

КРИТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ СРОЧНОГО УВЕДОМЛЕНИЯ ВРАЧА-КЛИНИЦИСТА.

А.А. Мельник, к.б.н.

В основе клинической практики лежат объективные данные лабораторной медицины, которые касаются диагностики, прогноза и терапии различных заболеваний. Известно, что примерно от 60 до 70% решений в медицине принимаются на основании результатов лабораторных тестов (1). На данном этапе клиническая лаборатория перешла от пассивной роли, сосредоточенной на аналитическом качестве своих результатов, определяемые точностью и правильностью, к активной и ведущей роли, состоящей в взаимодействии с врачами для определения своевременных и клинически полезных тестов, что в конечном итоге ориентировано на лечение пациентов. В контексте лабораторной медицины, запрос на проведения тестов для клинической лаборатории рассматривается как медицинская консультация (2-5). Согласно руководящим принципам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приоритетом служб здравоохранения должна быть прежде всего безопасность для пациентов, которая выражается в ограждении их от возможных ошибок, возникающих при оказании медицинских услуг, которые, в конечном итоге, должны быть сведены к минимуму (6). Процесс тестирования образцов пациентов, независимо от того, проводится ли он в клинической лаборатории или в месте оказания медицинской помощи, представляет собой три отдельных этапа. Первый - это преаналитическая фаза, которая включает в себя выбор теста, а также сбор и обработку образцов. Второй этап - это аналитический или измерительный этап, в течение которого проводится исследование аналита. И третья - постаналитическая фаза, включающая интерпретацию и сообщение результатов теста, а также клиническую реакцию на эту информацию с точки зрения ведения пациента. Одним из важных аспектов постаналитического этапа лабораторных исследований является рассмотрение «критических значений».

Определение понятия «критическое значение».

Критические (панические) значения определяются как значения, выходящие за пределы нормального диапазона (ожидаемые значения) в такой степени, что могут представлять непосредственный риск для здоровья человека и требуют незамедлительных действий со стороны лечащего врача.

Концепция критических значений возникла 50 лет назад благодаря Джорджу Д. Лундбергу из Медицинского центра округа Лос-Анджелеса Университета Южной Калифорнии, который впервые в 1972 г применил систематический подход к выявлению и передаче опасно аномальных результатов анализов и определил панические значения для обозначения тех «показателей (или результатов) патофизиологического состояния, которые настолько далеки от нормы, что могут угрожать жизни пациента, если не предпринять оперативных, корректирующих действий» (7). Впоследствии Д. Лундберг предложил, что лаборатории также должны иметь систему для сообщения о важных (по его терминологии «жизненно важных»), но менее срочных сообщениях о результатах (8).

С тех пор концепция «Лундберга» была принята в той или иной форме лабораториями по всему миру. Несколько позже отказались от термина «паническое значение» из-за его негативных последствий и было оставлено только «критическое значение». Несмотря на то, что система критических значений изначально не была опубликована в рецензируемом журнале, тем не менее она быстро получила признание и за очень короткий промежуток времени стала требованием аккредитации лабораторий. В настоящее время концепция определения критических значений и система отчетности широко применяется в клиничес-

диагностических лабораториях по всему миру, что нашло применение и в других областях диагностики, таких как патологическая анатомия, включая цитологию и радиологию. Впервые концепция критических значений была одобрена в 1988 г. регулирующими органами США в Поправках к усовершенствованию клинических лабораторий (CLIA), где сообщалось, что «лаборатории должны разработать и следовать письменным процедурам сообщений об опасных для жизни лабораторных результатах» (9). В 2010 г. Объединенная комиссия по аккредитации организаций здравоохранения (JCAHO), отвечающая за аккредитацию лабораторий в США, определила отчетность о критических значениях лабораторных показателей в качестве национальной цели безопасности пациентов (10). Согласованные на международном уровне стандарты компетентности и качества медицинских лабораторий (ISO 15189:2007), которые были приняты национальными агентствами по аккредитации лабораторий в Европе и за ее пределами, включают требование срочного уведомления о критических значениях (11).

Нормативные требования и рекомендации.

