



**T.C.**  
**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**UYGUNSUZ TEST TEKRARLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Cengiz BOZYİĞİT**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2019**



**T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**UYGUNSUZ TEST TEKRARLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Cengiz BOZYİĞİT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Melahat DİRİCAN**

**BURSA – 2019**

## İÇİNDEKİLER

Özet .....	ii
İngilizce Özet .....	iv
Kısaltmalar .....	vi
Giriş .....	1
Laboratuvar Tıbbı Genel Bilgileri .....	1
Laboratuvar Kullanımındaki Artış ve Maliyeti .....	5
Laboratuvar Kullanımındaki Artışın Nedenleri .....	8
Uygunluk ve Uygunsuzluk Tanımı .....	11
Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Yaygınlığı .....	12
Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Nedenleri .....	14
Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Sonuçları .....	20
Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Maliyeti .....	21
Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Önlenmesi .....	22
Gereç ve Yöntem .....	26
Bulgular .....	30
Tartışma ve Sonuç .....	53
Kaynaklar .....	62
Teşekkür .....	75
Özgeçmiş .....	76

## ÖZET

Laboratuvar tetkiklerinin sağlık hizmetlerinde kullanımı oldukça yaygındır ve laboratuvar testlerine olan ilgi son birkaç dekatta gittikçe artmaktadır. Giderek artan tetkik kullanımına rağmen, laboratuvar kullanım sıklığı ile bakım kalitesi arasında pozitif bir ilişki bildirilmemiştir. Bu nedenle, talep edilen testlerin büyük bir kısmının uygunsuz veya gereksiz olduğu düşünölmektedir.

Çalışmamızda 2015-2017 yıllarını kapsayan 3 yıllık süreçte kurumumuzun laboratuvar kullanımını test tekrarlarının uygunluğu açısından retrospektif ve kesitsel olarak objektif kriterlere dayanarak değerlendirmeyi hedefledik. Bu amaçla hemoglobin A1c (HbA1c), 25-OH vitamin D, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest triiodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), anti-tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO), vitamin B12, folat, demir, ferritin ve lipit profili testlerini temsilen total kolesterol istemlerinin klinik kılavuzlar ışığında uygunsuz tekrarlanma oranlarını değerlendirdik.

İncelediğimiz 11 parametre için 3 yıllık uygunsuz tekrarlanan test oranının ortalama %10 olduğu saptandı. Uygunsuz tekrarlanan test oranları %4 ile %17,8 arasında değişmekte idi. TSH, sT3 ve sT4 parametrelerinde uygunsuz tekrarlanan test oranları %4 - %5,4 aralığında iken 25-OH vitamin D, demir, ferritin ve total kolesterol parametrelerinde uygunsuz tekrarlanan test oranları %12,4 - %17,8 aralığında idi. Her 3 yılda da tüm testlerde (anti-TPO hariç) uygunsuz tekrar oranlarının yatan hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi. Total kolesterol, demir ve ferritin parametrelerinin uygunsuz tekrarlarında erkek hasta, anti-TPO'nun uygunsuz tekrarlarında kadın hasta hakimiyeti gözlemlendi. Diğer parametrelerin uygunsuz tekrarlarında erkek/kadın oranının benzer olduğu gözlemlendi. Folat ve 25-OH vitamin D'de daha belirgin olmak üzere (minimum %83,5 - maksimum %92,4) HbA1c hariç tüm parametrelerde uygunsuz tekrarların referans aralıklar içerisindeki sonuçlarda yapıldığı göröldü. HbA1c, 25-OH vitamin D, TSH, sT3 ve sT4 parametrelerini en fazla uygunsuz tekrar eden birimin endokrinoloji polikliniğı

olduğu belirlendi (%4,5 - %21,4). Onkoloji polikliniğinden çok yüksek oranda uygunsuz demir (%51,1 - %52,3) ve total kolesterol (%20,4 - %26,9) tekrar edildiği görüldü.

Sonuç olarak, incelenen testlerin kılavuzlarda belirlenen srelere göre önemli oranda uygunsuz tekrarlandığı saptandı. Laboratuvar test istemlerinin uygunsuzluğunun iyileştirilmesinde nedenlerin analiz edilmesi ve laboratuvar uzmanları ile klinisyenlerin işbirliğinin sağlanması son derece nemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Tıbbi laboratuvar kullanımı, Uygunsuz test tekrarı, Test istemi.

## **SUMMARY**

### **Retrospective Analysis of Inappropriate Laboratory Testing**

The use of laboratory tests in health care is frequent and interest in laboratory tests has been increasing over the last decades. Despite the increasing use of tests, a positive relationship between the frequency of laboratory use and quality of patient care has not been reported. Therefore, most of the requested tests are considered to be inappropriate or unnecessary.

In this study, we aimed to evaluate the laboratory use of our institution in a 3-year period covering the years 2015-2017 based on objective criteria retrospectively and cross-sectionally in terms of the suitability of test repetitions. For this purpose, we evaluated inappropriate repeated rates of hemoglobin A1c (HbA1c), 25-OH vitamin D, thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO), vitamin B12, folate, iron, ferritin and total cholesterol in the light of clinical guidelines.

For the 11 parameters we examined, inappropriate repeated test rate of 3-year was found to be 10% on average. Inappropriate repeat rates ranged from 4% to 17.8%. In TSH, fT3 and fT4 parameters, inappropriate repeated test rates were in the range of 4% - 5.4%, while the range differed between 12.4% and 17.8% for 25-OH vitamin D, iron, ferritin and total cholesterol. In all tests (except anti-TPO), inappropriate repeat rates were found to be higher in inpatients each year of the 3 years. Improper repetition of total cholesterol, iron and ferritin parameters were frequent in men and anti-TPO was frequent in women. It was observed that there was no significant gender difference in inappropriate repetitions of other parameters. Inappropriate repeats were performed in all parameters (except HbA1c), particularly in folate and 25-OH vitamin D (minimum 83.5% - maximum 92.4%) after a result that had been in reference range. In HbA1c, 25-OH

vitamin D, TSH, fT3 and fT4 parameters, inappropriate repeated tests were requested mostly from the endocrinology outpatient-clinic (%4,5 - %21,4). It was observed that inappropriate iron (51.1% - 52.3%) and total cholesterol (20.4% - 26.9%) were inappropriately repeated mostly from the oncology outpatient-clinic.

It was found that the examined test repetitions were mostly inappropriate for the periods suggested in the guidelines. In order to reduce the non-conformity of laboratory test demands, it is very important to analyze the reasons and to cooperate with laboratory experts and clinicians.

**Key Words:** Medical laboratory utilization, Inappropriate repeated testing, Test requesting.

## KISALTMALAR

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**anti-TPO:** Anti-Tiroid Peroksidaz Antikoru

**GSYH:** Gayri Safi Yurtiçi Hasıla

**HbA1c:** Hemogloblin A1c

**HBYS:** Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

**HKA:** Hastane Kaynaklı Anemi

**KDLT:** Kanıta Dayalı Laboratuvar Tıbbı

**KUK:** Klinik Uygulama Kılavuzları

**LBYS:** Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi

**OECD:** Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü

**sT3:** Serbest Triiodotironin

**sT4:** Serbest Tiroksin

**TSH:** Tiroid Stimulan Hormon



# GİRİŞ

## 1. Laboratuvar Tıbbı Genel Bilgileri

### 1.1. Laboratuvar Tıbbı Tarihi

Laboratuvar tıbbının ilk öncüsü mikroskoba meraklı olan Hipokrat'tır (M.Ö. 460–370). Ayus Veda (500) böceklerin tatlı idrarlara (diyabetik kişilerin idrarı) seçici bir şekilde ilgi duyduğunu belirtmiş ve Paracelsius (16. yüzyıl) zamanın simyacılarını kimyaya ve tıp uygulamalarına yönelmeleri için teşvik etmiştir (1).

Pratik uygulamalarda yeterli yöntemlerin bulunamamasından dolayı 18. yüzyılın sonlarına kadar önemli bir mesafe kat edilememiştir. Zamanla, kimya bilgisi genişledikçe ve analitik yöntemlerin kullanım kolaylığı arttıkça, laboratuvar testlerinin uygulanabilirliği ve kullanışlılığı artmıştır. Klinik laboratuvarların gelişiminin ivmelenmesi yaklaşık 200 sene öncesine dayanmaktadır ve “Klinik Kimyasal Laboratuvar” terimini kullanan ilk kişi Johann Joseph Scherer olmuştur. Antoine François Fourcroy 1791 yılında, idrar gibi çeşitli hasta atıklarının kimyasal analize tabi tutulması için bir kimyasal laboratuvarın hastanelerde kurulmasını önermiştir (2,3). Aynı zamanda George Owen Rees, idrardaki maddelerin konsantrasyonlarının hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasından çok önce değiştiğini gözlemleyerek laboratuvarın önemini ortaya koymuştur (4). Laboratuvarların ve laboratuvar testlerinin rolü zaman içinde büyük ölçüde değişmiştir. Başlangıçta nicel nitelikte olan analitik teknikler, klinik bir laboratuvarda rutin kullanım için adapte edilemeyecek kadar hantal ve zaman alıcı olduğundan tıp pratiğinde kullanımı son derece kısıtlı idi. Nihayetinde Leonard T. Skeggs tarafından 1957'de icat edilen otomatik kimyasal analizörler laboratuvar tarihinde çığır açmıştır (5).

### 1.2. Genel Bilgiler

Tıbbi laboratuvar hastalıkların önlenmesinde, taranmasında, teşhisinde ve izlenmesinde önemli rol oynar (6).

Laboratuvar tetkikleri diğer tetkiklerden řu yönlerde farklılık gösterir:

- i) Hastaya zarar verme olasılığı çok azdır
- ii) Kısa sürede sonuçlanır, kolaylıkla temin edilebilir ve genellikle ucuzdur
- iii) Tetkik istemi için sınırlayıcı tedbirler çok azdır
- iv) Klinisyenler arasında, tetkik istemi için uzlaşılmış onaylı protokoller bulmak zordur (7).

Sağlık bakımının ayrılmaz bir parçası olan klinik laboratuvarlarda test menüsü, Folin ve Wu'nun serum glukoz konsantrasyonunun ölçümü için ilk yararlı testi tasarladığı 1920'den bu yana katlanarak genişlemeye devam etmektedir (8,9). Tıbbi bir tesise giren neredeyse her hastadan laboratuvar testi istenmektedir. Bu yapılan tetkikler klinisyenlere doğru tanı koyma, prognozu belirleme ve hatta tedavi kararları için yol göstericidir (10). Teşhisler tipik olarak anamnez ve fiziksel muayene ile şekillenmektedir. Ancak, ilk izlenimleri onaylamak veya alternatifleri dışlamak için tanısals testler sıklıkla kullanılmaktadır (11). Klinik kararların %70'inin tanısals testlerin sonuçlarına göre verildiğini kanıtlayan son veriler olduğa dikkat çekicidir (12). Klinisyenler arasındaki en büyük yanılığ, laboratuvar testinin hastanın öyküsü ve fizik muayenesinden daha objektif olduğu fikridir (8).

Klinisyenler doğru zamanda doğru testi doğru hastaya talep etmek isterken, laboratuvarlar ise sonuçları doğru zamanda, doğru formatta ve doğru ortamda doğru klinisyene ulaştırmayı hedeflemektedirler. Ek olarak, optimum hasta bakımı sağlamak için tetkik sonuçlarının klinisyen tarafından doğru yorumlanabilmesi esastır. Bununla birlikte klinisyenler tetkik istem sürecinde, çok genişleyen test yelpazesi, farklı test isimleri, farklı birimler halinde ve farklı formatta rapor edilen sonuçlar, laboratuvarlar arasında referans aralık farklılıklarının olması gibi birçok sorunla karşı karşıyadır (13,14).

Literatür taramasında, laboratuvar testlerinin talep edilmesini etkileyen faktörler hakkında geniş bir fikir birliğine varıldığı görülmüştür (15–17). Klinisyenlerin test istemini etkileyen beş temel faktör vardır:

- i) Tanı faktörleri
- ii) Terapötik ve prognostik faktörler

- iii) Hastaya bağı faktörler
- iv) Doktorla ilgili faktörler
- v) Sigorta ve organizasyonla ilgili faktörler (Tablo-1).

**Tablo-1:** Klinisyenin tetkik istemini etkileyen faktörler (15)

<p><b>1. <u>Tanısal Faktörler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hastalık tanısı koymak veya hastalığı dışlamak</li><li>• Birinci basamak: İkinci basamağa sevk kararı vermek veya dışlamak</li><li>• İkinci basamak: Kesin bir tanıya ulaşmak</li></ul>
<p><b>2. <u>Terapötik ve Prognostik Faktörler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uygun tedaviye karar vermek</li><li>• Klinik seyri tahmin etmek ve prognozu değerlendirmek</li><li>• Müdahalelerin etkilerini izlemek</li></ul>
<p><b>3. <u>Hastaya Bağlı Faktörler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hastanın tercihleri</li><li>• Hastanın testi kabul etmeye yatkınlığı</li><li>• Hastanın ciddi bir hastalığı olmadığına dair güvence isteği</li><li>• Hasta demografik özellikleri</li></ul>
<p><b>4. <u>Doktorla İlgili Faktörler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik tecrübe ve özgüven</li><li>• Test özellikleri hakkındaki bilgi düzeyi</li><li>• Bilişsel önyargılar</li><li>• Araştırmalara katılım</li><li>• Risk alma tutumları ve belirsizlik korkusu</li><li>• Dava korkusu - defansif yaklaşım</li><li>• Hastaların uygun olmayan test isteklerine karşılık vermeleri</li><li>• Doktor uzmanlık alanı</li><li>• Tam zamanlı - yarı zamanlı çalışma</li><li>• Zaman kısıtlamaları</li><li>• Doktor demografik özellikleri</li><li>• Profesyonel gurur</li></ul>
<p><b>5. <u>Sigorta ve Organizasyonla İlgili Faktörler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Test ulaşılabilirliği</li><li>• Doktora ödeme yöntemi</li><li>• Politika ve klinik yönergeler</li><li>• Yapılandırılmış test istem formunun kullanımı</li><li>• Sevk süreci</li></ul>

Bir hastanın tıbbi durumunun teşhisinde ve takibinde hangi laboratuvar testlerinin yapılmasının uygun olduğunun anlaşılması için, aşağıdaki soruların cevapları göz önünde bulundurulmalıdır:

- i) Neden test istemi yapılıyor?
- ii) Test istemi yapılmazsa sonuçları nelerdir?
- iii) Sağlık ile hastalık arasında ayırım yapılmasında test ne kadar iyi?
- iv) Test sonuçları nasıl yorumlanır?
- v) Test sonuçları hasta yönetimini ve sonucunu nasıl etkileyecek?

Bu soruların cevapları, laboratuvar testlerinin optimal seçimi ve uygun maliyetli kullanımı için kritik öneme sahiptir (18).

### 1.3. Kanıta Dayalı Tıp

Kanıta dayalı tıp, klinik karar vermede sezgiden ve sistematik olmayan klinik deneyimden ziyade patofizyolojik bir zeminde klinik araştırmalardan elde edilen kanıtların kullanılmasını vurgulamaktadır (19,20). Kanıta dayalı tıp tarihsel olarak, Paris'in ilk hastanelerinde, semptomlarla patolojik anormallikler arasındaki bağları belirlemeye çalışmak için otopsilerin yapıldığı 18. yüzyıla kadar uzanmaktadır (21). Sackett, kanıta dayalı tıbbi bireysel olarak hastaların bakımı hakkında kararlar alırken mevcut en iyi kanıtların vicdani, açık ve makul kullanımı olarak tanımlamaktadır (22).

Kanıta dayalı laboratuvar tıbbi (KDLT), genel olarak hasta sonuçlarının iyileştirilmesi amacıyla laboratuvar testlerinin değerlendirilmesine ve kullanımına odaklanan ayrı bir kanıta dayalı tıp dalıdır (23,24). KDLT; hastalara en uygun sağlık hizmetini sunmak için klinisyenin ve laboratuvar hekiminin yapılmış bilimsel araştırmalar ışığında laboratuvarı kullanmalarınıdır. Başka bir deyişle, KDLT'nin amacı laboratuvar testlerinin, sağlık hizmeti sunumunda değerini ve etkisini artırmaktır (25).

Kanıta dayalı laboratuvar tıbbına göre laboratuvar testlerinin, aşağıdaki şartları sağlaması gerekir:

- i) Klinik olarak **geçerli** olmalı, yani klinik karar verme için son derece kesin teşhis veya prognostik bilgi sağlamalı,
- ii) Klinik olarak **etkili** olmalı, yani hasta merkezli sorunların çözümüne katkıda bulunmalı,

iii) Maliyet olarak **etkin** olmalı, yani sağlık maliyetlerinin düşürülmesine katkıda bulunmalı.

Kısacası, laboratuvar testleri, hastalara kabul edilebilir maliyetlerle fayda sağlamaları durumunda bir değere sahiptir (26). KDLT'nin uygulama zorlukları ise aşağıdaki gibi özetlenebilir;

- i) İyi tasarlanmış çalışmalardan elde edilen kanıtların yetersizliği,
- ii) KDLT'nin uygulanması ve katkıda bulunulması konusundaki kavram yanlışları
- iii) Kanıta dayalı bir yaklaşımın danışmanlık ve uygulamasına yönelik kurumsal destek eksikliği (19).

Uygulamadaki bu zorluklara rağmen KDLT'nin geliştirilmesinde laboratuvar uzmanlarının rolü önemlidir (27).

Klinik Uygulama Kılavuzları (KUK) kanıta dayalı tıbbın vazgeçilmez bir parçasıdır. KUK, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1980'lerin başında bir maliyet kontrol çalışması olarak ortaya çıkıp sonrasında hızla popülerlik kazanmıştır (28). KUK, belirli klinik durumlar için uygulayıcının kararlarına yardımcı olmak amacıyla sistematik olarak geliştirilen ifadelerdir şeklinde tanımlanabilir (29). KUK'un hedefi, yüksek kalite, tutarlılık ve maliyet etkinliği sağlamak için tıbbi bakımı standartlaştırmaktır (30). KUK, uygulama değişikliklerini azaltmak, sağlık hizmeti kalitesini ve tutarlılığını artırmak ve laboratuvar bakım maliyetlerini azaltmak için tasarlanmış önerilerdir. Test istemlerinin bu kılavuzlar ışığında yapılması gerekir (31,32).

## **2. Laboratuvar Kullanımındaki Artış ve Maliyeti**

Laboratuvar tıbbı, sağlık hizmetlerinde en yüksek hacimli tıbbi faaliyettir ve laboratuvar testlerine olan talep, tıbbi aktiviteyle orantısız şekilde artmaktadır. Son 20 yılda, klinisyenler tarafından kullanılacak laboratuvar testlerinin sayısı iki katından fazla artmıştır ve test sayısı 3500'ü bulmuştur (33). ABD'de laboratuvar testleri için yaklaşık yıllık 65 milyar dolar harcanmaktadır ve yılda yaklaşık 4.3 milyar laboratuvar testi yapılmaktadır (34). New England Journal of Medicine dergisindeki son makalesinde, Sean

Palfrey çok kısaca şunu dile getirmiştir: "... zor kazanılmış klinik bilgi ve becerilerimize güvensizlik yaparak agresif bir şekilde çok fazla test talep ederek, sağlık sistemimizi iflas ettiriyoruz" (35).

Sağlık harcamaları, iyileştirilmiş sağlık, daha fazla verimlilik ve daha uzun ömür getiren hizmetler için bireysel ve sosyal talepleri karşılamaktadır. Ekonominin diğer birçok sektörüyle karşılaştırıldığında en önemli fark, sağlık hizmetlerinin büyük bir kısmının kamu tarafından finanse edilmesidir (36).

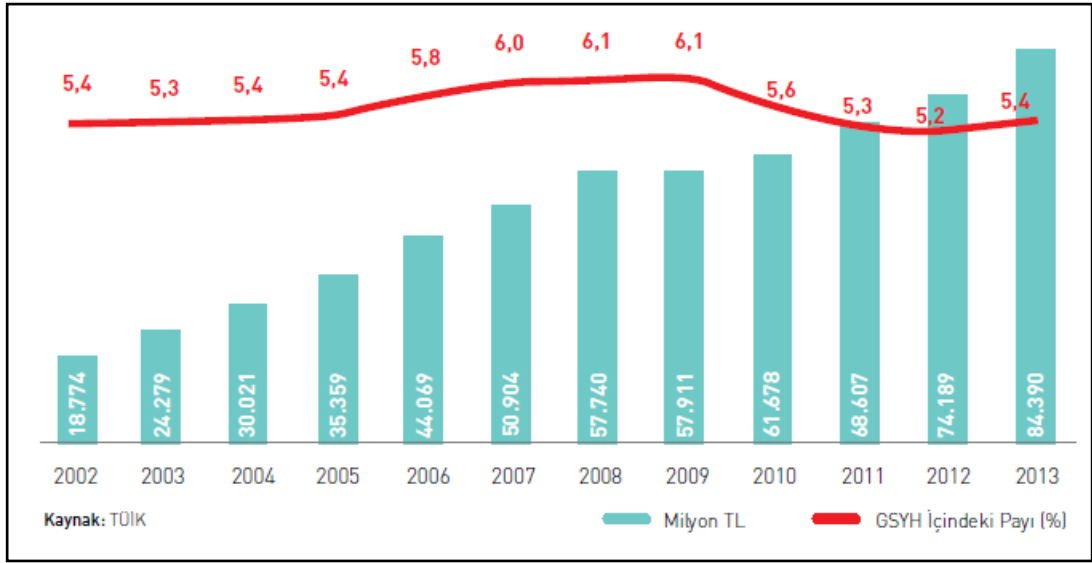
Tanısal testlerin sağlık ekonomisi üzerindeki genel etkisine ilişkin olarak, son kanıtlar, in-vitro diagnostik testlerin dünyadaki birçok ülkede toplam sağlık harcamalarının %2,5'inden azını oluşturduğunu göstermektedir (12).

Genel olarak, laboratuvar testlerinin klinik karar vermede kullanımı diğer teşhis disiplinlerinden çok daha fazladır. Ngo ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada, ABD'nin yaklaşık 802.000 kişinin yaşadığı bir bölgesinde insanların %38'inin laboratuvar testlerine tabi tutulurken sadece %22'sine radyolojik tetkiklerin yapıldığı, %5'ine ise kardiyolojik muayene yapıldığı görülmüştür. Ayrıca hastanede yatan hastaların büyük çoğunluğunun (%98) en az bir laboratuvar testine tabi tutulduğu, bu oranın acil servise başvuranlarda %56 iken ayakta tedavi görenlerde %29 olduğu bildirilmiştir (37).

Avrupa'da mevcut kişi başı sağlık harcaması 2000'den 2015'e kadar sadece 15 yılda 930 dolardan 2192 dolara yükselmiştir, bu rakam kişi başına düşen gayri safi milli hasılaya göre ifade edilirse, %6'dan %8'e yükselmiştir (38). Kanada'nın en büyük eyaleti olan Ontario'da, yıllık toplam test sayısı 1976 ile 1992 arasında %130'dan fazla artmıştır. Kişi başı yıllık sağlık harcaması 1979'da 33.29 Kanada Doları (enflasyona göre düzeltilmiş) iken 1992 yılında 103.36 Kanada Doları'na yükselmiştir (39). Ulusal Patoloji Birliği Kıyaslama İnceleme Raporu, Birleşik Krallık'ta hemen hemen tüm laboratuvarlarda iş yükünün her yıl %5 ila %10'luk oranla arttığını saptamıştır (40).

