

Pregled porabe zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v obdobju od leta 2010 do leta 2018 v Sloveniji

Prejeto 6. 5. 2021 / Sprejeto 1. 10. 2021

Znanstveni članek

UDK 616.7:615.212

KLJUČNE BESEDE: mišično-skeletne bolezni, analgetiki, poraba zdravil, predpisovanje zdravil

POVZETEK – Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva predstavljajo zaradi svoje pogostosti ekonomsko breme za družbo in naraščajoč javnozdravstveni problem. Zdravimo jih z različnimi zdravili, katerih poraba veliko pove o zdravstvenih, ekonomskih in socialnih značilnostih teh bolezni; poznavanje porabe zdravil je ključno pri načrtovanju razporeditve finančnih sredstev. Namen pričujoče raziskave je bil oceniti porabo zdravil za zdravljenje teh bolezni ter njihovo ekonomsko vrednost v obdobju od leta 2010 do leta 2018 v Sloveniji. V ta namen smo izvedli retrospektivno opazovalno raziskavo predpisovanja in porabe ambulantno predpisanih zdravil. Ugotovili smo, da se je poraba zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva povečala, ob dejstvu, da je bilo za tovrstne bolezni predpisanih manj receptov. Glede na posamezne farmakološke skupine, ki smo jih analizirali, se je najbolj povečala poraba zdravil iz skupine nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil ter zdravil za zdravljenje protina. Leta 2018 je bilo izdanih okrog 1,2 milijona receptov v vrednosti skoraj 17,4 milijona EUR, kar pomembno prispeva k ekonomskemu bremenu teh bolezni.

Received 6. 5. 2021 / Accepted 1. 10. 2021

Scientific article

UDC 616.7:615.212

KEYWORDS: musculoskeletal diseases; analgesics; medicines consumption; medicines prescription

ABSTRACT – Due to their high incidence, diseases of the musculoskeletal system and connective tissue represent an economic burden on society and a growing public health problem. These diseases are treated with various medicines, the consumption of which says a lot about the health, economic and social characteristics of these diseases; knowledge of the use of medicines is crucial when planning the allocation of financial resources. The purpose of the present study was to assess the consumption of medicines for the treatment of musculoskeletal diseases and their economic value in the period from 2010 to 2018 in Slovenia. Therefore, a retrospective observational study was performed to assess the prescription and consumption of medicines. The consumption of these medicines in Slovenia increased in that period, although fewer prescriptions were prescribed for these diseases. The consumption of medicines from the group of non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines, and medicines for the treatment of gout increased the most. In 2018, around 1.2 million prescriptions, worth almost €17.4 million, were issued, which represents a significant contribution to the economic burden of these diseases.

1 Uvod

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva predstavljajo veliko skupino različnih vrst bolezni mišic, kosti in sklepov ter drugih tkiv, sklepnih ovojnic, kit in vezi. Med bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva uvrščamo tako akutne poškodbe, zlome, izpahe, zvine kot tudi kronične bolezni, ki so včasih povezane z invalidnostjo. Med pomembne bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva uvrščamo tudi poškodbe, kot so zlomi, povezani s krhkostjo in staranjem, bolečine v

predelu hrbta in vratu, pa tudi sistemska vnetna stanja, med katerimi izstopa revmatoidni artritis. Vse navedene bolezni pogosto spremlja bolečina, navadno kronična, in posledično omejena gibljivost z zmanjšano funkcionalno sposobnostjo, ki ovira oboje pri delu ter socialnem življenju (WHO, 2021; Minetto idr., 2020, str. 1).

