

Demir Eksikliği Anemisinin Tanısında Gereksiz Test İstemi ve Maliyet Verimliliği

Unnecessary Laboratory Test Requesting for the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia and Cost Effectivity

Volkan Savaş Tülay Köken

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Afyon

Başvuru Tarihi: 07 Aralık 2018

Kabul Tarihi: 11 Mart 2019

ÖZET

Amaç: Gereksiz test istemleri laboratuvar iş yükünü önemli oranda arttırmaktadır. Çalışmamızda anemiye yaklaşım algoritması üzerinden demir eksikliği anemisinde çalışılan testlerin gereksiz istemi ve ek maliyeti tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hemogram ve demir parametreleri (Fe, TDBK, ferritin) eş zamanlı olarak çalışılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Veriler elde edilirken gebe, çocuk ve nefroloji vakaları dışlandı. Hastalar dört gruba ayrıldı; birinci grup hemoglobin ve demir parametreleri normal aralıkta olanlar, ikinci grup hemoglobin ve demir parametreleri düşük olanlar, üçüncü grup hemoglobin normal aralıkta iken demir parametreleri düşük olanlar, dördüncü grup hemoglobin düşük iken demir parametreleri normal aralıkta olan hastalar olarak belirlendi.

Bulgular: Hemogram ve demir parametrelerinin eş zamanlı çalışıldığı 566 vaka belirlenmiştir. Birinci grupta hemoglobin ve demir parametreleri referans aralık içinde olup gereksiz test yapılan grup 301 (%53,1) vaka, ikinci grup aşikar demir eksikliği anemisi olan 116 (%20,1) vaka, üçüncü grup pre-latent ve latent demir eksikliği olan 104 (%18,3) vaka, dördüncü grup demir eksikliğine bağlı olmayan anemi olarak 45 (%7,9) vaka belirlenmiştir. SUT'un güncel fiyatlarına göre Fe: 1.21 TL, TDBK: 1.21 TL, Ferritin 5.5 TL dir. Bir vakadan toplam 7.92 TL ek ödeme maliyeti çıkmıştır. Yaklaşık bir ayda 301 vakaya ödenen ek maliyet ise 2.383.92 TL'dir.

Sonuç: Test istemini yapan klinisyenin tanıyı gözden kaçırma endişesi gereksiz test isteminde önemlidir. İstenen tetkik sayısı arttıkça istenen testlerden herhangi birinin normal referans aralığının dışında olma olasılığı artacaktır. Bu sebeple klinisyen ve laboratuvarların ortak hazırlayacakları algoritmalar olması, bunlara uyulması önemlidir. Özellikle belli testlerde uygulanabilecek refleks ve reflektif test anlayışı bu konuda faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Gereksiz test istemi; demir eksikliği anemisi; maliyet etkinliği

Tülay KÖKEN : <https://orcid.org/0000-0001-5510-9415>
Volkan SAVAŞ : <https://orcid.org/0000-0003-4736-7478>

Yazışma adresi: Volkan Savaş
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya A.D. Ali Çetinkaya Kampüsü
B Blok 03200-Afyon
E-mail: dr_volki@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: The unnecessary test requesting has significant effect in the laboratory workload. The unnecessary demand and the additional cost of performed tests were discussed through the anemia approach algorithm.

Materials and Methods: We retrospectively investigated patients applied to our hospital, performed complete blood count (CBC) and iron parameters (Fe, TIBC, ferritin) simultaneously. When data were obtained; pregnancy, child and nephrology cases were excluded. Cases were divided into four groups; the first group had hemoglobin and iron parameters within the normal range, the second group had both low hemoglobin and iron levels, the third group had hemoglobin within normal range but iron levels were under the reference interval, the fourth group had hemoglobin under the reference interval but the iron parameters were within normal range.

Results: 566 cases were performed CBC and iron parameters simultaneously. In the first group, 301(%53,1) cases had unnecessary test requesting. In the second group 116(%20,1) cases; in the third group 104(%18,3) cases; in the fourth group 45(%7,9) cases were present. Current prices of Health Communication Application; Fe: 1,21TL(0,22 EUR), TIBC: 1,21TL(0,22 EUR), Ferritin 5.5TL(1,01 EUR). A total payment of 7,92TL(1,45 EUR) has been made for a single patient. The additional cost paid for 301 cases in a month, is 2,383,92TL(445,38 EUR).

Conclusion: The unnecessary test requests happen when the clinicians worry about the missing diagnosis. If number of requests increases, the likelihood of being out of the reference range will increase. The clinician and laboratory specialists have to prepare algorithms together and follow. Especially reflex and reflective tests may be useful.