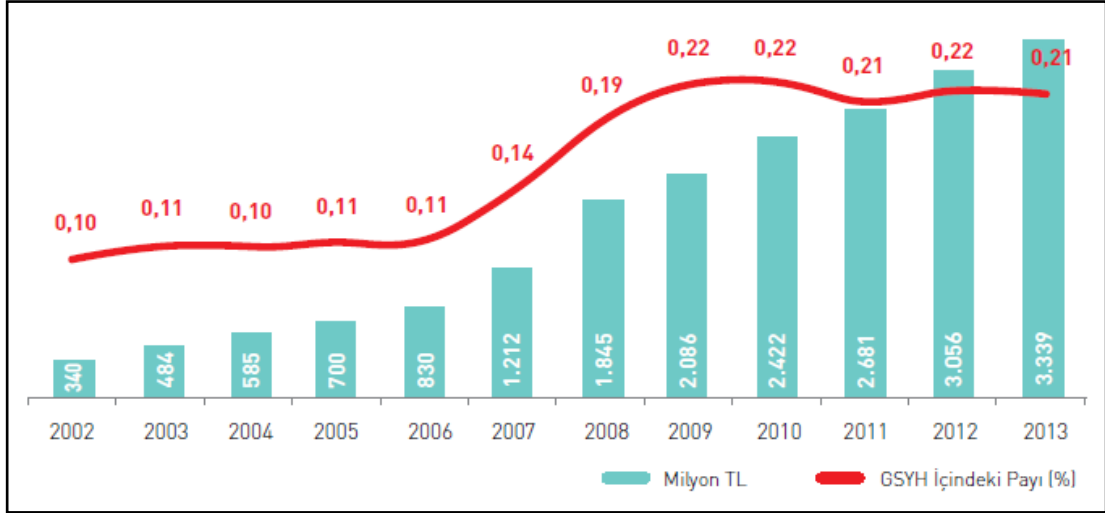
Ülkemizde de durum diğer ülkelerden farklı değildir. Türkiye'de 2002-2013 yılları arası sağlık harcamaları nominal olarak %350 reel olarak ise %61 artmıştır. Bu yıllar arasında sağlık harcamalarının gayri safi yurtiçi hasıla

(GSYH) içindeki payı %5,2-%6,1 arasında değişmiştir. Ülkemizde GSYH'nın bu yıllarda hızla artması nedeniyle sağlık harcamalarında yüzde olarak belirgin bir değişiklik olmadığı yanılığısına varılmamalıdır. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkelerinin 2012 yılı sağlık harcamalarının GSYH içindeki payı olan %9,2'ye kıyasla oldukça düşük olan bu oran dikkat çekicidir (Şekil-1) (41).



**Şekil-1:** Türkiye'de sağlık harcamaları ve GSYH içindeki payı (41).  
GSYH: Gayri safi yurtiçi hasıla.

Tıbbi tetkik giderleri 2002 yılına göre 2013 yılında nominal olarak %880 civarında artarken, reel olarak %250 civarında artmıştır. Tıbbi tetkik harcamalarının sağlık harcamaları içindeki payı 2002 yılında %1,8 iken, 2013 yılında bu oran %4'e yükselmiştir. Ayrıca tıbbi tetkik harcamalarının GSYH içindeki payı 2002 yılında %0,1 iken bu oran 2013 yılında %0,21'e yükselmiştir. 2 katından fazla olan bu artış dikkat çekicidir (Şekil-2) (41).



**Şekil-2:** Türkiye’de tıbbi tetkik harcamaları ve GSYH içindeki payı (41).  
GSYH: Gayri safi yurtiçi hasıla.

### 3. Laboratuvar Kullanımındaki Artışın Nedenleri

Laboratuvar hizmetlerinin kullanımındaki artış, hizmete kolay erişim, otomatik analizörlerin kullanılması, yeni testlerin geliştirilmesi ve kullanılabilirlik ile açıklanabilir. Laboratuvar kullanımını artıran diğer faktörler arasında klinik yönetimde hekim eğitimi eksikliği, yasal yönler ve sağlık sorunlarından giderek daha fazla haberdar olan hastalardan gelen talepler bulunmaktadır (42). Hastaların internet üzerinden sağlık bilgilerine erişmeleri de test talebini artırmaktadır. Test panellerinin "tek tıklamayla" talep edilmesine izin veren hastane bilgi yönetim sistemleri (HBYS) daha sonra değiştirilmesi zor alışkanlıklara neden olmaktadır (26).

Proteomik ve genetik araştırmaların hızlı büyümesiyle, birçok yeni biyobelirteç geliştirilmekte ve klinik olarak araştırma ve uygulamada değerleri uygun şekilde araştırılmadan ve sistematik olarak kanıtlanmadan pazara sunulabilmektedirler. Son yıllarda, daha sonra herhangi bir klinik değere sahip olmadığı belirlenen bazı laboratuvar testleri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (43).

Son dekatlardaki teknolojik gelişmeler, hızla genişleyen bir test menüsü ile yüksek hacimli testlere uyum sağlamak için önemli ölçüde



genişletilmiş kapasiteye sahip bir klinik laboratuvar altyapısı oluşturmuştur. Test sonuçlanma süresi de önemli ölçüde azaltılmıştır (44). Test isteminin ve sonuçlanmasının çok kolay, hızlı ve rahat olması laboratuvar kullanımındaki artışın önemli bir nedenidir. Kullanılabilirlik talep yaratırken, elektronik HBYS sayesinde özellikle laboratuvar istem profillerinin/panellerinin kullanılması, test taleplerinin artmasına neden olmaktadır (45,46). Toplu olarak, bu gelişmeler laboratuvar test kullanımında hızlı bir genişleme sağlamıştır. Bu eğilim istikrarlı bir şekilde artan maliyetler ile yakından ilişkilidir (44).

Popülasyonlar arası farklılıklar, sağlık hizmetinden yoksunluk derecesi, hastalık prevalansı ile yerel politika kararları gibi etkenler artan laboratuvar kullanımını açıklamak için geçerli diğer nedenler olabilir (13). Kanıta dayalı uygulamalar bir yandan uygun testi teşvik ederken diğer yandan defansif tıp ve panel bazlı istem aşırı kullanımı teşvik etmektedir (47).

Toplam 328 makalenin incelendiği bir sistematik derlemede (16); laboratuvar kullanımını etkileyen hekim faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir olarak 2 ana grupta toparlanmıştır. Test kullanımını etkileyen değiştirilemeyen hekim faktörleri çalışılan şehir ve çalışma ortamı, yaş, cinsiyet ve hekimin branşını içermekteydi. Genel olarak, ABD doktorlarının İngiltere veya Kanadalı doktorlardan daha fazla test talep ettikleri bildirilmiştir (48,49). ABD'nin kuzeydoğusundaki doktorların diğer bölgelerdeki doktorlardan daha fazla test talep ettikleri görülmektedir (50). Kanada'da yapılan bir ankete göre, kemik dansitometrisinin şehirde çalışan doktorlar tarafından kırsalda çalışan doktora göre daha sık talep edildiği saptanmıştır (51). Bir başka çalışmada ise hastanede çalışan hekimlerin diğer hekimlerden daha fazla test talep ettiği saptanmıştır (52). Akademik hekimlerin akademisyen olmayan hekimlere nazaran daha fazla test talep ettiği bildirilmiştir (53). Genel olarak kadın hekimlerin daha fazla test isteme eğiliminde olduklarını bildiren birçok çalışma mevcuttur (51,54,55). Bir çalışmada ise erkek meslektaşlarına göre kadın hekimlerin kılavuzlara daha iyi uydukları bildirilmiştir (56). Ayrıca, daha yaşlı hekimlerin daha sık test isteminde buldukları bildirilirken (54,57) genç hekimlerin kılavuzlara daha iyi uydukları saptanmıştır (58). Uzmanlık branşları ile uygunsuz istem

arasındaki ilişkiyi irdeleyen birçok çalışma mevcuttur (16). Test kullanımını etkileyen değiştirilebilir klinisyen faktörleri ise hekim tecrübe ve bilgisi, inanç sistemleri, malpraktis korkusu, hekimin pişmanlığı, finansal teşvikler, test maliyetinin farkındalığı, eğitim ve geri bildirim olarak belirlenmiştir. Değiştirilebilir hekim faktörlerinin tanınması özellikle önemlidir, çünkü bu değişkenleri ele alan çok bileşenli bir müdahale, test kullanımını başarıyla optimize edebilir (16).

Thomas ve ark.'nın yaptıkları bir literatür taramasıyla laboratuvar testi kullanımında artışa neden olan etkenler 4 ana grupta sınıflandırılmıştır (Tablo-2) (59).

**Tablo-2:** Laboratuvar kullanımında artışa neden olan etkenler (59)

<p><b>1. <u>Tıp Bilimindeki Değişiklikler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mevcut testlerin sayısında artış</li><li>• Yeni tanı ve tedavilerin sayısındaki artış</li></ul>
<p><b>2. <u>Sağlık Sistemindeki Değişiklikler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Koruyucu sağlık hizmetlerindeki artış</li><li>• Kalite gerekliliklerinde artış</li><li>• Daha hızlı hasta döngüsü yönündeki istekler</li><li>• Hizmet tarzındaki çeşitlilik (günübirlik cerrahi, dal poliklinikleri)</li><li>• Tıbbi uygulamalardaki değişiklikler</li><li>• Resmi istemler</li><li>• Önceki test sonuçlarına erişme zorluğu</li><li>• Klinik uygulama kılavuzlarını takip etmenin önündeki engeller</li></ul>
<p><b>3. <u>Doktorlardaki Değişiklikler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Daha fazla doktor</li><li>• Daha fazla stajyer</li><li>• Daha fazla hemşire (bazı test istem süreçlerinde)</li><li>• Hekim deneyimi ve bilgisi</li><li>• Akran baskısı</li><li>• Süpervizör baskısı</li><li>• Maliyet konusundaki farkındalık veya farkında olmamak</li><li>• Önerilen test tekrar aralıklarının bilinmemesi</li><li>• İdarecilerden eleştiri almamak için yapılan defansif test istemleri</li><li>• Yasal nedenler veya hasta yakınlarından duyulan korku nedeniyle yapılan defansif test istemleri</li></ul>
<p><b>4. <u>Hastalardaki Değişiklikler</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hasta ve aile istekleri</li><li>• Yaşlanma ve popülasyonda artmış komorbidite</li><li>• İnternet kullanımının artması</li></ul>

#### 4. Uygunluk ve Uygunsuzluk Tanımı

Farklı sözlüklerde “uygunluk” terimi için “belirli bir amaca uygun, doğru veya uygun bir şey”, “belirli şartlarda uygun olma” ve “ihtiyaçlar için tam olarak doğru olabilme” gibi birçok tanım önerilmiştir. Bu tanımlardan açık bir şekilde ortaya çıkan iki ortak unsur dikkat çekmektedir. Birincisi uygunluğun her zaman öznel kriterlere göre tanımlanması ve zamana karşı savunmasız olmalarıdır. İkinci önemli husus, belirli bir durumda uygun görülen bir testin bir başkası tarafından uygunsuz olarak kabul edilebileceği gerçeğidir (60).

Laboratuvar tıbbında "uygunluk" terimi, geleneksel olarak tanı etkinliğini ve klinik etkinliği artırmayı amaçlayan bir süreci ifade eder (61). Tanısal testlerin uygunluğunun artırılması, insan kaynaklarının ve ekonomik kaynakların optimizasyonuna olanak tanıyarak, bağlamsal olarak hasta sonucunu iyileştirmek ve mümkün olan en yüksek güvenlik derecesini korumak için en faydalı bilgiyi sunacaktır (62).

Uygunluk kavramının, laboratuvar tıbbı açısından tanımlanması için altı-D paradigması ortaya konmuştur; “doğru testin, doğru yöntemle, doğru zamanda, doğru hastaya, doğru (uygun) maliyet ile doğru sonucu üretmek için talep edilmesi” uygun istem olarak tanımlanmıştır (63,64). Uygunsuz bir istemi tanımlamak da önemlidir. Bir makaleye göre, karşılaştırılmış kılavuz dışında yapılan istem uygun değildir (65).

Mevcut literatür, uygunsuz laboratuvar kullanımını, bir otorite ya da profesyonel bir komite tarafından üretilen kılavuza aykırı herhangi bir test istemi olarak tanımlamaktadır (66). Lundberg'e göre uygunluk; “makul bir maliyette ve makul bir risk altında hastaya verilen faydanın verilen zararı aşmasıdır” (67). Gerçekten de, doğru test seçimi, doğru yorumun ardından ne yapılması gerektiğine dair doğru tavsiyeyle birlikte (68).

Yaygın bir yanlış, uygunsuzluğun sadece laboratuvar kaynaklarının yanlış veya aşırı kullanılması anlamına gelebileceğidir. Dolayısıyla yetersiz kullanımın da bir uygunsuzluk olduğu unutulmamalıdır (60). Zhi ve ark. tarafından yapılan 1997-2012 yıllarını kapsayan bir metaanalizde, uygunsuz

aşırı kullanım oranı %20,6 iken yetersiz kullanım oranı %44,8 olarak bildirilmiştir (6). Yetersiz laboratuvar kullanımını inceleyen analizler Gandhi ve ark.'nın yayınladığı makalede olduğu gibi çoğunlukla retrospektiftir. Yazarlar, hastaların yanlış veya geç tanı konduğunu iddia ettikleri 307 kapalı malpraktis davasını gözden geçirmiş ve bu vakaların %55'inde uygun bir tanı testinin yapılmadığını tespit etmişlerdir (69).

Doğru test, doğru hastaya, doğru zamanda ve doğru sebepten talep edilmiş olsa da yanlış yorumlanma ihtimali de vardır. Laboratuvar testlerinin aşırı ve az kullanımı konusunda olduğu gibi testlerin doğru yorumlanıp yorumlanmadığı ve tıbbi bakım için doğru bir şekilde kullanılıp kullanılmadığına ilişkin değerlendirme de ancak retrospektif olarak mümkündür. Gandhi ve ark. tarafından yayınlanan yukarıda belirtilen analizde, malpraktis iddialarının %37'si tanısız testin yanlış yorumlanmasına dayanmakta idi (69).

## **5. Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Yaygınlığı**

Giderek artan test kullanımına rağmen, laboratuvar kullanım sıklığı ve hasta bakım kalitesi arasında pozitif bir ilişki bulunamamıştır (70). Bu nedenle, talep edilen testlerin önemli bir kısmının uygunsuz veya gereksiz olduğu düşünülmektedir (40,71–74). Laboratuvarla ilgili teşhis hatalarının büyük çoğunluğunun, laboratuvar testlerinin az kullanılması, aşırı kullanılması veya yanlış kullanılması şeklinde olduğu bildirilmiştir (75–77). İlginç bir şekilde, az kullanım ve aşırı kullanım prevalansının sırasıyla %44,8'e karşılık %20,6 olduğunu öne süren bir metaanaliz dikkat çekicidir (6). Bununla birlikte, uygunsuz test oranlarının düşük olduğunu tespit eden çalışmalar da vardır (39,73,78–83).

Bir çalışmada testlerin %30 ila % 50'sinin gereksiz talep edildiği ve daha fazla test ve daha iyi sonuç arasında bariz bir korelasyon olmadığı bildirilmiştir (84). Bazı çalışmalar, testin miktarı ile bakımın sonuçları arasında negatif bir ilişki olduğunu bile göstermiştir, bu da daha az tecrübeli hekimlerin daha fazla tetkik isteme eğiliminde olduklarını göstermektedir (85).

Laposata, klinisyenler tarafından test seçiminde ve test sonuçlarının yorumlanmasında yüksek hata yapma oranının olduğunu göstermiştir (86). Bu çalışma, Plebani'nin laboratuvar hatalarının %68'e varan kısmının, uygun olmayan test istemlerini içeren preanalitik aşamada meydana geldiğini bildirdiği çalışmayı desteklemektedir (87).

Az kullanılan testlerin orta sıklıkta ve sık kullanılan testlerden daha yüksek oranda uygunsuz şekilde kullanıldığını bildiren çalışmalar da vardır. Bu durumun, doktorların düşük ve yüksek hacimli testleri tanıma farklılığından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanmaktadır (6,88).

Van Walraven ve Naylor, 1966-1997 yıllarını içeren metaanalizde Kuzey Amerika'da uygunsuz testlerin sıklığının %5-%95 arasında olduğunu ancak İngiltere, Hollanda, Avustralya, Kanada, Mısır ve Tayland'da ise bu oranın %10-%50 arasında olduğunu bildirmişlerdir (39). Zhi ve ark. tarafından 1997-2012 yıllarını kapsayan bir metaanalizde ise testlerin aşırı kullanım oranının %20,6 olduğunu ve düşük hacimli testlerin %32,2 oranında aşırı kullanıldığını göstermişlerdir (6).

Miyakis ve ark. 6 aylık bir süre içerisinde hem acil hem de poliklinik bölümlerinden hastaneye yatırılan 400'den fazla hastaya uygulanan 25 laboratuvar testinin verilerini geriye dönük olarak gözden geçirerek yaptıkları bir çalışmada yapılan testlerin %68'inin hastaların klinik yönetimine anlamlı bir katkı sağlamadığını bildirmişlerdir. Özellikle, genç stajyerler tarafından talep edilen uygunsuz test sayısının kıdemli çalışanlarınkinden %20 daha yüksek olduğunu saptadılar (89). Van Walraven ve ark. tarafından aile hekimlerinin Ontario'da, hemoglobin, sodyum, kreatinin, troponin, total kolesterol, ferritin ve hemoglobin A1c (HbA1c) testleri için potansiyel olarak gereksiz tekrar testlerini uzmanlardan 7 kat daha fazla talep ettikleri bildirilmiştir (90).

Literatürde acil laboratuvar testlerinin %50'sinden fazlasının istem yapan hekim tarafından hiç görülmediği bildirilirken (91) talep edilen laboratuvar testlerinin %30'unun 30 gün içinde tekrarlandığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (92). Başka bir çalışmada acil servisten transfer edilen hastalarda %40 oranında gereksiz laboratuvar testleri kullanıldığı

saptanırken bu durumun özellikle hastane kaynaklarının harcanmasının yanında hem laboratuvar hem de acil servis verimliliğini bozduğu bildirilmiştir (93). Bir çalışmada da, klinik kimya ve koagülasyon testleri gibi yüksek verimli testlerin %60-70'inin potansiyel olarak uygunsuz veya klinikle ilişkisiz talep edildiği saptanmıştır (45).

## **6. Uygunuz Laboratuvar Kullanımının Nedenleri**

Laboratuvar hizmetlerinin uygunuz kullanılmasının birçok nedeni mevcuttur. Özetle bunlar, haftalarca süren çalışma saatleri, olası teşhis belirsizlikleri, temel tıbbi anlama eksikliği, hasta baskısı, sağlık sisteminin yetersizlikleri, yinelenen istem, yanlış alışkanlıklar, değişikliklere direnç, testin tanısai değerinin anlaşılması, aşırı kullanımın sonuçlarının anlaşılması, defansif tıp, finansal teşvikler ve bulunabilirlik olarak sayılabilir (13,40,94,95).

### **6.1. Kılavuzların Güncellenmemesi veya Kullanılmaması**

Kılavuzların, protokollerin ve uygulama standartlarının 1980'lerden bu yana, geliştirilmesi ve yayılması konusunda büyük çabalar sarf edilmiş ise de kılavuzların uygulanması için engeller devam etmektedir (32). Uygulamada başarı, sorunların giderilmesi ve hekimlerin tüm sürece bağlılık kazanmasıyla sağlanabilir (96). Laboratuvar testlerinin kullanımına yönelik olarak kılavuzlarda yer alan önerilerin, çeşitli klinik ortamlarda çalışan hekimlerin büyük bir yüzdesi tarafından takip edilmediği kaydedilmiştir (97). Kılavuzları geliştirmek, uygulama için doğru yolu kullanmak, onları daha anlaşılır hale getirmek ve güvenilir protokoller oluşturmak, laboratuvar kaynaklarının kullanımını optimize etmek için anahtar adımlardır (98–100).

Kılavuzların önerileri ve algoritmaları zaman içerisinde güncellenmektedir. Örneğin, 1990'larda kılavuzlar, sağlıklı insanlarda lipit profili taramasını erkekler için 45 yaş, kadınlar için 55 yaş olarak tavsiye etmekte iken bu kılavuz 2008 yılında 40 yaşından büyük erkeklerde ve 50 yaşından büyük kadınlarda taramaya başlanması gerektiği şeklinde düzenlenmiştir. Bu değişiklik British Columbia popülasyonuna

uygulandığında, sisteme yaklaşık olarak ek 343.400 adet kolesterol testi eklemekte idi. Aynı zamanda güncellenen kılavuzlarla hastalık tanımları da değişmektedir. Yıllar önce, diyabet teşhisi konulabilmesi için kişinin 7,8 mmol/L'den daha yüksek bir açlık kan glukoz seviyesine sahip olması gerekiyordu. Bugün aynı kişi, 7,0 mmol/L'den daha yüksek bir açlık kan glukoz seviyesine sahip ise diyabet hastası olarak kabul edilmektedir ve diyabetli yeni hastaların sayısı "salgın" gibi artmaktadır. Kılavuzlar, diyabet hastalarının hepsinin yılda iki kez hemogloblin A1c düzeylerinin ölçümünü, yıllık idrar proteini veya albümin-kreatinin oranı, kreatinin düzeyleri ve lipit profili ölçümlerini önermektedir. Diyabet tanısı alanların kapsamının genişletilmesinin laboratuvar testlerinde önemli artışlara neden olabileceğini görmek zor değildir (101).

Kılavuzların güncellenmemesi de tüm uzmanlık alanlarını ve sağlık sektörlerini kapsayan bir sorundur. Misra ve ark. (102) ile Cabanagh ve ark. (103) bazı kılavuzların 15 yıldan fazla süredir az miktarda değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Rutin pratikte kılavuzların etkili kullanılmaması da ayrı bir sorundur. Kılavuz kullanımının yaygınlaştırılması ile laboratuvar kullanımı daha optimal seviyeye getirilebilir (28). Bir çalışmada kılavuzlar ışığında yapılan test istem şablonu tasarımı ve eğitim çabaları ile rutin testlerde sadece mütevazı bir düşüş sağlandığı ancak bu müdahaleye rağmen talep edilen laboratuvar test sayısının, kılavuzlar temelinde tahmin edilenden daha yüksek kaldığı bildirilmiştir (104). Bir başka çalışmada ise kılavuzlarla yapılan müdahalelerde hedeflenen testlerin kullanımında bir düşüş olduğu ancak diğer testlerin kullanımında eşzamanlı olarak bir artış olduğu gösterilmiştir (105).

## **6.2. Eğitim Eksikliği**

Eğitim kurumlarında, genç stajyerler genellikle tetkik istem yetkisine sahiptir, ancak çoğu stajyer uygun kullanım konusunda resmi bir talimat veya eğitim almamaktadır (106). Eğitimlerinin ilk yıllarında bilişsel beceriler geliştirirken ve deneyim kazanırken laboratuvar verilerine güvenme eğilimindedirler. Bu durum gereksiz laboratuvar kullanım sebepleri arasında

ilk sırayı çekerken bunu deneyimsizlik, katı protokollere bağlılık, savunma tıbbı, belirsizlik korkusu, akran baskısı ve maliyet bilincinin bulunmaması takip eder. Bir akademik kurumun araştırmasında, dahili tıp bölümündeki laboratuvar test istemlerinin üçte ikisinden fazlasının eğitimle önlenebileceği görülmüştür (89).

Farklı ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda stajyer ve intern doktorların tetkik istem ve sonuçların yorumlanması konusunda kendilerini yetersiz gördükleri bildirilmiştir (13,107,108). Laposata tarafından yapılan bir araştırma, ABD'de tıp fakültelerinde 100 saatten fazla anatomik patoloji öğretilendiğini, bunun sadece %9'unun laboratuvar tıbbı olarak ayrı bir ders olduğunu göstermiştir. Tıp öğrencilerine, uygun laboratuvar testlerinin seçimi ve sonuçların doğru yorumlanması hakkında 4 yıllık müfredat boyunca harcanan ortalama sürenin 10 saat olduğu hatta çoğu kurumda 5 saatten az olduğu görülmüştür (86). ABD'de yapılan bir araştırmada, birinci basamak hekimlerinin doğru test talep etme konusunda %14,7'sinin, test sonuçlarının doğru yorumlanması konusunda ise %8,3'ünün kendine güvenmediği görülmüştür (33). ABD'de yılda 500 milyondan fazla birincil bakım muayenesi yapıldığı düşünülürse bu durum, birinci basamak hekimlerinin yılda yaklaşık 23 milyon muayenede laboratuvar test istemi konusunda kendilerine güven duymadıklarını göstermektedir. Bu nedenle laboratuvar tıbbında yetersiz eğitim, hasta güvenliği sorunu olarak da görülmelidir (13).

