

KANITA DAYALI AKILCI TEST İSTEMİ

Dr. Nurzen Sezgin

19 Mayıs 2016 Adana

- 1920
- 1950
 - Birkaç düzine laboratuvar testi
- 2016
 - Binlerce laboratuvar testi
 - Laboratuvar test teknolojilerinde gelişmeler
 - İlaçlar ve tıbbın diğer alanları da aynı hızda büyüyor

Tüm dünyada hasta sayısı %2 ↑

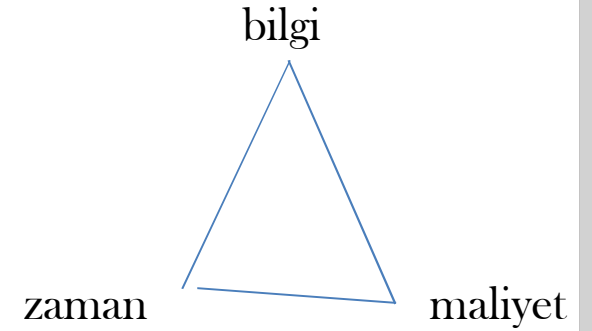
Test sayısı %10 ↑

Laboratuvar testlerinin mali yükü % 4-11

National Health Expenditure Projections 2011-2021. Centers for Medicare & Medicaid Services, 2011. <http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/Downloads/Proj2011PDF.pdf> (accessed 1 Apr 2013)

Laboratuvar Testlerinin Akılcı Kullanımı ?

- ▶ Sosyal güvenlik kurumları / Sigorta şirketleri - tasarruf
- ▶ Laboratuvarlar - kar
- ▶ Klinisyenler - mümkün olduğunca az komplikasyon
- ▶ Etki piramidi
 - ▶ Sosyal fayda - (politikacılar)
 - ▶ Maliyet etkinliği (sağlık şirketleri)
 - ▶ Klinik etki (hastalar)
 - ▶ Klinik performans (klinisyenler)
 - ▶ Tanısal kalite (Laboratuvarlar)





- ▶ Kaliteli çalışma
- ▶ Genel sağlık profillerinin kaldırılması
- ▶ İhtiyaca göre planlanmış testler
- ▶ Eğitim
- ▶ Hasta başı testlerin akılcı kullanımı
- ▶ İlaç testlerinin sınırlı kullanımı
- ▶ Klinik kılavuzların kullanımı (multidisipliner)
- ▶ Refleks testler
- ▶ Gereksiz testlerin kaldırılması
- ▶ Konsültasyon

- Dünya ekonomisi
- Tanı değersizleşmektedir
- Malpractise

Jackson B, We Should Stop Paying for Diagnostic Failure and its Downstream Consequences. Medscape J Med. 2008; 10(10): 241

Laboratuvar testi veya testlerinin isabetli seçilmesi, hekimi kolayca (!) tanıya ulaştırır.

Tanı için istenilecek testlerin ikinci planda tutulması durumunda tanı hekimden **uzaklaşır.**

Tüm yatan hasta test istemlerinin %5 ile %50 arası uygunsuzdur

Van Walraven and Naylor, JAMA 1998;280

Gereksiz test istemi ortalama %25-40

Casalino LP, Dunham D, Chin MH, et al. Frequency of failure to inform patients of clinically significant outpatient test results. Arch Intern Med 2009;169:1123-9.

Post-post analitik hatalar: Farklı kliniklerde tanısal testlerin yanlış yorumlanma sıklığı

Klinik	Yoğun Bakım	Dahiliye	Acil servis
Tanısal testlerin yanlış yorumlanma %'si	37	38	37

98.000 ölüm

44.000 tıbbi hata

% 50 uygun test seçilememesi

% 32 test sonuçlarının yanlış yorumlanması

Testlerin tanıya sunulmasındaki gecikmeler

Başlı başına laboratuvar hataları, % 0.05 - 0.61

pre-analitik hatalar (% 32-75)

analitik dönemde (% 13-32)

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (eds): To Err is Human Building a Safer Health System. Committee on Quality to Healty Care in America. Institute of Medicine. Washington DC, National Academy Pres, 1999

Özellikle yeni testlerin kullanıma girmesiyle daha az kullanışlı olan eski testlerin kaldırılması önemlidir.

