

Raccomandazioni per l'identificazione e la gestione dei valori critici nei laboratori clinici

Giuseppe Lippi¹, Marco Caputo², Giuseppe Banfi³, Mauro Buttarello⁴, Ferruccio Ceriotti⁵, Massimo Daves⁶, Alberto Dolci⁷, Martina Montagnana¹, Andrea Mosca⁸, Valentino Miconi⁹, Bruno Milanese¹⁰, Margherita Morandini¹¹, Elisa Piva¹², Gian Luca Salvagno¹, Davide Giavarina¹³ per il Gruppo di Studio Intersocietario SIBioC-SIMeL-CISMeL sulla Variabilità Extra-Analitica del Dato di Laboratorio

¹Sezione di Chimica Clinica, Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche, Università degli Studi di Verona

²Laboratorio di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera, Bussolengo, Verona

³Istituto Galeazzi, Università di Milano, Milano

⁴Dipartimento di Medicina di Laboratorio, ULSS 16-Azienda Ospedaliera di Padova

⁵Laboratorio Analisi, Istituto Scientifico H.S. Raffaele, Milano

⁶Laboratorio di Biochimica Clinica, Azienda Sanitaria di Bolzano

⁷Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Azienda Ospedaliera L. Sacco, Milano

⁸Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università di Milano, Segrate (MI)

⁹Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale di Arzignano, Vicenza

¹⁰Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera, Desenzano del Garda (BS)

¹¹Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone

¹²Servizio di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera di Padova

¹³Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

ABSTRACT

Recommendations for the detection and management of critical values in clinical laboratories. Critical values (also known as panic or alarm values) highlight a laboratory test result associated with a serious risk for the patient's health, requiring immediate communication to the physician to establish appropriate therapeutic interventions. Although critical values are universally recognized as essential tools for the good laboratory practice, their implementation and management still represent matter of debate. Since the implementation of standardized and universally accepted procedures appears as yet an essential policy to provide rational and efficient solutions to this issue, the present document is aimed to provide consensus recommendations for detection and management of critical values in clinical laboratories. The document is issued by SIBioC and the Italian Society of Laboratory Medicine (SIMeL), together with the Italian Committee for Standardization of Laboratory and Haematological Methods (CISMeL), through the Intersocietary Study Group on Standardization of extra-analytical variability of laboratory results.

INTRODUZIONE

Gli esami di laboratorio rappresentano una parte integrante del processo decisionale clinico, poiché forniscono informazioni insostituibili nell'ambito della diagnosi e del monitoraggio diagnostico-terapeutico delle malattie. Malgrado la maggior parte dei risultati degli esami di laboratorio non metta generalmente in luce quadri clinici tali da richiedere un intervento medico tempestivo, in talune occasioni i valori possono di molto discostarsi dall'intervallo di riferimento adottato (confronto trasversale) o dai dati precedenti dello stesso paziente (confronto longitudinale) in modo da sottendere situazioni cliniche potenzialmente gravi che richiedono la notifica tempestiva del dato al clinico, il quale metterà in atto interventi efficaci e ragionevolmente improcrastinabili al fine di migliorare lo stato di criticità del paziente.

Il concetto di "valore critico" esprime quindi un risulta-

to inatteso, oltre l'intervallo di riferimento della popolazione o individuale, oppure oltre l'intervallo terapeutico, che si può associare ad un pericolo imminente per la salute del paziente e che richiede pertanto un intervento medico immediato. Il valore critico si associa ad un pericolo imminente per la salute del paziente e la sua evidenziazione ha la finalità di focalizzare con tempestività situazioni che possono essere decisive per la diagnosi e la modifica delle terapie, rappresentando un importante momento di interazione tra la clinica ed il laboratorio. Sulla base del tradizionale confronto trasversale, il valore critico è definito come tale quando supera un livello decisionale, definito sulla base di evidenza ed esperienza clinica. Il confronto longitudinale, possibile quando siano disponibili dati precedenti dello stesso paziente, può basarsi sulla differenza critica ("reference change value" (RCV)) intesa come $RCV = 1,96 * \sqrt{z} * \sqrt{CV_i^2 + CV_a^2}$, dove CV_i indica il CV biologico intraindividuale e

