

Review

Laboratory Critical Values; Brief review of definitions, diagnosis, utility of repeat testing, confirmation and reporting

Hana Saffar¹, Salma Sefidbakhat², Elham Mirzaian², Mahdis Khazaeli Najafabadi², Hiva Saffar^{3*}

1. Associate Professor of Clinical and Anatomical pathology. Department of Pathology and cancer institute. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor of pathology. Department of Pathology. Shariati Hospital. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3. Associate Professor of Clinical and Anatomical pathology. Department of Pathology. Shariati Hospital. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*.Corresponding Author: E-mail: hsaffar@sina.tums.ac.ir

(Received 23 August 2021; Accepted 21 February 2021)

Abstract

Medical laboratories have significant role in diagnosis, management and follow up of the patients. Occasionally, some results are “critical”, meaning that urgent/emergent intervention is required in order to prevent major morbidities or mortality. During the last 40 years, significant attention has been paid to these results by laboratory specialists or clinicians. Rapid communication and reporting of critical results to management team has been emphasized and been considered as a requirement by some regulators. While rapid reporting of critical values has been accepted universally, the details of confirmation and rout of reporting has not been standardized. Herein, we present a brief review of various aspects of critical value results, such as how to diagnose, confirm and report them and describe theses process in our country and through the world in order to reach a rather harmonized protocol capable of being established based on regional conditions.

Keywords: Laboratory results, Critical Results, Reporting, Repeat testing.

ClinExc 2021;11(1-12) (Persian).

نتایج بحرانی و خطرناک آزمایشگاهی: مروری اجمالی بر تعاریف، تشخیص، ضرورت تکرار، تائید و گزارش آنان

هانا صفار^۱، سلمی سفیدبخت^۲، الهام میرزاییان^۲، مهدیس خزاییلی نجفآبادی^۲، هیوا صفار^{۳*}

چکیده

نقش آزمایشگاه بالینی در تشخیص، درمان و پیگیری بیماری، قطعی و قابل توجه می‌باشد. گاهی نتایج بعضی از آزمایش‌ها به گونه‌ای هست که اگر اقدام عاجل برای درمان آن انجام نگیرد، بیمار را در معرض خطر، عوارض جدی و حتی مرگ قرار می‌دهد. به این نتایج، نتایج بحرانی یا خطرناک می‌گویند. طی ۴۰ سال گذشته، این نتایج مورد توجه زیاد پزشکان بالینی و علوم آزمایشگاهی قرار گرفته است. با عنایت به تأثیر غیرقابل انکار مداخله درمانی فوری در کاستن از عوارض مربوطه در بیمار، گزارش فوری این نتایج توسط آزمایشگاه به گروه درمانگر، اکیداً توصیه شده است. لذا، شناسایی این نتایج در بین انبوه نتایج روزانه آزمایشگاه، تائید و گزارش فوری آن به گروه درمانگر، توسط مسئولان ذی‌ربط و انجمن‌های تخصصی الزامی شد. علی‌رغم توافق همگانی برای گزارش‌دهی فوری این نتایج، در تشخیص این نوع نتایج، چگونگی تائید و یا روند گزارش‌دهی آنان بین آزمایشگاه‌های مختلف، حتی در یک منطقه تفاوت وجود دارد. در مقاله مروری حاضر، جنبه‌های مختلف تشخیصی، تائید و گزارش این نتایج در سطح کشور و جهان مورد بررسی اجمالی قرار گرفته تا شاید بتوان یک‌رویه هماهنگ و یکنواخت و متناسب با شرایط هر منطقه/آزمایشگاه به دست آورد.

واژه‌های کلیدی: نتایج آزمایشگاهی، نتایج بحرانی، گزارش‌دهی، تکرار آزمایش.

۱. دانشیار کلینیکال و سرجیکال پاتولوژی، بخش پاتولوژی انستیتو کانسر، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. استادیار کلینیکال و سرجیکال پاتولوژی، بخش پاتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. دانشیار کلینیکال و سرجیکال پاتولوژی، بخش پاتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

Email:hsaffar@sina.tums.ac.ir

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش پاتولوژی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۱۰/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲

مقدمه

در پزشکی مدرن، آزمایشگاه بالینی نقش مهمی در تشخیص، درمان و پیگیری بیماران دارد. اهمیت ارتباط صحیح، مناسب و نزدیک، بین مسئولان آزمایشگاه و گروه درمانگر بیمار، بر کسی پوشیده نیست. اگرچه، در اکثر موارد نتایج آزمایش‌ها نقش اساسی در تشخیص صحیح و درمان مناسب بیماران دارد ولی اطلاع فوری از این نتایج ضرورتی ندارد؛ اما در موارد اندکی، نتیجه تعدادی از آزمایش‌ها حاکی از احتمال خطر بالقوه و جدی برای بیمار داشته و مداخله درمانی فوری برای پیشگیری و یا کاستن از عوارض ضروری و الزامی می‌باشد. این نتایج، به‌عنوان نتایج بحرانی یا خطرناک^۱، نام‌گذاری شده‌اند و توصیه اکید شده که هرچه سریع‌تر، آن‌ها را به گروه درمانگر بیمار اطلاع دهند (۶-۱). اولین بار مفهوم مقادیر بحرانی توسط Lundberg در سال ۱۹۷۲ مطرح و طی چند سال بعد در آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار گرفت (۷). پس از معرفی نتایج بحرانی و نقش مثبت آن در کاستن از عوارض بیماری با گزارش فوری به گروه درمانگر، این مسئله، مورد توجه زیاد و تأکید فراوان قرار گرفت. به‌عنوان مثال: The Joint International Organization (JC) Commission^۸، کالج پاتولوژیست‌های امریکا College of American Pathologists^{۱۰}، Clinical and Laboratory Standard Institute^{۱۱} الزاماتی را مبنی بر چگونگی شناسایی، مدیریت و مستندسازی این مقادیر منتشر نمودند. از سال ۲۰۰۴، گزارش دقیق و به‌هنگام مقادیر بحرانی به‌عنوان یکی از الزامات ایمنی بیمار توسط JC^۴ مطرح گردید (۸).