Существует несколько документов, в которых опубликованы совокупные данные по предельным значениям критических значений:

1. CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Поправки по улучшению клинической лаборатории - это государственные стандарты, применимые ко всем учреждениям США, в которых проводится исследование образцов человека для оценки состояния здоровья или с целью диагностики, профилактики и лечения заболеваний.

2. CAP (College of American Pathologists). Коллегия американских патологов - международное сообщество практикующих сертифицированных патологов, которое пропагандирует использование лучших практик лабораторной медицины по всему миру в течение уже более 70 лет. Программа аккредитации CAP является высшей формой аккредитации медицинской лаборатории.

3. JCI (Joint Commission International) - международная организация, которая занимается продвижением и улучшением качества обслуживания и безопасности пациентов в медицинских учреждениях. Аккредитация JCI считается «золотым стандартом» для медицинских организаций, стремящихся улучшить качество медицинских услуг. В этой области JCI самая крупная и старейшая организация в мире.

4. ISO (International Organization for Standardization) - международная организация по стандартизации. Всемирная федерация национальных органов стандартизации основана в 1947 году. Миссия ISO - содействовать развитию стандартизации и смежных видов деятельности в мировом масштабе.

Зачем нужны критические значения.

Критическое значение - это неизбежный, опасный для жизни лабораторный результат, требующий немедленного уведомления врача. Результаты критических значений лабораторных показателей имеют решающее значение, так как они определяют ответственность медицинского учреждения, которая выражается в том, насколько оперативно и эффективно проявляются действия со стороны лаборатории, что непосредственно влияет на безопасность пациентов. Как бы тривиально это ни звучало, специалисты лабораторий по всему миру слишком хорошо знают, что многие результаты анализов, представляемые клиницистам в огромном количестве с быстрым «временем оборота» (время от момента получения образца до времени передачи результата лабораторией или Turnaround time, TAT) не отслеживаются своевременным образом и могут не иметь положительного влияния на ведение пациента. К сожалению, как ни парадоксально, однако огромное количество и быстрый поток данных способствуют информационной перегрузке и коммуникативным сбоям и, как следствие, увеличению врачебных ошибок. Это вызывает особую озабоченность, когда речь идет о критических результатах, поскольку они показывают ситуации, которые могут угрожать жизни или причинению вреда пациенту и, следова-

тельно, требуют немедленного и своевременного медицинского вмешательства, что является одним из основных источников инвалидизирующих травм и смертей во всем мире.

Классификация критических результатов.

Критические результаты классифицируются в соответствии с тяжестью потенциального диагноза, неизбежного риска для пациента и срочностью вмешательства.

Результаты категории А требуют сообщения в течение 2-х часов. В некоторых медицинских учреждениях установлены временные рамки для сообщений о критических значениях, не превышающие 30 минут. Эта категория указывает на непосредственную опасность для пациента, которое требует срочного вмешательства.

Результаты категории В требуют сообщения в течение 24 часов, желательно в тот же рабочий день.

Результаты категории С могут оказать непосредственное влияние на тактику ведения пациента (либо лечение или обследование), однако действия, скорее всего, будут предприняты на следующий рабочий день. Сообщение по телефону об этих результатах на следующий рабочий день является удовлетворительным.

Установление списка критических значений.

Необходимо отметить, что не существует согласованного на международном или национальном уровнях перечня лабораторных тестов для установления критических пределов. В некоторых работах предлагается взять за основу определения критических значений как «значения, которые связаны с 90% вероятностью смерти в течение 24-х часов, если не предпринять лечение» (12-14).

Перечень критических значений должен составляться высшим руководством клинической лаборатории и быть неотъемлемой частью систем управления качеством, внедренной в лаборатории. Так как не существует единого списка критических значений, следовательно, каждая клиническая лаборатория должна установить его в соответствии с особенностями медицинского учреждения, учетом пациентов, которые туда обращаются и специализацией врачей, поэтому перечень тестов, относящийся к критическим значениям имеет свою индивидуальность (15,16). В мировой медицинской литературе существуют перечни критических значений, например разработанные CAP (17-20) или другими авторами самостоятельно (21,22), которые при минимальной вариации, показывают высокую степень совпадения и на их основе главные параметры рассматриваются как тесты-кандидаты в соответствии с портфолио каждой клинической лаборатории. Кроме того, клиническая лаборатория может определить или улучшить список критических значений с использованием других методологий, таких как рабочие группы, опросы и собственные исследования, а также в процессе постоянного совершенствования, применяя политику критических значений на время периодической оценки.