CV_a il CV analitico fra giorni in un processo analitico stabile, misurato su un periodo sufficientemente lungo (almeno 6 mesi) (1, 2). Essa può avere un ruolo per stabilire la non criticità del valore, indipendentemente dal significato attribuibile al solo risultato numerico, qualora valori precedenti, molto vicini temporalmente, siano già noti ai curanti e sottendano una stazionarietà clinica seppur grave, ma non inattesa. Al contrario, risultati che possono essere all'interno dell'intervallo di riferimento possono costituire criticità per variazione significativa in un termine temporale che definisce la gravità clinica. L'ambito temporale entro cui considerare clinicamente significative le variazioni per i parametri selezionati può essere anch'esso dedotto dalla letteratura scientifica, utilizzando ad esempio i dati di Oosterhuis et al. (3). A titolo esemplificativo, un dimezzamento della conta piastrinica (emivita delle piastrine 5-7 giorni (4)) può essere considerato "critico" se registrato entro poche ore dal dato precedente, ma non è necessariamente da considerarsi tale se osservato a distanza di settimane o mesi.

Il valore critico può quindi essere frutto di molteplici eventi, prima fra tutti una condizione patologica del paziente (5). Nondimeno, esso può derivare da altre potenziali cause, non necessariamente riconducibili alla situazione clinica del paziente. Innanzitutto, è necessario escludere che il risultato sia frutto di un errore, eventualità non remota, scaturito nell'ambito della globalità processo laboratoristico, dalla raccolta del campione biologico alla refertazione del dato (6). Nella pratica, l'identificazione di un valore critico richiede un processo preventivo d'esclusione di potenziali errori nell'attività di laboratorio. In particolare, l'identificazione del paziente, l'idoneità del campione biologico e l'accuratezza della misurazione devono essere accertate a priori. Al fine di escludere cause non cliniche, devono essere note le principali caratteristiche della tecnica analitica, le sostanze potenzialmente interferenti e l'accuratezza della metodica.

PRESUPPOSTI CLINICI, ETICI E MEDICO-LEGALI

L'identificazione e la necessità di comunicare tempestivamente i valori critici dei risultati di laboratorio fu originariamente sottolineata da Lundberg nel 1972, che definì un valore critico (o di panico) "ogni risultato di laboratorio che evidenzia un immediato pericolo per la salute del paziente e che richiede pertanto l'adozione di misure mediche idonee e tempestive" (7). Nel corso degli anni, il concetto di valore critico non è sostanzialmente mutato, mentre è cambiato radicalmente l'approccio dei sistemi sanitari e della stessa medicina di laboratorio nel processo di gestione di questo particolare aspetto. La necessità in termini clinici di notificare immediatamente i valori critici è chiaramente deducibile dal fatto che questo comporta, in oltre il 65% dei casi, un significativo cambiamento della gestione clinica del paziente (8).

L'opportunità d'identificare e comunicare valori critici idonei e condivisi per gli esami di laboratorio è oggi universalmente riconosciuta, soprattutto nei paesi anglo-

sassoni (9). Negli Stati Uniti d'America, la "Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations" (JCAHO) ha riaffermato nell'ambito dei "2008 National Patient Safety Goals" la necessità di una corretta ed appropriata gestione e comunicazione dei valori critici nell'ambito della struttura (10). Contestualmente, anche il "College of American Pathologists" (CAP) ha identificato nella comunicazione dei valori critici un requisito essenziale per ottenere e mantenere l'accreditamento della struttura (11). La corretta gestione dei valori critici è infine inclusa nell'ambito di una specifica legge federale, mutuata dalle indicazioni "CLIA '88" (12), che vincola tutti i "Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) CLIA", cioè i laboratori accreditati dal sistema sanitario americano, ad istituire procedure idonee per la gestione di questo specifico problema (13).

In ambito europeo, la recente normativa ISO 15189:2005 per l'accreditamento dei laboratori clinici, al punto 5.8 ("Reporting of results"), stabilisce inderogabilmente che il laboratorio debba "definire criteri per la comunicazione dei valori critici, uniformandosi ove e quando possibile alla giurisprudenza nazionale in merito" (14).