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva so naraščajoč javnozdravstveni problem in predstavljajo ekonomsko breme za zdravstvene sisteme in družbo. Iz literature je razvidno, da v Združenih državah Amerike vsak drugi odrasel prebivalec živi z obolenjem mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva; leta 2011 je v finančnem smislu to breme predstavljalo 1,4 % bruto domačega proizvoda (WHO, 2021). Podatki raziskave European Health Interview Survey (EHIS), v kateri so leta 2014 ocenjevali zdravstveno stanje prebivalcev, starih 15 let in več, so pokazali stopnjo prevalence nekaterih mišično-skeletnih obolenj: v Sloveniji je imelo npr. bolečino v križu in druge kronične okvare na področju hrbta kar 59,5 % prebivalcev (v primerjavi s 44,9 % Evropejcev). V Sloveniji je bila opažena tudi višja pojavnost bolečine v vratu in drugih kroničnih okvar v vratu (39,7 % v Sloveniji in 31,7 % v EU-28) (Eurostat, 2021). Leta 2018 je zaradi bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v naši državi umrlo 86 oseb (0,4 % vseh smrti), zaradi poškodb in zastrupitev pa 1437 oseb (7,1 % vseh smrti) (NIJZ, 2019).

Razvoj bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva je precej odvisen od dejavnikov tveganja, ki so podobni ali enaki pri večini kroničnih nenalezljivih bolezni. Razen bioloških (spol in starost) ter genetskih dejavnikov tveganja na razvoj teh bolezni vplivajo številni dejavniki, ki so povezani z načinom življenja, kot so to npr. pomanjkanje gibanja, povečana telesna teža, slabše prehranske navade, kajenje in tudi predhodne poškodbe (WHO, 2021; EUMUSC, 2021; GovUK, 2019; Lewis, 2019). Z naraščanjem števila starejših in z naraščanjem debelosti se bo vpliv mišično-skeletnih težav na posameznika in družbo zagotovo povečeval.

Za zdravljenje mišično-skeletnih bolezni, vključno z boleznimi vezivnega tkiva, se poslužujemo nefarmakoloških ukrepov in farmakološkega zdravljenja. Med nefarmakološke ukrepe uvrščamo vadbeno terapijo, manualno terapijo, psihosocialne posege, dopolnilne terapije, npr. akupunkturo in jogo (Fransen idr., 2015; Gross idr., 2015; Babatunde idr., 2017, str. 2; Hartfiel idr., 2017). Med farmakološko zdravljenje spada predpisovanje različnih zdravil, od zdravil s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom ter mišičnih relaksantov do zdravil za zdravljenje protina in bolezni kosti ter drugih zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva (Malanga in Wolff, 2008; Enthoven idr., 2016; Loveless in Fry, 2016). Spremljanje predpisovanja zdravil, tako na letni ravni kot tudi po različnih časovnih obdobjih, je ključno za prepoznavanje ekonomskih, socialnih in zdravstvenih značilnosti posameznih bolezni ter neobhodno pri planiranju finančnih sredstev, povezanih s posameznimi boleznimi (Jelenc, 2013; Kostnapfel Rihtar in Korošec, 2014).

Namen pričujoče raziskave je bil oceniti porabo zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva ter njihovo ekonomsko vrednost v obdobju od leta 2010 do leta 2018 v Sloveniji.

2 Metodologija

Raziskavo smo izvedli na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje v okviru specialističnega študija s področja javnega zdravja (Simonović, 2020).

2.1 Vrsta raziskave in časovno obdobje raziskave

Za pregled porabe zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v Sloveniji smo načrtovali pričujočo retrospektivno opazovalno raziskavo. Porabo zdravil smo analizirali v časovnem obdobju od leta 2010 do leta 2018.

2.2 Zbiranje in analiza podatkov

Podatke o predpisanih zdravilih lekarne poročajo Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), ki jih zbira v Centralni bazi zdravil, od koder smo pridobili podatke, uporabljene v pričujoči raziskavi (ZZZS, 2021). Analiza je zajemala podatke o številu receptov za zdravila za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v obdobju od leta 2010 do leta 2018. Analizirani so bili vsi recepti, o katerih so poročali iz lekarn, bolnišnične porabe zdravil nismo zajeli. Podatki so bili zbrani v skladu z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Uradni list RS, 2000) in obdelani z opisno statistiko (številke, odstotki ...) ter predstavljeni v obliki tabel in z uporabo stolpičnih grafikonov in grafov.

