



TÜRK DÜNYASI UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ HALK SAĞLIĞI DERGİSİ

İKİ FARKLI GAİTADA GİZLİ KAN TESTİNİN GEÇERLİLİK YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Burcu Işıktekin Atalay¹, Gülsüm Öztürk Emiral¹, Burhanettin Işıklı¹, İ. Özkan Alataş²,
Selma Metintaş¹, Muhammed Fatih Önsüz¹

1-Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
2- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Nasıl atfı yaparım;

Atalay BI, Emiral GÖ, Işıklı B, Alataş İÖ, Metintaş S, Önsüz MF. İki Farklı Gaitada Gizli Kan Testinin Geçerlilik Yönünden Karşılaştırılması. Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi. 2018;3(2):15-21.



İKİ FARKLI GAITADA GİZLİ KAN TESTİNİN GEÇERLİLİK YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Burcu Işıktekin Atalay¹, Gülsüm Öztürk Emiral¹, Burhanettin Işıklı¹, İ. Özkan Alataş², Selma Metintaş¹, Muhammed Fatih Önsüz¹

1-Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

2- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Özet:

Çalışmanın amacı, sahada gizli kan tespiti için önerilen gaitada gizli kan testinin, referans bir gaitada gizli kan testi ile geçerlilik yönünden karşılaştırılmasıdır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarına gönderilen gastrointestinal sistemde kanama şüphesi olan hastaların gaitaları üzerinde yapılan metodolojik bir çalışmadır. Üniversite polikliniklerine başvuran hastalardan gastrointestinal sistemde kanama şüphesi olan 101 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Her gaita numunesine sıra ile sahada kullanılan immunokimyasal gaitada gizli kan testi, ardından referans immunokimyasal gaitada gizli kan testi yapıldı. Biyokimya laboratuvarında kullanılan gaitada gizli kan testi referans test olarak kabul edildi. Sahada kullanılan gaitada gizli kan testi 12(%11.9) hastada pozitif iken, referans gaitada gizli kan testi ise 26(%25.7) hastada pozitifdir. Sahada kullanılan testte 89(%88.1) hasta negatif iken, referans gaitada gizli kan testinde 75(%74.2) hasta negatif idi. İki test arasında ileri derecede uyum bulundu ($p < 0.001$). Sahada kullanılan gaitada gizli kan testinin, referans gaitada gizli kan testine göre sensitivitesi %46, spesifitesi %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer ise %84 olarak hesaplandı. Çalışmada sahada kullanılan gaitada gizli kan testinin spesifitesi yüksek ancak testin sensitivitesi düşük olarak hesaplandı. Taramalarda kullanılan testlerin hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olması gerekmektedir. Gaitada gizli kan testinin değerlendirilmesi için geniş örneklem gruplarında çalışma tekrarına ihtiyaç vardır

Anahtar kelimeler: Gaitada gizli kan testi, Metodolojik çalışma, Sensitivite, Spesifite, Tarama

COMPARE of VALIDITY of TWO DIFFERENT FAECAL OCCULT BLOOD TESTS

Abstract:

The aim of the study is to compare the validity of faecal occult blood test, with a reference faecal occult blood test. This study is a methodological study conducted on the patients' gaita who had suspected bleeding in the gastrointestinal system which were sent to Biochemistry Laboratory of Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine. A total of 101 outpatients who had suspected bleeding in the gastrointestinal tract were included in the study. Each gaita sample analyzed by a immunochemical faecal occult blood test used was performed, and then also analyzed by a reference immunochemical faecal occult blood test. The faecal occult blood test used in the biochemistry laboratory was accepted as a reference test. While 12 (11.9%) of the faecal occult blood test used in the screening was positive, 26 (25.7%) were found positive by the reference faecal occult blood test. While 89(88,1%) of the faecal occult blood test used in the screening was negative, in the reference faecal occult blood test, 75(74.2%) were negative. There was a good concordance between the two tests ($p < 0.001$). According to the faecal occult blood test in the reference, the sensitivity of the faecal occult blood test used in the screening was 46%, the specificity was 100%, positive predictive value was 100% and negative predictive value was 84%. In the study, the specificity of the faecal occult blood test used in the screening was high but the sensitivity of the test was low. The sensitivity and specificity of the tests used in the sceening should be high. There is a need to repeat studies in large sample groups to evaluate the faecal occult blood test

