

# Tiroidektomi Operasyonu Hazırlığı Yapılan Hastalarda Tiroid Fonksiyon Testlerinin Fiyat-Yararlılık Analizi

## COST-EFFECTIVENESS OF THYROID FUNCTION TESTS IN EVALUATION OF THYROIDECTOMY PATIENTS

Dr. Serdar ÖZBAŞ\*, Dr. Ali Doğan BOZDAĞ\*, Dr. Didem KOZACI\*\*

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, (\*) Genel Cerrahi ve (\*\*) Biyokimya ABD, AYDIN

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı değişik öntanılar ile tiroidektomi operasyonuna hazırladığımız hastalarda yapılan tiroid fonksiyon ölçümleri ile sadece öngörülen testlerin yapıldığı durumdaki fiyat-yararlılık analizinin ortaya konmasıdır.

**Durum Değerlendirmesi:** Tiroid bezine ait bir patolojiden şüphe edilen hastalarda tiroid disfonksiyonunu saptamak amacıyla tiroid fonksiyon testlerinden faydalanılır. Son 5 dekada bu amaca yönelik olarak birçok test geliştirilmiştir. Modern yaklaşım ise serum tirotropin konsantrasyonu ve antimikrozomal antikor titresini ölçümleridir. Ancak ülkemizde birçok merkezde tiroid bezi fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla gereksiz parametrelere bakılmaktadır.

**Yöntem:** Mart 1997-Eylül 2000 arasında 205 hastada çalışılan TFT panelinin ( $TT_3$ ,  $TT_4$ ,  $sT_3$ ,  $sT_4$ , TSH) ve sadece sTSH veya sTSH +  $sT_4$  ölçümünün maliyet hesabı yapıldı ve operasyon endikasyonu bakımından aralarındaki fark tartışıldı.

**Çıkarımlar:** Tüm TFT panelinin maliyeti 2.255.000.000 TL olarak saptanmıştır. Sadece sTSH çalışılmış olsaydı bu miktar 369.000.000 TL; sTSH ve  $sT_4$  beraber ölçülseydi 881.500.000 TL olacaktı.

**Sonuçlar:** Tiroid bezi hastalığı düşünülen olguların bir çoğunda serum sTSH ölçümü tek başına yeterli ve fiyat-yararlılık oranı yaklaşık 6 kat daha ucuz bir yöntemdir. Seçilmiş olgularda ise sTSH'ya ek olarak  $sT_4$  düzeyine bakılması subklinik olguların atlanmamasını sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid fonksiyon testleri, serbest  $T_4$ , sensitif TSH, fiyat-yararlılık

### SUMMARY

Thyroid function tests are in use to evaluate thyroid dysfunctions in possible pathologies of the gland. During the last five decades, many tests were developed to fulfill this ambition. Currently, serum thyrotropin and anti-microsomal antibody levels are more preferably used. However, in our country, many other parameters were also measured to evaluate the thyroid functions. The aim of this study was to discuss the cost-effectiveness of thyroid function test panel ( $TT_3$ ,  $TT_4$ ,  $sT_3$ ,  $sT_4$ , TSH) compared to the determination of sTSH blood level alone or sTSH +  $sT_4$ , in evaluation of the thyroid dysfunction in 205 patients operated in our clinic between March 1997 - September 2000. Their differences regarding the operation indications were also evaluated. Costs of TFT panel were determined as 2.255.000.000 TL, while sTSH alone, and sTSH +  $sT_4$  costs were calculated as 369.000.000 TL and 881.500.000 TL, respectively. In conclusion, we suggest that serum sTSH measurements in patients with possible thyroid dysfunction is sufficient and much less expensive. In selected cases, addition of  $sT_4$  measurement to sTSH may help to evaluate subclinical patients.

