

SIK GÖRÜLEN DERMATOLOJİK HASTALIKLARIN EKONOMİK YÜKÜ

Havva Hilal Ayvaz¹

1- Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Deri hastalıkları tüm Dünya’da en yaygın görülen hastalıklardandır. Bireylere getirdiği masrafların yanı sıra, sağlık sistemlerine ve ülke ekonomisine olan maliyetleri göz ardı edilemez düzeydedir. Ülkemizde yapılmış herhangi bir maliyet hesabı olmamakla birlikte, daha çok Amerika Birleşik Devletleri merkezli kaynaklardan yararlanılan bu derlemede, en sık görülen veya maliyeti en fazla olan, başta psoriasis hastalığı olmak üzere, atopik dermatit, kronik yaralar ve malign melanom konularında yapılmış maliyet analizi çalışmalarından bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deri hastalıkları, ekonomik, yük.

THE ECONOMIC BURDEN of COMMON DERMATOLOGICAL DISEASES

Skin diseases are among the most common diseases worldwide. In addition to the costs incurred by individuals, their costs to health systems and the country's economy can not be ignored. For the reason that, there are no cost analysis researchs in our country, USA based sources were used for this review. Cost analysis studies on psoriasis, atopic dermatitis, chronic wounds and malignant melanoma, which are the most common or most costly dermatological diseases, have been mentioned in this review.

Keywords: Economic, burden, dermatological, diseases.

Sorumlu yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Havva Hilal Ayvaz
Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,
Isparta, Türkiye. e-mail: drhhilalayvaz@gmail.com

Geliş Tarihi / Recieved: 18.01.2019, **Kabul Tarihi / Accepted:** 25.02.2019

Nasıl Atıf Yapırım / How to Cite: Ayvaz HH. Sık Görülen Deri Hastalıklarının Ekonomik Yükü. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. Dermatoloji ve Halk Sağlığı Özel Sayısı;2019:35-51.

Giriş

Deri hastalıkları, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) en sık görülen sağlık sorunlarından olup, obezite, hipertansiyon ve kanser gibi durumlardan daha sık görülmektedir. Her 3 kişiden 1'inde bir deri hastalığına rastlanmaktadır (1). Bu nedenle deri hastalıklarının, doktor muayene ücretleri, hastaneye yatış masrafları, reçete edilen ilaçlar ve reçetesiz satılan ürünlerin (RSÜ) masrafı yanı sıra üretken kesimin çalışmamasından doğan dolaylı ekonomik kayıp da dahil olmak üzere, önem arz eden finansal yükleri bulunmaktadır (1,2).

Deri hastalıklarının çoğu hayatı tehdit etmemekle birlikte, yaşam kalitesi ve bireylerin sağlığı üzerinde önemli olumsuzluklara neden olmaktadır. Ayrıca deri hastalıkları yüksek prevalanslara sahip olup, pek çok morbiditeye neden olmakta ve ülkeye maliyet getirmektedir. Bu durumun getirdiği yükü gösteren 1987-2000 tarihleri arasında yapılmış çalışmalarda, yaygınlık ve bakım harcamaları açısından ilk 15 medikal durum arasında deri hastalıkları en çok artan grup olarak belirlenmiştir (1).

Deri hastalıklarının ekonomik yükünün belirlenmesini konu alan çalışmalar, çeşitli yöntemlerle değişik sonuçlara ulaşmışlardır. Ülkemizde bu konuda henüz yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışma sonucunda deri hastalıklarının tahmini bir yıllık maliyeti 1997 yılı için 35,9 milyar dolardır. Bu paranın 34,3 milyar dolarını hastane masrafları, doktor viziteleri,

poliklinik ve acil masrafları, reçeteli ilaçlar ve RSÜ içeren doğrudan giderler oluşturmaktadır (3).

2004'te yapılan bir çalışmada 22 deri hastalığının yıllık tahmini maliyeti toplamda 39,3 milyar dolar olarak bildirilmiştir. Bu toplama medikal giderlerin yanında, üreten kesimin ekonomik kaybı da dahil edilmiştir. Bu 22 hastalığın her birine ayrı ayrı bakıldığında toplam doğrudan ve dolaylı giderler "157 milyon- 12 milyar dolar arasında değişen şekilde" olarak belirtilmiştir. Bu 22 kategorinin en fazla gidere sahip olan 5 kategorisini ise deri ülseleri ve yaraları, melanom, akne, melanom olmayan deri kanserleri ve kontakt dermatit oluşturmaktadır (4). Kategorize edilmiş 22 deri hastalığının giderlerinden en çok etkilenenlerin kadınlar, azınlıklar ve yaşlılar olduğu da rapor edilmiştir. Bu etkilenen kesimin bir kısmının sağlık güvencelerinin olmaması veya başka faktörlerden dolayı sağlık hizmeti almaktan yoksun kesim olduğu da fark edilmiştir (4).

Dehkharghani ve ark. araştırma sonuçlarına göre deri hastalıkları ve bunların komplikasyonları, hem akut hem de kronik morbiditeler ve bakımla ilgili harcamaları açısından ulus üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Maliyet çok yüksektir ve 25 ila 36,5 milyar dolar arasında bir toplam maliyet hesaplanmıştır (Tablo I). Ayrıca ayaktan tedavi gören hastaların hastalıklarına göre ayrı ayrı yıllık maliyetleri de hesaplanmıştır (Tablo II) (3).

Tablo 1: Deri hastalıklarının ekonomik yükü, 1997 yılı için (3).

Bileşen	Harcama (Milyar dolar)	Toplam harcama yüzdesi
Ayaktan tedavi	19.8	55.2
Hastanede yatış-bakım masrafı	7.2	20.1
Reçeteli ilaçlar	3.0	8.2
Reçetesiz ilaçlar	4.3	12.0
Dolaylı masraflar	1.6	4.5
Toplam	35.9	100.0

Tablo 2: Ayaktan bakım maliyetlerine ilişkin tahminler, 1997 yılı için (3).

