ATC skupine zdravil ter število DDD v posamezni starostni skupini, izračunan je bil tudi odstotek, ki ga predstavlja posamezna skupina zdravil glede na predpisane DDD v vseh starostnih skupinah. Navedene skupine zdravil so bile nadalje analizirane na ATC nivojih 1, 3, 4 in 5. Ugotovljene so bile najpogosteje predpisane skupine zdravil na četrtem nivoju ATC klasifikacije (ATC4), najpogosteje predpisana zdravila na petem nivoju ATC klasifikacije (ATC5) ter število DDD pri osebah starejših od 65 let po 5-letnih starostnih obdobjih. Prikazanih je bilo tudi petdeset najpogosteje predpisanih zdravil na petem nivoju ATC klasifikacije (ATC5) ter število DDD pri osebah starejših od 65 let.

Dovoljenje Republiške etične komisije za izvedbo raziskave ni bilo potrebno, saj spada Baza ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji, iz katere so črpani podatki, po trenutno veljavni zakonodaji med zbirke podatkov z neosebnimi podatki (kot identifikator imamo kriptirano negovorečo številko pacienta).

3 REZULTATI

Analiza je pokazala, da je bilo pacientom, starim 65 in več let, v letu 2016 predpisanih kar 50,8 odstotkov vseh zdravil. Poraba vseh zdravil je izražena v DDD.

Pacienti v starosti od 65. do 94. leta so v letu 2016 prejeli pretežno zdravila za bolezni srca in ožilja (ATC skupina C), pacienti, stari 95 let in starejši, pa pretežno zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov (ATC skupina B). Ob analizi 3. nivoja ATC klasifikacije

vidimo, da je bilo pacientom v starostnih skupinah od 65. do 74. leta starosti predpisanih največ zdravil za spremenjanje ravni serumskih lipidov (C10A), predvsem zaviralcev reduktaze HMG CoA - 3-hidroksi-3-metil-glutaryl-koencima A (C10AA) (Tabela 1).

Pacienti v starostnih skupinah od 75. do 94. leta starosti so prejemali največ zaviralcev angiotenzinske

konvertaze (C09A), ki spadajo v skupino zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, pacienti v starostni skupini od 95 let dalje pa zdravila za preprečevanje strjevanja krvi – antitrombotike (B01A), predvsem zaviralce agregacije trombocitov brez heparina (B01AC) (Tabela 1).

Tabela 1: Najpogosteje predpisane skupine zdravil na 3. nivoju ATC klasifikacije ter število DDD v posamezni starostni skupini pri osebah starih 65 let in več po 5-letnih starostnih obdobjih

Starostne skupine (v letih)	3 nivo ATC (koda)	Skupine zdravil	Število DDD	Odstotek predpisanih DDD v posameznih starostnih skupinah glede na vse predpisane DDD
65-69	C10A	Zdravila za spremenjanje ravni serumskih lipidov, enokomponentna zdravila	16.737.801	13,54
70-74	C10A	Zdravila za spremenjanje ravni serumskih lipidov, enokomponentna zdravila	13.350.019	10,80
75-79	C09A	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	13.174.429	10,66
80-84	C09A	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	10.634.190	8,60
85-89	C09A	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	6.343.342	5,13
90-94	C09A	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	2.197.344	1,78
95-99	B01A	Antitrombotiki	300.036	0,24
100 +	B01A	Antitrombotiki	32.183	0,03
SKUPAJ			123.642.585	50,77

Pri pacientih starih od 65 do 90 let so bila med zdravili za bolezni srca in ožilja (C) na 4. nivoju ATC klasifikacije najpogosteje predpisana zdravila za spremenjanje ravni serumskih lipidov (C10), zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem (C09) in zaviralci kalcijevih kanalčkov (C08), v skupini zdravil za bolezni krvi in krvotvornih organov (B) pa so bili najpogosteje predpisovani zaviralci agregacije trombocitov brez heparina iz skupine antitrombotikov

(B01) ter pri boleznih prebavil in presnove predvsem zaviralci protonске črpalk (AO2BC). Pri pacientih, starih nad 90 let, so med najpogosteje predpisnimi zdravili še sulfonamidi, enokomponentna zdravila (C03CA) iz skupine diuretikov, derivati dihidropiridina (C08CA) iz skupine zaviralcev kalcijevih kanalčkov ter osmozna odvajala (AO6AD) iz skupine odvajjal (Tabela 2).