**Keywords:** Thyroid function tests, free  $T_4$ , sensitive TSH, cost-effectiveness

## GİRİŞ

Tiroid fonksiyon testlerinde (TFT) 1960'lı yıllardan sonra önemli gelişmeler elde edilmiştir. Bu sayede tiroid bezine ait bir patoloji düşünülen hastalarda, tiroid disfonksiyonunu doğru olarak saptama yönünde aşamalar sağlanmıştır. Zaman içerisinde birçok test geliştirilmiş ancak bunların yine büyük bir kısmı bugün geçerliliklerini yitirmişlerdir. Tiroid bezi fonksiyonunu değerlendirmede en ciddi gelişme ise tirotropin (TSH) düzeyinin radyoimmünoassay yöntemleri ile ölçülmeye başlanmasıyla elde edilmiştir. Böylece aynı zamanda endojen serbest  $T_4$  ( $sT_4$ ) değerleri hakkında da bilgi sahibi olmak mümkün olmuştur (1,2).

Tek nodül veya multinodüler guatr (MNG) varlığında tiroid bezi disfonksiyonunu araştırmak amacıyla bugün için tercih edilen testler  $sT_4$  ve TSH ölçümleridir. Hatta birçok olguda sensitif TSH ( $sTSH$ ) ölçümü tek başına yeterli olmaktadır (3,4). Multinodüler guatr teşhisi konan hastaların %80'nin ötiroid oldukları düşünülürse, bu hastalarda daha fazla tetkik yapmanın gereksizliği de anlaşılacaktır (5).

Bu çalışmada tiroid bezinde tek nodül, MNG ve tiroid malignitesi şüphesi nedeniyle Mart 1997-Eylül 2000 tarihleri arasında tiroidektomi operasyonu yapılan 205 hastanın tiroid fonksiyon testlerine ait sonuçlar, bu testlerin tiroid bezinin fonksiyonel durumunu göstermesi ve operasyon endikasyonu koymada hepsinin gerekliliği açısından değerlendirilmiştir. Total  $T_4$  ( $TT_4$ ), total  $T_3$  ( $TT_3$ ), serbest  $T_4$  ( $sT_4$ ), serbest  $T_3$  ( $sT_3$ ) ve  $sTSH$  ölçümlerinden oluşan tiroid fonksiyon testlerinin hepsi yerine sadece bu hastalara  $sTSH$  ve gerektiğinde  $sT_4$  bakılmasının fiyat-yararlılık ilişkisi incelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 1997-Eylül 2000 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Anabilim Dalı'nda tiroid bezi patolojisi nedeniyle (Tek nodül, multinodüler guatr ve tiroid malignitesi şüphesi) ameliyat edilmiş olan 205 olgu çalışma kapsamına alındı. Hipertiroidizm nedeniyle operasyon planlanan 25 hasta ise çalışma dışında tutulmuştur. Bu olgulardan preoperatif olarak en az birkez  $TT_3$ ,  $TT_4$ ,  $sT_3$ ,  $sT_4$ ,  $sTSH$ 'ya bakıldığı saptanmıştır. Tiroid fonksiyon testleri Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda kurulu olan BIO-DPC IMMULITE otoanalizör sistemi ile ölçülmüş; bu amaçla RIA harici yöntemlerden olan kemilüminisans metodlarla çalışılmıştır. IMMULITE hormon testleri solid faz, kemilüminesant immünometrik ölçümler olup, testler üretici firma tarafından belirtilen talimatlara uygun olarak yapılmıştır. Bu testlere ait birim fiyatlar belirlenirken 2000 yılı Bütçe Uygulama Talimatı'ndaki değerler dikkate alınarak hesaplama yapılmıştır.

## SONUÇLAR

Olguların yaş ortalaması 44.1 (17-78) olup; hastaların 37'si erkek (%18), 168'i kadın (%82) idi. Histopatolojik olarak olguların 199'u benign (%97.1), 6'sının malign (%2.9) olduğu saptandı. Olguların histopatolojik dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır.