Teşhis/Durum	İlk listelenen teşhis olarak ziyaret sayısı (Milyon)	Tüm ayaktan bakım ziyaretlerinin oranı	Listelenen teşhis için toplam harcama (Milyar)	Tüm harcamaların oranı
Ayaktan bakım ziyaretlerinin tümü	959.0	100	283.5	100
Primer olarak dermatolojik hastalık	45.0	4.7	UD*	UD
Dermatofitoz enfeksiyonları	1.9	0.2	UD	UD
Deri malignensileri	3.7	0.4	UD	UD
Benign deri neoplazmları	3.8	0.4	UD	UD
Viral siğiller	3.9	0.4	UD	UD
Yanıklar	1.7	UD	UD	UD
Toplam deri ilişkili durumlar	65.8	7.0	19.8	7.0

* Uygulanabilir değil

Psoriasis, ABD nüfusunun %3.2'sinin etkileyen kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır ve çoğu hastada uzun dönem takip gerekmektedir (7). ABD'de yaklaşık 7,4 milyon psoriasisli hastanın olduğu tahmin edilmektedir (8). Psoriasisli hastaların fiziksel belirtileri değişkenlik gösterir ancak genellikle ağrı ve kaşıntı ile birlikte inflame skuamli cilt lezyonları ile karakterize edilir. Bunun yanı sıra, sadece deri tutulumu olmayıp, eklem harabiyetleri ve ciddi komorbiditeler de mevcuttur (8,9). Psoriasis hastalığı, hastanın fiziksel sağlığını, psikolojik iyilik halini ve sosyal etkileşimlerini bozar. Psoriasisli hastaların yaklaşık % 75'i, hastalığın yaşam kalitelerinde orta ila büyük negatif bir etkiye sahip olduğunu bildirmektedir (10,11). Bu hastaların uzun dönem takipleri kümülatif harcamaları da yanında getirmektedir. Primer hastalıktan kaynaklanan masraflar giderlerin doğrudan olanları olarak sınıflandırılabilirken, kısıtlanmış hayati faaliyetler ve zayıf benlik potansiyeli, iş üretkenliğinin kaybı ve maddi olmayan

maliyetler ölçülmesi daha zor olan dolaylı masraflar olarak sınıflandırılabilir. Bu ölçümü zor olan kısma dair ABD'de ulaşılabilir bir literatür bulunmamaktadır (11). Doğrudan giderlerin değerlendirildiği literatürler mevcuttur (12,13).

Psoriasisli tüm hastaların yaklaşık %5-7'sinde psoriatik artrit gelişir. Psoriatik artrit, uzun süreli sakatlanmaya yol açabilecek eklemlerde ağrı ve şişlik ile ortaya çıkan inflamatuvar bir hastalıktır (12). Potansiyel olarak gelişen psoriatik artritin yanı sıra, psoriasisli hastalarda artmış kardiyovasküler ve metabolik hastalık riski de önem arz eden bir durumdur. Çalışmalar, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, psoriasisli olan hastaların obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diabetes mellitus prevalansının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (13,14). Feldman'ın belirttiğine göre 2015 yılı için yıllık tahmini psoriasisli hastaların doğrudan tedavi masrafı 12,2 milyar doları aşmaktadır (15).

Kanada'da Levy ve ark. (16) tarafından yapılan bir çalışmada, orta ve şiddetli plak psoriasis hastalığının ortalama ve toplam yıllık doğrudan tıbbi maliyetleri not edilmiş ve (i) sağlık hizmeti sağlayıcısı ziyaretleri, reçeteli ve RSÜ, fototerapi seansları, laboratuvar testleri ve / veya prosedürler, hastaneye yatış ve konvansiyonel olmayan tedavi ve yönetim ve (ii) verimlilik maliyetleri hesaplanmıştır.

Maliyetler 2008'de Kanada Doları (CDN \$) cinsinden sunulmuştur.

Tedavilerin maliyetleri de dahil olmak üzere her kaynak kullanımı kategorisi için birim maliyetler (Tablo 3), psoriasis tedavisi ve yönetimi ile ilgili sağlık hizmeti kaynaklarının yıllık maliyetini tahmin etmek için tüketilen yıllık birim sayısı ile çarpılmıştır. Bu hesaplamada ortalama hasta başına maliyetler, toplam maliyeti hasta sayısına bölmek suretiyle hesaplanmıştır. Kayıp verimlilik maliyetleri, işe devamsızlığı ve kaybedilen boş zamanları içermektedir (Tablo 4).

Tablo 3: Kanada'da doğrudan tıbbi ve tıbbi olmayan kaynak kullanımının ortalama yıllık maliyeti (CDN \$ 2008) (16).

Doğrudan tıbbi ve tıbbi olmayan kaynaklar	Hasta başına maliyet	95% GA*: AL**	95% GA: ÜL***
Sağlık uygulayıcıları	235	190	280
Laboratuvar testleri ve prosedürler	50	17	83
Tedavi (Farmakoterapi+fototerapi)	4185	1910	6461
Tamamlayıcı veya alternatif tıp	86	6	167
Toplam	4557	2270	6843

*: Güven aralığı

** : Alt limit

***: Üst limit

Tablo 4: Tahmini ortalama yıllık kayıp verimlilik maliyetleri (2008 CDN \$) (16).

Verimlilik kaybı	Hasta başına yıllık ortalama maliyet	%95 GA: AL	%95 GA:ÜL
İşte bulunmama	1391	481	2300
Kayıp boş zaman	2051	493	3610
Toplam	3442	1293	5590

Bu çalışmanın sonuçlarına göre 2008 yılında tahmin edilen yıllık ortalama psoriasis tedavisi maliyeti yaklaşık 8000 dolar olarak hesaplanmış, bunun %57'si doğrudan tıbbi maliyetler ve %43'ü verim kaybı maliyeti olarak ortaya konmuştur. Kanada toplumuna olan maliyetinin tahmini olarak yıllık 1,7 milyar dolar civarında olduğu gösterilmiştir. Kesin Kanada tahminleri bulunmamasına

rağmen, psoriasis, nispeten yüksek prevalansı, (17) doğrudan hastalık yönetiminin maliyeti dahil (her üç bölgedeki en büyük maliyet bileşeni) ve dolaysız maliyetler nedeniyle Kanada'daki en pahalı dermatolojik durumlardan biri olabilir denmiştir. Bu çalışma sonucuna göre yazarlar, psoriasis hastalığının uzun ve değişken hastalık seyri göz önüne alındığında,

doğrudan maliyetler, verimlilik kaybı ve yaşam kalitesi arasındaki etkileşimi anlamak, etkili tedavinin kullanılabilirliği ile ortaya çıkabilecek doğrudan, dolaylı ve maddi olmayan maliyet ofsetlerini anlamak için kritik öneme sahiptir diye belirtmişlerdir (16).

