

Klinik Laboratuvarda Gereksiz Testleri Önleme Yöntemi

Method of Preventing Unnecessary Tests in a Clinical Laboratory

Ataman GÖNEL¹ , İsmail KOYUNCU² , Nihayet BAYRAKTAR² , Murat ÇAĞLAYAN³ ¹ Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep, TÜRKİYE² Tıbbi Biyokimya Bölümü, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa, TÜRKİYE³ Tıbbi Biyokimya Bölümü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Sağlık hizmetlerinin ücretsiz olduğu ülkelerde laboratuvar test maliyetleri artmaktadır. Test sıralarını engellemeden gereksiz testleri önlemek için yeni yazılım yöntemleri önemli tasarruflar sağlayabilir. Bu çalışmanın amacı, akıllı laboratuvar yazılımlarında tanımlanan algoritmalar ile 2 yıl boyunca engellenen gereksiz test miktarlarının tespit edilmesidir.

Materyal ve metod: AlinIQ (Abbott, USA) yazılımı, klinisyenlerin sipariş vermesini engellemeden gereksiz testleri tespit eden ve iptal eden algoritmalar tanımlamıştır. Ocak 2018'den Ocak 2020'ye kadar istenen beş farklı laboratuvar testinin (direkt bilirubin, klor, AST, serbest PSA ve serbest T3) engellenen miktarları hesaplandı. Ocak 2016 ile Ocak 2018 arasında çalışılan aynı testlerin yazılımsız çalışılan oransal miktarları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Algoritmalar 261540 AST, 174096 direkt bilirubin, 135373 klor, 27486 serbest T3, 1160 serbest PSA'yı engelledi. 2 yılda toplam 599656 test daha az tüketildi.

Sonuç: Bu çalışmada tanımlanan algoritmalar, gereksiz testleri başarıyla engellemiştir. Herhangi bir klinik laboratuvar bu basit algoritmaları kullanabilir ve diğer testler için uyarlayabilir. Klinik laboratuvarlarda akıllı laboratuvar yazılımları kullanılarak milyonlarca dolar tasarruf edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Test önleme, AlinIQ, Algoritma, Gereksiz test

Abstract

Background: In countries where health services are free, laboratory test costs are increasing. New software methods for preventing unnecessary tests without obstructing the test orders can provide significant savings. The aim of this study was to detect unnecessary test amounts that were prevented for 2 years with algorithms defined in intelligent laboratory software.

Materials and Methods: AlinIQ (Abbott, USA) software has been defined algorithms that detect and cancel unnecessary tests without preventing clinicians from ordering. The prevented quantities of five different laboratory tests (direct bilirubin, chlorine, AST, fPSA and fT3), which were requested from January 2018 to January 2020, were calculated. It was compared with the proportional amounts of the same tests that were performed between January 2016 and January 2018, which were studied without software.

Results: Algorithms prevented 261540 AST, 174096 direct bilirubin, 135373 chlorine, 27486 FT3, 1160 free PSA. A total of 599656 tests were saved in 2 years.

Conclusions: In this study, defined algorithms successfully prevented unnecessary tests. Any clinical laboratory can use these simple algorithms and adapt it for other tests. Millions of dollars can be saved by using intelligent laboratory software in clinical laboratories.

Keywords: Test preventing, AlinIQ, Algorithm, Unnecessary test

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ataman GÖNEL

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep, TÜRKİYE

E-mail: atamangonel@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 15.03.2022

Kabul tarihi / Accepted: 19.04.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1088549

