

Tersiyer bir merkezde romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarının takipten çıkma sıklığı

Frequency of lost to follow-up of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients in a tertiary center

© Sinem Nihal Esatoğlu¹, © Fatih Çelik², © Merve Yeşilsancak², © Fatma Doymaz², © Serdal Uğurlu¹

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilit (AS) en sık görülen romatolojik hastalardan ikisidir. Hastalık aktivitesinin kontrolü ile fiziksel yeti yitimi önlenilmekte ve bunun için de hastaların takiplerine düzenli gelmeleri gerekmektedir. Biz bu çalışmada AS ve RA hastalarının ne kadarının takipten çıktığını saptayarak bu problemin büyüklüğünü ortaya çıkarmayı amaçladık.

Yöntem: Kayıt kütüğümüzde 2010 yılında RA ve AS tanısı ile dosya açılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarına bakılarak kontrol muayenelerine gelmeyen hastalar telefonla arandı. Çalışmanın amacı anlatılarak onam alındıktan sonra hastalara neden kontrollerine gelmedikleri soruldu.

Bulgular: 2010 yılında kayıt kütüğümüze kaydedilmiş olan 314 RA ve 191 AS hastasının dosyası incelendi. Takipten çıkma oranı RA hastalarında %44, AS hastalarında ise %43 idi. RA hastalarının %32'sine AS hastalarının ise %30'una ulaşamadı. Ulaşılamayan hastaların sadece bir kez kliniğimize gelme oranı RA'da %72, AS'de %70 idi. Ulaşılabilen hastaların kontrole gelmemelerinin en sık sebebi RA hastalarında başka bir merkezde takip edilmeleri (%65) AS hastalarında ise yakınmalarının olmaması (%54) idi.

Sonuç: Sekiz yılın sonunda AS ve RA hastalarının yaklaşık %40'ı takipten çıkmış olsa da bu hastaların önemli bir bölümü başka merkezlerde takip edilmekteydi. Yakınması olmadığı için takibe gelmeyen hastaların varlığı ise düzenli takibin önemi konusunda bilgilendirmenin önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, ankilozan spondilit, takipten çıkma

Abstract

Objective: Rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS) are one of the most common rheumatologic diseases. Physical disability can be prevented by controlling disease activity. For this purpose, patients need to attend regular follow-up appointments. We aimed to determine the frequency of lost-to follow-up in RA and AS patients and to find out the magnitude of this problem.

Methods: Patients who were diagnosed as RA and AS in 2010 were included. Patients files were reviewed and patients who did not attend the follow-up appointments were called. After verbal consent was obtained, reasons for not coming back to the appointment were noted.

Results: There were 314 RA and 191 AS patients. The frequencies of the regular follow-up were 44% in RA and 43% in AS patients. 32% of RA and 30% of AS patients could not be contacted. Among the patients who were lost-to-follow-up, 72% of RA and 70% of AS patients had only one visit. The most common reason of non-adherence with recommended follow-up visit was being followed-up in another center for RA (65%) and having no complaints for AS patients (54%).

Conclusion: Although approximately 40% of AS and RA patients were lost to follow-up at the end of 8 years, a significant proportion of these patients have been following in other centers. The presence of patients who did not come to follow-up due to the absence of complaint indicates that patients should be informed about the importance of regular follow-up.