Daha tecrübeli klinisyenler

Daha az test istemi

Modası geçmiş test istemi

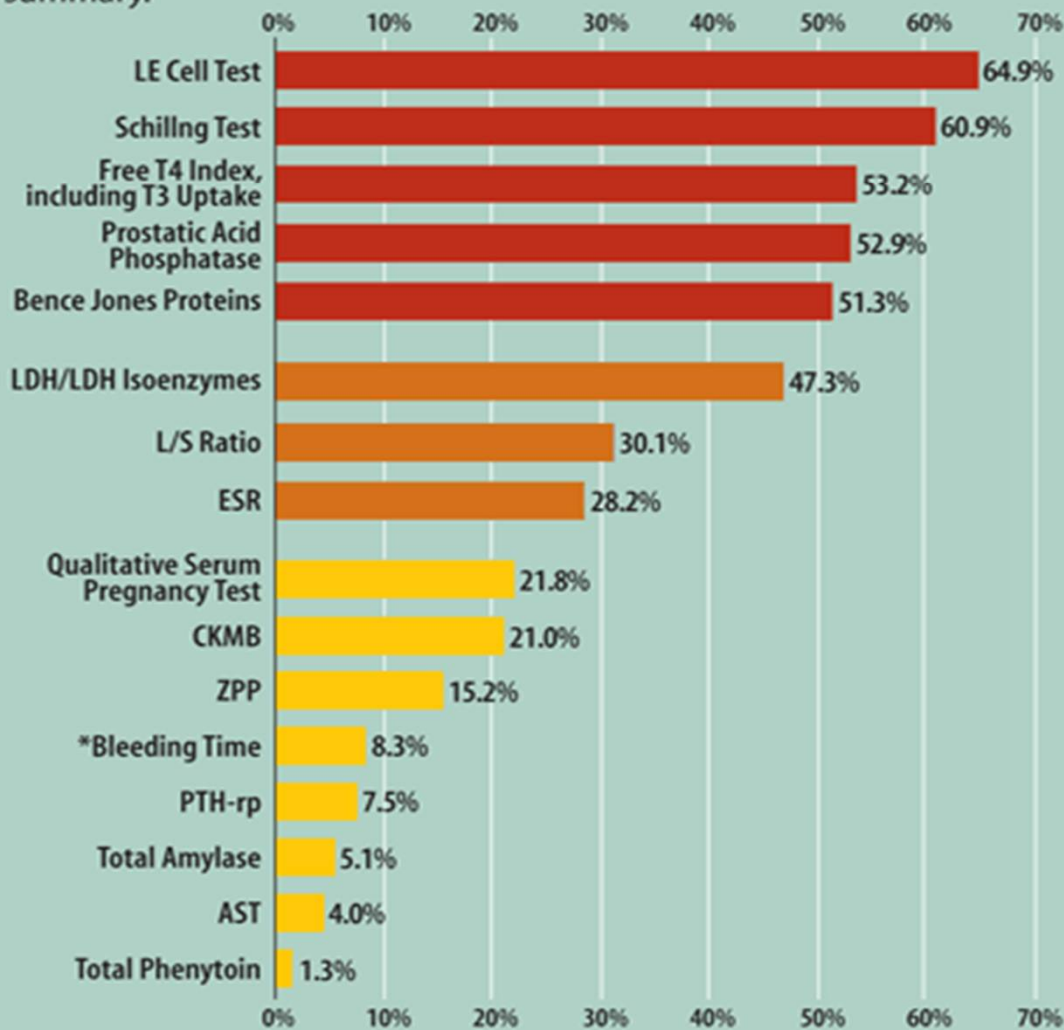
*Jackson BR. Managing Laboratory Test Use: Principles and Tools. Clin Lab Med
27(2007) 733-748*

Hangi test gereksizdir?

- Geri ödemesi olmayan test
- Hastanın medikal durumunun doğru bir şekilde yönetimi için sonuçları tıbbi olarak gerekli olmayan test
- Gereksiz / modası geçmiş !

CLN Survey: What Tests Do You Consider Obsolete?

CLN invited readers to participate in an informal survey regarding 16 tests identified as potentially obsolete. From a total of 467 responses, 386 from readers working in clinical settings were selected for this summary.*



*The survey did not specifically ask about bleeding time, but many participants noted it in response to a question asking them to suggest other tests they consider obsolete.