Giriş

Klinik laboratuvarlarda çalışılan test giderleri her yıl artmaktadır. Sağlık hizmetlerinin ücretsiz ve kolay ulaşılabilir olması bunun nedenleri arasındadır. Gereksiz test talepleri gereksiz iş akışına neden olur. Bu konu, sağlık harcamalarını artıran bir sorun olarak tüm dünyada dikkate alınmakta ve çözüm yöntemleri tartışılmaktadır (1, 2). Klinisyenlerin laboratuvar kullanım alışkanlıklarını değiştirmek için hastane bilgi sistemlerinde tavsiye rehberliği olanlar da dahil olmak üzere çeşitli çalışmalar yapılmıştır (3, 4). Genellikle kullanılan yöntemler, numune laboratuvara ulaşmadan test istemlerinin engellenmesine yönelik olmuştur (5-7). Laboratuvar testlerinin istemlerinin yapılması sırasındaki engellemeler klinisyenlerin istemediği bir durumdur. Çünkü malpraktis davalarından çekinen klinisyenler, herhangi bir hastalık tanısını kaçırmak istemezler ve tanıl test sonuçlarına ulaşmak onlar için önemlidir (8). Test istemlerini engellemeden analitik fazda gereksiz testleri önlemeye yönelik yeni yazılım yöntemleri önemli ölçüde tasarruf sağlayabilir. Laboratuvar yazılımları, klinik tanıya ulaşmada sorun oluşturmayacak şekilde sınırsız algoritmaya izin verir. Bu çalışmanın amacı, akıllı laboratuvar yazılımında tanımlanan algoritmalar ile 2 yıl boyunca engellenen gereksiz test miktarlarını tespit etmektir.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada, klinik biyokimya otoanalizörü (Abbott, C16000, USA) ve hormon otoanalizörü (Siemens, Centaur XP, Germany) arasında iletişimi sağlayacak AliniQ (Abbott, ABD) yazılımı kullanılmıştır. Yazılıma 5 farklı algoritma tanımlanmıştır. Tanımlanan algoritmalar genel tıp bilgisi dahilinde her laboratuvar tarafından kullanılacak tanımlamalar olup, telif hakkı gerektirmemektedir. Klinisyen tarafından talep edilen alanin transaminaz (ALT), total bilirubin, total prostat spesifik antijen (PSA), tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest T4 (FT4), sodyum (Na) ve potasyum (K) testlerinin yapılması istenmiştir. Yukarıda belirtilen test sonuçları elde edildikten sonra, ALT testi normal aralıkta olan hastalar için aspartat transaminaz (AST) testi çalışması iptal edildi, total bilirubin testi normal aralıkta olanlar için direkt bilirubin testi çalışması iptal edildi, PSA normal olanlar için serbest PSA testi çalışması iptal edildi. Serbest T3 (FT3) iptali için hem TSH hem de FT4 testlerinin normal aralıkta olma şartı kondu. Her iki sonucun da normal aralığın dışında olması durumunda FT3 testi çalışıldı. Gereksiz klor testini iptal etmek için Na ve K testlerinin normal aralıkta olması şartı tanımlandı. Her iki sonucun da normal aralığın dışında olması durumunda klor testi çalışılmıştır. AST, direkt bilirubin, klor, FT3 veya Serbest PSA testlerinin tek başına kodlandığı durumlarda herhangi bir iptal yapılmamıştır. Algoritmalar Ocak 2018'de tanımlandı ve 2 yıl boyunca çalıştırıldı. İptal olan test sayılarının arasındaki farkı karşılaştırabilmek için Ocak 2016'dan Ocak 2018'e kadar olan test sayıları da hesaplandı. Test sayılarına ek olarak AST/ALT, direkt bilirubin/total bilirubin, serbest PSA/total PSA, FT3/FT4 ve Cl/Na oranları da hesaplanarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Herhangi bir algoritma kısıtlamasının olmadığı Ocak 2016 ile Ocak 2018 arası 299360 ALT testi, 283383 AST testi gerçekleştirildi. AliniQ programının çalıştırıldığı iki yıl boyunca 307859 ALT testi ve 29888 AST testi gerçekleştirildi. AST/ALT oranı %94,66 dan %9,71 e geriledi (tablo 1). AliniQ çalıştırılmasa idi tahmini çalışılacak AST sayısı 291428 olarak hesaplanmıştır (tablo 2). Tahmini çalışılacak test sayılarına göre tasarruf edilen test sayısı 261540 olarak gerçekleşmiştir. AliniQ'dan önce toplam 182372 total bilirubin testi ve 178831 direkt bilirubin testi çalışıldı. AliniQ'dan sonra toplam 216653 total bilirubin, 38350 direkt bilirubin çalışılmıştır. Direkt bilirubin/Total bilirubin oranı %98,06 dan %17,70 e geriledi (tablo 1, şekil 1).