Keywords: Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, lost to follow-up

İletişim / Correspondence:

Prof. Dr. Serdal Uğurlu, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 542 435 62 65 E-posta: serdalugurlu@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9561-2282

Geliş Tarihi / Received: 30.12.2019 Kabul Tarihi / Accepted: 04.02.2020

Atıf / Cite this article as: Esatoğlu SN, Çelik F, Yeşilsancak M, Doymaz F, Uğurlu S. Tersiyer bir merkezde romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarının takipten çıkma sıklığı. Ulus Romatol Derg 2020;12(1):7-11

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2020 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



Giriş

Ankilozan spondilit (AS) ve romatoid artrit (RA) en yaygın görülen romatolojik hastalıklardan ikisidir. Ülkemizde İzmir’de Narlıdere ve Balçova ilçelerinde küme örneklem yöntemi ile yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada AS’nin prevalansı %0,49, RA’nın ise %0,36 olarak bulunmuştur.^[1] Her iki hastalıkta da ilerleyici kronik enflamasyon eklem hasarına ve nihayetinde sakatlık gelişimine yol açar. Etiyopatogenezleri tam olarak açıklanamamış olsa da hastalıkların ortaya çıkışında genetik yatkınlığın önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. HLA-B27’nin varlığı AS’ye, HLA-DR4 ise RA’ya zemin hazırlamaktadır.^[2]

Uygun şekilde tedavi edilmeyen hastaların yürüyüş, merdiven çıkma, yemek pişirme ve kişisel bakım gibi işlevleri etkilenmektedir. Bununla birlikte iş gücü kaybına ve iş verimliliğinde azalmaya da sebep olmaktadır. Fiziksel yeti yitimi gelişen hastaların erken emekliliğe ayrılması da ekonomik yükü arttıran önemli sebeplerden biridir. Bu hastalıkların maliyeti toplum ve hastalar üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır.^[3] RA’da etkili tedavilerin öncesinde doğrudan harcamaların içinde cerrahi işlemlerin ve hastaneye yatışın yeri oldukça fazlaydı. Zamanla biyolojik tedavilerle hastalık kontrolünün daha iyi sağlanması cerrahi ihtiyacını azaltmıştır. Diğer yandan konvansiyonel ilaçlara göre daha pahalı olmaları nedeniyle artık doğrudan harcamaların en önemli bölümünü hastaların kullandıkları ilaçlar oluşturmaktadır.^[3,4]

2011’de Türkiye’de 7 adet üçüncü basamak merkezden 650 AS hastasının dahil edildiği kesitsel bir çalışmada yıllık ortalama doğrudan harcamalar 4.335,20 €, dolaylı harcamalar ise yaklaşık 3.000 € olarak hesaplanmıştır.^[5] Yine ülkemizden 10 adet üçüncü basamak merkezde 2009 yılında takibe alınmış olan 689 RA hastasının değerlendirildiği başka bir çalışmada yıllık ortalama doğrudan harcamalar 4.954 €, dolaylı harcamalar ise 2600 € bulunmuştur.^[6] İki çalışmada da doğrudan harcamaların çoğu kullanılan ilaçlardan kaynaklanırken dolaylı harcamaların büyük bir çoğunluğu hastalık aktivitesinden ve/veya hastalık ilişkili fiziksel yeti yitiminden kaynaklanmaktaydı. Bu bulgular ise hastalık aktivitesinin kontrolünün maliyet yükünü azaltmadaki önemini vurgulamaktadır.

Hastaların düzenli takiplerine gelmeleri hastalık aktivitelerinin sürekli izlenmesine olanak vermektedir. Hastaların takiplerine devam etmeleri hastalığın başarılı bir şekilde kontrol altına alınmasında ve ilerleyici hasarın önlenmesinde çok önemli bir yere sahiptir.^[7] Diğer yandan hastaların takipten çıkmaları birçok kronik hastalıkta görülebilmekte ve hastalığın kötüleşmesinde ve maliyet artışında rol oynamaktadır.^[8-11]

Romatolojik hastalıklarda ise bu problemin sıklığına ve nedenlerine dair çoğunluğu sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalığında olmak üzere az sayıda çalışma bulunmaktadır.^[11-15] Biz bu çalışmada, hastaların takipten çıkmalarının hastalar ve maliyet üzerinde etkisi göz önüne alındığında bu problemin sıklığını ve nedenlerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde haftanın 5 günü poliklinik hizmeti verilmekte ve her gün ortalama 200 hasta bakılmaktadır. Hastalara ilk ziyaretlerinde tanıları poliklinik sorumlusu öğretim üyesi tarafından konulmakta ve sonrasında standart bir dosya açılmaktadır. Her hastaya dosya numarası verilerek tanıları ile birlikte kayıt kütüğümüze kayıt edilmektedir. Hastaların takipleri de arşivimizde saklanan bu dosyalar üzerinden yapılmakta ve her muayene sonrası kontrol muayenesi için hastalara randevu verilmektedir.

