

Giresun İli Merkez'de Tiroid Fonksiyon Test İstemlerinin Öngörülen Algoritmaya Uygunluğu

Appropriateness of Thyroid Function Test Requesting to the Foreseen Algorithm in Giresun Province Center

Y Sembol Yıldırım*, Murat Usta*, Ömer Emecen, Oğuz Dikbaş*****

* Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

** SB Giresun Kamu Hastaneler Birliği, Giresun Üniversitesi Prof Dr A.İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Giresun, Türkiye

*** Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Başvuru Tarihi: 23 Haziran 2017

Kabul Tarihi: 11 Aralık 2017

Bu çalışma, XVII. Uluslararası Katılımlı Klinik Biyokimya Kongresi, 03-07 Mayıs 2017, Girne, KTTC'de sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Amerikan Tiroid Derneği (ATA), Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (ACE) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği gibi organizasyonların kılavuzlarında tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede ilk yapılacak testlerin tiroid stimulan hormon (TSH) ve serbest T4 (ft4) olması gerektiği bildirilmektedir. Bu çalışmada Giresun İli Merkez'de tiroid fonksiyon test istemlerinin klinikte öngörülen algoritmaya uygunluğunun incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: S.B. Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında çalışılıp raporlanmış TSH, serbest T3 (ft3) ve ft4 test sonuçları Laboratuvar Bilgi Sistemi kayıtlarından elde edildi. Tiroid fonksiyon testlerinin istemleri 4 grupta (yalnız TSH istemi, TSH+ft4 istemi, TSH+ft3 istemi, TSH+ft3+ft4 istemi) incelendi. Her bir grubun istem sonuçları Roche Immunoassay ölçüm sistemleri için bildirilen TSH referans aralığına göre (0,27-4,2 mIU/L) hipotiroidik, normotiroidik ve hipertroidik olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı.

Bulgular: İçinde TSH'm olduğu tiroid fonksiyon test paneli istemlerinin (n=65.533) %47,8'ini TSH+ft4 istemi,%34,3'nü yalnız TSH istemi, %17,8'ini TSH+ft3+ft4 istemi, %0,05'ini ise TSH+ft3 istemi oluşturmaktaydı. TSH referans aralığına göre (0,27-4,2 mIU/L) belirlenen normotiroidik gruplarda istenen toplam test sayısı (n=120.308) içerisinde fazladan istenmiş ft3 ve ft4 test sayılarının (n=44.025) yüzdesi %36,6 olarak hesaplandı.

Sonuç: Tiroid fonksiyon test istemlerinde klinikte öngörülen algoritmaya göre yalnız TSH isteminin yapılması gereken vakalarda, TSH ile beraber ft3 ve ft4 test istemlerinin yaygın olmamakla beraber

kullanıldığı saptandı. Ek olarak daha önce farklı merkezlerde yapılan sonuçlara kıyasla Giresun ili Merkez'de tiroid fonksiyon test istemlerinin klinikte öngörülen algoritmaya uygunluğunun daha kabul edilebilir düzeylerde olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Algoritma; serbest T4; serbest T3; tiroid stimulan hormon

ABSTRACT

Objective: It is reported that the first tests to evaluate thyroid functions in the guidelines of American Thyroid Association (ATA), American Association of Clinic Endocrinologists (AACE) and Turkey Endocrinology and Metabolism Association are thyroid stimulated hormone (TSH) and free T4 (fT4). In this study, it was aimed to investigate the appropriateness of thyroid function test requests to the clinically foreseen algorithm in Giresun Province Center.

Materials and Methods: TSH, fT3 and fT4 test results, which were worked and reported between 01.01.2016 and 31.12.2016 in the Ministry of Health Prof.Dr.A.İlhan Özdemir State Hospital Medical Biochemistry Laboratory, were obtained from the Laboratory Information System records. Thyroid function tests were evaluated in 4 groups (Only TSH; TSH + fT4; TSH + fT3; TSH + fT3 + fT4). The results of each group were divided into three subgroups: hypothyroidism, normothyroidism and hyperthyroidism according to the reported TSH reference range (0.27-4.2 mIU / L).

Results: Thyroid function test panel requests (n = 65,533), TSH + fT4 is the cause of 47.8%, TSH is the only cause of 34.3%, TSH + fT3 + fT4 is the 17.8% whereas TSH + fT3 was the cause. The percentage of additional fT3 and fT4 test numbers (n = 44,025) was calculated as 36.6% within the total number of tests (n = 120,308) required in the normothyroidic groups determined according to the TSH reference range (0.27-4.2 mIU / L).

Conclusion: According to the clinically foreseen algorithm for thyroid function tests, it was determined that fT3 and fT4 test requests together with TSH were used together with not being widespread when only TSH should be done. In addition, compared to the results obtained in different centers, it has been observed that the demand for thyroid function test in Giresun province center is more acceptable than that of the clinically prescribed algorithm.