Keywords: Faecal occult blood test, Metadological study, Sensitivity, Specificity, Screening

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Dr. Burcu Işıktekin Atalay, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

e-posta: burcustkn@hotmail.com

Geliş tarihi: 10.02.2018, **Kabul tarihi:** 20.04.2018

Giriş

Kolorektal kanser (KRK), yüksek mortalite ve morbidite oranları ve hastalığa bağlı sosyoekonomik yük nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Dünya genelinde KRK erkeklerde üçüncü, kadınlarda ise ikinci en yaygın kanserdir (1). Türkiye’de ise hem erkeklerde hem de kadınlarda üçüncü sırada yer almaktadır (3). En çok öldüren ilk beş kanser arasında yer almaktadır (1).

KRK’nın prognozu tanı anındaki evreyle yakından ilişkilidir (4,5). Topluma uygun tarama programları ile hastalığı erken evrede belirti vermeden lokalize olarak yakalamak mümkündür ve erken evrede teşhis edildiğinde büyük ölçüde tedavi edilebilmektedir (4-6). KRK taraması insidansı ve mortaliteyi azaltmakla birlikte, tedavi maliyetlerini de düşürmektedir (2,4,5,7-11). Ülkemiz altyapısı ve olanakları göz önüne alındığında Sağlık Bakanlığının uyguladığı yöntem 50-70 yaş arası bireylere iki yılda bir Gaitada Gizli Kan (GGK) testi ve 10

yılda bir kolonoskopi ile toplum tabanlı taramadır (5). Test sonucu pozitif olduğunda ise ileri tetkik önerilmektedir (12).

Toplum tabanlı taramalarda kullanılan GGK testlerinden bir immunokimyasal testtir. Bu test, insan globin proteinine spesifik, daha az gaita örneği ile patolojiyi saptayabilir ve hiçbir diyet veya ilaç kısıtlaması gerektirmemektedir (2,12). Aynı zamanda, globin proteini üst gastrointestinal sistemde sindirim enzimleri tarafından parçalandığı için alt gastrointestinal kanamaya özgüdür (11). İmmünokimyasal test diğer GGK testlerine göre daha pahalıdır, fakat daha az yanlış pozitif sonuç ve daha az ileri tetkik gerektirmesinden dolayı maliyet etkinliğinde diğerlerinin önüne geçmektedir ve Türkiye Kanser Tarama Programında kullanılmaktadır (5).

Çalışmanın amacı, sahada gizli kan tespiti için önerilen gaitada gizli kan testinin, referans bir gaitada gizli kan testi ile geçerlilik yönünden karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, 7-14 Aralık 2015 tarihlerinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarına gönderilen gastrointestinal sistemde kanama şüphesi olan hastaların gaitaları üzerinde yapılan metodolojik bir çalışmadır.

Çalışma için gerekli onay alındı. Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için yapılan güç analizinde, %85 güç ile örneklem büyüklüğü en az 101 kişi olarak hesaplandı. Çalışma grubunu üniversite polikliniklerine başvuran 101 hasta oluşturdu. Üniversite polikliniklerine başvuran hastalardan gastrointestinal sistemde kanama şüphesi olanlardan alınan gaita numuneleri biyokimya laboratuvarında test edildi. Her gaita numunesine sırayla sahada KRK taraması için kullanılan immunokimyasal GGK testi,

ardından referans immunokimyasal GGK testi yapıldı.

Referans GGK testi (Laboquick®) basit, hemoglobine direk bağlanan test 30 ng/ml insan hemoglobini 10 dakika içerisinde tespit etmektedir.