Bu çalışmaya kayıt kütüğümüzde 2010 yılında RA ve AS tanısı ile dosya açılmış hastalar dahil edildi. RA ve AS tanısı poliklinik sorumlusu öğretim üyesi tarafından konmuş olup kayıt kütüğümüze non-radyografik aksiyal spondiloartrit hastaları da AS olarak kayıt edilmiştir. Hasta dosyalarına bakılarak kontrol muayenelerine gelmeyen hastalar FÇ, MY ve FD tarafından telefonla arandı. Çalışmanın amacı anlatılarak sözlü onam alındıktan sonra hastalara kontrollerine neden gelmedikleri soruldu. Sonrasında yazılı onam kağıdı hastalara yollanarak doldurulan izinler mail ile tarafımıza geri yollanmıştır.

Çalışmamız üniversitenin etik kurulu tarafından onaylanmış (125002/2019) ve Helsinki kuralları doğrultusunda yürütülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar SPSS ile hesaplanmış olan sadece tanımlayıcı istatistik yöntemi ile sunulmuştur.

Bulgular

2010 yılında kayıt kütüğümüze kayıt edilmiş olan 314 RA ve 191 AS hastasının dosyası incelendi. RA hastalarının 177’sinin (%56) kontrol randevusuna gelmediği saptanırken 137’si (%44) en son verilen kontrol muayenesine gelmişti (Şekil). AS hastalarının ise 109’u (%57) kontrol randevusuna gelmemiş ve 82’si (%43) ise randevusuna gelmişti (Şekil).

Romatoid Artrit Hastaları

Kontrol randevusuna gelmemiş olan 177 hastadan 8’nin (%2,5) eksitus olduğu bilgisi yakınlarından elde edildi, 101’ine (%32) ise ulaşılamadı. Ulaşılamayan 101 hastanın

73'ü (%72) sadece 1 kez gelmişti. Yirmi sekiz hasta ise ortalama 3 yıl (ÇAA: 1-3,75) takip edilmişlerdi.

Telefonla ulaşılabilen 68 hastanın 24'ü (%35) yakınması olmadığı için kontrollerine gelmediklerini söyledi. Bu 24 hastanın 21'i ilaçlarını bırakmış, 3'ü ise ilaçlarına devam ediyordu. Kontrol randevusuna gelmemiş olup ulaşılabilen diğer 44 (%65) hastanın ise başka merkezlerde tedavilerine devam ettikleri öğrenildi. Bu hastaların yarısı (n=22) şehir dışında yaşamaktaydı.

Ankilozan Spondilit Hastaları

Kontrol randevusuna gelmemiş olan 109 hastanın 57'sine (%30) ulaşamadı. Ulaşamayan 57 hastanın 40'ı (%70) sadece 1 kez gelmişti. On yedi hasta ise ortalama 2 yıl (ÇAA: 1-1,5) takip edilmişlerdi.

Telefonla ulaşılabilen 52 hastanın 28'i (%54) yakınması olmadığı için kontrollerine gelmediklerini söyledi. Bu 28 hastanın sadece 1'i ilacını kullanmaya devam ediyordu. Yirmi bir hastanın başka bir merkezde takip edildiği öğrenildi ve 8'i şehir dışında yaşamaktaydı. Geriye kalan 3 hastanın 1'i meme kanseri olduğu için 2'si ise tedaviden fayda görmediği için ilaçlarını kestğini ve kontrollerine gelmediklerini söylediler.

