

Tiroid Fonksiyon Testi İstemlerinin Algoritmaya Uygunluk ve Fiyat Etkinlik Açısından Değerlendirilmesi

Evaluation of the Requests for Thyroid Function Test According Algorithms and Cost Effectivity

Buket Kin Tekçe¹, Oğuz Dikbaş², Hikmet Tekçe³, Mehmet Tosun¹

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet

Amaç: Serum tiroid stimule edici hormon (TSH) düzeyi ölçümü, klinikte hipertiroidi ve hipotiroidilerin tüm formlarının tanısında ve takibinde en yaygın olarak kullanılan testtir. Kılavuzlarda, serum serbest triiyodotironin (sT3) ve serbest tetrayodotironin (sT4) düzeyinin, ancak TSH düzeyi baskılanmış veya yükselmiş olan hastalarda istenmesi tavsiye edilmektedir. Biz bu çalışmada tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde istenilen testlerin, ne ölçüde klinikte öngörülen algoritmayı yansıttığını ve mevcut durumun fiyat etkinliğini sağlamadaki durumunu araştırdık.

Yöntem: Bu çalışmada hastanemiz laboratuvar bilgi sisteminde 01.01.2012-31.12.2012 tarihleri arasında kayıtlı olan verileri taradık. TSH, sT3 ve sT4 düzeyi çalışılmış olan hastaları istemlerine göre gruplandırdık (1.grup: TSH, 2.grup: TSH+sT3, 3.grup: TSH+sT4, 4.grup: TSH+sT3+sT4). Her bir grubu TSH referans aralık değerlerine göre hipotiroidi, normotiroidi ve hipertiroidi alt gruplarına ayırdık. Her bir alt grubun yapılan klinik istemlerinin algoritmaya uygunluğunu analiz ettik.

Bulgular: Belirlenen tarih aralığında çalışılmış 24.691 TSH, 18.432 sT4, 14.537 sT3 sonucu olduğunu bulduk. Sadece 5.990 hastada tek başına TSH istemi yapılmış olduğu görüldü. 2.grupta 269 hasta, 3.grupta 4.164 hasta, 4.grupta ise 14.268 hasta tespit edildi. TSH'ı normotiroidik değerlere sahip olan hastalarda yapılan analizler sonucunda, beraberinde istenmiş olan 25.505 adet sT3 ve sT4 testlerinin ek bir maliyet oluşturduğu saptandı. Bu testlerin Sağlıkta Uygulama Tebliği (10.01.2013) esaslarına göre kurumlara geri ödemesi yapılan parasal mali karşılığının 114.772 TL olduğu saptandı.

Sonuç: Tiroid bezi işlev bozukluklarının tanısında ve takibinde izlenmesi gereken algoritmalara uyulmalıdır. Sonuçlar, kılavuzların önerdiği şekilde sadece TSH isteminin yapılması gereken olgularda, beraberinde sT3 ve/veya sT4 testleri isteminin daha yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. Tiroid fonksiyon testi istemlerinde önerilen algoritmaya uyumun artmasının fiyat etkinliği artıracağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid fonksiyon testi, fiyat etkinlik, hipotiroidi, hipertiroidi.

Abstract

Objective: Serum thyroid stimulating hormone (TSH) level measurement is most commonly used test in the diagnosis and monitoring of patients with all forms of clinical hyperthyroidism and hypothyroidism. The guidelines recommend that serum free triiodothyronine (FT3) and free tetraiodothyronine (FT4) levels request if only in patients with TSH levels suppressed or elevated. The aim of this study was to analyze the ordering pattern for thyroid function tests and analysis of cost effectivity.

Method: In this study, we scanned laboratory information system for the date's 01.01.2012-31.12.2012. TSH, FT3 and FT4 levels estimated patients grouped according to their request (group 1: TSH, group 2: TSH + FT3, 3.Group: TSH + FT4, 4.Group: TSH + FT3 + FT4). Each group was analyze for reference range values for TSH. It divided sub-groups hypothyroidic, hyperthyroidic, normothyroidic. Each sub-group analyzed appropriateness of the clinical request for algorithm.

Results: We were found 24.691 TSH, 18.432 sT4, 14.537 sT3 tests in the specified date range. Combination of ordered tests were identified in 5990 patients TSH, 269 patients in group 2, 4164 patients in group, 14 268 patients in group 4. As a result of the analyze, we found that there is additional cost of 25 505 FT3 and FT4 tests in patients with TSH values normothyroidic. These tests cost according Health Communication Application is 114 772 TL.

