



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 1 / 2021 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Разходи за лечение на съпътстващи заболявания при пациенти с акромегалия – преглед на литературата

Мария Камушева¹, Яница Русенова¹, Алексина Първанова¹,
Силвия Вълчева², Атанаска Еленкова²

¹ Катедра „Организация и икономика на фармацията“,
Фармацевтичен факултет, Медицински
университет – София

² Катедра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински
университет – София

Резюме

Цел: Целта на настоящата разработка е да се систематизират и анализират наличните доказателства относно финансовата тежест на съпътстващите заболявания при пациентите с акромегалия.

Материал и методи: Проведено е литературно търсене в научни бази данни PubMed, Google Scholar, Bioseek по предварително зададени ключови думи. Селектирани са проучвания за пациенти с акромегалия, при които е оценявана финансовата тежест на съпътстващите заболявания.

Резултати: От общо 176 идентифицирани проучвания са селектирани 16, които отговарят на изследователския въпрос. Преобладаващият брой проучвания са проведени в САЩ (n=6), Канада (n=2), Швеция (n=2), Китай (n=1), Испания (n=1), Италия (n=1), Полша (n=1). Проучванията потвърждават финансовата тежест на съпътстващите заболявания, която е най-значима при пациенти с недобър контрол на основното заболяване – близо 2 пъти по-висока в сравнение с пациенти с добър контрол. Разходите за съпътстващите заболявания варират в различните държави и в зависимост от вида на заболяването, като техният дял е по-малък от този на разходите за фармакотерапия на акромегалия – 25% спрямо 75%. Приложението на подходяща фармакотерапия (octreotide, pasireotide) за акромегалия води до намаляване на честотата и тежестта на съпътстващите заболявания и до спестявания на свързаните разходи.

Заключение: Ефективният и навременен контрол на съпътстващите заболявания при акромегалия води до постигане на желаните дългосрочни терапевтични резултати, намаляване на общата смъртност, подобряване на качеството на живот, както и до намаляване на общите разходи за лечение от гледна точка на обществото и системата на здравеопазване.

Ключови думи: акромегалия, съпътстващи заболявания, разходи

Financial consequences of comorbid conditions in acromegaly patients – a review of the literature

Maria Kamusheva¹, Yanitsa Rusenova¹, Alexina Parvanova¹,
Silvia Vandeva², Atanaska Elenkova²

¹ Department of Organization and Economics of Pharmacy,
Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

² Department of Endocrinology, Faculty of Medicine,
Medical University – Sofia

Abstract

Aim: The aim of this study is to systematize and analyze the available evidence on the financial burden of comorbidities in patients with acromegaly.

Material and methods: A literature search was conducted in the scientific databases PubMed, Google Scholar, Bioseek using predefined keywords. Studies have been selected on the basis of their primary goal.

Results: 16 studies were included in the qualitative synthesis based on screening of 176 identified studies in the databases. Most of the selected studies were conducted in the USA (n = 6), Canada (n = 2), Sweden (n = 2), China (n = 1), Spain (n = 1), Italy (n = 1), Poland (n = 1). Studies confirmed the financial burden of comorbidities, which is most significant in patients with poor control of acromegaly/or of the main disease - almost 2 times higher than in patients with good control. The costs of concomitant diseases vary in different countries and depend on the type of disease, as their share is lower than pharmacotherapy cost for acromegaly - 25% compared to 75%. The use of appropriate pharmacotherapy (octreotide, pasireotide) for acromegaly leads to reduction in the incidence and severity of comorbidities and to cost savings.

Conclusions: Effective and timely control of comorbidities in acromegaly could lead to achievement of the desired long-term therapeutic results, reduction of overall mortality, improvement of quality of life, as well as reduction in total treatment costs from the point of view of the society and health care system.

Keywords: acromegaly, comorbidities, costs

Кореспонденция:

Доц. Мария Камушева, гф
е-mail: mkamusheva@pharmfac.mu-sofia.bg

Correspondence:

Assoc. Prof. Maria Kamusheva, PhD
е-mail: mkamusheva@pharmfac.mu-sofia.bg

Въведение

Акромегалията е рядко ендокринно заболяване, което при повече от 95% от случаите се характеризира със свръхсекреция на растежен хормон от доброкачествен аденом на хипофизата [1]. Заболяването се характеризира с проява на две основни групи симптоми: (1) свързани с високите нива на растежен хормон – костни промени, промени в кожата и меките тъкани, други ендокринни нарушения, артериална хипертония, неврологични прояви; (2) свързани с туморната компресия [2].