Şekil 1. Algoritmaların kullanılmadığı 2016-2018 yılları ile kullanıldığı 2018-2020 yılları test tüketiminde görülen oransal azalma

Tablo 1. Algoritmaların kullanılmasıyla (AliniQ yazılımı ile) test sayılarındaki oransal değişimler

Test	2016-2018		2018-2020	
	Test Sayısı	Oran % (b/a)	Test Sayısı	Oran % (b/a)
ALT ^a	299.360	94,66	307.859	9,71
AST ^b	283.383		29.888	
Total Bilirubin ^a	182.372	98,06	216.653	17,70
Direkt Bilirubin ^b	178.831		38.350	
TSH ^a	90.770	32,71	75.974	12,04
FT3 ^b	29.696		9.154	
FT4	61.575		57.636	
Sodyum ^a	246.019	67,34	267.815	16,79
Klor ^b	165.662		44.966	
Potasyum	244.544		269.226	
PSA ^a	3.454	62,07	2.434	14,42
Serbest PSA ^b	2.144		351	
Total	1.787.810		1.320.306	

AliniQ çalıştırılmasa idi tahmini çalışılacak direkt bilirubin sayısı 212446 olarak hesaplanmıştır (tablo 2).

Tahmini çalışılacak test sayılarına göre tasarruf edilen direkt bilirubin test sayısı 174096 olarak gerçekleşmiştir. AliniQ'dan önce toplam 3454 total PSA testi ve 2144 serbest PSA testi çalışıldı. AliniQ'dan sonra toplam 2434 total PSA, 351 serbest PSA çalışılmıştır. serbest PSA/Total PSA oranı %62,07 den %14,42 ye geriledi. AliniQ çalıştırılmasa idi tahmini çalışılacak serbest PSA sayısı 1511 olarak hesaplanmıştır. Tahmini çalışılacak test sayılarına göre tasarruf edilen serbest PSA test sayısı 1160 olarak gerçekleşmiştir. AliniQ'dan önce toplam 90770 TSH, 29696 FT3, 61575 FT4 testi çalışıldı. AliniQ'dan sonra toplam 75974 TSH, 9154 FT3,

57636 FT4 testi testi çalışıldı. FT3/TSH oranı %32,71'den %12,04'e geriledi (şekil 1). AlinIQ çalıştırılmazsa, tahmini çalışılacak FT3 sayısı 36640 olarak hesaplanmıştır. Tahmini çalışılacak test sayılarına göre tasarruf edilen FT3 test sayısı 27486 olarak gerçekleşmiştir. AlinIQ'dan önce toplam 246019 sodyum, 165662 klor testi çalışıldı. AlinIQ'dan sonra toplam 267815 sodyum, 44966 klor testi çalışıldı. klor/sodyum oranı %67,34'den %16,79'e geriledi. AlinIQ çalıştırılmazsa, tahmini çalışılacak klor sayısı 180339 olarak hesaplanmıştır. Tahmini çalışılacak test sayılarına göre tasarruf edilen klor test sayısı 135373 olarak gerçekleşmiştir. AlinIQ pasif olsa 2018-2020 yılları arasında tahmini 722365 test çalışılacakken, 122709 test olarak gerçekleşmiştir. Tasarruf sağlanan test sayısı toplam 599656 olarak gerçekleşmiştir.

Tablo 2. Çalışılan test sayısı, algoritmalar olmadan (AlinIQ çalıştırılmazsa idi) tahmini çalışılacak ve önlenen test sayıları.

	Çalışılan test sayısı * (AlinIQ aktif)	Tahmin edilen test sayısı ** (AlinIQ pasif)	Önlenen gereksiz test sayısı (y-x)
AST	29.888	291.428	261.540
Direkt Bilirubin	38.350	212.446	174.096
FT3	9.154	36.640	27.486
Klor	44.966	180.339	135.373
fPSA	351	1.511	1.160
Toplam	122.709	722.365	599.656

*y sütunundaki tahmin edilen test sayılarının hesaplanma şekli; Tablo 1 den hesaplanan ve AlinIQ pasif iken 2016-2018 yıllarındaki b/a oranları (Tahmin edilen test sayısı/ Çalışılan test sayısı) esas alınarak elde edilen oranlara göre çalışılması tahmin edilen test sayıları.

Tartışma

Preanalitik fazda laboratuvar testlerinin engellenmesi hekimlerin yoğun çalışma koşullarında daha çok stres altında kalmasına neden olabilir. İstem aşamasındaki engellemeler, zorlaştırılmış test istem arayüzü ile özgürlüğü kısıtlanan hekimin malpraktis yapma kaygısının artmasına ve çalışma motivasyonunun bozulmasına neden olabilir. Gereksiz testlerin analitik aşamada tespit edilmesi hekimlerin daha kabul edeceği bir yöntem olabilir. Laboratuvar karar destek sistemlerinin, analitik aşamada birbiriyle ilişkili bazı testleri önlemede faydalı olduğu gösterilmiştir (9).

