

SİSTEMATİK DERLEME / SYSTEMATIC REVIEW

COVID-19'un QALY ve DALY Ölçütlerine Etkisi

The Effect of COVID-19 on QALY and DALY Measurements

Aslı KÖSE 

Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Gümüşhane, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 20.09.2023

Kabul tarihi/Accepted: 29.02.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Aslı KÖSE, Dr. Öğr. Üyesi

Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Sağlık Yönetimi Ana Bilim Dalı, Bağlarbaşı mah.,

Merkez/Gümüşhane

E-posta: asl_kse@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8044-6592

Öz

Amaç: Dünya'da COVID-19 salgını özellikle sağlık sistemleri olmak üzere birçok sistemi etkilemiştir. Sağlık harcamalarında artan talep maliyetlerin de artışına neden olmuştur. Dolayısıyla sağlık ölçütleri olarak kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılları (Quality-Adjusted Life-Year; QALY) ve engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları (Disability-Adjusted Life Year; DALY) başına düşen maliyetlerin değerlendirilmesi sağlık yöneticilerinin karar süreçlerini destekleyecektir. Bu sistematik derlemenin amacı, COVID-19'un QALY ve DALY ölçütlerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Sistematik derlemede PRISMA bildirgesi rehber alınmıştır. Araştırma stratejisinde üç elektronik veri tabanı kullanılmıştır: Scopus, Web of Science, PUBMED. Veri tabanları 01/01/2020-31/12/2022 tarihleri arasında taranmıştır. Taramalarda "COVID-19" and "QALY" ile "COVID-19" and "DALY" anahtar kelimeleri kullanılmıştır.

Bulgular: Veri tabanlarından ulaşılan araştırma sayısı 352'dir. Ayrıntılı incelenen araştırma sayısı 290'dır. Derlemeye 37 çalışma dahil edilmiştir. Gerçekleşen ve tahmini verilere dayalı araştırmalarda farklı QALY ve DALY ölçütlerine ulaşılmıştır. Aşı, ilaç ve PCR testlerinin uygulanması ile elde edilen sağlık kazanımları da değişmiştir.

Sonuç: COVID-19 pandemi döneminde QALY ve DALY sağlık çıktılarının ülkelerin sağlığa ayırdıkları kaynaklar ve sağlık sistemlerinin özelliklerine göre değişiklik gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, sağlık hizmeti ekonomisi ve organizasyonlar, kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılları, engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları.

Abstract

Objective: The COVID-19 epidemic in the world has affected many systems, especially health systems. Increasing demand in health expenditures has also led to an increase in costs. Therefore, the evaluation of the cost per quality-adjusted life years (QALY) and disability-adjusted life years (DALY) as health criteria will support the decision processes of health managers. The purpose of this systematic review, QALY and DALY parameters is to evaluate the effects of COVID-19.

Material and Method: In this systematic review, the declaration of the PRISMA has been used as guidance. Three electronic databases were used in the research strategy: Scopus, Web of Science, and PUBMED. Databases scanned between 01/01/2020 and 31/12/2022. In the scanning, "COVID-19" and "QALY" and "COVID-19" and "DALY" keywords were used.

Results: The number of studies accessed from databases is 352. The number of studies examined in detail is 290. Thirty-seven studies were included in the review. Different QALY and DALY criteria have been reached in research based on actual and estimated data. It has been determined that the health gains obtained by applying vaccines, drugs, and PCR tests have also changed.

Conclusion: It has been determined that QALY and DALY health outcomes vary according to the resources they allocate to health and the characteristics of health systems during the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19, health care economics and organizations, quality adjusted life years, disability adjusted life years.

1. Giriş

COVID-19, 2019 yılının sonlarında Çin'de ortaya çıkan, insandan insana temas yoluyla bulaşan ve ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Bu hastalık nedeniyle Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir (1). Pandemi, dünyanın dört bir yanındaki birçok insanın sağlığını tehdit altında hissetmesine neden olmuştur (2). Bu tehditle mücadelede bireylerin aldıkları önlemler tek başına yeterli olmamıştır. COVID-19 pandemi döneminde alınan kontrol önlemleri DSÖ, hükümetler ve Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiş ve uygulanmıştır. Bu önlemler maske takma, seyahat kısıtlamaları, sokağa çıkma yasakları, uzaktan eğitim, esnek çalışma, karantina

uygulamaları ve yaygın aşılamayı kapsamıştır. Pandemi döneminde dünya ülkelerinin sağlık politikalarının temel hedefi COVID-19'a yakalanma riskini azaltmak, hastalığa yakalananların ise hastalık düzeyine bağlı sağlık kurumlarında ya da ev ortamlarında sağlık ihtiyaçlarını karşılamaktır. Böylece toplumların kaliteye göre ayarlanmış yaşam yıllarını (Quality-Adjusted Life-Year; QALY) artırıp engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarını (Disability-Adjusted Life Year; DALY) azaltarak sağlık statüsünü korumak amaçlanır. QALY tedavi yöntemlerinin sağladığı yaşam kalitesine bağlı yaşam süresini, DALY ise hastalık nedeniyle gerçekleşen erken ölüm nedeniyle kaybedilen yaşam süresini kapsar. Sağlık hizmetlerinin maliyet etkililiği

analizlerinde QALY ve DALY ölçütleri kullanılmaktadır. Bu iki ölçüt yaşam kalitesini ve yaşam süresini birlikte değerlendirmesine karşın, DALY sağlık yerine hastalığı ölçmektedir. QALY ve DALY yaşam niteliği ve niceliğini birleştiren ölçütler aracılığıyla sağlık çıktıları hakkında politik karar vericilere bilgi sunar. Sağlık sistemlerinde pandemi döneminde öncelikli olarak sağlık sistemlerinin cevap verebilirlik kapasitesini artırıp ölüm oranlarını azaltmak hedeflenmiştir. Bu amaçla geliştirilen aşılar ile toplumun başlıklarının hızlı bir şekilde sağlanması amaçlanmıştır. Sonuç olarak bu çabaların kazanımı ise toplumun sağlık statüsünü yükseltmektir. QALY ve DALY ölçütleri ile de bu kazanımlar ölçülebilir. QALY ve DALY ölçütleri ekonomik karar alma süreçlerinde kullanılmaktadır. QALY ve DALY parametrelerinin kapsamı ve yorumlanmasındaki farklılıklar, maliyet etkililik analizinde karar vermeye yönelik perspektiften değerlendirilir. Fayda ve sakatlık ağırlıkları arasındaki sayısal farklılıkların, QALY ve DALY arasında daha fazla farklılaşmaya neden olabileceği belirtilmektedir (3). Sağlık sistemlerinin karşılaştığı bir tür kriz olarak tanımlayacağımız pandemide sağlık kazanımları olarak QALY ve DALY ölçütlerinin yorumlanması sağlık sistemlerinin cevap verebilirliğini değerlendirme fırsatı sağlar. Bu çerçevede araştırmanın amacı 2020-2022 yıllarında COVID-19'un toplum düzeyinde sağlık çıktıları olan QALY ve DALY ölçütlerine etkisini ölçen araştırmaları belirlemek ve değerlendirmektir. Pub-Med, Scopus, Web of Science veri tabanlarında 'COVID-19', 'QALY' ve 'DALY' anahtar kelimeleri ile 2020-2022 yıllarını kapsayacak şekilde tarama yapılmıştır. Tarama sonucunda ulaşılan yayınlar değerlendirilmeye alınmıştır.