Javitz ve ark. çalışmasında ABD'de psoriasis hastalığına atfedilen doğrudan sağlık harcamalarının, 694,6 milyon dolar (1997 ABD \$) olduğu tahmin edilmektedir (18). Brezinski ve ark.ları 2008 ve 2013 yılları arasında psoriasis ile ilişkili doğrudan maliyetleri araştıran 9 çalışmayı incelemişlerdir (19). Bu çalışmalardan biri olan retrospektif bir derlemede Fowler ve ark. (20), psoriasis kohortu için hasta başına düşen aylık doğrudan maliyetin 614 \$ (% 95 CI, 594-\$ 634) olduğunu belirtmişlerdir (2006 ABD \$); bu oran genel nüfus için 284 \$ (% 95 GA, 273- 296 \$) şeklindedir. Benzer şekilde, Yu ve ark. psoriasisli hastaların maliyetlerinin (5529 \$ [14905 \$]) genel popülasyondan (3509 \$ [11065]) (2007ABD \$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir (21). Gunnarsson ve arkadaşları (22), psoriasisli hastalar için ortalama yıllık doğrudan sağlık sigortası giderlerinin ve hastadan cepten yapılan harcamaların sırasıyla 5021 dolar ve 1418 dolar olduğunu ve genel nüfus için 4102 dolar ve 967 dolar olduğunu saptamışlardır ($p < 0.001$) (2008 ABD \$).

Topikal ilaçların maliyetini inceleyen bir çalışmada, topikal bir formülasyonda % 15'lik likor karbonis distilatının, Psoriasis Area ve Severity Index'in (PASI) 75'ine ulaşan ılımlı hastalık şiddeti olan psoriasisli hastalarda topikal kalsipotriol kremine göre 12 haftalık tedavide daha uygun maliyetli olduğu bulunmuştur (69 \$' a karşı 2657 \$) (2008 ABD \$)(23).

Ev merkezli ve ofis tabanlı dar bantlı UV-B ve psoralen-UV-A ile indüksiyon ya da idame fototerapisiyle ilişkili maliyetler incelenmiştir. 12 hafta boyunca psoralen-UV-A ile indüksiyon tedavisi 4235 dolar (2008 ABD \$)

tutarındadır. Yıllık fototerapi idame maliyetleri, ofis tabanlı dar bantlı UV-B için 1414 ila 6676 dolar arasında, ev tabanlı dar bant UV-B için 2590 dolardan 2768 dolara ve psoralen – UV-A için 3347 dolardan 7697 dolara (2010 ABD \$ ila 2008 ABD \$ arasında) değişmekteydi. İdame fototerapinin yıllık maliyeti, hasta başına ortalama 5713 dolar şeklinde bildirilmiştir (2010 ABD \$) (24-26).

Sistemik tedavilerin maliyet hesabı, ilacın masraflarını, ilaç tedarik maliyetini, laboratuvar incelemelerinin maliyetini ve düzenli hastane ziyaretlerinin maliyetlerinin toplamını içermektedir. Orta ve şiddetli psoriasisli olan hastaların tedavisi için kullanılan sistemik tedaviler arasında metotreksat, siklosporin, asitretin ve biyolojik ilaçlardan adalimumab, alefasept, etanersept, infliksimab ve ustekinumab gözden geçirilmiştir. Alefasept artık ABD'de satılmamaktadır (24,25). 2008 yılında, biyolojiklerle tedavinin ilk yılında indüksiyon ve idame tedavisinin maliyeti alefasept için en yüksek bulunmuştur (27.577 \$). Alefaseptten sonra sırayla etanersept (haftada 50 mg) (26.862 \$), infliksimab (23.639 \$) ve adalimumab (23.538 \$) masrafları hesaplanmıştır (25). Başka bir çalışmada, ustekinumab (90 mg) indüksiyon tedavisi, yıl boyunca etanersept (50mg haftalık) ve ustekinumab (45 mg) tedavilerine göre daha pahalıya mal olduğu bildirilmiştir (sırasıyla 53.413 \$ - 31.391\$ - 27.045\$) (2011 ABD \$) (24,27).

Yıllık idame tedavisi maliyeti, geleneksel sistemik ilaçlar için hasta başına ortalama 11.029 dolar ve biyolojik için 26.708 dolar (2010 ABD \$) olarak hesaplanmıştır. Geleneksel sistemik tedaviler arasında, metotreksat ile yıllık idame tedavisi haftalık 7.5 mg ve haftalık 15 mg için 1397 dolar (2008 ABD \$), siklosporin tedavisi günlük 400 mg (2008 ABD \$) için 7768 dolar ve günlük 400 mg için 9999 dolar ve 10021 dolar (sırasıyla, 2008 ve 2010 ABD), ve asitretin tedavisi (günlük 25mg) maliyeti 9.163 dolar- 21.736 dolar (2008 ve 2010 ABD \$,

sırasıyla) olarak hesaplanmıştır (24,25,28).

Bir çalışmada dolaylı artan maliyete bağlı yük, toplam yıllık artan maliyetinin % 40'ı şeklinde rapor edilmiştir. Ayrıca orta şiddette veya şiddetli hastalığı olan psoriasis hastaları arasında ustekinumab (45 veya 90 mg) alan hastaların yıllık dolaylı maliyeti 471 dolar iken, etanersept (50 mg) alan hastaların sırasıyla indüksiyon ve idame yılları boyunca dolaylı maliyetleri 6034 ve 4903 dolar olarak bildirilmiştir (27).

Başka bir çalışmada, psoriasisli hasta başına etanersept, adalimumab ve infliximab ile yıllık biyolojik tedavi maliyetinin, indüksiyon tedavisine kıyasla idame tedavisi sırasında daha fazla olduğu bildirilmiştir (29).

Orta ve şiddetli hastalığı olan psoriasisli hastaların %40'ı psoriasisin günlük yaşamda bir problem veya büyük bir sorun olduğunu belirtmiştir (30). Yıllık dolaylı maliyetler doğrudan maliyetleri aşabilmektedir. 2005 yılında bir soruşturma, üretkenliği yitirme kaybının 57 milyon dolar, kayıp iş günü maliyetinin 30 milyon dolar ve kısıtlı faaliyet günü de dahil olmak üzere, psoriasisin ülkenin ekonomisini 1 yılda toplam olarak 121 milyon dolar zarara soktuğunu ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, hastaların erken ölümü nedeniyle gelecekteki kazançlarda da yaklaşık 9,5 milyon dolar kaybedilecektir. 2006 yılında, devamsızlık nedeniyle dolaylı maliyetler 7,7 milyar dolar olarak hesaplanmıştır ve ABD'de psoriasisli hasta sayısının yaklaşık 4 milyon olduğu tahmin edildiğinde, psoriasis hastalığının ekonomiye toplam 8,9 milyar dolar zarara neden olduğu düşünülmektedir (31).

