



PKP - Celostni model za zgodnje odkrivanje sladkorne bolezni tipa 2 (MODEST2) - Baza receptov - Subgroup analiza po posameznih letih (2011–2015)

Andrej Fajfar

May 30, 2017

Kazalo vsebine

1	Uvod	2
1.1	Sladkorna bolezen	2
1.2	Namen in cilji	2
2	Opis metode "Subgroup discovery"	2
2.1	Iskalne metode in kvalitativne metrike	3
3	Opisna statistika	4
4	Rezultati	7
4.1	leto 2011	7
4.2	leto 2012	9
4.3	leto 2013	11
4.4	leto 2014	13
4.5	leto 2015	15
5	Diskusija	16

1 Uvod

1.1 Sladkorna bolezen

Sladkorna bolezen je kronično presnovna bolezen, kjer je motena presnova krvnega sladkorja, z drugim imenom glukoza. Osnovna motja je nezmožnost prehanja glukoze iz krvi v celice ob prisotnosti encima, inzulina. Nivo glukoze se v krvi poveča, če je inzulina premalo ali se tarčne celice nanj ne odzivajo (Kmecl, 2013).

Poznamo 3 tipe sladkorne bolezni:

- tip 1: pojavi se pri otrocih ali mladostnikih in je od inzulina odvisna.
- tip 2: najpogostejša oblika, saj za njo zboli 90% sladkornih bolnikov. Najpogosteje se razvije pri odraslih. Značilni sta 2 okvari: neodzivnost tarčnih tkiv na inzulin in nepravilno delovanje beta-celic v trebušni slinavki.
- nosečniška: prehodna, pojavi se pri ženskah v času nosečnosti (Kmecl, 2013).

Dejavniki tveganja za razvoj sladkorne bolezni so povezani z načinom življenja (npr. debelost, nezdrava prehrana), s kroničnimi obolenji (npr. visok krvni tlak, povišan holesterol), starostjo in družinsko diagnozo (Kmecl, 2013).

1.2 Namen in cilji

Namen analize je ugotoviti vrsto zdravil, ki sladkorni bolniki uporabljajo oz. so jim predpisana skupaj z zdravili za sladkorno bolezen. Analizirali smo bazo receptov, ki je vsebovala zapise o sladkornih bolnikih v letih od 2011 do 2015.

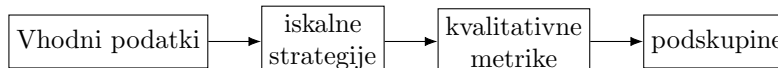
Cilj analize je z opisno metodo Subgroup discovery (SD) določiti skupine sladkornih bolnikov s skupnimi lastnostmi v povezavi s tarčno spremenljivko. Skupne lastnosti definiramo kot predpisana zdravila, ki so skupna vsem članom skupine. Kot tarčno spremenljivko smo uporabili 3 črkovno ATC kodo za zdravila proti diabetesu A10.

2 Opis metode "Subgroup discovery"

"Subgroup discovery" (SD) je nadzorovana tehnika podatkovnega rudarjenja v opisni in raziskovalni analizi podatkov. Uvrstimo jo lahko vmes med klasifikacijo, potrebuje tarčno spremenljivko za določitev (značilnih) podskupin, in opisne metode. Cilj ni napovedovanje izida novega vnosa ampak opis obstoječih povezav med spremenljivkami. Uporablja se za opis osnovnih razmerij med spremenljivkami v bazi podatkov, samodejno generiranje hipotez in raziskovanje podatkov (Atzmueller, 2015). Osnovni cilj je določitev najbolj značilnih podskupin v povezavi s tarčno spremenljivko. Najbolj značilne podskupine so tiste, ki imajo maksimalno število elementov in imajo neobičajno statistično porazdelitev v povezavi s tarčno spremenljivko. Slednja lastnost omogoča ohranjanje nepopolnih povezav in s tem je dovoljen večji delež napačno pozitivnih (NP) elementov. Časovna odvisnost SD je v eksponentnem odnosu z dimenzijami baze podatkov (Garcia et al.).

Podatkovno rudarjenje bo potekalo v **R** ("R version 3.3.2 (2016-10-31)") statističnem programskem jeziku in urejevalniku **RStudio** ("Version 1.0.136").

Na voljo sta 2 knjižnjici za SD v R okolju: *rsubgroup* in *SDEFSR*. Za potrebe dela na erasmus praksi, pisanje ponovljivih poročil (kombinacija R in *LaTeX* code - .Rnw datoteke) in urejene organizacije datotek, so analitične funkcionalnosti združene v knjižnjici *SubgroupDiscovery*. *rsubgroup* knjižnjica predstavlja vmesnik do spletnega okolja VIKAMINE (<http://www.vikamine.org/>) – "Visual", "Interactive", "Knowledge-Intensive", "Analytics" in "MINing Environment". Knjižnjica je Java odvisna (Atzmueller, 2015). *SDEFSR* je neodvisna knjižnjica v celoti zgrajena v R okolju. Vsebuje metode evolucijskih mehkih sistemov ("Evolutionary Fuzzy Systems") (Garcia et al.). Proces odkrivanja značilnih podskupin najlažje ponazorimo z diagramom:



Graf 1: Osnovna shema odkrivanja značilnih podskupin

Osnovne značilnosti iskanja podskupin predstavljajo:

- *tip tarčne spremenljivke*: numerične, kategorične ali binarne.
- *opisni jezik*: predstavitev pogojev, $Pogoj \rightarrow Tarcna_{vrednost}$, ki opisujejo značilno podskupino. Pogoje lahko predstavimo kot pare povezane z relacijskimi operatorji, npr. $spremenljivka = vrednost$ ali v disjunktivni normalni obliki $spremenljivka = [vrednost_1, vrednost_2]$. Predstavitev je odvisna od tipa tarčne spremenljivke ali od izbrane metode.
- *kvalitativne metrike*: vodijo proces iskanja in so pokazatelj kvalitete podskupine ali podskupin.
- *iskalne strategije ali metode*: predstavljajo način iskanja podskupin v prostoru vseh možnih rešitev. Delijo se na izčrpne (npr. "sd-map", evolucijske metode) in heuristične (npr. "beam") (Garcia et al.).