1.1. Sağlık Çıktılarının Ölçümü: QALY ve DALY

Maliyet etkililik analizi, sağlık kaynaklarının dağılımında verimlilik konularını kapsayan ekonomik değerlendirme yöntemidir. Bu yöntem sağlık hizmetlerinin görece maliyetleri ile sağlık kazanımlarını karşılaştırmaya yönelik analizleri kapsar. Hastalıklar ile ilgili politikaların karşılaştırmasını kolaylaştırmak için QALY veya DALY ölçütleri kullanılır. Maliyet etkililik analizleri ile uygun maliyetli bir politika kararının seçimi ve uygulanması toplum sağlığı üzerinde olumlu etki sağlayarak yaşam kalitesinin yükselmesi hedeflenir. Maliyet etkililik analizlerinde sağlık harcaması başına düşen sağlık kazanımlarına odaklanılır. Sağlık kazanımları, önlenen ölümler veya önlenen hastalıklar gibi doğrudan ölçülebilir sağlık sonuçlarını kapsar. Geleneksel değerlendirmelerde hem maliyetlerin hem de sonuçların parasal değer cinsinden ölçülmesi gerekir. Uzmanlar genellikle artan maliyet etkililik oranlarını önlenen DALY başına dolar veya kazanılan QALY başına dolar olarak yorumlar. Bu değerler çoğunlukla çeşitli sağlık müdahalelerinin maliyet etkililik analizi araştırmalarından alınır ve QALY değerlerini belirlemek için kullanılır (4). QALY ve DALY toplumun sağlık düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçütlerdir. QALY ve DALY ölçütleri Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Bankası gibi kuruluşlar tarafından bir maliyet etkililik ölçüsü olarak kabul edilmektedir (5). QALY ve DALY, yaşam süresi ve kalitesini sağlık müdahalelerinin sağlıkla ilgili yönleri ve sonuçları açısından ölçer. Sağlık hizmeti ile ilgili müdahalenin türü pratik olarak hekim ziyaretlerinde artış veya alternatif tedaviler arasında en uygun olanının seçimi sonucunda hastane maliyetlerinde azalma şeklinde olabilir. Bu tür müdahalenin faydası ise sağlıkta kazanç veya sakatlığın azaltılması olarak tanımlanabilir.

QALY ve DALY kullanım amacı benzer olsa da iki ölçütün teorik ve teknik temelleri farklıdır (6). QALY 0 (ölüm) ile 1 (mükemmel sağlık) arasında değişen, yaşanan yılları temsil eder. DALY 1 engelliği, 0 ise hastalık ya da sakatlığın olmayışını temsil eder (7). Maliyet etkililik çalışmalarında iyileştirilmiş sağlık sonuçlarına ulaşmak için yapılan müdahalelerin sağlık üzerindeki etkisi genellikle QALY veya DALY türünden ölçülür. Benzer ölçeklerde ölçülmesine rağmen, QALY belirli sağlık durumlarında bireylerin yaşam kalitesi düzeylerini temsil ederken, DALY hastalıkların neden olduğu işlevsellik kaybı düzeylerini temsil eder. QALY ve DALY çıktıları açısından ülkeler arasında anlamlı karşılaştırmalar yapabilmek için maliyetler uluslararası para birimleri türünden ifade edilir. QALY ve DALY, ulusal ajansları ve küresel karar vericileri bilgilendirmede karşılaştırma aracı olarak kullanılmaktadır. QALY ve DALY toplum sağlığı ile ilgili ölçütlerdir. Sağlık hizmet sunum modelindeki farklılıklara sahip ülkelerde sağlık hizmeti maliyetindeki farklılıklar toplum sağlığı ile ilgili genelleme yapılma sorununun yaşanmasına neden olabilir. Bu nedenle, araştırmacılar ve karar vericiler için hastalık, coğrafi konum, kişi başına düşen gelir parametrelerine göre değerlendirmeler yapılmalıdır (8).

2. Gereç ve Yöntem

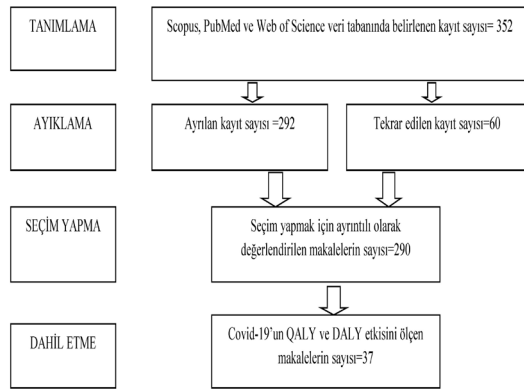
2020-2022 yıllarında COVID-19'un QALY ve DALY ölçütlerine etkisinin değerlendirildiği araştırmada derleme yöntemi kullanılmıştır. Derleme türündeki çalışmalarda araştırma sorularını cevaplandırmak amacıyla o alanda daha önce yapılmış olan çalışmalar kapsamlı bir biçimde taranmaktadır. Sistematik bir biçimde yapılan derleme çalışmaları belli bir konunun zamanla nasıl değiştiğini anlama açısından oldukça faydalıdır. Bu anlamda sistematik derleme literatürün araştırma sorularına cevap arandığı alan yazınının bir özeti (9, 10). Araştırma verilerinin toplaması, analizi, yorumlanması ve bulguların sunumunda PRISMA rehberi ile sistematik derleme yöntemi kullanılmıştır. 2020-2022 tarih aralığında COVID-19, QALY ve DALY anahtar kelimeleri kullanılarak Scopus, Web of Science ve Pubmed veri tabanlarında tarama yapılmıştır. Tarama kapsamında Pubmed veri tabanında COVID-19'un QALY ve DALY etkisini ölçen bir araştırmaya rastlanmamıştır. 'COVID-19' and 'QALY' ile 'COVID-19' and 'DALY' anahtar kelimeleri ile 2020-2022 yıllarını kapsayacak şekilde tarama yapılmıştır. Araştırma kapsamında belirlenen kriterlere uygun bulunan tüm yayınlar (37 yayın) değerlendirilmeye alınmıştır. Geleneksel derleme, meta analiz ve QALY ile DALY ölçütlerini değerlendirmeyen araştırmalar kapsam dışında bırakılmıştır. Şekil 1'de PRISMA akış diyagramı yer almaktadır. Derlemenin araştırma soruları şunlardır?