Hekimlerin tanıya uyumlu test istemleri laboratuvar hizmetlerindeki giderlerin artmasına neden olmaktadır (10, 11). Malpraktis yasalarından mağdur olma korkusu, hastaya zarar verme anksiyetesi, yoğun sağlık hizmeti sırasında tanıyı atlama korkusu hekimlerin gereksiz tetkik isteme nedenlerindedir (12, 13). Laboratuvar giderlerini önlemek için bazı testlerin sadece ilgili klinisyenler tarafından istenmesinin kısmen başarılı olduğu gösterilmiştir. Uygulanan yöntemler genellikle preanalitik fazdaki uygulamaları içermekte ve bu kısıtlamalar klinisyenlerin hoşuna gitmemektedir (14). Hekimlerin gereksiz test istemi yaptıklarını bilgilendirmenin ve laboratuvar kullanımlarını retrospektif incelenmesinin test istemi yaparken daha dikkatli olmalarına neden olduğu tespit edilmiştir (7). Kolay istemi sağlayan test panellerinin oluştu-

rulması ve kısa yollar gereksiz test istemlerini arttırabilmektedir. Özel bir sağlık kuruluşunda yapılan bir çalışmada, hekimlerin test istemi yapılan yazılımın arayüzünde değişiklikler ile daha az test istemi yaptıkları görüldü. Test istemi hakkında eğitim verilmesi, bazı bilgi notları ile caydırma ve uyarı yapılması test sayılarını azaltabilmektedir (15-18). Servis hastalarında yapılan testlerin 24 saatlik periyotlarla isteminin yapılmasına izin verilmesi tam kan, biyokimya ve koagülasyon testlerinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, istem periyotlarının kontrol altında tutulması, test tekrarında açıklama girme zorunluluğu gereksiz testlerin engellenme yöntemlerindedir (19-21).

Bu çalışma önceki çalışmaların aksine, hekimlerin istem yaptığı testlerin analitik fazda tespit edilerek, belli algoritmalarla engellenmesi prensibine dayanmaktadır. Harran Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda biyokimya ve hormon analizörleri için uygulanan beş farklı algoritma ile gereksiz yere sıralanan önemli sayıda test elimine edildi. İki yıllık bir sürede; 261540 AST, 174096 direkt bilirubin, 135373 klor, 27486 FT3 ve 1160 serbest PSA testi engellendi. Engellenen testlerin iptalinde herhangi bir klinik tanının atlanmamasına dikkat edildi. AST/ALT oranı %94,6 dan %9,71'e, direkt bilirubin/total bilirubin oranı %98,06 dan %17,7'e, FT3/TSH oranı %32,71'den %12,04'e, klor/sodyum oranı %67,34'den %16,79'e, serbest PSA/Total PSA oranı %62,07 den %14,42 ye geriledi. İki yılın sonunda toplam 599656 gereksiz test engellendi. Laboratuvarında iki yılda çalışılan toplam test sayısı yaklaşık beş milyon adettir. Engellenen gereksiz test oranı toplam test sayısının %11,9'udur. Test sayısı daha yüksek laboratuvarlarda bu algoritmaların kullanılması yapılacak tasarrufun da daha fazla olmasını sağlayabilir.

AST testi spesifitesi düşük olan ve birçok hastalıkta yükselebilen bir testtir. Karaciğer hastalıklarında ALT ile birlikte yükselir (9, 22, 23). Aynı zamanda iyatrojenik olarak intramuskuler enjeksiyon sonrası ve örnek alımı sırasında hemolize bağlı olarak da yükselebilir. Aşırı egzersiz sonrasında da yükseldiği görülebilmektedir (24). Herhangi bir patolojinin olmadığı iyatrojenik AST yüksekliği, hekimlerde ve hastalarda gereksiz obsesyona neden olabilir (25). Kas hastalıkları, AST'nin etkilendiği başka bir durumdur, ancak Kreatinin kinaz (CK) kullanımı, kas hastalığının düşünüldüğü durumlarda daha anlamlıdır (26). Bu nedenlerden dolayı, ALT testi referans aralıkta iken AST'nin çalışılmaması genellikle herhangi bir aksaklık oluşturmaz.

Total bilirubin test istemi, genellikle direkt bilirubin ile birlikte yapılır. Karaciğer ve safra patolojilerinde referans değerlerinin üzerine çıkar (27). Total bilirubin referans değerlerinde iken direkt bilirubinün yükselmesi mümkün değildir. Total bilirubin değeri normal olduğunda, direkt bilirubin değeri hiçbir hekimde kaygı oluşturmaz. Bu yüzden direkt bilirubin testinin gereksiz test istemleri arasında en üst sıralarda olduğu söylenebilir.