2.1 Iskalne metode in kvalitativne metrike

R knjižnjica "rsubgroup" vsebuje iskalne metode:

- **beam**: ne-izčrpno iskanje. Iterativni pristop. Rešitev je najbolj optimalna (lokalni optimum) in ni najboljša možna. Prednost je hitrost in je primerna za velike dimenzije baze podatkov. Uporaba samo s kategorično tarčno vrednostjo.
- **sd-map** in **sd-map-dis**: izčrpno iskanje. Rešitev je najboljša (globalni optimum). Podatkovna struktura predstavlja drevo pogostih vzorcev ("frequent pattern tree", FP-tree)
- **bsd**: izčrpno iskanje. Podatkovna struktura predstavlja vertikalno postavitve bitnih vektorjev (Atzmueller, 2015).

Kvalitativne metrike so najpomembnejša komponenta SD:

- **Binarna funkcija (BT)**:

$$q_{BT} = \frac{p - p_0}{\sqrt{p_0 \cdot (1 - p_0)}} \sqrt{n} \sqrt{\frac{N}{N - n}},$$

kjer p predstavlja delež pozitivnih vrednosti tarčne spremenljivke v podskupini, p_0 predstavlja delež pozitivnih vrednosti tarčne spremenljivke v populaciji. N je velikost populacije in n je velikost podskupine.

- χ^2 -test neodvisnosti:

$$q_{\chi^2} = \sqrt{q_{BT}},$$

- **Utežena relativna kvalifikacijska točnost (WRACC)**: žrtvuje splošnost v zameno za točnost podskupin.

$$q_{WRACC} = \frac{n}{N} \cdot (p - p_0),$$

- **Relativni prispevek (RG)**:

$$q_{RG} = \frac{p - p_0}{p_0 \cdot (1 - p_0)},$$

(Atzmueller, 2007)

• **LIFT:**

$$q_{LIFT} = \frac{p}{p_0},$$

• **Piatetski shapiro (PS):**

$$q_{PS} = n \cdot (p - p_0).$$

(Atzmueller and Lemmerich, 2009)

PS aksiomi kvalitativnih metrik:

1. $q(s) = 0$ for $p = p_0$,
2. $q(s)$ monotonično povečanje p ob konstantni vrednosti n ,
3. $q(s)$ monotonično povečanje n ko je $p = \frac{c}{n}$, c je konstanta,
4. $q(s)$ monotonično povečanje n ob konstantni vrednosti $p > p_0$ (Atzmueller, 2007).

3 Opisna statistika

Baza je bila pridobljena od ZZZS (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije). Vsebuje podatke o vseh izdanih receptih v Republiki Sloveniji za leta 2011-2015. Iz baze smo filtrirala vzorec 100000 receptov, ki je vseboval podatke o sladkornih bolnikih. Spremenljivke predstavljajo podatke o pacientih (spol, starost, občina), zdravstveni ustanovi in zdravnikih, kjer so bila zdravila predpisana, vrsti recepta in ceni obravnave bolnika ter ATC kode zdravil z opisi. Ohranili smo 3 spremenljivke: spol, starost in ATC 3 črkovne kode. Slednje smo pretvorili v binarne spremenljivke in kot tarčno vrednost določili A10. Podatke o predpisanih zdravilih za vsakega pacienta smo združili na letni ravni, odstranili zdravila, ki so bili predpisana v manjšem številu od letnega povprečja na posameznega bolnika in z izčrpno metodo SD-MAP poiskali skupine zdravil, ki jih sladkorni bolniki napogosteje uporabljajo skupaj z zdravili za sladkorno bolezen.

Leto	Atribut	Povzetek
2011	Spol (Moški/Ženske)	360/305
	Starost (Povp±sd) [min, max]	68.57 (±10.37) [18, 97]
	Recepti (Povp±sd) [min, max]	83.21 (±133.12) [1, 618]
	Razred – A10 (DA/NE)	618/47
2012	Spol (Moški/Ženske)	346/304
	Starost (Povp±sd) [min, max]	69.52 (±10.36) [19, 98]
	Recepti (Povp±sd) [min, max]	82.68 (±131.64) [1, 606]
	Razred – A10 (DA/NE)	606/44
2013	Spol (Moški/Ženske)	332/300
	Starost (Povp±sd) [min, max]	69.91 (±10.18) [20, 99]
	Recepti (Povp±sd) [min, max]	79.04 (±127.53) [1, 597]
	Razred – A10 (DA/NE)	597/35
2014	Spol (Moški/Ženske)	317/281
	Starost (Povp±sd) [min, max]	70.40 (±10.17) [21, 100]
	Recepti (Povp±sd) [min, max]	75.19 (±121.19) [1, 566]
	Razred – A10 (DA/NE)	566/32
2015	Spol (Moški/Ženske)	292/267
	Starost (Povp±sd) [min, max]	71.08 (±10.05) [22, 101]
	Recepti (Povp±sd) [min, max]	80.25 (±118.78) [1, 531]
	Razred – A10 (DA/NE)	531/28