Tabela 2: Pet najpogosteje predpisanih zdravil na četrtem nivoju ATC klasifikacije ter število DDD pri osebah starejših od 65 let po 5-letnih starostnih obdobjih

Starostne skupine (v letih)	4 nivo ATC (koda)	Skupine zdravil	Število DDD
65-69	C10AA	Zaviralci reduktaze HMG CoA	16.165.089
	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	15.518.548
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	9.086.463
	C08CA	Derivati dihidropiridina	6.744.964
	AO2BC	Zaviralci protonске črpalk	5.747.403
70-74	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	13.163.004
	C10AA	Zaviralci reduktaze HMG CoA	12.986.718
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	8.304.978
	C08CA	Derivati dihidropiridina	6.284.072
	AO2BC	Zaviralci protonске črpalk	4.979.116
75-79	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	13.174.429
	C10AA	Zaviralci reduktaze HMG CoA	11.998.229
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	8.579.434

Starostne skupine (v letih)	4 nivo ATC (koda)	Skupine zdravil	Število DDD
	C08CA	Derivati dihidropiridina	6.569.405
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	5.087.227
80-84	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	10.634.190
	C10AA	Zaviralci reduktaze HMG CoA	8.137.264
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	7.018.016
	C08CA	Derivati dihidropiridina	5.292.401
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	4.445.529
85-89	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	6.343.342
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	4.396.618
	C10AA	Zaviralci reduktaze HMG CoA	3.686.683
	C08CA	Derivati dihidropiridina	3.190.378
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	2.917.186
90-94	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	2.197.344
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	1.666.280
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	1.143.967
	C03CA	Sulfonamidi, enokomponentna zdravila	1.087.209
	C08CA	Derivati dihidropiridina	1.078.908
95-99	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	292.365
	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	252.123
	A06AD	Osmozna odvajala	209.560
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	192.409
	C03CA	Sulfonamidi, enokomponentna zdravila	182.013
100 +	B01AC	Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina	29.158
	A06AD	Osmozna odvajala	27.526
	C09AA	Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila	19.556
	A02BC	Zaviralci protonске črpalke	16.490
	C03CA	Sulfonamidi, enokomponentna zdravila	16.028

Ob analizi najpogosteje predpisanih zdravil na petem nivoju ATC klasifikacije po 5-letnih starostnih obdobjih vidimo, da so bila na prvih mestih po predpisovanju pretežno zdravila za bolezni srca in ožilja, zdravila za

bolezni krvi in krvotvornih organov, zdravila za bolezni prebavil in presnove ter zdravilo za bolezni ščitnice (Tabela 3).

Tabela 3: Pet najpogosteje predpisanih zdravil na petem nivoju ATC klasifikacije ter število DDD pri osebah starejših od 65 let po 5-letnih starostnih obdobjih

Starostne skupine (v letih)	5 nivo ATC (koda)	Zdravila	Število DDD
65-69	C10AA07	rosuvastatin	9.001.035
	B01AC06	acetilsalicilna kislina	8.543.190
	C09AA04	perindopril	6.020.760
	C09AA05	ramipril	5.171.930
	C10AA05	atorvastatin	5.012.535
70-74	B01AC06	acetilsalicilna kislina	7.796.250
	C10AA07	rosuvastatin	6.648.642
	C09AA04	perindopril	4.965.540
	C10AA05	atorvastatin	4.240.890
	C09AA05	ramipril	4.197.642
75-79	B01AC06	acetilsalicilna kislina	8.063.650
	C10AA07	rosuvastatin	5.733.033