Повече от 50% от пациентите с акромегалия имат сърдечно-съдови, метаболитни и ендокринни заболявания и само 5% от пациентите не страдат от друго заболяване [3]. Различни фактори предопределят тежестта и развитието на съпътстващи заболявания: нива на IGF-1, растежен хормон, възраст на пациента, продължителността на заболяването, размер на туморната маса, генетична предиспозиция и др. Съществен е процентът на пациентите с костно-ставни изменения (сколиоза, фрактури на гръбначния стълб (60%), остеоартрит и др.), сърдечно-съдови заболявания (аритмия, артериална хипертония (30-60%), сърдечна недостатъчност), дихателна дисфункция (обструктивна сънна апнея (80%)), метаболитни заболявания (диабет (30-50%)), психиатрични състояния (тревожност, депресия), които изискват и специфично лечение [4-8]. Дълговременната експозиция на високи нива на IGF-1 и растежен хормон е свързана с влошаване на основното и съпътстващите заболявания и повишена смъртност [9-11]. Едни от основните цели на лечението са свързани с намаляване на риска от настъпване на усложнения, подобряване на техния контрол и редуциране на смъртността от развитите се съпътстващи заболявания [2]. Според национално, ретроспективно, наблюдационно проучване в България, 95% от пациентите с акромегалия имат поне едно съпътстващо заболяване, като най-честите са ендокринните и метаболитните (96.7%) и сърдечно-съдовите заболявания (70.7%) [12].

Независимо, че акромегалията е рядко заболяване, то може да има съществена икономическа, социална и клинична тежест предвид съпътстващата патология и хроничното протичане, изискващи дългосрочно лечение [19]. Високият процент на придружаващите заболявания сред пациентите с акромегалия предопределя не само съществуващия риск от влошаване на общото клинично състояние на пациентите и качеството им на живот, но и нарастващите разходи за цялостното лечение и повишаване на общата тежест на заболяването от гледна точка на здравната система, семейството на засегнатите и обществото. Съществено е определянето на процентния дял на разходите за коморбидните състояния от общите разходи за лечение на пациенти с акромегалия и акцентирането на важността от навременен

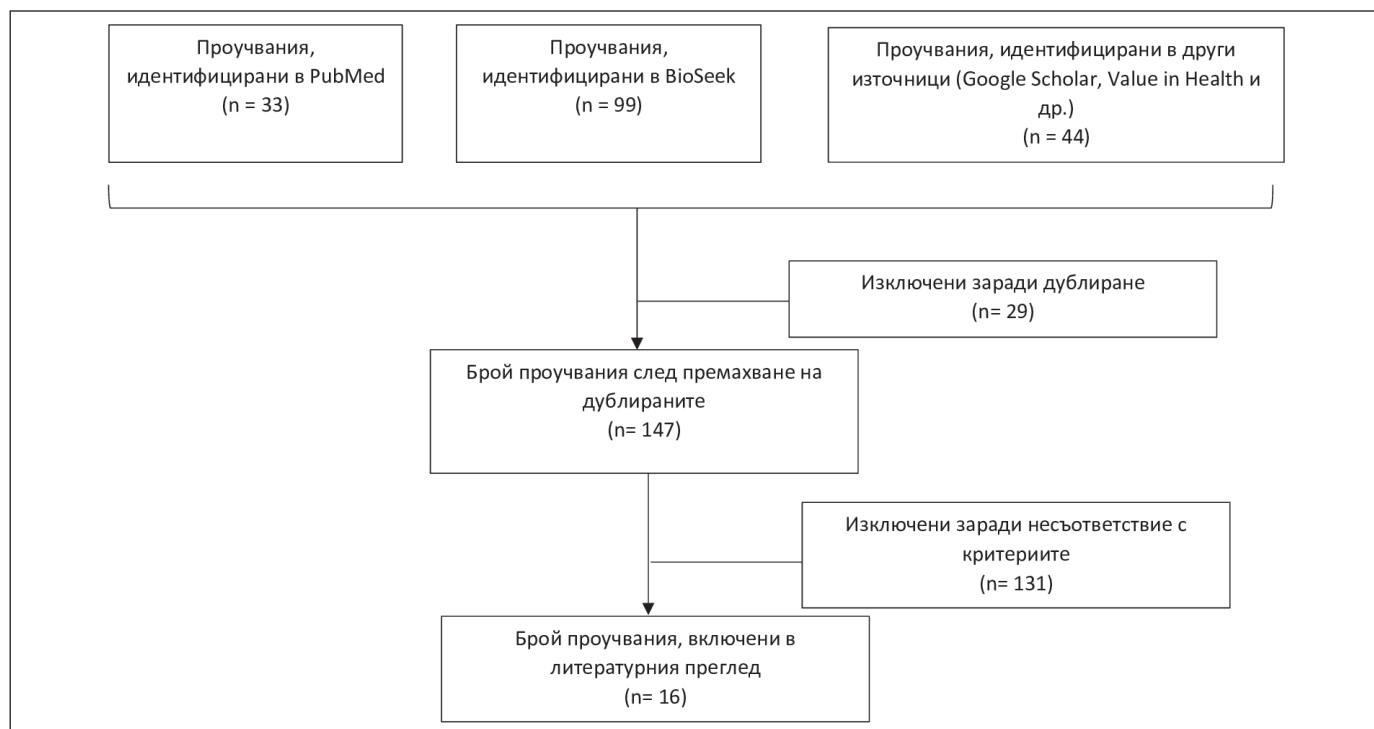
и адекватен контрол на съпътстващите заболявания. Само така може да се предостави една цялостна картина за влиянието на рядкото заболяване акромегалия и да се прогнозира средствата, заплащани за лечението и контрола на състоянието на тази група пациенти. Навременното диагностициране, ранното започване на лечение, регулярният мониторинг, мултидисциплинарната грижа за пациентите с акромегалия могат да осигурят успешно контролиране на състоянието, постигане на желаните терапевтични резултати, намаляване на общата клинична, икономическа и социална тежест [13-16].