Keywords: Unnecessary test requesting; iron deficiency anemia; cost effectivity

GİRİŞ

Laboratuvar testleri, hastalık olasılığı çok düşük olduğu zamanlarda bile istenebilmektedir. Sağlıklı bir insanda bir birinden bağımsız 20 test istemi yapıldığında, bu test sonuçlarından en az birinin referans aralık dışında çıkma olasılığı %64 bulunmuştur (1). Bu da gereksiz ileri tetkikler ve hastaya yüklenen ekstra strese neden olabilmektedir.

Laboratuvar testlerinin klinik tanıya katkısı yaklaşık olarak %70 civarındadır (2). Laboratuvar testleri teknolojik gelişimin sürekli devam etmesi ile test sonuç sürelerinin kısalması, çalışılan test sayısının ve çeşidinin artması, yaşam süresinin uzaması ile kronik hastalıkların artması sonucu kullanımı her geçen gün artmaktadır (3). Bu şekilde laboratuvar iş yükü sürekli olarak artarken yanında ek maliyetleri de getirmektedir. Laboratuvardaki iş yükü artışlarının önemli sebeplerinden biri de gereksiz test istemleridir (4).

Toplumda çok sık görülen ve teşhisi nispeten kolay olan anemi vakalarında kullanılan testler ve bunların uygunsuzluk sayısı ile ilgili

yeterli literatür verisi yoktur. Dünya nüfusunun yaklaşık %30'unda anemi görülmektedir. Bunun da yarısını demir eksikliği anemisi (DEA) oluşturmaktadır (5). Anne ve çocuk mortalitesini ve fiziksel performansı etkileyen major halk sağlığı problemidir. Dünya sağlık örgütü hemoglobinin 15 yaş üstü erkeklerde <13 g/dL, kadınlarda <12 g/dL, hamile ve çocuklarda <11 g/dL'nin altında olmasını anemi olarak tanımlamaktadır.

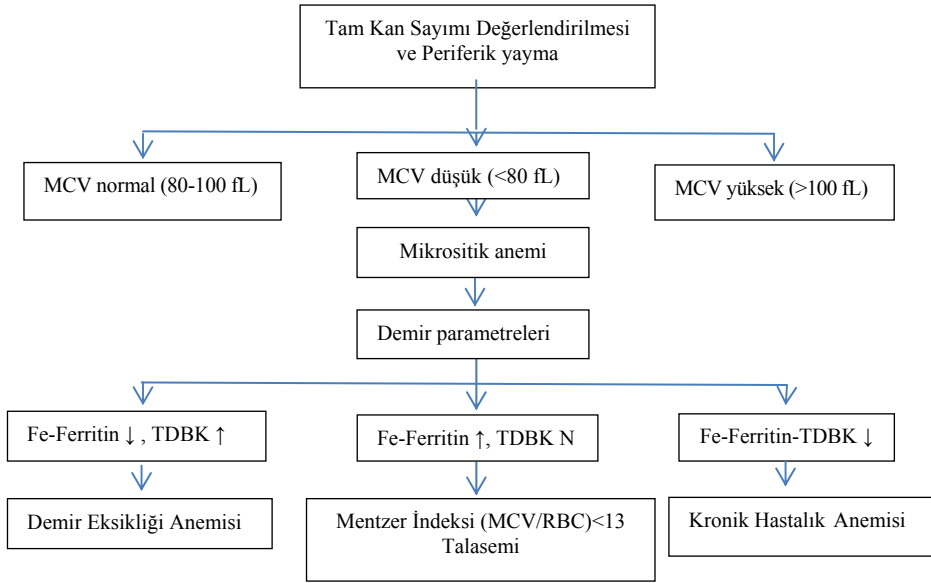
Demir eksikliği anemisi hipokrom mikrositer anemiler arasında yer almaktadır. Hemogramda MCV ve MCH düşüklüğü DEA'yı kuvvetle düşündürür. Demir eksikliği ilk başladığında laboratuvar olarak pek bulgu vermez, sadece ferritin seviyelerinde hafif düşüklük bulunabilir, tablo ilerledikçe hem periferik yayma hem laboratuvar bulguları oturur (6) (Tablo 1).

Anemi tanısının daha kolay yapılabilmesi için çeşitli algoritmalar ortaya atılmıştır, ancak pratikte en sık eritrosit morfolojisine göre yapılan kullanılmaktadır (7) (Şekil 1).

MCV bize anemiyi mikrositik (MCV < 80 fl), normositik (80-100 fl) ya da makrositik (MCV > 100 fl) olarak sınıflama imkânı sağlar.