Starostne skupine (v letih)	5 nivo ATC (koda)	Zdravila	Število DDD
	C09AA04	perindopril	4.865.910
	A11CC05	holekalciferol	4.154.300
	C09AA05	ramipril	4.106.604
80-84	B01AC06	acetilsalicilna kislina	6.591.480
	C09AA04	perindopril	3.871.470
	C10AA07	rosuvastatin	3.529.357
	A11CC05	holekalciferol	3.439.500
	C09AA05	ramipril	3.223.310
85-89	B01AC06	acetilsalicilna kislina	4.129.360
	C09AA04	perindopril	2.208.270
	C03CA01	furosemid	2.180.418
	A11CC05	holekalciferol	2.056.850
	C09AA05	ramipril	1.927.810
90-94	B01AC06	acetilsalicilna kislina	1.585.680
	A06AD11	laktuloza	1.003.138
	C03CA01	furosemid	960.656
	C09AA04	perindopril	775.410
	A02BC02	pantoprazol	770.578
95-99	B01AC06	acetilsalicilna kislina	240.940
	A06AD11	laktuloza	209.557
	C03CA01	furosemid	164.000
	A02BC02	pantoprazol	129.772
	C09AA04	perindopril	99.180
100 +	B01AC06	acetilsalicilna kislina	28.510
	A06AD11	laktuloza	27.526
	C03CA01	furosemid	14.028
	A02BC02	pantoprazol	11.884
	N05CF02	zolpidem	8.680

Med desetimi zdravili z najvišjimi predpisanimi DDD v starosti nad 65 let se na 5. nivoju ATC klasifikacije uvrščajo acetilsalicilna kislina, rosuvastatin, perindopril, ramipril, holekalciferol, atorvastatin, pantoprazol, enalapril, amlodipin ter perindopril v kombinaciji z diuretiki (Tabela 4). Šele na šestindvajsetem mestu je glede na predpisane DDD prvo zdravilo iz skupine benzodiazepinom podobnih

zdravil, psiholeptik zolpidem. Iz skupine zdravil z delovanjem na živčevje so med prvih petdeset najpogosteje predpisanih zdravil, glede na predpisane DDD uvrščeni še antidepresivi sertralin in escitalopram iz skupine selektivnih zaviralcev privzema serotoninu, opioidni analgetik tramadol, zdravilo proti vrtoglavici betahistin ter široko uporabljen analgetik in antipiretik paracetamol (Tabela 4).

Tabela 4: Prikaz petdesetih najpogosteje predpisanih zdravil na petem nivoju ATC klasifikacije v DDD po spolu pri osebah starejših od 65 let

Nivoji ATC (koda)	Zdravila	Moški (število DDD)	Ženske (število DDD)	Skupno (število DDD)
1	B01AC06	acetilsalicilna kislina	17.138.070	19.840.990
2	C10AA07	rosuvastatin	12.706.425	13.946.515
3	C09AA04	perindopril	10.399.560	12.414.690
4	C09AA05	ramipril	8.959.708	10.371.442
5	A11CC05	holekalciferol	2.340.100	15.746.400
6	C10AA05	atorvastatin	8.758.020	9.278.565
7	A02BC02	pantoprazol	5.571.812	8.991.498
8	C09AA02	enalapril	5.446.355	8.725.890
				14.172.245