Большинство работ в данном направлении были выполнены в США, одно в Великобритании (только клинические биохимические тесты) и два в Италии. В самом крупном и всеобъемлющем из этих исследований, опубликованном в 2002 г., изучались детали критических значений в 623 лабораториях США. Все исследования показали заметное разнообразие в том, что представляет собой критический тест (23-27).

Почти все лаборатории включили в свой список критических тестов следующие анализы: натрий, калий, глюкоза, кальций, гемоглобин/гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов, а также положительные результаты посевов крови и спинномозговой жидкости. Большинство лабораторий включили еще семь анализов: газы крови, мочевины, креатинин, магний, фосфор, неонатальный билирубин, тесты терапевтического лекарственного мониторинга и два дополнительных теста - АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) и ПВ (протромбиновое время). Из других анализов, представленных в списке были аммиак, лактат, хлориды, фибриноген и амилаза.

Опрос 92 лабораторий клинической химии в Великобритании выявил отсутствие консенсуса в отношении списков критических тестов. Так, 27 лабораторий перечислили менее 10 критических тестов, а другие - более 20. Большинство анализов, включенных в список критических тестов, имеют как высокие, так и низкие критические пределы. Однако для некоторых тестов, например неонатальный билирубин сыворотки, только высокое значение может считаться критическим, а для других - рО₂ критическим считается только низкое значение. Некоторые из лабораторий включили такие анализы как кристаллы в моче, средний объем эритроцитов (MCV) и гаптоглобин, которые явно не являются критическими тестами.

Наиболее часто встречающиеся критические значения.

Наиболее часто назначаемыми исследованиями являются газы крови (рН, рСО₂, рО₂), калий, глюкоза, количество тромбоцитов и АЧТВ. На эти шесть тестов приходится около двух третей всех критических значений. Большинство зарегистрированных критических значений были отмечены у стационарных пациентов (74%), половина из которых - пациенты интенсивной терапии, 16,9 % - амбулаторных пациентов и 9,1 % - пациенты отделения неотложной помощи. Пределы критических значений можно корректировать от ранее установленных. Например, было показано, что при снижении нижнего критического предела для глюкозы с < 3,3 ммоль/л до < 2,5 ммоль/л, количество критических сообщений может быть уменьшено на 5,7 % .

На основании данных литературных источников в таблице 1 представлены количественные значения критических результатов лабораторных тестов для клинической химии, гематологии, гемостаза и газов крови.

Аналит	Единицы	Диапазон нормы	Нижняя граница	Область критических значений	Верхняя граница	Область критических значений
КЛИНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ						
Калий	ммоль/л	3.5-5.1	≤ 2.5	2.5 - 3.0	≥ 6.0	6.0 - 7.1
Натрий	ммоль/л	136-145	≤ 120	110 - 130	≥ 155	150 - 170
Кальций общий	ммоль/л	2.15-2.50	1.50	1.50 – 1.78	3.25	3.00 - 3.50
Кальций ионизированный	ммоль/л	1.16-1.32	< 0.82	0.50 – 1.07	> 1.55	1.30 – 2.00
Хлориды	ммоль/л	98-110	85	80 - 90	115	109 - 120
Фосфор (неорг.)	ммоль/л	0.81-1.45	0.32	0.30 – 0.60	2.87	1.95 – 2.91
Магний	ммоль/л	0.66-1.07	0.40	0.35 – 0.70	2.05	1.25 – 2.90
Литий	ммоль/л	0.4-1.2			≥ 1.5	1.5 – 2.5
Аммиак	мкмоль/л	11-32			> 59	
Железо	мкмоль/л	11.6-34.5			57	30 - 145
Свинец	мкг/л	0.15-4.0			≥ 7.0	
Глюкоза	ммоль/л	3.9-5.5	2.50	1.74 – 2.78	22.2	16.7 – 27.8
Бикарбонат (Общий СО ₂)	ммоль/л	22-29	< 12	5 - 18	> 39	35 - 50
Билирубин (общ.)	мкмоль/л	3.4-19.9			> 257	88 - 513