Tablo 1. Demir Eksikliği Anemisinin Evreleri

	Normal	Pre-latent	Latent	Aşık
Kemik iliği demiri	2-3 +	0-1 +	yok	yok
Ferritin (pg/dL)	50-200	<40	<20	<10
Serum Fe(μg/dL)	50-150	50-150	<50	<30
SDBK (μg/dL)	300-360	>360	>380	>400
Sat%(SD/SDBK)	30-50	30-50	<20	<10
RBC protoporfirin (ng/mL)	30-50	30-50	>100	>200
Hb(g/dL)	Normal	Normal	9-12	6-7
RBC Morfoloji	Normal	Normal	Normal	Hipokrom, Mikrositer

**Şekil 1.** Anemiye morfolojik yaklaşım

Bizim konumuz demir eksikliği anemisinde yaklaşım görüldüğü üzere öncelikle hemogram parametreleri değerlendirilip eğer anemi saptanırsa biyokimyasal parametreler olan Fe, TDBK ve ferritin seviyelerini değerlendirilerek tanı koymaktır.

Çalışmamızda sırasıyla değerlendirilmesi gereken ancak eş zamanlı hemogram ve demir parametreleri çalışılan hasta grupları değerlendirilerek gereksiz test istemi ve bunun sebep olduğu ek maliyeti göstermek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemize 01.05.2017 ile 01.06.2017 tarihleri arasında başvuran, hemogram ve demir parametreleri eş zamanlı olarak çalış-

ılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Tarama yapılırken gebe, çocuk ve nefroloji vakaları demir metabolizmaları farklı olduğu için dışlandı. Hastalar dört gruba ayrıldı; birinci grup hemoglobin ve demir parametreleri normal aralıkta olanlar, ikinci grup hem hemoglobin hem de demir parametreleri düşük olanlar, üçüncü grup hemoglobin normal aralıkta iken demir parametreleri düşük olanlar, dördüncü grup hemoglobin düşük iken demir parametreleri normal aralıkta olan hastalar olarak belirlendi. Birinci grup demir parametrelerinin gereksiz istendiği hastalar olarak değerlendirildi, ikinci grup aşık demir eksikliği anemisi olarak, üçüncü grup pre-latent veya latent evredeki demir eksikliği olarak, dördüncü grup demir eksikliği dışındaki başka sebeblere bağlı

anemiler olarak değerlendirildi. Hemogram ölçümleri Mindray 6800 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd, China, Guangdong) hematoloji analizörü kullanılarak yapılmıştır. Serum demir (Fe) ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) Roche cobas c501 biyokimya analizöründe uygun kit (Roche Diagnostics, Germany, Mannheim) kullanılarak, ferritin ise Roche cobas e601 hormon analizöründe uygun kit (Roche Diagnostics, Germany, Mannheim) kullanılarak yapılmıştır. Hemoglobinin referans aralığı bayanlarda 12-16 g/dL, erkeklerde 13-17 g/dL olarak; MCV 80-100 fL; MCH 25-33 pg; MCHC 28-39 gr/dL; Fe referans aralığı kadınlarda 50-170 µg/dL, erkeklerde 70-180 µg/dL; TDBK 220-420 µg/dL; Ferritin bayanlarda 13-150 ng/mL, erkeklerde 30-400 ng/mL olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemizde 01.05.2017 ile 01.06.2017 tarihleri arasında retrospektif olarak taranan hemogram ve demir eksikliğine ait parametrelerinin eş zamanlı çalışıldığı toplam 566 vaka belirlenmiştir. Bu vakaların gruplara göre dağılımı Tablo 2'de görüldüğü gibi birinci grup gereksiz test yapılan vakalar 301 (%53,1) adet, ikinci grup aşikâr demir

eksikliği anemisi olan vakalar 116 (%20,1) adet, üçüncü grup demir eksikliği anemisinin pre-latent veya latent evresi olan vakalar 104 (%18,3) adettir. Dördüncü grupta anemi demir eksikliğine bağlı olmayıp 45 (%7,9) vaka mevcuttur (Tablo 2). SUT'un güncel fiyatlarına göre Fe: 1,21 TL, TDBK: 1,21 TL, Ferritin 5,5 TL dir. Bu bilgiler ışığında bir vakanın toplam maliyeti 7,92 TL olduğu görülmektedir. Yaklaşık bir ayda 301 vakaya ödenen ek maliyet ise 2,383,92 TL tutarındadır, bunu yıllık maliyete uyarladığımızda ise 28,607,04 TL tutarına ulaşılmaktadır.