BAZI TÜMÖRLERDE KULLANILMASI ÖNERİLEN TUMOR BELİRTEÇLERİ

(National Academy of Clinical Biochemistry)

	Tarama / Erken Tespit	Tanı	Evreleme / Prognoz	Rekürrens Tespiti	Tedavinin İzlenmesi
Testikuler tümörler	Önerilen belirteç yoktur	AFP, hCG, LDH	AFP, hCG, LDH	AFP, hCG, LDH	AFP, hCG, LDH
Prostat kanseri	PSA, %fPSA, (rektal muayene)	PSA, %fPSA, (rektal muayene)	PSA, (rektal muayene & biyopsi)	PSA	PSA
Kolorektal kanser	GGK (>50y) (yüksek riskli grupta genetik test)	Önerilen belirteç yoktur	CEA	CEA	CEA
Karaciğer kanseri	AFP (yüksek riskli kişiler)	AFP	AFP	AFP	AFP
Over kanseri	CA125 (sadece herediter sendromlarda erken tespit için TVUS ile kombine)	CA125 (sadece postmenapozal kadınlarda)	CA125	CA125	CA125
Meme kanseri	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	ER, PR, HER-2, uA, PAI-1	Önerilen belirteç yoktur	CA15-3, CEA (ilerlemiş hastalık takibinde)
Mide kanseri	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur
Mesane kanseri	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur
Pankreas kanseri	Önerilen belirteç yoktur	CA19-9 (sadece BT ve USG altında muayene ile birlikte)	CA19-9	Önerilen belirteç yoktur	CA19-9 (palyatif terapide görüntüleme ile birlikte ya da küratif cerrahiden sonra)
Serviks kanseri	Önerilen belirteç yoktur	SCC (squamos cell ca'da)	SCC (squamos cell ca'da)	SCC (squamos cell ca'da)	SCC (squamos cell ca'da)
Monoklonal Gammopatiler	Serum Protein Elektroforezi, Serum İmmünofiksasyon, Serum Serbest Hafif Zincir Düzeyleri, Viskozite, Beta 2 Mikroglobulin, İdrar Protein Elektroforezi, İdrar İmmünofiksasyon ve İdrar Hafif Zincir Düzeyleri				
Tiroid kanseri	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Önerilen belirteç yoktur	Tiroglobulin; tiroglobulin antikorları	Tiroglobulin; tiroglobulin antikorları



Laboratuvar testi, anamnez veya fizik muayeneden daha objektiftir

Bir laboratuvar testinin istenilmesi bir ilaç order etmekten veya bir girişim yapmaktan daha az risklidir (!)

Vaka (*Lancet*, 2000, v355, p712-715)

- 36 y kadın, preop sinus cerrahisi
- Serum HCG 385 IU/L
- US: fetus yok
- D&C: gebelik ürünü yok
- Laporoscopy: ektopik gebelik yok
- Tanı: Choriocarcinoma ?

devam

- ➔ BT, MR (göğüs, batin, pelvis): (-)
- ➔ HCG: 463 IU/L
- ➔ 4 kür methotreaksate
- ➔ HCG: 287 - 374 IU/l
- ➔ Pelvik MR: uterin kalınlaşma
- ➔ Histerektomi: atipi yok, endometrial hiperplazi
- ➔ HCG yüksekliği devam ediyor
- ➔ Çoklu ilaç - kemoterapi
- ➔ Methotreaksate induced pancreatid, koma
- ➔ HCG:<100 IU/L → kemoterapi devam
- ➔ 2 ay sonra HCG: 57-68 IU/L → Referans lab

- Hasta yaşıyor fakat çocuk sahibi olamıyor
- Test üreticileri ve hastane büyük malpractise cezaları alıyor

◆ Bir laboratuvar testi istemek gerçekten daha az mı risk taşır?

◆ Yanlış + / -

◆ Tedaviyi geciktirme

◆ Laboratuvar testine kuvvetle bağımlı tanı



Bir laboratuvar testi;

- Etkisiz: % 8-30 tekrarlayan testler
- Negatif etkili: Pahalı, tehlikeli tanısal girişimlere ve tedaviler yol açar, yanlış pozitif
- Pozitif etkili

- ~ % 5 tanı bütçesi
- Majör sağlık bakımı kararının verdirilmesi >% 50

Clin Chem 1996; 42(5)