Tiroid fonksiyon testlerinin en az bir kez çalışılmış olduğu tespit edilmiş ve hesaplamalar bu esasa göre yapılmıştır. Tiroid fonksiyon testlerine ait parametrelerin 2000 yılı Bütçe Uygulama Talimatı'ndaki birim fiyatları Tablo 2'de yer almaktadır. Bu sonuçlara göre daha önce belirtilen nedenlerle tiroidektomi operasyonuna hazırlanan 205 hastada sadece tiroid bezinin fonksiyonunu değerlendirebilmek amacıyla harcanan miktar 2.255.000.000 TL'dir. Olgularda  $sTSH$  tek başına çalışılmış olsaydı 369.000.000 TL;  $sTSH$  ve  $sT_4$  birlikte bakılmış olsaydı 881.500.000 TL masraf yapılmış olacaktı. Her iki durumda sırasıyla

**TABLO 1: OLGULARIN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE DAĞILIMI**

Histopatoloji	Olgu sayısı (n)	Oran (%)
Multinodüler guatr	159	77.6
Tek nodül	30	14.6
Tiroidit	6	2.9
Tiroid papiller karsinom	5	2.4
Diffüz hiperplazi	3	1.5
Graves	1	0.5
Toplam	205	100

**TABLO 2: TFT PANELİNİN 2000 YILI  
BÜTÇE UYGULAMA TALİMATI'NA GÖRE  
FİYAT ANALİZİ**

Test	Fiyat (TL)
TT <sub>3</sub>	1.800.000
TT <sub>4</sub>	1.800.000
sT <sub>3</sub>	3.100.000
sT <sub>4</sub>	2.500.000
sTSH	1.800.000
Toplam	11.000.000

1.886.000.000 TL ve 1.373.500.000 TL tasarruf edilmiş olacaktır.

### TARTIŞMA

Tiroid fonksiyon testlerinin tarihsel gelişimi sırasında kullanılmış ve halen ülkemizdeki birçok merkezde tiroid bezinin fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla yaygın olarak başvuru olan TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>, sT<sub>3</sub> ve sT<sub>4</sub> testlerinin hepsinin rutin olarak, her hastada çalışılmasının aslında hastalığın klinik değerlendirmesinde faydası olmadığı görülmüştür. Tiroid bezi disfonksiyonu düşünülen bir hastanın değerlendirilmesi sırasında iki noktaya dikkat edilmesi gerekir: Hastanın metabolik durumu ve tiroid hastalığının etiyojisi. Tiroid bezinin fonksiyonunu belirlemede en iyi ölçümler sT<sub>4</sub> konsantrasyonu veya serum TSH düzeyidir. Modern tekniklerle, sensitif assay yöntemiyle, ölçülen sTSH düzeyinin olguların hemen hepsinde en doğru bilgiyi vereceği savunulmaktadır (6). İmmünoassay tekniğiyle çalışılan serum anti mikrozomal antikor (AMA) titrelerinin ise alta yatan otoimmün tiroid hastalığı varlığında %90'ın üzerinde pozitif olduğu saptanmıştır (7).

Serum TSH konsantrasyonunun ölçümü biyolojik olarak aktifsT<sub>4</sub> düzeyinin bir göstergesidir ve bir kişinin tiroid bezi fonksiyonunu göstermede olası en iyi parametredir (3). Ancak hipotalamik veya hipofizer hastalık ve tiroid patolojisine eşlik eden başka bir hastalık varlığında serum TSH ölçümü tek başına yeterli olmayacaktır. Bu durumda sT<sub>4</sub> ve sT<sub>4</sub> indeksi gibi parametrelerden yararlanmakta fayda vardır (4). Literatürde tiroid fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla hangi testin veya testlerin beraber kullanılması gerektiğine ait klinik çalışmalar oluşturulurken, bu

testlere ait fiyat-yararlılık oranları da dikkate alınmıştır.

