

## PRACE POGLĄDOWE

Bartosz Bilski<sup>1</sup>  
Hanna Kara-Perz<sup>2</sup>

### PROBLEMY ZASADNOŚCI ZLECANIA PRZEZ LEKARZY MEDYCYNY PRACY SKRYNINGOWYCH BADAŃ LABORATORYJNYCH, KTÓRE NIE SĄ ZWIĄZANE Z NARAŻENIEM ZAWODOWYM

JUSTIFICATION FOR SCREENING LABORATORY TESTS NOT RELATED WITH OCCUPATIONAL EXPOSURE ORDERED BY OCCUPATIONAL MEDICINE PHYSICIANS: AN ANALYTICAL STUDY

<sup>1</sup> Z Katedry Profilaktyki Zdrowotnej

<sup>2</sup> Z Katedry Chemii i Biochemii Klinicznej

Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**STRESZCZENIE** Celem pracy była ocena zasadności zlecenia przez lekarza medycyny pracy badań laboratoryjnych niezwiązanych z narażeniem zawodowym. Standardy profilaktyki w polskiej medycynie pracy są prawnie określone i zawierają wymagania dotyczące minimalnego zakresu badań dodatkowych i konsultacji specjalistycznych. Rozszerzenie tych badań w formie badań skryningowych u wszystkich pracowników jest dyskusyjne. Autorzy przedstawili analizę użyteczności w badaniach skryningowych morfologii krwi, odczynu Biernackiego, profilu lipidowego, glikemii i badania ogólnego moczu. W przypadku części z nich efekt w postaci wykrycia patologii jest dość wątpliwy- w przypadku wykonywania ich bez głębszej analizy stanu zdrowia i czynników ryzyka u konkretnego pacjenta. Med. Pr. 2004; 55 (6): 491–494

**SŁOWA KLUCZOWE:** medycyna pracy, badania laboratoryjne, skryning

**ABSTRACT** The aim of the study was to analyze whether laboratory tests not related with occupational exposure ordered by occupational medicine physicians are justified. In Poland, prophylactic standards in occupational medicine are determined by law and the minimum range of laboratory tests and consultations by specialists is laid down. The extension of its range to include screening in all workers is disputable. The authors analyze the usefulness of the most common laboratory tests performed in screening (blood count, erythrocyte sedimentation rate, lipid profile, glucose in blood, urine). In part of those examinations, the benefit to a patient, e.g., the detection of a pathology, is questionable if they are not supported by a thorough analysis of the patient's state of health and risk factors. Med Pr 2004; 55 (6): 491–494

**KEY WORDS:** occupational exposure, laboratory tests, screening

Adres I autora: Smoluchowskiego 11, 60-179 Poznań, e-mail: bilskib@polbox.com

Nadesłano: 14.06.2004

Zatwierdzono: 29.10.2004

© 2004, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Lekarz medycyny pracy (lekarz-profilaktyk) w swojej codziennej praktyce ma obowiązek zlecenia badań określonych w opracowanych prawnie standardach minimalnego zakresu badań profilaktycznych pracowników w Polsce (1). Jednakże znaczna część lekarzy zleca również badania laboratoryjne niezwiązane ściśle z narażeniem zawodowym, lub stanem klinicznym pacjenta. Zlecają je jako standard pewnego skryningu u części lub wszystkich pracowników, którzy trafiają do nich na badanie profilaktyczne. Najczęściej wykonywanymi badaniami jest morfologia krwi, odczyn Biernackiego, profil lipidowy, glikemia i badanie ogólne moczu. Tego typu dodatkowe analizy podnoszą koszty badań profilaktycznych. Niekiedy także pracodawca chciałby otrzymać odpowiedź, dlaczego schemat badania profilaktycznego w zakresie badań dodatkowych różni się u różnych lekarzy. Istotny jest dla niego w tym przypadku koszt takiej profilaktyki. Jeżeli zaś nie ma prawnie usankcjonowanego obowiązku takiego badania, to dlaczego pracodawca ma ponosić koszt dodatkowych

analiz? Tym bardziej, że zazwyczaj nie jest on bezpośrednim odbiorcą takiej analizy. Pojawiają się również tezy, że rzeczywistym odbiorcą badania nie jest wówczas także pacjent, lecz lekarz leczący, a zlecenie analizy często wynika z celów „taktycznych” (2). Można również wówczas postawić pytanie o etyczną wartość takiego postępowania.

Niniejszy artykuł jest próbą wstępnej oceny zasadności wykonywania takich badań u osób bez odchyień w badaniu klinicznym lub u wszystkich pracowników przed badaniem profilaktycznym przez lekarza medycyny pracy.