نتایج مطالعات گوناگون حاکی از تأثیر مثبت گزارش فوری نتایج خطرناک در روند درمان بیماران دارد. در یک مطالعه از ایتالیا، اعلام فوری نتایج به گروه درمانگر سبب تغییر در روند درمانی ۹۸ درصد بیماران مرتبط به

بخش‌های جراحی و ۹۰/۹۶ درصد بیماران بستری بخش‌های داخلی گردید (۱۲). در یک مطالعه جامع در امریکا توسط Howantiz، قریب ۹۵ درصد پزشکان بالینی از گزارش فوری نتایج بحرانی به گروه درمانگر راضی و آن را بسیار مفید ارزیابی کرده بودند (۶).

نکته مهم در موارد مواجهه با نتایج بحرانی در آزمایشگاه‌های مختلف، عدم وجود یک الگوی معین و مشخص برای شناسایی، تأیید و گزارش‌دهی می‌باشد و هر آزمایشگاه براساس تجربه و سلیقه شخصی خود با آن برخورد می‌کند. به‌عنوان مثال: یک آزمایشگاه همان نتیجه را گزارش، آزمایشگاه دیگر آزمایش را مجدداً بر روی همان نمونه اولیه و بعضی دیگر روی نمونه جدید، تکرار و سپس نتایج را اعلام می‌کنند (۶-۱). این روند تکرار، گاهی سبب تأخیر خطرناک در شروع درمان مناسب و به‌هنگام بیمار خواهد شد. درحالی‌که قانون مشخص و معینی برای چگونگی تکرار نتایج خطرناک وجود ندارد، در بسیاری از موارد، اکثر آزمایشگاه‌ها، جهت اطمینان از صحت نتایج و برای افزایش دقت، قبل از گزارش نتایج به گروه درمانگر، آزمایش را تکرار و سپس نتیجه/نتایج را گزارش می‌کنند که این امر ممکن است سبب تأخیر در شروع درمان برای بیمار و هزینه اضافی گردد (۶-۱). در ایران مثل سایر کشورهای جهان، تشخیص نتایج بحرانی و گزارش فوری آن به گروه درمانگر جزو الزامات استانداردسازی و اعتباربخشی هر آزمایشگاه می‌باشد (۱۳). ولی نتایج اندک مطالعات انجام‌شده در ایران حاکی از تفاوت‌هایی در روند تشخیص، تأیید و گزارش‌دهی این نتایج بین آزمایشگاه‌های مختلف می‌باشند (۱۹-۱۴). هدف از مطالعه حاضر، مروری کوتاه و مختصر در رابطه با نتایج بحرانی و نگرش به آن، ضرورت احتمالی تکرار، چگونگی روند گزارش‌دهی و ثبت و مستندسازی مراحل مختلف براساس مطالعات و تجربیات جهانی می‌باشد تا شاید بتوان یک سیاست روشن و یکواخت و هماهنگ برای تشخیص و گزارش نتایج خطرناک به دست آورد.

1. Critical Laboratory Results

2. ISO

3. CLSI

4. Joint Commission

روش کار

برای تأمین اهداف مطالعه مروری حاضر، مطالعات مختلف در رابطه با مبنای تشخیصی نتایج بحرانی، چگونگی تأیید نتایج، با/بدون تکرار آزمایش مربوطه و روند گزارش‌دهی نتایج در ایران و سایر کشورها مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند. برای یافتن مطالعات از کلمات کلیدی فارسی و انگلیسی: نتایج خطرناک، نتایج بحرانی، گزارش‌دهی، تکرار آزمایش و Critical Result, Critical Values, panic values, Repeated testing, Reporting Results در Pub med و Google Scholar و از رفرنس‌های مقالات انتخاب شده استفاده شد.

نتایج و بحث

نتایج مرور مطالعات مختلف حاکی از یک توافق همگانی در اعلام فوری نتایج بحرانی/خطرناک به گروه درمانگر بیماران می‌باشد. پس از معرفی و تعریف اولیه نتایج بحرانی توسط Lundberg، تعاریف متعدد دیگری توسط متخصصین ولی با هم‌پوشانی متغیر نیز ارائه شد. در گذر زمان و با تأیید نقش گزارش فوری این نتایج در تأمین سلامتی بیماران، برای سهولت تشخیص این نوع نتایج، اکثر آزمایشگاه‌ها فهرستی از نتایج بحرانی تهیه کردند تا نتایج خطرناک زودتر تشخیص داده شده و پس از تأیید به گروه درمانگر اعلام گردند. از همان سال‌های اولیه برای تأیید صحت این نتایج، آن را تکرار می‌کردند. در مجموعه این روند شامل تهیه لیست و فهرست مقادیر بحرانی، تشخیص و چگونگی تأیید نتایج خطرناک، فرآیند گزارش‌دهی و ثبت آن، بین آزمایشگاه‌های مختلف تفاوت‌های قابل توجه وجود داشته که مورد بحث قرار می‌گیرند.

الف: مفهوم نتایج بحرانی

واژه نتایج بحرانی یا خطرناک^۵ برای اولین بار در سال ۱۹۷۲ توسط Lundberg برای آن دسته از نتایج آزمایشگاهی که در صورت عدم مداخله فوری متناسب،

زندگی بیمار را تهدید و یا منجر به عوارض خطرناک می‌گردید بکار گرفته شد(۷):

"Critical values represent a pathophysiological state different from normal which poses risk to a patient's unless an immediate action is taken."

پس از توصیف اولیه و سپس استفاده از نتایج بحرانی در درمان بیماران و حصول تبعات مثبت مداخله‌درمانی فوری، آزمایشگاه‌های مختلف در سرتاسر جهان این واقعیت را پذیرفته و به تدریج از آن در کمک به درمان فوری بیماران استفاده نمودند. طی چهار دهه گذشته تعاریف گوناگون و یا واژگان مختلف برای توصیف این نتایج توسط متخصصین و یا انجمن‌های تخصصی مختلف ارائه گردید؛ واژگانی چون: Critical risk results; critical test results; critical values; alarm values; panic values برای این گونه نتایج به کار گرفته شدند(۲۰). علیرغم تعریف اولیه توسط Lundberg و تعاریف متعدد دیگر در حال حاضر جامع‌ترین تعریف توسط Malone B به شکل زیر ارائه شده است(۲۱):

"Critical results signify a pathophysiologic state that is life-threatening or could result in irreversible harm, mortality, or significant patient morbidity, and thus requires urgent medical attention".