Key Words: Algorithm; free thyroxine; free triiodothyronine; thyroid stimulating hormone

GİRİŞ

Tiroid bezi en büyük endokrin organlardan biridir ve triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) salgılar. Bu hormonlar yakıt metabolizması ve enerji homeostazında rol oynar ve normal büyüme ve gelişme için esastır. Tiroid disfonksiyonu genel populasyonda çok yaygındır ve önemli bir sağlık problemidir. Bu nedenle, tiroid fonksiyonlarının dengesizliğinden kaynaklanan komplikasyonları önlemek için erken tanı koymak ve tedavi etmek çok önemlidir. Günümüzde birçok klavuzda tiroid hastalıklarının tanı algoritmasının ilk basamağının tek başına TSH ölçümü olduğu; TSH düzeyi yüksek veya düşük bulunan hastalarda ikinci seçilecek testin fT4 ölçümü olması gerektiği belirtilmektedir(1,2). Amerikan Tiroid Derneği (ATA)

ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE)'nin 2012 yılında güncellediği "yetişkinlerde hipotiroidizmin değerlendirilmesi" klavuzunda, tiroid disfonksiyonunun değerlendirilmesinde, primer hipotiroidili hastaların tiroid hormon replasman tedavisinin izlenmesinde ve foliküler hücreli tiroid kanserinin supresyon tedavisinin değerlendirilmesinde primer tarama testinin serum tiroid stimulan hormon (TSH) ölçümü olduğu belirtilmiştir (3). İngiliz tiroid vakfı (BTF) ise tiroid hastalıkları tanısında ilk basamakta TSH ve fT4'ün aynı anda istenmesini önermektedir(4). Ülkemizde tiroid fonksiyon testleri istemlerinin klavuzların önerilerine uygunluğu konusunda Tekçe (5) ile Demirci ve ark (6)'nın çalışmaları olduğu görülmüştür. Tıbbi Biyokimya uzmanlarının laboratu-

varın etkin ve uygun kullanılması konusunda sorumluluğundan yola çıkarak çalışmamızda Giresun İli Merkez'de bulunan Prof Dr A.İlhan Özdemir Devlet Hastanesi'nde 2016 yılında yapılan tiroid fonksiyon test istemlerinin klinikte öngörülen algoritmaya uygunluğunu retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

S.B. Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda Cobas e170 (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, Mannheim, Germany) immüanalizöründe 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında erişkinlerde (18-90 yaş) çalışılıp raporlanmış TSH, serbest T3 (ft3) ve serbest T4 (ft4) test sonuçları Laboratuvar Bilgi Sistemi istatistik kayıtlarından elde edildi. İçinde yalnızca TSH olanlar ile TSH'la birlikte ft3 ve/veya ft4 istenmiş olan numunelerin sonuçları çalışmaya dahil edildi. Çalışma için seçilen aralıkta ölçümler aynı marka cihaz ve kitler kullanılarak üçüncü jenerasyon immünasay yöntem ile yapılmıştı. Tiroid fonksiyon testlerinin istemleri 4 grupta (yalnızca TSH istemi (Grup 1), TSH+ft4 istemi (Grup 2), TSH+ft3 istemi (Grup 3), TSH+ft3+ft4 istemi (Grup 4) yapılan hastalar/örnekler) incelendi. Her bir grubun istem sonuçları Roche elektrokemilüminesans immunoasay ölçüm sistemleri için bildirilen TSH erişkin

referans aralığına göre (0,27-4,2 mIU/L) hipotiroidik, normotiroidik ve hipertiroidik olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı.

BULGULAR

İçinde TSH'nin yer aldığı tiroid fonksiyon test(ler)i istenen numune sayısının (n=65.533) %34,3'nü yalnızca TSH isteminin (n=22.457) (Grup 1); %0,05'ini TSH+ft3 isteminin (n=30) (Grup 2); %47,8'ini TSH+ft4 isteminin (n=31.347) (Grup 3), %17,8'ini ise TSH+ft3+ft4 isteminin (n=11.699) (Grup 4) oluşturduğu belirlendi (Tablo 1). Toplam numune sayısı içinde ve tüm klinik durumlarda hastalardan en fazla istenen test grubunun TSH+ft4 olduğu (% 47.8); ikinci sırayı ise sadece TSH isteminin aldığı (% 34.3) görüldü (Tablo 1). Hipo, normo ve hipertiroidik alt gruplarda istenen test sayıları Tablo 2'de gösterildi. 2., 3. ve 4. Grup hastalardan TSH düzeyi referans aralığında bulunanlar, fazladan test istemi yapılmış hastalar olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen numunelerde çalışılan toplam tiroid fonksiyon test sayısı (n=120.308) içerisinde, TSH referans aralığına göre (0,27-4,2 mIU/L) belirlenen normotiroidik grupta, TSH ile birlikte önerilen kılavuzlardaki algoritmalara göre fazladan istendiği gözlenen ft3 ve ft4 test sayılarının (n=44.025) yüzdesi %36,6 olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 1: Hipo, normo ve hipertiroidik gruplarda istenen test(ler) ve ilgili gruptaki numune sayısına oranları
Table 1. Requested tests and number of samples for the hypo, normo and hyperthyroid groups.