Целта на настоящата разработка е да се систематизират и анализират наличните доказателства относно финансовата тежест на съпътстващите заболявания при пациенти с акромегалия.

Материал и методи

За целите на настоящото проучване е извършено литературно търсене в интернет научни бази данни (Pub Med, Google Scholar, Value in Health и Bioseek) на проучвания относно оценка на финансовата тежест на съпътстващите заболявания при пациенти с акромегалия. Използваните ключови думи са: comorbidities, acromegaly, financial consequences, costs, cost of illness. При прегледа на литературата е приложена следната методика:

1. Определяне на въпроса за изследването: Каква е финансовата тежест на съпътстващите заболявания на пациентите с акромегалия?
2. Въвеждане на ключовите думи – comorbidities AND acromegaly AND financial consequences; comorbidities AND acromegaly AND costs; cost of illness AND acromegaly.
3. Търсенето на наличните проучвания е проведено в посочените бази данни без ограничение за годината на публикуване.
4. Проучванията са анализирани, като гублираните са изключени. Проучванията са подбрани само ако отговарят на следните включващи критерии: 1) Проучванията са наблюдателни, ретроспективни или проспективни. Включени са и публикувани систематични прегледи; 2) Субектите, включени в проучванията, са пациенти с акромегалия; 3) Няма ограничение относно размера на извадката; 4) Проучванията са на английски или български език; 5) Независимо от статуса на публикуване (публикуван, непубликуван, в процес на отпечатване). Критериите за изключване са: 1) гублирани проучвания; 2) език, различен от английски и български; 3) проучвания, обхващащи пациенти, които не страдат от акромегалия, а от други ендокринни нарушения; 4) няма наличен пълен текст или липса на достатъчно информация в резюмето, която е съществена за анализа.
5. Представена е схема, която показва потока от ин-



Фигура 1. Схема на потока на информация в хода на литературния преглед

формация през различните фази на литературния преглед. Тя показва броя на идентифицираните, включени и изключени изследвания.

Данните от съответните проучвания са извлечени и обобщени в таблица, включваща следната информация: година на публикуване и име на първия автор, гържава, дизайн и цел(и) на проучването, вид и разходи за лечение на съпътстващите заболявания.

Резултати и обсъждане

Процес на търсене

В резултат на проведеното търсене в научните бази данни PubMed, Google Scholar, Bioseek са идентифицирани 176 проучвания. 29 от които са премахнати поради дублиране. Заглавията и абстрактите са подложени на скрининг за съответствие с поставените в методиката критерии. 131 проучвания са отстранени поради изключващите критерии и несъответствие с включващите критерии. 16 проучвания са включени в качествения синтез. Процесът на търсене и подбор на проучвания е представен на фигура 1.

Характеристики на проучванията. Обобщение и обсъждане на получените резултати

Проведеният литературен преглед обхваща проучвания, които остойностяват разходите, свързани с лечението на съпътстващите заболявания при пациенти с акромегалия. Броят на публикуваните проучвания е ограничен, като от всички идентифицирани 176 проучвания само 16 отговарят на изследователския въпрос. Повечето публикувани проучва-

ния са проведени в САЩ (n=6) [20, 23, 24, 26, 29, 32], следвани от Канада (n=2) [17, 21], Швеция (n=2) [25, 28], Китай (n=1) [31], Испания (n=1) [22], Италия (n=1) [18], Полша (n=1) [27]. Две от идентифицираните проучвания представляват систематичен преглед [19, 30].