به این مفهوم که نتیجه بحرانی بیانگر وضعیت پاتوفیزیولوژیکی است که تهدیدکننده حیات بوده و یا می‌تواند منجر به آسیب غیرقابل برگشت و یا مرگ و میر گردد و نیازمند مداخله درمانی سریع می‌باشد.

در رابطه با نتایج بحرانی، البته لازم است که بین آزمایش بحرانی^۶ و نتایج بحرانی^۷ تفاوت گذاشته شود. در موارد آزمایش بحرانی، ممکن نتیجه آزمایش، طبیعی، غیرطبیعی یا بحرانی باشد که در برخی موارد نیازمند مداخله فوری می‌باشد(مانند تست تروپونین در موارد درد جلوی قفسه‌سینه)، ولی در نتایج بحرانی، نتیجه به گونه‌ای هست که بیمار در معرض خطر فوری قرار داشته و نیاز به مداخله درمانی فوری می‌باشد.

^۶. Critical Test

^۷. Critical Results

^۵. Critical/ Panic Values

طبیعی است که در چنین مواردی به عنوان مرحله‌ای از فرآیند کنترل کیفیت (۱۹) و افزایش دقت بیشتر (۲۴)، لازم بود تکرار تست انجام گیرد. در حالی که در حال حاضر، با وجود آنالیزهای بیوشیمی و هماتولوژی پیشرفته و پیچیده، صحت نتایج آزمایشگاهی بسیار بهتر شده است (۲۵، ۱۹). به طوری که میزان خطای مرحله آنالیز ۳/۸-۰/۱ درصد برآورد می‌گردد (۱۹) که از مرحله پره آنالیز واضح کمتر است. به این ترتیب با گذر زمان ضرورت تکرار روتین مقادیر آزمایشگاهی، هم موارد بحرانی و هم موارد غیر بحرانی، زیر سؤال رفته است. خصوصاً اینکه می‌تواند به دلیل تأخیر در گزارش‌دهی خصوصاً در مقادیر بحرانی که سرعت عمل مداخله درمانی از اهمیت بیشتری برخوردار است اثر سوء بگذارد (۱۶). ضرورت تکرار مقادیر بحرانی و غیر بحرانی در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است (۲۰-۱۵). (۲۸، ۲۴). به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط Dighe و همکاران منتشر گردید، ۷۰ درصد آزمایشگاه‌های مورد بررسی تکرار روتین مقادیر بحرانی را در دستور کار داشته‌اند (۲۹، ۱۶).

در آنالیز Q-probe که توسط کالج پاتولوژیست‌های آمریکا صورت گرفت، ۸۶ آزمایشگاه مورد بررسی قرار گرفتند. در مجموع ۶۰/۸ درصد نتایج تست‌های بیوشیمی و ۵۲/۶ درصد نتایج تست‌های هماتولوژی را تکرار و سپس گزارش می‌کردند (۲۳). مقادیر بالاتر تکرار در بیوشیمی شاید به این دلیل باشد که آنالیزهای بیوشیمی برخلاف هماتولوژی ممکن است اتومات جهت تکرار برنامه‌ریزی شوند (۲۳). در همین بررسی، ۹۹ درصد موارد تکرار پتاسیم، گلوکز و WBC پس از تکرار همچنان بحرانی بودند. در مورد پلاکت ۱/۷ درصد واضح تفاوت داشته‌اند و ۱/۹ درصد از بحران خارج شدند. یا در مورد دیگری chima و همکارانش، ۵۸ تکرار تست سدیم، پتاسیم، پلاکت و PT را بررسی نموده‌اند و ۹۵/۳ درصد همخوانی بین نتایج مشاهده کردند (۳۰).

در یک بررسی جهت ارزیابی نتایج تکرار تست بیوشیمی در مقادیر بحرانی و غیر بحرانی توسط

ب: تهیه لیست و فهرستی از میزان مقادیر بحرانی در آزمایشگاه

بر مبنای تخصص، حیطه کاری و تنوع بیمارانی که پذیرش می‌شوند حجم کاری آزمایشگاه‌ها متغیر و نتایج اکثر آزمایش‌ها نیاز به گزارش فوری و یا پیگیری سریع ندارند. به هر حال، نتایج تعداد اندکی از آزمایش‌ها روزانه (حدود ۰/۲ درصد (۱۷) الی ۲/۳ درصد (۱۲) از کل آزمایش‌ها، متغیر می‌باشد) بحرانی/خطرناک می‌باشند که برای پیگیری از عوارض ناگوار و جدی احتمالی در بیمار، نیاز به پیگیری فوری دارند. با توجه به تعداد و تنوع آزمایش‌های انجام‌شده‌ی روزانه توسط هر آزمایشگاه، مناسب خواهد بود که فهرستی از مقادیر بحرانی برای هر بخش آزمایشگاه تهیه و در اختیار کارکنان قرار گیرد. این فهرست، بر اساس خصوصیات آزمایشگاه و بیمارستان، حجم کار و تنوع بیمارانی که پذیرش می‌شوند، می‌تواند متفاوت باشد. اصولاً، نتایج بحرانی با نظر مسئول فنی آزمایشگاه به همراه پزشکان و کادر درمانی تعیین می‌شوند و در صورت لزوم به طور دوره‌ای مورد بازنگری قرار می‌گیرند. جدول نتایج بحرانی باید در محل انجام آزمایش‌ها و همچنین در واحد پذیرش آزمایشگاه در معرض دید کارکنان باشد (۱۳).

ج: تبیین دستورالعمل تأیید نتایج بحرانی در آزمایشگاه (با تأکید بر عدم ضرورت تکرار کلیه نتایج قبل از گزارش)

پس از آماده شدن فهرست نتایج بحرانی و آموزش به کارکنان در این زمینه، لازم است دستورالعمل مشخصی که فرآیند تأیید نتایج را قبل از گزارش مشخص نماید، تهیه گردد. در حالی که در هیچ منبعی قانون مشخصی مبنی بر ضرورت تکرار نتایج بحرانی در آزمایشگاه وجود ندارد (۲۲، ۱۹، ۱۶). در بسیاری از موارد آزمایشگاه‌ها جهت اطمینان از صحت نتایج و افزایش دقت، تست را تکرار و سپس گزارش می‌نمایند (۱۶). به نظر می‌رسد این تکرار روتین به سال‌ها پیش و قبل از استقرار تجهیزات خودکار آزمایشگاهی برمی‌گردد که بسیاری از مراحل انجام تست به صورت دستی انجام می‌شده است (۱۶، ۲۳).