Od kilkunastu lat podejmowane są próby analizy zależności kosztów laboratoryjnych badań skryningowych do potencjalnych ich korzyści. Mogą stanowić one element tzw. wielofazowej analizy stanu zdrowia (ang. multiphasic health testing), która jest kompleksowym postępowaniem diagnostycznym, łączącym badania dodatkowe z badaniem lekarskim podmiotowym i przedmiotowym u osób bez dolegliwości. W tym przypadku może to być nie tylko ocena stanu

zdrowia, ale również uchwycenie czynników ryzyka chorób (głównie o znaczeniu społecznym).

Aby istniała zasadność medyczna zlecenia skriningowych badań laboratoryjnych istnieć musi minimalny, choć poziom medycznej i ekonomicznej efektywności takich analiz. Podstawowe kryteria efektywności takich badań są następujące (2,3):

- patologia, którą staramy się wychwycić jest częsta i stanowi ważny problem zdrowotny,
- współpraca pacjenta,
- wpływ na jakość i długość życia,
- istotne jest wychwycenie choroby w okresie bezobjawowym, wczesnym, a leczenie na tym etapie jest skuteczne lub skuteczniejsze niż w okresie objawowym,
- trafność testu (odpowiednia czułość, swoistość, powtarzalność, wartość predykcyjna),
- akceptacja badania przez pacjenta,
- uzasadnienie kosztów ekonomicznych badania.

W zakresie oceny wydatków na badania laboratoryjne z punktu widzenia profilaktyki medycznej służby medycyny pracy najistotniejsze wydają się (2):

- koszt pojedynczego badania (dla pracodawcy i lekarza),
- koszt otrzymania jednego pozytywnego wyniku badania (dla lekarza i pacjenta-pracownika) – w szczególności wyniku prawdziwie dodatniego. Wyniki fałszywie dodatnie zwiększają tutaj koszty dalszego postępowania i wzbudzają niepotrzebny stres u zdrowego pracownika.

Odrębnym problemem jest pojęcie tzw. zakresu normy, zakresu tzw. wartości referencyjnych. Wiadomo, że w znaczącej liczbie przypadków w populacji ludzi zdrowych wyniki badania jednego parametru biochemicznego układają się w sposób mniej lub bardziej zbliżony do krzywej Gaussa. Zakres wartości prawidłowych określany jest o wartość średnią w populacji oraz plus/minus dwa odchylenia standardowe wartości średniej. Powoduje to, że 2,5% osób zdrowych będzie miało wyniki w analizie powyżej i 2,5% zdrowych poniżej zakresu normy. Przy powiększaniu zakresu badań będzie rosło prawdopodobieństwo uzyskania wyniku fałszywie dodatniego, zgodnie ze wzorem (2,4):

$$P_{fd} = 0,95^n$$

gdzie:

$P_{fd}$  – prawdopodobieństwo uzyskania wyniku fałszywie dodatniego,

$n$  – ilość zleconych parametrów.

Warto zwrócić uwagę, iż zgodnie z powyższym przedstawionym wzorem w przypadku zlecenia 12 parametrów prawdopodobieństwo uzyskania prawidłowych wyników badań u osoby w pełni zdrowej spada poniżej 50%.

## MORFOLOGIA KRWI

Jest to praktycznie najczęściej zlecane badanie skryningowe, choć jego wartość w badaniu przesiewowym, bądź przy przy-

jęciu do szpitala, jest kontrowersyjna. Za jego pomocą można wykryć najczęściej niedokrwistość, erytrocytozę, niewydolność szpiku, białaczkę i niepożądane działania leków. Warto pamiętać, że pojawiają się opinie o małej użyteczności wykonywania pełnej morfologii krwi u pacjentów bezobjawowych (3). Tłumaczy się to stosunkowo rzadkim występowaniem poszukiwanych chorób, ograniczoną czułością i swoistością niedoborów żelaza jako wskaźnika choroby oraz brakiem dowodów, że szybkie rozpoznanie może dać istotne korzyści pacjentowi. Podobny problem istnieje z oceną ilości krwinek białych w krwi obwodowej – leukocytoza lub leukopenia są często wskaźnikami nieswoistym i pojawiają się wraz z wpływami różnych czynników fizjologicznych. Również poszukiwana patologia nie jest w tym przypadku zjawiskiem częstym, a wczesne wdrożenie leczenia nie poprawia w tym przypadku rokowania (3). Koszt uzyskania wyniku poza zakresem normy dla hemoglobiny jest trzykrotnie wyższy u mężczyzn niż u kobiet. Wynika to przede wszystkim w znacznej mierze ze zdecydowanie bardziej „napiętej” gospodarki żelazem w organizmie kobiety miesiączkującej. Z kolei przeciętny koszt uzyskania dodatniego wyniku liczby leukocytów jest prawie 5-krotnie wyższy niż nieprawidłowego wyniku hemoglobiny i jest równy dla kobiet i dla mężczyzn (2). Według autorów amerykańskich wykonywanie pełnej morfologii krwi zalecane jest u pacjentów stosunkowo rzadkich w gabinecie lekarza medycyny pracy (kobiety ciężarne, osoby w wieku podeszłym, imigranci) (3). W skriningu najczęściej występującej patologii układu czerwonekrwinkowego – niedokrwistości z niedoboru żelaza trafność testów jest następująca (5):

