

FARMAKOEKONOMSKA I EKONOMSKA ANALIZA LIJEČENJA PROLAKTINOMA – MEDIKAMENTOZNO, OPERATIVNO ILI RADIOKIRURŠKO LIJEČENJE?

Ranko Stevanović

“Hrvatsko zdravstvo nema značajno izražene medicinske probleme, već probleme racionalne potrošnje i raspodjele postojećih resursa, što nije problematika kojom se u užem smislu bave kliničke specijalnosti.”
(više autora, XX. i XXI. stoljeće)

Sažetak

Procijenjeno je da je ukupan broj osoba s prolaktinomima u Hrvatskoj između 120 i 150 godišnje te da se bolnički troškovi za oboljele od prolaktinoma kreću u rasponu između 800.000 i 1.000.000 kuna godišnje, troškovi za pretrage kreću se u rasponu između 1.200.000 i 2.000.000 kuna godišnje, a troškovi za lijekove (ukoliko bi se svi oboljeli liječili s bromokriptinom) kreću se u rasponu između 52.000 i 65.000 kuna godišnje. Jedna hospitalizacija s operacijom košta kao 4,7 običnih hospitalizacija, odnosno za manje od pet hospitalizacija „isplati“ se napraviti jednu operaciju. Prema DTS gruperu, hospitalizacija košta 6.453,20 kn. Jednako košta i hospitalizacija u kojoj je rađen postupak gama nožem, nedostupno otvorenom pristupu, 1 fokus – šifra 15600-01. Potrebno bi bilo u DTS gruperu dodati postupak stereotaktička radiokirurgija gama-nož (gamma knife), 1 fokus i drukčije vrednovati hospitalizaciju u kojoj je učinjen takav zahvat. Farmakoekonomska i ekonomska izračuni govore da različite terapijske opcije za prolaktinome sasvim slučajno koštaju isto ili slično i stoga treba sasvim slobodno ostaviti struci da izabere onu terapijsku opciju koja je stručno najopravdanija.

Ključne riječi: prolaktinom, bolnički troškovi, terapijske opcije, ekonomska izračuni

* Prim. dr. sc. Ranko Stevanović, znanstveni suradnik, specijalist obiteljske medicine, Hrvatsko društvo za farmakoekonomiku i ekonomiku zdravstva, Drage Stipca 10, Zagreb, ranko.stevanovic@farmakoeconomika.hr

UVOD

Hrvatsko društvo za farmakoe ekonomiku i ekonomiku zdravstva (HDFEZ) osnovano je kao mjesto multidisciplinarnog okupljanja, tribina svih sudionika zdravstvenog sustava (kliničkih farmakologa, ekonomista, farmaceuta, pravni-ka, liječnika obiteljske medicine, liječnika specijalista, pacijenata, osiguravatelja, javnozdravstvenih eksperata, sociologa, politologa, psihologa ...) zbog toga što farmakoe ekonomika nije i ne smije biti ekskluzivno područje liječnika, dobavlja-ča ili državnih osiguravatelja. Društvo djeluje kao profesionalno, beskonfliktno, apolitično društvo kao aktivni sudionik u razvoju farmakoe ekonomskih modela i smjernica, izvan dohvata lobija, utjecaja dnevne politike i agresivne promidžbe. S ciljem doprinosa racionalnoj i pravednijoj raspodjeli postojećih sredstava namijenjenih za farmakoterapiju i zdravstvo u cjelini HDFEZ ne želi arbitrirati o dostatnosti raspoloživih sredstava za farmakoterapiju u našem sustavu.

Potpuno je krivo uvjerenje da se inozemne farmakoe ekonomske postavke i analize mogu koristiti kod nas i vrlo je važno ispraviti krivu predodžbu o mogućnosti automatskog prijenosa rješenja iz svijeta u Hrvatsku. Rješenja izvana nema, i ne moramo ga vani ni tražiti. Razlog za to leži u različitoj vrijednosti (ci-jeni) rada, dijagnostičkih pretraga, lijekova...Zdravstvena politika nije predmet pregovaranja s EU. To je isključivo unutarnja stvar svake pojedine zemlje članice i iz EU ne ćemo dobiti rješenja naših problema. HDFEZ je stoga predlagatelj hr-vatskih modela analize zdravstvenog sustava i postupaka, sudionik u njihovom provođenju i svojevrstan promicatelj inovativnih pristupa koji su zasnovani na dokazima i utemeljeni na znanosti, s ciljem da se povezivanjem multidisciplinar-nog stručnog i ekspertnog potencijala umnogostruči znanje s područja farmako-ekonomike i ekonomike zdravstva.