Hipotiroidizmi hastalarda yapılan bir çalışmada, ilk test olarak sT<sub>4</sub> veya TSH ölçümünün fiyat-yararlılık oranı değerlendirilmiş ve iki test arasında maliyet açısından önemli bir fark olmadığı saptanmıştır. Ancak ilk test olarak serum TSH düzeyi tercih edildiğinde elde edilen klinik bilginin daha anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada ilk basamakta her iki testin beraber çalışılması halinde maliyetin çok arttığı da saptanmıştır (8). Roti ve ark. (9) ise 19181 hastada yapılan toplam 45865 tetkikin retrospektif olarak incelemesini yapmışlar ve bu testlere ait çeşitli kombinasyonları değerlendirmeye çalışmışlardır. Sonuçlar şöyledir; TSH + TT<sub>4</sub> + TT<sub>3</sub> (%56), TSH + sT<sub>4</sub> + sT<sub>3</sub> (%14), sadece TSH (%12), TSH + sT<sub>4</sub> (%9), TSH + TT<sub>4</sub> (%1), TSH + TT<sub>4</sub> + TT<sub>3</sub> + sT<sub>4</sub> + sT<sub>3</sub> (%5) ve diğerleri (%3). TT<sub>4</sub> + TT<sub>3</sub> + TSH panelinin çalışıldığı 10780 hastanın %80.6'ında serum TSH konsantrasyonunun normal sınırlarda olduğu görülmüştür. sT<sub>4</sub> + sT<sub>3</sub> + TSH panelinin çalışıldığı 2590 hastanın ise %73.2'inde serum TSH konsantrasyonu yine normal sınırlarda bulunmuştur. Araştırmacılar çalışmanın sonucunda serum TSH konsantrasyonunun, tek başına tiroid bezi fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla, ilk basamak testi olabileceğini vurgulamışlardır. Nordyke ve ark. (10) ise hasta başına sT<sub>4</sub>'ün \$4.61, TSH'nın \$5.90 ve ikisinin beraber bakılmasının \$6.50'a mal olduğunu hesaplamışlar ve çalışmanın sonucunda ilk basamakta serum TSH konsantrasyonunun tercih edilmesinin ve gerektiğinde sT<sub>4</sub> testinin eklenmesinin doğru olacağı sonucuna varmışlardır. Ancak tek başlarına değerlendirildiklerinde ortaya çıkabilecek dezavantajlardan kaçınmak amacıyla seçilmiş olgularda beraber değerlendirilmelerinin de maliyeti çok fazla arttırmayacağını araştırmalarında vurgulamışlardır.

Subklinik tiroid bezi disfonksiyonunu saptamak amacıyla tarama yapılmasının anlamlı olup olmadığını ortaya koymaya çalışan bir çalışmada da özellikle 50 yaşın üzerindeki bayanlarda serum sTSH konsantrasyonunun bu amaçla kullanılabileceği belirtilmektedir (11). Ortiz ve ark. (12) ise ilk basamakta hastayı gören aile hekimlerinin, endokrinologlara oranla daha fazla tetkik yaptıklarını ve bunların büyük bir kısmının gereksiz olup, ciddi oranda maddi kayba sebep olduğunu ortaya koymuşlardır.

Literatürde karşılaştığımız tiroid fonksiyon testlerinin fiyat-yararlılık hesaplamalarına ait örneklerden elde edilen sonuçlar ilk basamakta serum

sTSH konsantrasyonunun tek başına çoğu zaman yeterli ve doğru bilgi verdiği yönündedir. Bizim serimizde de laboratuvar sonuçları incelendiğinde serum sTSH konsantrasyonunun olguların %89.1'inde normal sınırlarda olduğu ve diğer parametrelerin bize ekstra bilgi sağlamadığı görülmüştür.

Bu çalışmada dikkat çekmek istediğimiz ikinci bir nokta da tiroid fonksiyon testlerine ait çalışılan panelin ameliyat endikasyonumuza olan etkisidir. Tiroidektomi operasyonu yapılan 205 hastamızda tiroid bezi fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla sTSH'ya ek olarak TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>, sT<sub>3</sub> ve sT<sub>4</sub> ölçümlerinin operasyon endikasyonunu koymada bize ek bilgi sağlamadığı görülmüştür. Tek nodül, malignite şüphesi veya MNG nedeniyle operasyona alınan hastaların zaten hepsinde sTSH normal sınırlardadır ve hastalar ötiroiddir.