Sahada kullanılan GGK testi (SKY®) ise, tek basamak kaset şeklinde, gaita numunesinde 50 ng/ml insan hemoglobini yaklaşık 10 dakika gibi bir sürede saptayan, monoklonal antikor içeren bir testtir. Test kiti içerisinde numune toplama cihazı ve GGK test cihazı bulunmaktadır.

Her iki testte insan hemoglobini seçerek tespit eden, iki spesifik monoklonal antikor içeren immunokromatografik sandviç metodundan oluşmaktadır. Her iki yöntemin kullanılmasından önce herhangi bir diyet kısıtlamasına gerek bulunmamaktadır. Gaita örnekleri herhangi

bir koruyucu madde, kültür medyumunu, deterjan ve başka maddeleri içermeyen temiz bir kap içinde laboratuvara gelen gaita örnekleri hemen ya da 2-8C'de en fazla 48 saat bekletildikten sonra aynı araştırmacı tarafından her iki yöntemle test edildi.

Veriler bilgisayar ortamında IBM SPSS (versiyon 15.0) İstatistik Paket Programı'nda değerlendirildi. Biyokimya

laboratuvarında kullanılan gaitada gizli kan testi referans test olarak kabul edildi. Sahada kullanılan GGK testinin referans teste göre sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) ve doğruluğu hesaplandı. İki test arasındaki uyum McNemar kare testi ile analiz edildi. Güç analizinde G-Power programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 101 hastanın yaşları 1 ile 76 arasında değişmekte olup ortalaması 23.19 ± 23.73 'dir. Ortancası ise 22 idi. Hastaların 53'ü (%52.5) erkek, 48'i (%47.5) kadın idi.

Hastaların 12(%11.9)'sinde sahada kullanılan GGK testi pozitif iken, 26(%25.7)'sında referans GGK testi pozitif idi. Sahada kullanılan testte 89(%88.1)

hasta negatif iken, referans GGK testinde 75(%74.2) hasta negatif idi. İki test arasında ileri derecede uyum bulundu ($p < 0.001$).

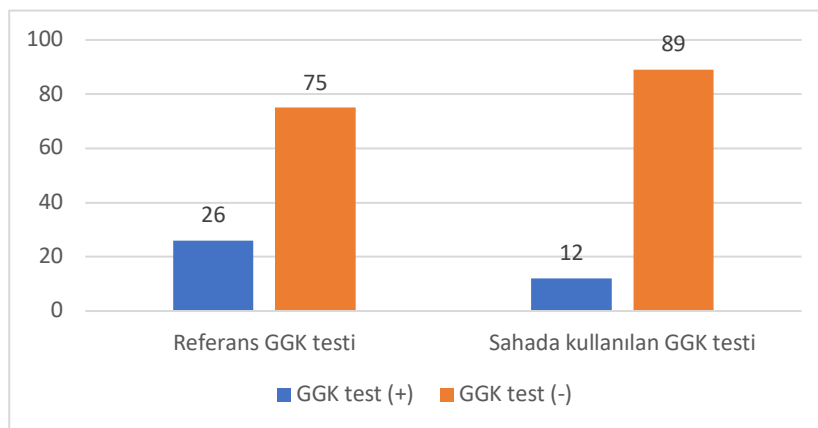
Sahada kullanılan GGK testi sonuçlarının referans teste göre GGK testi sonuçları ile karşılaştırılması Tablo 1'de verildi.

Referans GGK testi ile sahada kullanılan GGK testinin sonuçlarının karşılaştırılması Grafik 1'de verildi.

Tablo 1: Sahada kullanılan GGK Testi sonuçlarının referans teste göre GGK Testi sonuçları ile karşılaştırılması

		Referans Gaitada Gizli Kan Testi		Toplam n(%)	P*
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)		
Sahada kullanılan Gaitada Gizli Kan Testi	Pozitif	12 (46.2)	0 (0.0)	12 (11.9)	$p < 0.001$
	Negatif	14 (53.8)	75 (100.0)	89 (88.1)	
	Toplam	26 (100.0)	75 (100.0)	101 (100.0)	

*: McNemar X^2 testi



Grafik 1: Referans ve sahada kullanılan GGK testlerinin sonuçları

Sahada kullanılan GGK testinin, referans GGK testine göre sensitivitesi %46, spesifitesi %100, PPD %100 ve NPD ise %84 olarak hesaplandı. Sahada kullanılan

GGK testinin referans GGK testine göre geçerlilik değerleri ve %95 güven aralıkları Tablo 2’de verildi.