1. COVID-19'un QALY'ye etkisi nedir?
2. COVID-19'un DALY'ye etkisi nedir?

Tarama sonucunda makaleler; araştırmanın yapıldığı ülke, verilerin kapsadığı yıl, QALY ve DALY ölçütleri ile elde edilen bulgular açısından incelenmiştir. Araştırmada ikincil veriler kullanıldığından etik kurul onayı gerekmemektedir.

2.1. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma sürecinde Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun hareket edilmiştir. Araştırma verileri ikincil verilere dayandığından etik kurul izni gerekmemektedir.



Şekil 1. PRISMA Akış Diyagramı

3. Bulgular

SCOPUS veri tabanında COVID-19'un QALY etkisini değerlendiren araştırma bulunmamaktadır. DALY etkisini ölçen araştırmalara ise Tablo 1'de yer verilmiştir. Tahmini verilere göre Hindistan'da 2020 yılında COVID-19'un doğrudan etkisi nedeniyle 14 milyon DALY kaybı yaşanmıştır. DALY Hindistan'ın kentlerinde (%56), kırsalında ise (%44) oranında, en yüksek DALY 51-60 yaş grubunda ve erkeklerde (%64), kadınlara göre (%36) yaklaşık 1,5 kat yüksek bulunmuştur (11). 2020 yılında Hollanda'da COVID-19'un toplam hastalık yükü ölçümü DALY ölçüsü kullanılarak yapılmıştır. Hollanda'da yüz bin nüfus başına hastalık yükü 1640 DALY olarak tahmin edilmiştir (12). Malta'da COVID-19'un doğrudan etkisini 2020-2021 yıllarını kapsayan döneme yönelik yapılan tahminde 5478 DALY olarak bulunmuştur (13). Hindistan'da ise COVID-19 nedeniyle DALY 6/1000 olarak tahmin edilmiştir (14). İran'da COVID-19 aşılı ile bir aşılama için artan maliyet etkililik oranı tahmininde DALY ölüm başına 566-10.957 Dolar olarak belirlenmiştir (15). Suudi Arabistan'da en yüksek ölüm oranı Riyad'da ve yüz bin nüfusta en yüksek DALY (25.73 ± 2.09) 70 yaş üstü gruptadır (16).

Tablo 1. SCOPUS Veri Tabanında COVID-19'un DALY Ölçütüne Etkisini Değerlendiren Araştırmaların Kapsamı

Yazar	Ülke	DALY	Verilerin kapsadığı yıl
Singh et al.,	Hindistan	DALY kentsel alanlarda (%56) kırsal alanlarda (%44)	2020
		Erkeklerde (%64) Kadınlarda (%36)	
		En yüksek DALY 51-60 yaş grubunda	
McDonald et al.,	Hollanda	DALY ve kişi başına düşen yük 1640	2021
Moran et al.,	İrlanda	DALY 51.622	2020-2021
Vaezi ve Meysamie	İran	DALY 1 ölüm başına maliyeti 566-10957 Dolar	2020
Cuschieri et al.,	Malta	DALY 5478	2020
Vasishtha et al.,	Hindistan	DALY 6/1000	2020
Asdaq et al.,	Suudi Arabistan	DALY 25.73 ± 2.09	2021

Web of Science taramasında COVID-19'un DALY ölçütüne etkisinin değerlendirildiği araştırmalara Tablo 2'de yer verilmiştir. İskemik kalp hastalığına bağlı ölümler DALY'lerin

%98'ine neden olmuştur (17). Tahmini değerler üzerinden yapılan simülasyon çalışmasına göre COVID-19 pandemisi aktif tüberkülozlu hastalarda %48 DALY ve maliyetleri 1797 Dolar azaltmıştır (18). Avustralya'da yapılan bir araştırmadaki olasılık duyarlılığı analizinde ise simülasyonun tamamında DALY hastalık yükünün %51-55'inde maliyetlerin artışına neden olduğu belirlenmiştir (19). 2020 yılında yüz bin nüfusta kişi başına DALY hastalık yükü Uganda'da 10.620, Danimarka'da 30.180, Kamerun'da ise 10.771 olarak hesaplanmıştır (20-22). 28 Nisan 2020'ye kadar gerçekleşen verilere göre DALY hastalık yükü İtalya'da 200, tahmini verilere göre ise İsveç'te 100 olarak hesaplanmıştır (23-24). Almanya'da Mart 2020-Ocak 2021 döneminde DALY 70 yaş altı erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 1,6 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir (25). Hollanda'da 2020 yılında COVID-19'a bağlı toplam kişi başına düşen hastalık yükü 0,5 DALY'dir (12). İskoçya'da 2020 yılında 2048-2289 DALY hesaplanmıştır (18). Avustralya'da ise 2021 yılında COVID-19'un mortalite yükü %51-55 DALY olup ölümlerin yarısının COVID-19 kaynaklı olduğu söylenebilir (26). Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Estonya ve Slovakya'nın 2020 yılı verilerinin değerlendirildiği araştırmada DALY, yüz bin kişi başına 4354'tür. Çek Cumhuriyeti en yüksek DALY değerine sahipken, Finlandiya, Estonya ve Slovakya en düşük değerlere sahiptir (27).

Tablo 2. Web of Science Veri Tabanında DALY ölçütü kullanılan Araştırmaların Kapsamı

YAZAR	ÜLKE	DALY	Verilerin kapsadığı yıl
Coute et al.,	ABD	DALY 100.000 kişide 1630	2020
Klazura et al.,	Uganda	10.620 DALY kaybı	2022
Pires et al.,	Danimarka	100.000 kişi başına düşen DALY 30.180	2020-2021
Damerow et al.,	Almanya	DALY 70 yaş altı erkeklerde %34,8, kadınlarda %21	2020
Wyper et al.,	İskoçya	Mortalite toplam DALY'lerin %98'ine neden olmuştur	2020
Fekadu et al.,	ABD	Tüberküloz hastalarının sağlık ihtiyaçlarını ertelemesi DALY (%48) ve maliyeti (1797 \$) azaltmıştır	2020
Mohanty et al.,	İsveç	100.000 nüfusta kişi başına 100 DALY	2020
Mayin et al.,	Kamerun	Kamerun'da kişi başına 10.771 DALY	2020
Angeles et al.,	Avustralya	DALY %51-55 maliyet artışı nedenidir	2021
	Finlandiya,		
	Estonya,		
Gianino et al.,	Slovakya,	100.000 kişi başına 4354 DALY	2020
	Çek Cumhuriyeti		
Wyper et al.,	İskoçya	2048- 2289 DALY	2020
Nurchis et al.,	İtalya	100.000 kişi başına DALY 200	2020
McDonald et al.,	Hollanda	DALY 0.5	2020