Разгледаните проучвания подчертават икономическата тежест на съпътстващите заболявания, като тя е различна в зависимост от нивото на контрол на основното заболяване. Пациентите с акромегалия, които са с множество симптоми, свързани с акромегалия, са с висока икономическа тежест и по-лошо качество на живот от пациентите със същата диагноза, но с по-малко симптоми [29]. Общите годишни разходи са около 1.6 пъти по-високи при пациенти с неконтролирано в сравнение с тези с контролирано заболяване: €12 533 спрямо €7 968, съответно. Разходите за лекарства са 1.74 пъти по-високи при пациенти с неконтролирана акромегалия. Честотата на диабет е със 17%, а на хипертония с 44% по-високо при неконтролираните пациенти. Икономическите последици от намаляване на нивата на диабет и хипертония могат да са значителни – разходите, свързани с тези две съпътстващи заболявания, водят до 60% по-високи общи разходи при пациенти с неконтролирана акромегалия. Като цяло намаляването на честотата на всички съпътстващи заболявания би довело до спестявания на разходи. Например, разходите за вертебрална фрактура са изчислени на повече от \$3 800 през първата година [33], годишните разходи за пациент със сърдечно-съдово заболяване са повече от \$6 300 [34],

Таблица 1. Анализирани проучвания в литературния преглед

Автори	Година	Държава	Дизайн	Цел	Съпътстващи заболявания	Разходи за съпътстващите заболявания
Wilson и кол. [17]	2001	Канада	Лонгитудинално проучване	Да се определят разходите и резултатите за хирургични и различни медицински режими за лечение на пациенти с акромегалия	-	✓ Средните годишни разходи за пациент са 8111 долара; Разходите за лекарства са с най-голям дял от общите разходи (38%) (включени са и разходите за лечение на съпътстващи заболявания)
Didoni и кол.[18]	2004	Италия	Ретроспективно проучване сред 134 пациенти	Оценка на потреблението на здравни ресурси и остойностяване на директните разходи	Съпътстващите заболявания са повече при пациентите без отговор спрямо тези с отговор към лечението за акромегалия (диабет: 8.8% vs. 32.6%; хипертония: 42.9% vs. 46.5%)	Разходите за съпътстващи заболявания при пациент с отговор към терапията са по-ниски спрямо същите при пациенти без отговор: 903.15 евро vs. 1 124.83 евро
Ben-Shlomo и кол. [19]	2011	-	Литературен преглед	Определяне на ползите от контрола на заболяването (GH<2.5 µg/l; IGF-I нормален за възрастта) върху клиничните и икономически резултати и качеството на живот	Метаболитни заболявания, артериална хипертония, артропатия, сънна апнея	Общите директни разходи за лечение са по-високи за пациенти с неконтролирано в сравнение с контролирано заболяване. Разходите, направени за управление на съпътстващите заболявания, и индиректните разходи могат допълнително да увеличат разходите за лечение.
Burton и кол.[20]	2012	САЩ	Ретроспективно	Оценка на здравните грижи и разходите, свързани с акромегалия сред 1056 пациенти	Чести съпътстващи заболявания са хипертония (23.2%), диабет (14.4%) и артропатия (14.3%)	Общите разходи са средно \$ 2255/пациент на месец; Разходите за лекарства са 19.1% (\$ 431/2255) от общите разходи, амбулаторните и стационарните разходи са с най-високия дял от общите медицински разходи: 48.1% и 44.7%.
Lachaine и кол.[21]	2012	Канада	Ретроспективно кохортно проучване	Да се направи оценка на използваните здравни ресурси и свързаните разходи за лечение на пациенти с акромегалия в Квебек, Канада	Сънна апнея и синдром на карпалния тунел са съобщени съответно при 11.1% и 5.3% от пациентите	Средните годишни разходи за лечение на съпътстващи заболявания са 1 454 долара (SD=3 338).
Roset и кол.[22]	2012	Испания	Проспективно, мултицентрово проучване за периода 2005-2007	Остойностяване на разходите за лечение на акромегалия	От включените 74 пациенти, 68% са с аденом на хипофизата, 70% с хипопитуитаризъм, 46% с хипертония.	Разходите за фармакотерапия са 70% от общите директни разходи
Broder и кол.[23]	2014	САЩ	Крос-секционно кохортно проучване	Да се опишат моделите на лечение, да се оцени разпространението на усложненията, използването на ресурси и разходите, свързани с усложненията	Съпътстващите заболявания са чести: между 6.6% (рак на колона) до 25.6% (мускулно-скелетни заболявания)	Неоплазмите на дебелото черво са свързани със средно увеличение на разходите с 8 401 долара; мускулно-скелетни аномалии с \$ 7 502, сърдечно-съдови заболявания с \$ 13 331, сънна апнея с \$ 10 453 и хипопитуитаризъм с \$ 6 742 (p <0,01)