	Grup1 (TSH) (numune sayısı, istem yüzdesi [*])	Grup2 (TSH+ft3) (numune sayısı, istem yüzdesi [*])	Grup 3 (TSH+ft4) (numune sayısı, istem yüzdesi [*])	Grup 4 (TSH+ft3+ft4) (numune sayısı, istem yüzdesi [*])	Toplam Numune Sayısı
Hipotiroidi	1.041 (%4,6 [*])	3 (%10 [*])	2.101 (%6,7 [*])	1.063 (%9,1 [*])	4.208
Normotiroidi	19.137 (%85,2 [*])	18 (%60 [*])	25.811 (%82,3 [*])	9.098 (%77,8 [*])	54.064
Hipertiroidi	2.279 (%10,1 [*])	9 (%30 [*])	3.435 (%11,0 [*])	1.538 (%13,1 [*])	7.261
Test Grubunun Numune Sayısı (**Oran)	22.457(%34,3^{**})	30(%0,05^{**})	31.347(%47,8^{**})	11.699(%17,8^{**})	65.533
	%34,3		% 65,7		% 100

^{*}İstem yüzdesi=Alt grubun numune sayısı/Test grubunun numune sayısıx100

^{**}Oran=Grup numune sayısı/Toplam numune sayısıx100

Tablo 2: Hipo, normo ve hipertiroidik gruplarda istenen test sayıları**Table 2.** Requested tests for the hypo, normo and hyperthyroid groups

	Grup1 (TSH)	Grup2 (TSH+ft3)	Grup3 (TSH+ft4)	Grup4 (TSH+ft3+ft4)	Toplam Test
Hipotiroidi	1.041	6	4.202	3.189	8.438
Normotiroidi	19.137	36	51.622	27.294	98.089
Hipertiroidi	2.279	18	6.870	4.614	13.781
Toplam Test	22.457	60	62.694	35.097	120.308

Tablo 3: Normotiroidik grupta algoritmaya göre fazladan istenen test sayıları**Table 3.** Requested tests in excess than the algorithm in the normothyroid group

	Grup2 (ft3)	Grup3 (ft4)	Grup4 (ft3+ft4)	Fazla test sayıları toplamı	Çalışılan Toplam Test sayısı	Fazla istem oranı
Normotiroidi	18	25.811	18.196	44.025	120.308	%36,6

TARTIŞMA

Tanısal algoritmalara uyumun incelendiği bu retrospektif çalışmada, sadece TSH istem oranının % 34,3; TSH+ft4 istem oranının % 47.8 olduğu görüldü. Kılavuzların çoğunda önerilen şekilde TSH'nın tek başına isteminden çok, diğer testlerle birlikte istem yapıldığı belirlendi (%65,7). TSH referans aralığına göre tüm gruplardaki hastaların % 60-85,2 oranında normotiroidik düzeylere sahip oldukları görüldü. TSH ile birlikte, klavuzlarda önerilen algoritmalara göre fazladan istendiği gözlenen ft3 ve ft4 test sayılarının (n=44.025) toplam test sayısına (n=120.308) olan oranı %36,6 olarak bulundu. Bu oranı Tekçe ve ark. (5) % 44,2; Demirci ve ark (6) tüm poliklinikler için %40,65; diğer klinikler için % 52,18 bulduklarını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda bulunan oranın, bu oranlara göre daha düşük olması hastanemiz açısından olumlu bir sonuç olarak değerlendirildi.

Amerikan Tiroid Birliği (ATA)'nin, tiroid hastalığının en maliyet etkin şekilde ölçümü için şu anki önerisi üçüncü jenerasyon TSH ölçüm yöntemleridir (7). Çalışma için seçilen aralıkta laboratuvarımızda TSH için kullanılmakta olan ölçüm yöntemi, fonksiyonel sensitivitesi <0,01 mIU/L olan üçüncü kuşak elektrokemiluminesans yöntemidir. Algoritmalara uyum oranının yeterli olmamasının nedenlerinden biri klinisyenlerin ölçüm yön-

temlerinin diagnostik performansları hakkındaki farkındalıklarının yetersizliği olabilir (5,8). Bu farkındalık, tıp fakültesi eğitim programlarında bu konuya yer verilmesi ile artırılabilir.