Tablo 3'te Web of Science veri tabanından ulaşılan COVID-19'un QALY ölçütüne etkisinin değerlendirildiği araştırmalar yer almaktadır. Amerika'da COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılan Remdesivir adlı ilacın

Tablo 3. Web of Science Veri Tabanında QALY ölçütü kullanılan Araştırmaların Kapsamı

YAZAR	ÜLKE	QALY	Verilerin kapsadığı yıl
Fink et al.,	Fransa, Hindistan, İtalya, ABD	3259 milyon QALY	2021
Whittington et al.,	ABD	50.100 Dolar/QALY (orta-şiddetli), 103.400 Dolar/QALY (hafif)	2022
Robinson et al.,	ABD	Hafif vaka başına yaklaşık 0.01 QALY (5300 Dolar) Ciddi vaka başına 0.02 QALY (11.000 Dolar)	2022
Hagens et al.,	Türkiye	%50'ye eşit olması durumunda 511 Dolar/QALY, %50'in altına düşmesi durumunda 1045 Dolar/QALY	2021
Kohli et al.,	ABD	QALY başına artan maliyeti 8200 Dolar (Markov kohort modeli)	2021
Fernandes et al.,	Brezilya	161.3/QALY (Oxford) ile 757.8/QALY (Coronavac)	2021
Jiang et al.,	Çin	6947 QALY	2021
Vilches et al.,	Kanada	QALY başına 30.000 Kanada Doları	2021
Zala et al.,	İngiltere	QALY başına 50.000 Sterlin'in altında	2020
Oksuz et al.,	Türkiye	QALY başına 3461 Dolar (Remdesivir)	2021
Orlewski et al.,	Polonya	QALY başına maliyet 27.495 Euro	2022
Jiang et al.,	Hong Kong	4292 Dolar /QALY	2021
Losina et al.,	ABD	QALY başına 49.200 Dolar	2020
Padula et al.,	ABD	Kazanılan 0.01 QALY ve 11.472 Dolar tasarruf	2020
Congly et al.,	ABD	Deksametazon kullanımı 980 Dolar/QALY (remdesivir ve deksametazon)	2020
Wouterse et al.,	Hollanda	COVID-19 ölüm oranı nedeniyle kaybedilen QALY erkekler için ortalama ölüm başına 3.9 kadınlar için 3.5	2020
Mahony et al.,	İrlanda	QALY başına 45.000 Euro	2020
Martin et al.,	İngiltere	1 yıllık bir zamanda QALY kaybı 536.877 Sterlin	2021

hastalığın orta ve şiddetli görüldüğü popülasyonda QALY başına maliyeti 50.100 Dolar, hafif görüldüğü popülasyonda ise 103.400 Dolar olarak hesaplanmıştır (28). Çin'de 2021 yılında 5 günlük Remdesivir tedavisi ile ulaşılan QALY kazancı 6.947'dir (29). Türkiye'de Remdesivir'in kullanıldığı tedavi maliyeti yaşam kalitesi QALY başına 3.461 Dolar olarak hesaplanmıştır (30). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde COVID-19 solunum yolu enfeksiyon tedavisinde kullanılan Dekametazon ve Remdesivir ilacının duyarlılık analizine göre senaryoların %98,3'ünde en uygun maliyetli Dekametazon (980 Dolar/QALY) ilacı olduğu belirlenmiştir (31). 2021 yılında Brezilya'da Oxford ve CoronaVac aşılarının yaşam kalitesine etkisinin mikrosimülasyon modellerine göre Oxford yaşam kalitesi başına 161,3 QALY, CoronaVac 757.8 QALY ile CoronaVac aşısının 4,7 kat QALY kazanç sağlamıştır (32). Polonya'da Comirnaty aşısının etkisinin tahmininde Markov modellerinin değerlendirildiği araştırmada popülasyonun tümünün aşılmasıyla kazanılan QALY başına maliyet 27.495 Euro olarak belirlenmiştir (33). Türkiye'de aşılamanın COVID-19'un bulaşması üzerindeki etkisinin değerlendirildiği araştırmada aşılama %50'ye eşit olması durumunda QALY başına maliyet 511 Dolar, aşılamanın %50'in altında olması durumunda ise QALY başına maliyet 1.045 Dolar olarak her iki senaryonun gerçekleşmesi durumunda aşılamanın QALY'ye katkısı olduğu belirlenmiştir (34). ABD'de COVID-19 aşılama ile ilgili Markov modelinin kullanıldığı araştırmada ABD yetişkin nüfus için kazanılan QALY başına maliyet aşı yapılmamasına kıyasla 8.200 Dolar'dır (35). Hong Kong'da COVID-19 salgını sırasında kalp yetersizliği olan hastaların uzaktan izleme programı ile takibinin ekonomik değerlendirilmesi yapılmıştır. Hong Kong'da yaşlı hastalardan oluşan varsayımsal bir kohort grubunda QALY başına maliyet 4.292 Dolar olarak belirlenmiştir. Pandemiye hasta takibinde uzaktan izleme yöntemlerinin değerlendirilmesinde Monte Carlo simülasyonunun