Klor, fizyolojik tamponlama mekanizması devreye girdiğinde bikarbonat ile yer değiştiren bir iyondur. Kan referans değerleri genellikle sodyumla birlikte değişkenlik gösterir. Kan

pH'sının anormal olduğu durumlarda sodyumdan bağımsız değişen değerleri için bu algoritma dezavantaj oluşturabilir (28). Fakat hekimler metabolik asidoz veya alkaloz şüphesinde kan gazı testi istemektedir. Rutinde kan gazı cihazları Na, K ve Cl testlerini de oksijen ve karbondioksit değerleriyle birlikte tek profil halinde çalışır. Bundan dolayı, klor şifli olduğunda anormal klor değerinin atlanma ihtimali yoktur. 2 yıl içinde, klor testinin çalışmadığı için itiraz eden tek bir hekim olmuştur. Hekim alkalozda olan bir hasta için bu itirazı yapmıştır. Kan gazı testi istediğini de belirten hekime klor sonucunu kan gazı panelinde de görebileceği belirtilmiştir. Prostat hastalıklarında total PSA değeri, serbest PSA ile birlikte yükselir (29). Total PSA testi fizyolojik sınırlarda iken serbest PSA düzeyine bakmak gereksizdir. Genellikle üroloji kliniği tarafında istenen testin iptaline yönelik herhangi bir itiraz olmamıştır.

Tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde TSH, FT3 ve FT4 testleri birlikte istenir. Genel tarama için FT4 ve TSH'nın referans aralığında olması yeterlidir. Nadir de olsa bazı tirotoksikoz vakalarında izole FT3 yüksekliği görülebilir. Bu algoritmada, FT4 ve TSH testleri normal aralıkta olduğunda FT3 testinin çalışmaması istenmektedir. İzole FT3 yüksekliğinin atlanma ihtimaline karşı ilgili bölümlere bilgilendirme yapılmıştır. Böyle bir durumda hekim sadece FT3 testini yapabilir ve algoritma devre dışında olacaktır. İki yıl içinde izole FT3 yüksekliği açısından herhangi bir aksaklık ortaya çıkmamıştır. Gereksiz testleri engellemeye yönelik beş farklı algoritma iki yıl boyunca başarıyla çalıştırılarak, yaklaşık 599656 biyokimya testinin tasarrufu sağlanmıştır. Analitik faz için tanımlanan bu algoritmalar kolay, ucuz ve cihaz markalarından bağımsız olarak her klinik laboratuvarında preanalitik faz kısıtlamalarına ek olarak uyarlanabilir. Dünya genelinde ciddi artış gösteren sağlık harcamalarında tasarruf sağlamak için bu tür önlemler pahalı hepatit belirteçleri, TORCH paneli ve PCR testleri için de uygulanabilir.

Etik onam: Bu çalışma için etik izin gerekmemektedir.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.G.

Literatür Tarama: N.B.

Tasarım: M.Ç.

Veri toplama: İ.K.

Analiz ve yorum: A.G.

Makale yazımı: A.G., İ.K.