Tabela 1: Opis spremenljivk



ATC 3 koda	ATC 3 opis kode
A01	Stomatological preparations is a therapeutic
A02	Drugs for acid related disorders
A03	Drugs for functional gastrointestinal disorders
A04	Antiemetics and antinauseants
A05	Bile and liver therapy
A06	Laxatives
A07	Antidiarrheals
A09	Digestives
A10	Drugs used in diabetes
A11	Vitamins
A12	Mineral supplements is a therapeutic
A16	Other alimentary tract and metabolism products
B01	Antithrombotic agents
B03	Antianemic preparations
B05	Plasma substitutes and perfusion solutions
B06	Other hematological agents
C01	Cardiac therapy
C02	Antihypertensives
C03	Diuretics
C04	Peripheral vasodilators
C05	Vasoprotectives
C07	Beta blocking agents
C08	Calcium channel blockers
C09	Agents acting on the renin-angiotensin system
C10	Lipid modifying agents
D01	Antifungals for dermatological use
D02	Emollients and protectives
D03	Preparations for treatment of wounds & ulcers
D05	Antipsoriatics
D06	Antibiotics and chemotherapeutics for dermatological use
D07	Corticosteroids
D09	Medicated dressings
D10	Anti-acne preparations
D11	Other dermatological preparations
G01	Gynecological antiinfectives and antiseptics
G02	Other gynecologicals
G03	Sex hormones and modulators of the genital system
G04	Urologicals
H02	Corticosteroids for systemic use
H03	Thyroid therapy
H04	Pancreatic hormones
H05	Calcium homeostasis
J01	Antibacterials for systemic use
J02	Antimycotics for systemic use
J05	Antivirals for systemic use
L01	Antineoplastic agents
L02	Endocrine therapy
L03	Immunomodulating agents
L04	Immunosuppressive agents
M01	Antiinflammatory and antirheumatic products

M02	Topical products for joint and muscular pain
M03	Muscle relaxants
M04	Antigout preparations
M05	Drugs for treatment of bone diseases
M09	Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system
N01	Anesthetics
N02	Analgesics
N03	Antiepileptics
N04	Anti-parkinson drugs
N05	Psycholeptics
N06	Psychoanaleptics
N07	Other nervous system drugs
P01	Antiprotozoals
P02	Anthelmintics
P03	Ectoparasiticides
R01	Nasal preparations
R02	Throat preparations
R03	Anti-asthmatics
R05	Cough and cold preparations
R06	Antihistamines for systemic use
R07	Other respiratory system products
S01	Ophthalmologicals
V03	All other therapeutic products
V06	General nutrients

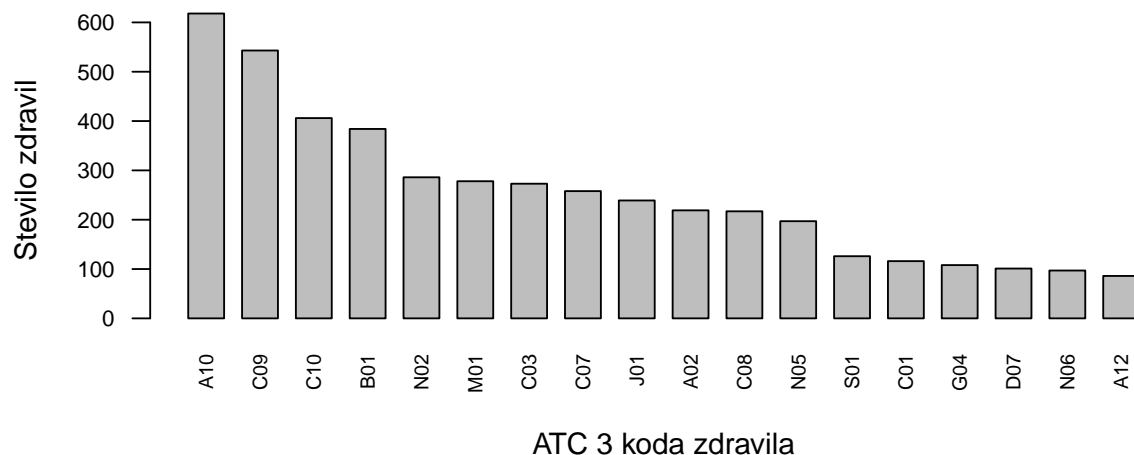
Tabela 2: Opis ATC 3 kod zdravil

4 Rezultati

4.1 leto 2011

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
1	C10=DA	406	393	0.61	0.97	0.64	0.72
3	C10=DA, C09=DA	360	349	0.54	0.97	0.56	0.77
2	C10=DA, A12=NE	351	341	0.53	0.97	0.55	0.79
4	C10=DA, N06=NE	341	331	0.51	0.97	0.54	0.79
16	C10=DA, D07=NE	339	327	0.51	0.96	0.53	0.74
8	C10=DA, G04=NE	332	322	0.50	0.97	0.52	0.79
9	C10=DA, S01=NE	331	321	0.50	0.97	0.52	0.79
5	C10=DA, A12=NE, C09=DA	311	303	0.47	0.97	0.49	0.83
7	C10=DA, N06=NE, C09=DA	305	297	0.46	0.97	0.48	0.83
13	C10=DA, G04=NE, C09=DA	298	289	0.45	0.97	0.47	0.81
14	C10=DA, N06=NE, A12=NE	298	289	0.45	0.97	0.47	0.81
11	C10=DA, S01=NE, A12=NE	291	283	0.44	0.97	0.46	0.83
17	C10=DA, D07=NE, A12=NE	295	286	0.44	0.97	0.46	0.81
12	C10=DA, G04=NE, A12=NE	288	280	0.43	0.97	0.45	0.83
6	C10=DA, N05=NE	282	276	0.42	0.98	0.45	0.87
20	C10=DA, S01=NE, N06=NE	280	272	0.42	0.97	0.44	0.83
19	C10=DA, N06=NE, A12=NE, C09=DA	266	259	0.40	0.97	0.42	0.85
15	C10=DA, C08=NE	255	249	0.38	0.98	0.40	0.87
10	C10=DA, N05=NE, C09=DA	245	241	0.37	0.98	0.39	0.91
18	C10=DA, N05=NE, G04=NE	238	233	0.36	0.98	0.38	0.89