Tablo 2: Sahada kullanılan GGK testinin referans GGK testine göre geçerlilik değerleri ve güven aralıkları

	<i>Değer</i>	<i>%95 Güven aralığı</i>
<i>Duyarluluk</i>	%46	%45.91 – %46.09
<i>Özgüllük</i>	%100	-
<i>Pozitif prediktif değer</i>	%100	-
<i>Negatif prediktif değer</i>	%84	% 83.93 – % 84.07
<i>Doğruluk oranı</i>	%86	% 85.94 – % 86.06

Tartışma

KRK’dan ölümlerin önlenmesi tedavilerin uygulanabilmesi için erken teşhis önemlidir. Erken teşhis ise kaliteli ve etkili tarama programlarının uygulanması ile sağlanabilecektir(5). Tarama yaparken kullanılacak test hasta ve sağlam bireyleri ayırabilmelidir (13). Dolayısıyla sahada KRK taramasında kullanılan GGK testinin geçerliliği önemlidir.

Sensitivite testin gerçek hasta olanlardan ne kadarını hasta olarak saptayabildiğini gösterir, spesifitesi sağlam olanlardan ne kadarını doğru olarak sağlam saptayabildiğini göstermektedir (13, 14).Yapılan çalışmalarda KRK taraması için kullanılan immunokimyasal GGK testlerinin sensitivite değerleri %65- %94 arasında, spesifite değerleri ise % 87-94 arasında rapor edilmektedir (11,15-18). Çalışmanın gerçekte amacı gaitada gizli kanı belirlemede saha tarama testinin doğruluğunu belirlemektir. Çalışma da sahada kullanılan GGK testinin laboratuarda kullanılan GGK testine göre sensitivitesi %46, spesifitesi ise %100 saptandı. Literatürde geniş bir sensitivite aralığı olduğu görülmektedir ancak düşük sensitivite değerleri sonucu hasta kaçırabileceğinden güvenilmez olduğu rapor edilmektedir(5, 11). İyi bir tarama testinin hem sensitivitesinin hem de spesifitesinin yüksek olması istenmektedir (11, 13). Sensitivitesi 0.80 ve spesifitesi

0.75 olan bir testle tarama yapıldığında tanının %98.6 doğru olacağı bildirilmektedir (19). KRK gibi toplumda taranıp, erken tanı konulduğunda, tedavi edilip, ilerlemesi durdurulabiliyor ve komplikasyonları önlenbiliyor ise özellikle sensitivitenin önemli olduğu ve yüksek olması beklenmektedir (13,14). Bu geçerlilik değerleri GGK testi sonuçlarının değerlendirilmesinde önemlidir. KRK tanısı için GGK testinin sonucu pozitif olanların KRK tanısı açısından ileri tetkik yapılması gerekmektedir. Aynı zamanda iyi bir tarama testinin yanlış pozitif sonuçları az olmalı ki, ileri tetkikler sonucu maliyet bakımından yük getirmemelidir.

PPD yeni test sonucunda pozitif olanların içinde ne kadarının gerçekte hasta olduğunu göstermektedir. NPD ise yeni test sonucunda negatif olanların içinde ne kadarının gerçekte hasta olmadığını göstermektedir(13). Tayvan’da KRK tarama programında kullanılan immunokimyasal testler PPD’leri arasında fark olduğu rapor edilmektedir (18). İtalya’daki tarama programında kullanılan immunokimyasal testlerin PPD’leri arasında ise fark bildirilmemektedir(20). Suudi Arabistan’da yapılan çalışmada ise PPD %10.7, NPD ise %99.5 olarak rapor edilmektedir(16). Çalışmanın amacı bu çalışmalardan farklı olsa da, gaitada gizli kanı tespit etmede PPD %100, NPD ise

%84 olarak saptandı. Sahada kullanılan GGK testi, sonucu pozitif gelenlerin hepsini hasta, ancak negatif gelenlerin %84'ünü sağlam olarak tespit etti.

