



COVID-19 Pandemi Sürecinde Klinik Biyokimya Laboratuvarında Akılcı Laboratuvar Kullanımı: Test İstemlerinin Retrospektif Değerlendirmesi

Appropriate Laboratory Using In Clinic Biochemistry Laboratory During The COVID-19 Pandemia: Retrospective Evaluation of Test Orders

Berrak GÜVEN , Murat CAN , Abdülkadir TEKİN 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Berrak Güven 0000-0003-4073-3164, Murat Can 0000-0002-1539-3973, Abdülkadir Tekin 0000-0003-0771-2564

Bu makaleye yapılacak atıf: Güven B, Can M, Tekin A. COVID-19 Pandemi Sürecinde Klinik Biyokimya Laboratuvarında Akılcı Laboratuvar Kullanımı: Test İstemlerinin Retrospektif Değerlendirmesi. 2020;4(3):122-127.

Sorumlu Yazar

Berrak Güven

E-posta

berrak_guven@hotmail.com

Geliş Tarihi

24.07.2020

Revizyon Tarihi

27.10.2020

Kabul Tarihi

23.11.2020

ÖZ

Amaç: COVID-19 şüpheli poliklinik hastalarından istenen biyokimyasal testlerin yönergelere uygunluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 1 Mart - 1 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 ön tanılı hastaların demografik ve biyokimyasal verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Biyokimya laboratuvarında incelenen toplam hasta sayısı 1618, toplam test sayısı 26260 idi. Hastaların toplam test sayısının % 30'unun kılavuza uygun olmadığı bulundu.

Sonuç: Refleks ve reflektif test uygulamaları ile laboratuvar uzmanlarının hastaların klinik karar sürecine ve hastanelerin mali bütçesine katkıda bulunmaları sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Klinik biyokimya laboratuvarı, Tanısal test, COVID-19

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the compliance of the biochemical tests requested from COVID-19 suspected polyclinic patients to the guidelines.

Material and Methods: Demographic and biochemical data of patients with a pre-diagnosis of COVID-19 between March 1 and June 1, 2020 were examined retrospectively.

Results: The total number of patients examined in the biochemistry laboratory was 1618, the total number of tests was 26260. It was found that 30% of the total number of tests did not comply with the guide.

Conclusion: It should be ensured that laboratory specialists by reflex and reflective test applications within appropriate laboratory contribute to the clinical decision process of patients and the financial budget of the hospitals.

Key Words: Clinic biochemistry laboratory, diagnostic test, COVID-19

GİRİŞ

Klinik laboratuvarların hastalıkların yönetimindeki rolü oldukça önemlidir. Tıbbi kararların yaklaşık %70'i, hasta öyküsü ve muayeneye göre daha objektif bir değerlendirme sunan laboratuvar sonuçlarına dayanır. Ancak istenen her bir testin klinik kararlar için gerçekten kullanılıp kullanılmadığı (veya gerekli olduğu) oldukça tartışmalıdır. Laboratuvar test istemlerinin yaklaşık % 50'sinin klinikle uyumsuz ve mükerrer istenen testler olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Laboratuvar analizlerini daha etkin kullanma konusunda Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından 2019 yılında tüm tıbbi laboratuvar dallarını kapsayan "Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi" ile sağlık hizmet sunucularında hastaya doğru tanının konulması, verilen ön tanının klinik yararlılığının artırılması ve test istemlerinin maliyet etkili sürdürülebilmesi amaçlanmış, bu konuda gerekli adımlar atılmaya başlanmıştır (3).

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu "Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)" salgını Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Mart 2020'de küresel salgın (pandemi) olarak tanımlanmış enfeksiyöz bir hastalıktır. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı için kullanılırken, pek çok biyokimyasal test COVID-19 hastalarında hastalığın değerlendirilmesinde kullanılır. Bu testler inflamasyon, kardiyak ve kas hasarı belirteçleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonu ve pıhtılaşma sistemi belirteçlerini kapsamaktadır (4).