Tablo 3'de hemoglobin, Fe ve ferritin seviyelerinin birlikte değerlendirmesi görülmektedir. Özellikle hemoglobin seviyesinin normal Fe seviyesinin düşük olduğu 3. grup incelendiğinde 43 vaka da ferritin düşük olduğu, 60 vakada da ferritin normal olduğu yani henüz ferritin düşmeden Fe seviyesinin düşebileceği görülmüştür.

TARTIŞMA

Gereksiz test istemlerinin; testlerin aşırı kullanımı, gereksiz başlangıç test istemi ve gereksiz test yinelemesi gibi birkaç farklı tipi bulunmaktadır (8). Bizim çalışmamız gereksiz başlangıç test istemi ve gereksiz test aşırı kullanımı kategorilerine girmektedir.

Tablo 2. Hemogram ve Demir parametrelerinin eş zamanlı çalışıldığı vaka sayıları

Grup	Hb: N	Fe: N	Ferritin: N	TDBK: N	Vaka Sayısı	Yüzde Oranı
1	Hb: N	Fe: N	Ferritin: N	TDBK: N	301	% 53,1
2	Hb: ↓	Fe: ↓	Ferritin: N/ ↓	TDBK: N/ ↑	116	% 20,1
3	Hb: N	Fe: ↓	Ferritin: N/ ↓	TDBK: N/ ↑	104	% 18,3
4	Hb: ↓	Fe: N	Ferritin: N/ ↑	TDBK: N	45	% 7,9

Tablo 3. Demir parametrelerinin anormal olduğu vakaların ferritin ile değerlendirilmesi

	Toplam sayı (n)	Ferritin ↓		Ferritin N		Ferritin ↑	
		(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Hb: ↓ Fe: ↓	116	82	% 13,9	30	% 5,1	4	% 0,6
Hb: N Fe: ↓	104	43	% 7,3	60	% 10,2	1	% 0,1
Hb: ↓ Fe: N	45	6	% 1	30	% 5,1	9	% 1,5

Laboratuvar test istemleri her yıl belirgin şekilde artmaktadır. İlerleyen otomasyon teknolojisi sayesinde daha çok testin daha kısa zamanda çıkması, daha doğru ve güvenilir sonuç verilmesi bunu tetiklemiş gözükmektedir. Ayrıca internetin yaygınlaşması ile hastalar hastalıklar konusunda daha fazla bilgi sahibi olup daha fazla laboratuvar testi istenmesine sebep olabilmektedirler. İnsan ömrünün uzayıp kronik hastalıkların artması ile tanı, tedavi, prognoz ve komplikasyonların takibi laboratuvar iş yükünü artıran diğer bir sebep olmuştur (3). Tüm bu gereksiz test istemlerinin artmasına ve dolayısı ile de laboratuvar iş yükünün artışına neden olmaktadır (9).

Gereksiz test istemi sağlık maliyeti artışının yanı sıra yanlış pozitif sonuçların artmasına da yol açacaktır. Herhangi bir testin referans aralığı, alt limitin altındaki %2,5 ve üst limitin üstündeki %2,5'lük değerleri dışlamaktadır. Dolayısıyla normal popülasyonun %5'i herhangi bir laboratuvar test isteminde normal olarak referans aralığın dışında kalmaktadır (10,11). İstenen tetkik sayısı artıka istenen testlerden herhangi birinin normal referans aralığının dışında olma olasılığı da artacaktır (1).

Test istemini yapan klinisyenin tanıyı bir şekilde gözden kaçırma endişesi veya klinik durumu karmaşık olan vakalarda tanı atlamama gibi sebeplerle de gereksiz test istemleri yapılabilmektedir (12). Gereksiz test isteminin bir nedeni de hastadan ikinci defa kan alma gereksinimini engellemek olabilir. Özellikle belli testlerde uygulanabilecek reflektif test anlayışı bu konuda faydalı olabilir (13). Farklı bölümlerde benzer klinik durumu olan hastalarda bazen aynı hekim değerlendirdiğinde bile farklı test istemleri olmaktadır. Bu durum uygun test istemi

konusunda ortak noktada buluşamadığının göstergesidir (14,15). Bu yüzden laboratuvar test istemleri yapılırken ilgili algoritmalarından yararlanılması son derece önemlidir. Bu algoritmaların hazırlanmasında klinisyen-laboratuvar uzmanı işbirliği de son derece önemlidir.