TSH sonuçlarının % 60-85,2 oranında referans aralık içinde bulunması, hastanın klinik durumu nedeniyle klinisyenin panel şeklinde istem yaptığı olasılığını dışlamakta, tarama amacıyla istendiğini ortaya koymaktadır.

Hastadan ikinci defa kan alma durumunu ortadan kaldırmak da klinik algoritmaya uyulmamasının bir nedeni olabilir. Bu nedenle TSH düzeyi anormal bulunan hastalarda refleks test uygulaması önerilmektedir (8). Ancak ülkemizde test istemlerini mutlaka klinisyenin yapması gerektiği ve refleks test isteminin yasal zemininin henüz oluşturulmadığı bilinmektedir. Oluşturulması halinde bu konuda hastanede klinisyenlere bir bilgilendirme toplantısı yapılması algoritmaya uyumun artmasına katkı sağlayabilir.

"Klinik laboratuvar test isteminin neresindedir (neresinde olmalıdır)?" sorusuna yanıt giderek netlik kazanmaktadır. Tıbbi biyokimya uzmanları sadece preanalitik ve postanalitik dönemde değil, prepreanalitik dönemde de klinisyen ile iletişim ve işbirliği içinde olmalıdır. Laboratuvar sonucunu etkileyen prepreanalitik hata kaynaklarının başında da "doğru test istemi" kavramına uygun davranılmaması gelmektedir. "Doğru test

istemi", hem hastanın tanı/tedavi/izleminde klinisyeni en doğru yönlendirecek testi seçmek ancak aynı zamanda da gereksiz olan test(ler)i seçmemektir. Bu dönemde laboratuvar-klinisyen işbirliğinin asıl amacı istem hacmini azaltmaktan çok; uygun istemin yapılmasını sağlamaktır. "Doğru test istemi"nde tanıya giden süreçte algoritmalar oluşturulması, bu algoritmalara uyulması ve uyum oranlarının laboratuvar uzmanlarının izlenmesi her açıdan yararlı olacaktır.

Sonuç olarak; çalışmamızın sonuçları hastanemizde ATA/AACE ve Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED)'nin algoritmalarına uyumun, İngiliz tiroid vakfı (BTF)'nin ilk etapta TSH ve FT4'ün istenmesi önerisine göre daha düşük oranda olduğunu göstermektedir. Algoritmalara uyumun artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Bununla birlikte, ATA-2015 klavuzunda vurgulandığı gibi, "her kılavuzun değerlendirilmesinde önemli birer nokta olan "Klinik bir hüküm olarak yorumlanmaktan ziyade hekimler için tamamlayıcı bilgi olarak görülmesi gerektiği" ve "Ulusal kılavuzların yargı için bağlayıcı olmadığı" unutulmamalıdır (9). Ayrıca, klavuzların hazırlanmasında, sağlık çıktılarına ve tanı testlerine ait kanıt dayalı tıp verilerini incelemenin birincil hedef olduğunun ve ekonomik olanaklara odaklanılmadığının akılda tutulması gereğidir (9).

KAYNAKLAR

1. 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(11):1529-32.

2. 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(11): 1573-5.
3. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber 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.
4. <http://www.btf-thyroid.org>
5. Tekçe Kın B, Dikbaş O, Tekçe H, Tosun M. Tiroid Fonksiyon Testi İstemlerinin Algoritmaya Uygunluk ve Fiyat Etkinlik Açısından Değerlendirilmesi. Abant Med J, 2013; 2(2):114-18.
6. Demirci F, Karakoyun İ, Duman C, Arslan FD, Özbek D, Kalenci D. Tiroid Fonksiyon Test İstemlerinde "Refleks Test" Uygulaması ve Sağlık Harcamalarına Etkisinin İncelenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg 2017; 15(2): 67-74.
7. Laurence M. Demers, Ph.D., F.A.C.B. and Carole A. Spencer Ph.D., F.A.C.B. (Editors). Thyroid Disease Practice Guidelines. The National Academy of Clinical Biochemistry: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
8. Toubert ME, Chevret S, Cassinat B, Schlageter MH, Be-ressi JP, Rain JD. From guidelines to hospital practice: redu-cing inappropriate ordering of thyroid hormone and antibody tests. Eur J Endocrinol. 2000 Jun;142(6):605-10.
9. Kuvılcım T, Sezer A, Makay Ö. Amerikan Tiroid Birliği'nin 2015 kılavuzu ile neler değişti? Ulus Cerrahi Derg 2016; 32 DOI: 10.5152/UCD.2016.3500

Yazışma adresi:

Sembol Yıldırım

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

E-mail: yildirmaksebol@gmail.com