FARMAKOEKONOMIKA I EKONOMSKA ANALIZA TROŠKOVA U LIJEČENJU PROLAKTINOMA

Funkcionalni adenom – prolaktinom uzrokuje hiperprolaktinemiju, koja, između ostalog, potiče sintezu mlijeka i njegovo otpuštanje u alveole mliječne žlijezde. Normalna koncentracija prolaktina u muškaraca je 1-20 ng/ml, a kod žena 1-25 ng/ml. Hiperprolaktinemija ima raznoliku genezu, međutim, razina prolaktina u krvnom serumu veća od 150 ng/ml dijagnostički je signifikantna za adenom hipofize.

Sve osobe s prolaktinomom ne zahtijevaju terapiju; terapija je preporučljiva kad žene s ovom dijagnozom žele zatrudnjeti, kad im je smanjen libido, kad ima-ju dosadnu galaktoreju, žele regulirati menstruaciju ili smanjiti rizik od osteopo-

roze. Kod muškaraca, liječenje je potrebno ako postoje simptomi koji umanjuju libido i potenciju te remete kvalitetu života.

Terapija se može provoditi lijekovima ili kirurški. Lijek izbora je bromokriptin, agonist dopamina. Bromokriptin korigira hiperprolaktinemiju u gotovo svih bolesnika s mikroprolaktinomom. Lijek može ponekad i smanjiti veličinu tumora, najviše tijekom prva tri mjeseca liječenja. Ako se terapija prekine, razina prolaktina opet raste, međutim ponovni rast tumora se može odgoditi mjesecima ili godinama. Nuspojave bromokriptina poput mučnine, nadražaja želuca i pada krvnog tlaka pri uspravnom položaju (posturalna hipotenzija) mogu se ublažiti ako se terapija počne niskim dozama navečer uz lagani obrok. Ostale nuspojave su glavobolja, umor, grčevi u trbuhu, začepljenost nosa i opstipacija. Bromokriptin je također djelotvoran kod velikih makroadenoma. Ako u tijeku terapije bolesnica zatrudni, lijek se ne prestaje davati.

Kirurški zahvat i zračenje dodatne su mogućnosti liječenja ovih tumora koje se primjenjuju ako se simptomi ne povlače nakon 1 do 3 mjeseca liječenja bromokriptinom, kod trajnih problema i težih poremećaja te ako bolesnici ne podnose bromokriptin.

Transsfenoidne operacije adenoma hipofize imaju najdulju tradiciju, no tridesetak posto bolesnika treba komplementarno liječenje nakon operacije.

Zračenje ima ograničenu ulogu u liječenju prolaktinoma. Uobičajena terapija zračenjem dozom od 4500 cGy kroz 25 dana izaziva polagano smanjenje razine prolaktina. U razdoblju od 2 do 10 godina razina prolaktina ponovno počne rasti u 30% bolesnika. Zračenje može dovesti do manjka svih hormona hipofize te ispada vidnog polja i pokreta očiju.

Za uklanjanje zaostalog tkiva u kavernozenom sinusu – kada je adenom nedostupan otvorenom pristupu koristi se stereotaktička radiokirurgija gama-nož (*gamma knife*).