2.3 Klasifikacija ATC in definicija DDD

Predstavljeni pregled porabe zdravil sloni na anatomsko-terapevtsko-kemijski (ATC) klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO). Poraba zdravil je predstavljena z absolutnim številom izdanih receptov in z definiranim dnevnim odmerkom (DDD – angl. Defined Daily Dose) na 1000 oseb na dan. Analizirana so bila zdravila za zdravljenje mišično-skeletnih bolezni, ki so razvrščena v ATC-skupino M in se večinoma uporabljajo za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva. Upoštevali smo samo zdravila iz skupine M, ne pa tudi iz skupine N – zdravila z delovanjem na živčevje (npr. farmakološka skupina N02 – analgetiki), ki se prav tako uporabljajo za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva. Zdravila so glede na ATC-klasifikacijo razvrščena v pet podskupin skupine M: M01 – zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom; M03 – mišični relaksanti; M04 – zdravila za zdravljenje protina; M05 – zdravila za bolezni kosti in M09 – druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema (WHO, 2000). Definirani dnevni odmerek (DDD) je statistična merska enota in je opredeljen kot predpostavljene povprečni vzdrževalni odmerek na dan za zdravilo, ki se uporablja kot glavna indikacija pri odraslih. Na kodo ATC in način dajanja je dodeljen samo en DDD. Terapevtski odmerki za posamezne bolnike in skupine bolnikov so pogosto različni, vendar je treba za raziskovalne namene standardizirati poročanje o podatkih o uporabi zdravil po državah, skupinah prebivalstva in letih (WHO, 2000).

Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko za izvedbo raziskave ni bilo potrebno, ker so bili uporabljeni podatki že anonimizirani.

3 Rezultati

3.1 Število izdanih receptov za zdravila za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Število receptov, izdanih za zdravila, ki se večinoma uporabljajo za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva (zdravila iz farmakoloških skupin M01A – zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom, M03B – mišični relaksanti s centralnim delovanjem, M04A – zdravila za zdravljenje protina, M05B – zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti in M09A – druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema), se je v obdobju med letoma 2010 in 2018 nekoliko znižalo (slika 1). V letu 2018 je bilo izdanih približno 1,2 milijona receptov v vrednosti skoraj 17,4 milijona EUR. Od posameznih farmakoloških skupin je bilo največ receptov izdanih za zdravila iz skupine nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (M01); število receptov se je med letoma 2010 in 2018 nekoliko znižalo. Glede predpisovanja so na drugem in tretjem mestu zdravila za bolezni kosti (M05), pri katerih je število receptov med leti 2010 in 2018 prav tako upadlo, ter zdravila za zdravljenje protina (M04), pri katerih pa se je število receptov iz leta v leto povečevalo (tabela 1) (ZZZS, 2021).

Slika 1: Število receptov, izdanih za zdravila iz ATC-skupine M, med letoma 2010 in 2018



Vir: Podatki ZZZS.

Tabela 1: Število predpisanih receptov za zdravila iz podskupin ATC-skupine M, med letoma 2010 in 2018

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
M01	973.589	1.017.012	1.002.058	1.001.071	997.304	980.758	949.792	959.028	966.839
M03	36.771	37.968	36.733	35.701	36.250	36.574	36.373	38.735	52.753
M04	55.727	62.152	65.897	66.976	69.292	72.281	75.536	79.883	86.105
M05	1.282.44	129.663	120.063	102.270	85.085	78.162	76.625	76.020	76.572
M09	0	0	0	0	0	0	0	17	62

Opomba: M01 – zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom; M03 – mišični relaksanti; M04 – zdravila za zdravljenje protina; M05 – zdravila za bolezni kosti; M09 – druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema.

Vir: Podatki ZZZS.

Deset najpogostejših učinkovin za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva, zajetih v raziskavi leta 2018, njihove ATC-oznake ter število izdanih receptov predstavljamo v tabeli 2.