Plaszek и кол.[24]	2015	САЩ	Ретроспективно, наблюдателно проучване сред 757 пациенти	(а) Определяне на клиничната и икономическа тежест на акромегалията, (б) Идентифициране на най-честите съпътстващи заболявания, свързани с акромегалията и да се остойностят разходите за тези заболявания	Индексът на коморбидност на Deуо-Charlson е 1.15 през 12-месечния период; Топ 5 на свързаните с акромегалия съпътстващи заболявания са хипертония, диабет (включително нарушен глюкозен толеранс), хипотиреоидизъм, артропатия / артралгия / синовит и сънна апнея (обструктивна и централна).	✓ 37.0% от пациентите (n = 280) са получили лекарства, отпуснати с рецепта; ✓ Средният брой предписания е 7.6. ✓ Средните общи медицински разходи и разходи за лекарства са \$ 25 021 и \$ 7 787, съответно; ✓ Най-скъпите разходи са свързани с хоспитализацията: \$ 12 950.
Lesén и кол.[25]	2016	Швеция	Национално популационно проучване	Да се опишат съпътстващите заболявания, моделите на лечение и разходите за лечение при пациенти с акромегалия в Швеция.	Хипертония (40%, n = 142), Неоплазми (30%, n = 109), Хипопитуитаризъм (22%, n = 80), Захарен диабет (17%, n = 61).	Годишните разходи за акромегалия и съпътстващите заболявания на пациент са 12 000 евро.
Zhang и кол.[26]	2016	САЩ	Икономически модел	Оценка на 3-годишното въздействие на Pasireotide LAR върху бюджета	-	Спестяванията от намалените съпътстващи заболявания в резултат на лечението с Pasireotide LAR са 10 240 долара годишно/пациент
Slwczynski и кол.[27]	2016	Полша	Обсервационно, ретроспективно	Да се оценят съпътстващите заболявания, използването на ресурси и разходите сред 2390 пациенти с акромегалия	Съпътстващи заболявания са съобщени при 718 пациенти, предимно хипертония (n = 271).	Съпътстващата патология е свързана с приблизително 5 пъти по-високи разходи: 5303 PLN vs. 1069 PLN.
Lesén и кол.[28]	2016	Швеция	Ретроспективно	Остойностяване на разходите за лечение на акромегалия през 2013 г. в Швеция	✓ Общите разходи: 6 328 000 EUR за 2013 г., от които директните разходи са 77%, а индиректните - 23%. ✓ Разходите, пряко свързани с акромегалията, са 75% от общите разходи, а останалите 25% се дължат на съпътстващи заболявания. Най-голям дял имат разходите за лекарства за акромегалия (63%), следвани от употребата на здравни ресурси за акромегалия (20%), лекарства за лечение на съпътстващи заболявания (9%) и използването на ресурси за здравни грижи за съпътстващи заболявания (8%).	
Liu и кол.[29]	2017	САЩ	Уеб-базирано крос-секционно проучване	Оценка на икономическата тежест, свързаното със здравето качество на живот (HRQoL) и удовлетвореността от лечението при пациенти с акромегалия	44,3% от общо 106 пациенти са с ≥5 съпътстващи заболявания	✓ В сравнение с групата с леки симптоми 0-3 (n = 41), групата с 4+ симптоми (n = 65) е по-вероятно да има депресия (OR = 2.3, 95% CI 1.1 до 5.2) и сърдечно-съдови заболявания (OR = 5.8, 95% CI 2.0 до 16.7) както и по-високи разходи (загуба на работа: \$ 8 874 vs. \$ 1 717, P = 0,02; инвалидност при безработица: \$ 17 102 vs. \$ 429, P = 0,003; домакински задължения: \$ 2160 vs. \$ 932, P = 0,0003; семейство Загуба на доходи на членовете: \$ 692 vs. \$ 122, P = 0,03). Групата с по-тежки симптоми е имала по-ниски резултати за HRQoL в сравнение с групата с леки симптоми (EQ-5D-3L: 0.53 vs. 0,75, P <0.0001; AcroQoL: 27 vs. 56, P <0.0001).
Elbaum и кол. [30]	2019	-	Литературен преглед	Оценка на цялостната икономическа тежест на акромегалията	Разходите за лечението на съпътстващите заболявания са по-високи при неконтролирани пациенти	
Guo и кол. [31]	2020	Китай	Национално крос-секционно проучване сред 437 пациенти	Описание на характеристиките на пациентите, закъсненията в поставяне на диагноза, моделите на лечение, резултатите от лечението, съпътстващите заболявания и разходите за лечение на акромегалия	Съпътстващи заболявания са съобщени при 88.2% от пациентите; Контролираните пациенти са с по-голямо подобрене на симптомите и съпътстващите заболявания спрямо неконтролираните пациенти.	✓ Годишните разходи за лечение на глава от населението са \$ 11 013 през 2018 г., като най-голям е дялът на разходите за лекарства (67%). Личният годишен доход на пациенти с <3 съпътстващи заболявания е значително по-висок от този на пациенти с повече съпътстващи заболявания (\$ 10873 срещу \$ 6958, медиана, p = 0,025).
Ribeiro-Oliveira и кол. [32]	2021	САЩ	Ретроспективно проучване	Оценка на въздействието на акромегалията върху използването на здравни ресурси и свързаните разходи	✓ В сравнение с контролите разходите за пациенти с акромегалия са по-високи поради наличните съпътстващи заболявания. ✓ Индексите на коморбидността на Чарлзън са по-високи при акромегалия в сравнение с контролна група лица: 0.80 срещу 0.29, съответно; p <0.0001	