- MCV – poniżej  $80 \mu\text{m}^3$  – czułość: 100%, swoistość: 40–50%,

- RDW – powyżej 15% – czułość: 87–100%, swoistość: 66%,

W wielu publikacjach pojawiła się dyskusyjna teza zastosowania w skriningu tego schorzenia ocena transferyny i ferrytyny (3,6). Trafność tych metod jest następująca (5):

- transferyna – czułość: 95%, swoistość: 70–95%,

- ferrytyna – czułość: 65–97%, swoistość: 99%.

Warto też podać, że dość słabą trafność posiadają wyniki MCV (powyżej  $105 \mu\text{m}^3$ ) w diagnostyce niedokrwistości z niedoboru witaminy  $B_{12}$  oraz kwasu foliowego. Czułość tego parametru wynosi 11% a swoistość 95% (5).

## ODCZYŃ BIERNACKIEGO (OB)

Badanie to jest jednym z najczęściej zleconych w panelu tzw. badań profilaktycznych. Podkreśla się niski koszt oznaczania, zapominając o niewielkiej czułości i swoistości, co w przypadku wyników fałszywie dodatnich w znacznej mierze generuje niepotrzebne wydatki. Aktualnie więc, oznaczanie OB nie znajduje uzasadnienia w przypadku pacjentów bez odchylenia w badaniu klinicznym. Stwierdzono, że u takich pacjentów wartości OB przekraczające nawet 100 mm/h rzadko stano-

wią wykładnik rzeczywistej choroby. Badanie to może być natomiast przydatne w następujących sytuacjach klinicznych:

a) w starszym wieku jako tzw. wskaźnik chorobowy (wykładnik niespecyficznych zmian chorobowych stwierdzanych w wieku podeszłym),

b) w skriningu stanów zapalnych (co znajduje zastosowanie np. w chirurgii ortopedycznej, pediatrii i ginekologii),

c) w diagnostyce i monitorowaniu chorób reumatycznych,

d) w ocenie niedoboru żelaza w ustroju w przebiegu chorób przewlekłych (OB koreluje z poziomem ferrytyny),

e) u pacjentów z odchyleniami w badaniu klinicznym przekroczenie wartości 100 mm/h posiada 90% wartość predykcyjną dla chorób nowotworowych, przerzutów nowotworowych, chorób tkanki łącznej oraz stanów zapalnych (6).

## PARAMETRY GOSPODARKI LIPIDOWEJ

Aspekty teoretyczne, jak i wyniki wielośrodkowych badań klinicznych, decydują o niezaprzeczalnej potrzebie oznaczenia parametrów gospodarki lipidowej w badaniach profilaktycznych, głównie w profilaktyce choroby sercowo-naczyniowej. Zaburzenia w zakresie poszczególnych parametrów gospodarki lipidowej od dawna zalicza się do najważniejszych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, obejmującej nie tylko chorobę niedokrwienną serca, ale także chorobę naczyń mózgowych i naczyń obwodowych o tle miażdżycowym. W badaniu Framingham stwierdzono 3-krotnie zwiększone ryzyko zawału serca w grupie osób ze stężeniem cholesterolu całkowitego równym bądź przekraczającym 260 mg/dl w porównaniu z osobami, u których stężenie tego parametru nie przekraczało 200 mg/dl. Także w badaniu MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) wykazano, że podwyższeniu stężenia cholesterolu całkowitego z 200 do 300 mg/dobę towarzyszy 4-krotnie zwiększone ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Obniżanie stężenia cholesterolu wiąże się z istotnym zmniejszeniem częstości poważnych incydentów wieńcowych oraz śmiertelności z powodu choroby niedokrwiennej serca, co zostało wykazane między innymi w badaniach 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) (7) i CARE (Cholesterol and Recurrent Events) (8). Aktualnie uważa się, że jednym z najważniejszych czynników predykcyjnych choroby sercowo-naczyniowej jest podwyższone stężenie cholesterolu LDL. Podkreśla się także ochronną rolę cholesterolu HDL w patogenezie choroby sercowo-naczyniowej. Wzrost stężenia HDL o 1 mg/dl powoduje obniżenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca o 2–3%.