	Nivoji ATC (koda)	Zdravila	Moški (število DDD)	Ženske (število DDD)	Skupno (število DDD)
9	C08CA01	amlodipin	5.023.570	6.989.610	12.013.180
10	C09BA04	perindopril in diuretiki	4.972.110	6.727.950	11.700.060
11	C03CA01	furosemid	5.145.838	6.366.390	11.512.228
12	C07AB07	bisoprolol	4.472.333	6.670.734	11.143.066
13	A10BA02	metformin	4.718.116	4.917.598	9.635.714
14	A06AD11	laktuloza	2.869.086	4.858.886	7.727.972
15	C08CA09	lacidipin	2.834.188	4.594.632	7.428.820
16	C02CA04	doksazosin	3.989.171	2.853.571	6.842.742
17	G04CA02	tamsulozin	6.640.200	20.580	6.660.780
18	C08CA13	lerkanidipin	2.432.962	3.964.802	6.397.764
19	C09CA03	valsartan	2.303.014	3.848.222	6.151.236
20	C10AA01	simvastatin	2.555.703	3.557.656	6.113.359
21	A10BB09	gliklazid	2.865.375	3.207.060	6.072.435
22	H03AA01	natrijev levotiroksinat	846.283	4.492.883	5.339.167
23	C03BA11	indapamid	1.986.156	3.296.610	5.282.766
24	A02BC01	omeprazol	1.859.914	3.367.826	5.227.740
25	B01AA03	varfarin	2.537.680	2.597.360	5.135.040
26	N05CF02	zolpidem	1.517.720	3.496.750	5.014.470
27	C09CA01	losartan	1.615.532	3.283.278	4.898.810
28	N06AB06	sertralin	1.195.502	3.381.558	4.577.060
29	N06AB10	escitalopram	1.134.702	3.312.372	4.447.074
30	A02BC05	esomeprazol	1.632.645	2.770.557	4.403.203
31	C09BB04	perindopril in amlodipin	2.064.480	2.225.550	4.290.030
32	C09CA07	telmisartan	1.556.100	2.709.560	4.265.660
33	M01AB05	diklofenak	1.631.844	2.632.904	4.264.748
34	N02AX52	tramadol, kombinacije	1.299.665	2.939.378	4.239.043
35	C09BA02	enalapril in diuretiki	1.448.550	2.661.020	4.109.570
36	G04CB01	finasterid	3.892.056	684	3.892.740
37	A10AD05	insulin aspart	1.726.013	2.150.400	3.876.413
38	M05BX04	denozumab	150.182	3.554.364	3.704.546
39	C08CA05	nifedipin	1.468.676	1.998.700	3.467.376
40	C01DA02	gliceriltrinitrat	1.349.907	2.005.808	3.355.715
41	G04CA52	tamsulozin in dutasterid	3.287.310	180	3.287.490
42	C07AG02	karvediol	1.316.864	1.752.504	3.069.369
43	C09CA06	kandesartan	1.088.262	1.920.212	3.008.474
44	C09DA01	losartan in diuretiki	909.468	2.071.076	2.980.544
45	C01EB15	trimetazidin	1.531.110	1.429.208	2.960.318
46	R03AL01	fenoterol in ipratropijev bromid	1.595.893	1.343.832	2.939.725
47	M01AE02	naproksen	961.805	1.951.920	2.913.725
48	N07CA01	betahistin	779.703	1.976.950	2.756.653
49	C07AB12	nebivolol	1.128.148	1.477.644	2.605.792
50	N02BE01	paracetamol	722.727	1.877.292	2.600.019

V populaciji oseb, starejših od 65 let, je skoraj 40 % moških in skoraj 29 % žensk prejemalo acetilsalicilno kislino (Tabela 5).

Tabela 5: Število DDD ter delež moških in žensk, starejših od 65 let, ki so prejemali najpogosteje predpisana zdravila na petem nivoju ATC klasifikacije