### **6.3. Bilgisayar Destekli HBYS Kullanımı**

Nasıl uygulandığına bağlı olarak bir nimet veya bir lanet olabilen HBYS'nin en kötü tarafı, en yaygından en seyreğe kadar olan tüm laboratuvar testleri menüsünün tüm hekimler tarafından kolayca erişilebilir hale getirildiği ve testlerin profil şeklinde gruplar halinde talep edilebildiği elektronik test istem formudur. Bu, laboratuvarın yanlış kullanımı için bir reçetedir ve buna maruz kalan laboratuvar, ortaya çıkan durum için sorumluluk almak zorunda kalacaktır (13). Özetle otomasyon sistemlerinin fazla tetkik kullanılmasına neden olduğu aşikardır. HBYS'lerin çoğunun ortak özelliği, ilgili testlerin bir panel halinde toplanmasıdır. Bu paket klinisyenin tek bir tıkla birden fazla laboratuvar testi talep edebilmesini sağlar (95).



Uygunsuz istemler için muhtemelen önemli bir faktör olan HBYS iki ucu keskin kılıç gibidir. Şöyle ki; bir yandan test kullanımını belirgin bir derecede artırırken bir yandan da karar desteği sağlama fırsatı vermektedir. Tedavi algoritmaları kullanılarak hasta bakımını standartlaştırdığı, test istem hatalarının sayısını azalttığı, talep edilen testlerin hacmini azalttığı ve bir tanı almak için gereken süreyi azalttığı gösterilmiştir (95). Örneğin bir çalışmada, hasta 72 saat hastanede kaldıktan sonra günlük metabolik panel istemini sürdürmek isteyip istemedikleri konusunda elektronik olarak doktorlara bilgi verilerek metabolik panel isteminde %24'lük bir azalma sağlandığı bildirilmiştir (109).

İngiltere Klinik Biyokimya ve Laboratuvar Tıbbı Derneği, test tekrarları için uygun asgari zaman aralığı konusunda 2015 yılında çok değerli önerilerde bulunmuştur. Klinik biyokimya, terapötik ilaç takibi, hematoloji ve immünolojide, belirli bir klinik durumda, bir kanıt temeli ile minimum test tekrar aralıklarını öneri olarak yayınlamışlardır (110). Minimum test tekrar aralıkları limiti ile testin özelliklerine ve kullanıldığı klinik duruma bağlı olarak, bir testin belirlenen bir zaman diliminden önce tekrarlanması önlenabilir (111). Çoğu durumda, testlerin gereksiz şekilde tekrarlanmasını azaltmak, iş yükünü ve harcamaları iyileştirmek ve klinisyenin talep etme davranışını etkilemek için minimum test tekrar aralıkları HBYS'ye entegre edilerek kullanılmalıdır (75,112). Belirlenen bu test tekrar aralıklarının HBYS'ye entegrasyonu ve uygulanması çok kolaydır ve takibi ve sonuçları erkenden değerlendirilebilir. Bu bağlamda, bu önerilerin HBYS üzerinde uygulanması ile uygunsuz sık tekrarlanan test istemleri önlenabilir. Bu tarz bir uygulama flebotomi öncesi uygunsuz istemleri önleyebileceği için hastalar ve flebotomi personeli için büyük fayda sağlamaktadır (113).

Ayrıca klinisyen HBYS yardımıyla testlerin sonuçlarının sistemde olduğuna dair kısa bir notla bilgilendirilirse gereksiz tekrar testlerinin önüne geçilebilir. Öte yandan, bir akademik eğitim hastanesinde yapılan 3 yıllık bir çalışmada, test panellerinin iptal edilmesi yaklaşımının test istemlerinde önemli bir düşüşe neden olduğu görülmüştür (maliyet tasarrufu: 1.9 milyon dolar) (113). Diğer yazarlar da hasta bakımından açık bir şekilde taviz

vermeden test panellerinin iptali ile laboratuvar kullanımının önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir (114,115).

Klinik değişiklik olmadığında daha önce normal olan testlerin rutin takiplerinin sorgulanması ve takibi HBYS aracılığı ile rahatlıkla yapılabilir. Laboratuvar istemlerin %75'inin tekrar testler olduğu tahmin edilmektedir (84). Bir araştırmacı, erken tekrarlanan testlerin yaklaşık %90'ı için klinik endikasyonun tespit edilemediğini bildirmiştir (73).

#### **6.4. Hastaların Davranışı**

Sorunu daha da karmaşıktırmak için hastalar tarafından sıklıkla birçok test talep edilmektedir. Bu "Google teşhisi" durumu özellikle internet ortamına kolay erişim ile açıklanabilir. İnternet kullanımı ve sağlık bakımı üzerine yapılan araştırmalar, bazı hasta gruplarında internet kullanım durumu ile daha sık ve daha uzun doktor ziyaretleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir (116,117). Rutin pratikte; klinisyenin vaktinin sınırlı olması, kapıda diğer hastaların beklemesi ve hasta ile tartışmanın da zaman alıcı bir durum olması sebebiyle hastadan gelen bu test talebini uygun bulmasa da "zaman kaybetmemek" adına testi talep edebildiği görülmektedir (101).

Hasta davranışını değiştirmek zordur; çaba, zaman ve motivasyon gerektirir. Geliştirilmiş hekim ve hasta iletişimi test kullanımını iyileştirmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, tavsiyenin etkinliği üzerine yapılan çalışmalar bunun sadece hastaların %5-10'unda başarılı olduğunu göstermektedir (118). Hasta broşürlerinin uygunsuz istekleri önemli ölçüde iyileştirdiğini gösteren bir çalışma da mevcuttur (96).

#### **6.5. Referans Aralık Karmaşası**

Uygun tanısal doğruluğa sahip bir klinik laboratuvar testi talep edildiğinde, test sonuçları bir referans aralığa veya bir klinik karar seviyesine göre değerlendirilir. Ayrıca, testin tanısal doğruluğu ve hastalığın referans popülasyondaki prevalansı biliniyorsa, o zaman hastalık için testin öngörü değeri belirlenebilir. Referans aralık, bir analit için "sağlıklı" bireylerden oluşan bir popülasyon üzerinde tüm değerlerin alt %2,5'i ve üst %2,5'i hariç tutularak % 95'ini kapsayan değerler olarak tanımlanır (8). Bu nedenle, tanım gereği, her normal test sonuçlarının yaklaşık %5'i, yanlış bir şekilde

“anormal” olarak etiketlenir. Test sayıları arttıkça, anormal olma olasılığı da artmaktadır (13,106). Tüm test sonuçlarının %5'i bu tanım gereği yanlış pozitif olacaktır. Yanlış pozitif sonuçlar klinik olarak doktorların zamanını tüketir ve daha fazla radyolojik tetkik ve laboratuvar testi yapılmasını sağlayabilir (119). Yanlış pozitif test sonuçları, doğrudan bireysel testlerin maliyetleriyle değil, aynı zamanda dolaylı olarak testlerle ilgili maliyetleri artırarak, test maliyetlerinin artmasına katkıda bulunur. Yanlış pozitif test sonuçları ayrıca hastalarda gereksiz endişe oluşturabilir bu durum daha fazla araştırma yapılması ile sonuçlanıp hastalara daha da zarar verebilir (120). Testin yorumlanması aşamasında hekim, referans aralığının istatistiksel temelini değerlendiremez ise hatalı pozitif riski yükselmektedir (121). Laboratuvar raporlarına eşlik eden açıklayıcı yorumların kullanılması, bazı klinisyenlerin verileri daha doğru yorumlayabilmelerine ve en uygun tetkikleri talep etmelerine yardımcı olabilmektedir (122).

#### **6.6. Defansif Tıp**

Aşırı laboratuvar istemi yapılmasının diğer bir yaygın nedeni, defansif tıp olarak adlandırılan dava açılma korkusudur (16,123). Hoffman ve ark. aşırı tanı ve aşırı tedavinin asıl yönlendiricisinin hata ve belirsizlik için sıfır tolerans sağlayan kanunlar olduğunu belirtmektedir (124). Bu endişe şaşırtıcı değildir, çünkü tanısız hata, yanlış uygulama iddialarının en sık nedenidir. Bazı doktorlar, daha fazla laboratuvar kullanmanın onları daha ilgili ve zeki görünmesini sağlayacağına ve bu şekilde bu titizlik atmosferinin onları kanunlardan koruyacağına inanmaktadır (125). Oysa tıbbi hatalı uygulama davalarının en yaygın nedeni hatalı veri toplanmasından ziyade laboratuvar verisinin veya mevcut bilgilerin yanlış yorumlanmasıdır. Beş yıl boyunca beş büyük akademik üçüncü basamak sağlık merkezindeki bir çalışmada, tanı hatalarının ezici çoğunluğunun yetersiz tanı testinden ziyade hatalı muhakeme nedeniyle olduğu görülmüştür (126).

On altı anketin gözden geçirilmesinde, hekimlerin %20-81'inin sorumluluk kaygıları nedeniyle test kullanma oranlarını artırdığını göstermiştir (127). Studdert ve ark. tarafından 800'den fazla uzman hekime yapılan bir anket çalışmasında ankete katılanların neredeyse tümü (%93) defansif tıp

uyguladığını bildirmiştir. Ankete katılanların %59'u, tıbbi olarak belirtilenden daha fazla tanı testi talep ettiklerini kabul etmiştir; bu oranın, acil tıp hekimleri için (%70) diğer tüm uzmanlardan önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür. Ortopedistler (%62), genel cerrahlar (%55), jinekologlar (%54) ve beyin cerrahları (%50) ile çalışmaya katılan uzman hekimlerin yarısından fazlasında benzer yüzdeler elde edildiği bildirilmiştir (128). Bu sonuçlar, gereksiz testlerin talep edilmesinin en yaygın savunma tıbbi şekli olduğu sonucuna varılan diğer çalışmalarla uyumludur (129,130).

## **7. Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Sonuçları**

Uygunsuz kullanımın sonuçlarından bazıları; yanlış teşhis ve tedavi, gerçek teşhisi geciktiren yanlış test istemi, hastanede kalış süresinin artması, gereksiz kan kaybı, artan kaynak kullanımı ve en önemlisi, gereksiz hasta alarmıdır (13). Öte yandan, tanı testlerinin uygunsuz kullanımı, yanlış veya gecikmiş tanılara neden olabilir, bu nedenle hasta güvenliğinin tehlikeye atılmasına da katkıda bulunabilir (38).

Moynihan ve ark.'na göre "Tıp'ın, hastaları iyileştirme konusunda çok müteşekkik kabiliyetleri, sağlığa zarar verme eğilimi nedeniyle hızla zorlanmaktadır". Çok fazla sayıda insan aşırı dozda, aşırı tedavi altında ve fazla teşhis edilmektedir. Örneğin, hiçbir zaman semptom veya ölüme neden olmayacak erken kanserleri tespit eden tarama programları gibi. Aşırı tanı konusunda duyulan bir diğer endişe, birçok kişinin çok ihtiyaç duyulan sağlık hizmetlerini kaçırdığıdır. Aslında gereksiz teşhis ve bakımla harcanan kaynaklar, gerçek hastalığın tedavisi ve önlenmesi için daha iyi harcanabilir (131).

Uygunsuz laboratuvar kullanımı Ulysses Sendromu'na yol açabilir. Ulysses Sendromu, başlangıçta sağlıklı olan, sadece hasta olmadığını teyit etmek için, yapılan tetkiklerde ortaya çıkan "anormal" bir laboratuvar testini takiben hastanın pahalı, acı verici ve bazen tehlikeli araştırmalar dizisine maruz bırakılması olarak açıklanabilir (120).

Bununla birlikte uygunsuz laboratuvar kullanımı sonucu gelişen aşırı flebotomiden kaynaklanan sinsi kan kaybı, Ulysses Sendromu'ndan daha yaygın bir risktir. Hastanede yatan hastalarda aşırı kan alımı orta ila şiddetli hastane kaynaklı aneminin (HKA) gelişmesine neden olabilir (132,133). Laboratuvarlar, daha küçük kan tüplerinin kullanımına başvurarak ve tek bir örnek tipi üzerinde daha fazla testi birleştirerek HKA'nın insidansını azaltmaya çalışmışlardır. Bu çabalara rağmen, HKA önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (119). Bu subklinik anemi genellikle hasta ve klinisyen tarafından fark edilmez ancak zamanla biriken etki gereksiz kan transfüzyonuna yol açabilir. Bir çalışma, flebotomi hacminin bir günde 40 mL'ye kadar çıkabileceğini bildirmiştir (134). Uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalındığında kümülatif kan kaybının 1000 mL'yi geçebileceğini bildiren çalışmalar da vardır (135,136). Başka bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde laboratuvar kullanımının azalmasının, kan transfüzyonu ihtiyacının azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (137).

## **8. Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Maliyeti**

Laboratuvar tıbbında maliyet terimi; bir laboratuvarda test sonucu üretmek için gerekli olan toplam harcamaları yani örnek toplama, nakil, hazırlık, analiz ve sonuç iletimi maliyetlerini içerir (138).

Laboratuvar testlerinin kullanımı ve testle ilgili maliyetler, istikrarlı bir şekilde artmaktadır ve testlerin fazla kullanımı, artan sağlık hizmeti maliyetlerine potansiyel olarak katkıda bulunan bir faktör olarak ortaya konmuştur (89,139–142).

Bir diğer önemli husus, uygunsuz bir laboratuvar testinin nihai maliyetinin sadece testin doğrudan maliyetini değil, aynı zamanda test sonuçları tarafından tetiklenebilecek alt harcamaları da içermesidir (143). Talep edilen testlerin sayısı arttıkça, hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçların ortaya çıkma olasılığı artar. Bu da daha sonra ek izlem ve ek tetkikleri teşvik edebilir, takiben daha invaziv ve daha pahalı testlerin yolunu açabilir. Basitçe söylemek gerekirse, görünüşte düşük maliyetli ve kolay bir

testin sonuçları daha sonra yapılan ek testler nedeniyle yüksek maliyetler üretebilir (138,144).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 6.8 milyar doların hastayı iyileştirmeyen hatta zarar bile verebilen gereksiz testler ve prosedürler için harcadığı tahmin edilmektedir (145). Gereksiz yere test tekrar etme eğiliminin, yıllık maliyetinin Kanada'da 35.9 milyon dolar kadar yüksek olabileceğini gösteren bir araştırmanın da belirttiği gibi bu durum sağlık sisteminin sürdürülebilirliği açısından dikkat çekicidir (92). Kale ve ark. ABD'de en sık rastlanan gereksiz faaliyetlerden birinin, genel tıbbi muayeneler için tam kan sayımı istemi olduğu bildirmişlerdir. Bu yıllık ortalama 32.7 milyon dolar harcamaya denk gelmektedir (146). İngiltere'de yapılan bir araştırma uygunsuz testlerin kaldırılmasının 1 milyar sterlin tasarruf sağlayabileceğini tahmin etmiştir (147). Kanada'da Morgen ve Naugler 6 laboratuvar testi için [total kolesterol, HbA1c, tiroid stimulan hormon (TSH), B12 vitamini, D vitamini ve ferritin] uygunsuz tekrarlanma oranlarının ortalama %16,4 olduğunu bildirmişlerdir. Uygunsuz test tekrarlarının ortadan kaldırılmasıyla elde edilebilecek tahmini tasarrufun ulusal olarak yıllık yaklaşık 160 milyon Kanada Doları'na tekabül ettiğini göstermişlerdir (148).

## **9. Uygunsuz Laboratuvar Kullanımının Önlenmesi**

Laboratuvar test kullanımının başarılı yönetimi, tüm laboratuvar ekibinin bilgi ve becerilerini kullanmasını, daha etkin laboratuvar testleri sağlayacak bir program uygulamasını ve test döngüsünün başından sonuna kadar uygun süreçleri oluşturmasını gerektirir. Bu kolay değildir ve laboratuvar çalışanlarının, rahatsız edici-sorgulayıcı bazı klinisyenler ile karşılaşabilmeleri kaçınılmazdır. Bir testi talep etmemeleri gerektiği veya başka bir testin daha uygun olacağını öneren laboratuvar uzmanı ile klinisyen arasında iyi bir iletişim gereklidir (13,77).

Uygun test istemi konusunda gerekli eğitimlerin verilmesi ve gerekli algoritmaların oluşturulması, uygun istem formlarının düzenlenmesi, klinisyen

ile laboratuvar arasında iş birliğinin sağlanması ve refleks test istemi ile klinisyenlerin yükünün azaltılması gibi düzenlemelerin gereksiz test istemlerinin azaltılmasında etkili olacağı düşünülmektedir. Tüm bu düzenlemelerde laboratuvar uzmanları aktif rol oynamalıdır (149,150).

Kanıtı dayalı tıp çağında klinik rehberler ve kılavuzlar yazılmalı, yayınlanmalı ve dağıtılmalıdır, ancak hasta sonucuna olumlu bir etki sağlamak için uygulama da çok önemli olduğundan, uygun uygulama stratejilerinin tasarlanması ve sunulması esastır (13). Preanalitik evrede uygun olmayan istemlerin azaltılması, flebotomi ile oluşabilecek anemi ihtimalini azaltırken hastanın işinden uzak kalması gibi olası olumsuzlukları azaltacak, ayrıca potansiyel hasta kaygısını da en aza indirecektir (151).

Değişimin sürdürülebilirliği en büyük zorluğu ortaya koymaktadır. Tüm paydaşlara aynı anda hitap eden uzun vadeli çok yönlü uygulama stratejileri ile düzenli hatırlatmalar ve performans hakkında geri bildirim kullanan kalite sistemleri daha etkilidir (26). Talebi yönetmek için çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Son sistematik bir analiz, bu stratejilerin etkilerinin değişimler nedeniyle sıklıkla kısa sürdüğünü göstermiştir. Başarılı bir uygulamanın önündeki en büyük engel tüketici direncidir. Ülkemizle birlikte birçok ülkede ne klinisyen ne de hasta laboratuvar testlerini doğrudan ödemektedir. Bu nedenle, klinisyenlerin laboratuvar testlerini istemek için mevcut kalıplarını değiştirmeleri için çok az teşvik ve düzenleme vardır (40).

Her ne kadar sağlık hizmeti maliyetlerini azaltmak bir amaç olsa da, tek odak noktası olmamalıdır. Uygun olduğunda test yapmamak, doğru tanı ve tedaviyi geciktirebilir ve daha sonra uzun vadede sağlık harcamalarını artırabilir. Bunun yerine amaç her zaman mümkün olan en iyi sağlık bakımını sağlamak olmalıdır; bu, doğru nedenlerle doğru zamanda doğru testleri yapmak anlamına gelir (152). Zhi ve ark. (6) metaanalizlerinde testlerin yetersiz kullanılma oranının %44,8 olduğunu ve bunun aşırı kullanım oranının iki katından fazla olduğunu bildirmişlerdir. Kaçırılan testlerin hastanın sonucu üzerinde önemli bir etkisi olabilir. HbA1c takip sıklığının etkisine bakarak yapılan bir çalışmada Fu ve ark. diyabet hastalarında HbA1c ile takibin yılda

4 kereden az yapılmasının zayıf glisemik kontrol ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (153).

Aşırı laboratuvar kullanımını azaltmak, hekim davranışlarını ve kılavuzlara uyumlarını değiştirmek için birçok ulusal girişimde bulunulmuştur. Amerikan Klinik Patoloji Derneği Nisan 2012 “Critical Values” sayısını doğru test kullanımına ayırmıştır (152). Testlerin uygunsuz tekrarlanmasına ilişkin olarak, Kanada’da yapılan bir popülasyon kohortu çalışmasında, altı analitin (total kolesterol, HbA1c, TSH, B12 vitamini, D vitamini ve ferritin) hastaların takibinde tekrarlı uygunsuz kullanımının yaklaşık %15 oranında azaltılabileceği saptanmıştır (148). Ayrıca hastanede yatan hastalarda klasikleşen her sabah laboratuvar testi istemi uygulamasının gözden geçirilmesi gerektiği de bildirilmiştir (154). Waldron ve ark. 48 saatlik yeniden test istemi aralığı uygulandıktan sonra C-reaktif protein testinde %12’lik bir düşüş elde ettiklerini, bunun da yaklaşık 3000 sterlinlik bir tasarruf sağladığını bildirmişlerdir (155). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise HBYS test istem formunda bazı testler için yapılan düzenlemeler ile bu testlerin kullanımının %12,6-%85 oranında azaldığı saptanmıştır (115).

Laboratuvarın ve dolayısıyla finans kaynaklarının doğru kullanılması konusunda sağlık otoritelerinin tutumu da önemlidir. Sağlık yönetimi otoritesi, sağlık programlarını değerlendirme, kalite politikaları geliştirme ve bunların etkili bir şekilde uygulanmasını sağlama sorumluluğunu taşır (156). Laboratuvar testlerinin kullanımını geliştirmek için, öncelikle, sağlık yönetimi organizasyonunu sağlık bakım planının önemli bir parçası haline getirmek gerekir. Kuruluş yöneticilerin kılavuz ilkelerinin yayılmasında yardımcı olması da önem arz eder. Yöneticiler, günlük pratikte bilimsel kanıtları uygulamak için bir strateji olarak sağlık bakım süreçlerinin sürekli geliştirilmesini sağlayan bir klinik uyarı programı oluşturmalıdır. Yöneticinin sorumluluğu projeyi kolaylaştırmaktan ve ekibe ve hizmet yönetimine destek vermekten ibarettir (157).

Bu açıdan ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2012 yılında “Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi” başlatılmıştır. Proje kapsamında laboratuvar hizmetlerinde farkındalığı artırmak ve denetlenebilirliği sağlamak amacıyla



hastane başhekimliği başkanlığında, içerisinde laboratuvar uzmanının ve klinisyenlerin de olduğu Laboratuvar Hizmetleri Analiz Komisyonu kurulması gerektiği önerilmiştir. Bu komisyonun ayda bir kez dönemsel olarak tüm branşların laboratuvar tüketimlerini takip ve analiz etmesi ve bu sonuçları tüm paydaşlarla paylaşması tavsiye edilmiştir (158). Bu girişimlerin ardından 2015 yılında Sağlık Bakanlığı'nca akılcı laboratuvar kullanımı kapsamında Akılcı Test İstem Prosedürü yayınlanmıştır. Bu prosedürde birçok test için minimum test tekrar aralıkları ile HBYS üzerinden bazı testler için klinisyeni bilgilendirici açılır pencereler (pop-up) yapılması gerektiği belirtilmiştir. Merkezi yönetimin bu adımları ile akılcı laboratuvar kullanımı çalışmaları ülkemizde de başlamış oldu (159).

Sağlık Bakanlığı'nın bu girişimlerine istinaden 2015-2017 yıllarını kapsayan 3 yıllık dönemde kurumumuzun laboratuvar kullanımını test tekrarlarının uygunluğu açısından retrospektif ve kesitsel olarak objektif kriterlere dayanarak değerlendirmeyi hedefledik. Bu çalışmada patolojik koşullarla ilişkili olsalar bile hayati önemleri az olan, kısa süre içinde kan seviyelerinde değişiklik görülmesi muhtemel olmayan, yüksek hacimli ve yüksek değerli HbA1c, 25-OH vitamin D, TSH, serbest triiodotironin (sT3), serbest tiroksin (sT4), anti-tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO), vitamin B12, folat, demir, ferritin ve lipit profili testlerini temsilen total kolesterol istemlerinin klinik kılavuzlar ışığında uygunsuz tekrarlanma oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 1. Veri Toplama

Bu çalışma için 01.01.2015 – 31.12.2017 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi bünyesinde hizmet veren Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmış 25-OH vitamin D, HbA1c, vitamin B12, folat, demir, ferritin, TSH, sT3, sT4, anti-TPO ve total kolesterol testlerinin sonuçları laboratuvar bilgi yönetim sistemi (LBYS) üzerinden toplanmıştır. LBYS'den elde edilen veriler, her bir parametre için, kayıt tarihi, ad-soyad, cinsiyet, yaş, dosya numarası, örnek numarası, test sonucu, yatan/ayaktan hasta, yaşa ve/veya cinsiyete göre referans aralık ve istem yapan birim bilgilerini içermekte idi. Elde edilen veriler 2015, 2016 ve 2017 olarak 3 farklı grupta gruplandırıldı.

Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15-05-2018 tarih 2018-9/13 no'lu karar ile onay alınmıştır.

#### 1.1. Verilerin Değerlendirilmesi

Her bir parametre için yıllık test sayıları ve yıllık hasta sayıları ile beraber en çok istem yapan bölüm, cinsiyet ve yatan/ayaktan hasta sayıları saptandı. Microsoft Excel 2010 aracılığı ile yıl içerisinde birden çok testi olan hastalar filtre edilip yılda sadece 1 kez test istemi olan hastaların sayısı belirlendi. Yılda birden çok istemi olan hastalar için yani tekrarlı testi olan hastalar için tekrarlar arasındaki zaman belirlendi.

### 2. Minimum Test Tekrar Zamanının Belirlenmesi

Minimum test tekrar zamanının belirlenmesinde ilgili uzmanlık cemiyetleri tarafından hazırlanan klinik uygulama kılavuzları kullanıldı.

25-OH Vitamin D: Kılavuzlarda osteoporozu olmayan veya vitamin D'nin etkisini ve emilimini etkileyen durumları olmayan bireylerde 25-OH

vitamin D tetkikinin gereksiz olduğu belirtilmektedir. Tedavi alan osteoporoz hastalarında ve vitamin D replasmanı alan hastalarda tedaviye başlandıktan 3-4 ay sonra serum 25-OH vitamin D düzeyinin kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir (160). Bu çalışmada, tüm hastaları osteoporozlu veya vitamin D replasmanı alan hasta olarak kabul edip, 25-OH vitamin D için minimum test tekrar zamanı 3 ay (12 hafta) olarak belirlenmiştir.

TSH: Kılavuzlara göre asemptomatik kişilerde 35 yaşından sonra her 5 yılda bir TSH taraması önerilirken hipotiroidizm nedeniyle tedavi başlanan veya tedavi dozu değiştirilen hastalarda 4-8 hafta sonra tiroid fonksiyon testlerinin kontrol edilmesi önerilmektedir (161). Bu çalışmada, tüm hastalar tedavisi yeni başlanan veya tedavisi değiştirilen hasta olarak kabul edilip TSH, sT3 ve sT4 testleri için minimum test tekrar zamanı 4 hafta olarak belirlenmiştir.

Anti-TPO: Kılavuzlarda subklinik hipotiroidili hastalarda anti-TPO tetkiki önerilmektedir ancak takibi ile ilgili net bir öneri yoktur (161). Bu nedenle bu çalışmada tüm hastalar için yılda bir kez Anti-TPO testi istemi uygun istem olarak kabul edilmiştir. Yılda birden çok istemler ise uygunsuz istem olarak değerlendirilmiştir.

Total Kolesterol: Lipit profili için antilipidemik tedavi başlandıktan 6 hafta sonra test tekrarı önerilmektedir. Beklenen hedef değerlere ulaşana kadar 6 haftada bir lipit profili testlerinin takibi tavsiye edilmektedir. Hedeflenen değerlere ulaşıldıktan sonra ise 6 – 12 aylık aralıklarla test tekrarı önerilmektedir (162). Bu çalışmada lipit profili testleri istenen hastalar, tedaviye yeni başlanmış hasta gibi kabul edilip en kısa test tekrar periyodu olan 6 hafta limit olarak kabul edilmiştir.

Vitamin B12, Folat, Demir, Ferritin: Hematinik testler olarak da adlandırılan bu testler için bazı kılavuzlarda takibine veya tekrarına gerek olmadığı vurgulanırken (110) bazı kılavuzlarda replasman tedavisine başlandıktan 3 ay sonra kontrol edilmeleri tavsiye edilmektedir (163). Bu çalışmada tüm hastalar replasman tedavisi alan hasta gibi kabul edilip hematinik testler için minimum test tekrar aralığı 3 ay (12 hafta) olarak kabul edilmiştir.

HbA1c: Glisemik kontrolü sağlanmış diyabet hastalarında HbA1c'nin yılda 2 kez ölçülmesi önerilirken glisemik kontrolü sağlanamamış hastalarda 3 ayda bir HbA1c testinin yapılması önerilmektedir (164). Bu çalışmada tüm hastalar glisemik kontrolü sağlanamamış diyabetik hasta gibi kabul edilip HbA1c için minimum test tekrar zamanı 3 ay (12 hafta) olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm parametreler için kabul edilen minimum test tekrar aralıkları aşağıda özetlenmiştir (Tablo-3).

**Tablo-3:** Minimum test tekrar aralıkları

Test Adı	Minimum Test Tekrar Zamanı
TSH	4 Hafta
Serbest T3	4 Hafta
Serbest T4	4 Hafta
Total Kolesterol	6 Hafta
25-OH Vitamin D	12 Hafta
Vitamin B12	12 Hafta
Folat	12 Hafta
Demir	12 Hafta
Ferritin	12 Hafta
HbA1c	12 Hafta
Anti-TPO	52 Hafta

### 3. Uygun Test Tekrarlarının Belirlenmesi

İlgili takvim yılı içerisinde birden çok test istemi olan hastalar Microsoft Excel filtre fonksiyonu kullanılarak seçildi. Ardışık tekrarlanan

testler arasındaki zaman belirlendi. Yukarıda belirlenen minimum test tekrar aralıklarına göre tekrarlar “uygun tekrar” ve “uygunsuz tekrar” olarak iki grupta sınıflandırıldı. Sonrasında bu 2 grup cinsiyet, yatan/ayaktan hasta, istem yapan klinik ve referans aralığına göre patolojik/normal sonuç olarak alt gruplarda incelendi.

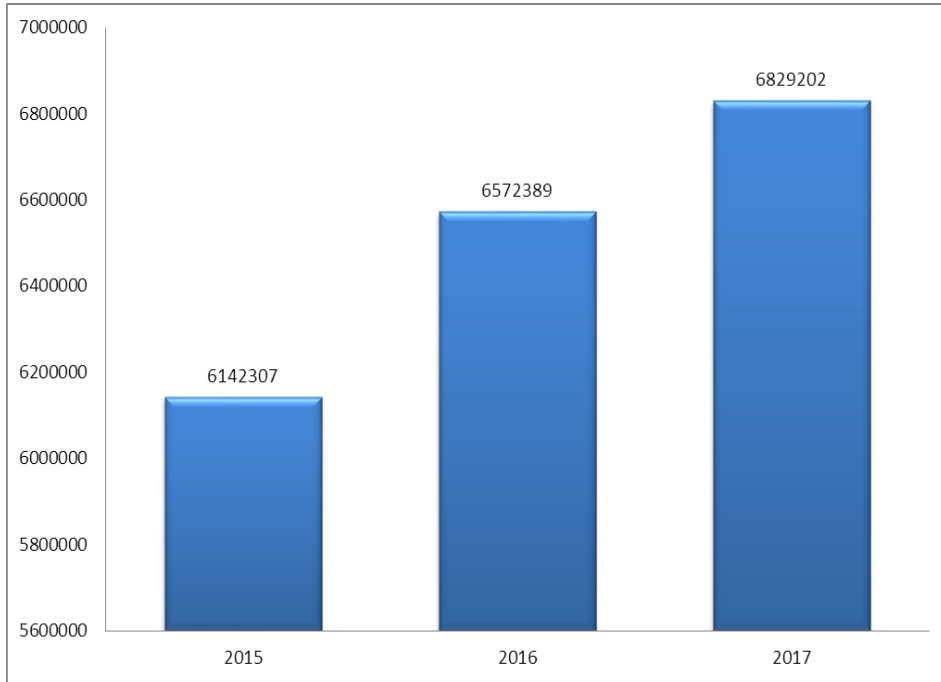
#### **4. İstatistiksel Analiz**

Her bir parametrenin yıllık test sayıları, yıllık tekrar sayıları ve yıllık uygunsuz tekrar sayılarının yıllar içinde değişiminin analizi için ki-kare trend analizi kullanıldı. Ki-kare trend analizi Epi-Info programı kullanılarak gerçekleştirildi (165). Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

### 1. Genel Bulgular

Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda 2015 yılında toplam 6.142.307 adet test, 2016 yılında toplam 6.572.389 adet test çalışılmışken bu sayı 2017 yılında 6.829.202 adete ulaşmıştır (Şekil-3). Toplam test sayısının 2016 yılında 2015 yılına göre %7 oranında arttığı saptanırken 2017 yılında 2016 yılına göre %3,9 oranında arttığı saptandı. 2017 yılında 2015 yılına göre ise %10,1 oranında bir artış olduğu görüldü.



**Şekil-3:** Toplam test sayıları

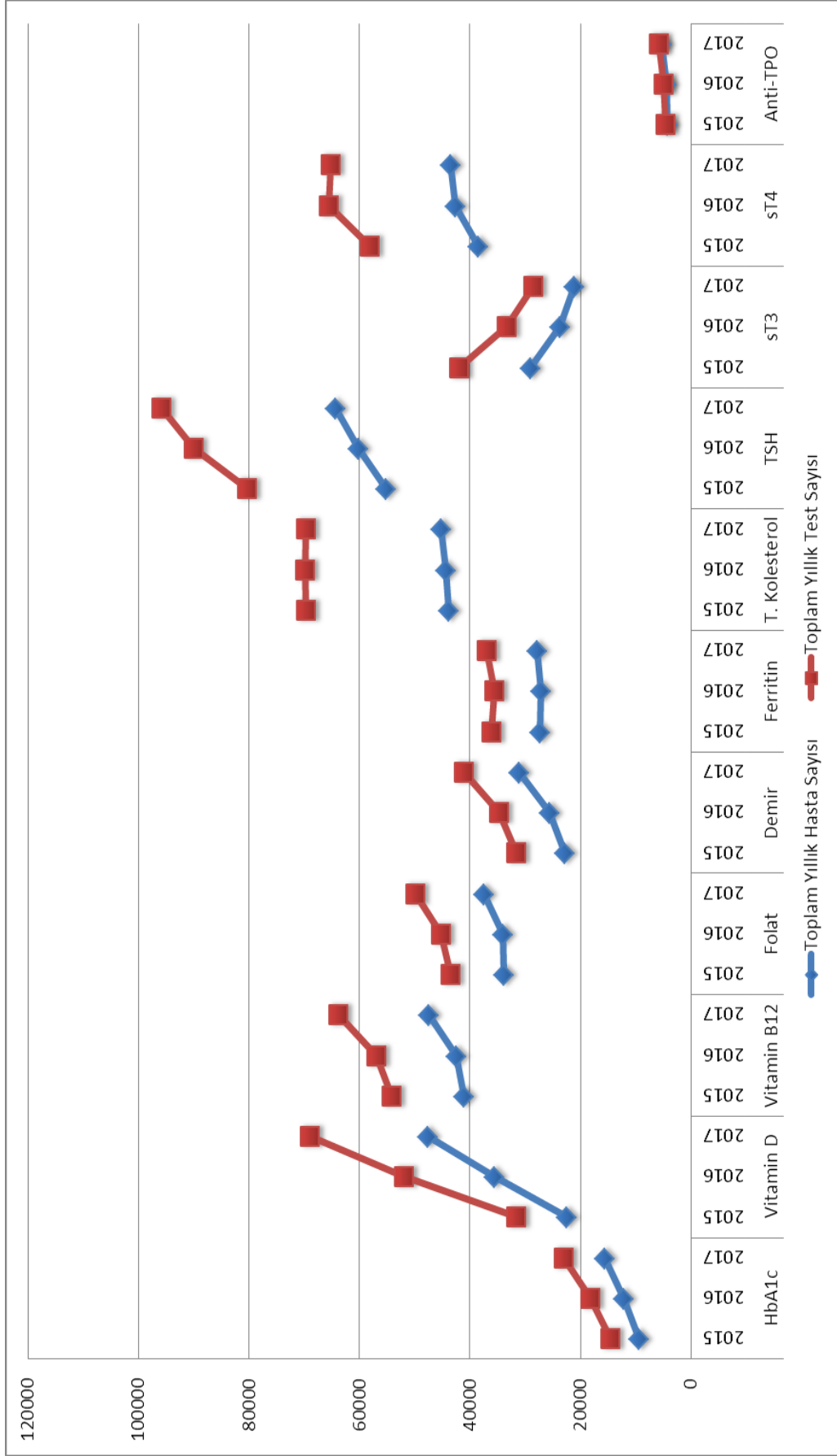
İncelediğimiz parametrelerin yıllık toplam test sayıları sırasıyla 599.862, 639.817 ve 679.836 idi. Bu test sayıları, yıllık toplam test sayımızın sırasıyla %9,8 - %9,7 - %10'unu oluşturmakta idi.

Çalışmamızda incelediğimiz 11 parametrenin yıllık test sayısını ve yıllık hasta sayısını incelediğimizde 3 yıllık süreçte ferritin, total kolesterol ve

anti-TPO test sayılarında ve hasta sayılarında yatay bir seyir gözlenirken sadece sT3'ün test sayısındaki ve hasta sayısındaki belirgin azalma dikkat çekici idi. HbA1c, 25-OH vitamin D, vitamin B12, folat, demir, TSH ve sT4 test sayılarında ve hasta sayılarında 3 yıllık süreçte artış gözlenirken 25-OH vitamin D ve TSH'daki artış belirgin idi (Şekil-4).

Yıllık test sayılarının 3 yıllık trend analizinde ise sadece sT3'ün test sayısında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Tüm parametrelerin test sayısında (sT4 hariç) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Tablo-4).

İncelediğimiz tüm parametrelerde hasta başına test sayısı 1'den büyük idi. Özellikle HbA1c, total kolesterol ve sT4 testlerinde bu oran 1,48-1,59 aralığında idi. Hasta başına test sayısının en düşük olduğu parametre anti-TPO idi (1,09-1,11). 3 yıllık süreçte değerlendirildiğinde 25-OH vitamin D, vitamin B12, folat ve TSH parametrelerinin hasta başına test sayılarında artış gözlenirken HbA1c, demir, total kolesterol ve sT3 parametrelerinin hasta başına test sayılarında azalma olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte ferritin, sT4 ve anti-TPO parametrelerinin hasta başına test sayılarında ise yatay bir seyir saptandı (Şekil-5).

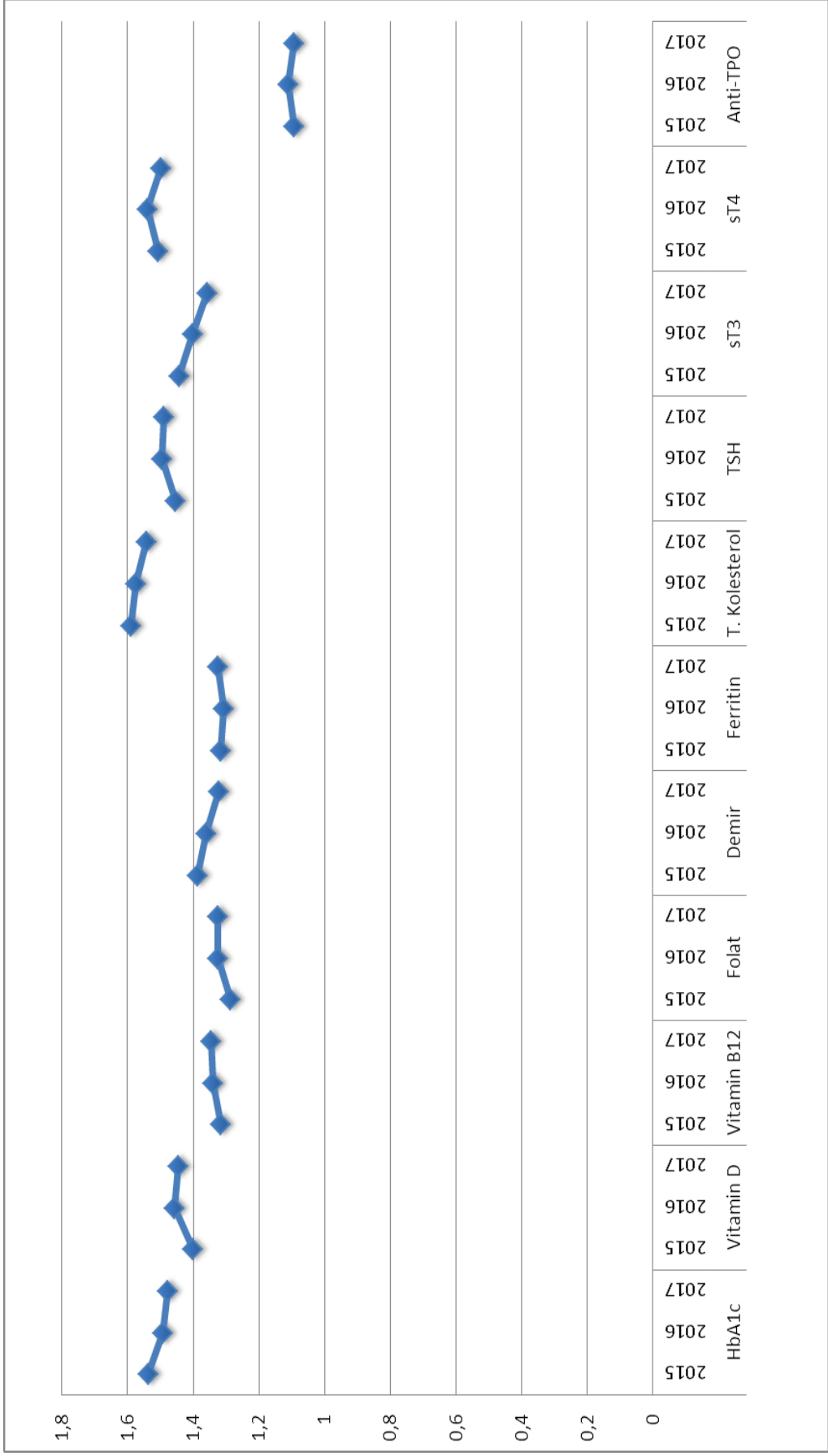


**Şekil-4: Yıllık hasta ve test sayıları**



**Tablo 4:** Yıllara göre hasta ve test sayıları

Test	Yıl	Hasta Sayısı	Test Sayısı	P
HbA1c	2015	9476	14554	<0,001
	2016	12250	18281	
	2017	15616	23095	
25-OH Vitamin D	2015	22562	31623	<0,001
	2016	35627	51917	
	2017	47709	68927	
Vitamin B12	2015	41187	54174	<0,001
	2016	42517	56931	
	2017	47405	63782	
Folat	2015	33810	43522	<0,001
	2016	34100	45215	
	2017	37553	49812	
Demir	2015	22825	31678	<0,001
	2016	25576	34764	
	2017	31166	41179	
Ferritin	2015	27409	36091	<0,001
	2016	27200	35541	
	2017	27913	36968	
Total Kolesterol	2015	43816	69615	<0,001
	2016	44331	69829	
	2017	45149	69635	
TSH	2015	55250	80315	<0,001
	2016	60241	90017	
	2017	64275	95826	
sT4	2015	38558	58131	0,146
	2016	42614	65556	
	2017	43530	65284	
sT3	2015	29059	41896	<0,001
	2016	23779	33355	
	2017	21052	28602	
Anti-TPO	2015	4256	4648	<0,001
	2016	4484	4986	
	2017	5375	5883	

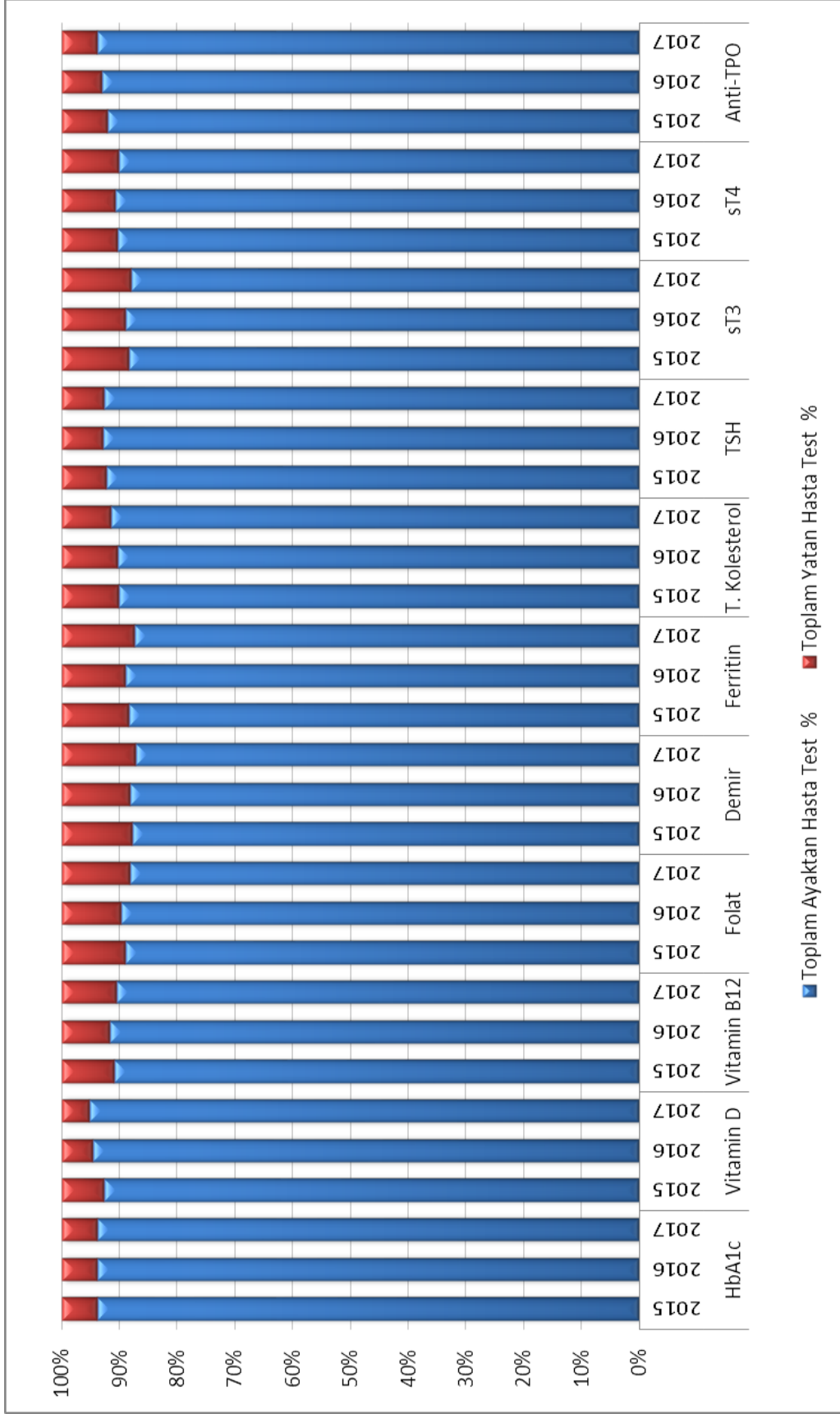


**Şekil-5:** Hasta başına test oranları

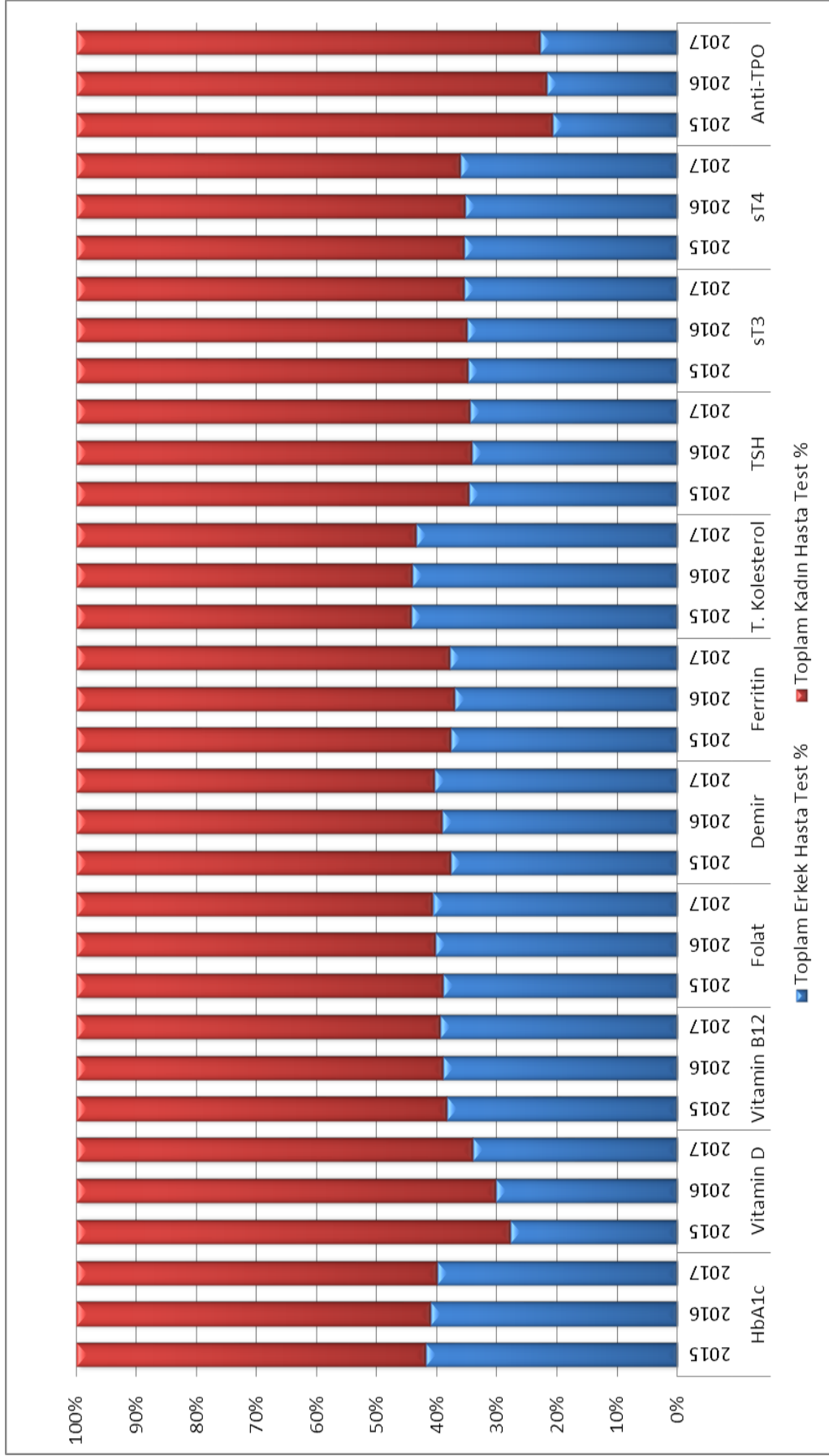
Parametrelerin yatan hastadan ya da ayaktan hastadan istenme oranları incelendiğinde ise tetkiklerin %94'lere varan oranlarda ayaktan hastalardan istendiği görüldü (Şekil-6).