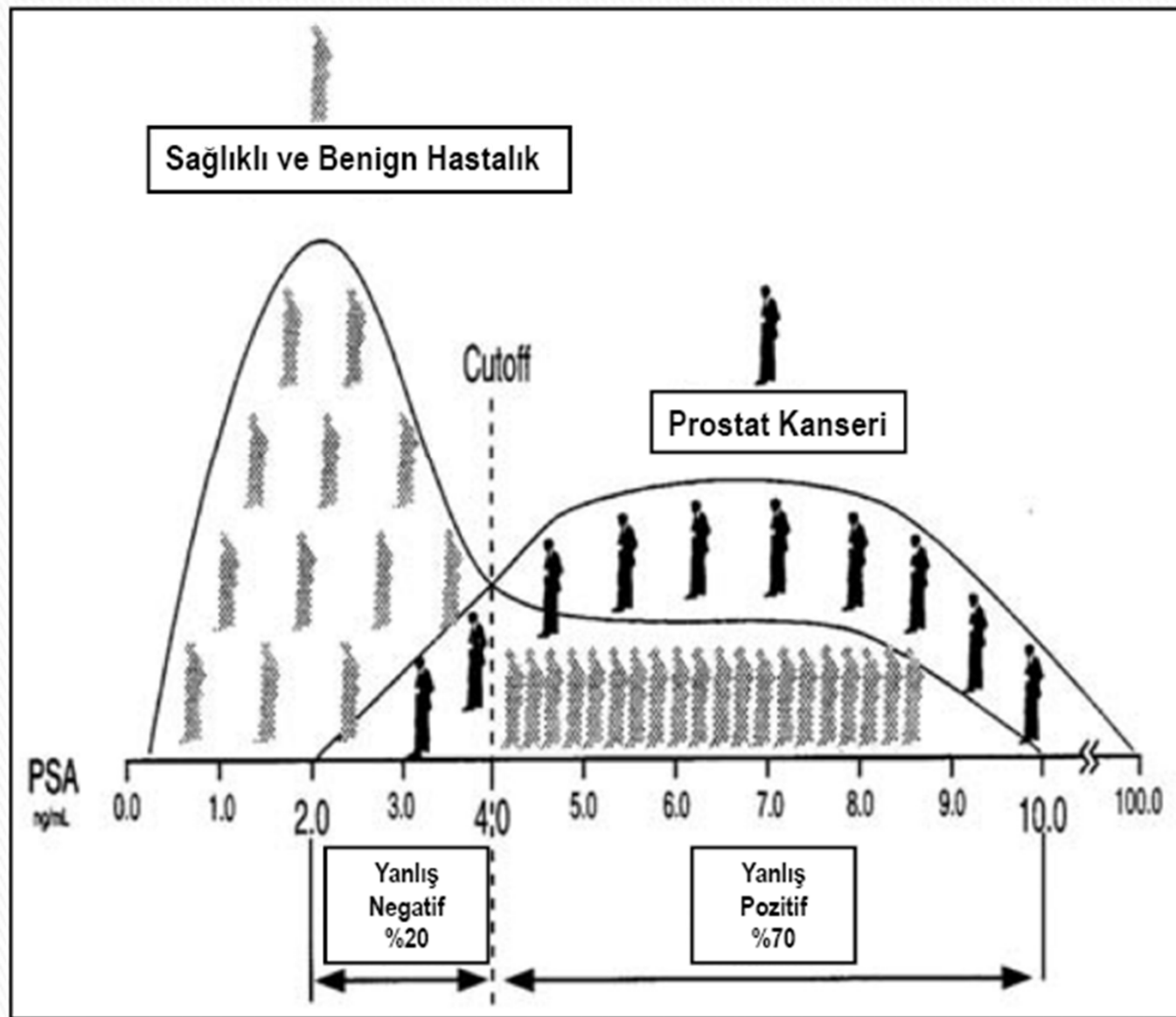
Tanısal test maliyeti (PSA)

- Test : 50 \$
- Biyopsi / görüntüleme: 1000 \$
- % 95 sensitivite

- $50 \$ + (1000 \$ * 0,05) = 100 \$$

Ann Inter Med 1991; 114:657-661

Prostat Spesifik Antijen (PSA) Analitini Örnek Olarak Kullanarak Tanısal Sensitivite ve Spesifitenin Gösterimi



PSA Testi Klinik Performansı

	Prostat CA (+)	Prostat CA (-)	Toplam
PSA test (+)	160 (TP)	6.860 (FP)	7.020
PSA test (-)	40 (FN)	2.940 (TN)	2.980
Toplam	200	9.800	10.000