Conclusion: In the diagnosis and follow-up of thyroid gland dysfunction must be take into account the algorithms. The results indicate that the thyroid profile request is used more widely than only TSH which recommended by the guidelines for screening. Improving the appropriateness of ordering of tests related to thyroid function will definitely be more cost effective.

Keywords: Thyroid function test, cost effectivity, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Giriş

Tiroid fonksiyon bozuklukları genel popülasyonda en yaygın görülen hastalıklardandır (1). Tiroid fonksiyon bozukluklarının tanısında en sık kullanılan testler arasında serum tiroid stimule edici hormon (TSH), serbest triiyodotironin (sT3) ve

serbest tetrayodotironin (sT4) düzeyleri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar, tarama amacıyla tek bir testin kullanıldığı durumlarda, ikinci ve üçüncü jenerasyon serum TSH ölçümünün sensitivite ve spesifitesinin, serum sT4 düzeyinden

İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Buket Kin Tekçe, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu.

E-mail: bteke@yahoo.com

Tel: +90 374 2534656

Geliş tarihi / Received: 05.04.2013

Kabul tarihi / Accepted: 26.04.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

daha yüksek olduğunu göstermektedir (2,3).

Amerikan Tiroid Derneği ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneklerinin kılavuzlarında hipotiroidi ve hipertiroidin tüm formlarında tanı için en güvenilir test olarak serum TSH düzeyinin ölçümü tavsiye edilmektedir (4,5). Buna karşın günümüzde tiroid hastalıklarına yönelik yapılan laboratuvar analizlerinin, literatürde belirtilen algoritmalara uygun olup olmadığı konusundaki belirsizlik halen sürmektedir. Biz bu çalışmada tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde istenilen testlerin, ne ölçüde klinikte öngörülen algoritmayı yansıttığını ve mevcut durumun fiyat etkinliğini sağlamadaki durumunu araştırdık.

Materyal ve Metod

Birimimizde Yapılan İmmünanalizlerin Değerlendirilmesi:

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Biyokimya Biriminde 01.01.2012 - 31.12.2012 tarihleri arasında yaklaşık 145.000 immünanaliz yapılmıştır. Bunların içinde 24.691 TSH, 18.432 sT4, 14.537 sT3 analizi yapılmıştır. Bu süre içinde yapılmış olan immünanalizlerin % 40' ını tiroid fonksiyon testleri oluşturmaktadır.

Tiroid Fonksiyonlarının Ölçüm Metodu:

Bu çalışma için verileri taradığımız tarihler arasında laboratuvarımızda iki farklı immünanaliz sistemi kullanılmıştır. Yılın ilk yarısında Siemens Immulite 2000 XPI sistemleri; ikinci yarısında ise Roche Cobas C6000 serisinden e 601 modülüne ait cihazlar kullanılmıştır. Her iki sistemde de, serum TSH analizi, yüksek hassasiyeti ile bilinen üçüncü jenerasyon kitler kullanılarak, kemilüminometrik yöntemle yapılmıştır. TSH için öngörülen referans aralığı Siemens sistemlerinde 0.4-4 mIU/L, Roche sistemlerinde 0.27 - 4.2 mIU/L idi. Sonuçlar, çalışılma tarihine göre TSH için yukarıda belirtilen referans aralıkları temel alınarak değerlendirildi.

Yapılan İstemlerin Değerlendirilmesi:

Biz bu çalışmamızda, laboratuvar bilgi sisteminde 01.01.2012-31.12.2012 tarihleri arasında kayıtlı olan verileri geriye dönük olarak taradık. TSH, sT3

ve sT4 testleri için istem yapılan hastaların kayıtlarına ulaştık. İstem yapılmasına rağmen herhangi bir nedenle tiroid fonksiyon testi analizi yapılmamış olan hastaları ve TSH istemi olmaksızın sadece sT3 ve/veya sT4 istemi yapılan hastaları çalışma dışında bıraktık. TSH, sT3 ve/veya sT4 düzeyi çalışılmış olan hastaları istemlerine göre dört gruba ayırdık. Sadece TSH istemi yapılan hastaları 1. grup; TSH ve sT3 istemi yapılan hastaları 2. grup; TSH ve sT4 istemi yapılan hastaları 3. grup; TSH, sT3, sT4' ün üçünün birden isteminin yapıldığı hastaları 4. grup olarak tanımladık.