Epidemiologija

Točan broj oboljelih od prolaktinoma u Hrvatskoj teško je izračunati. Problem se javlja već na razini bilježenja i prikupljanja podataka o oboljelima. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti ne bilježe se izdvojeno podatci o prolaktinomima. U bolničkoj zaštiti, kolokvijano nazvan prolaktinom, može se prepoznati i vjerojatno se bilježi u dvije MKB dijagnoze: kao **E22.1** hiperprolaktinemija, kao **D35.2** dobroćudna novotvorina hipofize, a ponekad vjerojatno i kao **D44.3** novotvorina žlijezda s unutrašnjim izlučivanjem (endokrinih) nesigurne ili nepoznate prirode, kao **D43** novotvorina mozga i središnjega živčanog sustava nesigurne ili ne-

poznate prirode i kao **D33** dobroćudna novotvorina mozga i ostalih dijelova središnjega živčanog sustava. Odabrana dijagnoza ovisi najčešće o tome na kojem je odjelu pacijent hospitaliziran, endokrinološkom, neurokirurškom ili kirurškom.

U Hrvatskoj je s dijagnozom E22.1 hiperprolaktinemija, u 2007. godini bila hospitalizirana 41 osoba koje su bile hospitalizirane 49 puta.

U Hrvatskoj je s dijagnozom D35.2 dobroćudna novotvorina hipofize, u 2007. godini bilo hospitalizirano 186 osoba koje su bile hospitalizirane 274 puta.

Tablica 1. Broj hospitalizacija u Hrvatskoj u 2007. zbog E221 hiperprolaktinemija

Dg.	spol	ukupno	1 do 4 g.	5 do 9 g.	10do 19 g.	20do 39 g.	40do 59 g.	60 i Više g.
E221 Hiperprolaktinemija	M	6	0	0	1	4	1	0
E221 Hiperprolaktinemija	Ž	43	0	1	4	29	7	2
E221	Ukupno	49	0	1	5	33	8	2

Tablica 2. Broj bolnoopskrbnih dana u Hrvatskoj u 2007. zbog E221 hiperprolaktinemija

Dg.	spol	Ukupno	1 do 4 g.	5 do 9 g.	10do 19 g.	20do 39 g.	40do 59 g.	60 i Više g.
E221 Hiperprolaktinemija	M	47	0	0	4	37	6	0
E221 Hiperprolaktinemija	Ž	304	0	4	17	234	36	13
E221	Ukupno	351	0	4	21	271	42	13

Prosječno pacijenti zbog hiperprolaktinemije borave 7,8 dana (muški) odnosno 7,1 dana (žene) po hospitalizaciji.

Tablica 3. Broj hospitalizacija u Hrvatskoj u 2007. zbog D352 dobroćudna novotvorina hipofize

Dg.	spol	Ukupno	1 do 4 g.	5 do 9 g.	10do 19 g.	20do 39 g.	40do 59 g.	60 i Više g.
D352 Dobroćudna novotvorina hipofize	M	104	0	2	9	24	40	29
D352 Dobroćudna novotvorina hipofize	Ž	170	0	0	18	46	70	36
D352	Ukupno	274	0	0	2	27	70	65

Tablica 4. Broj bolnoopskrbnih dana u Hrvatskoj u 2007. zbog D352 dobroćudna novotvorina hipofize

Dg.		spol	Ukupno	1 do 4 g.	5 do 9 g.	10do 19 g.	20do 39 g.	40do 59 g.	60 i Više g.
D352	Dobroćudna novotvorina hipofize	M	903	0	13	53	240	288	309
D352	Dobroćudna novotvorina hipofize	Ž	1.394	0	0	115	352	544	383
D352		Ukupno	2.297	0	13	168	592	832	692

Prosječno pacijenti zbog dobroćudne novotvorine hipofize borave 8,7 dana (muški) odnosno 8,2 dana (žene) po hospitalizaciji.

Obzirom da nije moguće točno izračunati broj hospitaliziranih osoba zbog hiperprolaktinemije u Hrvatskoj, procjenjuje se da je taj broj ukupno između 120 i 150 osoba godišnje koje su ukupno hospitalizirane između 150 i 190 puta.

Analiza troškova

Bolnički troškovi

Prema DTS gruperu hospitalizacija i zbog hiperprolaktinemije i zbog dobroćudne novotvorine hipofize košta 6.453,20 kn:

DTS	K64B-Endokrinološki poremećaji bez vrlo teških ili teških KK	GDK	10	Koeficijent	0,68
GST	00-Normalno grupiranje	PCCL	0	Cijena	6.453,20

Prema DTS gruperu hospitalizacija i zbog hiperprolaktinemije i zbog dobroćudne novotvorine hipofize košta 6453,20 kn a ako je rađeno i *Zaostalo tkivo u kavernozenom sinus* - gama nož nedostupno otvorenom pristupu 1 fokus – šifra 15600-01 onda takva hospitalizacija također košta 6.453,20 kn.