چنانچه تفاوت معنی دار نبود، ۶۰ درصد نتیجه اول را گزارش می کردند و اگر بود نمونه سوم درخواست می شد. اگر نتیجه تکرار تفاوت معنی داری نداشت ولی دیگر بحرانی نبود، تنها ۱۴ درصد مراکز همچنان نتیجه بحرانی را گزارش می کردند (۲۳).

در یک Survey توسط Fei و همکاران (۲۵)، که در کشور چین انجام شد، ۹۸ درصد آزمایشگاهها سیاست مشخصی برای گزارش مقادیر بحرانی داشته اند. ۹۴ درصد مراکز، قبل از گزارش آن را تکرار می کردند. اگر نتیجه تفاوت معنی دار نداشت، ۶۷ درصد نتیجه اول، ۱۵ درصد نتیجه دوم و ۱۱ درصد میانگین را گزارش می نمودند و اگر تفاوت معنی دار نبود ولی دیگر بحرانی تلقی نمی شد بیشتر مراکز (۵۹/۴) عدد بحرانی را گزارش نمی کردند. در CAP Q-probe (۲۳) هم اکثراً در مواردی که تکرار از مقادیر بحران خارج می شد، نتیجه بحران را گزارش نمی کردند. نحوه گزارش در موارد نتایج همخوان و بدون تفاوت معنادار بیشتر به این شکل بود که اکثراً نتیجه اول را اعلام می نمودند و تقریباً هیچ آزمایشگاهی میانگین نتیجه اول و دوم را گزارش نمی کرد. در صورت عدم همخوانی اما، بار سوم تکرار می شد.

در کشور ما، در یک بررسی که توسط انجمن پاتولوژی ایران منتشر گردید (۱۸)، چگونگی تکرار تست (بحرانی و غیر بحرانی) در مراکز آزمایشگاهی بیمارستانی و غیر بیمارستانی بررسی گردید. از مجموع ۲۹۴ مرکز، ۷۶ درصد اعلام نمودند برنامه مشخص جهت تکرار تست دارند. تنها ۶۹ مرکز به این سؤال که سیاست آزمایشگاه در مواجهه با نتایج تکرار تست چگونه است پاسخ دادند. بیشتر مراکز اختلاف را بر مبنای درصد بیان می کردند. تعداد کمتری محدوده قابل قبول CAP/CLIA را ملاک قرار داده بودند و چند مرکز هم از معیارهای مختلف استفاده می کردند. در صورت عدم تفاوت معنادار، ۹۶ مرکز نتیجه اول، ۲۰ مرکز نتیجه دوم و ۱۳۷ مرکز میانگین را گزارش می کردند. در صورت

Rodrigues و همکاران، ۸۱/۳ درصد از موارد تکرار غیر ضروری به نظر رسیده اند (۳۱، ۱۹). مطالعه دیگری (۲۸) منتشر شد که نشان می داد در ۹۴۴ مقدار بحرانی هموگلوبین، پلاکت و گلبول سفید، ۹۰ تست خارج از محدوده قابل قبول بوده اند (۱/۹) درصد از موارد هموگلوبین ۲/۹ درصد از موارد WBC و ۳۵ درصد از مقادیر پلاکت). البته نتایج همچنان در محدوده بحران باقی مانده بودند که قاعدتاً در تصمیم گیری های بالینی تأثیری نداشت. این در حالی است که این تکرار منجر به تأخیر در گزارش دهی گردید و هزینه ای معادل با ۳۶۲۲/۹۵ دلار آمریکا به سیستم تحمیل نمود. براساس نتایج به دست آمده نویسندگان پیشنهاد کردند به جز مقادیر بسیار کم پلاکت سایر شاخص های بحرانی CBC را می توان بدون تکرار گزارش نمود (۲۸).

در مورد دیگری توسط Onyenekwu و همکاران (۲۸)، از ۲۳ مورد بحرانی ۹۹ درصد تفاوت معنی داری نداشته اند که باز هم نشان از عدم ضرورت تکرار روتین مقادیر بحرانی داشت. بنابراین به نظر می رسد بیشتر مطالعات در سال های اخیر تفاوت قابل توجهی در نتایج تکرار تست، خصوصاً در مقادیر بحرانی به دست نیاورده اند. نکته مهمی که باید توجه شود این است که منظور از تفاوت مهم و معنادار^۸ بین دو نتیجه تست پس از تکرار، در مراکز مختلف چگونه تعریف شده است و برخورد و سیاست آزمایشگاه در این مورد چگونه است. در بررسی CAP Q-probe، ۷۳ درصد در بخش هماتولوژی و ۷۸ درصد در بخش بیوشیمی سیاست مشخصی جهت تعریف تفاوت معنی دار نداشته اند و در مواردی که تعریف موجود بود در ۴۶ درصد موارد، کارکنان غیر آزمایشگاهی سیاستها را مرور کرده بود و در مراکزی که سیاست مشخصی وجود نداشت در اکثر موارد (۹۳ درصد) کارکنان براساس مورد تصمیم گرفته بودند. در صورت وجود تعریف، بیشتر مراکز (به جز پتاسیم)، تفاوت را به شکل درصد تعریف کرده بوده اند (بیشتر از ۱۰ درصد). پس از تکرار در تست

⁸. Significant Different

نتایج متفاوت، آزمایش برای بار سوم انجام می‌شد(بر روی همان نمونه یا نمونه مجدد).