Tabela 3: Značilne skupine v letu 2011



Graf 2: Stevilo receptov na posamezno skupino zdravil v letu 2011



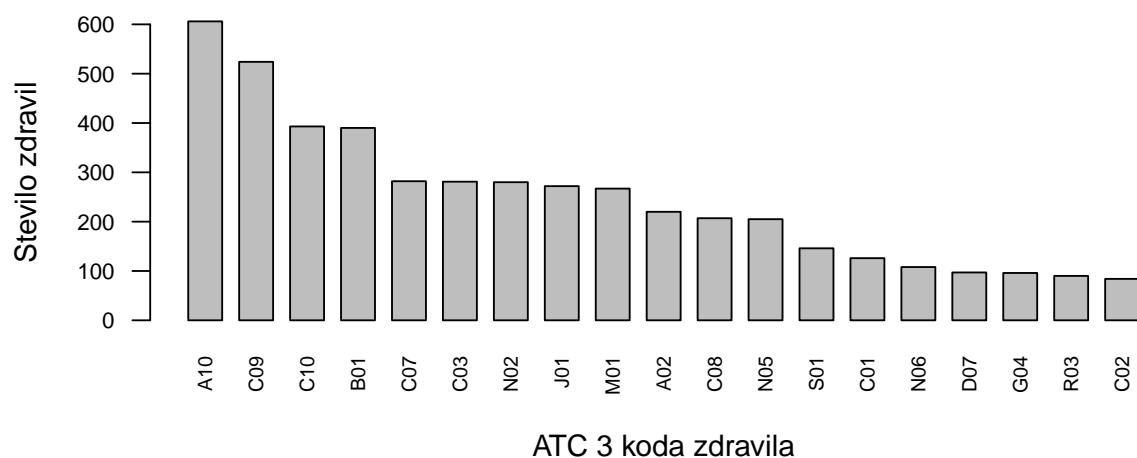
	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
3	N05=NE	245	241	0.68	0.98	0.69	0.64
16	C08=NE, A12=NE	187	184	0.52	0.98	0.53	0.73
1	B01=DA, N05=NE	161	160	0.45	0.99	0.46	0.91
14	C08=NE, D07=NE, A12=NE	157	155	0.44	0.99	0.44	0.82
2	C08=NE, N05=NE	149	148	0.41	0.99	0.42	0.91
6	C08=NE, S01=NE, D07=NE, A12=NE	132	131	0.37	0.99	0.38	0.91
8	C03=NE, C08=NE	128	127	0.36	0.99	0.36	0.91
11	N02=DA, N06=NE	126	125	0.35	0.99	0.36	0.91
12	C07=NE, C08=NE	126	125	0.35	0.99	0.36	0.91
15	M01=NE, B01=DA, A12=NE	122	121	0.34	0.99	0.35	0.91
17	C08=NE, S01=NE, N06=NE, D07=NE	121	120	0.34	0.99	0.34	0.91
4	C03=DA, N05=NE	108	108	0.30	1.00	0.31	1.00
5	A02=NE, B01=DA, N05=NE	103	103	0.29	1.00	0.30	1.00
7	spol=zenska, N05=NE	98	98	0.27	1.00	0.28	1.00
9	N02=NE, B01=DA, N05=NE	95	95	0.26	1.00	0.27	1.00
10	spol=zenska, A12=NE, S01=NE, D07=NE, G04=NE	94	94	0.26	1.00	0.27	1.00
13	M01=NE, C08=NE, D07=NE, A12=NE	93	93	0.26	1.00	0.27	1.00
18	M01=NE, C08=NE, N05=NE	88	88	0.24	1.00	0.25	1.00
19	C08=NE, B01=DA, S01=NE, A12=NE	86	86	0.24	1.00	0.25	1.00
20	M01=NE, C08=NE, N06=NE, D07=NE	86	86	0.24	1.00	0.25	1.00

Tabela 4: Znčilne skupine v letu 2011 - filter C10 in C09

4.2 leto 2012

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
7	C10=DA	393	381	0.60	0.97	0.63	0.73
20	C09=DA, D07=NE, C02=NE	381	366	0.59	0.96	0.60	0.66
1	C10=DA, C09=DA	343	336	0.53	0.98	0.55	0.84
18	C10=DA, R03=NE	342	332	0.53	0.97	0.55	0.77
6	C10=DA, C02=NE	337	329	0.52	0.98	0.54	0.82
4	C10=DA, R03=NE, C09=DA	302	297	0.46	0.98	0.49	0.89
5	C10=DA, D07=NE, C09=DA	298	293	0.46	0.98	0.48	0.89
9	C10=DA, C02=NE, D07=NE	296	290	0.46	0.98	0.48	0.86
2	C10=DA, C02=NE, C09=DA	293	289	0.45	0.99	0.48	0.91
12	C10=DA, G04=NE, C09=DA	293	287	0.45	0.98	0.47	0.86
15	C10=DA, N06=NE, C09=DA	290	284	0.45	0.98	0.47	0.86
10	C10=DA, D07=NE, C09=DA, R03=NE	265	261	0.41	0.98	0.43	0.91
3	C10=DA, C02=NE, C09=DA, D07=NE	259	257	0.40	0.99	0.42	0.95
8	C10=DA, C02=NE, C09=DA, R03=NE	259	256	0.40	0.99	0.42	0.93
13	C10=DA, G04=NE, C09=DA, R03=NE	263	259	0.40	0.98	0.43	0.91
16	C10=DA, G04=NE, D07=NE, C09=DA	259	255	0.40	0.98	0.42	0.91
17	C10=DA, N06=NE, C09=DA, R03=NE	259	255	0.40	0.98	0.42	0.91
19	C10=DA, N06=NE, D07=NE, C09=DA	253	249	0.39	0.98	0.41	0.91
14	C10=DA, N06=NE, C02=NE, C09=DA	246	243	0.38	0.99	0.40	0.93
11	C10=DA, N06=NE, C02=NE, C09=DA, D07=NE	220	219	0.34	1.00	0.36	0.98