İncelediğimiz parametreler cinsiyet açısından değerlendirildiğinde özellikle 25-OH vitamin D ve anti-TPO'da belirgin olmak üzere (sırasıyla %72,1 ve %79,1) tüm parametrelerin kadın hastalarda daha çok tetkik edildiği saptandı (Şekil-7).

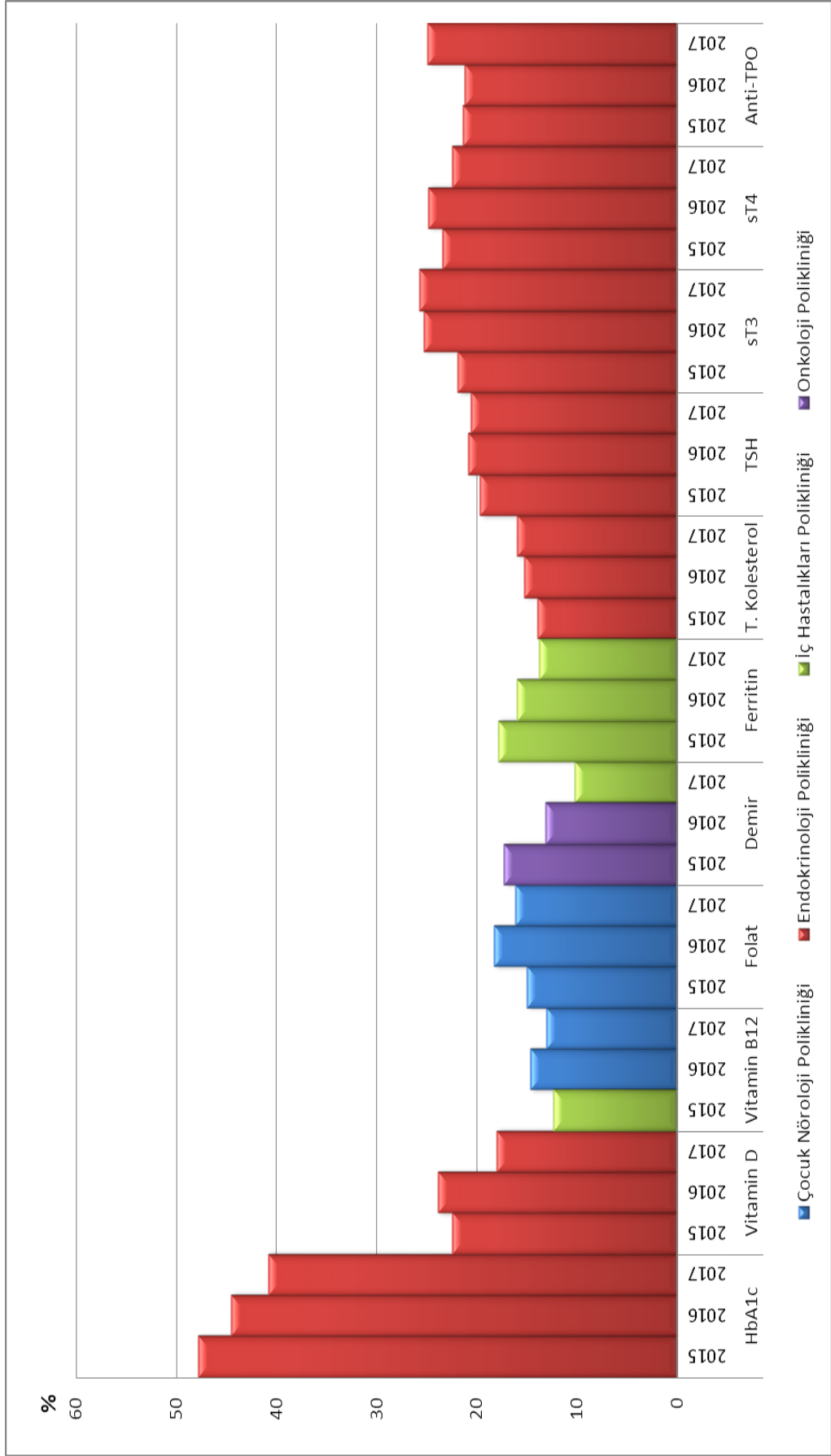
Tetkik istemlerini yapan birimler incelendiğinde HbA1c, 25-OH Vitamin D, total kolesterol, TSH, sT3, sT4 ve anti-TPO testlerini en çok istem yapan birimin incelenen her 3 yılda da endokrinoloji polikliniği olduğu görüldü. Özellikle HbA1c'nin %47'lere varan oranda endokrinoloji polikliniğinden talep edildiği saptandı. İncelenen 3 yılda da ferritinin en çok iç hastalıkları polikliniğinden, folatın ise en çok çocuk nöroloji polikliniğinden talep edildiği saptandı. Vitamin B12 ve demirin farklı yıllarda en çok onkoloji polikliniği, iç hastalıkları polikliniği ve çocuk nöroloji polikliniğinden istem yapıldığı görüldü (Şekil-8).



**Şekil-6:** Testlerin ayaktan / yatan hasta olarak dağılımı



**Şekil-7: Testlerin cinsiyete göre dağılımı**



**Şekil-8: En çok test istemi yapan birimler**

## 2. Test Tekrarı Bulguları

Her bir parametre için ilgili takvim yılı içerisinde test tekrar sayıları değerlendirildiğinde, 3 yıllık süreçte HbA1c, 25-OH vitamin D, vitamin B12, folat, demir, TSH ve sT4 parametrelerinin test tekrar sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptanırken total kolesterol ve sT3'ün test tekrar sayılarında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptandı ( $p<0,001$ ). Ferritin ve anti-TPO parametrelerinin test tekrar sayılarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo-5).

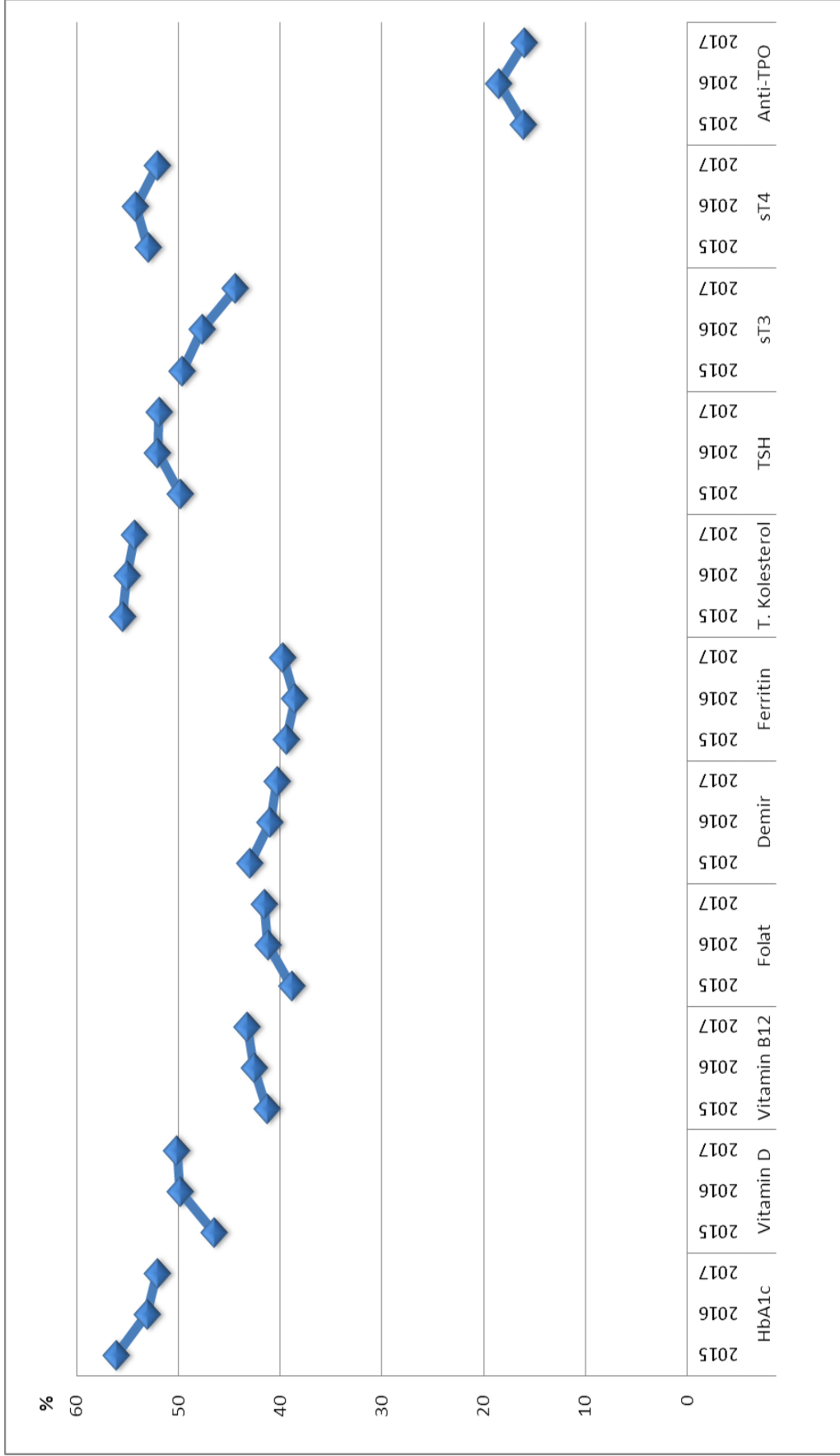
Tekrarlı Test Sayısı / Toplam Test Sayısı formülü ile "Test Tekrar Oranı" hesaplandı. Yıllık bazda anti-TPO hariç tüm parametrelerde test tekrar oranı %38,6 ile %56,1 arasında değişmekte idi. Özellikle HbA1c, total kolesterol, TSH ve sT4 testlerinde test tekrar oranı her 3 yılda da %50'den fazla idi. Anti-TPO için tekrar oranı %16 - %18,5 arasında idi (Tablo-5).

Test tekrar oranlarının 3 yıllık seyri değerlendirildiğinde HbA1c, demir, sT4 ve anti-TPO parametrelerinde yıllık test tekrar sayılarındaki artışa rağmen test tekrar oranlarında azalma olduğu gözlemlendi. Total kolesterol ve sT3 parametrelerinde ise yıllık tekrar sayılarındaki azalmayla uyumlu test tekrar oranlarında azalma saptandı. 25-OH Vitamin D, vitamin B12, folat, ferritin ve TSH parametrelerinin test tekrar oranlarında her 3 yılda da artış olduğu belirlendi (Şekil-9).

**Tablo-5:** Test tekrar sayıları ve tekrar oranları

Test	Yıl	Test Sayısı	Tekrar Sayısı	P	Tekrar Oranı (%)
HbA1c	2015	14554	8167	<0,001	56,1
	2016	18281	9703		53,1
	2017	23095	12030		52,1
25-OH Vitamin D	2015	31623	14715	<0,001	46,5
	2016	51917	25869		49,8
	2017	68927	34577		50,2
Vitamin B12	2015	54174	22377	<0,001	41,3
	2016	56931	24229		42,6
	2017	63782	27563		43,2
Folat	2015	43522	16922	<0,001	38,9
	2016	45215	18638		41,2
	2017	49812	20701		41,6
Demir	2015	31678	13614	<0,001	43,0
	2016	34764	14250		41,0
	2017	41179	16606		40,3
Ferritin	2015	36091	14217	0,35	39,4
	2016	35541	13710		38,6
	2017	36968	14685		39,7
Total Kolesterol	2015	69615	38642	<0,001	55,5
	2016	69829	38438		55,0
	2017	69635	37800		54,3
TSH	2015	80315	40017	<0,001	49,8
	2016	90017	46860		52,1
	2017	95826	49732		51,9
sT4	2015	58131	30815	<0,001	53,0
	2016	65556	35524		54,2
	2017	65284	33999		52,1
sT3	2015	41896	20795	<0,001	49,6
	2016	33355	15900		47,7
	2017	28602	12696		44,4
Anti-TPO	2015	4648	747	0,70	16,1
	2016	4986	922		18,5
	2017	5883	940		16,0





**Şekil-9:** Test tekrar oranları

### 3. Uygunuzuz Tekrarlanan Test Bulguları

Çalışmamızda incelediğimiz 11 parametrenin uygunuzuz tekrarlanma sayıları her bir yıl için değerdendirildiğinde HbA1c, 25-OH Vitamin D, vitamin B12, folat, ferritin ve TSH parametrelerinin uygunuzuz tekrarlanan test sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken demir, total kolesterol ve sT3 parametrelerinin uygunuzuz tekrarlanan test sayılarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı ( $p<0,05$ ). sT4 ve anti-TPO parametrelerinin uygunuzuz tekrarlanan test sayılarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo-6).

**Tablo 6:** Uygun olmayan tekrar sayıları ve oranları

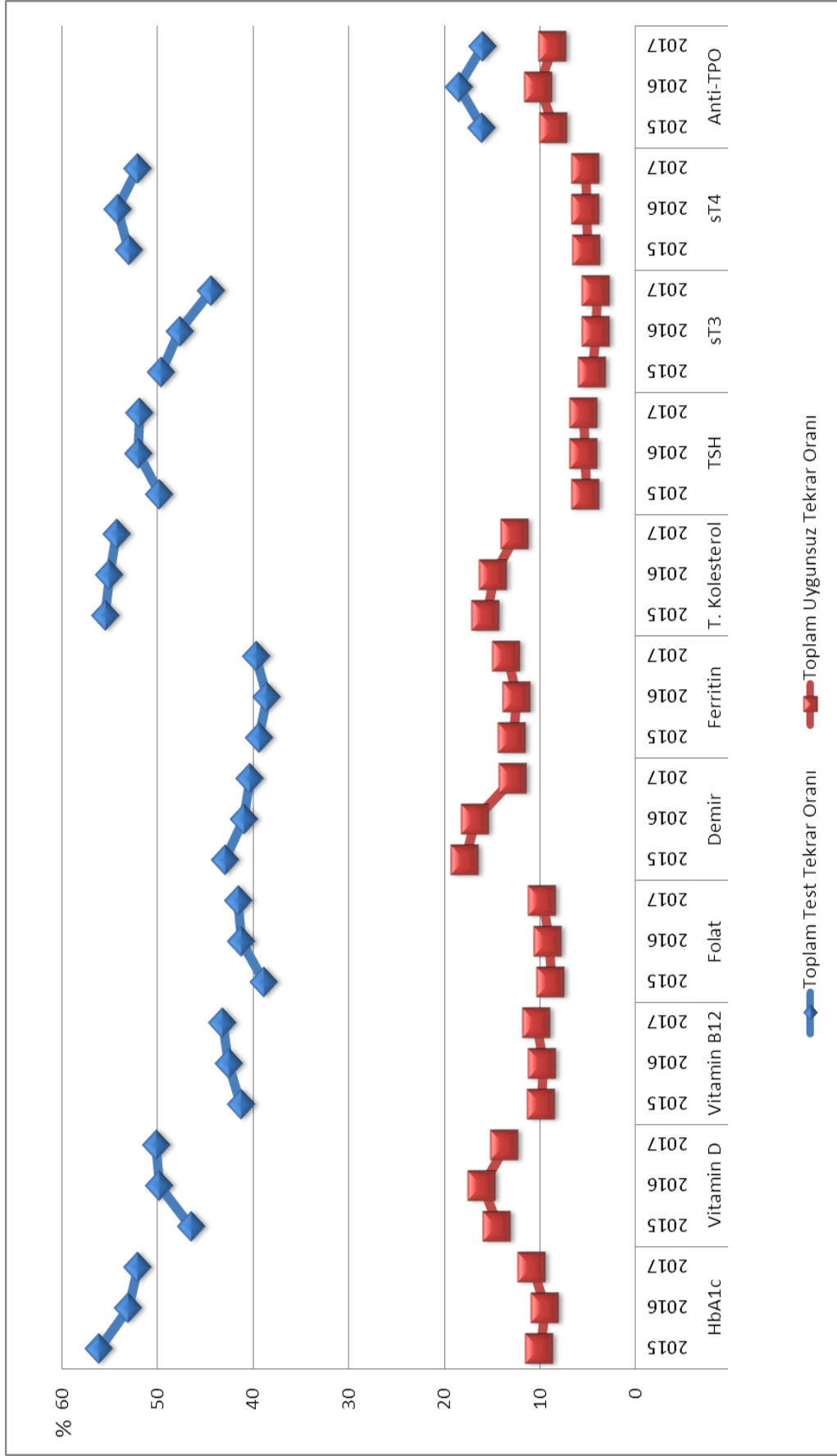
Test	Yıl	Test Sayısı	Tekrar Sayısı	Uygun olmayan Tekrar Sayısı	P	Uygun olmayan Tekrar (%)
HbA1c	2015	14554	8167	1452	0,003	10,0
	2016	18281	9703	1728		9,5
	2017	23095	12030	2486		10,8
25-OH Vitamin D	2015	31623	14715	4551	<0,001	14,4
	2016	51917	25869	8298		16,0
	2017	68927	34577	9386		13,6
Vitamin B12	2015	54174	22377	5320	0,003	9,8
	2016	56931	24229	5506		9,7
	2017	63782	27563	6584		10,3
Folat	2015	43522	16922	3836	<0,001	8,8
	2016	45215	18638	4115		9,1
	2017	49812	20701	4823		9,7
Demir	2015	31678	13614	5648	<0,001	17,8
	2016	34764	14250	5812		16,7
	2017	41179	16606	5271		12,8
Ferritin	2015	36091	14217	4625	0,011	12,8
	2016	35541	13710	4402		12,4
	2017	36968	14685	4968		13,4
Total Kolesterol	2015	69615	38642	10855	<0,001	15,6
	2016	69829	38438	10346		14,8
	2017	69635	37800	8737		12,5
TSH	2015	80315	40017	4122	0,018	5,1
	2016	90017	46860	4813		5,3
	2017	95826	49732	5166		5,4
sT4	2015	58131	30815	2933	0,226	5,0
	2016	65556	35524	3371		5,1
	2017	65284	33999	3394		5,2
sT3	2015	41896	20795	1892	<0,001	4,5
	2016	33355	15900	1363		4,1
	2017	28602	12696	1155		4,0
Anti-TPO	2015	4648	747	397	0,97	8,5
	2016	4986	922	502		10,1
	2017	5883	940	508		8,6

Uygunuz Tekrarlanan Test Sayısı / Toplam Test Sayısı formülü ile “Uygunuz Tekrarlanan Test Oranı” hesaplandı. İncelediğimiz 11 parametre için 3 yıllık uygunuz tekrarlanan test oranının ortalama %10 olduğu saptandı. Uygunuz tekrarlanan test oranları %4 ile %17,8 arasında değişmekte idi. TSH, sT3 ve sT4 parametrelerinde uygunuz tekrarlanan test oranları %4 - %5,4 aralığında iken 25-OH Vitamin D, demir, ferritin ve total kolesterol parametrelerinde uygunuz tekrarlanan test oranları %12,4 - %17,8 aralığında idi (Tablo-7).