Nivoji ATC (koda)	Zdravila	Moški (število DDD)	Ženske (število DDD)	Skupno (število DDD)	Moški (%)	Ženske (%)
1 B01AC06	acetilsalicilna kislina	54.461	64.335	118.796	33,9	28,6
2 A02BC02	pantoprazol	36.355	59.673	96.028	22,6	26,5
3 N02BE01	paracetamol	30.733	64.958	95.691	19,1	28,9
4 C07AB07	bisoprolol	35.899	52.834	88.733	22,3	23,5
5 N02AX52	tramadol, kombinacije	24.380	44.905	69.285	15,2	20,0
6 C09AA04	perindopril	27.829	34.369	62.198	17,3	15,3
7 C10AA07	rosuvastatin	25.878	31.162	57.040	16,1	13,9
8 A11CC05	holekalciferol	7.683	48.714	56.397	4,8	21,7
9 C10AA05	atorvastatin	24.701	29.025	53.726	15,4	12,9
10 J01CR02	amoksicilin in zaviralcil laktamaz beta	23.405	29.047	52.452	14,6	12,9
11 M01AB05	diklofenak	19.997	30.271	50.268	12,4	13,5
12 C03CA01	furosemid	18.096	28.098	46.194	11,3	12,5
13 N02BB02	natrjev metamizolat	15.662	29.074	44.736	9,7	12,9
14 M01AE02	naproksen	13.420	24.775	38.195	8,4	11,0
15 A10BA02	metformin	18.188	19.898	38.086	11,3	8,8
16 C09BA04	perindopril in diuretiki	16.036	21.986	38.022	10,0	9,8
17 N05CF02	zolpidem	11.363	25.981	37.344	7,1	11,6
18 C08CA01	amlodipin	12.058	18.392	30.450	7,5	8,2
19 A06AD11	laktuloza	11.360	18.450	29.810	7,1	8,2
20 C03BA11	indapamid	10.960	18.298	29.258	6,8	8,1
21 H03AA01	natrijev levotiroksinat	4.443	24.506	28.949	2,8	10,9
22 N05BA12	alprazolam	7.329	21.375	28.704	4,6	9,5
23 B01AA03	varfarin	12.944	15.167	28.111	8,1	6,7
24 S01CA01	deksametazon in protimikrobne učinkovine	10.553	16.337	26.890	6,6	7,3
25 C09AA05	ramipril	12.109	14.592	26.701	7,5	6,5
26 N05BA08	bromazepam	6.159	20.389	26.548	3,8	9,1
27 C10AA01	simvastatin	10.476	15.271	25.747	6,5	6,8
28 C08CA09	lacidipin	9.540	16.006	25.546	5,9	7,1
29 R03AL01	fenoterol in ipratropijev bromid	11.579	13.693	25.272	7,2	6,1
30 G04CA02	tamsulozin	24.651	210	24.861	15,3	0,1
31 C09AA02	enalapril	8.855	14.454	23.309	5,5	6,4
32 J01MA02	ciprofloksacin	10.637	12.090	22.727	6,6	5,4
33 J01CA04	amoksicilin	8.905	13.376	22.281	5,5	5,9
34 A02BC05	esomeprazol	7.868	13.767	21.635	4,9	6,1
35 J01EE01	sulfametoksazol in trimetoprim	3.978	16.943	20.921	2,5	7,5
36 A02BC01	omeprazol	7.446	13.383	20.829	4,6	6,0
37 S01XA20	umetne solze in druga nevtralna zdravila	5.607	13.655	19.262	3,5	6,1
38 C02CA04	doksazosin	10.868	8.342	19.210	6,8	3,7
39 J01FA10	azitromicin	7.224	11.981	19.205	4,5	5,3
40 C07AG02	karvedilol	7.950	11.115	19.065	4,9	4,9
41 M01AE01	ibuprofen	7.042	11.982	19.024	4,4	5,3
42 S01AA12	tobramicin	7.353	11.544	18.897	4,6	5,1
43 C01DA02	gliceriltrinitrat	7.519	10.658	18.177	4,7	4,7
44 A12AA04	kalcijev karbonat	3.367	14.598	17.965	2,1	6,5
45 D01AC01	klotrimazol	5.328	11.832	17.160	3,3	5,3
46 N06AB10	escitalopram	4.464	12.687	17.151	2,8	5,6
47 M04AA01	Alopurinol	11.973	4.790	16.763	7,5	2,1
48 C03CA04	torasemid	5.813	10.570	16.383	3,6	4,7
49 A10BB09	gliklazid	7.692	8.612	16.304	4,8	3,8
50 A06AD	osmozna odvajala	8.046	7.634	15.680	5,0	3,4

4 RAZPRAVA

V pričujoči raziskavi so bili analizirani najnovejši podatki o porabi ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji osebam starim 65 let in starejšim. Prikazane so tako najpogosteje predpisovane skupine zdravil, kot tudi najpogosteje predpisana posamezna zdravila glede na posamezne starostne skupine glede na DDD. Rezultati kažejo, da so bila pacientom v starostnih skupinah od 65 do vključno 94 let v letu 2016 najpogosteje predpisovana zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja. Skupinam, starejšim od 95 let, pa so bila najpogosteje predpisovana zdravila za zdravljenje bolezni krvi in krvotvornih organov.