*Wians FH. Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean?
LABMEDICINE; 40(2), 2009*

PSA Testi Klinik Performansı

- Prevalans (p) = Hasta/popülasyon
= $200/10.000 = \% 2$
- Sensitivite = $TP/(TP+FN)$
= $160/(160+40) = \% 80$
- Spesifite = $TN/(TN+FP)$
= $2.940/(2.940+6.860) = \% 30$
- Etkinlik = $(TP+TN)/(TP+FP+FN+TN) = \% 31$
- **Pozitif Tahmin Değeri (PPV) = $TP/(TP+FP) = \% 2,3$**
= $(\text{sensitivite})(p)/[(\text{sensitivite})(p)+(1-\text{spesifite})]$
- Negatif Tahmin Değeri (NPV) = $TN/(TN+FN) = \% 98,7$
- Sensitivite + Spesifite = $80 + 30 = 110$

Kullanışlı bir laboratuvar testi > 170

- Hastalığa tanı koyamama riski yüksekse (AIDS) → yanlış negatifler kabul edilemez → ↑ sensitivite istenir
- Hastalık potansiyel olarak ölümcül ve destek tedavi dışında tedavi yoksa (kistik fibrozis) → yanlış pozitifler kabul edilemez → ↑ spesifite istenir
- ↑ sensitivite, ↑ spesifite

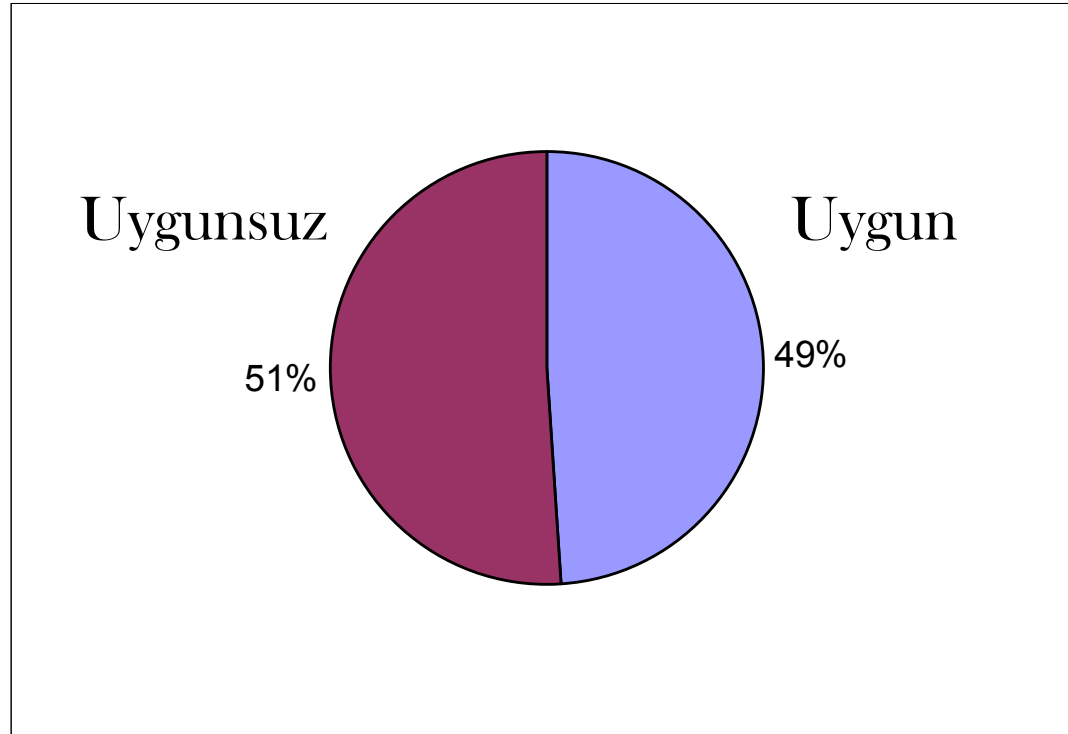
Free PSA istemleri

Prostat kanseri taramasında free PSA endikasyonları

- PSA: 2,5 - 10 arasında ise
- Hastaların 10 yıldan fazla yaşam beklentisi varsa

American Cancer Society, American Urologic Assn guideline

Free PSA istemlerinde



Jackson BR, Roberts WR. Free prostate-specific antigen test utilization: consistency with guidelines. J Gen Int Med 2005