%99,2'sinde uygun maliyetli olduğu kabul edilmiştir (36). COVID-19 pandemi döneminde birçok kişi ventilatör gerektiren semptomlara sahip olsa da hastanelerdeki sirkülasyonu azaltmak amacıyla COVID-19'lu bazı hastaların evde tedavisi planlanmıştır. ABD sağlık sektörü perspektifinden 3 haftalık bir zaman sürecinde Markov modeli kullanılarak uzaktan pulse-ox izlemenin maliyet faydası analiz edilmiştir. Model sonuçları uzaktan izlemenin maliyetleri azaltarak (11.472 Dolar tasarruf) ve sonuçları iyileştirerek (kazanılan 0,01 QALY) mevcut standart bakıma göre üstünlük sağladığı belirlenmiştir (37). ABD'de bir üniversitede karantinanın uygulandığı dönemde yapılan PCR testlerinin QALY başına maliyeti 49.200 Dolar'dır (38). Kanada'da ise PCR testinin yalnızca ileri düzey vakalarda kullanım maliyetinin değerlendirilmesine yönelik yapılan araştırmada QALY başına maliyet 30.000 Kanada Doları'dır (39). İngiltere'de Mart 2020 tarihli verilere göre COVID-19'un QALY başına maliyeti 50.000 Sterlin'in altında olduğu belirlenmiştir. İrlanda'da 2020 yılı QALY başına maliyet 45.000 Euro'dur (40,41). 2021 yılında ise İngiltere'de kaybedilen QALY başına maliyet 536.877 Sterlin'dir (42). 21 Haziran- 13 Eylül 2021 tarihleri arasında Fransa, Hindistan, İtalya ve ABD'de çevrimiçi yaşam kalitesi anketlerinden elde edilen verilere göre küresel ölçekte toplam 3.259 milyon QALY kayıp yaşanmış ve en yüksek kaybın gelir grubu düşük olan ülkelerde görüldüğü belirlenmiştir (43). ABD'de yapılan tahmini verilere dayalı bir araştırmaya göre önlenen hafif vaka başına yaşam kalitesi 0,01 QALY ve ciddi vaka başına 0,02 QALY'dir. COVID-19'un maliyeti hafif vaka başına yaklaşık 5.300 Dolar ve ciddi vaka başına 11.000 Dolar olarak belirlenmiştir (44,45). QALY tahmininin yapıldığı Hollanda'daki araştırmada ise popülasyon genelinde COVID-19 ölümlerinin rastgele meydana geldiği alternatif bir senaryoya göre COVID-19 ölüm oranı nedeniyle kaybedilen QALY 61.302'dir (46).

4. Tartışma

Obezite COVID-19'un QALY ve DALY etkisinin ölçüldüğü araştırmaların bir kısmı gerçek bir kısmı ise tahmini verilere dayanmaktadır. COVID-19'un kronik hastalıklar eşliğinde DALY etkisinin değerlendirildiği gerçek verilere dayanan araştırmada İskoçya'da COVID-19'un iskemik kalp hastalığı etkisinde 2048-2289 DALY olarak hesaplanmıştır (18). Tahmini değerler üzerinden yapılan simülasyon çalışmasında ise COVID-19 pandemisi, aktif tüberkülozlu hastalarda DALY hasta başına 0,2 oranında artmıştır. Olasılık duyarlılığı analizinde ise simülasyonun tamamında DALY hastalık yükünün %55,5'inde maliyetlerin verilere dayanan araştırmada olduğu belirlenmiştir. Aktif tüberküloz hastası kişilerin 2020 yılında sağlık hizmeti almaktan vazgeçmeleri sonucunda DALY %48 ve maliyetleri de 1797 Dolar azalmıştır (19). Pandemiye kişilerin sahip oldukları kronik hastalıklar ile ilgili gerçek ve tahmini verilere dayalı yapılan bu analizlerde COVID-19 DALY artışı nedeni olarak belirlenmiştir. Ulaşım, maliyet, COVID-19'a yakalanma korkusu gibi birçok nedenden dolayı da bu dönemde sağlık ihtiyaçlarının ertelenmesi sonucunda DALY başına düşen maliyet azalmıştır. Bu durumda kronik hastalığı olanların COVID-19'un bulaşıcı hastalığa sahip olmaları durumunda DALY başına hastalık yükü artmıştır. 2020 yılı DSÖ veri tabanından alınan verilerin değerlendirildiği araştırmada DALY, yüz bin kişi başına 4.354'tür. Çek Cumhuriyeti ve İsveç en yüksek DALY değerlerine sahipken, Finlandiya, Estonya ve Slovakya en düşük değerlere sahiptir (20). 2020-2021 arasında İrlanda'da DALY 51.622 olduğu tahmin edilmiştir (48). Almanya'da 2020-2021 döneminde DALY 70 yaş altı erkeklerde %34,8, kadınlarda ise %21 olarak belirlenmiştir (25). Ocak 2020 ile Aralık 2021 arasında COVID-19'un DALY etkisini ölçen araştırmada Belçika, Fransa ve Almanya gibi Avrupa ülkeleri ile Hindistan, İran, Meksika ve Kore gibi ülkelerde farklı değerlere sahip DALY ülkeler arasında farklılık göstermiştir (43).

ABD'de bir üniversitede pandemiye karantinanın uygulandığı dönemde yapılan PCR testlerinin QALY başına maliyeti 49.200 Dolar'dır (40). Kanada'da ise PCR testinin yalnızca ileri düzey vakalarda kullanım maliyetinin değerlendirilmesine yönelik yapılan araştırmada QALY başına maliyet 30.000 Kanada Doları'dır (40). Yaygın topluluk bulaşması sırasında, PCR doğrulaması ile haftada iki kez antijen taraması en uygun maliyetli ve verimli strateji olarak belirlenmiştir (47). Sosyal etkileşimin yoğun olduğu okullarda bulaşın azaltılması amacıyla yapılan PCR testleri sağlık ekonomisi açısından maliyete neden olmasına rağmen QALY ölçütüne katkı sağlamıştır.

ABD'de Remdesivir adlı antiviral ilacın COVID-19'un orta ve şiddetli görüldüğü popülasyonda daha yüksek QALY kazanımı sağlanarak ilacın hafif görüldüğü popülasyonda orta ve şiddetli görüldüğü popülasyona göre daha düşük maliyete neden olduğu belirlenmiştir (28). Çin'de Remdesivir tedavisi 6.947 QALY kazanımı sağlamıştır (29). Türkiye'de Remdesivir'in diğer tedavilere göre maliyeti QALY başına 3461 Dolar olarak hesaplanmıştır (30). ABD'de Remdesivir ve Deksmetazon ilaçlarının maliyet etkinliğinin değerlendirildiği araştırmada ise tüm hastalar için Deksmetazon kullanımı 980 Dolar QALY başına maliyet etkinliği oranıyla en uygun maliyetli ilaç olarak belirlenmiştir (31). COVID-19'un tedavisinde kullanılan Remdesivir ilacının QALY etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda bu tedaviler QALY'yi pozitif etkilemiştir. Maliyet etkinliği