Tabela 5: Znacilne skupine v letu 2012



Graf 3: Stevilo receptov na posamezno skupino zdravil v letu 2012



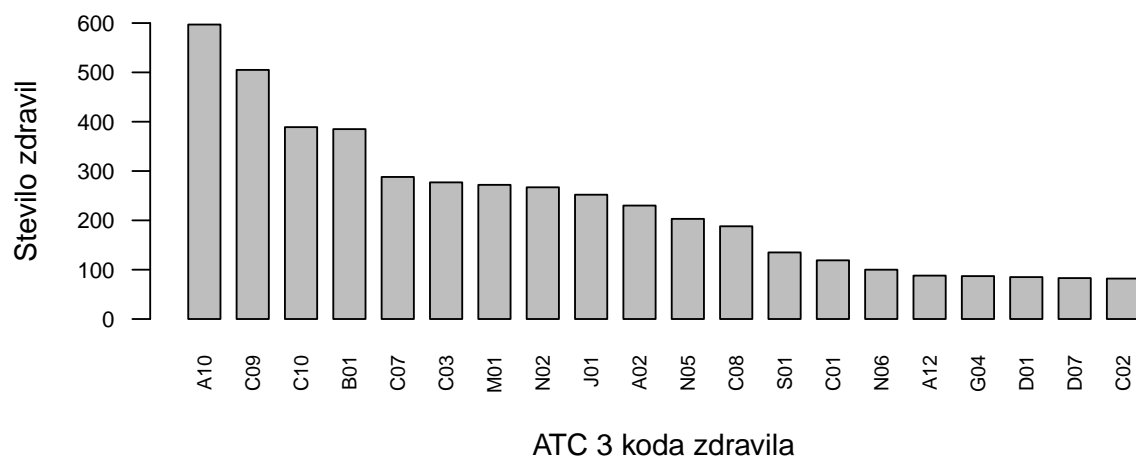
	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
2	C02=NE, D07=NE	259	257	0.76	0.99	0.76	0.71
1	N06=NE, C02=NE, D07=NE	220	219	0.64	1.00	0.65	0.86
15	N06=NE, C02=NE, R03=NE	221	219	0.64	0.99	0.65	0.71
6	N05=NE, C02=NE, N06=NE	192	191	0.56	0.99	0.57	0.86
14	A02=NE, C02=NE, D07=NE	173	172	0.50	0.99	0.51	0.86
19	A02=NE, N06=NE, D07=NE, R03=NE	164	163	0.48	0.99	0.49	0.86
3	C07=NE, R03=NE	155	155	0.45	1.00	0.46	1.00
4	A02=NE, C02=NE, N06=NE, D07=NE	153	153	0.45	1.00	0.46	1.00
5	spol=moski, C02=NE	147	147	0.43	1.00	0.44	1.00
7	C07=NE, D07=NE, C02=NE	135	135	0.39	1.00	0.40	1.00
8	A02=NE, N05=NE, C02=NE, N06=NE	134	134	0.39	1.00	0.40	1.00
9	M01=NE, N06=NE, G04=NE, D07=NE	134	134	0.39	1.00	0.40	1.00
10	C07=NE, C01=NE, C02=NE	133	133	0.39	1.00	0.40	1.00
11	M01=NE, C02=NE, N06=NE, D07=NE	131	131	0.38	1.00	0.39	1.00
12	spol=moski, G04=NE, R03=NE	126	126	0.37	1.00	0.38	1.00
13	M01=NE, N05=NE, G04=NE, N06=NE	124	124	0.36	1.00	0.37	1.00
16	C07=NE, N05=NE, C02=NE	122	122	0.36	1.00	0.36	1.00
17	M01=NE, N05=NE, C02=NE, N06=NE	120	120	0.35	1.00	0.36	1.00
18	N02=NE, A02=NE, C02=NE, N06=NE	117	117	0.34	1.00	0.35	1.00
20	C03=DA, C02=NE, D07=NE	115	115	0.34	1.00	0.34	1.00

Tabela 6: Znacilne skupine v letu 2012 - filter C10 in C09

4.3 leto 2013

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
3	C10=DA	389	380	0.62	0.98	0.64	0.74
16	C10=DA, C09=DA	341	333	0.54	0.98	0.56	0.77
1	C10=DA, D07=NE	338	332	0.53	0.98	0.56	0.83
8	C10=DA, D01=NE	334	327	0.53	0.98	0.55	0.80
11	C10=DA, G04=NE	332	325	0.53	0.98	0.54	0.80
20	C10=DA, C02=NE	334	326	0.53	0.98	0.55	0.77
14	C10=DA, N06=NE	325	318	0.51	0.98	0.53	0.80
2	C10=DA, S01=NE	299	295	0.47	0.99	0.49	0.89
7	C10=DA, D01=NE, D07=NE	299	294	0.47	0.98	0.49	0.86
10	C10=DA, D07=NE, C09=DA	296	291	0.47	0.98	0.49	0.86
12	C10=DA, G04=NE, D07=NE	291	286	0.46	0.98	0.48	0.86
5	C10=DA, N06=NE, D07=NE	284	280	0.45	0.99	0.47	0.89
15	C10=DA, G04=NE, D01=NE	287	282	0.45	0.98	0.47	0.86
6	C10=DA, S01=NE, C09=DA	263	260	0.42	0.99	0.44	0.91
18	C10=DA, D01=NE, C09=DA, D07=NE	264	260	0.42	0.98	0.44	0.89
9	C10=DA, S01=NE, D01=NE	260	257	0.41	0.99	0.43	0.91
4	C10=DA, S01=NE, N06=NE	253	251	0.40	0.99	0.42	0.94
13	C10=DA, S01=NE, G04=NE	254	251	0.40	0.99	0.42	0.91
19	C10=DA, A02=NE	244	241	0.39	0.99	0.40	0.91
17	C10=DA, S01=NE, D01=NE, C09=DA	232	230	0.37	0.99	0.39	0.94