Sağlık Bakanlığının DSÖ'nün önerileri ve bilimsel gelişmeler doğrultusunda hazırladığı "COVID-19 Rehberi" ile COVID-19 polikliniğinde istenecek biyokimyasal testler; üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor (çocuk hastalar için), aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, total bilirubin, laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz, D-dimer, ferritin, troponin, C-reaktif protein olarak belirlenmiştir (5).

Biz bu çalışmada COVID-19 şüpheli ayaktan hastalardan istenen biyokimyasal testlerin rehberine uygunluğunu değerlendirerek, akılcı laboratuvar kullanımıyla ilgili bir inceleme yapmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda 1 Mart ve 1 Haziran 2020 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi COVID-19 polikliniğinde öntanı olarak UO7.3 ICD kodu girilmiş hastaların

Tıbbi Biyokimya raporlarındaki parametreler retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (10/06/2020-2020/12) etik onay alınmıştır.

Çalışmada örneklem kullanılmamış evreni oluşturan ve kullanılabilir nitelikte olan tüm tetkikler çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma bulguları sayı ve yüzde oranları oluşturularak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

İncelenen dönemler arasında Biyokimya laboratuvarına 1618 adet COVID-19 ön tanısı olarak UO7.3 ICD kodu girilen ayaktan hasta örneği kabul edildi. Bu hastaların demografik özelliklerinin dağılımları Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların özelliklerinin dağılımı

	Hasta sayısı n (%)
Ay	
Mart	15 (0,9)
Nisan	1239 (76,6)
Mayıs	364 (22,5)
Cinsiyet	
Kadın	850 (52,5)
Erkek	768 (47,5)
Yaş	
0-18	121 (7,5)
19-60	1297 (80,2)
>60	200 (12,3)

Bu hastalarda biyokimya laboratuvarında bakılan toplam test sayısı 26260 idi. COVID-19 ön tanılı çocuk ve erişkin hastalardan istenen test gruplarına göre testlerin miktarları ve Sağlık Uygulama Tebliği'ndeki (SUT) puanlarının karşılıkları Tablo 2, 3, 4, 5 ve 6'da sunuldu. Testlerin 7991 adetinin (% 30)'nun rehberine uygun olmadığı belirlendi.

TARTIŞMA

Klinik laboratuvarlardaki toplam test süreci; preanalitik (uygun testin istenmesi, örneğin alınması, transportu ve analiz için hazırlanması), analitik (testin laboratuvarında analiz aşaması) ve postanalitik (testin raporlanma aşaması) evrelerden oluşur. Preanalitik evre kendi içinde, hekimin testi istediği "pre-preanalitik evre" ile örneğin alınıp hazırlandığı "gerçek preanalitik evre"

Tablo 2. COVID-19 ön tanılı hastalardan istenen klinik kimya testlerinin sayı ve SUT (6) puanı değerlendirilmesi

Klinik Kimya Testleri	Erişkin	Çocuk	Toplam Test Sayısı	Testin Sut Puanı	Toplam Puan
Üre	1500	118	1618	1,15	1860,70
Kreatinin	1496	119	1615	1,15	1857,25
Alanin aminotransferaz (ALT)	1500	118	1618	1,15	1860,70
Aspartat aminotransferaz (AST)	1488	119	1607	1,05	1687,35
Sodyum	1418	119	1537	1,15	1767,55
Potasyum	1405	120	1525	1,15	1753,75
Kreatin kinaz (CK)	1331	112	1443	1,46	2106,78
Laktat dehidrojenaz (LDH)	1328	110	1438	1,05	1509,90
Gama-glutamil transferaz (GGT)*	1165	99	1264	1,15	1453,60
Alkalen fosfataz (ALP)*	1160	109	1269	1,15	1459,35
Total Bilirubin	1159	109	1268	1,05	1331,40
Klor	1113	21	1134	1,05	1190,70
Albümin*	1098	111	1209	1,05	1269,45
Kalsiyum*	192	119	311	1,15	357,65
Direkt Bilirubin*	124	109	233	1,05	244,65
Total Protein*	80	28	108	1,15	124,20
Glukoz*	56	37	93	1,05	97,65
Magnezyum*	52	108	160	2,72	435,20
Fosfor*	43	108	151	1,05	158,55
Trigliserit*	15	79	94	1,25	117,50
Amilaz*	14	23	37	1,46	54,02
Ürik Asit*	7	29	36	1,15	41,40
Lipaz*	6	22	28	2,19	61,32
Toplam	17750	2046	19796	28,98	22800,62