açısından ise COVID-19 tedavisinde kullanılan diğer bir ilaç olan Deksmetazon'un Remdesivir'e göre ABD'de yapılan araştırmada daha düşük maliyetli olarak maliyet etkin olduğu belirlenmiştir. Türkiye'de COVID-19'a karşı bağışıklığın sağlanmasında aşılamanın %50'ye eşit olması durumunda 511 Dolar/QALY, aşılama %50'in altında ise 1045 Dolar/QALY artan maliyet etkinliği oranı belirlenmiştir (37). 2021 yılında Brezilya halk sağlığı sistemi perspektifinden Oxford ve Coronavac aşılarının maliyet faydasının değerlendirildiği araştırmada Oxford 161,3/QALY ve Coronavac 757,8/QALY kazanımı sağlamıştır (32). Polonya'da Comirnaty aşısının etkisinin değerlendirildiği araştırmada ise aşı uygulanmış ve uygulanmamış hastaların bir yıl boyunca izlemi sonucunda tüm popülasyonun aşılama ile ilişkili olarak kazanılan QALY başına maliyet 27.495 Euro olarak hesaplanmıştır (33). ABD'de COVID-19 ile ilgili doğrudan tıbbi maliyetleri ve ölümleri tahmin etmek amacıyla Markov kohort modelinin kullanıldığı araştırmada ise 65 yaş ve üstü kişilerde COVID-19'dan kaynaklanan komplikasyon riski en yüksek olanlar için aşılamanın aşı yapılmamasına kıyasla maliyet tasarrufu sağladığı belirlenmiştir (35). Sağlık sistemlerinde toplumların COVID-19'a karşı bağışıklık kazanmasında farklı aşı türlerinin kullanılmasına rağmen aşılamanın pandemiye QALY kazanımına etkisinin olumlu olduğu söylenebilir. Hong Kong'da COVID-19 salgını sırasında kalp yetersizliği olan hastaların uzaktan izleme programı ile takibinin ekonomik değerlendirilmesi yapılmıştır. Hong Kong'da yaşlı hastalardan oluşan varsayımsal bir kohort COVID-19 grubunda QALY başına maliyet 4292 Dolar olarak belirlenmiştir. Uzaktan izlem, Monte Carlo simülasyonunun %99,2'sinde uygun maliyetli olarak kabul edilmiştir (36). Pandemi döneminde COVID-19'lu bazı hastalara hastanelerdeki sirkülasyonu azaltmak amacıyla evde tedavi planlanmış ve uzaktan izlem ile bu tedavi programlarının etkinliği ölçülmüştür. ABD sağlık sektörü perspektifinden 3 haftalık bir zaman sürecinde Markov modeli kullanılarak uzaktan pulse-ox izlemenin maliyet faydası analiz edilmiştir. Model sonuçları uzaktan izlem ile hasta takibinin maliyetleri azaltarak 11.472 Dolar tasarruf sağladığı ve mevcut standart bakıma göre avantaj sağladığı belirlenmiştir (37). 2013 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmaya göre ise uzaktan izlem ile sunulan tele sağlık hizmetlerinin maliyetler açısından standart tedavilere göre daha maliyetli olmasına rağmen her iki sağlık hizmeti sunumunun QALY değerleri yakın bulunmuştur (38). Sağlık hizmet sunum modellerindeki farklılaşmalardan biri de tele sağlık hizmetleridir. Bu hizmet türü standart tedaviler ile yakın maliyetlere ya da QALY değerlerine sahip olmasına rağmen hastanın ev ortamında sağlık gereksinimlerinin karşılanması psikolojik yönden hastayı destekleyerek rutin hayatına dönmelerini kolaylaştırır.

5. Sonuç ve Öneriler

Toplumların sağlıklı yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde QALY ve DALY ölçütleri kullanılmaktadır. Ülkelerin sosyo-ekonomik yapıları ve dolayısıyla da sağlığa ayırdıkları kaynakların farklılığı sağlık statüsünü etkilemektedir. Mevcut kaynaklarla sağlık statüsünü maksimize etmek için QALY ve DALY ölçütlerini değerlendirmek bilgi kazanımı sağlayacaktır. Sağlığa ayrılan kaynakların sağlık statüsüne etkisini ölçmek COVID-19 pandemi döneminde daha da önemli hale gelmiştir. Bu araştırmada 2020-2022 yıllarında pandemi döneminde COVID-19'un QALY ve DALY ölçütlerine etkisini kapsayan 37 makale değerlendirilmiştir.

COVID-19'un DALY ve QALY etkisini ölçen araştırmalarda ulaşılan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

Gerçek verilere dayalı olarak kalp hastalığına sahip olanlarda COVID-19'un DALY etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda İskoçya'da ölümlerin çoğunluğunun nedeni olduğu belirlenmiştir. Tahmini verilerin kullanıldığı simülasyon çalışmasında aktif tüberkülozlu hastaların yarısından fazlasında DALY maliyetlerin artışına neden olmuştur. Afrika kıtasındaki Uganda ve Kamerun'un 2020 yılında gerçekleşen verilere göre COVID-19'un DALY hastalık yüküne etkisi yakın değerlere sahiptir. Avustralya kıtasında ise 2021 yılı verilerine göre ölümlerin yarısından fazlasının COVID-19 kaynaklı olduğu belirlenmiştir. 2020 yılı gerçekleşen verilere göre COVID-19'un yüz bin nüfusta kişi başına DALY hastalık yükü İtalya'da İsviçre'ye göre 2 kat yüksek bulunmuştur. 2020 yılı verilerine göre Avrupa Birliği ülkelerini kapsayan araştırmada ise Çek Cumhuriyeti en yüksek DALY değerine, Finlandiya, Estonya ve Slovakya ise en düşük değerlere sahiptir. Dünya'daki nüfus oranının yüksek olduğu ülkelerden biri olan Hindistan'da DALY, 51-60 yaş grubunda erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 1,5 kat yüksek bulunmuştur. Suudi Arabistan'da ise en yüksek ölüm oranın 70 yaş üstü grupta olduğu belirlenmiştir. Pandemi döneminde aşı uygulamalarının QALY etkisini değerlendiren simülasyon modellerinin kullanıldığı araştırmalarda aşı türlerine göre sonuçların değiştiği belirlenmiştir. 2021 yılında Brezilya'da CoronaVac aşısının yaşam kalitesine etkisinin mikrosimülasyon modellerine göre CoronaVac aşısı 4,7 kat QALY kazancı sağlamıştır. Polonya'da Comirnaty aşısının popülasyonun tümünün aşılması durumunda kazanılan QALY başına maliyet 27.495 Euro olarak belirlenmiştir. ABD'de COVID-19 aşılması ile ilgili Markov kohort modelinin kullanıldığı araştırmada yetişkin nüfus için kazanılan QALY başına maliyet 8200 Dolar'dır. Türkiye'de aşılanmanın COVID-19'un bulaşması üzerindeki etkisinin değerlendirildiği araştırmada toplumun yarısına aşılanmanın uygulanması durumunda aşılanmanın QALY'ye katkısı olduğu belirlenmiştir. Hong Kong'da COVID-19 salgını sırasında kalp yetersizliği olan yaşlı hastaların uzaktan izleme programı ile takibinin tahmini verilere dayalı analizinde uzaktan izlemin uygun maliyetli olduğu belirlenmiştir. ABD'de ise ventilatör gerektiren semptomlara sahip hastaların hastane yerine evde tedavi uygulanmasının Markov modeli kullanıldığı araştırmada uzaktan izlemin mevcut tedaviye göre maliyetleri azalttığı saptanmıştır. ABD'de COVID-19 solunum yolu enfeksiyon tedavisinde kullanılan Dekametazon ve Remdesivir ilaçlarının duyarlılık analizi senaryolarına göre en uygun maliyetli Dekametazon ilacının olduğu belirlenmiştir. Çin'de ve Türkiye'de yapılan araştırmalarda ise Remdesivir tedavisinin QALY kazancı Türkiye'ye göre Çin'de 2 katıdır. ABD'de ve Kanada'da PCR testlerinin QALY başına maliyetinin Amerika'da Kanada'ya göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Benzer coğrafya, kültür ve sağlık sistemleri yapısına sahip İngiltere ve İrlanda'da 2020 yılı verilerine göre COVID-19'un QALY başına maliyetleri yakın değerlere sahiptir. 2021 yılında çevrimiçi yaşam kalitesi anketlerinden elde edilen verilere göre küresel ölçekte toplam 3.259 milyon QALY kayıp yaşanmış ve en yüksek kaybın gelir grubu düşük olan ülkelerde görüldüğü belirlenmiştir.