در مطالعات مختلف، مبنای تفاوت در نتایج تکرار بیشتر یا به شکل درصد یا از منابعی مانند CAP/CLIA allowable error limit بوده یا توسط آزمایشگاه براساس روش کار و اهمیت بالینی تعریف شده بوده است(۱۵، ۲۳). براساس آنچه گفته شد به نظر می‌رسد با توجه به افزایش کیفیت روش‌های اندازه‌گیری، تکرار روتین مقادیر بحرانی کمک معناداری به افزایش صحت نتایج نمی‌کند و تنها می‌تواند باعث تأخیر در گزارش‌دهی گردد. بنابراین لازم است هر آزمایشگاه دستورالعمل چگونگی برخورد با نتایج بحرانی را تدوین کند. آنچه مهم است این می‌باشد که به نظر می‌رسد با وجود دستگاه‌های آنالیز پیشرفته و هوشمند کنونی، تکرار روتین همه مقادیر بحرانی نه تنها بر کیفیت صحت نتایج نمی‌افزاید بلکه با تأخیر در گزارش‌دهی نهایتاً از نظر ایمنی بیمار اثرات سوء هم خواهد داشت(۱۹).

بیشترین مواردی که در منابع مختلف، ضرورت تکرار بر آن‌ها تأکید شده است، مقادیر کمتر یا بیشتر از محدوده قابل اندازه‌گیری Analytical AMR و دلتا چک می‌باشند. تکرار در محدوده AMR چنانچه واجد دلتا چک نباشد کمکی به بهبود کیفیت نمی‌کند(۱۹، ۲۴، ۳۳-۳۲). به‌عنوان مثال در آزمایشگاه هماتولوژی/انعقاد موارد Flag دستگاه(۳۴)، پلاکت پایین(۲۶) و INR فراتر از محدوده خطی بودن(۱۶) لازم است حتماً تکرار شوند. در مقادیر پایین شمارش سلولی در هماتولوژی بهتر است حتماً قبل از تکرار، نمونه از نظر وجود لخته بررسی شود و در مورد پلاکت، مشخصاً چنانچه سابقه‌ای موجود نیست با اسمیر تأیید گردد(۲۶).

در کنار تدوین این سیاست لازم است پروتکلی در خصوص چگونگی مواجهه با تکرار تست نیز نوشته شود. لازم است در پروتکل، تفاوت معنادار بین دو نتیجه تکرار تعریف شود. می‌توان از معیارهای محدوده قابل قبول CAP/CLIA، واریاسیون بیولوژیک، اهمیت

بالینی یا نظر افراد متبحر استفاده کرد(۲۴). همچنین می‌توان در پروتکل مکتوب نمود که در صورت معنادار بودن یا نبودن تفاوت دو نتیجه و یا خارج شدن نتیجه تکرار از مقادیر بحران در آزمایشگاه چه برخوردی باید صورت بگیرد. بدیهی است لازم است برنامه کنترل کیفیت که تمامی مراحل انجام تست را در برمی‌گیرد و شامل برنامه‌های کنترل کیفی داخلی و ارزیابی کیفی خارجی می‌باشد در نظر گرفته شوند(۲۴، ۳۵). سپس آموزش کافی به کارکنان داده شود تا این باور قدیمی که تکرار منجر به افزایش صحت نتیجه می‌گردد و یا اینکه تأخیر جواب‌دهی در مقایسه با آن اهمیت کمتری دارد با آموزش و ارائه مستندات علمی اصلاح گردد(۲۶).

در خصوص تبیین پروتکل تکرار تست، این نکته هم قابل توجه است که اگرچه تکرار آزمایش بر روی همان نمونه اولیه انجام می‌شود ولی گاهی از نمونه جدید برای صحت نتایج استفاده می‌شود که سبب تأخیر بیشتر در اعلام نتایج می‌گردد(۲۳، ۲۷، ۳۳-۳۲، ۳۶). در مطالعه Lehman و همکاران(۲۳)، زمان تأخیر در گزارش‌دهی ۱۷-۲۱ دقیقه برآورد شده بود و ۲۰ درصد آزمایشگاه‌ها حداقل یک مورد عارضه نامطلوب ناشی از تأخیر در گزارش‌دهی طی یک سال داشتند. نتایج مطالعه‌ای از ایران حاکی از عدم تأثیر مثبت تکرار آزمایش با نتایج بحرانی بر نتیجه نهایی بوده و محققین، تکرار این گونه نتایج را به‌صورت همگانی جز در موارد خاص مانند نتیجه خارج از محدوده قابل قبول اندازه‌گیری توصیه نمی‌کنند(۱۹-۱۵). هم‌چنین نتیجه یک مطالعه از ایران، برای تعیین ضرورت تکرار آزمایش نشان داد که تکرار آزمایش سبب نتیجه بهتر نشده و برای جلوگیری از تکرار بی‌رویه آزمایش‌ها تعیین یک چهارچوب و برنامه مدون و دقیق برای موارد تکرار بسیار کارسازتر خواهد بود(۱۹). از طرف دیگر نتایج مطالعات حاکی از نقش قابل توجه اشتباهات گوناگون در خارج از مرحله انجام آزمایش در قبل از انجام آزمایش و یا پس از پایان آن، مثل؛ برچسب اشتباه، شباه اسمی، اشتباه بین بخش‌های

رفرنس (۴۱-۴۲، ۲۵). برخی منابع البته توصیه می‌کنند نتایج بحرانی ظرف ۳۰-۱۵ دقیقه از کامل شدن تست گزارش گردند (۴۳)، این در حالی است که به‌عنوان مثال در بررسی CAP Q-probe، ۲۰ درصد از مراکز حداقل یک بازخورد تأخیر در گزارش مقادیر بحرانی داشتند که اثر سوء بر بیمار گذاشته بود، در همین بررسی ۱/۴ مراکز، میانه زمان موردنیاز برای تکرار را ۱۴-۱۰ دقیقه و ۱۰ درصد مراکز ۲۱-۱۷ دقیقه اعلام نموده بودند (۲۳). بازیابی نمونه، آماده کردن دستگاه و تکرار تست نیازمند صرف زمانی است که تحت تأثیر چگونگی عملکرد کارکنان، نوبت کاری و حجم کار متفاوت است ولی به‌طور میانگین ۲۸ دقیقه طول می‌کشد. البته مشخصاً در مراکز که تکرار به شکل اتومات بر روی دستگاه تنظیم شده است، چرخه زمانی پاسخ‌دهی^{۱۱} کمتر تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۲۶).