**Tablo-7:** Uygunuz tekrar oranları

Uygunuz Tekrar (%)	HbA1c	25-OH Vit D	Vit B12	Folat	Demir	Ferritin	Total Kolesterol	TSH	sT4	sT3	Anti TPO	Total
2015	10	14,4	9,8	8,8	17,8	12,8	15,6	5,1	5	4,5	8,5	10,2
2016	9,5	16	9,7	9,1	16,7	12,4	14,8	5,3	5,1	4,1	10,1	10,3
2017	10,8	13,6	10,3	9,7	12,8	13,4	12,5	5,4	5,2	4	8,6	9,7
Ortalama	10,1	14,7	9,9	9,2	15,8	12,9	14,3	5,3	5,1	4,2	9,1	10,0

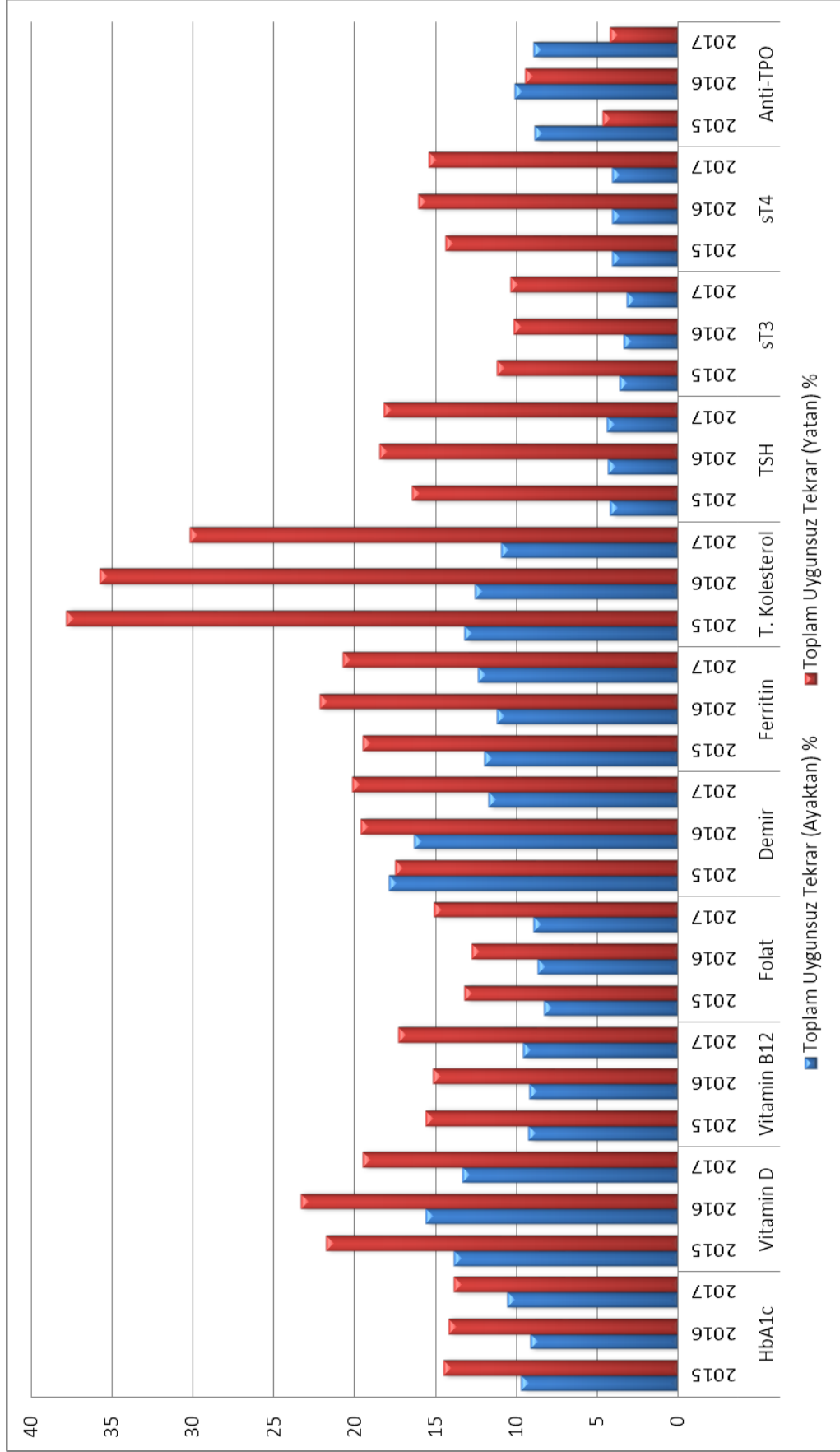
Uygunuz tekrarlanan test oranlarının 3 yıllık seyri değerlendirildiğinde demir, total kolesterol ve sT3 parametrelerinde incelenen 3 yıl boyunca uygunuz tekrarlanan test oranlarında azalma olduğu saptandı. HbA1c, vitamin B12, folat, ferritin, TSH ve sT4 parametrelerinde ise 3 yıl boyunca uygunuz tekrarlanan test oranlarında artış olduğu görüldü. 25-OH vitamin D ve anti-TPO parametrelerinde uygunuz tekrarlanan test oranlarında yatay bir seyir gözlemlendi (Şekil-10).



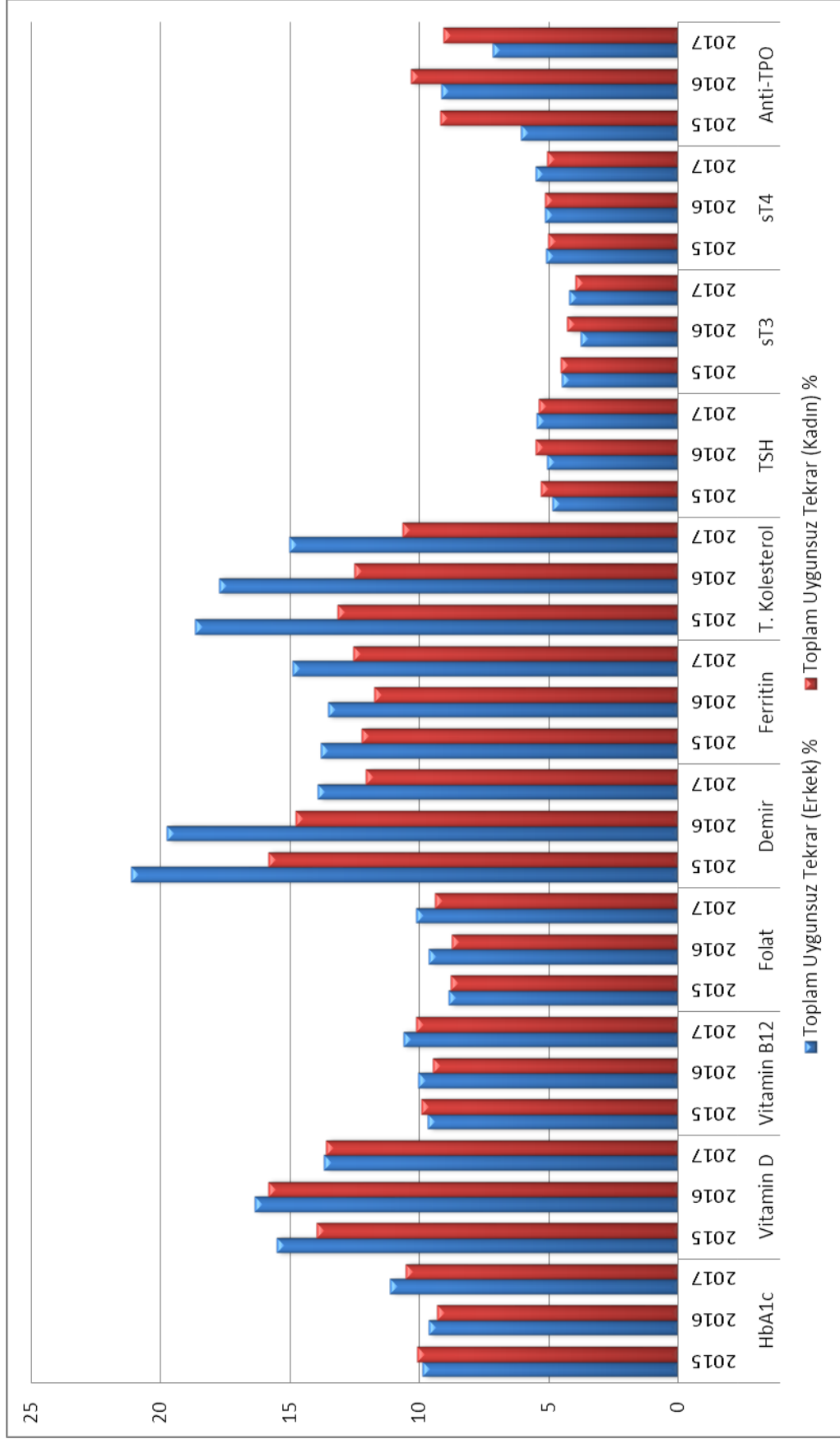
**Şekil-10:** Tekrar oranları ve uygunsuz tekrar oranları

Uygunuz test tekrarı yapılan hastaları ayakta hasta ya da yatan hasta açısından değerlendirmek için “ayaktan (yatan) hasta uygunuz tekrar sayısı / ayakta (yatan) test sayısı” formülü ile “Ayaktan (Yatan) Uygunuz Tekrar Oranı” hesaplandı. Her 3 yılda da tüm testlerde (anti-TPO hariç) uygunuz tekrar oranlarının yatan hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi (sT3 için %10,2 - total kolesterol için %37,8). Özellikle total kolesterol, TSH, sT3 ve sT4 parametrelerinde uygunuz tekrarlanma oranları yatan hastalarda ayakta hastalardan 3-4 kat fazla idi. HbA1c, vitamin D, vitamin B12, folat ve demir parametrelerinde uygunuz tekrarlanma oranları yatan hastalarda ayakta hastalardan ortalama 1,6 kat fazla idi. Üç yıllık dönemde sadece demirin ayakta hasta uygunuz tekrar oranının belirgin şekilde azaldığı görülmüştür. İstisna olarak anti-TPO’nun uygunuz tekrar oranında ayakta hasta hakimiyeti mevcut idi. Ayrıca anti-TPO’nun 2016 yılında uygunuz tekrarlanma oranının yatan hastalarda belirgin yükseldiği saptandı (Şekil-11).

Uygunuz test tekrarı yapılan hastaları cinsiyet yönünden değerlendirilmek için “erkek (kadın) uygunuz tekrar sayısı / erkek (kadın) test sayısı” formülü ile “Erkek (Kadın) Uygunuz Tekrar Oranı” hesaplandı. Her 3 yılda da total kolesterol, demir ve ferritin parametrelerinin uygunuz tekrarlarında erkek hasta hakimiyeti olduğu saptandı. Sadece anti-TPO’nun uygunuz tekrarlarında kadın hasta hakimiyeti gözleendi. Diğer tüm parametrelerin uygunuz tekrarlarında cinsiyet yönünden belirgin bir farklılık saptanmadı (Şekil-12).



**Şekil-11:** Uygunsuz tekrarlanan testlerin ayaktan / yatan hasta oranları



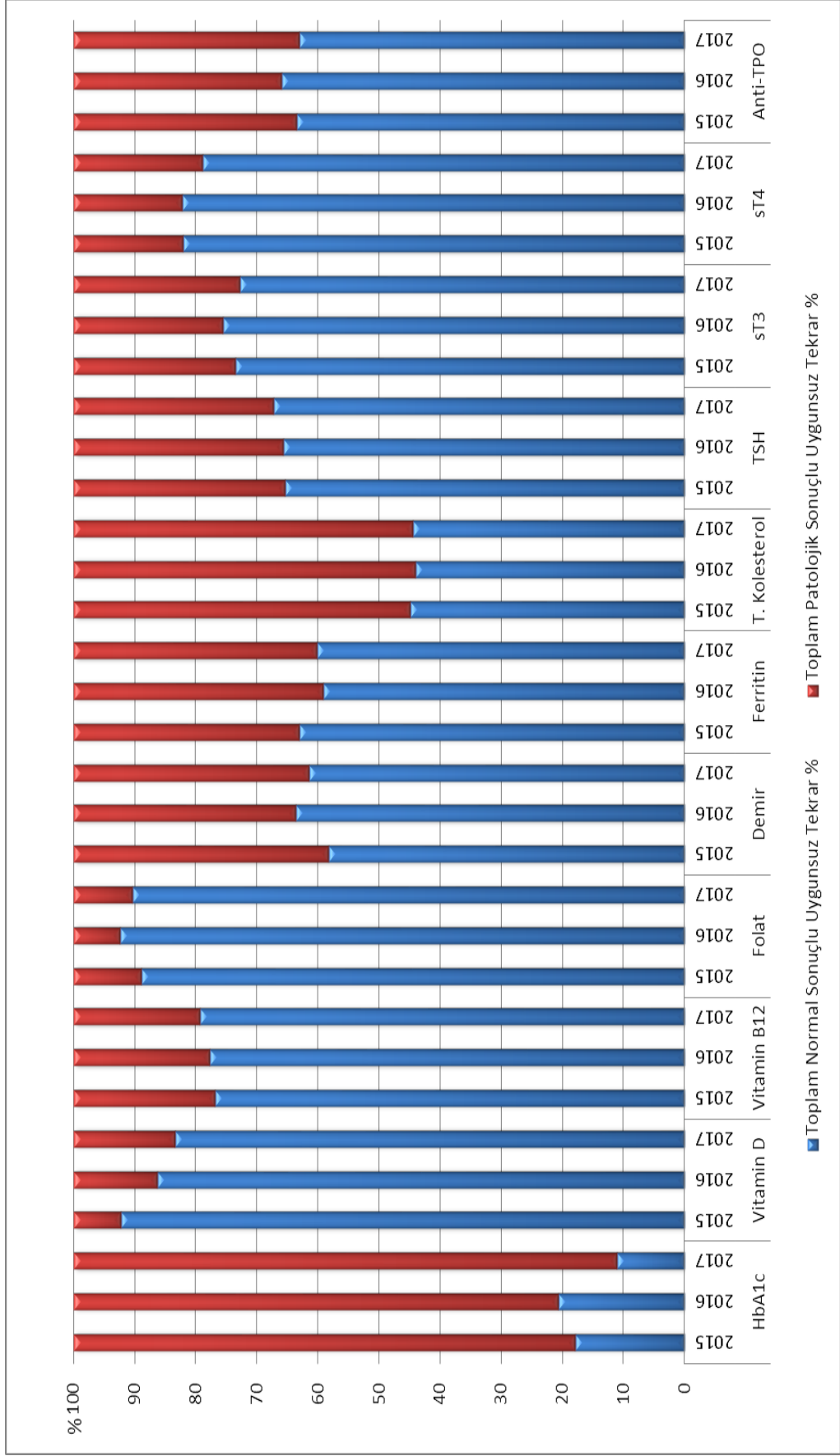
**Şekil-12:** Uygunsuz tekrarlanan testlerin erkek / kadın oranları



Uygunuz tekrarlanan test sonuçlarından referans aralığın dışında olanlar “Uygunuz Tekrarlanan Patolojik Sonuç” olarak tanımlandı. 2015 yılında uygunuz tekrarlanan 25-OH Vitamin D testlerinin sadece %7,8’i patolojik sonuluydu. Bir başka deyişle 2015 yılında uygunuz tekrarlanan 25-OH Vitamin D testlerinin %92,2’si referans aralıklar içindeki normal sonuçlardı. 25-OH Vitamin D için bu oran 2016 yılında %13,7 iken 2017 yılında %16,5 idi. 25-OH-Vitamin D kadar dramatik sonuçlar folat için de mevcuttu; 3 yıl boyunca sırasıyla %11,1 - %7,6 - %9,6 gibi oranlar dikkat çekici idi. sT3, sT4 ve vitamin B12 parametrelerinde de uygunuz tekrarlanan patolojik sonuç oranları %17,8 - %27,3 aralığında idi.

Uygunuz tekrarlanan patolojik sonuç oranı açısından en yüksek oran HbA1c’de idi (%79,3 - %88,9). Bir başka deyişle uygunuz tekrarlanan HbA1c testlerinin çok büyük bir kısmı referans aralıklar dıŐındaki patolojik sonuçlardı. Bu oran 25-OH-Vitamin D ve folatın oranları kadar dikkat çekici idi.

Total kolesterol için uygunuz tekrarlanan patolojik sonuç oranı da %50’den fazla idi (%55,1-%56). Demir, ferritin, TSH ve anti-TPO parametrelerinde ise uygunuz tekrarlanan patolojik sonuç oranları %50’den az idi (%32,7 - %41,8) (Şekil-13).



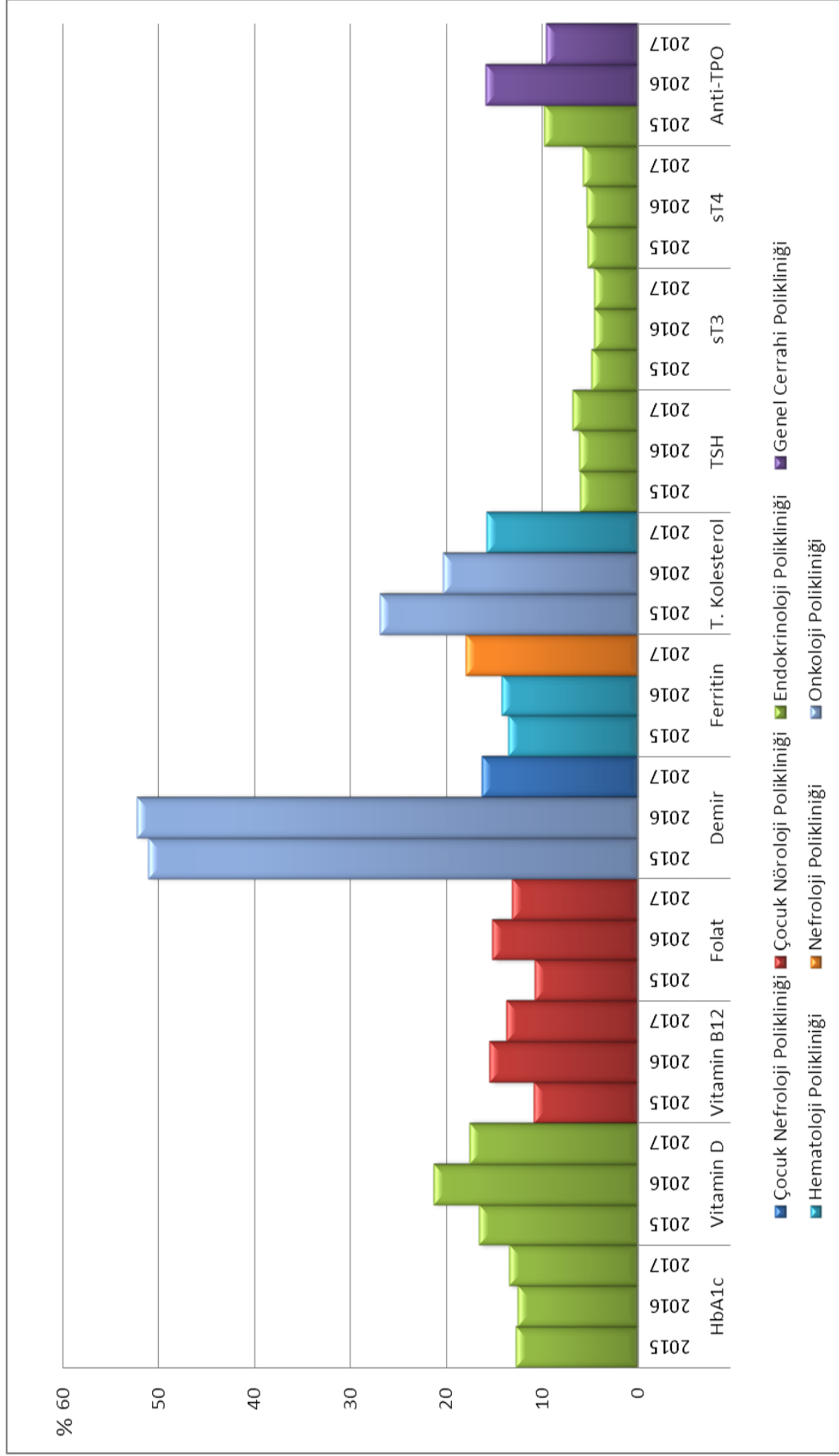
**Şekil-13:** Uygunsuz tekrarlanan testlerin patolojik sonuç / normal sonuç oranları

Uygunuz test tekrarı yapan birimler incelendiğinde, her 3 yılda da HbA1c, 25-OH-Vitamin D, TSH, sT3 ve sT4 parametrelerini en fazla uygunuz tekrar eden birim endokrinoloji polikliniği idi (%4,5 - %21,4). Özellikle vitamin D yüksek oranda endokrinoloji polikliniği tarafından uygunuz tekrarlanmakta idi (%16,6 - %21,4).

Demir parametresinin 2015 ve 2016 yıllarında özellikle onkoloji polikliniğinden (%51,1 - %52,3), 2017 yılında ise en çok çocuk nefroloji polikliniğinden uygunuz tekrar edildiği görüldü (%16,3). Total kolesterol parametresinin de yine 2015 ve 2016 yıllarında özellikle onkoloji polikliniğinden (%20,4 - %26,9), 2017 yılında ise en çok hematoloji polikliniğinden uygunuz tekrar edildiği saptandı (%15,8).

Her 3 yılda da vitamin B12 ve folat parametrelerini en fazla uygunuz tekrar eden birim çocuk nöroloji polikliniği idi (%10,8 - %15,5). Yıllık bazda bu parametrelerin en sık istem yapıldığı birimin de yine çocuk nöroloji polikliniği olduğu görüldü (%12,32 - %18,3).

Ferritinin 2015 ve 2016 yıllarında en çok hematoloji polikliniğinden uygunuz tekrar edilirken (%13,5 - %14,2) 2017 yılında ise en çok nefroloji polikliniğinden uygunuz tekrar edildi (%18). Anti-TPO 2015 yılında en çok endokrinoloji polikliniğinden uygunuz tekrar edilirken (%9,7) 2016 ve 2017 yıllarında ise en çok genel cerrahi polikliniğinden uygunuz tekrar edildiği görüldü (%15,9 - %9,5) (Şekil-14).



**Şekil-14:** En çok uygunsuz tekrar yapan birimler

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Laboratuvar tetkiklerinin sağlık hizmetlerinde kullanımı oldukça yaygındır ve laboratuvar testlerine olan ilgi son birkaç dekatta gittikçe artmaktadır. Son yıllarda, klinisyenlerin kullanımına sunulan laboratuvar test menüsü oldukça genişlemiştir. 1963'ten itibaren neredeyse her beş yılda iki katına çıkan laboratuvar testi kullanımındaki artış nüfus ve yaşlı popülasyonundaki artışı bile geride bırakmıştır (66,166). Ülkemizde 2002 yılında tıbbi tetkik harcamalarının sağlık harcamaları içindeki payı %1,8 iken 2013 yılında bu oran %4'e yükselmiştir. Neredeyse 2 katından fazla olan bu artış dikkat çekicidir (41).

Laboratuvar testlerinin nispeten ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, istem–sonuç verme süresinin kısa olması, klinik protokollerin uygulanmıyor olması, hastaların baskı ve beklentileri, laboratuvar uzmanları ve klinisyenler arasındaki iletişim eksiklikleri ve klinisyenlerin defansif tıp uygulamaları artmış laboratuvar kullanımının başlıca nedenleridir (149).

Giderek artan tetkik kullanımına rağmen, laboratuvar kullanım sıklığı ile bakım kalitesi arasında pozitif bir ilişki bildirilmemiştir (71). Bu nedenle, talep edilen testlerin büyük bir kısmının uygunsuz veya gereksiz olduğu düşünülmektedir (40,72–75).

Uygunsuz laboratuvar kullanımının sonuçlarından bazıları; yanlış teşhis ve tedavi, gerçek teşhisi geciktiren yanlış test istemi, hastanede kalış süresinin artması, gereksiz kan kaybı, artan kaynak kullanımı ve en önemlisi, gereksiz hasta alarmıdır (13).

Laboratuvar kullanımının başarılı yönetimi, tüm laboratuvar ekibinin bilgi ve becerilerini kullanmasını, daha etkin laboratuvar testleri sağlayacak bir program uygulamasını ve test döngüsünün başından sonuna kadar uygun süreçleri oluşturmasını gerektirir (13,78).

Retrospektif ve kesitsel olarak objektif kriterlere dayanarak yapılan çalışmamızda 2015-2017 yıllarını kapsayan 3 yıllık dönemde kurumumuzun laboratuvar kullanımını test tekrarlarının uygunluğu açısından

değerlendirmeyi hedefledik. Bu amaçla patolojik koşullarla ilişkili olsalar bile hayati önemleri az olan, kısa süre içinde kan seviyelerinde değişiklik görülmesi muhtemel olmayan, yüksek hacimli ve yüksek değerli HbA1c, 25-OH vitamin D, TSH, sT3, sT4, anti-TPO, vitamin B12, folat, demir, ferritin ve lipit profili testlerini temsilen total kolesterol istemlerinin klinik kılavuzlar ışığında uygunsuz tekrarlanma oranları irdelendi.

Laboratuvarımızda 2015 yılında toplam 6.142.307 adet test, 2016 yılında toplam 6.572.389 adet test çalışılmışken bu sayı 2017 yılında 6.829.202 adet teste ulaşmıştır (Şekil-3). Toplam test sayısının 2016 yılında 2015 yılına göre %7 oranında arttığı saptanırken 2017 yılında 2016 yılına göre %3,9 oranında arttığı saptandı. 2017 yılında 2015 yılına göre ise %10,1 oranında bir artış olduğu görüldü. Bu artış genel olarak laboratuvar testlerinin kullanımındaki artış ile uyumlu idi (40).