A prescindere da considerazioni opportunistiche, vincoli legati all'accreditamento della struttura e considerazioni cliniche, anche dalle norme giurisprudenziali attualmente vigenti s'evince la necessità di definire procedure idonee per la tempestiva comunicazione dei valori critici. La scienza medico-legale, in particolare, affronta lo studio della colpa medica in ambito diagnostico in termini di omissione, errore differenziale, ma anche ritardo. Si stabilisce infatti che "la colpa di sanitari che abbiano aggravato le conseguenze di una precedente lesione non interrompe il nesso di causalità, a meno che una causa sopravvenuta sia tale da determinare in via esclusiva l'evento dannoso". Ai sensi dell'art. 42 del Codice Penale, sussiste il reato di omissione se è dimostrata una cosciente volontà (dolo) di rifiutare un intervento riconosciuto necessario, che deve cioè essere compiuto senza ritardo per ragioni di salute (secondo l'art. 328 del Codice Penale). Sempre in termini giurisprudenziali, questa premessa ha ispirato una sentenza della pretura di Ivrea, secondo cui "il sanitario che omette di rilevare un risultato diagnostico sospetto e di comunicare con tempestività il riscontro risponde del reato di lesioni colpose, in quanto ha omesso indebitamente di prevenire l'aggravarsi di un patologia" (15). Infine, va rammentato che secondo una recente sentenza della Cassazione (4400/04), l'ente ospedaliero è responsabile dei danni causati ai pazienti da comportamenti colposi dei propri sanitari, anche quando questi consistano non nel mancato risultato dell'intervento sanitario, ma nella semplice "perdita di chances" derivante da omissione o ritardo di diagnosi.

A prescindere dalle considerazioni di cui sopra, la corretta gestione delle criticità dei risultati rappresenta una misura importante per dimostrare l'efficacia del laboratorio, poiché essa ne riflette l'efficienza diagnostica e gestionale, con pesanti ricadute su "outcome" clinici ed

economici della struttura. I valori critici sono stati pertanto inseriti quali potenziali indicatori di qualità extra-analitica (16,17). Nondimeno, affinché il processo d'implementazione dei valori critici nei laboratori clinici possa dirsi concretamente efficace e funzionale, è necessario comprendere che le variabili in grado di influenzare l'efficienza del sistema sono molteplici.

STATO DELL'ARTE

Malgrado il concetto di valore critico sia oggi universalmente riconosciuto quale standard essenziale nella buona pratica di laboratorio, la sua applicazione è molto eterogenea. Da un rapporto del CAP, basato su 623 istituzioni che hanno partecipato volontariamente al programma Q-Probes, si evince che la situazione in Paesi in cui tale prassi è fortemente raccomandata o addirittura obbligatoria non rispecchia quanto le raccomandazioni o le disposizioni potrebbero prevedere (8). Malgrado la forte pressione operata sui laboratori americani in questo senso, la mancanza di procedure codificate per la gestione della notifica in oltre il 70% dei casi è allarmante. Il 95% dei medici intervistati ritiene importante l'adozione di una lista di valori critici, percentuale che scende al 21% per il personale infermieristico. Nella massima parte dei casi la notifica avviene da parte della persona che ha eseguito la determinazione e tale comunicazione è ricevuta in oltre la metà dei casi dal personale infermieristico. In quasi il 5% dei casi (la maggior parte per esami di pazienti ambulatoriali), la notifica non avviene a causa di problemi nell'identificare la persona di riferimento cui comunicare la criticità. Nel caso di pazienti ambulatoriali, solo nel 60% dei casi il medico curante riceve notifica diretta. Per quanto concerne, ad esempio, la comunicazione di risultati critici di droghe d'abuso o farmaci, la mancata notifica della criticità coinvolge il 52,8% (droghe d'abuso) e il 2,9% (farmaci) dei laboratori interessati.

I risultati di una indagine che ha interessato 94 laboratori anglosassoni rappresentativi della realtà nazionale evidenziano che il 7% non adotta valori critici, il 28% considera più di 10 parametri, il 4% più di 20. Il 24% dei laboratori ha dedotto il proprio comportamento dal consenso coi clinici, l'esperienza personale e la letteratura in materia, mentre solo il 2% si basa esclusivamente sui dati della letteratura. Il 30% circa comunica i dati mediante supporto informatico, altri mediante contatto telefonico diretto, senza mantenere però traccia dell'avvenuta comunicazione (18).