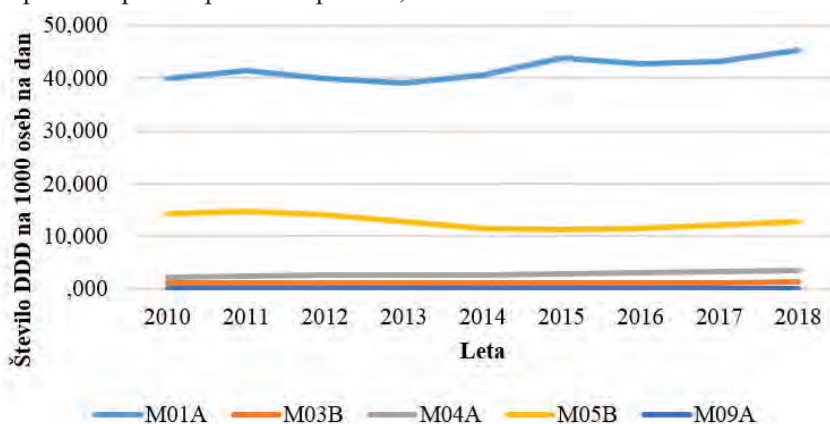
Tabela 2: Število izdanih receptov za deset najpogostejših učinkovin za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva po ATC-oznakah skupine M v letu 2018

ATC-oznaka	Učinkovina	Število receptov
M01AE02	naproksen	370.712
M01AB05	diklofenak	262.792
M01AE01	ibuprofen	191.641
M04AA01	alopurinol	84.235
M01AH05	etorikoksib	48.628
M03BX02	tizanidin	46.093
M01AE03	ketoprofen	39.799
M05BX04	denozumab	30.470
M01AB08	etodolak	25.328
M01AC06	meloksikam	23.248

3.2 Poraba zdravil za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Med letoma 2010 in 2018 se je poraba zdravil (poraba je prikazana s številom DDD na 1000 oseb na dan) zvišala. Od posameznih farmakoloških skupin je najbolj narasla poraba zdravil iz skupin nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (M01A) in zdravil za zdravljenje protina iz skupine M04A (slika 2) (ZZZS, 2021).

Slika 2: Število DDD na 1000 oseb na dan za zdravila za zdravljenje mišično-skeletnih bolezni po ATC-podskupinah skupine M, med letoma 2010 in 2018



Opomba: M01A – nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; M03B – mišični relaksanti z osrednjim delovanjem; M04A – zdravila za zdravljenje protina; M05B – zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti; M09A – druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema.

Vir: Podatki ZZZS.

3.3 Vrednost zdravil za zdravljenje bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v EUR

V obdobju od leta 2010 do leta 2018 se je celotna vrednost zdravil (v EUR) za bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva znižala. Zniževanje celotne vrednosti zdravil lahko pripišemo pocenitvi zdravil v Sloveniji zaradi vstopa proizvajalcev generičnih zdravil na recept na tržišče. Najnižja celotna vrednost zdravil je bila zabeležena v letu 2016, ko je znašala 15.479.298 EUR, kar je prikazano v tabeli 3.

Tabela 3: Celotna vrednost zdravil za zdravljenje bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v EUR po letih, od leta 2010 do leta 2018

Celotna vrednost zdravil za zdravljenje bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v EUR									
Leto	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Celotna vrednost zdravil v EUR	20.932.688	19.096.945	18.407.784	17.258.916	15.584.126	15.547.659	15.479.298	16.249.658	17.577.524

Vir: NIJZ.

4 Razprava

Glede na naraščajoči javnozdravstveni problem bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva smo s pričujočo raziskavo želeli oceniti porabo zdravil za zdravljenje teh bolezní ter njihovo ekonomsko vrednost v obdobju od leta 2010 do leta 2018 v Sloveniji. Omenjene bolezní predstavljajo zelo veliko skupino bolezní, v katero je uvrščenih okrog 150 različnih vrst bolezní mišic, kosti, sklepov, drugih tkiv, sklepnih ovojníc, kit in vezi (MKB-10, 2005).