Psoriasis hastalığının kendi maliyetleri yanı sıra eşlik eden komorbiditelerini göz önünde bulunduran çalışmalar da yapılmıştır. Kimball ve ark.'ın çalışması, hastalıklarıyla ilişkili komorbiditeleri olan psoriasis hastalarının, komorbiditeleri olmayanlara göre genellikle daha fazla tıbbi hizmet kullanımıyla sonuçlanan daha fazla sağlık hizmeti maliyetine sebep olduğunu ortaya koymaktadır. Sonuçlara göre komorbiditeleri olan psoriasis hastalarında, 6 aylık sürede komorbiditeleri olmayanlardan iki kat daha fazla hastaneye yatışları saptanmıştır. Sağlık hizmeti kaynak kullanımında en yüksek artışla, özellikle acil bakım (yatan hasta kabulleri ve acil servis ziyaretleri) ile ilişkili olan komorbid hastalık kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Komorbid olarak bulunan depresyon, ayaktan tedavi hizmetlerinin kullanımındaki en büyük artışla, kardiyovasküler hastalıklardan sonra en çok artan maliyetle ilişkili hastalıktır. Bu sonuçlara göre komorbiditelerin varlığı, yatan hasta bakımının önemli maliyeti nedeniyle sağlık bakım sistemlerine önemli bir yük getirebilmektedir (Tablo V) (32). Bu makaleye benzer şekilde Crown ve ark, psoriasisli hastalarda, eşlik eden hastalıkları olanların olmayanlara göre daha yüksek maliyetlere neden olduğunu tespit etmişlerdir (33).

Komorbiditelerin sağlık hizmeti maliyeti üzerindeki etkisi, bu hastalıkların tedavisi için tüketilen ek tıbbi kaynaklarla ilişkilendirilebilir. Psoriasis hastalarında eş tanıların varlığı her iki hastalığın tedavisini zorlaştırabilir. Örneğin, bu kronik komorbiditelerin birçoğu uzun süreli tedavi gerektirir (32).

Tablo 5: Komorbiditeleri olan hastalarla ilişkili ortalama maliyetler ve artan maliyetler (2007 ABD \$) (32).

Komorbidite	Komorbiditeli hastalar		Komorbiditesi olmayan hastalar		Ayarlanmış maliyet farkı†	
	Hasta sayısı	Ortalama maliyetler, ortalama ± SD (A)	Hasta sayısı	Ortalama maliyetler, ortalama ± SD (B)	Artan maliyetler (A-B)	P değeri
-Herhangi bir morbiditeli hasta	58 320	4992 ± 12 319	56 192	1980 ± 4745	2184	<0.0001
-Psöriatik artrit	5798	6103 ± 13 487	108714	3376 ± 9239	1660	<0.0001
-KVS hastalıkları	9901	10 222 ± 22 982	104 611	2879 ± 6674	5280	<0.0001
-Depresyon						
-Diabet	10 591	5883 ± 12 631	103 921	3272 ± 9108	2918	<0.0001
-Hiperlipidemi	9908	7498 ± 16 965	104 604	3136 ± 8384	2823	<0.0001
-Hipertansiyon	31 310	4798 ± 11 484	83 202	3030 ± 8615	82	<0.0001
-Obezite	29 073	5845 ± 14 557	85 439	2720 ± 6845	1876	<0.0001
-Serebrovasküler hastalıklar	4315	6015 ± 13 015	110 197	3416 ± 9342	2551	<0.0001
-Periferik vasküler hastalıklar	3506	12 739 ± 28 838	111 006	3222 ± 8027	6191	<0.0001
	3173	12 130 ± 26 346	111 339	3268 ± 8440	5381	<0.0001

† Düzeltilmiş maliyetler, yaş, cinsiyet ve psoriasis şiddetini (orta ve şiddetli) kontrol eden çok değişkenli regresyon modelleri kullanılarak tahmin edilmiştir.

SD, standart sapma.

Bu çalışmalar sonucunda anlaşıldığı üzere, psoriasis ve eşlik eden morbiditeler için yapılan tedavi masrafları ve dolaylı kayıplar ülkeler için oldukça önemli bir maliyet yüküne sebebiyet vermektedir. Genetik eğilimi olan hastalarda çevresel etmenlerin de etkisiyle gelişen kronik bir hastalık olan psoriasis tedavisinde kür sağlanması veya hastalık düzeyini en aza indireyecek ilaçlar için araştırmalar yapılmalı; psoriasisın bireyde neden olduğu diğer hastalıkların da oluşmadan önlenmesi için çaba sarf edilmelidir.

Bir diğer sık görülen deri hastalığı olan atopik dermatit (AD), hastalara, ailelerine ve topluma büyük bir yük getiren ve sıklıkla çocukluk döneminde başlayan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Birçok ülkede tüm çocukların %5-20'sini etkileyen AD'nin üç aşaması şunlardır: (i) derinin kırmızı ve pullu olduğu ve / veya yırtılmaya meyilli küçük veziküllere sahip olan akut evre; (ii) cildin

hafif kepeklendiği ve hafif likenifikasyona sahip olduğu subakut evre; (iii) belirgin likenifikasyonun olduğu belirgin kepekli kronik evre. Her üç aşamada, ekskoriyasyonlar sıklıkla mevcuttur (35). Ek olarak, AD popülasyonunda *Staphylococcus aureus* ile kolonizasyonun riski artmıştır ve süperinfeksiyon sıklıkla görülür (35).