Креатинин	мкмоль/л	62-115	27	10 - 43	442	264 - 654
Мочевина	ммоль/л	2.9-8.3	1.2	0.2 – 2.0	35,6	12 - 45
Мочевая к-та	мкмоль/л	202-416			> 773	595 - 892
Триглицериды	ммоль/л	< 2.26			≥ 20	
АЛТ/ АСТ	Ед/л Ед/л	< 41 < 37			≥ 15 х верхний предел нормы	
Креатинкиназа	Ед/л	< 190			≥ 1000	
Амилаза (общая)	Ед/л	28-100			≥ 5 х верхний предел нормы	130 - 1500
Лактатдегидро- геназа	Ед/л	135-225			≥ 1000	
Альбумин	г/л	32-45	15	2.0 – 20.0		
С-реактивный белок	мг/л	< 5.0			≥ 300	
Кортизол	нмоль/л	138-635	≤ 60			
Свободный Т4	пмоль/л	9-22			≥ 50	
Т3 общий	нмоль/л	1.08-3.14			> 46	
Лактат	ммоль/л	0,5-2.2			> 4.0	2.3 – 5.0
Липаза	Ед/л	13-60			≥ 5 х верхний предел нормы	
ГЕМАТОЛОГИЯ						
Лейкоциты	х 10 ⁹ /л	4.0-9.0	< 2.0	1.0 – 4.0	≥ 40.0	20.0 - 100.0
Лимфоциты	х 10 ⁹ /л	1.0-4.8			> 50	
Нейтрофилы	х 10 ⁹ /л	2.0-5.5	< 0,5		> 50	
Гемоглобин	г/л	130-160	< 70		>210	
Гематокрит	%	35-51	≤ 20	12 - 30	> 65	54 - 80
ГЕМОСТАЗ						
Протромбиновое время	сек	11-16	< 10.0		> 40	
АЧТВ	сек	24 - 36	< 16.2		> 75	
Фибриноген	г/л	2 -4	< 0.88	0.50 – 1.00	> 7.75	5.0 – 10.0
Антитромбин III	%	71-124	< 50			
МНО (Международное нормализованное отношение)		0.85-1.15			≥ 5.0	
МНО (пациенты на варфариновой терапии)		0.85-1.15	< 1.4		> 3.5	
Тромбиновое время	сек	14-21			> 25	

Факторы II, V, VIII, IX, XI	%	50-150	≤ 5			
Фактор VII	%	65-135	≤ 6			
Фактор X	%	60-130	≤ 10			
Фактор XIII	%	70-130	≤ 5			
Д-димер	нг/мл	< 500			полож.	
Тромбоциты	х 10 ⁹ /л	180-380	< 20	31 - 50	> 1000	
ГАЗЫ КРОВИ И pH						
pO ₂	mm Hg	60-80	≤ 43	30 - 55	-	
pCO ₂	mm Hg	35-45	≤ 19	9 - 25	≥ 67	50 - 80
pH		7.35-7.45	7.20	7.00 – 7.35	7.60	7.50 – 7.65
КООКСИМЕТРИЯ						
Карбокси-гемоглобин (COHb)	%	0,5-1,5			> 14,9	
Метгемоглобин (MetHb)	%	1 - 2			> 14,9	

Табл. 1. Критические пределы лабораторных тестов и их диапазон, которые требуют срочного уведомления.

Ключевые рекомендации для лабораторий.

Для лабораторий существует необходимость выбирать свои критические значения особенно тщательно, чтобы создать баланс между предоставлением соответствующей информации и в то же время не перегружать клинические лаборатории. Критические пределы выбранных тестов существенно зависят от заболевания. Лаборатория не должна сообщать критический результат лечащим врачом, пока это не будет подтверждено вторым определением в той же пробе. Значение лабораторного теста должно быть установлено компетентным сотрудником лаборатории, который должен обсудить результат с лечащим врачом. Это связано с тем, что на преаналитическом этапе существует ряд факторов, влияющих на конечный результат исследования. Например, забор образца для измерения глюкозы с использованием венозного катетера (инфузия глюкозы) нередко являются причиной ложных критических значений.