разходите за сънна апнея са повече от \$2 200 [35], а за артропатия – \$3 100 на година [36]. В допълнение, съкращаването на латентния период между началото на заболяването, диагнозата и лечението вероятно ще намали тежестта на скъпоструващи усложнения, които може да не са напълно обратими, като диабет, хипертония и деформация на лицето. Очевидна е необходимостта от разработване на пълна оценка на икономическата тежест на акромегалията, както и на сравнителната ефективност на наличните възможности за лечение, като се използва както икономическо моделиране, така и анализ на ретроспективните данни [19]. Проучване заключава, че разходите за пациенти с акромегалия, които са с добър контрол на заболяването, са по-ниски – спестяванията са 4 564.61 евро/пациент в сравнение с пациентите с лош контрол, което се обяснява с намалената употреба на ресурси, включително и за лечение на съпътстващите заболявания [18].

Усложненията при акромегалия са чести и увеличават употребата на ресурси и разходите. Сърдечно-съдовите усложнения почти утрояват рисковете за хоспитализация (OR 2.93) и увеличават средните годишни разходи с 13 331 долара. Адекватното управление на това заболяване може да намали използването на здравни грижи и разходите, свързани с тези усложнения и с акромегалия като цяло. Рискът от хоспитализация е над 50% по-висок при пациенти или със сънна апнея, или с мускулно-скелетни усложнения, отколкото при тези без тези усложнения, свързани с акромегалия, и почти 3 пъти по-висока сред тези със сърдечно-съдови заболявания. Освен това наличие на пет от шестте усложнения (мускулно-скелетни аномалии, хипопитуитаризъм, сънна апнея, сърдечно-съдови аномалии и новообразувания на дебелото черво) води до увеличение на общите разходи ($p < 0,05$). Допълнителните разходи от тези усложнения варират между \$ 13 331 за сърдечно-съдови усложнения до \$ 6 742 за хипопитуитаризъм в САЩ [23].

Пациентите с акромегалия са идентифицирани и проследени в националните регистри в Швеция. Схемите на лечение са оценени при пациенти, диагностицирани между юли 2005 г. и декември 2013 г. Разходите за лечение на заболяването през 2013 г. са оценени от гледна точка на обществото сред пациентите, диагностицирани между 1987 и 2013 г. Сред 358 пациенти с акромегалия (48% мъже, средна възраст при диагноза 50,0 (с. 15,3) години), поне едно съпътстващо заболяване е съобщено при 81% от пациентите ($n = 290$). Лечението на акромегалия започва средно 3,7 (s.d. 6,9) месеца след поставяне на диагнозата Сред 301 лекувани пациенти, най-честите лечебни подходи от първа линия са: хирургично лечение (60%, $n = 180$) и лекарствена терапия със соматостатинови аналози (21%, $n = 64$) и допаминови агонисти (14%, $n = 41$). След операция 24% ($n = 44$) са

започнали лечение с аналози на соматостатин. Директните разходи са 77% от изчислените разходи за лечение на акромегалията и съпътстващите заболявания, а индиректните разходи са 23% от общите. Разпространението на съпътстващи заболявания е високо при пациенти с акромегалия. Годишните разходи за акромегалия и съпътстващите заболявания на пациент са 12 000 евро [25].

Петте най-чести свързани с акромегалия съпътстващи заболявания в САЩ са артериална хипертония, захарен диабет, хипотиреозидизъм, артропатия и сънна апнея. По време на периода на изследване 51% от пациентите ($n = 385$) са на фармакотерапия във връзка с основното заболяване, като най-често предписваните лекарства са каберголин и октреотид (12.4% и 12.2%, съответно). Като цяло 18.8% от пациентите са претърпели стационарен престой, свързан с акромегалията; 97.0% са използвали извънболнични услуги, различни от спешна визита или посещения при лекар; 74.8% са посетили лекарски кабинет; и 1.8% са посетили спешен кабинет по причини, свързани с основното заболяване. Най-високите разходи, свързани с акромегалията в тази популация, са хоспитализации (\$ 6 754) и разходи за лекарства с рецепта (\$ 6 147). Средните общи разходи, свързани с акромегалия и всички причини (включително медицински и фармацевтични разходи), са съответно 10 903 и 32 807 долара, обусловени главно от болничния престой и лекарства, отпускани по лекарско предписание. Резултатите, представени в това проучване, потвърждават, че акромегалията е рядко състояние, свързано с множество съпътстващи заболявания. Хоспитализациите и фармакотерапията са най-големите «двигатели» на разходите, свързани с акромегалията, вероятно поради тежките съпътстващи заболявания. Подобреният контрол на заболяването може да намали клиничната и икономическа тежест [24].