AD tedavisi hem hastalığa hem de semptomlarına yöneliktir. Hastalara genellikle nemlendirici kremlerin ve ev tipi vaporizatörlerin kullanımı ile ciltlerini nemlendirmeleri önerilir. Çoğu hastaya antipruritik etkileri nedeniyle antihistaminikler reçete edilir. Ayrıca, ciltte süperenfeksiyon olursa da standart antibiyotik tedavisine ek olarak oral antibiyotikler reçete edilir. AD için öncelikle tercih edilen topikal tedaviler kortikosteroidler olmakla beraber, uzun süreli kullanımla yan etkilerin eşlik ettiği ortadadır. Bu durumu engellemek amacıyla takrolimus ve pimekrolimus gibi

topikal kalsinörin inhibitörleri de tercih edilen topikal bir başka grup ajandır. Bu ilaçlar topikal kortikosteroidlerden daha pahalı olmakla birlikte, AD'de büyük başarı ile kullanılabilir ve 3 yıla kadar sürekli kullanımla minimal yan etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (36, 37). Ağır AD vakalarında, hastalığı kontrol etmek için ek tedavi gerekebilir. Siklosporin, metotreksat veya azatiyoprin ile sistemik immünsüpresyon tedaviler, başarı ile kullanılabilir. Bununla birlikte, bu ilaçlar yan etkilere sahiptir ve özellikle çocuklarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Şiddetli hastalığın tedavisi için başka bir seçenek de fototerapidir (38). Bu tedaviler topikal terapilerden daha pahalı olabilir, ancak bazı durumlarda remisyon sağlamak için gereklidirler.

Doğrudan AD maliyetlerinin tahminleri, araştırılan farklı ülkelerin kullandığı sağlık bakım sistemleri, araştırmaya dahil edilen maliyet bileşenlerinin değişkenliği ve incelenen hastalık popülasyonunun ciddiyeti nedeniyle değişmektedir. Bununla birlikte Verboom ve ark.'ın yaptığı çalışmada (39), AD'nin sağlık bakım maliyetlerinin hasta başına yıllık 71 ila 2559 ABD doları arasında olduğu bildirilmiştir. Lapidus ve ark.'ın yaptığı çalışmada (40) bir şehir hastanesinin acil servis ziyaretleri ve ambulatuvar bakım fatura kayıtları incelenmiş ve AD doğrudan masraflarının yıllık 364 milyon ABD doları olduğu tahmin edilmiştir. Ancak, 1993 yılında yayınlanan bu çalışmada, yalnızca acil servis başvurularının ve doktor ziyaretlerini hesaplansından dolayı AD'nin gerçek maliyetinin hafife alındığı düşünülmüştür.

Emerson ve ark. (41), Birleşik Krallık'ta 2001 yılında okul öncesi

çocuklar için AD maliyetinin her şey dahil (doğrudan ve dolaylı) yılda çocuk başına 130 ABD doları olan bir maliyet tahmini sunmuşlardır.

Ellis ve ark. (42), ABD'deki tahmini doğrudan AD maliyetinin yıllık 900 milyon- 3.8 milyar ABD doları arasında olarak sunmuşlardır. Bu maliyet, hastane ziyaretlerini, reçeteli ilaçları ve muhtemel AD ile ilgili komorbiditeleri içermekle birlikte, RSÜ veya yaşam tarzı değişiklikleriyle ilgili dolaylı maliyetleri içermemektedir.

Fivenson ve ark. dolaylı maliyetleri (işten kaybedilen zaman dahil) hesap etmek için bir hasta anketini kullanmışlar ve hasta başına yıllık 609 dolar olacak doğrudan ve dolaylı AD maliyetlerinin bir tahminini sunmuşlardır. Doğrudan tıbbi maliyetlerin, toplam maliyet hesabının sadece % 27'si olduğunu bildirilmişler ve bu durumun, AD'nin mali yükünü tahmin etmek için yalnızca doğrudan maliyetlerin kullanılmasının ne kadar hatalı olduğunu ortaya koymuşlardır (43).

Yine çalışma sonuçlarına göre, AD'in ülke ekonomisine getirdiği ekonomik yük göz ardı edilemeyecek düzeydedir. Bu konuda gen tedavisi dahil, hastalığı tamamen tedavi edebilecek ya da hasta yaşamını en az düzeyde etkileyecek duruma getirecek ilaç tedavilerinin araştırmalarına daha fazla bütçe ayrılması gereklidir.

ABD'de en sık teşhis edilen altıncı kanser olarak malign melanomun önemi giderek artmaktadır. Yaşlı beyaz erkekler, melanomda en yüksek mortaliteye sahiptir (44). ABD'deki melanomu olan 65 yaş ve üstü hastaların %12'si incelenmiş ve bu hastalar tarafından tüketilen sağlık kaynakları değerlendirilmiştir (45,46) (Tablo 6-7).

Tablo 6: Aşama ve Tedavi Aşamasına Göre Aylık Kaynak Tüketimi (46).

	Kaynak tüketimi (Dolar)		
	Başlangıç aşaması	Ara dönem	Terminal dönem
Tüm evreler	(n=1858)	(n=1737)	(n=263)
Ortalama ücret	2194	902	3933
Evre 0	(n=352)	(n=339)	(n=14)
Ortalama ücret	999	520	4306
Evre I	(n=936)	(n=908)	(n=65)
Ortalama ücret	1884	696	4642
Evre II	(n=328)	(n=310)	(n=73)
Ortalama ücret	2996	1512	4169
Evre III	(n=188)	(n=155)	(n=73)
Ortalama ücret	4060	1447	3280
Evre IV	(n=54)	(n=25)	(n=38)
Ortalama ücret	3976	2636	3383

Tablo 7: Yıllık İnsidans, Ölümler, Faz Maliyetleri ve Tanı Aşamasına Göre Yıllık Maliyetler (1996) (46).

Evre	Hasta sayısı	Masraf				Yıllık	Aylık
		Başlangıç fazı	Ara faz	Son dönem			
		≥1 yıldan fazla yaşayanlar					
0	2868	2553	2658		5212	434	
I	7492	4816	3558		8373	698	
II	2648	7658	7729		15387	1282	
III	1320	10377	7397		17774	1481	
IV	235	10163	13475		23638	1969	
		1 yıldan fazla yaşayanlar					
0	7	2553	665	16509	19727	1644	
I	73	4816	889	17797	23502	1959	
II	75	7658	1932	15984	25574	2131	
III	193	10377	1849	12576	24802	2067	
IV	219	10163	3369	12970	26502	2208	

Erken evre melanom maliyetleri prostat kanseri fiyatlarına benzer gözükmekte iken, geç evre melanom maliyetleri kolon kanseri fiyatlarına benzemektedir. Prostat kanserinin doğrudan aylık hasta masrafları (tüm evreler dahil) ve evre II melanomu sırasıyla 1699 dolar ve 1320 dolar olarak bulunmuştur (1996 ABD \$). Melanomun ortalama hasta maliyeti, melanom teşhisi konmuş ve 1991-1996 yılları arasında hastalıktan ölen 263 hasta için 28 210

dolar (ortalama 26 aylık bir hayatta kalma süresince) olarak saptanmıştır (45).