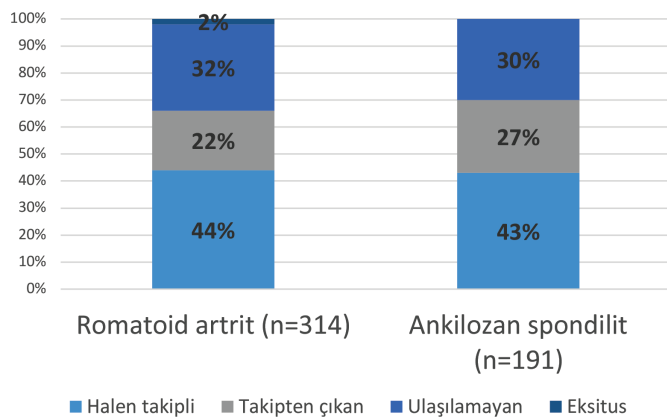
Tartışma

Bu çalışmada merkezimizde RA ve AS tanısıyla takibe alınmış olan hastaların 8 yılın sonunda ne kadarının takipten çıkmış olduğunu ve takipten çıkma nedenlerini ortaya koymayı amaçladık. Her 2 hastalıkta benzer oranda hastanın takipten çıkmış olduğunu saptadık. Bu oran RA hastalarında %44, AS hastalarında ise %43 idi. RA hastalarının %32'sine AS hastalarının ise %30'una ulaşamadı. Ulaşamayan hastaların sadece bir kez kliniğimize gelme oranı RA'da %72, AS'de ise %70 idi. Ulaşılabilen hastaların kontrole gelmemelerinin en sık sebebi RA hastalarında başka bir merkezde takip

edilmeleri (%65) AS hastalarında ise yakınmalarının olmaması (%54) idi.

Romatolojik hastalarda takipten çıkma sıklığına dair literatürde 5 çalışma bulunmaktadır. Üçü Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan SLE hastaları,^[11,13,14] 1'i sistemik skleroz hastalarında yapılmıştır.^[15] Beşincisi ise Tayvan'da yapılmış olup RA, AS, psöriyatik artrit ve SLE hastalarının dahil edildiği bir çalışmaydı.^[12] SLE hastalarında takipten çıkma sıklığı çalışmadan çalışmaya değişmekle beraber %20 ila %48 arasındaydı. Bu çalışmalarda takipten çıkan hastalara ulaşılmaya çalışılmamış olup araştırmacıların asıl amaçları takipten çıkan hastaların klinik özelliklerini ortaya koymaktı. Sistemik skleroz hastalarının 5 yılın sonunda %40'ının takipten çıkmış olduğu ve takipten çıkanların %90'ının başka bir merkezde takip edildiği saptanmış. RA (n=406), AS (n=136), SLE (n=174) ve psöriyatik artrit/psöriyazis (n=65) hastalarının dahil edildiği çalışmada ise yaklaşık 4 yılın sonunda takipten çıkma sıklığı sırasıyla %24, %35, %24 ve %35 bulunmuş. Bu çalışmada takipten çıkan hastalara ulaşılarak nedeni sorulmuş ve en sık sebep AS ve SLE'da başka merkezde takip edilmeleri iken AS ve psöriyatik artrit/psöriyaziste yakınmalarının olmaması olarak cevaplanmış. Bizim çalışmamızda ise RA ve AS hastalarının yaklaşık %45'inin takipten çıkmış olduğunu saptadık. Çalışmanın yürütüldüğü merkezin özellikleri, çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve hastalık aktiviteleri, çalışma tasarımındaki ve takipten çıkma tanımındaki farklılıklar bu oranların aynı hastalıkta dahi neden benzer olmadığını açıklayabilmektedir.