CAP alışması: Digoksin testi istemi

- Toksik digoksin seviyelerinin ~ %25'i yanlış numune alım zamanından dolayı yanlış +

Howanitz PG et al. Arch. Pathol. Lab. Med. 1993

Trombofili

- Patolojik tromboz yaygın
- Kalıtsal trombofilinin test edilmesi karışık ve laboratuvarın gelişen bir alanı

CAP concensus conference XXXVI

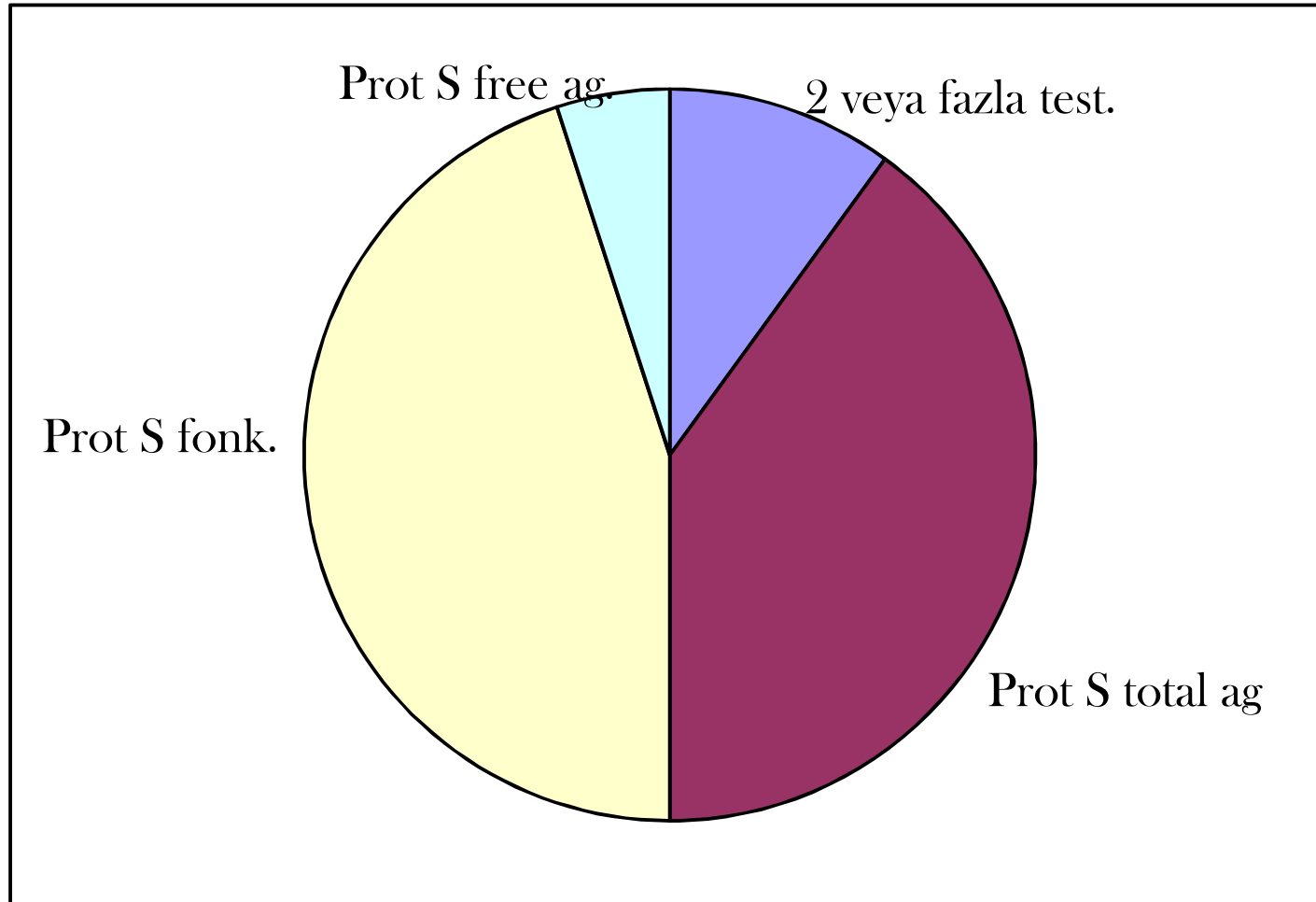
- APC resistance = V Leiden mutasyon tesbiti
- AT, prot S ve C için fonksiyonel testler (ve prot S free ag) uygun başlangıç testleridir
 - Total AT, prot S ve C sınırlı role sahiptir
- Test yapımı ideal olarak, hasta akut pıhtılaşmadan düzeldiğinde ve antikoagülan almadığı zamana ertelenmelidir