В икономически анализ, проведен в САЩ, са включени разходи за лекарствени терапии и други разходи за лечение, мониторинг, управление на нежелани събития и съпътстващи заболявания. Предвид ограничеността на публикуваните данни за съпътстващите заболявания при акромегалия и при липсата на данни за свързаните с акромегалия разходи за някои съпътстващи заболявания, в проучването са използвани разходи за съпътстваща заболеваемост за общото население. За всеки пациент, постигащ контрол на заболяването, спестяванията от намалените съпътстващи заболявания в резултат на лечението с Pasireotide LAR възлизат на 10 240 долара годишно. Бюджетното въздействие на Pasireotide LAR се очаква да бъде умерено, с очаквано увеличение от 1.42 цента на пациент/месец върху общия бюджет през третата година. Очаква се ефикасността на Pasireotide LAR при акромегалия да бъде свързана с намаляване на разпространението на съпътстващите заболявания [26].

Силни и слаби страни на литературния преглед

Литературният преглед е един от малкото проведени и публикувани в литературата опити за систематизиране и анализ на данните относно финансовата тежест на съпътстващите заболявания при пациенти с акромегалия. Това дава възможност да се оцени значимостта на съпътстващите заболявания, които има сериозно въздействие не само върху качеството на живот, преживяемостта, но и върху общите разходи за лечение. Друга силна страна на проучването е, че подобен преглед не е провеждан за акромегалия и не е публикуван на български език.

Слаба страна на анализа е малкият брой на идентифицираните и включени в литературния преглед проучвания, тяхната хетерогенност по отношение на пациентска популация, вида терапия, различията в методите за остойностяване на разходите и непредставянето им в единна валутна единица, което да позволи сравнение на данните между държавите и регионите.

Заклучение

Ефективният и навременен контрол на съпътстващите заболявания при акромегалия е инструмент за постигане на дългосрочни терапевтични резултати, намаляване на общата смъртност, подобряване на качеството на живот, както и го намаляване на общите разходи за лечение от гледна точка на обществото и системата на здравеопазване.

Благодарности

Настоящата разработка е подкрепена от Министерството на образованието и науката по Националната програма за научни изследвания „Млади учени и постдокторанти“.

Библиография

1. Вьндева С. Акромегалия – създаване на клинична база данни и оценка на някои епидемиологични показатели. Докторска дисертация. МУ – София. 2015.
2. Сабина Захариева. Акромегалия. Наука Ендокринология. 2007;2:74-78. https://publishing.arbilis.com/wp-content/uploads/2013/09/NE_2007_2_8.pdf
3. Rolla M, Jawiarczyk-Przybyłowska A, Halupczok-Żyła J. et al. Complications and Comorbidities of Acromegaly-Retrospective Study in Polish Center. *Frontiers in endocrinology*. 2021; 12:642131. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.642131>
4. Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*. 2004;25(1):102-52. doi: 10.1210/er.2002-0022.
5. Kropf LL, Madeira M, Vieira Neto L, et al. Functional evaluation of the joints in acromegalic patients and associated factors. *Clin Rheumatol*. 2013;32(7):991-8. doi: 10.1007/s10067-013-2219-1.
6. Dreval AV, Trigoloso IV, Misnikova IV, et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocr Connect*. 2014;3(2):93-8. doi: 10.1530/EC-14-0021.
7. НАРЕДБА № 16 от 21 ноември 2019 г. за приемане на фармако-

терапевтично ръководство по ендокринология и болести на обмяната, обн. в ДВ, брой 95 от 03.12.2019 г. https://www.ncpr.bg/images/Naredbi_za_priemane_na_FTR/03.12.2019/Naredba_16_ot_2019_FTR_endokrinologia_priturka_compressed.pdf