Takipten çıkma sebebi hastalıklar arasında değişkenlik göstermektedir. Örneğin viral hepatit gibi hastaların çoğunun asemptomatik olması beklenen bir hasta grubunda takipten çıkmanın en sık sebebi, kontrollerine gelmeleri gerektiğini bilmiyor olmalarıymış. Diğer yandan romatolojik hastalarda bu şekilde bir neden bildiren hasta hem bizim çalışmamızda hem de literatürde gözlenmedi.^[16] AS hastalarının klinik seyri RA'ya göre daha çok değişkenlik gösterebilmekte ve birçok hasta sadece egzersiz ve/veya steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlardan fayda görmektedir. Bununla beraber ilaç kullanmıyor olsalar da yakınmalarının olmadığı dönemler de olabilmektedir ve klinisyenler de yakınmalarının olmadığı dönemde ilaç kullanmayabileceklerini hastalara önerebilmektedir. Çalışmamızda ve literatürdeki diğer bir çalışmada AS hastalarının en sık takipten çıkma nedeninin yakınmalarının olmaması bu açıdan beklenebilir bir sonuçtu.^[12] Benzer bir durum psöriyazis hastalarında da gözlenmiş olup hastalığı daha ılımlı olan topikal tedavi alan hastaların oral ilaç kullananlara göre daha yüksek oranda takipten çıktıkları bulunmuştur.^[17] Diğer yandan skleroderma gibi daha ciddi sonuçlar doğurabilecek bir hastalıkta takipten



Şekil 1. Romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarının takip durumları

çıkan hastaların %90'ının başka bir merkezde takiplerine devam ettikleri rapor edilmiştir.^[15]

Takipten çıkma sıklığı hastalıktan hastalığa değişebilmekle beraber çalışmanın yapıldığı merkezin özellikleri de bu değişkenliğe katkıda bulunabilmektedir. Örneğin ulaşamadığımız hastaların büyük bir çoğunluğu merkezimize sadece bir kez gelmişlerdi. Bunun nedeni kliniğimizin üçüncü basamak bir merkez olması ve birçok hastanın tanısı konduktan sonra tedavilerine kendilerine daha yakın başka bir merkezde devam etmeleri olabilir. Ulaşabildiğimiz RA hastalarının %65'inin AS hastalarının ise %40'ının başka bir merkezden takip ediliyor olmaları bu durumu desteklemekteydi. Özellikle son yıllardaki romatoloji ile ilgilenen doktorların sayısındaki artış hastaların tedavilerinin devamı için başvuracakları daha çok seçenek sunmuştur. Bununla birlikte RA hastaları daha yaşlı bir popülasyon olduğu için bu hastaların daha genç olan AS hastalarına göre ulaşımın kolay olduğu merkezlere gitme eğiliminin daha fazla olması muhtemeldir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. En önemlisi takipten çıkan hastaların önemli bir bölümüne ulaşamadığımız için takipten çıkma nedenlerini tam olarak ortaya koyamamış olabiliriz. Diğer bir kısıtlılığımız ise takipten çıkmayı öngörebilecek olan cinsiyet ve yaş gibi demografik özellikleri, hastalık aktivitesi, sosyoekonomik ve sosyokültürel durum gibi değişkenleri incelememiş olmamızdır.