Anemiye yaklaşım algoritmalarına göre öncelikle hemogram, daha sonra gerekli ise demir eksikliği anemisine ait parametrelerinin istenmesi uygun yaklaşımdır. Bu yaklaşıma göre bizim çalışmamızda ortalama bir ayda bu parametrelerin eş zamanlı değerlendirildiği 566 hasta dan 301'i, yani yaklaşık % 55'i gereksiz test istemi içeriyordu. Aynı zamanda 3. grup olarak belirttiğimiz hemoglobinin normal ancak Fe değeri düşük olan hasta grubunu değerlendirdiğimizde, eğer algoritmaya uyulsaydı Fe eksikliği yakalanamayacaktı. Bu durum klinikte de pre-latent veya latent demir eksikliği olarak tarif edilmiştir. Demir eksikliği erken evresinde yeni nesil hematoloji analizörlerinin ölçebildiği ve kemik iliğinin dinamik fonksiyonunu gösteren "retikülosit hemoglobin miktarı (CHR)" parametresinin değerlendirilerek anlaşılabilirliği gösterilmiştir (16,17). Hemogram ile başlayan test sürecine CHR'nin eklenmesi ile saptanamayan vakaların yakalanabilmesi mümkündür.

Çözüm için laboratuvar uzmanları olarak, klinisyenler ile birlikte test algoritmaları geliştirmeli, refleks ve reflektif test kavramlarını hayata geçirmeli ve testlerin tanılabilir güçleri konusunda klinisyenler bilgilendirilmelidir. Ayrıca laboratuvar maliyetlerinin klinisyenlerle paylaşılması, klinisyen eğitim programlarının artırılması gibi uygulamalar gereksiz test istemlerinin azaltılmasında etkili olabilir (11).

KAYNAKLAR

1. M. Rang, The Ulysses syndrome. Can Med Assoc J 1972;106:22-3.
2. R. T. Erasmus and A. E. Zemlin. Clinical audit in the laboratory. J Clin Pathol 2009;62:593-597.
3. T. Lang, Laboratory demand management of repetitive testing - Time for harmonisation and an evidenced based approach. Clin Chem Lab Med 2013;51:1139-1140.
4. M. Khalifa and P. Khalid. Reducing Unnecessary Laboratory Testing Using Health Informatics Applications: A Case Study on a Tertiary Care Hospital. Procedia Comput Sci 2014;37:253-260.
5. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014 Jan 30;123(5):615-24. .

6. W. J. Adamson. Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias, In: D. L. Kasper, A. Fauci, S. L. Hauser, D. L. Longo, L. J. Jameson, J. Loscalzo, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edit. 2017. pp. 89–98.
7. N. Selim, Karan MA. İç Hastalıkları Uzmanının Anemiye Yaklaşım Rehberi. İç Hast Derg 2010;17:7–15.
8. M. Zhi, E. L. Ding, J. Theisen-Toupal, J. Whelan, and R. Arnaout. The landscape of inappropriate laboratory testing: A 15-year meta-analysis. PLoS One 2013;11: 1–8.
9. C. V. Walraven and C. D. Naylor. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. JAMA 1998;280:550–8.
10. R. Gräsbeck. The evolution of the reference value concept. Clin Chem Lab Med 2004;42:692–697.
11. İ. Karakoyun, A. Colak, F. D. Arslan, M. Zeytinli Aksit, and O. Cakmak. An Example for Investigation of Unnecessary Laboratory Testing: Free PSA Test. J. Tepecik Educ Res Hosp 2017;2:47–51.
12. D. Bareford and A. Hayling. Inappropriate use of laboratory services: long term combined approach to modify request patterns. BMJ 1990;301:1305–7.
13. E. Kocatürk, A. Canik, Ö. Alataş. Gereksiz Test İstemlerinin sPSA ve Serum Lipidleri Testleri Üzerinden İncelenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg 2015;13:101–106.
14. A. Larsson, M. Palmer, G. Hultén, and N. Tryding. Large Differences in Laboratory Utilisation between Hospitals in Sweden. Clin Chem Lab Med 2000;38:383–9.
15. A. Flabouris, G. Bishop, L. Williams, and M. Cunningham. Routine blood test ordering for patients in intensive care. Anaesth Intensive Care 2000;28:562–5.
16. E. Urrechaga Igartua, J. J. M. L. Hoffmann, S. Izquierdo-Álvarez, and J. F. Escanero. Reticulocyte hemoglobin content (MCHr) in the detection of iron deficiency. J Trace Elem Med Biol 2017;43:29–32.
17. C. R. Devon, Z. Qian-Yun, I. G. Tracy. Automated Hematology, In: N. Rifai, A. R. Horvath, T. C. Wittwer, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th edit. 2018. pp. 1734–45.