Ukupni izračun bolničkih troškova urađen je prema procjeni broja hospitalizacija od 150-190 godišnje i iznosi između 800.000 i 1.000.000 kuna.

Napominjemo da korištenje DTS grupera ne podrazumijeva objektivni trošak bolnice koji je, obzirom da se *de facto* bolnice još uvijek financiraju po „fiksnim“ prosječnim proračunima, jako teško izračunati, a da je DTS gruper za ovu analizu korišten samo kao recentna arbitrarna metodologija iako ona financijski ne justificira utrošena sredstva, izvršeni rad i usluge u bolnicama.

Troškovi pretraga

Za oboljele od prolaktinoma minimalno 2 do 4 puta godišnje rade se setovi kontrolnih laboratorijskih i neuroradioloških pretraga kako bi pratili razinu prolaktina i veličini adenoma. Takve kontrole rjeđe se rade nakon operacijskog liječenja, pogotovo ako je postignuta normalizacija vrijednosti prolaktina.

Početna baterija dijagnostičkih pretraga za sve prolaktinome, bez obzira na veličinu ili druga svojstva identična je u kliničkom, laboratorijskom i neuroradiološkom dijelu. (Prolaktin, TSH, LH, FSH, HR, ACTH, kortizol, estradiol, progesteron, testosteron, T3, T4 i MR hipofize).

Nakon operacije u 62,1% postiže se normalizacija vrijednosti prolaktina, od čega u 92% primarno operiranih i 42% operiranih nakon dugotrajne terapije s dopaminskim agonistima.

Jedan do 3 mjeseca nakon operacije, svim bolesnicima se radi identičan set pretraga kao i prije operacije, kako bi se imalo uvida u postoperativni funkcionalni i morfološki status hipofize.

U bolesnika kod kojih je postignuta normalizacija vrijednosti prolaktina (prl < 25 ng/ml), (62,1% bolesnika), 1 put godišnje kontrolira se samo prolaktin.

U bolesnika kod kojih nije postignuta normalizacija prolaktina (prl > 25 ng/ml), svakih 6 mjeseci kontrolira se prolaktin, progesteron i estradiol, a MR hipofize radi se jedanput godišnje.

U bolesnika koji su na medikamentoznoj terapiji, kontrolira se nakon 3 mjeseca prolaktin, progesteron, estradiol i MR hipofize. U slučajevima dobrog odgovora na terapiju i postignute normalizacije prolaktina, iste kontrole rade se 2 puta godišnje. U slučajevima gdje nije postignuta normalizacija, svakih 6 mjeseci ponavljaju se pretrage na prolaktin, progesteron, estradiol i MR hipofize.

Pacijenti na lijekove, te na hormonalne i druge pretrage, MR i ostalo troše prosječno 6-10000 kuna godišnje, ili ukupno za sve pacijente u Hrvatskoj troši se između 1,200.000 i 2,000.000 kuna.

Tablica 5. Cijene koje su uzete za analizu troškova za pretrage zbog D352 dobroćudna novotvorina hipofize

PRETRAGA	Cijena
Set hormona koja se radi prije početka liječenja i nakon operacije (prl, TSH, LH, FSH, HR, ACTH, kort, estrad, prog, testo, T3, T4)	919,13 kn
MR hipofize	2000,00 kn
Lab prolaktin	70,16 kn
Lab prolaktin + progesteron + estradiol	215,44 kn

Troškovi lijekova propisanih na recept

Najnovija cijena Bromokriptina 30 X 2,5 mg je samo 28,56 kn, što s godišnjim troškom od 342,72 kune po pacijentu deplasira lijek kao ozbiljan trošak koji na navedenu procjenu broja hospitalizacija od 150 do 190 godišnje iznosi između 52.000 kuna i 65.000 kuna. Međutim, kada se ovaj iznos pomnoži s 20 godina dobiva se iznos od 6.854,40 kuna po pacijentu. Tako, ukupni izračun troškova za lijekove propisane na recept iznosi između 1,000.000 kuna i 1,300.000 kuna.