W aktualnych (pochodzących z 2003 r.) europejskich wytycznych (9) wybór grup priorytetowych w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym wiąże się między innymi z wartościami parametrów gospodarki lipidowej. Grupy szczególnego ryzyka stanowią nie tylko pacjenci z rozwiniętą chorobą sercowo-naczyniową, ale także osoby bez objawów podmiotowych tej choroby, obciążone dużym ryzykiem jej rozwoju (m.in. z wyraźnie zwiększonymi wartościami

stężenia cholesterolu całkowitego  $\geq 8$  mmol/l (320 mg/dl), cholesterolu LDL  $\geq 6$  mmol/l (240 mg/dl), a także pacjenci z licznymi czynnikami ryzyka, wskutek czego 10-letnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wynosi  $\geq 5\%$ ). Docelowe stężenie cholesterolu całkowitego w osoczu nie powinno przekraczać 5 mmol/l (190 mg/dl), natomiast stężenie LDL-C powinno być niższe od 3 mmol/l (115 mg/dl). U osób z klinicznie jawną chorobą sercowo-naczyniową i u chorych na cukrzycę wartości te nie powinny przekraczać 4,5 mmol/l (175 mg/dl) – stężenie cholesterolu i 2,5 mmol/l (100 mg/dl) – stężenie LDL-C. Nie ustalono dotychczas docelowych stężeń HDL-C i triglicerydów, uważa się jednak, że HDL-C  $< 1,0$  mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i  $< 1,2$  mmol/l (46 mg/dl) u kobiet oraz stężenie triglicerydów  $> 1,7$  mmol/l (150 mg/dl) stanowią czynniki predykcyjne rozwoju choroby sercowo-naczyniowej.

W świetle aktualnych wytycznych wykonanie na czczo pełnego lipidogramu zaleca się u osób z dużym ryzykiem zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej (w ciągu 10 lat ryzyko zgonu  $\geq 5\%$ ) i stężeniem całkowitego cholesterolu  $> 190$  mg/dl. Natomiast zgodnie z zaleceniami ekspertów amerykańskich pełny lipidogram powinien być wykonany u każdej osoby  $\geq 20$  roku życia.

## STĘŻENIE GLUKOZY WE KRWI

Celowość oznaczania stężenia glukozy we krwi jako elementu badań profilaktycznych została ugruntowana w szeregu badań klinicznych. Wczesne postawienie prawidłowej diagnozy, dobre wyrównanie metaboliczne u chorych na cukrzycę typu 1 i 2 zapobiega powikłaniom mikroangiopatycznym, przede wszystkim retinopatii (10,11). Częstość wystąpienia choroby niedokrwiennej serca u osób z cukrzycą jest 2–4-krotnie większa niż u osób bez tego schorzenia. Incydenty zawału serca występują 3-krotnie częściej u mężczyzn i 5-krotnie częściej u kobiet z cukrzycą w porównaniu z populacją osób niechorujących na cukrzycę (10). W grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 i wartościami glikemii przekraczającymi 7,8 mmol/l (140 mg/dl) wykazano także istotnie wyższy współczynnik ryzyka zgonu (12). Aktualnie uważa się, iż u osób z rozpoznaną upośledzoną tolerancją glukozy zmiana stylu życia może zapobiec lub opóźnić wystąpienie cukrzycy (13).

Według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego oznaczenie stężenia glukozy na czczo w badaniach przesiewowych obejmuje następujące grupy:

a) osoby po 45 roku życia (nieobciążone czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy) – w przypadku stwierdzenia stężenia glukozy we krwi  $< 6,1$  mmol/l (110 mg/dl) zalecane oznaczenie stężenia glukozy co 3 lata;

b) niezależnie od wieku osoby obciążone jednym z poniższych czynników ryzyka cukrzycy:

■ pochodzenie afroamerykańskie, latynoskie, azjatyckie, rdzennie amerykańskie, z wysp Pacyfiku,

■ obciążony wywiad rodzinny (krewni pierwszego stopnia z cukrzycą),

- otyłość,
- cukrzyca ciężarnych lub urodzenie dziecka z urodzeniową masą ciała > 4,5 kg,
- stężenie cholesterolu HDL <36 mg/dl,
- stężenie triglicerydów >200 mg/dl,
- wcześniej rozpoznana upośledzona tolerancja glukozy,
- obecność nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, zespołu policystycznych jajników, rogowacenia ciemnego;

c) dzieci (od 10 roku życia) z nadwagą i przynajmniej dwoma czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy (tu głównie wymienia się obciążenie rodzinne, rasę oraz cechy insulinooporności) – w tej grupie zaleca się ocenę stężenia glukozy co dwa lata (14–16).