Заинтересованные стороны.

Ниже перечислены заинтересованные стороны в содействии эффективному и быстрому обмену критическими или неожиданными результатами лабораторных анализов:

- весь персонал лаборатории;
- медицинский персонал;
- врачи общей практики;
- врачи вторичной медицинской помощи и другой персонал.

Необходимые шаги для передачи по телефону всех результатов, включая критические результаты.

Телефонное сообщение результатов должно осуществляться в соответствии с действующими Стандартами ISO15189. Эта процедура должна включать следующие шаги:

- Назовите себя и того, с кем вы разговариваете;
- Дайте четкое указание относительно срочности;
- Идентифицируйте пациента;
- Сообщите результат (включая референтный интервал, критический диапазон и единицы измерения);

- Запросите повторное подтверждение и убедитесь, что результат получен правильно;
- Подтвердите срочность и укажите, что сообщение зарегистрировано;
- Зафиксируйте сообщение в журнале телефонных звонков лаборатории и/или в отчете;
- Передача результатов должна подлежать аудиту.

Установление списка критических значений.

Перечень критических значений должен составляться высшим руководством клинической лаборатории и быть неотъемлемой частью системы управления качеством, внедренной в лаборатории. Список критических тестов не должен быть навязанным, а способен отражать потребности клиницистов, которые используют данные лаборатории. Цель политики критического значения состоит в том, чтобы гарантировать, что ни один пациент не пострадает в результате задержки передачи результатов, которые были выявлены в результате лабораторных исследований. В то же время успешная политика критических значений гарантирует, что такие ценные ресурсы как лабораторное время, время медсестер и медицинского персонал не будут потрачены впустую.

Аспекты, которые необходимо рассмотреть при обсуждении, формулировании или пересмотре политики в отношении критических значений:

- список тестов, которые оправдывают термин «критический тест» (т. е. те тесты, для которых аномальный результат может указывать на опасное для жизни состояние, если не будут предприняты немедленные корректирующие действия);
- критические пределы, применяемые к каждому критическому значению (т. е. значение, превышение которого считается потенциально опасным для жизни состоянием);
- лабораторный процесс, обеспечивающий идентификацию критических значений;
- лабораторный персонал, который должен нести ответственность за сообщение критических значений;
- способ связи (например, телефон, компьютер);
- персонал, ответственный за получение критических значений;
- процедура, направленная на обеспечение точного получения сообщения о критическом значении;
- соответствующие приемлемые временные рамки для периода между определением критического значения в лаборатории и получением этого критического значения клиническим персоналом, ответственным в настоящее время за лечение пациента;
- процедуры, которые должны быть приняты, если персонал лаборатории не может связаться с соответствующим сотрудником;
- документирование процесса коммуникации и мониторинг эффективности.

Важно, чтобы представители всех заинтересованных сторон участвовали в разработке и пересмотре политики, и чтобы все сотрудники, участвующие в реализации политики, были хорошо осведомлены о своей роли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Хотя лаборатории во всем мире приняли концепцию критических значений с 1980-х годов, практика в этой области до недавнего времени была непоследовательной и, как правило, недостаточно строгой. Если не считать списка критических значений, подготовленного часто без особых обоснований, многие (возможно, большинство) клинических лабораторий уделяли мало внимания деталям политики критических значений. Это резко изменилось после того, как регулирующие органы настояли на том, что своевременная отчетность о критических значениях необходима для безопасности пациентов и является важным компонентом качества работы клинической лаборатории. Уточнение списка критических значений и совершенствование процесса отчетности о критических значениях - это интеллектуальные и логистические задачи, которые в решающей степени зависят от постоянных совместных усилий лабораторного и клинического персонала, а также

творческого использования технологий. Не существует согласованного на международном или национальном уровне перечня лабораторных тестов, для которых установлены критические пределы.

Таким образом, формулирование и рассмотрение всех аспектов политики критических значений является задачей руководства медицинского учреждения/лаборатории. Критические тесты, подлежащие включению в список критических значений, определяются как тесты, результаты которых всегда требуют быстрого сообщения врачу. Это должно быть основой работы всех клинических лабораторий независимо от того, являются ли они государственными или частными, а также уровня их сложности.