Rezultati naše raziskave so pokazali, da se je poraba zdravil za zdravljenje bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v opazovanem obdobju med letoma 2010 in 2018 povečala. Glede na posamezne farmakološke skupine, ki smo jih v raziskavi opazovali, in glede na DDD se je najbolj povečala poraba zdravil iz skupine nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil ter zdravil za zdravljenje protina. V opazovanem obdobju med letoma 2010 in 2018 je bilo sicer predpisanih manj receptov za zdravljenje bolezní mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva. Leta 2015 so bile namreč objavljene smernice za preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih in antiagregacijskih učinkovin na prebavila, kar je vplivalo na navade predpisovanja teh zdravil (Štabuc, 2015). Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila so klinično najbolj v uporabi pri zdravljenju s kristali povzročenih artritsov, spondiloartritsov, revmatoidnega artritisa in vnetne faze osteoartroze. Kljub protivnetnemu delovanju večinoma le zmanjšujejo vnetne simptome in bistveno ne vplivajo na naravni potek bolezní, razen pri bolnikih z ankilozirajočim spondilitisom. Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila so povezana s številnimi, tudi resnimi neželenimi učinki, med katerimi izstopa poškodba sluznice prebavil, zaradi česar je pri predpisovanju tovrstnih zdravil potrebna previdnost (Štabuc, 2015). Celotna vrednost zdravil po posameznih letih (v EUR) se je do leta 2016

zmanjševala, kar lahko pripišemo pocenitvi zdravil v Sloveniji zaradi vstopa proizvajalcev generičnih zdravil na recept na tržišče.

Pričujoča raziskava pa ima tudi omejitve. Vsekakor je potrebno pri interpretaciji podatkov o izdaji zdravil upoštevati, da informacije o indikacijah za zdravljenje niso dostopne, zaradi česar obstaja možnost, da je bil del zdravil iz obravnavanih farmakoloških skupin izdan za zdravljenje tudi drugih bolezni ali stanj. V raziskavi smo se osredotočili na zdravila iz ATC-skupine M, ne pa tudi na zdravila iz ATC-skupine N – zdravila z delovanjem na živčevje. V to farmakološko skupino namreč spadajo protibolečinska zdravila, ki so uvrščena v farmakološko skupino N02. Tudi ta zdravila se namreč uporabljajo za zdravljenje mišično-skeletnih bolezni in bolezni vezivnega tkiva. Nekatera zdravila za zdravljenje mišično-skeletnih obolenj in obolenj vezivnega tkiva, kot so to na primer naproksen, ibuprofen, kombinacija ibuprofena in paracetamola in nekatera druga zdravila, so na voljo tudi brez recepta, uporabljajo pa se v iste namene. Veliko teh zdravil se dodatno uporablja in kupuje v lekarnah brez recepta, kar v pričujoči analizi ni zajeto.

5 Zaključek

Pričujoča raziskava je pokazala, da je bilo v opazovanem obdobju med letoma 2010 in 2018 v Sloveniji predpisanih sicer manj receptov za zdravljenje bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva, a se je poraba tovrstnih zdravil glede na DDD povečala, še posebej zdravil iz skupin nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (M01A) in zdravil za zdravljenje protina (M04A). Tudi vrednost receptov je velika, v letu 2018 je bilo izdanih približno 1,2 milijona receptov v vrednosti skoraj 17,4 milijona EUR, kar zagotovo signifikantno prispeva k ekonomskemu bremenu bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva v Sloveniji.

Marjetka Jelenc, PhD, Sabina Sedlak, Sandra Simonović

Review of the Consumption of Medicines for the Treatment of Musculoskeletal and Connective Tissue Diseases in the Period from 2010 to 2018 in Slovenia

Musculoskeletal and connective tissue diseases represent a large group of different types of diseases of the muscles, bones and joints and other tissues, joint envelopes, tendons and ligaments. Musculoskeletal diseases include acute injuries, fractures, sprains, strains, as well as chronic diseases that are sometimes associated with disability. Important musculoskeletal and connective tissue diseases include injuries such as fractures associated with fragility and aging, back and neck pain, as well as systemic inflammatory conditions, including rheumatoid arthritis. All of these diseases are often accompanied by pain, usually chronic, and consequently by limited mobility

with reduced functional ability, which hinders patients from participating in work and social activities. Musculoskeletal and connective tissue diseases are a growing public health problem and an economic burden on health systems and society (WHO, 2021; Minetto et al., 2020, p. 1).