Melanomun her aşamasında hastalar için aylık ödemeleri, aşamalı olarak kolorektal kanserin tüm aşamalarında olanlarla karşılaştırıldığında, melanomun ilk aşamada kolorektal kanserden daha az maliyetli olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla 1402 ABD \$ ve 3725 ABD \$). Bu, genellikle melanom için ortaya çıkmayan kolorektal kanserin ilk hastaneye yatış ve kompleks ameliyatlardan

kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, melanom maliyetleri terminal fazdaki kolorektal kanser maliyetleriyle başa baş denilebilir (sırasıyla hasta başına 2513 ABD \$ ve 2259 ABD \$) (47). İlerlemiş aşamalarda çoklu kemoterapötik ajanların kullanılmasıyla sonuçlanabilecek olan melanom için kesin ve etkili terapi eksikliği, muhtemel maliyetleri arttırmaktadır.

Sonuç olarak, 65 yaş ve üstü hastalarda büyük melanom yükü, bu popülasyondaki diğer yaygın malign neoplazmalar ile karşılaştırılabilir. Nispeten az sayıda hasta bu durumdan gerçekten ölse de, hasta başına harcamalar geç evre hastalıkta özel bir öneme sahiptir. Tüketimin çoğunluğu ileri evre hastalığa ve tedavinin son aşamasına bağlanabilir. Eğer tüm hastalara evre 0 veya I'de tanı konup etkili bir şekilde tedavi edilirse, 65 yaş ve üstü nüfus için yıllık doğrudan maliyetlerin 99 milyon ila 161 milyon dolar arasında veya mevcut değerinin % 40 ila % 65'inin 249 milyon dolar olacağı tahmin edilmektedir. 65 yaş ve üstü hastaların artmış bir risk oluşturduğunu ve sonraki aşamadaki melanom için ekonomik yükü göz önünde bulundurularak tarama kılavuzları oluşturulmalıdır (46).

Kronik yaralar, iyileşmesi zor veya iyileşmesi zor yaralar / ülserler, normalde iyileşme için yeterli olması gereken bir süre boyunca düzgün iyileşmeyen yaralar olarak tanımlanır (48). Kroniklik süresi için önceden belirlenmiş bir fikir birliği yoktur ve yaralar sıklıkla diğer koşulların

bir komorbiditesi olarak yönetilir (49). Kronik yaralar, hem bireysel (örneğin yaşam kalitesi) hem de sosyal düzeyde (örneğin sağlık hizmetleri maliyetleri) önemli insancıl ve ekonomik yüklerle sahiptir (50). Genellikle yaşam kalite indeksi olarak sunulan hümanistik yük, sağlığın belirli boyutlarını yansıtır (örneğin, fiziksel ve psikolojik) ve bir durumdan veya hastalıktan muzdarip hastaların yükünü anlamak ve tahmin etmek için sağlık ekonomisi çalışmalarında değerlendirilir (51).

Kronik yaralar ayrıca doğrudan (tıbbi ve sağlık bakım maliyetleri) ve topluma dolaylı maliyetlerden (örneğin, hastalık izni ve erken emeklilik) oluşan büyük ekonomik yüklerle de ilişkilidir (50). Kronik yaralar için tedavi maliyetlerinin önemli olduğu ve gelişmiş ülkelerdeki toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %1-3'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir (Tablo 8) (48, 50, 52-62). Ancak, bu maliyet muhtemelen az değer biçilen bir tahmindir, çünkü daha yeni çalışmalar daha da büyük maliyetler rapor etmektedirler (63).

Örneğin, Galler'de 2012-2013 yılı için tahmin edilen kronik yara prevalansı %6'dır. Bu hastaların maliyeti Ulusal Sağlık Servisi toplam harcamalarının %5.5'ine tekabül etmektedir. Tüm Birleşik Krallık'ta yara bakım maliyetinin 2012 için 4.5 ve 5.1 milyar sterlin olduğu tahmin edilmektedir (63). ABD'de kronik yarası olan hastaların sağlık bakım sistemine olan mali yükü 6.5 milyon doları geçmiştir diye rapor edilmiştir (64).

Tablo 8: Yara tipine göre sunulan maliyet çalışmalarının özellikleri (50, 52-62)

Referans	Ülke	Yara tipi	Ekonomik perspektif	2015 yılı için yıllık ortalama hasta başına maliyet	Maliyet içeriği	
					Doğrudan maliyet	Dolaylı maliyet
Augustin ve ark.(52)	Almanya	Bacak ülseri	Toplumsal Yasal sağlık sigortası	13,334 US\$ (2006) 11,303 US\$ (2006)	ilaç masrafı, giyinme materyali, doktor ücreti ve yatan hasta maliyeti	Hasta ve ailesi için verimlilik kaybı
Tennvall ve ark.(53)	İsveç	Bacak ülseri	Sağlık kurumu	*449 US\$ ülserler <10cm ² (2005) *1,181 US\$ ülserler ≥10cm ² (2005)	Birincil ve toplum bakım maliyeti, hemşirelerin çalışma süresi, seyahat masrafı, giyinme materyali ve yatan hasta masrafları	-
Muller-Buhl ve ark. (54)	Almanya	Bacak ülseri	Sağlık kurumu	2,307 US\$ (2008)	Birincil bakım maliyeti, reçeteler, ilaçlar ve pansuman malzemeleri	-
Purwins ve ark.(55)	Almanya	Bacak ülseri	Toplumsal Yasal sağlık sigortası Hasta maliyeti	13,761 US\$ (2007) 10,974 US\$ (2007) 1,478 US\$ (2007)	Yara bakım merkezi maliyeti, ilaç maliyeti, pansuman malzemeleri, terapötikler, hekim / hemşire ücretleri, yatan hasta maliyeti, nakliye ve laboratuvar maliyeti, eş ödemeler ve cepten yapılan harcamalar	Verimlilik kayıpları, yeniden eğitim alma, erken emeklilik ve hastalık izniyle kaybedilen günler