8. Szcześniak D, Jawiarczyk-Przybyłowska A, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(1):167-72. doi: 10.17219/acem/38156.
9. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, et al. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41(1):95-102. doi: 10.1111/j.1365-2265.1994.tb03789.x.
10. Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*. 2004;25(1):102-52. doi: 10.1210/er.2002-0022.
11. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):667-74. doi: 10.1210/jc.2003-031199.
12. Kamusheva M, Vandeva S, Mitov K, et al. New Epidemiological, Clinical and Economic Data for Patients With Acromegaly in Bulgaria. *Front Public Health*. 2020 Apr 28;8:147. doi: 10.3389/fpubh.2020.00147. PMID: 32411649; PMCID: PMC7198784.
13. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448-457. doi:10.1007/s11102-016-0725-2
14. Giustina A, Barkan A, Beckers A, et al. A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020; 105(4): e937–e946, <https://doi.org/10.1210/clinem/dg2096>
15. Boguszewski CL. Acromegaly: 'You must know it to think of it'. *Eur J Endocrinol*. 2020 Jul;183(1):C1-C4. doi: 10.1530/EJE-20-0281.
16. Colao A, Grasso LFS, Giustina A, et al. Acromegaly. *Nature Reviews: Disease Primers* 2019;5(20). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0071-6>.
17. Wilson LS, Shin JL, Ezzat S. Longitudinal assessment of economic burden and clinical outcomes in acromegaly. *Endocr Pract*. 2001;7(3):170-80. doi: 10.4158/EP7.3.170.
18. Didoni G, Grottol S, Gasco V, et al. Cost-of-illness study in acromegalic patients in Italy. *J Endocrinol Invest*. 2004;27(11):1034-9. doi: 10.1007/BF03345306.
19. Ben-Shlomo A, Sheppard MC, Stephens JM, et al. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. *Pituitary*. 2011;14(3):284-294. doi:10.1007/s11102-011-0310-7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146976/>
20. Burton TM, Le nestour E, Bancroft T, et al. PCV64 Health Care Resource Utilization and Costs for Acromegaly: A Retrospective Study in a Large Claims Database in the United States. *Value in Health*. 2012;15(4): PA123.
21. Lachaine J, Serri O, Beauchemin C, et al. PDB48 Health Care Resources Utilization and Costs Associated With the Management of Patients With Acromegaly: An Analysis Based on the Ramq Database. *Value in Health*. 2012;15(7): PA502.
22. Roset M, Merino-Montero S, Luque-Ramírez M, et al. Spanish group of the OASIS study. Cost of clinical management of acromegaly in Spain. *Clin Drug Investig*. 2012;32(4):235-45. doi: 10.2165/11599680-000000000-00000.
23. Broder MS, Neary MP, Chang E, et al. Treatments, complications, and healthcare utilization associated with acromegaly: a study in two large United States databases. *Pituitary*. 2014;17(4):333-41. doi: 10.1007/s11102-013-0506-0.
24. Placzek H, Xu Y, Mu Y, et al. Clinical and Economic Burden of Commercially Insured Patients with Acromegaly in the United States: A

- Retrospective Analysis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(12):1106-12. doi: 10.18553/jmcp.2015.21.12.1106.
25. Lesén E, Granfeldt D, Houchard A, et al. Comorbidities, treatment patterns and cost-of-illness of acromegaly in Sweden: a register-linkage population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(2):203-212. doi: 10.1530/EJE-16-0623.
26. Zhang JJ, Nellesen D, Ludlam WH, et al. Budget impact of pasireotide LAR for the treatment of acromegaly, a rare endocrine disorder. *J Med Econ*. 2016;19(4):374-85. doi: 10.3111/13696998.2015.1127816.
27. Sliwczynski A, Brzozowska M, Labenda A, et al. Real-World Comorbidities, Treatment Pattern and Cost of Patients with Acromegaly in Poland Based on Retrospective Analysis Of Administrative Claims Data. *Value in Health*. 2016;19(7): PA682-A683.
28. Lesén E, Ranfeldt D, Houchard A, et al. Cost-of-Illness of Acromegaly in Sweden – A Register-Linkage Population-Based Study. *Value in Health*. 2016;19(7): PA669.
29. Liu S, Adelman DT, Xu Y, et al. Patient-centered assessment on disease burden, quality of life, and treatment satisfaction associated with acromegaly. *J Investig Med*. 2018;66(3):653-660. doi: 10.1136/jim-2017-000570.
30. Elbaum M, Mizera Ł, Bolanowski M. The real costs of acromegaly: analysis of different therapies. *Endokrynol Pol*. 2019;70(1):74-85. doi: 10.5603/EPa2018.0080.
31. Guo X, Wang K, Yu S, et al. Patient Characteristics, Diagnostic Delays, Treatment Patterns, Treatment Outcomes, Comorbidities, and Treatment Costs of Acromegaly in China: A Nationwide Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:610519. doi: 10.3389/fendo.2020.610519.
32. Ribeiro-Oliveira A Jr, Brook RA, Munoz KA, et al. Burden of acromegaly in the United States: increased health services utilization, location of care, and costs of care. *J Med Econ*. 2021;24(1):432-439. doi: 10.1080/13696998.2021.1898968.
33. Tosteson AN, Burge RT, Marshall DA, et al. Therapies for treatment of osteoporosis in US women: cost-effectiveness and budget impact considerations. *Am J Manag Care*. 2008;14:605–615.
34. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009;119:480–486. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191259.
35. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, et al. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999;22:749–755.
36. Ray GT, Collin F, Lieu T, et al. The cost of health conditions in a health maintenance organization. *Med Care Res Rev*. 2000;57:92–109. doi: 10.1177/107755870005700106.