Glede na najnovejše podatke o obolenosti starostnikov v Republiki Sloveniji ter podatke o najpogostejših vzrokih smrti v letu 2015 je rezultat pričakovani. Kljub znatenemu upadu v zadnjih desetletjih ostajajo namreč bolezni srca in ožilja, ki jih uvrščamo med kronične nenalzljive bolezni najpogostejši vzrok smrti v Sloveniji. V letu 2015 je za boleznimi srca in ožilja pri obeh spolih umrlo največ oseb v starostnih skupinah nad 75 let (26). Pri moških je bila vzrok predvsem ishemična bolezen srca, medtem ko so bile pri ženskah pogosteje vzrok srčna odpoved in možgansko-žilne (cerebrovaskularne) bolezni. Najpogostejše bolezni srca so namreč ishemična bolezen srca (vključno z akutnim miokardnim infarktom – AMI), motnje srčnega ritma, srčna odpoved (popuščanje srca) ter bolezni srčnih zaklopk. Med možgansko-žilnimi (cerebrovaskularnimi) boleznimi je najpogostejša možganska kap (CVI), ki je lahko posledica motenj dotoka krvi v možgane ali možganske krvavitve. Zelo pogosta bolezen srca in ožilja je tudi arterijska hipertenzija, ki je hkrati tudi dejavnik tveganja za bolezni srca in za možgansko-žilne bolezni (26).

Zmanjšanje stopnje umrljivosti za boleznimi srca in ožilja je znatno pripomoglo k podaljšanju pričakovane življenjske dobe, kar pripisujemo preprečevanju akutnih dogodkov (AMI in CVI) z nadzorom vrednosti krvnega tlaka, krvnega sladkorja in krvnih maščob z zdravili, upadu nekaterih dejavnikov tveganja (npr. kajenja) ter izboljšani tehnologiji zdravljenja in ukrepanja ob akutnih dogodkih (26).

Rezultati naše analize so pokazali, da je bilo pacientom v starostnih skupinah od 65. do 69. leta ter od 70. do 74. leta predpisanih največ zdravil za spremenjanje ravni serumskih lipidov, predvsem zaviralcev

reduktaze HMG CoA. Pacienti v starostnih skupinah

od 75 do 94 let so prejemali največ zdravil za nadzorovanje vrednosti krvnega tlaka, in sicer zaviralcev angiotenzinske konvertaze, ki spadajo v skupino zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, kar je skladno s podatki o boleznih srca in ožilja v omenjeni starostni skupini, objavljenih v Zdravstvenem statističnem letopisu Republike Slovenije za leto 2015 (26). Pacienti, starejši od 95, let so prejeli največ zdravil za preprečevanje strjevanja krvi – antitrombotikov, predvsem zaviralcev agregacije trombocitov brez heparina ter zdravil za kislinsko pogojene bolezni, predvsem zaviralcev protonske črpalk (ZPČ). Pri bolnikih, starejših od 90 let, so med najpogosteje predpisanimi zdravili tudi sulfonamidi iz skupine diuretikov, derivati dihidropiridina iz skupine zaviralcev kalcijevih kanalčkov ter osmotsna odvajala iz skupine odvajal. Dobljeni podatki so skladni z literarnimi podatki o pretežno sedečem življenju pacientov starejših od 95 let, tako zaradi zmanjšanih gibalnih sposobnosti kot tudi zaradi pridruženih obolenj oz. multimorbidnosti. Ti pacienti so bolj nagnjeni k strjevanju krvi in možnosti nastanka akutnega koronarnega sindroma, globoke venske tromboze, kot tudi obstipacije, kar utemeljuje predpisovanje zaviralcev agregacije trombocitov brez heparina ter odvajal (27–29). Pojavnost obstipacije raste s starostjo in je prisotna pri 34 % žensk starejših od 83 let in kar pri 80 % oskrbovancev v domovih starejših občanov (30).

Prav tako so pri napredovani starosti pogosta obolenja zgornjih prebavil kot npr. gastroezofagealna refluxna bolezen (GERB), peptični ulkus in rak želodca. Starejši imajo pogosto težave povezane z nepravilnim zdravljenjem z nesteroidnimi antirevmatiki (NSAR), ki favorizirajo nastanek kislinsko pogojenih obolenj (31, 32) in so povezani s povečanim tveganjem za nastanek srčnega zastoja (33). Navedeno razloži povečano predpisovanje zdravil za kislinsko pogojene bolezni, predvsem ZPČ, kar je pokazala pričujoča analiza. Pogost razlog za predpisovanje ZPČ je tudi sočasno zdravljenje z acetilsalicilno kislino (34).

Podatki o predpisanih zdravilih so dragoceni, saj nudijo posreden vpogled v zdravstveno stanje prebivalstva in posameznih skupin prebivalstva. Tudi iz porabe zdravil v pričujoči analizi je razvidno, da so bolezni srca in ožilja pri populaciji starejši od 65 let v Republiki Sloveniji eno izmed najpomembnejših obolenj.