Assadian ve ark. (56)	Almanya	Bacak ülseri Basınç ülseri	Sağlık kuruluğu	8,664 US\$(2000) 6,391 US\$ (2000)	Hastane masrafı, personel masrafı dahil yara tedavi masrafları, cerrahi prosedürler ve pansuman malzemesi	-
Kumar ve ark. (57)	ABD	Çeşitli ülserler	Yoksullar için sağlık yardımı	597,623 US\$ (2000-5 yıllık periyod)	Hastane masrafları, doktor ücretleri ve reçete maliyeti	-
Alzahrani ve ark. (58)	Suudi Arabistan	Diabet ampütasyonları (minörden majöre)	Sağlık kuruluğu	13,950-16,267 US\$ (2008)	Hastane masrafı	-
Davis ve ark.(59)	Avustralya	Diabet ampütasyonları (minörden majöre)	Sağlık kuruluğu	12,851 US\$ (2000)	Hastane masrafı	-
Happich ve ark.(60)	Almanya	Diabet ampütasyonları	Toplumsal Yasal sağlık sigortası	19,635 US\$-2002'den önce (2002) 33,499 US\$- 2002 yılında (2002) 13,906 US\$-2002'den önce (2002) 28,511 US\$-2002 yılında (2002)	Hastane - ayaktan tedavi masrafları, hasta masrafları, rehabilitasyon, doktor ücretleri, teşhis, laboratuvar, ilaçlar, yardım hizmetleri, ulaşım ve diğer sağlık hizmeti masrafları	Geçici iş göremezlik, erken emeklilik ve erken emeklilik maaşları için verimlilik kayıpları.

Hoffman ve ark.(61)	Almanya	Diabet ampütasyonları Non-diabet ampütasyonları	Sigorta talep verileri	77,790 US\$ (2009) 71,035 US\$ (2009)	Hastane ve ayaktan tedavi masrafları, rehabilitasyon masrafları, ayakta tedavi gören ilaç reçetesi, fizikçi olmayan hizmetler, dayanıklı tıbbi ekipman, uzun süreli bakım (amputasyondan 1 yıla kadar)	-
Tennvall ve ark.(62)	İsveç	Diabet ampütasyonları (minörden majöre)	Sağlık kuruluşu	35,393-31,922 US\$ (1997)	Hastane ve ayaktan tedavi masrafları, cerrahi, tanı araştırmaları, antibakteriyel, ayak bakım ekibine ziyaretler, ortopedik aletler, pansuman malzemeleri, hemşire personel maliyeti	-

Philips ve ark.'ın çalışmasında dolaylı maliyetler de yaşam kalite indeksi de ölçülerek, rapor edilmiştir ve yazarlar gelecekteki çalışmaların hasta yaşam kalitesini değerlendirmeleri ve ekonomik yükü sosyal açıdan kapsamlı bir şekilde tahmin edebilmeleri için kronik yaraları olan hastalarda verimlilik kayıplarını da hesaplamalarının gerekliliğini

belirtmişlerdir (63). Sonuç olarak, kronik yaraları olan hastalar düşük yaşam kalite indeksine sahiplerdir ve mevcut durumları önemli bir ekonomik yük getirmektedir. Yaşam kalitesini iyileştirmek ve bu hasta grubunun maliyetlerini azaltmak için daha iyi yara bakımı yönetimi uygulanmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, deri hastalıklarının sıklığı, şiddeti ve neden oldukları komorbiditeler arttıkça, ülke ekonomilerine getirdikleri doğrudan ve dolaylı maliyet göz ardı edilemeyecek düzeydedir. Deri hastalıklarını intrauterin hayatta dahi

tamamen tedavi edebilecek ya da hastalık geliştikten sonra hastanın yaşamını en az düzeyde etkileyecek duruma getirecek ilaç tedavilerinin araştırmalarına daha fazla bütçe ayrılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Thorpe KE, Florence CS, Joski P. Which medical conditions account for the rise in health spending? *Health Aff (Millwood)* 2004;22:W4-437-45
2. Johnson ML. Defining the burden of skin disease in the United States: a historical perspective. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9:108-10.
3. Dehkharghani S. The economic burden of skin diseases in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:592-599.
4. Bickers DR, Lim HW, Margolis D, Weinstock MA, Goodman C, Faulkner E, Gould C, Gemmen E, Dall T; American Academy of Dermatology Association; Society for Investigative Dermatology. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Sep;55(3):490-500.
5. Research expenditures provided by the National Institute of Arthritis and MABDculoskeletal and Skin Diseases. National Institutes of Health 2005.
6. Self-care in the new millennium. Roper Starch Worldwide. 2001. Available at: [http://www.chpa-info.org/pdfs/CHPA%20Final%20Report%20revised%20\(03-20\).pdf](http://www.chpa-info.org/pdfs/CHPA%20Final%20Report%20revised%20(03-20).pdf). Accessed July 2001.
7. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(3):512-516.
8. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013;31(3):433-443.
9. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):829-835.
10. Han C, Lofland JH, Zhao N, Schenkel B. Increased prevalence of psychiatric disorders and health care-associated costs among patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(8):843-850.
11. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, Balkrishnan R. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 35.
12. Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 441-447.
13. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735-1741.
14. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008; 216: 152-155.
15. Feldman SR, Goffe B, Rice G, et al. The challenge of managing psoriasis: unmet medical needs and stakeholder perspectives. *Am Health Drug Benefits*. 2016;9:504-513.
16. Levy AR, Davie AM, Brazier NC, Jivraj F, Albrecht LE, Gratton D, Lynde CW. Economic burden of moderate to severe plaque psoriasis in Canada. *Int J Dermatol*. 2012 Dec;51(12):1432-1440. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05359.x.
17. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-271.
18. Javitz HS, Ward MM, Farber E, et al. The direct cost of care for psoriasis