TSH, TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub>, sT<sub>4</sub>, sT<sub>3</sub> testlerinden oluşan panelin 205 kez bakılması sonucunda yapılan harcama 2000 yılının Bütçe Uygulama Talimat'ına göre 2.255.000.000 TL'dir. Sadece sTSH bakılması durumunda ise bu rakam 369.000.000 TL veya sTSH ve sT<sub>4</sub>'ün beraber ölçülmesi durumunda ise 881.500.000 TL'dir. Bizim bu çalışmada ortaya koyduğumuz değerler yılda ortalama 100 tiroidektomi operasyonu yapılan tek bir cerrahi kliniğinin sadece operasyon hazırlığı yapılan hastalarına ait hesaplamalardır. Operasyon hazırlığı dışında tiroid bezi disfonksiyonu düşünülen hastalarda tarama, operasyon sonrası ve hipertiroidizmlili hastalarda ilaç dozunun ayarlanması, vb amaçlarla birçok merkezde defalarca tiroid fonksiyon testlerinin çalışıldığını düşünürsek Türkiye çapındaki maddi kaybın çok daha büyük olduğunu tahmin edebiliriz. Bu kitlerin döviz karşılığında yurt dışından getirilmesi de maddi kaybın bir başka boyutunu oluşturmaktadır.

Bugün gelinen noktada tiroid bezi fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla TFT çalışılırken selektif davranılması gerekliliği birçok klinik çalışma ile ortaya konmuştur. İlk basamakta bu testlere ait tüm panelin veya değişik kombinasyonların çalışılması fiyat-yararlılık oranları bakımından gereksiz görülmektedir. Tiroid bezinin fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla serum sTSH konsantrasyonuna ve altta yatan otoimmün bir tiroid hastalığından şüphe ediliyorsa da serum AMA titresine bakılması olguların çoğunda yeterli ve fiyat-yararlılık oranı uygun incelemeler olacaktır. Şüphede kalınan olgularda sT<sub>4</sub> veya sT<sub>3</sub> indeksi ise tanıyı doğrulamak amacıyla çalışılmalıdır. Bu sayede gereksiz tetkik yapmanın neden olacağı emek ve zaman kaybından

ve bizce daha da önemlisi ekonomik zarardan kaçınmak mümkün olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Hershman JM, Pittman JA: Utility of the radioimmunoassay of serum thyrotropin in man. *Ann Intern Med* 1971; 74: 481-490.
2. Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, Gray D, Nicoloff JT: Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 453-460.
3. LoPresti JS: Laboratory tests for thyroid disorders. In: Shindo M, Singer PA, eds. *Current Concepts in the Management of Thyroid and Parathyroid Disorders: The Otolaryngologic Clinics of North America*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 557-575.
4. Spencer CA: Thyroid profiling for the 1990's: Free T4 estimate or sensitive TSH measurement. *J Clin Immunoassay* 1989; 12; 82.
5. Hurley DL, Gharib H: Evaluation and management of multinodular goiter. In: Shindo M, Singer PA, eds. *Current Concepts in the Management of Thyroid and Parathyroid Disorders: The Otolaryngologic Clinics of North America*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 527-540.
6. Spencer CA: Clinical utility and cost-effectiveness of sensitive thyrotropin assays in ambulatory and hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1214-1222.
7. Kaufman KD, Filetti S, Seto P, Rapoport B: Recombinant human thyroid peroxidase generated in eukaryotic cells: A source of specific antigen for the immunological assay of antimicrosomal antibodies in the sera of patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 724-728.
8. Schectman JM, Pawlson LG: The cost-effectiveness of three thyroid function testing strategies for suspicion of hypothyroidism in a primary care-setting. *J Gen Intern Med* 1990; 5: 9-15.
9. Roti E, Gardini E, Magotti MG, Pilla S, Minelli R, Salvi M, Monica C, Maestri D, Cencetti S, Braverman LE: Are thyroid function tests too frequently and inappropriately requested? *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 184-190.
10. Nordyke RA, Reppun TS, Madanay LD, Woods JC, Goldstein AP, Miyamoto LA: Alternative sequences of thyrotropin and free thyroxine assays for routine thyroid function testing. Quality and cost. *Arch Intern Med* 1998; 158: 266-272.
11. Ortiz R, Hupart KH, Defesi CR, Surks MI: Effect of early referral to an endocrinologist on effi-