*COVID-19 poliklinik hastasından COVID-19 rehberi önerisi dışında istenen testler (5)

Tablo 3. COVID-19 ön tanılı hastalardan istenen inflamasyon testlerinin sayı ve SUT (6) puanı değerlendirilmesi

İnflamasyon Testleri	Erişkin	Çocuk	Toplam Test Sayısı	Testin Sut Puanı	Toplam Puan
CRP	1491	121	1612	2,61	4207,32
Prokalsitonin*	1054	75	1129	26,65	30087,85
Ferritin	64	82	146	5,23	763,58
Toplam	2609	278	2887	34,49	35058,75

*COVID-19 poliklinik hastasından COVID-19 rehberi önerisi dışında istenen testler (5)

olarak ikiye ayrılır. Çalışmalar hataların en fazla preanalitik safhada olduğunu, özellikle uygunsuz laboratuvar test istemlerinin hataların önemli bir oranını oluşturduğu göstermektedir (7). Bu nedenle laboratuvar test sonuçlarının kalite ve güvenilirliğinin artırılmasında preanalitik faz kritik öneme sahiptir (8). ISO 15189:2012 standardı;

(Tıbbi Laboratuvarların Akreditasyonu Uluslararası Standardı) preanalitik, analitik, postanalitik olmak üzere tüm süreçlerdeki hataların kayıt altına alınmasını, izlenmesini ve iyileştirilmesini gerekli kılmaktadır (9).

Tablo 4. COVID-19 ön tanılı hastalardan istenen koagülasyon testlerinin sayı ve SUT (6) puanı değerlendirilmesi

Koagülasyon Testleri	Erişkin	Çocuk	Toplam Test Sayısı	Testin Sut Puanı	Toplam Puan
D-dimer	295	84	379	23,09	8751,11
Fibrinojen*	155	85	240	6,27	1504,80
Protrombin zamanı (PT)*	60	87	147	6,27	921,69
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)*	35	86	121	5,64	682,44
Toplam	545	342	887	41,27	11860,04

*COVID-19 poliklinik hastasından COVID-19 rehberi önerisi dışında istenen testler (5)

Tablo 5. COVID-19 ön tanılı hastalardan istenen kardiyak testlerin sayı ve SUT (6) puanı değerlendirilmesi

Kardiyak Testler	Erişkin	Çocuk	Toplam Test Sayısı	Testin Sut Puanı	Toplam Puan
Troponin T	1243	86	1329	10,45	13888,05
CKMB*	1262	84	1346	10,66	14348,36
Toplam	2505	170	2675	21,11	28236,41

*COVID-19 poliklinik hastasından COVID-19 rehberi önerisi dışında istenen testler (5)

Tablo 6. COVID-19 ön tanılı hastalardan istenen diğer testlerin sayı ve SUT (6) puanı değerlendirilmesi

Diğer Testler	Erişkin	Çocuk	Toplam Test Sayısı	Testin Sut Puanı	Toplam Puan
D vitamini*	-	4	4	21,04	84,16
Tiroid testleri*	8	1	9	4,70	42,30
Vitamin B12*	1		1	5,22	5,22
Folik asit*	1		1	6,79	6,79
Toplam	10	5	15	37,75	138,47

*COVID-19 poliklinik hastasından COVID-19 rehberi önerisi dışında istenen testler (5)

Çalışmamızda COVID-19 için oluşturulan rehberlere dayanarak istenen testlerin rehberlere uygunluğunu değerlendirmeye çalıştık. Poliklinik girişli COVID-19 ön tanılı ayaktan hastalardan istenen klinik kimya testlerinin % 23'ünün (% 80 erişkin, % 20 çocuk), inflamasyon testlerinin % 39'unun (% 93 erişkin, % 7 çocuk), koagülasyon testlerinin % 57'sinin (% 49 erişkin, % 51 çocuk), kardiyak testlerin % 50'sinin (% 94 erişkin, % 6 çocuk) COVID-19 rehberine uyumlu olmadığı gözlemlendi. Bunların haricinde hastalardan hormon ve vitamin testleri istendiği de gözlemlendi.