- and psoriatic arthritis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:850–860.
19. Brezinski EA, Dhillon JS, Armstrong AW. Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2015 Jun;151(6):651-8. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.3593. Review.
20. Fowler JF, Duh MS, Rovba L, et al. The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(5):772-780.
21. Yu AP, Tang J, Xie J, et al. Economic burden of psoriasis compared to the general population and stratified by disease severity. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(10):2429-2438.
22. Gunnarsson C, Chen J, Rizzo JA, Ladapo JA, Naim A, Lofland JH. The direct healthcare insurer and out-of-pocket expenditures of psoriasis: evidence from a United States national survey. *J Dermatolog Treat*. 2012;23(4):240-254.
23. Alora-Palli MB, Brouda I, Green B, Kimball AB. A cost-effectiveness comparison of liquor carbonis distillate solution and calcipotriol cream in the treatment of moderate chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol*. 2010;146(8):919-922.
24. Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother*. 2011;12(13): 2041-2054.
25. Beyer V, Wolverton SE. Recent trends in systemic psoriasis treatment costs. *Arch Dermatol*. 2010;146(1):46-54.
26. Yentzer BA, Yelverton CB, Simpson GL, et al. Paradoxical effects of cost reduction measures in managed care systems for treatment of severe psoriasis. *Dermatol Online J*. 2009;15(4):1.
27. Villacorta R, Hay JW, Messali A. Cost effectiveness of moderate to severe psoriasis therapy with etanercept and ABDeakinumab in the United States. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(9):823-839.
28. Lin HC, Lucas PT, Feldman SR, Balkrishnan R. Medication ABDe and associated health care outcomes and costs for patients with psoriasis in the United States. *J Dermatolog Treat*. 2012;23(3):196-202.
29. Bonafede MM, Gandra SR, Watson C, Princic N, Fox KM. Cost per treated patient for etanercept, adalimumab, and infliximab across adult indications: a claims analysis. *Adv Ther*. 2012;29(3): 234-248.
30. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Margolis DJ, Rolstad T. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9(2):136-139.
31. Schmitt JM, Ford DE. Work limitations and productivity loss are associated with health-related quality of life but not with clinical severity in patients with psoriasis. *Dermatology*. 2006;213(2):102-110.
32. Kimball AB, Guérin A, Tsaneva M, Yu AP, Wu EQ, Gupta SR, Bao Y, Mulani PM. Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Feb;25(2):157-63. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03730.x.
33. Crown WH, Bresnahan BW, Orsini LS et al. The burden of illness associated with psoriasis: cost of treatment with systemic therapy and phototherapy in the ABD. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1929–1936.

34. Raimer SS. Managing pediatric atopic dermatitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:1–14.
35. HaABDer C, Wuethrich B, Matter L, et al. StaphylococcABD aureABD skin colonization in atopic dermatitis patients. *Dermatologica* 1985;170:35–39.
36. Lamb SR, Rademaker M. Pharmacoeconomics of drug therapy for atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:249–255.
37. Kang S, Lucky AW, Pariser D, et al. Long-term safety and efficacy of tacrolimABD ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:S58–S64.
38. Hanifin JM, Tofte SJ. Update on therapy of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S123–S125.
39. Verboom P, Hakkaart-Van L, Sturkenboom M, et al. The cost of atopic dermatitis in the Netherlands: an international comparison. *Br J Dermatol* 2002;147:716–724.
40. Lapidus CS, Schwarz DF, Honig PJ. Atopic dermatitis in children: who cares? Who pays? *J Am Acad Dermatol* 1993;28:699–703.
41. Emerson RM, Williams HC, Allen BR. What is the cost of atopic dermatitis in preschool children? *Br J Dermatol* 2001;144:514–522.
42. Ellis CN, Drake LA, Prendergast MM, et al. Cost of atopic dermatitis and eczema in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:361–370.
43. Fivenson D, Arnold RJ, Kaniecki DJ, et al. The effect of atopic dermatitis on total burden of illness and quality of life on adults and children in a large managed care organization. *J Manag Care Pharm* 2002;8:333–342.
44. Geller AC, Miller DR, Swetter SM, Demierre M-F, Gilchrist BA. A call for the development and implementation of a targeted national melanoma screening program. *Arch Dermatol* 2006;142(4):504–507.
45. Chang S, Long SR, Kutikova L, et al. Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J Clin Oncol* 2004;22(17):3524–3530.
46. Seidler AM, Pennie ML, Veledar E, Culler SD, Chen SC. Economic burden of melanoma in the elderly population: population-based analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)--Medicare data. *Arch Dermatol*. 2010 Mar;146(3):249–256. doi: 10.1001/archdermatol.2009.389.
47. Tsao H, Rogers GS, Sober AJ. An estimate of the annual direct cost of treating cutaneoABD melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(5, pt 1):669–680.
48. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care* 2015; 4: 560–582.
49. Kyaw BM, Järbrink K, Martinengo L, Car J, Harding K, Schmidtchen A. Need for improved definition of “chronic wounds” in clinical studies. *Acta Derm Venereol* 2018; 98: 157–158
50. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, Bajpai R, Upton Z, Schmidtchen A, Car J. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019 Jan;27(1):114–125.
51. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, Uchegbu I, Gerrish A, Weidlich D, et al. Health economic burden that different wound types impose on the UK's National Health Service. *Int Wound J* 2017; 14: 322–330.
52. Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, Schafer I, Herberger K. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. *Int Wound J* 2014; 11: 283–292.

53. Tennvall GR, Hjelmgren J, Öien R. The cost of treating hard-to-heal venous leg ulcers: results from a Swedish survey. *World Wide Wounds* 2006; 1–7. Available at www.worldwidewounds.com/2006/november/Tennvall/Cost-of-treating-hard-to-heal-venous-leg-ulcers.html (accessed December 20, 2017).
54. Muller-Buhl U, Leutgeb R, Bungartz J, Szecsenyi J, Laux G. Expenditure of chronic venous leg ulcer management in German primary care: results from a population-based study. *Int Wound J* 2013; 10: 52–56.
55. Purwins S, Herberger K, Debus ES, Rustenbach SJ, Pelzer P, Rabe E, et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. *Int Wound J* 2010; 7: 97–102.
56. Assadian O, Oswald JS, Leisten R, Hinz P, Daeschlein G, Kramer A. Management of leg and pressure ulcer in hospitalized patients: direct costs are lower than expected. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2011; 6: 1–7.
57. Kumar RN, Gupchup GV, Dodd MA, Shah B, Iskedjian M, Einarson TR, et al. Direct health care costs of 4 common skin ulcers in New Mexico Medicaid fee-for-service patients. *Adv Wound Care* 2004; 17: 143–149.
58. Alzahrani HA. The direct cost of diabetic foot management in some of private hospitals in Jeddah, Saudi Arabia. *Int J Diabetes in Dev Ctries* 2013; 33: 34–39.
59. Davis WA, Norman PE, Bruce DG, Davis TM. Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2006; 49: 2634–2641.
60. Happich M, John J, Stamenitis S, Clouth J, Polnau D. The quality of life and economic burden of neuropathy in diabetic patients in Germany in 2002 - results from the Diabetic Microvascular Complications (DIMICO) study. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81: 223–230.
61. Hoffmann F, Claessen H, Morbach S, Waldeyer R, Glaeske G, Icks A. Impact of diabetes on costs before and after major lower extremity amputations in Germany. *J Diabetes Complications* 2013; 27: 467–472.
62. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 225–238.
63. Phillips CJ, Humphreys I, Fletcher J, Harding K, Chamberlain G, Macey S. Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data. *Int Wound J* 2015; 13: 1193–1197.
64. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 763–771.