Bu araştırma 2020-2022 yıllarında Scopus, Web of Science ve Pubmed veri tabanlarında COVID-19'un QALY ve DALY

ölçütlerine etkisinin değerlendirildiği araştırmaları kapsar. Araştırmanın kısıtı kullanılan veri tabanları dışında farklı veri tabanlarını kapsamamasıdır. Gelecek araştırmalarda 2023 yılının tamamlanması ile ilgili yıl dahil edilebilir. Ayrıca araştırma kapsamına farklı veri tabanlarının eklenmesi ve araştırma türü olarak meta analiz araştırmalarının yapılması önerilir.

6. Alana Katkı

2020 yılından itibaren Dünya'da halk sağlığı krizi olarak nitelendirilen COVID-19 sağlık çıktılarında değişimler neden olmuştur. COVID-19 pandemi sürecinde sağlık çıktılarından QALY ve DALY etkilenmiştir. Bu araştırma kapsamında 2020-2022 yılları arasında farklı ülke örneğinde COVID-19 pandemi sürecinde aşı, ilaç ve PCR testlerinin uygulanması ile QALY ve DALY değişimleri değerlendirilmiştir. COVID-19'un QALY ve DALY ölçütlerine etkisini değerlendirilen araştırmaları kapsayan nitelikteki bu araştırma ile alan yazına katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: AK; **Tasarım:** AK; **Denetleme:** AK **Kaynak ve Fon Sağlama:** Yok; **Malzemeler:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** AK; **Analiz/Yorum:** AK; **Literatür Taraması:** AK; **Makale Yazımı:** AK; **Eleştirel İnceleme:** AK.

Kaynaklar

- World Health Organization. Health and care worker deaths during COVID-19. News. [homepage on the Internet]. Available from <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>
- Dominguez-Salas S, Gómez-Salgado J, Guillén-Gestoso C, Romero-Martín M, Ortega-Moreno M, Ruiz-Frutos C. Health care workers' protection and psychological safety during the COVID-19 pandemic in Spain. *J Nurs Manag.* 2021; 29(7): 1924–33.
- Wnuk A, Oleksy T, Maison D. The acceptance of COVID-19 tracking technologies: The role of perceived threat, lack of control, and ideological beliefs. *PLoS One.* 2020; 15: e0238973.
- Verguet S, Hailu A, Eregata GT. COVID-19 sonrası dönemde evrensel sağlık sigortasına doğru. *Nat Med.* 2021; 27: 380–87.
- Chattopadhyay SK, Jacob V, Hopkins DP, Lansky A, Elder R, Cuellar AE et al. Community guide methods for systematic reviews of economic evidence. *Am J Prev Med.* 2023; 64(4): 569-78.
- Neumann PJ, Anderson JE, Panzer AD, Pope EF, D'Cruz BN, Kim DD. Comparing the cost-per-QALYs gained and cost-per-DALYs averted literatures. *Gates Open Res.* 2018; 5:2-5.
- Mendoza RL. Beyond QALYs and DALYs: factoring in the well-being effects of dietary supplementation with omega-3 fatty acids in dry eye syndrome. *IJPHM.* 2022; 16(4): 513-41.
- Tejada RA, Malagón T, Franco EL. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination in girls living in Latin American countries: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2022; 40(19):2667-78.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al. The PRISMA statement for reporting reviews and meta analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009; 151(4):65–9.
- Gökdemir F, Dolgun G. Writing material & method section in qualitative, quantitative, systematic review, meta-analysis and meta-synthesis studies. *Arc Health Sci Res.* 2020; 7(2): 189-95.