Çalışmamızda incelediğimiz 11 parametre için 3 yıllık süreçte uygunsuz test tekrar oranının ortalama %10 olduğunu saptadık (Tablo-7). Çalışmamız ile oldukça benzer metodolojiye sahip olan 2017 yılında Chami ve ark. tarafından yapılan 9 parametrenin (HbA1c, vitamin D, vitamin B12, folat, lipit profili, TSH, serum protein elektroforezi, immun fiksasyon elektroforezi, kantitatif immunglobulin tayini) incelendiği bir çalışmada uygunsuz test tekrar oranı ortalama %10,6 olarak saptanmıştır (167). Bu çalışma ile bizim sonuçlarımız oldukça uyumlu idi. Morgen ve Nougler tarafından Kanada'nın Calgary bölgesindeki tüm laboratuvarların verileri kullanılarak 2015 yılında yayınlanan ve çalışmamıza benzer 6 parametrenin (HbA1c, ferritin, vitamin B12, total kolesterol, TSH, vitamin D) incelendiği bir başka çalışmada ise uygunsuz tekrar oranı % 16,4 olarak saptanmıştır (148). Bu çalışmaya kıyasla çalışmamızda saptanan uygunsuz test tekrarlama oranının daha düşük olduğu görüldü. İtalya'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde 3 yıllık 6 parametrenin (total kolesterol, ferritin, vitamin B12, folat, 25-OH vitamin D, 1-25 OH vitamin D) analizini içeren bir çalışmada ortalama uygunsuz test tekrar oranı %14,6 olarak saptanmıştır (168). Bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılmış olan bu çalışmayla karşılaştırdığımızda da hastanemizin uygunsuz test tekrarı oranları daha iyi

bir seviyede idi. Zhi ve ark. tarafından yapılan 1997-2012 yıllarını kapsayan bir metaanalizde uygunsuz aşırı kullanım oranı %20,6 ve yetersiz kullanım %44,8 bulunurken; uygunsuz test tekrar oranı %7,4 olarak bildirilmiştir (6). Bu metaanalize göre yüksek olan uygunsuz test tekrar oranımız hastanemizin bir üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi olması sebebiyle çoğu tetkikin görev yerleri sık sık değişen asistan veya intern doktorlar tarafından talep edilmesi ile açıklanabilir. Çünkü Khromova ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada genç doktorların yaklaşık %75'inin istem veya yorumlama konusunda kendilerine güvenmedikleri, tetkiklerle ilgili olarak daha fazla eğitime ihtiyaç duydukları bildirilmiştir (107).

Çalışmamızda incelediğimiz 11 parametrenin tümünün ayaktan hastalarda daha fazla talep edildiği görüldü (minimum %87,4 - maksimum %94,7). Ayaktan hastadan tetkik istemi ve kan alınması için çok kısa bir süre mevcut olması sebebiyle gereksiz test tekrarı için ayaktan hastalar daha az risk altındayken, yatan hastaların yattıkları süre boyunca kan alınması için müsait olmaları sebebiyle gereksiz test tekrarı için daha fazla risk altında olduğunu açıklayan araştırma ile (45) uyumlu şekilde tüm parametrelerde (anti-TPO hariç) uygunsuz test tekrarlarının büyük kısmının yatan hastalarda daha fazla yapıldığını saptadık (sT3 için %10,2 - total kolesterol için %37,8). İtalya'da yapılan bir çalışmada yatan hastalarda saptanan uygunsuz test tekrar oranları bizim çalışmamızla uyumlu idi (minimum %4,6 - maksimum %32,9) (168). Ülkemizde yapılan ve sadece lipit profili tekrarlarını inceleyen 2 ayrı çalışmada da bizim bulgularımız ile uyumlu şekilde uygunsuz tekrarların yatan hastalarda daha çok yapıldığı bildirilmiştir (149,169).

Çalışmamızda incelediğimiz 11 parametrenin tümünün (özellikle anti-TPO ve 25-OH vitamin D'de belirgin olmak üzere, sırasıyla ortalama %78,2 ve %69,3) kadın hastalarda daha fazla talep edildiği görüldü. İstemlerde görülen kadın cinsiyet hakimiyetinin aksine her 3 yılda da total kolesterol, demir ve ferritin parametrelerinin uygunsuz tekrarlarında erkek hasta hakimiyeti olduğu saptandı. Sadece anti-TPO'nun uygunsuz tekrarlarında kadın hasta hakimiyeti gözlenirken diğer tüm parametrelerin uygunsuz tekrarlarında cinsiyet yönünden belirgin bir farklılık saptanmadı. İtalya'da

yapılan bir çalışmada vitamin D istemlerinin erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranda uygunsuz tekrarlandığı bildirilmiştir (112). Çalışmamızla benzer metodolojiye sahip çalışmalarda testlerin uygunsuz tekrar edilmesiyle cinsiyet ilişkisinin incelenmediği görülmüştür. Fakat sosyodemografik özelliklerin laboratuvar test maliyetleri üzerine etkisini inceleyen bir araştırmada kadınların erkeklere göre daha uzun yaşamalarına, sağlık açısından daha riskli dönemler yaşamalarına (gebelik ve doğum gibi) ve tetkiklerin çoğunun kadınlara yapılmasına rağmen, kişi başına laboratuvar test maliyetinin erkeklerde kadınlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Kadınların hekim başvuru oranlarının daha yüksek olmasına rağmen erkeklerin başvuru nedenlerinin daha ciddi durumlar olduğu, dolayısıyla bu durumların daha çok tetkik gerektirmesi, erkeklerde kişi başı laboratuvar test maliyetinin kadınlardan yüksek olmasının nedeni olarak gösterilmiştir (170). Bu araştırmanın sonucu ve hekimlerin ciddi durumlara daha defansif yaklaşması total kolesterol, demir ve ferritin erkeklerdeki uygunsuz test tekrarının kadınlardan daha yüksek saptanmasının nedeni olarak kabul edilebilir.

Test istemini yapan birimlerin analizinde HbA1c, 25-OH vitamin D, TSH, sT3 ve sT4 testlerinde her 3 yılda da en çok test talebinin endokrinoloji polikliniğinden yapılmış olduğunu belirledik. Özellikle HbA1c istemlerinin %40'ından fazlası endokrinoloji polikliniğinden yapılırken bu oran 25-OH vitamin D, TSH, sT4 ve sT3 için %20'ler civarında idi. Endokrinoloji polikliniğinin bu parametrelerle ilişkili klinik durumları primer takip eden bölüm olması nedeniyle bu yüksek oranlar beklenen bulgu olarak değerlendirildi. Uygunsuz test tekrar oranı açısından en yüksek oranın 2015 ve 2016 yıllarında onkoloji polikliniğinden yapılan demir (%51,1 - %52,3) ve total kolesterol (%26,9 - %20,4) testlerine ait olduğu görüldü. Ülkemizde yapılan, total kolesterol için en yüksek uygunsuz tekrarın %23,7 oranı ile iç hastalıkları kliniğinden (beyin cerrahi kliniği verileri sayı azlığı nedeniyle dışlandığında) yapıldığını bildiren bir çalışma dışında literatürde birim bazlı uygunsuz test tekrarı üzerine bir çalışmaya rastlanmamıştır (149). Laboratuvar testi kullanımlarına birimlere ait özgün durumların araştırılması, gelecek araştırmalar açısından yararlı olacaktır.



Çalışmamızın sonuçları parametre düzeyinde incelendiğinde farklı uygunsuz tekrar oranlarının saptandığı görüldü. 25-OH vitamin D için 3 yıllık süreçte ortalama %14,7'lik (%13,6-%16) uygunsuz test tekrarı yapıldığı saptandı. Çalışmamızda 25-OH vitamin D için minimum test tekrar aralığı olarak 12 hafta kabul edilmiştir. 2015 yılında Kanada'da yapılan bir çalışmada 25-OH vitamin D için bu oran %24,5 olarak saptanmıştır (148). Ancak bu çalışmada sadece test sonucu referans aralıklar arasında olan vitamin D sonuçlarının uygunsuz tekrarları incelenmiş ve minimum test tekrar aralığı olarak 1 yıl olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda 3 yıllık süreçte uygunsuz tekrarların ortalama %88,3'ü referans aralıklar içerisinde idi. Özellikle 2015 yılında uygunsuz tekrarlanan 25-OH vitamin D testlerinin %94,5'i referans aralıklar içerisinde idi. Sonucu normal olan bir testin bu kadar yüksek oranda uygunsuz tekrarlanması dikkat çekici bulgu olarak değerlendirildi. Yine Kanada'da 2017 yılında yapılan bir çalışmada ise 25-OH vitamin D için uygunsuz test tekrar oranı %6,88 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada minimum test tekrar aralığı çalışmamızdaki gibi 12 hafta olarak alınmıştır (167). Bu çalışmaya kıyasla hastanemizde 25-OH vitamin D için uygunsuz tekrar edilme oranınının 2 katından yüksek olduğu görüldü. İtalya'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılan diğer bir çalışmada ise 25-OH vitamin D için uygunsuz test tekrarlama oranı %8,2 olarak bulunmuştur (168). Çalışmamıza benzer yapıda bir eğitim ve araştırma hastanesinde bu kadar düşük bir uygunsuzluk oranınının saptanması dikkat çekici idi.

Çalışmamızda TSH için uygunsuz test tekrar oranınının ortalama %5,3 olduğu saptandı. Bu oran sT4 için %5,1 iken sT3 için %4,2 idi. Bu üç parametre "tiroid fonksiyon testi" olarak profil halinde değerlendirildiğinde toplam uygunsuz test tekrar oranı %4,9 olarak bulundu (minimum test tekrar aralığı 4 hafta). Kanada'da yapılan iki çalışmada TSH için sırasıyla ortalama %7,2 ve %7,7'lik uygunsuz test tekrar oranları bildirilmiştir (148,167). Elde ettiğimiz %5,3'lük uygunsuz tekrarlama oranı bu 2 çalışmaya göre daha iyi olmakla birlikte TSH için belirlenen minimum test tekrar aralığınının bu 2 çalışmada daha uzun (8 hafta) olduğu görüldü. Genelde tüm kılavuzlar tarafından tiroid fonksiyon testi şeklinde bir profil istem önerilmemektedir,

başlangıçta sadece TSH istemi yapılması; sonuca göre gerekirse sT4 ve sT3 testlerinin çalışılması önerilmektedir. 2017 yılında ABD’de askeri hastanede yapılan 3 aylık bir çalışmada tiroid tetkiki istenen hastaların %15’inde TSH istemi olmadan sadece sT3 veya sT4 istendiği bildirilmiştir. Hipotiroidili hastalarda bile TSH olmadan sT3 veya sT4 istem oranının %21,8 olduğu saptanmıştır (171). Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise TSH+sT4+sT3 şeklinde profil olarak istemi yapılan hastaların %77’sinin ötiroid olduğu saptanmıştır (172). Çalışmamızda tiroid fonksiyon testlerinin uygunsuz tekrarlanmış olanlarının %73,7’sini referans aralıklar içerisindeki sonuçlar oluşturmaktaydı. Referans aralıklar içerisindeki tiroid hormonlarının bu kadar yüksek oranda uygunsuz tekrarlanması düşündürücüdür. Literatürde bu açıdan bir incelemeye rastlanmamıştır.

Anti-TPO’nun uygunsuz tekrarlı kullanımı ile ilgili literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda 3 yıllık zaman diliminde anti-TPO için ortalama %9,1’lik uygunsuz test tekrar oranı saptanmıştır. Ayrıca bu uygunsuz tekrarlanan anti-TPO sonuçlarının %64,1’i referans aralıklar içerisinde idi. Oldukça spesifik bir test olan anti-TPO için saptanan uygunsuzluk oranının yüksek olduğu görüşüne varıldı.

Trigliserit, total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol genellikle “lipit profili” başlığı ile profil test olarak istenmektedir. Çalışmamızda bu 4 parametreyi temsilen total kolesterol incelenmiş olup minimum test tekrar aralığı 6 hafta alınarak 3 yıllık ortalama uygunsuz test tekrarlama oranı %14,3 olarak tespit edilmiştir. Uygunsuz tekrarların yaklaşık yarısının (%44,5) referans aralıklar içerisinde olduğu görüldü. İran’da 3. basamak bir merkezde 2016’da yapılan bir çalışmada lipit profili için %30’luk uygunsuz kullanım bildirilmiştir (173). Ancak bu çalışmada hasta kayıtlarını inceleyerek uygunsuzluk kararı verildiği, tekrarların uygunluğu temeline dayanmadığı görüldü. İtalya’da bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda lipit profili için uygunsuz test tekrar oranı ortalama %2,26 olarak bildirilmiştir (174). Çalışmamızda saptanan tekrar oranlarının farklı olması, ilgili çalışmanın sadece yatan hastalarda yapılmış olması ve minimum test tekrar aralığının 50 saat olarak alınması nedenleriyle açıklanabilir. 2015 yılında

yayınlanmış olan ve Türkiye'deki bir üniversite hastanesinde lipit profili için 30 günlük bir minimum test tekrar aralığı belirlenerek yapılan çalışmada uygunsuz test tekrar oranları total kolesterol için %5,16, LDL-kolesterol için %7,9 ve HDL-kolesterol için %10,93 (ortalama %8) olarak saptandığı, uygunsuz test tekrarlarının neredeyse yarısının ilk 15 gün içinde yapıldığı bildirilmiştir (149). Yine Türkiye'de bir üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada minimum test tekrar aralığı olarak 4 hafta belirlenerek yapılan bir çalışmada total kolesterol için %4,6'lık uygunsuz tekrar oranı bildirilmiştir (169). Lipit profili veya total kolesterol için benzer minimum test tekrar aralığını (12-13 hafta) kullanarak Kanada ve İtalya'da yapılan 3 çalışmada uygunsuz tekrar oranı yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir (148,167,168). Yunanistan'da yatan hastalarda yapılan bir çalışmada 3 aylık dönemde 20698 adet lipit profili testinden 7938'inin uygunsuz olarak tekrarlandığı (4 haftadan önce), oranın %38,3'e tekabül ettiği saptanmıştır (175). Bu çalışmanın sadece yatan hastalarda yapılmış olması bu yüksek oranı açıklamaya yetmeyecektir. Çalışmaların farklı hasta gruplarında yapılması ve farklı minimum test tekrar aralıklarının kullanılması, uygunsuz test oranlarının farklı saptanmasına yol açabilmektedir.

Üç yıllık incelememizde hematitik testler olarak da bilinen vitamin B12, folat, demir ve ferritin için minimum test tekrar aralığı 12 hafta alınarak elde edilen ortalama uygunsuz test tekrar oranları %9,9, %9,2, %15,8 ve %12,9 olarak saptandı. Uygunsuz tekrar edilen testlerin referans aralıklar içerisinde olma oranının sırasıyla %78, %90,6, %61,1 ve %60,8 olduğu görüldü. Özellikle folatın uygunsuz tekrarlarının %90,6'sının referans aralıklar içerisinde olması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirildi. Vitamin B12 ve ferritin için minimum test tekrar aralığı 1 yıl olarak belirlenen Kanada'da yapılan çalışmada vitamin B12 için uygunsuz test tekrar oranı %28,4 olarak bulunurken sonucu referans aralıklar içerisinde olan ferritin istemleri için bu oranın %35,8 olduğu görüldü (148). İspanyada birinci basamak hekimlerine yönelik hematitik testleri kapsayan 1 yıllık bir çalışmada bu testlerin kılavuzlar ışığında kullanıldığında yılda yaklaşık 5 milyon Euro tasarruf sağlanabileceği belirtilmiştir (176). Çalışmamızla oldukça benzer yöntemi

kullanan Kanada'da yapılan çalışmada minimum test tekrar aralığı olarak 12 hafta kullanılarak elde edilen ortalama uygunsuz tekrar oranı vitamin B12 için %8,22 olarak bildirilmiştir (167). Bu çalışmada elde edilen oranın çalışmamızda elde edilen orana oldukça yakın olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada folat için minimum test tekrar aralığı olarak 1 yıl alınmış ve %19,89'luk uygunsuz test tekrar oranı bildirilmiştir. İngiltere'de 2011 yılında yapılan bir çalışmada 70 yaşından büyük ve hematitik testleri normal olan kişilerde uygunsuz tekrar oranları %6 olarak saptanmıştır (177). İtalya'da yapılan çalışmada minimum test tekrar aralığı olarak 43 hafta kullanılarak elde edilen uygunsuz test tekrar oranı vitamin B12 ve folat için sırasıyla %17,5 ve %18,2 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ferritin için kullanılan minimum test tekrar aralığına yakın sürenin kullanıldığı (13 hafta) bir çalışmada uygunsuz tekrar oranının %24,4 olarak saptandığı belirtilmiştir (168). Minimum test tekrarlama aralığı bakımından benzer sürenin kullanıldığı ferritin için bu çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızdan oldukça yüksektir.

Minimum test tekrarlama aralığı HbA1c için 12 hafta olarak değerlendirilmiş ve ortalama uygunsuz test tekrarlama oranı ortalama %10,1 olarak saptanmıştır. Uygunsuz tekrarlanan HbA1c testlerinin ortalama %16,6'sının referans aralıklar içerisinde olduğu görüldü. Bu oran çalışmamızda incelenen parametreler arasında en düşük olan oran olup uygunsuz tekrarlanan HbA1c testlerinin büyük oranda patolojik değere sahip olduğunu göstermekteydi. Kanada'da anormal HbA1c değerine sahip hastalarda minimum test tekrarlama aralığını 12 hafta olarak kullanan bir çalışmada %24,8'lik uygunsuz tekrarlama oranı bildirilmiştir (148). Çalışma yöntemimize benzer olarak yapılan bir başka çalışmada HbA1c için uygunsuz tekrar oranı %17,7 olarak bildirilmiştir (167). ABD'de yapılan bir başka çalışmada 2 yıllık süreçte 130.538 HbA1c testinden Hba1c <%7 olanların %6,8'nin 1 ay içinde tekrar edildiği görüldü (178). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bir üniversite hastanesinde HbA1c istemlerinin %35,5'inin 90 günden önce tekrarlandığı bildirilmiştir (179). Çalışmamızdan 3,5 kat yüksek olan bu oran dikkat çekicidir.

Sonuç olarak sağlık hizmetlerinde laboratuvar tetkikleri hastaya doğru tanı koyma, tedavinin takibi ve prognozun öngörülmesinde büyük öneme sahiptir. İki ucu keskin kılıca benzetilen laboratuvar tetkiklerinin uygunsuz kullanımı yalnız hastaya zarar vermekle kalmayıp, aynı zamanda gereksiz ek maliyet artışına da yol açmaktadır. “Hastalık yoktur hasta vardır” prensibini ihmal ederek retrospektif olarak planladığımız bu çalışma ile hastanemizin laboratuvar kullanımını test tekrarlarının uygunluğu açısından klinik kılavuzlar ışığında değerlendirdik. Kılavuzlarda farklı klinik durumlarda ve farklı tedavi durumlarında test tekrarı için farklı zaman aralıkları önerilmektedir. Çalışmamızda tüm hastaları kılavuzlarda en yakından takip edilmesi gereken hastalar gibi kabul ederek bu önerilen zaman aralıklarının en kısa olanını kullandık. En kısa zaman aralığını kullanmamıza rağmen incelediğimiz parametrelerde test tekrarlarının yüksek oranlarda uygunsuz olduğunu saptadık. Özellikle referans aralıklar içerisinde olan tetkiklerin sık sık tekrar edilmesi dikkat çekici idi. Laboratuvar istemlerinin uygunsuzluğunun iyileştirilmesi için gerekli önlemlerin alınması gerekir. Uygunsuz kullanımı önlemek için laboratuvar uzmanlarının, klinisyenlerin, hastaların, politika belirleyicilerin, hasta birliklerinin, medyanın ve sigorta şirketlerinin gerçek uygunsuzluk tanımı ve önlenmesinde ortak bir paydada buluşması son derece güçtür. Tüm bu paydaşlar arasında sinerjiyi ve iş birliğini bozmadan güvenilir ve sürdürülebilir çözümler geliştirmek ve uygulamak için yeni çalışmalara ve önlemlere ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Caraway WT. The scientific development of clinical chemistry to 1948. *Clin Chem* 1973;19(4):373–83.
2. Rosenfeld L. Clinical chemistry since 1800: Growth and development. *Clin Chem* 2002;48(1):186–97.
3. Büttner J. The origin of clinical laboratories. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30(10):585–93.
4. Coley NG. Medical chemists and the origins of clinical chemistry in Britain (circa 1750-1850). *Clin Chem* 2004;50(5):961–72.
5. Rosenfeld L. A golden age of clinical chemistry: 1948-1960. *Clin Chem* 2000;46(10):1705–14.
6. 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):1–8.
7. Lewis S, Foreman J. Low-Cost diagnostic technologies and clinical outcomes: The impact of inappropriate utilization. *Int J Technol Assess Health Care* 1997;13(4):501–11.
8. Wians FH. Clinical laboratory tests: Which, Why, and What do the results mean? *Lab Med*. 2009;40(2):105–13.
9. Wians FH. Luminaries in laboratory medicine: Otto Folin. *Lab Med* 2009;40(1):54–5.
10. Plebani M, Panteghini M. Promoting clinical and laboratory interaction by harmonization. *Clin Chim Acta* 2014;432:15–21.
11. Peterson MC, Holbrook JM, Hales DV, Smith NL, Staker LV. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. *West J Med* 1992;156(2):163–5.
12. Rohr UP, Binder C, Dieterle T, et al. The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: A status report. *PLoS One* 2016;11(3):1–16.
13. Freedman DB. Towards better test utilization - Strategies to improve physician Ordering and their impact on patient outcomes. *Ejifcc* 2015;26(1):15–30.

14. The Lewin Group. The value of laboratory screening and diagnostic tests for prevention and health care improvement. 1st ed. American Clinical Laboratory Association and Advanced Medical Technology Association (AdvaMed). USA; 2009. 1–112 p.
15. Whiting P, Toerien M, de Salis I, et al. A review identifies and classifies reasons for ordering diagnostic tests. *J Clin Epidemiol* 2007;60(10):981–9.
16. Sood R, Sood A, Ghosh AK. Non-evidence-based variables affecting physicians' test-ordering tendencies: A systematic review. *Neth J Med* 2007;65(5):167–77.
17. Smellie WSA. Demand management and test request rationalization. *Ann Clin Biochem* 2012;49(4):323–36.
18. Wians FH, Baskin LB. Handbook of clinical pathology. In: The use of clinical laboratory tests in diagnostic decision-making. Chicago: ASCP Press; 2000. p. 9–24.
19. Shaw C, Mass D. Evidence to practice : Building the evidence for quality improvement in laboratory medicine. *Clin Leadersh Manag Rev* 2012;26(3):16–20.
20. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, et al. Evidence-based medicine. *JAMA* 1992;268(17):2420.
21. Badrick T. Evidence-based laboratory medicine. *Clin Biochem Rev* 2013;34(2):43–6.
22. Pfeffer J, Sutton RI. Evidence-based management. *Harv Bus Rev* 2006;84(1):62–74.
23. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71–2.
24. Bossuyt X, Verweire K, Blanckaert N. Laboratory medicine : Challenges and opportunities. *Clin Chem* 2007;53(10):1730–3.
25. Gray JM. Evidence-based healthcare: how to make health policy and management decisions. *CMAJ* 1997;157(11):1598–9.
26. Horvath AR. From evidence to best practice in laboratory medicine. *Clin Biochem Rev* 2013;34(2):47–60.
27. Price CP. Evidence-based laboratory medicine: supporting decision-making. *Clin Chem* 2000;46(8 Pt 1):1041–50.
28. Andrews EJ, Redmond HP. A review of clinical guidelines. *Br J Surg* 2004;91(8):956–64.

29. Field MJ LK. Clinical practice guidelines: Directions for a new program. Washington, D.C: National Academies Press; 1990.
30. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318(7182):527–30.
31. Kelly JT. Role of clinical practice guidelines and clinical profiling in facilitating optimal laboratory use. *Clin Chem* 1995;41(8 Suppl):1234–6.
32. Ferlie EB, Shortell SM. Improving the quality of health care in the United Kingdom and the United States: A framework for change. *Milbank Q* 2001;79(2):281.
33. Hickner J, Thompson PJ, Wilkinson T, et al. Primary care physicians' challenges in ordering clinical laboratory tests and interpreting results. *J Am Board Fam Med* 2014;27(2):268–74.
34. Alexander CB. Reducing healthcare costs through appropriate test utilization. *Crit Values* 2012;5:6–8.
35. Palfrey S. Daring to practice low-cost medicine in a high-tech era. *N Engl J Med* 2011;364(11):e21.
36. Squires DA. Explaining high health care spending in the United States: an international comparison of supply, utilization, prices, and quality. *Commonw Fund* 2012;10:1–14.
37. Ngo A, Gandhi P, Miller WG. Frequency that laboratory tests influence medical decisions. *J Appl Lab Med An AACC Publ* 2017;1(4):410–4.
38. Cadamuro J, Ibarz M, Cornes M, et al. Managing inappropriate utilization of laboratory resources. *Diagnosis* 2018;6(1):5–13.
39. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA* 1998;280(6):550–8.
40. Gopal Rao G, Crook M, Tillyer ML. Pathology tests: Is the time for demand management ripe at last? *J Clin Pathol* 2003;56(4):243–8.
41. Atasever M. Türkiye sağlık hizmetlerinin finansmanı ve sağlık harcamalarının analizi 2002-2013 dönemi. Ankara; 2014. 1–283 p.
42. Fraser CG, Woodford FP. Strategies to modify the test-requesting patterns of clinicians. *Ann Clin Biochem* 1987;24(3):223–31.
43. Ioannidis JPA. Biomarker failures. *Clin Chem* 2013;59(1):202–4.
44. Benson ES. The responsible use of the clinical laboratory. *Clin Biochem* 1986;19(5):262–70.