Laboratuvar testlerinin uygunsuz kullanımı hasta güvenliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Sağlıklı bir insanda bir birinden bağımsız 12 test istemi yapıldığında, bu test sonuçlarından en az birinin referans aralığı dışında çıkma olasılığı % 46 iken test sayısı 20'e çıktığında bu oran % 64'dür (10). Kanıta dayalı laboratuvar tıbbi, laboratuvar

testlerinin klinik karar ve hasta bakımında etkin kullanımını gerekli kılmaktadır (11). Hasta için gerekli olmayan tanısal testler gerçek tanıyı geciktirebilir, gereksiz takip testlerinin oluşumuna ve hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına neden olabilir, hastada gereksiz kan kaybı ve stres oluşumuna yol açabilir (1). Dünya genelinde panik uyandıran bu salgınla ilgili klinisyenlerin tanıya gitmek için algoritmalara daha az riayet etmeleri normal karşılanabilir. Ancak yine de klinisyenlerin şüpheli tanının bilinmezliğinde paket olarak laboratuvar testi isteme eğiliminde olduğu ve bu eğilimin çoğunlukla bilgi eksikliği sonucu oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Laposata ABD'deki tıp öğrencilerine laboratuvar testlerinin uygun seçimi ve test sonuçlarının doğru yorumlanması hakkında öğretim sürelerini tüm 4 yıllık müfredat boyunca sadece 10 saat ile sınırlı kaldığını bildirmiştir (12). Ülkemizde ise buna yönelik yapılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Laboratuvar testlerinin uygun kullanımını değerlendiren çalışmalara göre uygunsuz test istem oranları % 5-95 aralığında büyük değişkenlik göstermektedir (13). Uygun olmayan laboratuvar kullanımı bu oranlara bağlı olarak muazzam bir mali yük oluşturabilir. Uygunsuz test istemlerinin maliyeti yüksek testlerden oluşması bu yükü artırabilir. Bu çalışmada maliyet analizini SUT puanı üzerinden değerlendirdiğimizde, rehberine uygun olmayan test sayısı oranı % 30 olmasına rağmen, SUT fiyatı olarak uygun olmayan test miktarının toplam fiyattan % 55'ne tekabül ettiğini bulduk.

Laboratuvar test istem ve geri dönüş sürelerinin hızlı gerçekleşmesi, test istemlerinin çok olmasının en önemli nedenlerinden biridir (14). Ancak unutulmamalıdır ki, tıbbi laboratuvarlar toplam test süreçlerinde hızı sağlarken, sonuçların güvenilirliği konusunda ciddi bir emek sarf etmektedirler (15). Bu nedenle klinik laboratuvarların maddi ve işgücü kaynaklarının maliyet etkili sürdürülebilmesi için akılcı laboratuvar kullanımının sağlanması gereklidir. Sağlık Bakanlığı Akılcı laboratuvar kullanım projesinde, uygunsuz test istemlerinin önüne geçebilmek için tanı algoritmalarına dayanan Refleks test” ve “Reflektif test” uygulamalarının kullanılmasını önermektedir (16,17). Refleks test; hastadan yapılacak testlerin ön tanıya uygun seçilip, hasta numunesindeki ilk sonuçlara göre belli algoritmalar kapsamında tıbbi laboratuvar yöneticilerinin yeni test(ler)i otomatik olarak isteyebilmesini sağlar. Reflektif test; hasta numunesindeki sonuçlara göre, hastanın diğer klinik ve laboratuvar bilgileri değerlendirilerek, klinisyenin bilgisi dâhilinde, aynı hasta numunesinde yeni testlerin çalışılması işlemidir. Refleks ve reflektif test uygulamalarının hastane idarecileri tarafından klinik laboratuvarlarda rutin kullanıma sokulması, laboratuvar uzmanlarının klinik karar verme sürecine ve hastanelerin mali bütçesine önemli bir katkı sunmasını sağlayacaktır.