Various medicines are prescribed for the treatment of musculoskeletal and connective tissue diseases, from anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines and muscle relaxants, to medicines for the treatment of gout and bone diseases, and other medicines for the treatment of musculoskeletal diseases. Monitoring the prescribing of medicines, both on an annual basis and in different time periods, is crucial for identifying the economic, social and health characteristics of individual diseases, and is necessary in planning financial resources related to individual diseases (Jelenc, 2013; Kostnapfel Rihtar & Korošec, 2014). The purpose of the present study was to assess the consumption of medicines for the treatment of musculoskeletal diseases and their economic value in the period from 2010 to 2018 in Slovenia.

A retrospective observational study was performed to assess the prescription and consumption of medicines. The source of data for the analysis was the Medicines Database at the Health Insurance Institute of Slovenia. Data on prescribed medicines are reported by pharmacies to the Health Insurance Institute of Slovenia. The analysis included data on the number of prescriptions for medicines to treat musculoskeletal diseases between 2010 and 2018. All prescriptions reported from pharmacies were analyzed, except those issued in hospital pharmacies. Data were collected in accordance with the Health Care Databases Act (Official Gazette of the Republic of Slovenia, 2000). The consent of the National Medical Ethics Commission was not needed because the data used had already been anonymized.

The presented overview of medicines consumption is based on the anatomical-therapeutic-chemical (ATC) classification of the World Health Organization (WHO). Medicines for the treatment of musculoskeletal disorders classified in the ATC group M were analyzed. Medicines are classified into five subgroups of group M: M01 – Medicines with anti-inflammatory and anti-rheumatic effect; M03 – Muscle relaxants; M04 – Medicines for the treatment of gout; M05 – Medicines for bone diseases, and M09 – Other medicines for musculoskeletal disorders. The Defined Daily Dose (DDD) is a statistical unit of measurement and is defined as the assumed average maintenance dose per day for a medicinal product used as the main indication in adults. Only one DDD is assigned per ATC code and route of administration. Therapeutic doses for individual patients and patient groups often vary, but reporting of medicines use data by country, population, and age should be standardized for research purposes (WHO, 2000). In the analysis, we considered diseases of the musculoskeletal system and connective tissue according to the International Classification of Diseases and Related Health Problems for statistical purposes, tenth revision (MKB-10, 2005). Consumption of medicines is presented by the absolute number of prescriptions issued and by DDD per 1000 persons per day. The collected data were processed with descriptive statistics (numbers, percentages, etc.) and presented in tabular form and using bar charts and graphs.

The number of prescriptions issued for medicinal products mainly used for the treatment of diseases of the musculoskeletal system (medicinal products from the pharmacological groups M01A – Medicinal products with anti-inflammatory and anti-rheumatic effect, M03B – Muscle relaxants with central action, M04A – Medicinal products for gout, M05B – Medicinal products with an effect on bone structure and mineralization, and M09A – Other medicines for the treatment of musculoskeletal disorders) decreased slightly between 2010 and 2018. In 2018, approximately 1.2 million prescriptions worth almost €17.4 million were issued.

Regarding the individual pharmacological groups, most prescriptions were issued for medicines from the group of non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines (M01); the number of prescriptions decreased slightly between 2010 and 2018. In terms of prescribing, medicines for bone diseases (M05) are in second place; their number of prescriptions decreased between 2010 and 2018. Medicines for the treatment of gout (M04) are in third place; their number of prescriptions increased from year to year.

In the period 2010 – 2018, the consumption of medicines increased (consumption is shown by the number of DDD per 1000 persons per day). Regarding the individual pharmacological groups, the consumption of medicines from the groups of non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines (M01A) and medicines for the treatment of gout (M04A) increased the most. The total value of medicines in EUR was decreasing until 2016, which can be attributed to the fall in the prices of medicines in Slovenia, due to the entry of cheaper manufacturers of generic medicines into the market. Since 2016, the total value of medicines for the treatment of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in EUR has been increasing.