Sonuç

Sonuç olarak, RA ve AS hastalarının önemli bir bölümünün takibimizden çıkmış olduğu gösterdik. Bu hastaların önemli bir bölümünün başka bir merkezden takiplerine devam ettikleri öğrenildi. Yakınmaları olmadığı için takibe gelmeyen bir hasta grubu da saptadık. Bu da hastalara yakınmaları olmasa da düzenli takiplerine devam etmeleri gerektiğine dair bilgi verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız üniversitenin etik kurulu tarafından onaylanmış (125002/2019) ve Helsinki kuralları doğrultusunda yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Çalışmanın amacı anlatılarak sözlü onam alındıktan sonra hastalara kontrollerine neden gelmedikleri soruldu. Sonrasında yazılı onam kağıdı hastalara yollanarak doldurulan izinler mail ile tarafımıza geri yollanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.U., S.N.E., Konsept: S.U., S.N.E., Dizayn: S.U., S.N.E., Veri Toplama veya İşleme: S.U., M.Y., M.F.Ç., F.D., S.N.E., Analiz veya Yorumlama: S.U., M.Y., M.F.Ç., F.D., S.N.E., Literatür Arama: S.U., M.Y., M.F.Ç., F.D., S.N.E., Yazan: S.U., S.N.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of izmir, turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-9.
2. Maksymowych WP, Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: Where are we at currently, and how do they compare? *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S20-5.
3. Jacobs P, Bissonnette R, Guenther LC. Socioeconomic burden of immune-mediated inflammatory diseases--focusing on work productivity and disability. *J Rheumatol Suppl* 2011;88:55-61.
4. Kobelt G, Lindgren P, Lindroth Y, Jacobson L, Eberhardt K. Modelling the effect of function and disease activity on costs and quality of life in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:1169-75.
5. Akkoc N, Direskeneli H, Erdem H, Gul A, Kabasakal Y, Kiraz S, et al. Direct and indirect costs associated with ankylosing spondylitis and related disease activity scores in turkey. *Rheumatol Int* 2015;35:1473-8.
6. Hamuryudan V, Direskeneli H, Ertenli I, Inanc M, Karaaslan Y, Oksel F, et al. Direct and indirect healthcare costs of rheumatoid arthritis patients in turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:1033-7.
7. Pincus T, Braun J, Kavanaugh A, Smolen JS. Possible discontinuation of therapies in inflammatory rheumatic diseases - as with initiation of therapies, a shared decision between patient and rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:S1-3.
8. Van Cutsem G, Ford N, Hildebrand K, Goemaere E, Mathee S, Abrahams M, et al. Correcting for mortality among patients lost to follow up on antiretroviral therapy in south africa: A cohort analysis. *PLoS One* 2011;6:e14684.
9. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
10. Glave-Testino C, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Alarcon-Segovia D. Factors associated with disease severity in mexican patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:589-94.
11. Uribe AG, Ho KT, Agee B, McGwin G, Jr., Fessler BJ, Bastian HM, et al. Relationship between adherence to study and clinic visits in systemic lupus erythematosus patients: Data from the lumina cohort. *Lupus* 2004;13:561-8.

12. Tien YC, Chiu YM, Liu MP. Frequency of lost to follow-up and associated factors for patients with rheumatic diseases. *PLoS One* 2016;11:e0150816.
13. Bertoli AM, Fernandez M, Calvo-Alen J, Vila LM, Sanchez ML, Reveille JD, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic u.S. Cohort (lumina) xxxi: Factors associated with patients being lost to follow-up. *Lupus* 2006;15:19-25.
14. Uribe AG, Alarcon GS, Sanchez ML, McGwin G, Jr., Sandoval R, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. Xviii. Factors predictive of poor compliance with study visits. *Arthritis Rheum* 2004;51:258-63.
15. Foocharoen C, Yenrom P, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R. Prevalence and causes of loss to follow-up among patients with systemic sclerosis. *J Clin Rheumatol* 2014;20:456.
16. Balkhy HH, El-Saed A, Sanai FM, Alqahtani M, Alonaizi M, Niazy N, et al. Magnitude and causes of loss to follow-up among patients with viral hepatitis at a tertiary care hospital in saudi arabia. *J Infect Public Health* 2017;10:379-87.
17. Thorneloe RJ, Bundy C, Griffiths CE, Ashcroft DM, Cordingley L. Adherence to medication in patients with psoriasis: A systematic literature review. *Br J Dermatol* 2013;168:20-31.