Eleştirel incelenmesi: N.B., M.Ç.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Keehan SP, Stone DA, Poisal JA, Cuckler GA, Sisko AM, Smith SD, et al. National Health Expenditure Projections, 2016-25: Price Increases, Aging Push Sector To 20 Percent Of Economy. Health Aff. 2017; 36(3): 553-63.
2. Weinberger SE. Providing high-value, cost-conscious care: a critical seventh general competency for physicians. Ann Int Med. 2011; 155(6): 386-8.
3. Bareford D, Hayling A. Inappropriate use of laboratory services: long term combined approach to modify request patterns. BMJ. 1990; 301(6764): 1305-7.
4. Billi JE, Hejna GF, Wolf FM, Shapiro LR, Stross JK. The effects of a cost-education program on hospital charges. JGIM. 1987; 2(5): 306-11.
5. Verstappen WH, van der Weijden T, Sijbrandij J, Smeele I, Hermsen J, Grimshaw J, et al. Effect of a practice-based strategy on test ordering performance of primary care physicians: a randomized trial. JAMA. 2003; 289(18): 2407-12.
6. Verstappen WH, van Merode F, Grimshaw J, Dubois WI, Grol RP, van der Weijden T. Comparing cost effects of two quality strategies to improve test ordering in primary care: a randomized trial. International journal for quality in health care : J Int Soc Qual Health C. 2004; 16(5): 391-8.
7. Solomon DH, Hashimoto H, Daltroy L, Liang MH. Techniques to improve physicians' use of diagnostic tests: a new conceptual framework. JAMA. 1998; 280(23): 2020-7.
8. Wertman BG, Sostrin SV, Pavlova Z, Lundberg GD. Why do physicians order laboratory tests?: A study of laboratory test request and use patterns. JAMA. 1980; 243(20): 2080-2.
9. Gönel A. Clinical biochemistry test eliminator providing cost-effectiveness with five algorithms. J Acta Clin Bel. 2018.
10. 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.
11. Axt-Adam P, Van Der Wouden JC, Van der Does E. Influencing behavior of physicians ordering laboratory tests: a literature study. Med Care. 1993; 784-94.
12. Hindmarsh JT, Lyon AW. Strategies to promote rational clinical chemistry test utilization. Clin Bioch. 1996; 29(4): 291-9.
13. Wu AH. Improving the utilization of clinical laboratory tests. Int J Clin Pract Suppl. 1998; 4(3): 171-81.
14. Vardy DA, Simon T, Limoni Y, Kuperman O, Rabzon I, Cohen A, et al. The impact of structured laboratory routines in computerized medical records in a primary care service setting. J Med Sys. 2005; 29(6): 619-26.
15. Values C. Message from the Chair of the Council of Laboratory Professionals: Crusade to Order the Right Tests. Crit Val. 2012; 5(2): 10-3.
16. Dowling PT, Alfonsi G, Brown MI, Culpepper L. An education program to reduce unnecessary laboratory tests by residents. Academic medicine : J Ass Am Med Coll. 1989; 64(7): 410-2.
17. Astion M. Overutilization of the laboratory: Part1 Googling our way into overutilization and misinterpretation. Lab Err Patient Saf. 2005; 2(3): 5-6.
18. Daniels M, Schroeder SA. Variation among physicians in use of laboratory tests II. Relation to clinical productivity and outcomes of care. Med Care. 1977; 482-7.
19. Pageler NM, Franzone D, Longhurst CA, Wood M, Shin AY, Adams ES, et al. Embedding time-limited laboratory orders within computerized provider order entry reduces laboratory utilization. Ped Crit Care Med. 2013; 14(4): 413-9.
20. Marton KI, Tul V, Sox HC. Modifying test-ordering behavior in the outpatient medical clinic: a controlled trial of two educational interventions. Arch Int Med. 1985; 145(5): 816-21.
21. Neilson EG, Johnson KB, Rosenbloom ST, Dupont WD, Talbert D, Giuse DA, et al. The impact of peer management on test-ordering behavior. Ann Int Med. 2004; 141(3): 196-204.
22. Yumiba S, Komori K, Iwanishi T, Koida Y, Kobayashi M, Ono

- Y. A Case of Fulminant Hepatitis after Administration of Abiraterone Acetate. *Acta Urol Jap.* 2017; 63(11): 479-82.
23. Mitchell E, Ranganathan S, McKiernan P, Squires RH, Strauss K, Soltys K, et al. Hepatic Parenchymal Injury in Crigler-Najjar Type I. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(4): 588-594.
24. Yanagisawa Y, Isobe K, Naito A, Ishijima M, Nanmoku T, Yamamoto T, et al. Influence of In Vitro Hemolysis on 80 Different Laboratory Tests. *Clin Lab.* 2017; 63(2): 219-26.
25. Koseoglu M, Hur A, Atay A, Cuhadar S. Effects of hemolysis interferences on routine biochemistry parameters. *Bioch Med.* 2011; 21(1): 79-85.
26. King PD. Abnormal liver enzyme levels. Evaluation in asymptomatic patients. *Postgrad Med.* 1991; 89(4): 137-41.
27. Jang BK. Elevated serum bilirubin levels are inversely associated with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepa.* 2012; 18(4): 357-9.
28. Pfortmueller CA, Uehlinger D, von Haehling S, Schefold JC. Serum chloride levels in critical illness the hidden story. *Int Care Med Exp.* 2018; 6(1): 10.
29. Dimmen M, Vlatkovic L, Hole KH, Nesland JM, Brennhovd B, Axcrona K. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen levels and previous negative transrectal biopsies. *BJU Int.* 2012; 110: E69-75.