Given the growing public health problem of musculoskeletal and connective tissue diseases, the present study sought to assess the consumption of medicines for the treatment of musculoskeletal and connective tissue diseases, and their economic value in the period from 2010 to 2018. These diseases represent a large group of diseases, which includes about 150 different types of diseases of the muscles, bones, joints, other tissues, joint envelopes, tendons and ligaments. The results of our analysis showed that the consumption of medicines for the treatment of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue increased in the observed period between 2010 and 2018. Regarding the individual pharmacological groups observed in the study and according to DDD, the consumption of medicines from the group of non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines and medicines for the treatment of gout increased the most. In the observed period between 2010 and 2018, fewer prescriptions for the treatment of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue were prescribed. In 2015, guidelines for the prevention and treatment of the gastrointestinal side effects of non-steroidal anti-inflammatory and antiplatelet agents were published, which influenced the practice of prescribing these medicines (Štabuc, 2015). As anti-inflammatory and analgesic agents, non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines are clinically used the most in the treatment of crystal-induced arthritis, spondyloarthritis, rheumatoid arthritis and the inflammatory phase

of osteoarthritis. Despite their anti-inflammatory action, they mostly reduce only the symptoms of inflammation and do not significantly affect the natural course of the disease, except in patients with ankylosing spondylitis. Non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines are associated with numerous, even serious side effects, among which the damage to the gastrointestinal mucosa stands out (Štabuc, 2015). Naproxen, diclofenac, ibuprofen, allopurinol, etoricoxib, tizanidine, ketoprofen, denosumab, etodolac and meloxicam were the ten most prescribed medicines for the treatment of musculoskeletal diseases.

However, the present research has some limitations. When interpreting data on the dispensing of medicinal products, it should be borne in mind that information on indications for treatment is not available, which makes it possible that some medicines from the pharmacological groups under consideration were issued for the treatment of other diseases or conditions.

The study focused on medicines from the ATC group M, but not on medicines from the ATC group N – medicines that act on the nervous system. This pharmacological group includes painkillers, which are classified in the pharmacological group NO. These medicines are used to treat musculoskeletal and connective tissue diseases as well. Some medicines for musculoskeletal and connective tissue diseases, such as naproxen, ibuprofen, a combination of ibuprofen and paracetamol, and some others, are also available without a prescription and are used for the same purposes. Many of these drugs are additionally used and purchased in pharmacies without a prescription, which is not covered in the present analysis.

Our analysis showed that in the period between 2010 and 2018, fewer prescriptions for the treatment of diseases of the musculoskeletal system were prescribed in Slovenia. However, the consumption of these medicines increased according to DDD, especially of medicines from the groups of non-steroidal anti-inflammatory and anti-rheumatic medicines (M01A) and medicines for the treatment of gout (M04A). The value of prescriptions was high; in 2018 approximately 1.2 million prescriptions worth almost €17.4 million were issued, which certainly significantly contributed to the economic burden of musculoskeletal and connective tissue diseases in Slovenia.

LITERATURA

1. Babatunde, O. O., Jordan, J. L., Van der Windt, D. A., Hill, J. C., Foster, N. E. and Protheroe, J. (2017). Effective treatment options for musculoskeletal pain in primary care: A systematic overview of current evidence. *PloS ONE*, 12, št. 6, e0178621.
2. Enthoven, W. T. M., Roelofs, P. D. D. M., Deyo, R. A., van Tulder, M. W. and Koes, B. W. (2016). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD012087.
3. EUMUSC. NET. Pridobljeno dne 30. 3. 2021 s svetovnega spleta: http://www.eumusc.net/about_background.cfm.
4. Eurostat. European Health Interview Survey. (2021). Pridobljeno dne 30. 3. 2021 s svetovnega spleta: https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_cd1d&lang=en.
5. Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A.R., Van der Esch, M., Simic, M. and Bennell, K. L. (2015). Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015(1): CD004376.