## BADANIE OGÓLNE MOCZU

W przypadku braku jakichkolwiek objawów choroby badanie ogólne moczu rzadko ujawnia patologię i może wymagać wykonania dalszych badań (6). Praktycznie tylko u kobiet ciężarnych bakteriomocz wykrywany przesiewowo jest istotny w dalszym postępowaniu specjalistycznym. W szerokich badaniach stwierdzono bowiem, iż leczenie przeciwbakteryjne w sytuacji bezobjawowego bakteriomoczu skutecznie zapobiega późniejszej patologii zarówno u płodu jak i u matki. Warto jednak pamiętać, że u około 2% osób z bakteriomoczem wynik badania ogólnego moczu jest ujemny (17).

Podsumowując omówioną efektywność wyżej wymienionych badań laboratoryjnych należy stwierdzić, iż w przypadku części z nich efekt w postaci wykrycia patologii jest dość wątpliwy – w przypadku wykonywania ich bez głębszej analizy stanu zdrowia i czynników ryzyka u konkretnego pacjenta. Nasuwa się jednak jeszcze jedna refleksja w odniesieniu do polskich warunków. Czy w przypadku ograniczenia środków na opiekę zdrowotną z tzw. ubezpieczenia zdrowotnego, choć część kosztów tego typu elementarnego skriningu można „przerzucić” na pracodawców (osoby pokrywające koszty badań profilaktycznych), czy może pieniądze te mogłyby być efektywniej wydane na inne działania profilaktyczne w środowisku pracy?

Przedstawione w pracy dane dotyczą analiz kosztów działań profilaktycznych poza Polską. Zdaniem autorów polskie warunki wymagają szerszej analizy kosztów w porównaniu do potencjalnego zysku zdrowotnego i ekonomicznego profilaktyki, także w obrębie badań laboratoryjnych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 maja 1996 r. w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, za-

kresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń wydawanych dla celów przewidzianych w Kodeksie pracy. DzU 1996, nr 63, poz. 332 [z późniejszymi zmianami].

2. Hanke J., Indulski J.: Wprowadzenie do diagnostyki laboratoryjnej. Propedeutika diagnostyki laboratoryjnej. Tom X. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1993.
3. Tabas G., Vanek M.: Czy rutynowo dotychczas przeprowadzane badania laboratoryjne należą do przeszłości? *Medycyna Po Dyplomie* 1999; 8: 32–44.
4. Cebul R.D., Beck J.R.: *Biochemical profiles*. W: Sox H.C. [red.]. *Common Diagnostic Tests: Use and Interpretation*. American College of Physicians, Filadelfia 1987.
5. Djulbegovic B., Hadley T., Pasic R.: A new algorithm for diagnosis of anemia. *Postgrad. Med.* 1989; 85: 119–130.
6. Bringen M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test we used judiciously. *Postgrad. Med.* 1998; 103 (5): 257–262, 272–274.
7. The Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383–1389.
8. Sacks F., Pfeffer M.A., Moge L.A., Rouleau J.L., Rutherford J.D., Cole T.G. i wsp. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1001–1009.
9. Aktualne wytyczne europejskie. Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym w praktyce klinicznej. *Med. Prakt.* 2003; 10: 23–53.
10. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
11. Tatoń J., Czech A. [red.]: *Cukrzyca a choroby serca*. Alfa-medica Press, Bielsko-Biała 2000.
12. Sasaki A., Uehara M., Horiuchi N., Hasegawa K., Shimizu T.A.: 15-year follow-up study of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Osaka, Japan. Factors predictive of the prognosis of diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1997; 36: 41–47.
13. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G., Valle T.T., Hamalainen H., Ilanne-Parikka P. i wsp. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
14. American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1201.
15. American Diabetes Association: Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (Supl. 1): 80–82.
16. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23: 381–389.
17. Coodley E.L.: *Badania laboratoryjne w medycynie* W: Berkow R. [red.]. *MSD Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii*. Urban & Partner, Wrocław 1995.