45. Cadamuro J, Gaksch M, Wiedemann H, et al. Are laboratory tests always needed? Frequency and causes of laboratory overuse in a hospital setting. *Clin Biochem* 2018;54:85–91.
46. Fryer AA, Hanna FW. Managing demand for pathology tests: Financial imperative or duty of care? *Ann Clin Biochem* 2009;46(6):435–7.
47. Mello MM, Chandra A, Gawande AA, Studdert DM. National costs of the medical liability system. *Health Aff* 2010;29(9):1569–77.
48. Vickrey BG, Gifford DR, Belin TR, et al. Practice styles of US compared to UK neurologists. *Neurology* 1998;50(6):1661–8.
49. Katz SJ, McMohen LF, Manning WG. Comparing the use of diagnostic tests in Canadian and US hospitals. *Med Care* 1996;34(2):117–25.
50. Wideroff L, Freedman AN, Olson L, et al. Physician use of genetic testing for cancer susceptibility: Results of a national survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12(4):295–303.
51. Ridout R, Hawker GA. Use of bone densitometry by Ontario family physicians. *Osteoporos Int* 2000;11(5):393–9.
52. Bushnell C, Siddiqi Z, Morgenlander JC, Goldstein LB. Use of specialized coagulation testing in the evaluation of patients with acute ischemic stroke. *Neurology* 2001;56(5):624–7.
53. Winkenwerder W, Levy BD, Eisenberg JM, et al. Variation in physicians' decision-making thresholds in management of a sexually transmitted disease. *J Gen Intern Med* 1993;8(7):369–73.
54. Kristiansen IS, Hjortdahl P. The general practitioner and laboratory utilization: Why does it vary. *Fam Pract* 1992;9(1):22–7.
55. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Clark D, Dittus RS. Effect of health care system factors on test ordering. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:1154–9.
56. Ferrier BM, Woodward CA, Cohen M, Williams AP. Clinical practice guidelines. *Can Fam Physician* 1996;42:463–8.
57. Stafford RS, Misra B. Variation in routine electrocardiogram use in academic primary care practice. *Arch Intern Med* 2001;161(19):2351–5.
58. Stange KC, Fedirko T, Zyzanski SJ, Jaén CR. How do family physicians prioritize delivery of multiple preventive services? *J Fam Pract* 1994;38(3):231–7.
59. Thomas RE, Vaska M, Naugler C, Turin TC. Interventions at the laboratory level to reduce laboratory test ordering by family physicians: Systematic review. *Clin Biochem* 2015;48(18):1358–65.

60. Lippi G, Favaloro EJ. Exploring the iceberg of inappropriateness in hemostasis testing. *Diagnosis* 2017;4(1):1–2.
61. Pansini N, Di Serio F, Tampoia M. Total testing process: Appropriateness in laboratory medicine. *Clin Chim Acta* 2003;333(2):141–5.
62. Lippi G, Mattiuzzi C. The biomarker paradigm: between diagnostic efficiency and clinical efficacy. *Pol Arch Med Wewn* 2015;125(4):282–8.
63. Plebani M, Lippi G. Closing the brain-to-brain loop in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2011;49(7):1131–3.
64. Plebani M, Zaninotto M, Faggian D. Utilization management: A European perspective. *Clin Chim Acta* 2014;427:137–41.
65. Fryer AA, Smellie WSA. Managing demand for laboratory tests: A laboratory toolkit. *J Clin Pathol* 2013;66(1):62–72.
66. Hauser RG, Shirts BH. Do we now know what inappropriate laboratory utilization is? An expanded systematic review of laboratory clinical audits. *Am J Clin Pathol* 2014;141(6):774–83.
67. Lundberg GD. The need for an outcomes research agenda for clinical laboratory testing. *J Am Med Assoc* 1998;280(6):565–6.
68. Ferraro S, Panteghini M. The role of laboratory in ensuring appropriate test requests. *Clin Biochem* 2017;50(10–11):555–61.
69. Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, et al. Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims. *Ann Intern Med* 2006;145(7):488–96.
70. Robinson A. Rationale for cost-effective laboratory medicine. *Clin Microbiol Rev* 1994;7(2):185–99.
71. Axt-Adam P, van der Wouden JC, van der Does E. Influencing behavior of physicians ordering laboratory tests: a literature study. *Med Care* 1993;31(9):784–94.
72. Hindmarsh JT, Lyon AW. Strategies to promote rational clinical chemistry test utilization. *Clin Biochem* 1996;29(4):291–9.
73. Bates DW, Boyle DL, Rittenberg E, et al. What proportion of common diagnostic tests appear redundant? *Am J Med* 1998;104(4):361–8.
74. Gortmaker SL, Bickford AF, Mathewson HO, Dumbaugh K, Tirrell PC. A successful experiment to reduce unnecessary laboratory use in a community hospital. *Med Care* 1988;26(6):631–42.

75. Ferraro S, Braga F, Panteghini M. Laboratory medicine in the new healthcare environment. *Clin Chem Lab Med* 2016;54(4):523–33.
76. Chassin MR, Galvin RW. The urgent need to improve health care quality. Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality. *JAMA* 1998;280(11):1000–5.
77. Epner PL, Gans JE, Graber ML. When diagnostic testing leads to harm: A new outcomes-based approach for laboratory medicine. *BMJ Qual Saf* 2013;22(SUPPL.2):6–10.
78. Bates DW, Kuperman GJ, Rittenberg E, et al. A randomized trial of a computer-based intervention to reduce utilization of redundant laboratory tests. *Am J Med* 1999;106(2):144–50.
79. Hawkins RC. Potentially inappropriate repeat laboratory testing in inpatients. *Clin Chem* 2006;52(4):784–5.
80. Isouard G. A quality management intervention to improve clinical laboratory use in acute myocardial infarction. *Med J Aust* 1999;170(1):11–4.
81. Mephram SO, Squire SB, Chisuwo L, Kandulu J, Bates I. Utilisation of laboratory services by health workers in a district hospital in Malawi. *J Clin Pathol* 2009;62(10):935–8.
82. Riegert-Johnson DL, Macaya D, Hefferon TW, Boardman LA. The incidence of duplicate genetic testing. *Genet Med* 2008;10(2):114–6.
83. Wiwanitkit V, Lekngarm P. Requisition errors for blood glucose tests: A hospital-based study. *Lab Med* 2007;38(9):559–60.
84. Martin AR, Wolf MA, Thibodeau LA, Dzau V, Braunwald E. A Trial of two strategies to modify the test-ordering behavior of medical residents. *N Engl J Med* 1980;303(23):1330–6.
85. Garland A, Shaman Z, Baron J, Connors AF. Physician-attributable differences in intensive care unit costs: A single-center study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(11):1206–10.
86. Laposata M. Putting the patient first – using the expertise of laboratory professionals to produce rapid and accurate diagnoses. *Lab Med* 2015;45(1):4–5.
87. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Ann Clin Biochem* 2010;47(2):101–10.
88. McConnell TS, Berger PR, Dayton HH, Umland BE, Skipper BE. Professional review of laboratory utilization. *Hum Pathol* 1982;13(4):399–403.

89. Miyakis S, Karamanof G, Lontos M, Mountokalakis TD. Factors contributing to inappropriate ordering of tests in an academic medical department and the effect of an educational feedback strategy. *Postgrad Med J* 2006;82(974):823–9.
90. Van Walraven C, Cernat G, Austin PC. Effect of provider continuity on test repetition. *Clin Chem* 2006;52(12):2219–28.
91. Kilpatrick ES, Holding S. Information in practice test results: a retrospective audit. *BMJ* 2001;322:1101–3.
92. Van Walraven C, Raymond M. Population-based study of repeat laboratory testing. *Clin Chem* 2003;49(12):1997–2005.
93. Rogg JG, Rubin JT, Hansen P, Liu SW. The frequency and cost of redundant laboratory testing for transferred ED patients. *Am J Emerg Med* 2013;31(7):1121–3.
94. Bugter-Maessen AMA, Winkens RAG, Grol RPTM, et al. Factors predicting differences among general practitioners in test ordering behaviour and in the response to feedback on test requests. *Fam Pract* 1996;13(3):254–8.
95. Yeh DD. A clinician's perspective on laboratory utilization management. *Clin Chim Acta* 2014;427:145–50.
96. Prior M, Guerin M, Grimmer-Somers K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies - A synthesis of systematic review findings. *J Eval Clin Pract* 2008;14(5):888–97.
97. Salvagno GL, Lippi G, Targher G, Montagnana M, Guidi GC. Monitoring glycaemic control: Is there evidence for appropriate use of routine measurement of glycated haemoglobin? *Clin Chem Lab Med* 2007;45(8):1065–7.
98. Carlsen B, Norheim OF. "What lies beneath it all?" - An interview study of GPs' attitudes to the use of guidelines. *BMC Health Serv Res* 2008;8:1–11.
99. Trenti T, Canali C, Scognamiglio A. Clinical governance and evidence-based laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(6):724–32.
100. Mosseveld M, van Bommel JH, van der Lei J, Bohnen AM, van Wijk MAM. Assessment of decision support for blood test ordering in primary care. *Ann Intern Med* 2013;134(4):274–81.
101. Mcgregor MJ, Martin D. Testing 1, 2, 3 Is overtesting undermining patient and system health? *Can Fam Physician* 2012;58:1191–3.
102. Misra S, Barth JH. Guidelines are written, but are they followed? *Ann Clin Biochem* 2013;50(5):400–2.

103. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow a framework for improvement. *JAMA* 1999;282(15):1458–65.
104. Wang TJ, Mort EA, Nordberg P, et al. A Utilization management intervention to reduce unnecessary testing in the coronary care unit. *Arch Intern Med* 2002;162(16):1885.
105. Sucov A, Bazarian JJ, Delahunta EA, Spillane L. Test ordering guidelines can alter ordering patterns in an academic emergency department. *J Emerg Med* 1999;17(3):391–7.
106. Grossman RM. A review of physician cost-containment strategies for laboratory testing. *Med Care* 1983;21(8):783–802.
107. Khromova V, Gray TA. Learning needs in clinical biochemistry for doctors in foundation years. *Ann Clin Biochem* 2008;45(1):33–8.
108. Stanfliet JC, Macauley J, Pillay TS. Quality of teaching in chemical pathology: Ability of interns to order and interpret laboratory tests. *J Clin Pathol* 2009;62(7):664–6.
109. Neilson EG, Johnson KB, Rosenbloom ST, et al. The impact of peer management on test-ordering behavior. *Ann Intern Med.* 2004;141(3):196–204.
110. Smith P, Walker I. National minimum retesting interval project: A final report detailing consensus recommendations for minimum retesting intervals for use in Clinical Biochemistry. *Assoc Clin Biochem Lab Med* 2013;1(1):1–18.
111. Len Ng V. Utilization management in the core laboratory. *Clin Chim Acta* 2014;427:154–7.
112. Pelloso M, Basso D, Padoan A, Fogar P, Plebani M. Computer-based-limited and personalised education management maximise appropriateness of vitamin D, vitamin B12 and folate retesting. *J Clin Pathol* 2016;69(9):777–83.
113. Attali M, Barel Y, Somin M, et al. A cost-effective method for reducing the volume of laboratory tests in a university-associated teaching hospital. *Mt Sinai J Med* 2006;73(5):787–94.
114. Emerson JF, Emerson SS. The Impact of requisition design on laboratory utilization. *Am J Clin Pathol* 2001;116(6):879–84.
115. Yilmaz FM, Kahveci R, Aksoy A, et al. Impact of laboratory test use strategies in a Turkish hospital. *PLoS One* 2016;11(4):1–11.
116. Constant A, Stephen Petersen M, Mallory CD, Major J. Research synthesis on cost drivers in the health sectors and proposed policy options. 1st ed. Ottawa, Canada; 2011. 1–36 p.

117. Helft PR, Hlubocky F, Daugherty CK. American Oncologists' views of internet use by cancer patients: A mail survey of American Society of Clinical Oncology members. *J Clin Oncol* 2003;21(5):942–7.
118. Rollnick S, Kinnersley P, Stott N. Methods of helping patients with behaviour change. *BMJ* 1993;307(6897):188–90.
119. Huck A, Lewandrowski K. Utilization management in the clinical laboratory: An introduction and overview of the literature. *Clin Chim Acta* 2014;427:111–7.
120. Rang M. The Ulysses syndrome. *Can Med Assoc J* 1972;106(2):122–3.
121. Cebul RD, Beck JR. Biochemical profiles. Applications in ambulatory screening and preadmission testing of adults. *Ann Intern Med* 1987;106(3):403–13.
122. Favaloro EJ, Lippi G. Laboratory reporting of hemostasis assays: the final post-analytical opportunity to reduce errors of clinical diagnosis in hemostasis? *Clin Chem Lab Med* 2010;48(3):309–21.
123. Eisenberg JM, Williams S V. Cost containment and changing physicians' practice behavior. *JAMA* 1981;246(19):2195.
124. Hoffman JR, Kanzaria HK. Intolerance of error and culture of blame drive medical excess. *BMJ* 2014;349: g5702.
125. Angell M. Cost containment and the physician. *JAMA* 1985;254(9):1203.
126. Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. *Arch Intern Med* 2005;165(13):1493.
127. Plebani M. Defensive medicine and diagnostic testing. *Diagnosis* 2014;1(2):151–4.
128. Studdert DM, Mello MM, Sage WM, et al. Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *JAMA* 2005;293(21):2609.
129. Ortashi O, Virdee J, Hassan R, Mutrynowski T, Abu-Zidan F. The practice of defensive medicine among hospital doctors in the United Kingdom. *BMC Med Ethics* 2013;14(1):42.
130. van der Horst A, van de Wijngaart DJ, Scherrenburg J, van Dijk N, Janssens PMW. Practical motives are prominent in test-ordering in the Emergency Department. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(10):1523–9.
131. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ* 2012;344:e3502.

132. Salisbury AC, Reid KJ, Alexander KP, et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospital-acquired anemia during acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2011;171(18):1646–53.
133. Salisbury AC, Alexander KP, Reid KJ, et al. Incidence, correlates, and outcomes of acute, hospital-acquired anemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(4):337–46.
134. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288(12):1499–507.
135. Prat G, Lefèvre M, Nowak E, et al. Impact of clinical guidelines to improve appropriateness of laboratory tests and chest radiographs. *Intensive Care Med* 2009;35(6):1047–53.
136. Shaffer C. Diagnostic blood loss in mechanically ventilated patients. *Hear Lung* 2007;36(3):217–22.
137. Kumwilaisak K, Noto A, Schmidt UH, et al. Effect of laboratory testing guidelines on the utilization of tests and order entries in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36(11):2993–9.
138. Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clin Chem* 1996;42(5):813–6.
139. Zaat JO, van Eijk JT, Bonte HA. Laboratory test form design influences test ordering by general practitioners in The Netherlands. *Med Care* 1992;30(3):189–98.
140. Salloum S, Franssen E. Laboratory investigations in general practice. *Can Fam Physician* 1993;39:1055–61.
141. Winkens R, Dinant G-J. Evidence base of clinical diagnosis: Rational, cost effective use of investigations in clinical practice. *BMJ* 2002;324(7340):783–5.
142. Gjelsvik R, Kaarbøe O, Haukland HH, Monsen A-LB, Sandberg S. More adequate use of laboratory services--economical aspects. *Tidsskr den Nor laegeforening* 2008;128(7):814–7.
143. Qaseem A, Alguire P, Dallas P, et al. Appropriate use of screening and diagnostic tests to foster high-value, cost-conscious care. *Ann Intern Med* 2012;156(2):147.
144. Lippi G, Bovo C, Ciaccio M. Inappropriateness in laboratory medicine: an elephant in the room? *Ann Transl Med* 2017;5(4):82.
145. Holladay EB. Test right. *Crit Values* 2012;5(2):3.
146. Kale MS, Bishop TF, Federman AD, Keyhani S. “Top 5” lists top \$5 billion. *Arch Intern Med* 2011;171(20):1856–8.

147. Fryer AA, Hanna FW. Managing demand for pathology tests: financial imperative or duty of care? *Ann Clin Biochem* 2009;46(6):435–7.
148. Morgen EK, Naugler C. Inappropriate repeats of six common tests in a Canadian city: A population cohort study within a laboratory informatics framework. *Am J Clin Pathol* 2015;144(5):704–12.
149. Kocatürk E, Canik A, Alataş Ö. Gereksiz test istemlerinin sPSA ve serum lipidleri testleri üzerinden incelenmesi. *Türk Klin Biyokim Derg* 2015;13(3):101–6.
150. Plebani M, Panteghini M. Promoting clinical and laboratory interaction by harmonization. *Clin Chim Acta* 2014;432:15–21.
151. Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. *Clin Chim Acta* 2009;404(1):16–23.
152. Holladay EB. Test right. *Crit Values* 2012;5(2):1–36.
153. Fu C, Ji L, Wang W, et al. Frequency of glycated hemoglobin monitoring was inversely associated with glycemic control of patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 2012;35(3):269–73.
154. Schubart JR, Fowler CE, Donowitz GR, Connors AF. Algorithm-based decision rules to safely reduce laboratory test ordering. *Stud Health Technol Inform* 2001;84(Pt 1):523–7.
155. Waldron JL, Ford C, Dobie D, et al. An automated minimum retest interval rejection rule reduces repeat CRP workload and expenditure, and influences clinician-requesting behaviour. *J Clin Pathol* 2014;67(8):731–3.
156. Brownson RC, Ballew P, Dieffenderfer B, et al. Evidence-based interventions to promote physical activity. *Am J Prev Med* 2007;33(1):66–78.
157. Marshall M, Sheaff R, Rogers A, et al. A qualitative study of the cultural changes in primary care organisations needed to implement clinical governance. *Br J Gen Pract* 2002;52(481):641–5.
158. TC Sağlık Bakanlığı. B.10.1.TKH.0.13.00.00/19245 - İlaç, Tıbbi Sarf ve Laboratuvar Giderleri [Internet]. 2012 [cited 2019 Jun 15]. p. 1–7. <https://212.175.172.51/Dosyalar/3150a58bb20f4c369821999e3539872.pdf>
159. TC Sağlık Bakanlığı. 23824201/663 - Bazı Tıbbi Laboratuvar Testlerinin Kullanımına Yönelik Etkinlik ve Verimlilik Çalışması [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 15]. <http://e-belge.saglik.gov.tr>
160. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010;182(17):1864–73.



161. Garber JR, Cobin RH, Gharip H et al. ATA / AACE Guidelines clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012;18(6):988–1028.
162. Jellinger PS, Smith, Mehta AE et al. AACE Guidelines American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012;18(Suppl 1):1–78.
163. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* 2014;166:496–513.
164. ADA. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):14–80.
165. Dean AG, Arner TG, Sangam S et al. *Epi Info 2000* [Internet]. 1st ed. Atlanta; 2000. 1–302 p. [www.cdc.gov/epiinfo](http://www.cdc.gov/epiinfo)
166. Naugler C. A perspective on laboratory utilization management from Canada. *Clin Chim Acta* 2014;427:142–4.
167. Chami N, Simons JE, Sweetman A, Don-Wauchope AC. Rates of inappropriate laboratory test utilization in Ontario. *Clin Biochem* 2017;50(15):822–7.
168. Lanzoni M, Fornili M, Felicetta I, et al. Three-year analysis of repeated laboratory tests for the markers total cholesterol, ferritin, vitamin D, vitamin B12, and folate, in a large research and teaching hospital in Italy. *J Eval Clin Pract* 2017;23(3):654–61.
169. Demir S, Zorbozan N, Basak E. Unnecessary repeated total cholesterol tests in biochemistry laboratory. *Biochem Medica* 2016;26(1):77–81.
170. Barber J, Guo M, Nguyen LT, et al. Sociodemographic correlates of clinical laboratory test expenditures in a Major Canadian City. *Am J Clin Pathol* 2017;148(1):91–6.
171. Kluesner JK, Beckman DJ, Tate JM, et al. Analysis of current thyroid function test ordering practices. *J Eval Clin Pract* 2018;24(2):347–52.
172. Kin Tekce B, Dikbas O, Tekce H, Tosun M. Evaluation of the requests for thyroid function test according algorithms and cost effectivity. *Abant Med J* 2013;2(2):114–8.
173. Meidani Z, Farzandipour M, Farrokhian A, Haghighat M. A review on laboratory tests' utilization: A trigger for cutting costs and quality improvement in health care settings. *Med J Islam Repub Iran* 2016;30:365.

174. Cuda G, Guzzi PH, Gallo L, et al. Evaluating the inappropriateness of repeated laboratory testing in a teaching hospital of South Italy. *Clin Chem Lab Med* 2014;52(3):43–5.
175. Iliadi V, Kastanioti C, Maropoulos G, Niakas D. Inappropriately repeated lipid tests in a tertiary hospital in Greece: The magnitude and cost of the phenomenon. *Hippokratia* 2012;16(3):261–6.
176. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C. Primary care requests for anaemia chemistry tests in Spain: Potential iron, transferrin and folate over-requesting. *J Clin Pathol* 2017;70(9):760–5.
177. Ganiyu-Dada Z, Bowcock S. Repeat haematinic requests in patients with previous normal results: The scale of the problem in elderly patients at a district general hospital. *Int J Lab Hematol* 2011;33(6):610–3.
178. Laxmisan A, Vaughan-Sarrazin M, Cram P. Repeated hemoglobin A1C ordering in the VA health system. *Am J Med* 2011;124(4):342–9.
179. Akan P, Cimrin D, Ormen M, et al. The inappropriate use of HbA1c testing to monitor glycemia: Is there evidence in laboratory data? *J Eval Clin Pract* 2007;13(1):21–4.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, ilgi, anlayış ve duyarlılıkla yaklaşan, eğitimim ve tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Melahat DİRİCAN'a şükranlarımı ve saygılarımı sunarım.

Biyokimya Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. Esmâ GÜR'e, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Yeşim ÖZARDA, Sayın Prof. Dr. Emre SARANDÖL, Sayın Prof. Dr. Zehra SERDAR ve Sayın Doç. Dr. Arzu YILMAZTEPE ORAL'a eğitimime katkılarından ve üzerimdeki emeklerinden dolayı çok teşekkür ederim ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitim sürecimi samimiyet ve sevgileriyle güzelleştiren, asistanlığım boyunca destek ve katkılarını eksik etmeyen, güzel anılar biriktirdiğim Dr. Merve Sena ODABAŞI'ya ve Dr. Özge CİNDEMİR'e, kısa süreliğine birlikte çalışma imkanı bulsam da tanımaktan memnun olduğum Dr. Aylin BEYAZ'a ve Dr. Ayşe İrem BOZKURT'a, Biyokimya Merkez ve Acil Laboratuvarı çalışanlarına yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

Sevgi, ilgi, sabır ve anlayışla her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen sevgili eşim Ferda'ya, oğullarım Ali Yiğit ve Bora'ya sevgilerimi sunar teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Konya'da doğdum.

1995 yılında Konya Lisesi'nden mezun oldum.

2001 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum.

2001-2006 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde uzmanlık eğitimi aldım.

2006 yılında İzmir Güzelyalı Hava Hastanesi'nde askerlik görevimi yaptım.

2007-2010 yıllarında Manisa Saruhanlı Devlet Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı olarak görev yaptım.

2010-2015 yılları arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı olarak görev yaptım.

2015 Nisan dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya bölümünü kazandım. 27-07-2015 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.

Evli ve 2 çocuk babasıyım.