Политика критических значений больше, чем стандарт или инструмент для улучшения работы клинической лаборатории - это право пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Molinaro RJ, Winkler AM, Kraft CS, Fantz CR, Stowell SR, Ritchie JC, et al. Teaching laboratory medicine to medical students: implementation and evaluation. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 1423-9.
2. Plebani M. Laboratory medicine: value for patients is the goal. *Clinical chemistry* 2007;53:1873-1874.
3. Price CP. Roots, development and future directions of laboratory medicine. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC* 2010;48:903-909.
4. Laposata M, Proytcheva MA, Rutledge JC, Stratton CW. Professional quality assurance in laboratory medicine: what about the competency of laboratory directors? *American journal of clinical pathology* 2010;134:706-708.
5. Arya SC, Hernandez JS, Dale JC, Bennet KE, Varkey P. Challenges and opportunities for medical directors in pathology and laboratory medicine: standardization, integration, and innovation. *American journal of clinical pathology* 2010;133:819-820.
6. Eisenberg JM. The Agency for Healthcare Research and Quality: new challenges, new opportunities. *Health services research* 2000;35:xi-xvi.
7. Lundberg G. When to panic over abnormal values. *Med Lab Observer* 1972; 4: 47-54.
8. Lundberg G. Critical (panic) value notification: an established laboratory practice policy (parameter). *JAMA* 1990; 263: 709.
9. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare, Medicaid and CLIA programs: regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) - HFCA final rule with comment period. *Fed Regis* 1992; 57: 7002-7186.
10. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. 2010 National Patient Safety Goals. Available at: www.jointcommission.org/NR/rdonlyres/6447E5C3-E9EF-4431-885A-7FCF624DD73A/0/July2010NPSGs_Scoring_LAB.pdf. Accessed October 2010.
11. International Organization for Standardization. ISO15189:2007: Medical laboratories: Particular requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland. 2007.
12. Catrou P. How critical are critical values? *Am J Clin Path* 1997; 108: 245-46.
13. Kost G. Critical limits for urgent clinician notification at US medical centers. *JAMA* 1990; 263: 704-07.
14. Howanitz P, Steindel S, Heard N. Laboratory critical values policies and procedures. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 663-69.
15. Valenstein PN, Wagar EA, Stankovic AK, Walsh MK, Schneider F. Notification of critical results: a College of American Pathologists Q-Probes study of 121 institutions. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2008;132:1862-1867.
16. Mireskandari M. How do surgical pathologists evaluate critical diagnoses (critical values)? *Diagnostic pathology* 2008;3:30.
17. Tillman J, Barth JH. A survey of laboratory 'critical (alert) limits' in the UK. *Annals of clinical biochemistry* 2003;40:181-184.

18. Wagar EA, Stankovic AK, Wilkinson DS, Walsh M, Souers RJ. Assessment monitoring of laboratory critical values: a College of American Pathologists Q-Tracks study of 180 institutions. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2007;131:44-49.
19. Wagar EA, Friedberg RC, Souers R, Stankovic AK. Critical values comparison: a College of American Pathologists Q-Probes survey of 163 clinical laboratories. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2007;131:1769-1775.
20. Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard NV. Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2002;126:663-669.
21. Kost GJ. Table of critical limits. *MLO: medical laboratory observer* 2007;39:6-7.
22. Dighe AS, Jones JB, Parham S, Lewandrowski KB. Survey of critical value reporting and reduction of false-positive critical value results. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2008;132:1666-1671.
23. Lippi G, Caputo M, Banfi G *et al.* Raccomandazioni per l'identificazione e la gestione dei valori critici nei laboratori clinici. *Biochimica Clinica* 2008; 32: 209-16.
24. Jackson C, MacDonald M, Anderson M *et al.* Improving communication of critical test results in a pediatric academic setting: key lesson in achieving and sustaining positive outcomes. *Healthcare Quarterly* 2009; 12: 116-22.
25. Plebani M, Lippi G. Improving the post-analytical phase. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 435-436.
26. Valenstein P. Critical communication. *Clin Chem* 2010; 56: 334-35.
27. Dighe A, Rao A, Coakley A. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center. *Am J Clin Path* 2006; 125: 758-64.