In assenza di una conveniente consapevolezza sull'importanza del problema e di una normativa specifica per l'adozione di procedure per la gestione dei valori critici, la situazione sul territorio nazionale è ancor più precaria. In un recente sondaggio, cui hanno risposto 107 laboratori italiani, solo il 55% degli intervistati ritiene utile la segnalazione di valori critici. Ancora più allarmante è il riscontro che solo il 20% dei laboratori ha procedure codificate per la loro gestione e meno del 50% prevede un sistema di archiviazione (peraltro molto eterogeneo) della notifica. Per quanto concerne la comunicazione di valori critici di pazienti ricoverati, nel 76,7% dei casi essa

coinvolge direttamente il personale medico, nel 14,6% il personale sanitario non medico e nel 7,8% dei casi il dato è notificato alla prima figura professionale sia possibile contattare in reparto (19).

DEFINIZIONE DI UNA LISTA DI LIMITI CRITICI

I principali problemi nella definizione di procedure idonee alla gestione dei valori critici sono legati all'insufficienza d'informazioni definitive che consentano di determinare l'utilità dell'inclusione di un parametro nella lista dei potenziali limiti critici e l'entità di variazione che possa essere considerata realmente critica. Sono oggi disponibili diversi approcci al problema, così come sono diverse le soluzioni prospettate. L'elenco dei costituenti che possiedono valori di criticità è solitamente stabilito con un accordo consensuale in linee guida congiunte (Tabelle 1 e 2). Con un'identificazione contestuale del valore (ad esempio, per sesso ed età) oltre al quale si riconosce un pericolo per la salute della maggior parte dei pazienti, l'elenco degli analiti può essere definito adattando la realtà operativa e valutando ogni specifica situazione clinica. Ciò consente di escludere alcuni parametri, per esempio quelli effettuati in regime d'urgenza con monitoraggio del "turnaround time", o di aggiungerne altri, pur senza discostarsi troppo dalle indicazioni riassunte nella Tabella 1. Ciò implica inevitabilmente un criterio di sostanziale soggettività nella definizione della lista di parametri, che deve essere preferibilmente concordata con i clinici, che sono i primi destinatari dell'informazione, e la Direzione Medica. La notifica dell'avvenuta implementazione e la relativa procedura dovrebbero poi essere rese disponibili agli utilizzatori, che comprendono tutto il personale sanitario ospedaliero, i medici ed i pediatri del territorio, i pazienti e le loro associazioni (20).

RACCOMANDAZIONI

La comunicazione dei valori critici e la corretta gestione della criticità dei risultati, compreso il monitoraggio continuo delle modalità operative attuate per identificare, comunicare ed assicurare la ricezione dei valori critici, deve essere un'attività responsabile della medicina di laboratorio. La valutazione del tempo medio per la comunicazione dei valori di panico ed i criteri per la loro gestione devono quindi rientrare nel sistema di indicatori dell'attività stessa. Il sistema presuppone un'adeguata procedura per il riconoscimento della criticità in laboratorio sulla base di tabelle codificate o adeguati supporti informatici (implementazioni di tali limiti nel sistema informatico), un idoneo ed efficiente sistema di comunicazione, precisa e tempestiva, del risultato ed una procedura di archiviazione dell'avvenuta notifica.

L'adozione di una procedura efficiente per la comunicazione dei valori critici è oggi imprescindibile per motivi clinici, etici, organizzativi, qualitativi e per le potenziali ricadute giurisprudenziali legate alla mancata notifica di risultati di laboratorio. Pertanto, la SIBioC, la Società