İstem Sonuçlarının Gruplandırılması:

Her bir grubun istem sonuçları, TSH referans aralığına göre hipotiroidik, normotiroidik ve hipertiroidik olmak üzere üç subgruba ayrıldı. Her bir subgruptaki sonuç sayısı, kendi grubu içinde yapılan total istem sayısına oranlandı. Sonuçlar olgu sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. Sonuçta 2. 3. ve 4. grup hastalardan, TSH düzeyi normal bulunanlar, fazladan istemi yapılmış olgular olarak değerlendirildi.

Maliyet analizi

Söz konusu bu fazladan analizi yapılan olgu grubundaki ek tetkik maliyetleri Sağlıkta Uygulama Tebliği (SUT) 2013 fiyatları temel alınarak hesaplandı. Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından yayınlanmış olan SUT 2013, Sosyal Güvenlik kapsamında her bir test için kurumlara yapılacak olan geri ödeme miktarını belirlemektedir. En son 10.01.2013 tarihinde güncellenmiş olan Sağlıkta Uygulama Tebliği verilerine göre TSH, sT3 ve sT4 düzeyi için kurumlara yapılan geri ödeme miktarı her bir test için 4.50 TL'dir. Biz bu çalışmada maliyet analizini yaparken 2. 3. ve 4. grup hastalardan, TSH düzeyi normal bulunan olgularda çalışılmış olan ve ek bir klinik bilgi vermeyen testlerin sayısı ile birim test fiyatının çarpımını temel aldık. Bunun sonucunda fazladan analizi yapılmış olan parametrelerin parasal karşılığına ulaştık.

Bulgular

Laboratuvar bilgi sisteminde yapılan tarama sonucunda çalışmaya alınma kriterlerine sahip 24691 TSH, 18432 sT4, 14537 sT3 sonucuna ulaştık. Sadece TSH istemi yapılan 1. grupta 5990; TSH ve sT3 istemi yapılan 2. grupta 269, TSH ve



sT4 istemi yapılan 3. grupta 4164; TSH,sT3,sT4'ün için birden isteminin yapıldığı 4. grupta 14268 hasta tesbit ettik. Çalışmaya alınan olguların

istem sonuçlarına göre yapılan grup ve subgroup analizleri Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1. Olguların istem sonuçlarına göre yapılan grup ve subgroup analizleri

	Hipotiroidi	Normotiroidi	Hipertiroidi	TOPLAM
1.GRUP (TSH)	367 (% 6)	5164 (% 86)	459 (% 8)	5990 (%100)
2.GRUP (TSH+FT3)	15 (% 6)	235 (% 87)	19 (% 7)	269 (%100)
3.GRUP (TSH+FT4)	221 (% 5)	3346 (% 80)	597 (% 15)	4164 (%100)
4.GRUP (TSH+FT4+FT3)	1486 (% 10)	10962 (% 77)	1820 (% 13)	14268 (%100)

TSH referans aralığına göre tüm gruplardaki hastaların, % 77-87 oranında normotiroidik değerlere sahip olduğu gözlemlendi. Elde ettiğimiz bu verilere göre; 2. grupta 235 adet sT3, 3. grupta 3346 adet sT4, 4. grupta 10962' şer adet sT3 ve sT4 analizinin fazladan istenmiş olduğu ve ek klinik yarar sağlamayan bu testlerin toplam sayısının bir yıllık periyotta 25.505 adet olduğunu tespit ettik. Bu testlerin Sağlıkta Uygulama Tebliği esaslarına göre kurumlara geri ödemesi yapılan parasal mali karşılığının 114.772 TL olduğunu saptadık.