Bromokriptin je prvi, najjednostavniji i najjeftiniji lijek. Mnogi bolesnici zbog neučinkovitosti ili zbog intolerancije bromokriptina troše druge preparate: kabergolin, dihidroergokriptin, lisurid i pergolin čija cijena je znatno veća. Budući navedeni lijekovi ne djeluju tumoricidno, moraju se trošiti doživotno s mogućim rebaund efektom nakon prekida terapije.

Također, medikamentno liječenje određeni bolesnici ne podnose, a, osim toga, dugotrajna ili čak doživotna primjena takvih lijekova ne donosi izlječenje, nego samo kontrolu bolesti.

Uz to, Europska agencija za lijekove (*European Medicines Agency, EMEA*) objavila 26. lipnja 2008. godine priopćenje za javnost u kojem navodi nova upozorenja i kontraindikacije vezane za povećani rizik nastanka fibroze, posebice fibroze srca uzrokovane kroničnom primjenom agonista dopamina, derivata ergot alkaloida. O povezanosti primjene lijekova kabergolina te pergolida i nastanka fibroze srčanih zalistaka postoje čvrsti dokazi, dok dokazi o povezanosti bromokriptina, dihidroergokriptina i lisurida nisu potpuni. Iz navedenog razloga razlikuje se i razina preporuka za pojedine lijekove iz ove skupine. Kako se povećani rizik nastanka fibroze i primjene bromokriptina, dihidroergokriptina i lisurida ne može u potpunosti isključiti, upozorenja i mjere opreza treba uključiti i u informacije o ovim lijekovima. Stoga je primjena bromokriptina i dihidroergokriptina je kontraindicirana kod pacijenata s postojećim poremećajima srčanih zalistaka.

Troškovi operacija

a) *Transsfenoidne operacije adenoma* hipofize imaju najdulju tradiciju, no tridesetak posto bolesnika treba komplementarno liječenje nakon operacije. Takvo je liječenje tradicionalno bilo frakcionirano zračenje sa svrhom zaustavljanja rasta tumora i normalizacije hiperprolaktinemije. Nedostatak takvog načina liječenja jest razdoblje latencije od oko deset godina, te relativno česte nepoželjne pojave: hipopituitarizam, oštećenje vida, moždana vaskulopatija, radijacijska nekroza, te pojava sekundarnih radijacijski izazvanih tumora. Većina navedenih

rizika znatno je smanjena nakon primjene modernih tehnika zračenja, no dugo razdoblje latencije, unatoč tomu, ostalo je najveći nedostatak metode.

Prema DTS gruperu, hospitalizacija i zbog hiperprolaktinemije i zbog dobroćudne novotvorine hipofize ako je rađeno odstranjenje tumora hipofize transsfenoidnim pristupom – šifra 39715-01 košta 30.557,80 kuna:

DTS	K02Z-Postupci na hipofizi	GDK	10	Koeficijent	3,22
GST	00-Normalno grupiranje	PCCL	0	Cijena	30557,80

Matematički, jedna hospitalizacija s operacijom košta kao 4,7 „običnih“ hospitalizacija, odnosno da se za manje od pet hospitalizacija „isplati“ napraviti jednu operaciju.

b) *Radiokirurgije* - definicija cilja radiokirurgije općenito, pa tako i Gamma-knife radiokirurgije tumora hipofize jest sterilizacija tumora (gubitak sposobnosti tumorskih stanica da stvaraju kolonije stanica kćeri). To znači da godinama nakon radiokirurškog postupka tumor može i dalje biti vidljiv, no izgubio je svoj potencijal za rast. U određenog će se broja bolesnika tumor svakako smanjiti, pa čak i nestati. Ovako definiran cilj dovoljan je kada je riječ o nesekrecijskim adenomima hipofize, no nije dovoljan i za hormonski aktivne tumore.

Uzevši sve navedeno u obzir, današnja pozicija Gamma-knife radiokirurgije jest adjuvanto liječenje ostalih dijelova tumora hipofize nakon mikrokirurške operacije, odnosno adjuvantno liječenje u recidivnih tumora nakon operacije.