Tabella 1
Costituenti biologici e rispettivi limiti critici

| Esame | JCAHO | | IFCC | | CAP | | RCP | |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|--|------------------|
| | Limite inferiore | Limite superiore | Limite inferiore | Limite superiore | Limite inferiore | Limite superiore | Limite inferiore | Limite superiore |
| pH | 7,2 | 7,6 | 7,2 | 7,6 | 7,1 | 7,6 | - | - |
| Leucociti | 2.000/ μ L | 30.000/ μ L | 2.000/ μ L | 50.000/ μ L | 2.000/ μ L | 50.000/ μ L | 500/ μ L ¹ | - |
| Piastrine | 50.000/ μ L | 800.000/ μ L | 20.000/ μ L | 1.000.000/ μ L | 50.000/ μ L | 1.000.000/ μ L | 20.000/ μ L | - |
| Emoglobina | 7 g/dL | 20 g/dL | 6,6 g/dL | 19,9 g/dL | 6,5 g/dL | - | 5,0 g/dL ² 7,0 g/dL ³ | 19,0 g/dL |
| PT (non in TAO) | - | 3,93 | - | - | - | 30 s | - | - |
| PT (in TAO) | - | - | - | - | - | - | - | 6,50 |
| APTT (s) | - | 120 s | - | - | - | 140 s | - | - |
| APTT (ratio) | - | - | - | 2,5 | - | - | - | - |
| P-Glucosio | 60 mg/dL | 350 mg/dL | 40 mg/dL | 500 mg/dL | 45 mg/dL | 500 mg/dL | 45 mg/dL | 360 mg/dL |
| S-Potassio | 3,0 mmol/L | 5,0 mmol/L | 2,8 mmol/L | 6,2 mmol/L | 2,8 mmol/L | 6,2 mmol/L | 2,5 mmol/L | 6,5 mmol/L |
| S-Sodio | 120 mmol/L | 160 mmol/L | 120 mmol/L | 160 mmol/L | 120 mmol/L | 160 mmol/L | 120 mmol/L | 150 mmol/L |
| S-Calcio totale | 6,0 mg/dL | 13,0 mg/dL | 6,6 mg/dL | 14,0 mg/dL | 6,5 mg/dL | 14,0 mg/dL | 7,2 mg/dL | 14,0 mg/dL |
| P-Osmolarità | 265 mOsm/kg | 305 mOsm/kg | 240 mOsm/kg | 330 mOsm/kg | 250 mOsm/kg | 335 mOsm/kg | - | - |
| S-Troponina I ⁴ | - | 0,4 μ g/L | - | 0,4 μ g/L | - | - | - | - |
| Acetaminofene | - | 50 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Amikacina | - | 35 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Carbamazepina | 4 mg/L | 12 mg/L | - | 15 mg/L | - | - | - | 25 mg/L |
| Ciclosporina | 90 μ g/L | 400 μ g/L | - | - | - | - | - | - |
| Digossina | - | 2,5 μ g/L | - | 3,0 μ g/L | - | - | - | 2,5 μ g/L |
| Etanolo | - | - | - | 3,5 g/L | - | - | - | - |
| Gentamicina | - | 8,0 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| - Picco | - | 2,0 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| - Valle | - | 60 mg/L | - | 50 mg/L | - | - | - | 70 mg/L |
| Fenobarbitale | - | 25 mg/L | - | 25 mg/L | - | - | - | 40 mg/L |
| Fenitoina | 10 mg/L | 12 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Procainamide | - | 300 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Salicilati | - | 25 mg/L | - | 25 mg/L | - | - | - | 45 mg/L |
| Teofilina | - | 12 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Tobramicina | - | 40 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Vancomicina | - | 10 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| - Picco | - | 40 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| - Valle | - | 10 mg/L | - | - | - | - | - | - |
| Valproato | - | 150 mg/L | - | - | - | - | - | - |

¹iriferito a neutropenia; ²anemia microcitica o macrocitica; ³anemia normocitica; ⁴solo per pazienti ambulatoriali.
 JCAHO, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; CAP, College of American Pathologists; RCP, Royal College of Pathologists; PT, tempo di protrombina; TAO, terapia anticoagulante;
 APTT, tempo di tromboplastina parziale attivata.

Tabella 2*Altri valori critici da notificare immediatamente al clinico*

Liquido cefalorachidiano

- Aumento del numero dei leucociti
- Presenza di cellule neoplastiche
- Riduzione della glicorrachia
- Concentrazione lattato >20 mg/dL (2,2 mmol/L)

Urine

- Urine marcatamente positive per presenza di glucosio ed acetone
- Emoglobinuria grave in assenza di globuli rossi all'osservazione microscopica
- Presenza di droghe d'abuso
- Positività all'urinocultura in paziente non conosciuto

Esame morfologico striscio sangue periferico

- Presenza di emazie falciformi
- Presenza di parassita malarico

Tabella 3*Definizione della forza delle raccomandazioni, in accordo con le indicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità (rif. 22)*

| Indice | Spiegazione |
|--------|---|
| A | L'esecuzione di quella particolare procedura è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II. |
| B | Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata. |
| C | Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento. |
| D | L'esecuzione della procedura non è raccomandata. |
| E | Si sconsiglia vivamente l'esecuzione della procedura. |

Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL), di concerto con il Comitato Italiano per la Standardizzazione dei Metodi Ematologici e di Laboratorio (CISMEL), per mezzo del Gruppo di Studio Intersocietario sulla Variabilità extra-analitica del dato di laboratorio, propongono in questa pubblicazione raccomandazioni, definite con il metodo delle conferenze di consenso, sull'identificazione e gestione dei valori critici nei laboratori clinici, riscontrati sia per esami in urgenza, che ordinari. Questo approccio, originariamente ideato dai "National Institutes of Health" e successivamente ripreso e utilizzato con modifiche e aggiustamenti sia da agenzie di "technology assessment" di vari Paesi, sia da società scientifiche e singoli gruppi professionali, consiste nella stesura di raccomandazioni da parte di un collegio al termine di una presentazione e consultazione di esperti che sintetizzano le conoscenze scientifiche su un dato argomento (21). L'analisi critica della letteratura, condotta preliminarmente dal comitato promotore, permette un confronto tra prove disponibili e pareri o relazioni degli esperti. La scelta è in linea con le attuali indicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità, che prevede di utilizzare questa soluzione qualora: a) il tema da trattare sia limitato e possa essere suddiviso in pochi quesiti principali, b) il tema da trattare sia controverso (non sono disponibili al momento dell'emanazione del suddetto documento linee-guida o raccomandazioni di consenso definitive in ambito nazionale), e c) necessita di un dibattito pubblico e una presa di posizione per la pratica clinica e indirizzi per lo sviluppo della ricerca.

In attesa che sia reso disponibile un ulteriore sistema unificato e condiviso, in accordo con il Programma Nazionale per le Linee Guida (22), le raccomandazioni sono prodotte con un sistema, per quanto riguarda la "forza delle raccomandazioni" che da esse possono essere derivate, espresso in lettere (da A ad E) (Tabella 3), e sono elencate nelle Tabelle 4 e 5, raggruppate per pazienti ricoverati ed ambulatoriali.

BIBLIOGRAFIA

1. Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Integration of data derived from biological variation into the quality management system of medical laboratories. *Accredit Qual Assur* 2004;9:128-31.
2. Guidi GC, Lippi G, Solero GP, et al. Managing transferability of laboratory data. *Clin Chim Acta* 2006;374:57-62.
3. Oosterhuis WP, Ulenkate HJ, Goldschmidt HM. Evaluation of LabRespond, a new automated validation system for clinical laboratory test results. *Clin Chem* 2000;46:1811-7.
4. Heilmann E, Friese P, Anderson S, et al. Biotinylated platelets: a new approach to the measurement of platelet life span. *Br J Haematol* 1993;85:729-35.
5. Dighe AS, Rao A, Coakley AB, et al. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center. *Am J Clin Pathol* 2006;125:758-64.
6. Lippi G, Guidi GC. Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:720-7.
7. Lundberg GD. When to panic over abnormal values. *MLO Med Lab Obs* 1972;4:47-54.