Tartışma

Genel tıp pratiği içerisinde laboratuvar sonuçları, hastaya doğru tanıyı koymada, tedavinin uygunluğunun izlenmesinde ve prognozun öngörülmesinde önemli bir yere sahiptir. Ancak laboratuvarın uygunsuz kullanımı yalnız hastaya zarar vermekle kalmayıp, aynı zamanda gereksiz bir ek maliyet artışına yol açmaktadır. Bu nedenle tanıya giden süreçte algoritmalar oluşturulması önerilmektedir. Tiroid fonksiyon testleri için bakıldığında, günümüzde birçok kılavuzun tiroid hastalıklarının tanı ve takip algoritmasının ilk basamağını, tek başına TSH ölçümüne dayandığı açıktır (4,5) . TSH normal bulunan hastalarda daha ileri bir tetkike ihtiyaç olmadığı, TSH düzeyi yüksek veya düşük bulunan hastalarda sT3 ve/veya sT4 ölçümü yapılması tavsiye edilmektedir (6-11). Tanısal algoritmaya uyumun araştırıldığı bu retrospektif çalışmanın sonuçları, % 76' lık önemli bir olgu popülasyonunda, istemlerin belirtilen algoritmaya uygun olarak yapılmadığını ortaya koymaktadır. Hastaların tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde, kılavuzlarda önerilen şekilde TSH' nın tek başına isteminden çok, diğer

testlerle kombine istem şeklinin daha yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir.

Laboratuvarlarda uygulanan test yönteminin, ilgili klinik durumu saptayabilmek için yeterli duyarlık ve özgüllüğe sahip olması gerekmektedir (12). TSH ölçümünde birinci kuşak yöntemler 1 mIU/ L altındaki değerleri saptayamamakta ve bu nedenle hipertiroidilerin tanısında yetersiz kalmaktaydı. İkinci kuşak yöntemlerde saptama sınırı 0.1 mIU/ L idi. Bu yöntemler referans aralığın alt sınırını ölçmekte ve hipertiroidilerin tanısını sağlayabilmekteydi. Ancak hipertiroidinin derecesini saptamakta yetersizdi (13). Üçüncü kuşak kemilüminometrik ölçümlerin saptama limiti 0.01 mIU/ L' dir ve günümüzde yaygın olarak bu metod kullanılmaktadır. Bu yöntemle hafif derecede hipertiroidilerin bile saptanabilmesi mümkündür (14). Tiroid hastalıklarını tarama amacıyla öncelikli olarak ikinci ve üçüncü kuşak TSH ölçüm yöntemleri önerilmektedir (2,3). Bizim laboratuvarımızda TSH için kullanılmakta olan ölçüm yöntemi üçüncü kuşak kemilüminometrik yöntemlerdir. Bu ölçüm yönteminin duyarlık ve özgüllüğünün yüksekliğinin bilinebilir olması da algoritmaya uygun tetkik istenmesindeki etkinliği arttıracaktır. Laboratuvar teknolojisindeki hızlı gelişmelerin ve testlerin performans karakteristiklerinin, klinisyenlerce bilinmesindeki yetersizliklerin ve test sonuçlarının yorumlanmasındaki yanlışlıkların; testlerin istenme alışkanlıklarının değiştireceği bildirilmektedir (18).

Ülkemizdeki kamu kuruluşlarında laboratuvar testlerinin alımında, kit karşılığı cihaz kiralama yöntemi uygulanmaktadır. Kitler test başına belli bir fiyatla kurumlara alınmaktadır. Bu maliyet fiyatına personel, elektrik, su, altyapı, otomasyon giderleri gibi test çalışma süreci için mutlaka ge-

rekli olan bazı giderler dahil değildir. Bunlar da dahil edildiğinde ortaya çıkan rakamlar hastaneden hastaneye değişebilmektedir. Ancak sosyal güvenlik kurumunun sağlık kurumlarına ödeme yaparken esas aldığı sağlıkta uygulama tebliği fiyatları, bir testin maliyeti için öngörülen standart bir rakama denk gelmektedir. Bu nedenle bu çalışmada maliyet analizi yapılırken sağlıkta uygulama tebliği fiyatları esas alınmıştır.

Ülkemizde hastaneye ayaktan başvuran hastalarda paket ücretleri uygulanmaktadır. Paket ücretlerini aşan durumlar hastane bütçesine zarar olarak yansımaktadır. İstemler paket dahilinde kaldığında da gerekli olmadan istenmiş olan tetkik hem hastane hem de ülke karının azalmasına yol açmaktadır. Biz bu çalışmamızda istemleri maliyet açısından değerlendirirken olguların yatan veya ayaktan hasta olması durumunu göz önünde bulundurmдық. Bunun nedeni, bu analizlerin ithal sistemlerde yapıldığı göz önünde bulundurulduğunda, zararın hastaneler veya sosyal güvenlik kurumunun zararını değil, esasında ülke ekonomisinin zararını yansıtmadır. Dolayısıyla yapılan hesaplamaların, toplam kamu zararı üzerinden yapılması amaçlanmıştır. Sonuçlar, algoritmaya uygun olmayan istemlerin parasal mali karşılığının sadece bir yıllık periyotta ve sadece bizim hastanemizde 114.772 TL olduğunu ortaya koymaktadır.