V raziskavi niso bila analizirana bolnišnična zdravila, ker niso vključena v Bazo ambulantno predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji, prav tako niso bila analizirana zdravila brez recepta, ker s podatki o le-teh ne razpolagamo. Podatkov o adherenci nimamo.

5 ZAKLJUČEK

Število pacientov s kroničnimi nenalezljivimi boleznimi narašča, saj se življenska doba podaljšuje, kronične bolezni pa so pogosteje ravno pri starejši populaciji. Starejši pacienti so tisti, ki prejemajo največ zdravil in pogosto so zdravljeni sočasno z več zdravili. V letu 2016 so slovenski pacienti, stari 65 let in starejši, prejeli več kot polovico vseh predpisanih zdravil v Republiki Sloveniji. Najpogosteje so bila pacientom, starim od 65 do 94 let, predpisovana zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja. V starostnem obdobju od 65 do 74 let so bila najpogosteje predpisovana zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov in v

starostnem obdobju od 75 do 94 let zaviralci angiotenzinske konvertaze. Pri starejših od 95 let so bili najpogosteje predpisovani antitrombotiki, predvsem acetilsalicilna kislina v visokem deležu po 95. letu starosti. Slednje morda pojasni tudi relativno pogosto predpisovanje ZPČ v tej starostni skupini. Pričujača raziskava je preko analize predpisanih zdravil pacientom, starim 65 let in starejšim, omogočila posreden vpogled v zdravstveno stanje analizirane skupine ter potrdila, da so bolezni srca in ožilja v Republiki Sloveniji eno izmed najpogostejših obolenj pri starejših.

Nasprotje interesov: Avtorji izjavljajo, da ne obstajajo nasprotja interesov.

Financiranje: Priprava članka in analiza nista bili dodatno financirani.

Izjava o etiki: Dovoljenje Republiške etične komisije za izvedbo raziskave ni bilo potrebno.

LITERATURA

1. World report on ageing and health 2015. World Health Organization. Geneva, Switzerland. Pridobljeno 28.8.2017 s spletno strani: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf?ua=1.
2. World economic and social survey 2007. Development in an aging world. New York: United Nations. Pridobljeno 28.8.2017 s spletno strani: http://www.un.org/en/development/desa/policy/wess/wess_archive/2007wess.pdf.
3. World Health Organization. Preventing chronic diseases. Geneva: World Health Organization, 2008. Pridobljeno: 20.5.2017 s spletno strani: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1/en/.
4. Evropska komisija. Resne in kronične bolezni. Politike (spletna stran na internetu). Pridobljeno 28.8.2017 s spletne strani: https://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/policy_sl.
5. Onder G, et al. Time to face the challenge of multimorbidity. A European perspective from the Joint Action on Chronic diseases and promoting healthy ageing accross the lifestyle (JA CHRODIS). Eur J Intern Med 2015. Pridobljeno 20.5.2017 s spletno strani: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.02.020>.
6. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet 2012; 380(9836): 37–43.
7. Melis R, Marengoni A, Angleman S, Fratiglioni L. Incidence and predictors of multimorbidity in the elderly: a population-based longitudinal study. PLoS One 2014; 9(7):e103120.
8. Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. Am J Public Health 2008; 98(7): 1198–200.
9. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition—multimorbidity. JAMA 2012; 307(23): 2493–4.
10. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. Ageing Res Rev 2011; 10(4): 430–9.
11. Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, van den Akker M. Multimorbidity's many challenges. BMJ 2007; 334(7602): 1016–17.
12. Gabrovec B, Zaletel J. Kronične bolezni z vidika multimorbidnosti. Revija za zdravstvene vede. Journal of Health Sciences JHS 2016; 3, 1: 43-55.
13. Možina M, Voljč B. Neprimerna zdravila v starosti. Varna uporaba zdravil. Zbornik predavanj. Ljubljana, 2017; 44-9.
14. Jelenc M. Poraba zdravil v Sloveniji v obdobju 2002–2011. Specialistična naloga. Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana, 2013.
15. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, et al. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). J Gerontol A Biol Med Sci 2014; 69: 430–7.
16. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA 2002; 287: 337–44.
17. Palmer K, Marengoni A, Russo P, Mammarella F, Onder G. Frailty and drug use. V: B. Vellas (ur.), White Book on Frailty (pp. 102–106). Chengdu, China: Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University. Pridobljeno 20.5.2017 s spletno strani: www.garn-network.org/documents/WHITEBOOKONFRAILTY-USVERSION.pdf.