Tabella 4*Procedura di gestione dei valori critici di pazienti ricoverati*

| Raccomandazione | Grado |
|---|-------|
| [1] Norme generali | A |
| a. L'adozione di procedure per la comunicazione dei valori critici appare oggi imprescindibile per motivi clinici, etici, organizzativi, qualitativi e per le potenziali ricadute giurisprudenziali legate alla mancata notifica di risultati di laboratorio associati ad un potenziale quadro di grave compromissione della salute del paziente che richiede pertanto un intervento medico tempestivo. | |
| [2] Elenco dei costituenti con limiti critici | |
| a. L'elenco dei costituenti con limiti critici, sia in termini di tipologia, sia per i limiti relativi, deve essere concordata con i colleghi clinici e con la Direzione Medica del Presidio. | A |
| b. L'elenco dei costituenti con limiti critici deve essere disponibile a tutti gli operatori del laboratorio, alle cliniche (personale sanitario medico o non medico), ai medici e pediatri di medicina generale ed alla Direzione Medica del Presidio. | A |
| c. Deve essere data ampia diffusione all'implementazione di una procedura di gestione dei limiti critici (ad esempio mediante la carta dei servizi dell'Unità Operativa), affinché i pazienti ed i loro rappresentanti siano a conoscenza di una misura che ne tutela la sicurezza. | B |
| d. Fatta salva la possibilità di personalizzare l'elenco dei costituenti con limiti critici in ambito locale (per natura e tipologia delle analisi eseguite), esiste un consenso di massima sull'elenco delle analisi da includere (elenca- te in Tabella 1). | B |
| e. Poiché le matrici utilizzate (siero/plasma) e le piattaforme analitiche possono differire tra i vari laboratori, la definizione dei limiti di criticità deve essere stabilita da ogni singolo laboratorio. Si suggerisce comunque di uti- lizzare le indicazioni riportate in Tabella 1, che riassume le indicazioni delle organizzazioni accreditate e della letteratura scientifica in materia. | A |
| f. E' possibile aggiungere a corollario della lista dei limiti critici le motivazioni cliniche alla base della criticità di ogni singolo dato incluso. | B |
| [3] Identificazione dei valori critici | |
| a. Il personale del laboratorio deve essere a conoscenza: | |
| i. delle principali cause di errore pre-analitico | A |
| ii. delle caratteristiche analitiche della metodica in uso presso il laboratorio | A |
| iii. dei potenziali interferenti nella determinazione. | A |
| b. Sulla base del punto 3a il personale di laboratorio deve mettere in atto tutte le procedure idonee per esclude- re che il dato generato sia frutto di: | A |
| i. errori pre-analitici (mediante verifica dell'idoneità del campione) | A |
| ii. errori analitici (con procedure di riconferma del risultato). | |
| [4] Comunicazione dei valori critici | |
| a. Poiché la refertazione del valore può rappresentare un atto critico nella gestione clinica del paziente, la proce- dura che identifica chi e come comunicare il risultato deve essere una istruzione operativa della politica di qua- lità del laboratorio, stabilita su base locale. | A |
| Per motivi di criticità temporale e tenendo conto delle differenti realtà organizzative dei singoli laboratori, il Responsabile del laboratorio identifica la figura professionale delegata alla comunicazione del risultato critico. | C |
| b. Il risultato deve essere comunicato tempestivamente alla persona in grado di intraprendere le idonee misure clinico-terapeutiche. In genere la definizione della persona cui notificare l'informazione può essere concordata su base locale con i clinici e la Direzione Medica del Presidio. | A |
| c. La condizione di criticità impone una notifica immediata appena il risultato sia visualizzabile per la validazione (effettuare la comunicazione al massimo entro 60 min). | B |
| d. In linea generale, la notifica dovrebbe essere eseguita: | |
| i. al personale medico per reparti chirurgici ed internistici (in questo specifico contesto la comunicazione di valori critici al professionista sanitario non medico non rappresenta garanzia sufficiente per tutelare la sicu- rezza del paziente) | B |
| ii. al personale sanitario medico o non medico per reparti d'urgenza (Rianimazione, Sale Operatorie, Pronto Soccorso, Unità Coronarica). | B |
| e. La comunicazione del dato deve seguire una procedura standardizzata, descritta nell'ambito di una specifica istruzione operativa, e deve prevedere in modo idoneo la notifica della trasmissione. La comunicazione può essere eseguita mediante notifica che è stata trasmessa copia digitale/telematica del referto e/o comunicazio- ne verbale diretta dell'informazione. | B |

| Raccomandazione | Grado |
|---|-------|
| f. La comunicazione può escludere alcune tipologie di richieste, come gli esami eseguiti in urgenza e garantiti con tempo di risposta definito, con descrizione nella relativa istituzione operativa e previa garanzia che la notifica raggiunga il destinatario tempestivamente. | B |
| g. La comunicazione può essere omessa se sono noti risultati critici precedenti con un intervallo temporale sufficientemente prossimo. I criteri che stabiliscono l'omessa notifica devono preventivamente essere descritti nella procedura operativa del servizio. | C |
| h. Nel caso si proceda alla notifica verbale, si raccomanda di procedere come di seguito descritto: | |
| i. comunicazione del nome e cognome del paziente | A |
| ii. comunicazione del numero identificativo della richiesta (se disponibile) | A |
| iii. comunicazione dell'esame in estenso (con o senza acronimo) per cui è stato riscontrato il valore critico (esempio: tempo di protrombina - PT) | A |
| iv. comunicazione del risultato numerico dell'esame e della relativa unità di misura | A |
| v. comunicazione dell'intervallo di riferimento relativo e del dato precedente del paziente (se disponibile). | B |
| i. Al termine della notifica, il personale del laboratorio dovrà verificare che le informazioni siano state recepite correttamente dal destinatario, previa richiesta di ripetizione da parte dell'interlocutore di tutte le informazioni comunicate. | B |
| [5] Registrazione della avvenuta comunicazione | |
| a. Al termine della notifica, il personale deve trascrivere in sequenza in un modulo apposito o sul file paziente nel sistema informatico del laboratorio (in questo caso basteranno i successivi punti i, iv e vi): | |
| i. identità dell'operatore che ha identificato il valore e/o di quello che l'ha comunicato (può anche essere la medesima persona) | A |
| ii. nome e cognome del paziente | A |
| iii. numero identificativo della scheda (se disponibile) o duplicato dell'etichetta con codice a barre (contenente tutti i dati identificativi del paziente) | A |
| iv. data ed ora della notifica | A |
| v. nome dell'esame, dato numerico e relativo intervallo di riferimento (o dato precedente dello stesso paziente) | B |
| vi. identità della persona che ha ricevuto l'informazione (nome, cognome e ruolo o in alternativa numero di matricola). | A |
| [6] Verifica del rispetto delle procedure | |
| a. Il laboratorio dovrà verificare regolarmente (con opportuni strumenti di verifica definiti dallo stesso laboratorio) che le procedure implementate per l'identificazione e la gestione dei valori critici siano rispettate da tutto il personale. | A |