Çalışmanın limitasyonları; farklı ICD kodu girilen COVID-19 şüpheli hastalar çalışmaya yansıtılamamıştır. Sağlık Bakanlığının COVID-19 rehberi salgının ilk günlerinden itibaren güncellenmektedir, makalenin yazıldığı dönemdeki testler baz alınarak değerlendirme yapılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışma, COVID-19 için belirlenen rehberden faydalanarak Biyokimya laboratuvarlarında akılcı laboratuvar kullanımını sayılarla göstermesiyle bir ilk olması açısından, ülkemizdeki tıp literatürüne ve Sağlık Bakanlığının “Akılcı Laboratuvar” projesinin önemine dikkat çekmektedir.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın planlanması: Murat Can ve Berrak Güven; Çalışmanın tasarımı ve yazılması: Berrak Güven; Verilerin toplanması: Abdülkadir Tekin; Son gözden geçirme: Murat Can

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 10/06/2020-2020/12 numarası ile etik onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Freedman DB. Towards better test utilization - strategies to improve physician ordering and their impact on patient outcomes. *EJIFCC* 2015;26(1):15-30.
2. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: A 15-year meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(11):e78962.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı: Akılcı laboratuvar kullanım projesi. Erişim 07.06.2020, <https://tetkikteshis.saglik.gov.tr/TR-32919/akilci-laboratuvar-kullanimi-projesi.html>.
4. Henry BH, Santos de Oliveira MH, Benoit S, Plebania M, Lippia G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirusdisease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020;25;58(7):1021-1028.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü: COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu bilim kurulu çalışması) rehberi. Erişim 08.06.2020, <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>.
6. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği (SUT). Erişim 08.06.2020, http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/merkezteskilati/ana_hizmet_birimleri/gss_genel_mudurlugu/anasayfa_duyurular/guncel_sut_28122018.
7. Casalino LP, Dunham D, Chin MH, Bielang R, Kistner EO, et al. Frequency of failure to inform patients of clinically significant outpatient test results. *Arch Intern Med* 2009;169:1123-1129.
8. Badrick T. Evidence-based laboratory medicine. *Clin Biochem Rev* 2013;34(2):43-46.

9. Plebani M, Sciacovellia L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML. Quality indicators in laboratory medicine: A fundamental tool for quality and patient safety. *Clin Biochem* 2013;46(13-14):1170-1174.
10. Nicoll D, Pignone M. Basic principles of diagnostic test use and interpretation. In: Nicoll D, McPhee JS, Pignone M, Detmer WM, Chou TM, editors. *Pocket guide to diagnostic tests* 3th ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001.5-6.
11. Cadamuro J, Ibarz M, Cornes M, Nybo M, Haschke-Becher E, vonMeyer A, Lippi G, Simundic AM. Managing inappropriate utilization of laboratory resources. *Diagnosis (Berl)* 2019;6(1):5-13.
12. Laposata M. Putting the patient first - using the expertise of laboratory professionals to produce rapid and accurate diagnoses. *LabMed* 2014;45:4-5.
13. vanWalraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA* 1998;280(6):550-558.
14. Cadamuro J, Gaksch M, Wiedemann H, Lippi G, vonMeyer A, Pertersmann A, et al. Are laboratory tests always needed? Frequency and causes of laboratory over use in a hospital setting. *Clin Biochem* 2018;54:85-91.
15. Güven B, Can M. COVID-19 pandemi sürecinde biyokimya laboratuvarı akış ve güvenlik prosedürleri: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyimi. *Med J West Black Sea* 2020;4(2):39-43.
16. Srivastava R, Bartlett WA, Kennedy IM, Hiney A, Fletcher C, Murphy MJ. Reflex and reflective testing: Efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests. *Ann Clin Biochem* 2010;47:223-227.
17. Verboeket-van de Venne WP, Aakre KM, Watine J, et al. Reflective testing: Adding value to laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:1249-1252.