Gerçekte testin hasta ve sağlam olarak toplam doğru tanı oranına doğruluk denilmektedir. Bir testin tanı koymaya

Sonuç

Çalışmada sahada kullanılan GGK testinin spesifitesi yüksek ancak testin sensitivitesi düşük olarak hesaplandı. Taramalarda kullanılan testlerin hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olması gerekmektedir. Türkiye Kanser Tarama Programında sensitivitesi %50'nin altında bulunan tarama testlerini taramada önermediği dikkate alındığında(5), %46

yardımcılığı, doğruluğu olarak belirlenmektedir ve bir yakın olması istenmektedir (14). Yapılan bir meta analizde immunokimyasal GGK testinin doğruluk oranı %95 olarak bildirilmektedir (15). Çalışmanın gaitada gizli kan tespitinde doğruluk değeri %86 olarak saptandı.

sensitivite değerine sahip bir test kitinin sahada tarama için kullanımının yeniden düşünülmesi gerekir.

Toplum tabanlı taramalarda GGK testinin kullanılabilmesi, testin sensitivite ve spesifitesini değerlendirmek için geniş örneklem gruplarında çalışma tekrarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 2012 [Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx].
2. Zubero MB, Arana-Arri E, Pijoan JI, Portillo I, Idigoras I, López-Urrutia A, et al. Population-based colorectal cancer screening: comparison of two fecal occult blood test. *Frontiers in pharmacology*. 2014;4:175.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. 2017, Ankara.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı Değerlendirme Raporları, Kolorektal Kanser Taramaları. Available from: <http://kanser.gov.tr/Dosya/Bilgi-Dokumanlari/raporlar/kolorektal.pdf>
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser Kontrol Programı. 2015, Ankara.
6. Özaltun ŞC, Güler S, Şengelen M. Sağlık Taramaları. HUTF Halk Sağlığı AD. Toplum Eğitim Sunumları Available from: http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/diger/topluma_yonelik.php.
7. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2016;gutjnl-2015-310912.
8. Organization WH. Guide to cancer-early diagnosis. Guide to cancer-early diagnosis. 2017.
9. Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, Bovo E, Guzzinati S, Baracco S, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut*. 2015;64(5):784-90.
10. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(22):1603-7.
11. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570-95.
12. American Cancer Society. Colorectal Cancer Screening Tests, Early Detection, Diagnosis and Staging. 2018 [Available from: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/screening-tests-used.html>].
13. Tezcan SG. Temel Epidemiyoloji. 1 ed: Ankara; 2017.
14. Alpar R. Uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik: spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle: Detay Yayıncılık; 2010.
15. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2014;160(3):171-81.
16. Elsafi SH, Alqahtani NI, Zakary NY, Al Zahrani EM. The sensitivity, specificity, predictive values, and likelihood ratios of fecal occult blood test for the detection of colorectal cancer in hospital settings. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2015;8:279.
17. Zorzi M, Fedato C, Grazzini G, Stocco FC, Banovich F, Bortoli A, et al. High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy. *Gut*. 2011;60(7):944-9.
18. Chiang T-H, Chuang S-L, Chen SL-S, Chiu H-M, Yen AM-F, Chiu SY-H, et al. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. *Gastroenterology*. 2014;147(6):1317-26.
19. Şenocak M. Biyoistatistik. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 1998:314.
20. Passamonti B, Malaspina M, Fraser CG, Tintori B, Cariani A, D'angelo V, et al. A comparative effectiveness trial of two faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT). Assessment of test performance and adherence in a single round of a population-based screening programme for colorectal cancer. *Gut*. 2016;gutjnl-2016-312716.