Tabella 5

Procedura di gestione dei valori critici di pazienti ambulatoriali

| Raccomandazione | Grado |
|--|-------|
| Le raccomandazioni sono identiche a quelle descritte nella Tabella 4, ad eccezione di: | |
| [4] Comunicazione dei valori critici | |
| b. Il risultato deve essere comunicato dal responsabile del laboratorio o da un suo delegato. | B |
| d. In linea generale, la notifica deve essere eseguita: | B |
| i. al medico che ha formulato la richiesta o suo sostituto. | |
| e. La comunicazione del dato deve seguire una procedura operativa che preveda la comunicazione verbale diretta dell'informazione. | B |
| Nel caso non sia possibile reperire tempestivamente il medico che ha formulato la richiesta od un suo sostituto, è necessario che il tentativo di notificare la criticità sia ripetuto più volte. Nel caso non sia ancora possibile contattare il destinatario della notifica, esistono due alternative: | C |
| i. comunicare ugualmente la "criticità" a collaboratori o segreteria telefonica | B |
| ii. comunicare il dato direttamente al paziente, qualora sia disponibile il recapito telefonico (come da indicazioni del JCAHO) | B |
| Nota: per procedere alla comunicazione del dato direttamente al paziente è auspicabile che all'atto dell'accettazione il personale di segreteria richieda un recapito telefonico autorizzato per eventuali comunicazioni urgenti relativi agli esami contenuti in quella particolare richiesta. | |

JCAHO, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations.

8. 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;126:663-9.
9. Lundberg GD. Critical (panic) value notification: an established laboratory practice policy (parameter). *JAMA* 1990;263:709.
10. Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations. 2008 National Patient Safety Goals. Laboratory Services Program. http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/08_lab_npsgs.htm.
11. College of American Pathologists. Laboratory Accreditation Checklists. http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&_pageLabel=checklists_page.
12. US Department of Health and Human Services. Clinical Laboratories Improvement Amendments of 1988. Code of the Federal Register, Title 42, Part 493. Washington, DC: 1988.
13. Peterson P. Development of a critical-values policy. *Medscape Pathology* 2005;1:1.
14. International Organization for Standardization. Medical laboratories and particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneva: ISO, 2003.
15. Sentenza del 5.6.1989 della Pretura di Ivrea, La Giustizia Penale 1990; II:682.
16. Ricos C, Garcia-Victoria M, de la Fuente B. Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:578-82.
17. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med* 2006;44:750-9.
18. Tillman J, Barth JH on behalf of the ACB National Audit Group. A survey of laboratory 'critical (alert) limits' in the UK. *Ann Clin Biochem* 2003;40:181-4.
19. Lippi G, Giavarina D, Montagnana M, et al. National survey on critical values reporting in a cohort of Italian laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1411-3.
20. Royal College of Pathologists. Out-of-hours reporting of markedly abnormal laboratory test results to primary care: Advice to pathologists and those that work in laboratory medicine. Available at: <http://www.rcpath.org/resources/pdf/g025v2outofhoursnov07.pdf>
21. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, et al. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984;74:979-83.
22. Programma nazionale per le linee guida. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico. Istituto Superiore di Sanità, Maggio 2002. http://www.pnlg.it/doc/Manuale_PNLG.pdf.