در گزارش Sana و همکاران (۲۸)، تکرار تست با زمان آنالیز ۶ دقیقه، تقریباً با تأخیر ۵۹ دقیقه جهت ارتباط برای گزارش مورد بحرانی همراه بوده است که خصوصاً در بیماران بخش مراقبت ویژه یا اورژانس می‌تواند بسیار مهم باشد. در یک بررسی اروپایی (۲۷، ۲۴)، میزان تأخیر تماس جهت گزارش مورد بحرانی ۳۵ دقیقه (برای منیزیوم) و تا ۴۲ دقیقه (سدیم و کلسیم) بوده است. این مسئله نیز اهمیت عدم تکرار روتین را تأکید می‌نماید که قبلاً اشاره شد. برای گزارش‌دهی مطلوب و مناسب، توصیه شده هر آزمایشگاهی یک سیاست مشخص و مکتوب برای چگونگی روند اعلام نتایج تعیین کند تا از تأخیر گزارش‌دهی جلوگیری شود. همچنین لازم است که شخص مسئول گزارش‌دهی منصوب، فرد گیرنده گزارش معین و نوع وسیله ارتباطی نیز تعیین گردند. حتی ضروری است فرد جایگزین برای گیرنده گزارش در صورت عدم پاسخ به تماس نیز معلوم شود. لازم است که همه این موارد به‌صورت مکتوب در هر آزمایشگاهی وجود داشته باشد و هر گزارشی نیز ثبت گردد (۱-۶). نتایج مطالعات گوناگون حاکی از تفاوت

مختلف و... در نتایج خطای آزمایشگاهی و/یا نتایج خطرناک دارند که در موارد تحلیل نتایج آزمایشگاهی باید مورد توجه قرار گیرند (۳۰، ۳۹-۳۸). با مرور مطالعات مختلف و باوجود دستگاه‌های بسیار حساس، دقیق و خودکار آزمایشگاهی، تکرار آزمایش‌ها با نتایج بحرانی، سبب افزایش صحت و یا دقت نتایج نشده، بلکه گاهی منجر به تأخیر در گزارش نتایج به گروه درمانگر و تأخیر در برقراری درمان مناسب و به‌هنگام و صرف هزینه‌های اضافی می‌شوند (۴۰).

بنابراین مطلوب است هر مرکزی با توجه به ساختار و فرآیندها و با در نظر گرفتن نوع تست‌های درخواستی، میزان بار کاری و توانمندی کارکنان، سیاستی سختگیرانه در خصوص موارد تکرار مقادیر بحرانی، تدوین و مورد تکرار را به آن محدود نماید. در بررسی سلیمانی و همکاران در شیراز، تکرار تست مبتنی بر قانون^۹ منجر به کاهش تعداد تکرارها، هزینه کمتر و TAT کوتاه‌تر گردید و اثر سوئی بر صحت نتایج نگذاشت (۱۹).

د: اعلام نتایج خطرناک به گروه درمانگر بیمار

برای حصول به یک نتیجه مطلوب و برقراری درمان بهنگام و پیشگیری از عوارض خطرناک احتمالی، ضروری است که در کوتاه‌ترین زمان ممکن، نتایج بحرانی به اطلاع گروه درمانگر بیمار رسانده شود. بر مبنای یک گزارش از ایتالیا، اعلام نتیجه بحرانی منجر به تغییراتی در چگونگی درمان ۹۸ درصد از بیماران جراحی و ۹۰/۶ درصد از بیماران داخلی شد (۱۲). تأخیر در گزارش این نتایج، گاهی منجر به عوارض جدی و حتی مرگ بیمار می‌گردد.

سند CLSIGP47 بیان می‌کند مقادیر بحرانی باید ظرف یک ساعت از زمان شناسایی یا در دسترس بودن گزارش گردند (۴۱). در همین سند کلمه Clinical risk result به‌جای کلمه بحرانی^{۱۰} استفاده شده است که به نظر می‌رسد باهدف تأکید بر میزان خطر ایجادشده در بیماران باشد تا میزان خارج بودن نتیجه از محدوده

^۹. Rule-based

^{۱۰}. Critical value

^{۱۱}. Turn Around Time: TAT

گروه درمان، دریافت نتیجه بر روی صفحه مونیتر را تأیید کند رنگ سبز به معنای دریافت موفق نمایش داده شده و در غیر این صورت، پس از زمان مشخص تعریف شده، کلمه Expire نشان داده می شود و تماس تلفنی به عنوان روش جایگزین برقرار می گردد (۱۲). در خصوص تلفن که وسیله ارتباطی مرسوم می باشد، می توان از مراکز تلفن بهره گرفت که گزارش موارد بحران را سنترالیزه کنند (۴۵). البته به نظر می رسد از آنجایی که کادر درمان در خصوص گزارش موارد بحران مسئولیت دارند و در واقع این فرآیند نوعی گزارش تفسیری تست آزمایشگاهی است، مرکزی نمودن گزارش دهی شاید خیلی مناسب نباشد (۱۲).

در ایران نیز بر مبنای الزامات اعتباربخشی (۱۳) لازم است فرآیند گزارش دهی کاملاً مشخص و مکتوب باشد. افراد مسئول تأیید نتیجه و گزارش کننده باید مشخص باشند. همچنین فرد گیرنده نتیجه باید نتیجه دریافتی را تکرار (۱۲) و پس از تأیید، اقدامات بعدی شامل درمان مناسب را بکار گیرد. توصیه می شود ارتباط، از طریق خطوط تلفنی یک طرفه که صرفاً به منظور گزارش مقادیر بحرانی در نظر گرفته شده اند برقرار گردد. همه موارد باید مستند گردند.