Razdoblje latencije nakon Gamma-knife radiokirurgije znatno je kraće nego nakon frakcionirane radioterapije. Tijekom tog razdoblja medikamentno liječenje osigurava normalizaciju hormonskoga statusa u hormonski aktivnih tumora.

Gamma-knife radiokirurgija u strogo odabranih bolesnika može i smije biti metoda prvog izbora. To su bolesnici koji imaju kontraindikaciju za mikrokiruršku operaciju, bolesnici u kojih učinak liječenja ne mora nastupiti odmah, te bolesnici koji odbiju druge načine liječenja.

Međutim, po DTS gruperu, hospitalizacija uz stereotaktičku radiokirurgiju, gama-nož (gamma knife) ima istu cijenu kao i „obična“ hospitalizacija

Rasprava

Sigurno je da odabir načina liječenja treba ovisiti o cilju koji želimo postići: izlječenje ili kontrolu bolesti. Matematički, za više od 2,000.000 kuna koliko se potroši na hospitalizacije, pretrage i lijekove propisane za prolaktinome može se napraviti do 70 operacija godišnje, što bi vjerojatno „trajno riješilo probleme pro-

laktinoma“: Međutim, matematika je jedno a medicina drugo. Ako je izlječenje bolesti, a ne njezina kontrola, osnovni cilj, tada treba postaviti općenitu kaskadu liječenja koju je u svakoga pojedinog bolesnika prijeko potrebno pomno razmotriti i po potrebi izmijeniti. Unatoč općenito prihvaćenom stavu da je mikrokirurška operacija uvijek metoda prvog izbora, postoje izuzetci određeni drugim čimbenicima, kao što su životna dob bolesnika, udružene bolesti, nepodnošenje medikamentne terapije, te, napokon, odbijanje bolesnika da se podvrgne operaciji.

Farmakoekonomski i ekonomski izračuni govore da prolaktinomi predstavljaju jednu od rijetkih bolesti gdje se ne treba opterećivati s koštanjem, dobrobiti, međusobnom analizom i usporedbom troškova između tri osnovne terapijske opcije. Sasvim slučajno one približno koštaju isto ili vrlo slično i stoga treba sasvim slobodno ostaviti struci da izabere onu terapijsku opciju koja je stručno najopravdanija.

Zaključci

1. Zbog toga što se prolaktinomi šifriraju različitim MKB-10 šiframa vrlo je teško točno znati kolika je pojavnost prolaktinoma u Hrvatskoj. Potrebno bi bilo u struci dogovoriti da se za prolaktinome koristi jedna dijagnoza.
2. Procjenjuje se da je ukupan broj osoba s prolaktinomima u Hrvatskoj između 120 i 150 godišnje.
3. Izračun bolničkih troškova za oboljele od prolaktinoma kreće se u rasponu između 800.000 i 1.000.000 kuna godišnje.
4. Izračun troškova za pretrage za oboljele od prolaktinoma kreće se u rasponu između 1.200.000 i 2.000.000 kuna godišnje.
5. Izračun troškova za lijekove (ukoliko bi se svi oboljeli liječili s bromokriptinom) za oboljele od prolaktinoma kreće se rasponu između 52.000 i 65.000 kuna, godišnje.
6. Jedna hospitalizacija s operacijom košta kao 4,7 „običnih“ hospitalizacija, odnosno, za manje od pet hospitalizacija „isplati“ se napraviti jednu operaciju.
7. Prema DTS gruperu, hospitalizacija i zbog hiperprolaktinemije i zbog dobroćudne novotvorine hipofize košta 6.453,20 kn. Jednako košta i hospitalizacija u kojoj je rađen postupak gama nožem nedostupno otvorenom pristupu 1 fokus – šifra 15600-01. Potrebno bi bilo u DTS gruperu dodati postupak stereotaktička radiokirurgija gama-nož (*gamma knife*), 1 fokus i drukčije vrednovati hospitalizaciju u kojoj je učinjen takav zahvat.