11. Singh BB, Devleeschauwer B, Khatkar MS. Disability-adjusted life years (DALYs) due to the direct health impact of COVID-19 in India. *Sci Rep.* 2020; 12: 24-54.
12. McDonald SA, Lagerweij GR, de Boer, P. The estimated disease burden of acute COVID-19 in the Netherlands in 2020, in disability-adjusted life-years. *Eur J Epidemiol.* 2022; 37: 1035-47.
13. Cuschieri S, Calleja N, Devleeschauwer B. Estimating the direct Covid-19 disability-adjusted life years impact on the Malta population for the first full year. *BMC Public Health.* 2021; 21: 1827.
14. Vasishtha G, Mohanty SK, Mishra U.S. Impact of COVID-19 infection on life expectancy, premature mortality and DALY in Maharashtra, India. *BMC Infect Dis.* 2021: 21- 34.
15. Vaezi A, Meysamie A. COVID-19 vaccines cost-effectiveness analysis: a scenario for Iran. *Vaccines.* 2022; 10(1):37.
16. Asdaq SMB, Rabbani SI, Alshammari MK, Alshammari RS, Kamal M, Imran M et al. Burden of COVID-19: a preliminary analysis in the population of Saudi Arabia. *Peer J.* 2022; 13219:1-16.
17. Coute RA, Nathanson BH, Kurz MC, Mader TJ. Estimating the impact of the COVID-19 pandemic on out-of-hospital cardiac arrest burden of disease in the United States. *JACEP Open.* 2022; 3: e12811.
18. Wyper GMA, Fletcher E, Grant I, McCartney G, Fischbacher C, Harding O et al. Measuring disability-adjusted life years (DALYs) due to COVID-19 in Scotland. *Arch Public Health.* 2022; 80(1):105.
19. Fekadu G, Jiang X, Yao J, You JHS. Cost-effectiveness of video-observed therapy for ambulatory management of active tuberculosis during the COVID-19 pandemic in a high-income country. *Int J Infect Dis.* 2021; 113:271-78.
20. Mayin KB, Munteh PA, Fon Wilfred M. Costs and benefits of early response in the Covid-19 outbreak in Cameroon: DALYs, treatment cost and labour supply lost. *AJOL.* 2020; 16: 43-51.
21. Klazura G, Kisa P, Wesonga A, Nabukenya M, Kakembo N, Nimanya S et al. Pediatric surgery backlog at a Ugandan tertiary care facility: COVID-19 makes a chronic problem acutely worse. *Pediatr Surg Int.* 2022; 38:1391-7.
22. Mohanty SK, Dubey M, Udaya SM, Sahoo U. Impact of COVID-19 attributable deaths on longevity, premature mortality and DALY: estimates of USA, Italy, Sweden and Germany. *medRxiv.* 2020; 1-22.
23. Nurchis MC, Pascucci D, Sapienza M, Villani L, D'Ambrosio F, Castrini F et al. Impact of the burden of COVID-19 in Italy: results of disability-adjusted life years (DALYs) and productivity loss. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(12):4233.
24. Pires SM, Redondo HG, Espenhain L. Disability adjusted life years associated with COVID-19 in Denmark in the first year of the pandemic. *BMC Public Health.* 2022; 13-5.
25. Damerow S, Rommel A, Beyer AK, Hapke U, Schienkiewitz A, Starker A et al. Health situation in Germany during the COVID-19 pandemic developments over time for selected indicators of GEDA 2019/2020- an update. *J Health Monit.* 2022; 2-19.
26. Angeles MR, Wann Arachchige Dona S, Nguyen H. Modelling the potential acute and post-acute burden of COVID-19 under the Australian border re-opening plan. *BMC Public Health.* 2022; 22: 757.
27. Gianino MM, Savatteri AG, Politano MC, Nurchis D, Pascucci G. Burden of COVID-19: disability-adjusted life years (DALYs) across 16 European countries. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25(17): 5529-41.
28. Whittington MD, Pearson SD, Rind DM, Campbell JD. The Cost-effectiveness of remdesivir for hospitalized patients with COVID-19. *Value Health.* 2022; 25(5):744-50.
29. Jiang Y, Cai D, Chen D, Jiang S, Si L, Wu J. Economic evaluation of remdesivir for the treatment of severe COVID-19 patients in China under different scenarios. *Br J Clin Pharmacol.* 2021; 87(11):4386-96.
30. Oksuz E, Malhan S, Gonen MS, Kutlubay Z, Keskindemirci Y, Jarrett J et al. Cost-effectiveness analysis of remdesivir treatment in COVID-19 patients requiring low-flow oxygen therapy: payer perspective in Turkey. *Adv Ther.* 2021; 38(9):4935-48.
31. Congly SE, Varughese RA, Brown CE, Clement FM, Saxinger L. Treatment of moderate to severe respiratory COVID-19: a cost-utility analysis. *Sci Rep.* 2021; 11(1):17787.
32. Fernandes RRA, Santos MDS, Magliano CADS, Tura BR, Macedo LSDN, Padila MP et al. Cost utility of vaccination against COVID-19 in Brazil. *Value Health Reg Issues.* 2022; 31:18-24.
33. Orlewska K, Wierzbza W, Śliwczynski A. Cost-effectiveness analysis of COVID-19 vaccination in Poland. *Arch Med Sci.* 2021; 18(4):1021-30.
34. Hagens A, İnkaya AÇ, Yildirak K, Sancar M, van der Schans J, Acar Sancar A. COVID-19 vaccination scenarios: a cost-effectiveness analysis for Turkey. *Vaccines.* 2021; 9(4):399.
35. Kohli M, Maschio M, Becker D, Weinstein MC. The potential public health and economic value of a hypothetical COVID-19 vaccine in the United States: use of cost-effectiveness modeling to inform vaccination prioritization. *Vaccine.* 2021; 39(7):1157-64.
36. Jiang X, Yao J, You JH. Cost-effectiveness of a Telemonitoring program for patients with heart failure during the COVID-19 pandemic in Hong Kong: model development and data analysis. *J Med Internet Res.* 2021; 23(3): e26516.
37. Padula WV, Miano MA, Kelley MA, Crawford SA, Choy BH, Hughes RM et al. A cost-utility analysis of remote pulse-oximetry monitoring of patients with COVID-19. *Value in Health.* 2022; 25(6): 890-96.
38. Henderson C, Knapp M, Fernández JL, Beecham J, Hirani SP, Cartwright M et al. Cost effectiveness of telehealth for patients with long term conditions (whole systems demonstrator telehealth questionnaire study): nested economic evaluation in a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2013; 20: 346: f1035.
39. Losina E, Leifer V, Millham L, Panella C, Hyle EP, Mohareb AM et al. College campuses and COVID-19 mitigation: clinical and economic value. *Ann Intern Med.* 2021; 174(4):472-83.
40. Vilches TN, Rafferty E, Wells CR. Economic evaluation of COVID-19 rapid antigen screening programs in the workplace. *BMC Med.* 2022; 20: 452.
41. Mahony JF. Revision of Ireland's cost-effectiveness threshold: new state-industry drug pricing deal should adequately reflect opportunity costs. *PharmacoEconomics-Open.* 2021; 5: 339-48.
42. Zala D, Mosweu I, Critchlow S, Romeo R, McCrone P. Costing the COVID-19 pandemic: an exploratory economic evaluation of hypothetical suppression policy in the United Kingdom. *Value Health.* 2020; 23(11):1432-37.
43. Martin C, Luteijn M, Letton W, Robertson J, McDonald S. A model framework for projecting the prevalence and impact of long-COVID in the UK. *PLoS One.* 2021; 16(12): e0260843.
44. Fink G, Tediosi F, Felder S. Burden of Covid-19 restrictions: national, regional and global estimates. *eClinicalMedicine.* 2022; 45:101305.
45. Robinson LA, Eber MR, Hammitt JK. Valuing COVID-19 morbidity risk reductions. *J Benefit Cost Anal.* 2022; 13(2):247-68.
46. Wouterse B, Ram F, van Baal P. Quality-adjusted life-years lost due to COVID-19 mortality: methods and application for the Netherlands. *Value in Health.* 2022; 25(5): 731-35.
47. Maya S, McCorvie R, Jacobson K, Shete PB, Bardach N, Kahn JG. COVID-19 testing strategies for K-12 schools in California: a cost-effectiveness analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(15):9371.
48. Moran DP, Pires SM, Wyper GMA, Devleeschauwer B, Cuschieri S, Kabir Z. Estimating the direct disability-adjusted life years associated with COVID-19 in the Republic of Ireland: the first full year. *Int J Public Health.* 2022; 67:1604699.