Tabela 7: Znacilne skupine v letu 2013



Graf 4: Stevilo receptov na posamezno skupino zdravil v letu 2013



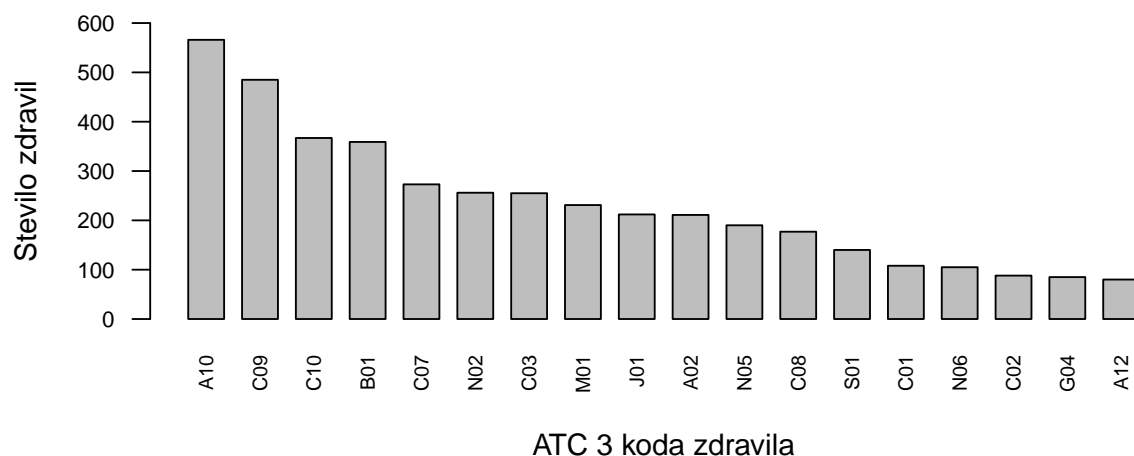
	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
5	S01=NE	263	260	0.77	0.99	0.78	0.62
3	S01=NE, D01=NE	232	230	0.68	0.99	0.69	0.75
4	S01=NE, N06=NE	225	223	0.66	0.99	0.67	0.75
6	N02=NE, D01=NE	177	176	0.52	0.99	0.53	0.88
7	A02=NE, S01=NE	172	171	0.50	0.99	0.51	0.88
8	A02=NE, D01=NE, D07=NE	172	171	0.50	0.99	0.51	0.88
11	C07=NE	166	165	0.49	0.99	0.50	0.88
13	A02=NE, N06=NE, D07=NE	165	164	0.48	0.99	0.49	0.88
16	J01=NE, S01=NE, D01=NE	159	158	0.47	0.99	0.47	0.88
1	A02=NE, S01=NE, N06=NE	152	152	0.45	1.00	0.46	1.00
17	A02=NE, N05=NE, N06=NE	154	153	0.45	0.99	0.46	0.88
18	N02=NE, N06=NE, D07=NE	154	153	0.45	0.99	0.46	0.88
19	J01=NE, S01=NE, N06=NE	153	152	0.45	0.99	0.46	0.88
2	A02=NE, S01=NE, D01=NE	151	151	0.44	1.00	0.45	1.00
9	C07=NE, S01=NE	129	129	0.38	1.00	0.39	1.00
10	N02=NE, A02=NE, D01=NE	128	128	0.38	1.00	0.38	1.00
12	C03=DA, S01=NE	123	123	0.36	1.00	0.37	1.00
14	C08=DA	122	122	0.36	1.00	0.37	1.00
15	N02=NE, A02=NE, N06=NE	122	122	0.36	1.00	0.37	1.00
20	C03=NE, A02=NE, N06=NE	107	107	0.31	1.00	0.32	1.00

Tabela 8: Značilne skupine v letu 2013 - filter C10 in C09

4.4 leto 2014

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
6	C10=DA	367	358	0.61	0.98	0.63	0.72
15	C10=DA, C09=DA	326	318	0.55	0.98	0.56	0.75
2	C10=DA, A12=NE	310	305	0.52	0.98	0.54	0.84
19	C10=DA, C02=NE	304	297	0.51	0.98	0.52	0.78
1	C10=DA, C01=NE	292	288	0.49	0.99	0.51	0.88
4	C10=DA, N05=NE	256	253	0.43	0.99	0.45	0.91
5	C10=DA, N06=NE, A12=NE	256	253	0.43	0.99	0.45	0.91
9	C10=DA, C02=NE, A12=NE	259	255	0.43	0.98	0.45	0.88
3	C10=DA, C01=NE, N06=NE	239	237	0.40	0.99	0.42	0.94
14	C10=DA, S01=NE, A12=NE	233	230	0.39	0.99	0.41	0.91
7	C10=DA, M01=NE	227	225	0.38	0.99	0.40	0.94
8	C10=DA, N05=NE, N06=NE	224	222	0.37	0.99	0.39	0.94
10	C10=DA, N05=NE, A12=NE	219	217	0.37	0.99	0.38	0.94
17	C10=DA, N05=NE, C01=NE	212	210	0.35	0.99	0.37	0.94
18	C10=DA, N06=NE, C02=NE, A12=NE	211	209	0.35	0.99	0.37	0.94
20	C10=DA, J01=NE, A12=NE	209	207	0.35	0.99	0.37	0.94
11	C10=DA, S01=NE, N06=NE, A12=NE	198	197	0.33	0.99	0.35	0.97
12	C10=DA, M01=NE, A12=NE	198	197	0.33	0.99	0.35	0.97
13	C10=DA, N05=NE, A12=NE, N06=NE	196	195	0.33	0.99	0.34	0.97
16	C10=DA, J01=NE, N06=NE, A12=NE	175	175	0.29	1.00	0.31	1.00