Trombofili (Montefiore Medical Center)

- 200 ardışık trombofili panel
 - % 20'inde prot S ve / veya C düşük
 - Hepsi warfarin veya gebeliğe bağlı
 - % 63 istem akut dönemde yapılmış

Somma et al, AJCP 2006; 126(1)

Protein S sistemleri



CAP alışması: Heparin izlemi

- Heparin alan hastalar için;
 - % 5'i ilk 12 saatte koagulasyon monitorizasyonu yok
 - % 13'ünün ilk 72 saatte trombosit sayımı yok

Valenstein PN et al. Arch. Pathol. Lab. Med. 2004

hs-CRP 2003-2006 yıllarında alt saptama sınırlarına göre olgu sayıları

Yıllar	hs-CRP (<5 mg/L)	hs-CRP (>5 mg/L)	Toplam
2003	704 (%68.75)	320 (%31.25)	1024
2004	867 (%69.58)	379 (%30.42)	1246
2005	1902 (%68.03)	894 (%31.97)	2796
2006	2454 (%68.03)	1153 (%31.97)	3607
2003-2006	5927 (%68.34)	2746 (%31.66)	8673
	hs-CRP (<1 mg/L)	hs-CRP (>1 mg/L)	
2006- 2. yarısı	385 (% 24.37)	1195 (%75.53)	1580

Işıklar ÖÖ, Başol G, Barutcuoğlu B ve ark. Yüksek duyarlılık C reaktif proteini akılcı kullanıyor muyuz? Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2007;5(1): 27-32

Önce YDO yöntem, sonra yüksek duyarlıklı yöntem kullanılması

5 mg/L'ye göre

100 hasta XCRP= 100 CRP TL
68 hasta hs-CRP= 680 CRP TL
Toplam= 780 CRP TL
Ekonomik kazanç= % 22

1 mg/L'ye göre

100 hasta CRP= 100 CRP TL
24 hasta hs-CRP= 240 CRP TL
Toplam= 340 CRP TL
Ekonomik kazanç= % 66

- Klinisyenlere geri bildirim yapılması test istemlerinde belirgin bir azalmaya yol açmaktadır
- Geri bildirim kesilmesini takiben belli bir periyotta tekrar eski haline döner

Gama R, Nightingale PG, Broughton PMG et al. Modifying the request behaviour of clinicians. J Clin Pathol 1992,;45:248-249

- ◆ Tanısal testlerin klinik kullanımını için araştırma fonlarının artırılması
- ◆ Tanıya yönelik daha iyi araştırmalar yapan, daha iyi tanı koyan hekimlerin ödüllendirilmesi
- ◆ Yanlış tanı bakımının ödenmemesi
- ◆ Sorun test sayısının artırılması veya azaltılması değil klinik bakım içinde teşhis uygulamalarını optimize etmektir

- ☑ Laboratuvar tanısı sağlık bakımının kalitesi için kritik bir faktördür
- ☑ Bir laboratuvar testinin etkinliği o testin doğruluğu veya hastalık durumuyla ilişkisine değil, hastalık durumuna katkısına bağlıdır
- ☑ Bir klinisyenin laboratuvar tıbbındaki tüm gelişmeleri takip etmesi zordur (laboratuvar uzmanı- klinisyen ilişkisi)

Laboratuvar sonuçları hiçbir zaman iyi bir fizik muayene ve anamnezin yerini tutamaz

A black and white portrait of Mustafa Kemal Atatürk, the founder of the Republic of Turkey. He is shown from the chest up, wearing a dark, textured suit jacket over a vest and a white shirt with a patterned tie. He is looking down at an open book he is holding in his hands. The background is dark, making the subject stand out. To the right of the portrait, there is a quote in Turkish and a signature.

"Hiç bir şeye ihtiyacımız yok,
yalnız bir şeye ihtiyacımız vardır;
çalışkan olmak!"

K. Atatürk

ATAM İZİNDEYİZ...