نتیجه گیری و پیشنهادها

بر اساس نتایج مرور حاضر، یک توافق همگانی برای اعلام فوری نتایج بحرانی/خطرناک آزمایش به گروه درمانگر برای تأمین سلامتی بیماران و پیشگیری از عوارض جدی و خطرناک احتمالی وجود دارد. اگرچه گزارش موارد بحرانی در الزامات استانداردسازی آزمایشگاهی و اعتباربخشی الزامی است، ولی این قوانین کلی بوده و جزئیات در آن دیده نشدند و همین سبب تفاوت در چگونگی عملکرد آزمایشگاه ها در موارد نتایج خطرناک شده است. لذا توصیه می شود ابتدا نتایج بحرانی با نظر مسئول فنی آزمایشگاه به همراه پزشکان و کادر درمانی تعیین گردند و به اطلاع کلیه کارکنان آزمایشگاه رسانده شوند. سپس دستورالعمل کامل و

قابل توجه در سیستم گزارش دهی بین آزمایشگاه های مختلف در سرتاسر جهان دارد (۶-۴، ۱۴، ۴۵-۴۳). مثلاً در یک مطالعه جامع Q-Probes که بر روی ۶۲۳ آزمایشگاه مختلف آمریکایی انجام گرفت، دیده شد که در ۹۲/۸ درصد موارد گزارش توسط کارشناس مسئول آزمایش اعلام و در ۶۵ درصد موارد در بیماران بستری، گیرنده پیام پرستار مسئول بیمار بودند. در این مطالعه در ۷۱/۴ درصد آزمایشگاه ها هیچ برنامه مشخصی برای تماس ناموفق نداشتند (۶). در این مطالعه فاصله زمانی از زمان تشخیص تا اعلام نتایج بحرانی به طور میانگین ۶ دقیقه در بیماران بستری و ۱۴ دقیقه در بیماران سرپایی بود (۶). از طرف دیگر، در یک مطالعه از ایتالیا، عمده موارد گزارش دهی توسط مسئول آزمایشگاه انجام گرفته که در ۳۷/۳ درصد موارد گزارش به پزشک درخواست کننده آزمایش و در ۲۹/۴ درصد به پرستار مسئول بیمار گزارش شده و برخلاف ایالات متحده که اکثر موارد توسط کارشناس آزمایشگاه گزارش می شدند در ایتالیا فقط در ۱۱/۲ درصد موارد، گزارشگر، کارشناس مسئول بوده است. شایع ترین وسیله ارتباطی برای اعلام نتایج در این مطالعه در ۸۱ درصد موارد تلفن و در ۱۰ درصد موارد کامپیوتر بوده اند (۴۵). در یک مطالعه از ایران، عمده موارد گزارش توسط کارشناس مسئول آزمایش و به پرستار مسئول بخش بوده (۱۴) و موارد تأخیر گزارش دهی نیز شایع بوده است. تفاوت و تأخیر در روند اعلام نتایج در گزارش ها دیگر نیز دیده شد. همچنین در یک مطالعه از ترکیه تأخیر گزارش دهی بیش از یک ساعت شایع بوده است (۴۳).

وسيله ارتباطی برای اعلام نتایج بحرانی به گروه درمانگر بیمار نیز در مطالعات مختلف، متفاوت بوده است. در حالی که بیشترین موارد گزارش، تلفنی می باشند، در بعضی از آزمایشگاه ها از وسایلی مانند؛ بیسیم، کامپیوتر، ایمیل یا موبایل استفاده می شود. به عنوان مثال، در مطالعه ای Piva و همکاران اطلاع رسانی از طریق سیستم کامپیوتر با یک Notification به موبایل پزشک مسئول را معرفی نمودند. چنانچه پزشک یا فرد دیگر مسئول

به تفکیک در بیماران بستری و سرپایی باید کاملاً مشخص و مکتوب شوند و قاعدتاً لازم است تمامی مراحل گزارش مستند گردند. به این ترتیب ضمن هماهنگی مؤثرتر در یک مرکز شاهد یکنواختی بیشتری در مراکز مختلف خواهیم بود که نتیجه نهایی آن بهبود فرآیند ارائه خدمت و ایمنی بیمار می باشد.

مدون در خصوص چگونگی تأیید نتیجه بحرانی با تأکید بر موارد نیازمند تکرار نوشته و آموزش کافی در این زمینه داده شود. هر آزمایشگاه براساس شرایط و امکانات موجود مناسب ترین مسیر ارتباطی را تعیین نماید. افراد گزارش کننده، گیرنده گزارش و جانشینان و روش های ارتباطی جایگزین در صورت تماس ناموفق

References

1. Bruna Cláudia B. Rocha; José Adilson R. Alves; Félix Pedro D. Pinto; Maria Elizabete Mendes; Nairo M. Sumita. The critical value concept in clinical laboratory. *J Bras Patol Med Lab.* 2016;52(1):17-20.
2. Lippi G, Mattiuzzi C. Critical laboratory values communication: summary recommendations from available guidelines. *Ann Transl Med.* 2016;4(20):400.
3. AlSadah K, El-Masry O, Alzahrani F, Alomar A, Abdel Ghany M. Reporting Clinical Laboratory Critical Values: A Focus On The Recommendations Of The American College Of Pathologists. *Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019;31(4):612-618.
4. Hanna D, Griswold P, Leape LL, Bates DW. Communicating critical test results: safe practice recommendations. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005 Feb;31(2):68-80.
5. Campbell C, Caldwell G, Coates P, Flatman R, Georgiou A, Horvath AR, Lam Q, Schneider H. Consensus Statement for the Management and Communication of High Risk Laboratory Results. *Clin Biochem Rev.* 2015 Aug;36(3):97-105.
6. Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard NV. Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions. *Arch Pathol Lab Med.* 2002 Jun;126(6):663-669.
7. Lundberg G. When to panic over abnormal values. *Med Lab Observer* 1972; 4: 47-54.
8. Murphy J, APR N. Joint commission national patient safety goals, 2012. *Safety.* 2012;12(1).
9. International Organization for Standardization. ISO 15189:2012. Medical laboratories particular requirement for quality and competence. Geneva:IOS:2012.
10. College of American pathologist (2010) Laboratory Generak Check List (Compnents. GEN 41320, GEN 41330, and GEN 41340).
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (clsi). Management of Critical-and Significant-Risk Results. 1st ed. CLSI guideline. GP47. Wayne: CLSI(2015).
12. Piva E, Pelloso M, Penello L, Plebani M. Laboratory critical values: automated notification supports effective clinical decision making. *Clin Biochem.* 2014 Sep;47(13-14):1163-1118.
13. Standardization guidelines for medical laboratories. Edited in 2019. Ministry of Health and Medical Education, Deputy of Treatment. <https://vct.iuums.ac.ir>.
14. Dorgalaleh A, Shiravand Y, Dabbagh A, Tabibian S, Hosseini MS, Mansouri Tourghabeh H, Rashiet al. Hemostasis critical values among Iranian clinical laboratories "National Survey of 157 Clinical Laboratories". *Int J Lab Hematol.* 2019;41(6):778-781.
15. Baradaran Motie P, Zare-Mirzaie A, Shayanfar N, Kadivar M. Does routine repeat testing of critical laboratory values improve their accuracy?. *Med J Islam Repub Iran.* 2015; 29: 176.
16. Saffar H, Abdollahi A, Hosseini AS, Torabi Farsani M, Hajinasrollah G, Mohaghegh P. Necessity of Routine Repeat Testing of Critical Values in Various Working Shifts. *Iran J Pathol.* 2020 Summer;15(3):161-166.
17. Jafari E, Zarnegar F, Kalantari M, Dabiri S, Naghibzadeh-Tahami A. Critical Values in Laboratory Tests of Iranian Patients Referring to Laboratories: A Cross-sectional Study in Kerman. *Arch Iran Med.* 2021 Jun 1;24(6):473-477.
18. Saffar Hiva. Investigating the status of repeat testing in the biochemistry department in the country's laboratories.