Tabela 9: Značilne skupine v letu 2014



Graf 5: Stevilo receptov na posamezno skupino zdravil v letu 2014



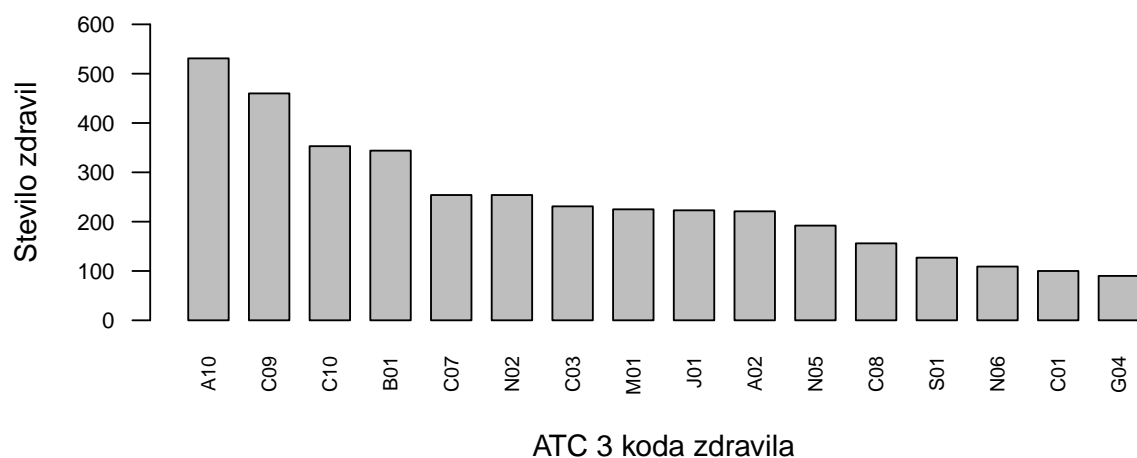
	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
9	C01=NE, N06=NE	214	212	0.66	0.99	0.67	0.75
5	J01=NE, N06=NE	184	183	0.56	0.99	0.58	0.88
10	S01=NE, A12=NE, N06=NE	173	172	0.53	0.99	0.54	0.88
12	N05=NE, A12=NE, N06=NE	171	170	0.52	0.99	0.53	0.88
13	M01=NE, A12=NE	171	170	0.52	0.99	0.53	0.88
16	M01=NE, N06=NE	166	165	0.51	0.99	0.52	0.88
17	J01=NE, N05=NE	165	164	0.51	0.99	0.52	0.88
18	N02=NE, A12=NE	163	162	0.50	0.99	0.51	0.88
19	N05=NE, C01=NE, N06=NE	163	162	0.50	0.99	0.51	0.88
1	J01=NE, N06=NE, A12=NE	159	159	0.49	1.00	0.50	1.00
2	J01=NE, N06=NE, C01=NE	155	155	0.48	1.00	0.49	1.00
3	M01=NE, N06=NE, A12=NE	146	146	0.45	1.00	0.46	1.00
4	J01=NE, N05=NE, N06=NE	144	144	0.44	1.00	0.45	1.00
6	N02=NE, N06=NE, A12=NE	143	143	0.44	1.00	0.45	1.00
7	N02=NE, C01=NE, N06=NE	139	139	0.43	1.00	0.44	1.00
8	N05=NE, S01=NE, A12=NE, N06=NE	139	139	0.43	1.00	0.44	1.00
11	N02=NE, N05=NE, N06=NE	131	131	0.40	1.00	0.41	1.00
14	N05=NE, S01=NE, C01=NE, N06=NE	128	128	0.39	1.00	0.40	1.00
15	M01=NE, C01=NE, N06=NE	127	127	0.39	1.00	0.40	1.00
20	M01=NE, J01=NE, N06=NE	122	122	0.37	1.00	0.38	1.00

Tabela 10: Znacilne skupine v letu 2014 - filter C10 in C09

4.5 leto 2015

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
6	C01=NE, C09=DA	372	359	0.67	0.97	0.68	0.54
9	C10=DA, C09=DA	308	298	0.55	0.97	0.56	0.64
1	J01=NE, C09=DA	284	276	0.51	0.97	0.52	0.71
2	J01=NE, C09=DA, G04=NE	242	236	0.43	0.98	0.44	0.79
3	J01=NE, C09=DA, C01=NE	238	232	0.43	0.97	0.44	0.79
19	J01=NE, C09=DA, N06=NE	242	235	0.43	0.97	0.44	0.75
10	J01=NE, C09=DA, G04=NE, N06=NE	208	203	0.37	0.98	0.38	0.82
15	J01=NE, N05=NE, C09=DA	205	200	0.37	0.98	0.38	0.82
16	J01=NE, C09=DA, C01=NE, N06=NE	204	199	0.36	0.98	0.37	0.82
18	J01=NE, C09=DA, C01=NE, G04=NE	203	198	0.36	0.98	0.37	0.82
4	J01=NE, A02=NE, C09=DA	197	193	0.35	0.98	0.36	0.86
5	J01=NE, C10=DA, C09=DA	193	189	0.35	0.98	0.36	0.86
11	J01=NE, N05=NE, C09=DA, N06=NE	188	184	0.34	0.98	0.35	0.86
12	N05=NE, C08=NE, S01=NE, N06=NE	188	184	0.34	0.98	0.35	0.86
8	J01=NE, A02=NE, C09=DA, N06=NE	170	167	0.30	0.98	0.31	0.89
14	N05=NE, C08=NE, S01=NE, C01=NE, N06=NE	166	163	0.30	0.98	0.31	0.89
20	J01=NE, C10=DA, N06=NE, C09=DA	162	159	0.29	0.98	0.30	0.89
13	C03=NE, C10=DA, J01=NE	127	126	0.23	0.99	0.24	0.96
7	C03=NE, C10=DA, J01=NE, N06=NE	112	112	0.20	1.00	0.21	1.00
17	N02=NE, C07=NE, C03=NE, N05=NE	104	104	0.19	1.00	0.20	1.00