6. Gov.UK. Public Health England. (2021). Pridobljeno dne 1. 4. 2021 s svetovnega spleta: <https://www.gov.uk/government/publications/musculoskeletal-health-applying-all-our-health/musculoskeletal-health-applying-all-our-health>.
7. Gross, A., Kay, T. M., Paquin, J. P., Blanchette, S., Lalonde, P., Christie, T. idr. (2015). Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1, CD004250.
8. Hartfiel, N., Clarke, G., Havenhand, J., Phillips, C. and Edwards, R. T. (2017). Cost-effectiveness of yoga for managing musculoskeletal conditions in the workplace. *Occupational Medicine*, 67, str. 687–695. doi:10.1093/occmed/kqx161
9. Jelenc, M. (2013). Značilnosti predpisovanja zdravil pacientom z največjim številom predpisanih receptov v Sloveniji v letu 2011 (Diplomska naloga). Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani.
10. Kostnapfel Rihtar, T. and Korošec, A. (2014). Pomen spremljanja porabe zdravil v zdravstvenem sistemu. V: *Poraba ambulantno predpisanih zdravil leta 2014 v Sloveniji*. Ljubljana: NIJZ.
11. Lewis, R., Gómez Álvarez, C., Rayman, M., Lanham - New, S., Woolf, A. and Mobasheri, A. (2019). Strategies for optimising musculoskeletal health in the 21st century. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20, str. 1–15.
12. Loveless, M. S. and Fry, A. L. (2016). Pharmacological therapies in musculoskeletal conditions. *Med Clin North Am*, 100, št. 4, str. 869–890.
13. Malanga, G. and Wolff, E. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal antiinflammatory drugs, muscle relaxants, and simple analgesics. *Spine J*, 8, št. 1, str. 173–184.
14. Minetto, M. A., Giannini, A., McConnell, R., Busso, C., Torre, G. and Massazza, G. (2020). Common Musculoskeletal Disorders in the Elderly: The Star Triad. *J Clin Med*, 9, str. 1216.
15. MKB-10. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene. (2005). Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja.
16. Nacionalni inštitut za javno zdravje. (2019). Podatkovni portal. Pridobljeno dne 1. 4. 2021 s svetovnega spleta: URL:https://podatki.nijz.si/pxweb/sl/NIJZ%20podatkovni%20portal?px_language=sl&px_db=NIJZ+podatkovni+portal&rxid=2e787901-db5c-48a2-8cdd-f1445854a33e.
17. Simonović, S. (2020). Predlog pristopa h krepitvi kostno-mišičnega zdravja v Sloveniji (Specialistična naloga). Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije.
18. Štabuc, B., Tepeš, B., Skok, P., Vujasinović, M., Blinc, A., Čerček, M., Tomšič, M. and Markovič, S. (2015) Smernice za preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih in antiagregacijskih učinkovin na prebavila. *Zdrav Vestn*, 84, str. 3–15.
19. WHO. Musculoskeletal conditions. Pridobljeno dne 9. 4. 2021 s svetovnega spleta: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>.
20. WHO. Defined daily dose. Definition and general considerations. Pridobljeno dne 9. 4. 2021 s svetovnega spleta: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>.
21. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (2000). Uradni list Republike Slovenije, št. 65. Pridobljeno dne 30. 3. 2021 s svetovnega spleta: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO1419>.
22. ZZZS. Centralna baza zdravil. Pridobljeno dne 8. 4. 2021 s svetovnega spleta: https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/e-poslovanje/centralna_baza_zdravil/.

Dr. Marjetka Jelenc, dr. med., spec., zaposlena na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje, Ljubljana
E-naslov: marjetka.jelenc@nijz.si

Sabina Sedlak, univ. dipl. ekon., zaposlena na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje, Ljubljana
E-naslov: sabina.sedlak@nijz.si

Sandra Simonović, dr. med., spec., zaposlena na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje, Ljubljana
E-naslov: sandra.simonovic@nijz.si