- Journal of the Iranian Journal of Pathology. 2019. No 80 (June and July).
19. Soleimani N, Azadi A, Esmaeili MJ, Ghodsi F, Ghahramani R, Hafezi A, Hosseini T, Arabzadeh A, Farhadi M, Mohammadzadeh S. Termination of Repeat Testing in Chemical Laboratories Based on Practice Guidelines: Examining the Effect of Rule-Based Repeat Testing in a Transplantation Center. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2021;2021.
 20. Toll A, Liu J, Gulati G, Behling E, Kocher W. Does Routine Repeat Testing of Critical Values Offer Any Advantage Over Single Testing? *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(4):440-444.
 21. Malone B. The Dilemma Surrounding Critical Value Reporting. *Clin Lab News*. 2012;38(12):1.
 22. Campbell C.A. and Horvath A.R. Harmonization of critical result management in laboratory medicine. *Clinica Chimica Acta* 2014. 432:135-147.
 23. Lehman CM, Howanitz PJ, Souers Ret al. Utility of repeat testing of critical values: a Q-probes analysis of 86 clinical laboratories. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:788-793.
 24. Geaghan Sh. When Less Is Better Repeat Testing of Critical Values Can Delay Treatment and Waste Resources. *AACC.org /Clinical Laboratory News*. July 2015.
 25. Fei Y, Zhao H, Wang W, He F, Zhong K, Yuan S, Wang Z. National survey on current situation of critical value reporting in 973 laboratories in China. *Biochem Med (Zagreb)* 2017;27(3):030707.
 26. Pamela Sun Su, Garcia JD, Hayden JA. Repeating Critical hematology and coagulation values wastes resources, lengthens turnaround time and delays clinical action. *Am J Clin Pathol*. 2018;149:247-252.
 27. Onyenekwu CP, Hudson CL, Zemlin AE, Erasmus RT. The impact of repeat-testing of common chemistry analytes at critical concentrations. *Clin Chem Lab Med*. 2014; 52(12): 1739-1745.
 28. Sana N, Moiz B, Raheem A. Clinical significance of repeat testing of critical results in a hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. 2020;00:1-3.
 29. 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 Oct;132(10):1666-1671.
 30. Chima H.S., Ramarajan V., Bhansali D. Is it necessary to repeat critical values in the laboratory? Today's technology may have the answer. *Lab Med*, 2009. 40(8):453-457.
 31. M. S. P. Rodrigues, C. L. Souza, and M. V. Oliveira, "Repetition of biochemistry tests in a laboratory of public hospital in southwest of Bahia, Brazil, and associated cost," *1e Journal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML)*. 2017;53(4):233-239.
 32. Deetz CO, Nolan DK, Scott MG. An examination of the usefulness of repeat testing practices in a large hospital clinical chemistry laboratory. *American journal of clinical pathology*. 2012;137(1):20-25.
 33. Niu A, Yan X, Wang L, et al. Utility and necessity of repeat testing of critical values in the clinical chemistry laboratory. *PLoS One*. 2013;8:e80663.
 34. Munoz O. Workload efficiency in the hematology laboratory (masters thesis). Salt Lake City, UT: University of Utah. 2008.
 35. Kratz A, Brugnara C. Automated hematology analyzers: State of the art. *Clin Lab Med* 2015;35:xiii-xiv.
 36. Paxton A. clinical value reports: redundancy, necessity. *CAP Today*. 2010;24:1.
 37. Dighe AS, Rao A, Coakley AB, Lewandrowski KB. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center. *Am J Clin Pathol*. 2006 May;125(5):758-764.
 38. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem*. 2007 Jul;53(7):1338-1342.
 39. Abdollahi A, Saffar H, Saffar H. Types and Frequency of Errors during Different Phases of Testing At a Clinical Medical Laboratory of a Teaching Hospital in Tehran, Iran. *N Am J Med Sci*. 2014 May;6(5):224-228.
 40. Sun SP, Garcia J, Hayden JA. Repeating Critical Hematology and Coagulation Values Wastes Resources, Lengthens Turnaround Time, and Delays Clinical Action. *Am J Clin Pathol*. 2018 Feb 17;149(3):247-252.
 41. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Management of Critical- and Significant-Risk Results.

- 1st edition. CLSI Guideline GP47. Wayne: CLSI. 2015.
42. White GH, Campbell CA, Horvath AR. Is this a critical, panic, alarm, urgent, or markedly abnormal result? *Clin Chem*. 2014;60:1569-1570.
 43. Özcan O, Çakırca G, Motor S, Yönden Z. Delays in reporting critical values from clinical laboratories to responsible healthcare staff. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2017;42(1):45-50.
 44. McFarlane A, Aslan B, Raby A, Bourner G, Padmore R. Critical values in hematology. *Int J Lab Hematol*. 2015 Feb;37(1):36-43.
 45. Plebani M, Piva E. Notification of critical values. *Biochimica Medica* 2010;20(2):173-178.