Tabela 11: Znacilne skupine v letu 2015



Graf 6: Stevilo receptov na posamezno skupino zdravil v letu 2015

	subgroup	size	da	coverage	ppv	sensitivity	specificity
16	J01=NE	193	189	0.63	0.98	0.63	0.60
17	J01=NE, N06=NE	162	159	0.53	0.98	0.53	0.70
13	J01=NE, C01=NE, N06=NE	133	131	0.43	0.98	0.44	0.80
18	A02=NE, J01=NE	131	129	0.43	0.98	0.43	0.80
3	A02=NE, J01=NE, N06=NE	113	112	0.37	0.99	0.38	0.90
4	C03=NE, J01=NE	112	111	0.36	0.99	0.37	0.90
9	J01=NE, N05=NE, C01=NE, N06=NE	105	104	0.34	0.99	0.35	0.90
10	spol=moski, J01=NE	104	103	0.34	0.99	0.35	0.90
1	C03=NE, J01=NE, N06=NE	98	98	0.32	1.00	0.33	1.00
2	spol=moski, J01=NE, C01=NE	84	84	0.27	1.00	0.28	1.00
5	A02=DA, N02=DA	78	78	0.25	1.00	0.26	1.00
6	C03=DA, N02=DA	78	78	0.25	1.00	0.26	1.00
7	N02=DA, C07=DA	77	77	0.25	1.00	0.26	1.00
8	spol=moski, J01=NE, A02=NE	76	76	0.25	1.00	0.26	1.00
11	A02=NE, C08=NE, J01=NE, N06=NE	73	73	0.24	1.00	0.24	1.00
12	J01=NE, C08=NE, N05=NE, C01=NE, N06=NE	72	72	0.23	1.00	0.24	1.00
14	N02=DA, J01=NE	71	71	0.23	1.00	0.24	1.00
15	N02=NE, C08=NE, A02=NE, N06=NE	70	70	0.23	1.00	0.23	1.00
19	C07=NE, J01=NE, C08=NE	68	68	0.22	1.00	0.23	1.00
20	C07=NE, J01=NE, C03=NE	67	67	0.22	1.00	0.22	1.00

Tabela 12: Znacilne skupine v letu 2015 - filter C10 in C09

5 Diskusija

Analiza receptov na letni ravni je pokazala, najpogostejšo souporabo zdravil z ATC3 kodo: C10 (povišan holesterol) in C09 (povišan krvni tlak) pri 54% bolnikov v povprečju na letni ravni. Slednja spadata med glavne vzroke nastanka sladkorne bolezni tipa 2. V nadaljnjem koraku smo filtrirali podatke podskupine bolnikov s pozitivnimi vrednostmi C10 in C09 ter odstranili spremenljivki iz nadaljne analize. Analiza je pokazal, da se v vseh letih (razen 2014) pojavi souporaba diuretikov - C03 (2011: 30%, 2012: 34%, 2013: 36% in 2015: 25% bolnikov). V letu 2011 souporaba analgetikov (35%) in pojavi zdravilo proti mašenju žil (45%). V letu 2013 se pojavi zdravilo za blokiranje kalcijevih kanalčkov (36%), ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka in bolezni srca in ožilja. V letu 2015 se pri 25% bolnikov pojavlja kombinacija zdravil A02 (drugs for acid related disorders) in N02 (analgetiki), C03 in N02 ter N02 in C07 (Beta blokatorji - zdravila za krvni pritisk in bolezni srca in ožilja).

Viri

- M. Atzmueller. *Knowledge-Intensive Subgroup Mining-Techniques for Automatic and Interactive Discovery*, volume 307. DISKI, 2007.
- M. Atzmueller. *rsubgroup: Subgroup Discovery and Analytics*, 2014. URL <https://CRAN.R-project.org/package=rsubgroup>. R package version 0.6.
- M. Atzmueller. Subgroup discovery - advanced review. *WIREs Data Mining Knowledge Discovery*, 5(1): 35–49, 2015.
- M. Atzmueller and F. Lemmerich. Fast subgroup discovery for continuous target concepts. In *International Symposium on Methodologies for Intelligent Systems*, pages 35–44. Springer, 2009.
- D. B. Dahl. *xtable: Export Tables to LaTeX or HTML*, 2016. URL <https://CRAN.R-project.org/package=xtable>. R package version 1.8-2.
- M. K. C. from Jed Wing, S. Weston, A. Williams, C. Keefer, A. Engelhardt, T. Cooper, Z. Mayer, B. Kenkel, the R Core Team, M. Benesty, R. Lescarbeau, A. Ziem, L. Scrucra, Y. Tang, C. Candan, and T. Hunt. *caret: Classification and Regression Training*, 2016. URL <https://CRAN.R-project.org/package=caret>. R package version 6.0-73.
- A. M. Garcia, F. Charte, C. J. Carmona, P. Gonzalez, and M. J. del Jesus. Subgroup discovery with evolutionary fuzzy systems in r: the sdefsr package.
- A. M. Garcia, P. Gonzalez, C. J. Carmona, and M. J. del Jesus. *SDEFsr: Subgroup Discovery with Evolutionary Fuzzy Systems in R*, 2016. URL <https://CRAN.R-project.org/package=SDEFsr>. R package version 0.7.1.0.
- A. Kmecl. Epidemija sladkorne blezni. *V skrbi za vaše zdravje*, (29):4–5, 2013.
- H. Wickham and R. Francois. *dplyr: A Grammar of Data Manipulation*, 2016. URL <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>. R package version 0.5.0.
- Y. Xie. *knitr: A General-Purpose Package for Dynamic Report Generation in R*, 2016. URL <https://CRAN.R-project.org/package=knitr>. R package version 1.15.1.