8. Farmakoekonomski i ekonomski izračuni govore da različite terapijske opcije za prolaktinome sasvim slučajno koštaju isto ili vrlo slično i stoga treba sasvim slobodno ostaviti struci da za prolaktinome izabere onu terapijsku opciju koja je stručno najopravdanija.

Literatura

1. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al.: The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer* 101 (3): 613-9, 2004.
2. Ragel BT, Couldwell WT: Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus* 16 (4): E7, 2004.
3. Ironside JW: Best Practice No 172: pituitary gland pathology. *J Clin Pathol* 56 (8): 561-8, 2003.
4. Levy A: Pituitary disease: presentation, diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75 (Suppl 3): iii47-52, 2004.
5. Vance ML: Treatment of patients with a pituitary adenoma: one clinician's experience. *Neurosurg Focus* 16 (4): E1, 2004.
6. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev.* 2006 Aug;27(5):485-534.
7. Thearle MS, Freda PU, Bruce JN, Isaacson SR, Lee Y, Fine RL. Temozolomide (Temodar(R)) and capecitabine (Xeloda(R)) treatment of an aggressive corticotroph pituitary tumor. *Pituitary.* 2009 Dec 4. [Epub ahead of print]
8. Höybye C, Rähn T. Adjuvant Gamma Knife radiosurgery in non-functioning pituitary adenomas; low risk of long-term complications in selected patients. *Pituitary.* 2009;12(3):211-6.
9. Fusco A, Lugli F, Sacco E, Tilaro L, Bianchi A, Angelini F, Tofani A, Barini A, Lauriola L, Maira G, Pontecorvi A, de Marinis L. Efficacy of the combined cabergoline and octreotide treatment in a case of a dopamine-agonist resistant macroprolactinoma. *Pituitary.* 2009 Jan 17.
10. Buchfelder M. Management of aggressive pituitary adenomas: current treatment strategies. *Pituitary.* 2009;12(3):256-60. Review.
11. Molitch ME, Grossman AB. Pituitary radiotherapy. *Pituitary.* 2009;12(1):1-2.
12. Honegger J, Tatagiba M. Craniopharyngioma surgery. *Pituitary.* 2008;11(4):361-73. Review.
13. Buchfelder M, Kreutzer J. Transcranial surgery for pituitary adenomas. *Pituitary.* 2008;11(4):375-84. Review.
14. Chahal J, Schlechte J. Hyperprolactinemia. *Pituitary.* 2008;11(2):141-6. Review.
15. Kanner AA, Corn BW, Greenman Y. Radiotherapy of nonfunctioning and gonadotroph adenomas. *Pituitary.* 2009;12(1):15-22. Review.
16. Ayuk J, Stewart PM. Mortality following pituitary radiotherapy. *Pituitary.* 2009;12(1):35-9. Review.
17. Nielsen EH, Lindholm J, Laurberg P, Bjerre P, Christiansen JS, Hagen C, Juul S, Jørgensen J, Kruse A, Stochholm K. Nonfunctioning pituitary adenoma: incidence, causes of death and quality of life in relation to pituitary function. *Pituitary.* 2007;10(1):67-73.

Summary

It is estimated that total number of prolactinoma patients in Croatia is among 120 and 150 per year. Their hospital costs are in range of 800.000 and 1,000.000 HRK yearly, diagnostics costs in 1,200.000 and 2,000.000 HRK yearly, and drug costs (if all of the patients would be treated with bromocriptine) is in range of 52.000 and 65.000 HRK yearly . One hospitalization including surgery takes cost as 4,7 „ordinary“ hospitalizations, i.e., less then five hospitalizations are „worth“ making one surgery. According to the DRG grouper programme, cost of hospitalization is 6.453,20 HRK. Hospitalization with gamma knife has the same cost, unavailable to open approach, 1 focus - cypher 15600-01. It would be necessary to add the stereotactic radiosurgery gamma-knife procedure to the DRG grouper, 1 focus and to valid such hospitalization differently. Pharmacoeconomic and economic calculations indicate that different prolactinoma therapy options have same cost due to pure chance, thus it should be left to the profession to choose the most justified therapy options.

Key words: prolactinoma, hospital costs, therapy options, economic calculations