18. Bjerrum L. Pharmacoepidemiological studies of polypharmacy: Methodological issues, population estimates, and influence of practice patterns. Doctoral dissertation, Odense University, 1998.
19. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy: A longitudinal study. Family Practice 2000; 17(3), 261–7.
20. Bikowski R, Ripsin C, Lorraine V. Physician-patient congruence regarding medication regimens. Journal of the American Geriatric Society 2001; 49(10), 1353–7.
21. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svardsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. The Annals of Pharmacotherapy 2001; 35(9): 1004–9.
22. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. J Am Acad Nurse Pract 2005; 17(4): 123–32.
23. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva. Ur. list RS št. 65/00. Ljubljana, 2000.
24. DDD Definition and General Considerations. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway, 2016. Pridobljeno 15.5.2017 s spletno strani: http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considerations/.
25. Kostnapfel Rihtar T, Albreht T (ur). Poraba zdravil v Sloveniji v letu 2016. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2016. Pridobljeno 10.8.2017 s spletno strani: [http://www.niz.si/sites/www.niz.si/files/uploaded/publikacije/letopisi/2015/zdravstvenistatisticniletopis_2015_3.pdf](http://www.niz.si/sites/www.niz.si/files/publikacije-datoteke/poraba_zdravil_2016_290617_zadnja.pdf).
26. Zdravstveni statistični letopis 2015, Ljubljana, Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2017, (Obolenost, Bolezni srca in ožilja; 2–12), Pridobljeno 23.5.2017 s spletno strani: http://www.niz.si/sites/www.niz.si/files/uploaded/publikacije/letopisi/2015/zdravstvenistatisticniletopis_2015_3.pdf.
27. Rezende LFM, Rey-López JP, Rodrigues Matsudo VK, do Carmo Luiz O. Sedentary behavior and health outcomes among older adults: a systematic review. BMC Public Health 2014; 14: 333.
28. Proper KI, Singh AS, Van Mechelen W, Chinapaw MJ. Sedentary behaviors and health outcomes among adults: a systematic review of prospective studies. Am J Prev Med 2011; 40: 174–82.
29. Schuster BG, Kosar L, Kamrul R. Constipation in older adults. Can Fam Physician. Le Médecin de famille canadien 2015; 61: 152–8.
30. Schuster BG, Kosar L, Kamrul R. Constipation in older adults: stepwise approach to keep things moving. Can Fam Physician 2015; 61(2): 152–8. PMCID: PMC4325863.
31. Franceschi M, Di Mario F, Leandro G, Maggi S, Pilotto A. Acid-related disorders in the elderly. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009; 23: 839–48.
32. Desilets AR, Asal NJ, Dunican KC. Considerations for the use of proton-pump inhibitors in older adults. Consult Pharm 2012; 27 (2): 114–20.
33. Sondergaard KB, Weeke P, Wissenberg M, Schjerning Olsen AM, Fosbol EL, Lippert FK, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Folke F. Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. European Heart J-Cardiovascular Pharmacotherapy 2017; 3: 100–7. doi: 10.1093/ehjcvp/pvw041.
34. Linxin L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. The Lancet 2017; 390: 490–9.

OKRAJŠAVE

AMI – akutni miokardni infarkt;

ATC – anatomsko-terapevtsko-kemijska klasifikacija;

CVI – cerebrovaskularni inzult-možganska kap;

DDD – definirani dnevni odmerek;

DID – definirani dnevni odmerek na 1000 prebivalcev na dan;

GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen;

HMG CoA – 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koencima A;

INN – International Nonproprietary Name;

NSAR – nesteroidni antirevmatiki;

SZO – Svetovna zdravstvena organizacija;

ZPČ – zaviralci protonske črpalke;

ZZS – Zavod za zdravstveno zavarovanje.