Klinik algoritmaya uyulmamasının bir nedeni de hastadan ikinci defa kan alma gereksinimini ortadan kaldırmak olabilir. Buradan yola çıkılarak bazı merkezlerde TSH düzeyi anormal bulunan hastalarda otomatik olarak önceden belirtilen diğer ek testlerin ölçümüne geçilebildiği bildirilmektedir (16). Bu şekilde bir yaklaşımın algoritmaya uyumun artmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Hastanın klinik durumu itibarıyla, hekimde patolojik sonuç beklentisi oluşturduğu için kombine istem yapılmış olabilmesi de olasıdır. Ancak bu sonuçları referans aralıklarına göre analiz ettiğimizde, % 77-87 oranında referans aralık içinde olduğunu ve laboratuvar değerleri açısından bakıldığında normotiroidik bir tabloyu işaret ettiğini gördük. Dolayısıyla bu sonuç da kombine istemlerin bu amaçtan çok tarama amacıyla istendiğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak; yaklaşık 2 dekatlık bir süreden beri tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi için ilk aşamada tek başına TSH' in kullanılması önerilmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu algoritmanın hala önemli oranda benimsenmediğini göstermektedir. Bu reel durumun sonuçları, sağlık sistemine ve sosyal güvenlik kurumlarına ek maliyet olarak yansımaktadır. Algoritmaya uyumun az olmasında etkili faktörler araştırılmalı ve çözümlü sağlanmaya çalışılmalıdır. Bu şekilde bir yaklaşım sayesinde, tiroid fonksiyon testlerinin fiyat etkin ve akılcı bir biçimde kullanımının sağlanacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1.Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F. The incidence of thyroid disorders in the community; a twenty-year follow up of the Whickham survey. Clin Endocrinol 1995; 43:55-68
- 2.De los Santos ET, Starich GH, Mazzaferri EL. Sensitivity, specificity, and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients. Arch Intern Med 1989; 149:526.
- 3.Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990; 263:1529.
4. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, Smith SA, Daniels GH, Cohen HD. American thyroid association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med. 2000;160:1573-5.
5. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal RL. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract. 2002;8(6):457-69.
- 6.Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woerber KA;Clinical Practice Guidelines For Hypothyroidism In Adults: Cosponsored By The American Association Of Clinical Endocrinologists And The American Thyroid Association Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028
- 7.Reid JR, Wheeler SF.Am Fam Physician. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. 2005 Aug 15;72(4):623-30.
- 8.Viera AJ.Fam Med. Thyroid function testing in outpatients: are both sensitive thyrotropin (sTSH)and free thyroxine (FT4) necessary?2003 Jun;35(6):408-10.
- 9.Schectman JM, Pawlson LG. The cost-effectiveness of three thyroid function testing strategies for suspicion of hypothyroidism in a primary care-setting.J Gen Intern Med. 1990 Jan-Feb;5(1):9-15.
- 10.John R, Henley R, Lloyd G, Elder GH. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory.Clin Chem. 1988 Jun;34(6):1110-4.
- 11.Klee GG, Hay ID. Assessment of sensitive thyrotropin assays for an expanded role in thyroid function testing: proposed criteria for analytic performance and clinical utility.J Clin Endocrinol Metab. 1987 Mar;64(3):461-71.



12.van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits.JAMA. 1998 Aug 12;280(6):550-8.
13.Nicoloff JT, Spencer CA. Clinical review 12: The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71:553.
14.Ross DS, Ardisson LJ, Meskell MJ. Measurement of thyrotropin in clinical and subclinical hyperthyroidism using a new chemiluminescent assay. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69:684.

15.Solomon DH, Hashimoto H, Daltroy L, Liang MH. Techniques to improve physicians' use of diagnostic tests: a new conceptualframework.JAMA. 1998 Dec 16;280(23):2020-7.
16.Toubert ME, Chevret S, Cassinat B, Schlageter MH, Bernessi JP, Rain JD. From guidelines to hospital practice: reducing inappropriate ordering of thyroid hormone and antibody tests. Eur J Endocrinol. 2000 Jun;142(6):605-10.

