

Małgorzata Kłys, Piotr Kowalski

Błąd diagnostyczny jako nadinterpretacja przesiewowego badania toksykologicznego przy niedostatecznej ocenie klinicznej

Diagnostic medical error as an overinterpretation of toxicology screening combined with inadequate clinical assessment

Z Katedry Medycyny Sądowej UJ CM
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Kłys

Problemy bezpieczeństwa pacjenta w systemie opieki zdrowotnej określają uregulowania normatywne i etyczne, ich przekroczenie wiąże się z wejściem w złożoną kategorię sytuacji mieszczących się w pojęciu błędu medycznego lub prawidłowości postępowania lekarskiego. Celem minimalizowania źródeł powstawania błędów diagnostycznych (diagnostic error), o których wiedza w znacznym stopniu pochodzi z praktyki medyczno-sądowej, powstają liczne inicjatywy, zgodnie z którymi monitorowanie niepożądanych zdarzeń i dyskusja nad nimi jest najważniejszym elementem prewencji. Problem błędu medycznego diagnostycznego dyskutowanego w niniejszej pracy zilustrowano opisem przypadku 13-letniego chłopca, u którego doszło do błędnego rozpoznania zatrucia opioidami zamiast schorzenia neurologicznego, na skutek zlekceważenia przez lekarza istotnych symptomów choroby i przyjęcia w to miejsce subiektywnych podejrzeń w kierunku zatrucia. Błędną diagnozę pogłębiono brakiem weryfikacji trafności postawionego rozpoznania i zaniedbaniem dalszej diagnostyki laboratoryjnej w kierunku neurologicznym. Dyskutowany przypadek potwierdza doniesienia piśmiennictwa informujące o wysokim ryzyku błędu diagnostycznego w chorobach neurologicznych popełnianego często przez lekarzy nie będących neurologami, a pracującymi na izbach przyjęć.

Problems of patient safety within the system of health care are defined by prescriptive and ethical regulations; a breach of such regulations is associated with entering a complex category of situations covered by the term “medical error” or “appropriateness of medical management”. In order to minimize the

sources of diagnostic errors, with the knowledge on such errors largely originating from medico-legal practice, numerous initiatives emerge, according to which monitoring of adverse events and subjecting such events to a profound discussion is the most important element of prevention. The problem discussed in the paper is illustrated by the case of a 13-year old boy, in whom opioid poisoning was mistakenly diagnosed instead of a neurological condition in consequence of the physician disregarding significant symptoms of the disease and accepting his subjective suspicion of poisoning. The erroneous diagnosis was further compounded by lack of verification of the preliminary diagnosis and failure to perform further laboratory diagnostic management addressing the neurological status of the patient. The presented case supports data from publications found in the literature on the subject that describe a high risk of diagnostics errors in neurological conditions; such errors are often committed by emergency physicians other than neurologists.

Słowa kluczowe:

błąd diagnostyczny, test toksykologiczny, udar mózgu, zapalenie mózgu

Key words:

diagnostic medical error, toxicology test, cerebral stroke, encephalitis

WSTĘP

Warunkiem prawidłowego funkcjonowania diagnostyki klinicznej jest właściwa interpretacja wyni-

ków diagnostyki laboratoryjnej, uwzględniająca relacje, jakie zachodzą pomiędzy badaniem lekarskim a laboratoryjnym, w świetle informacji o okolicznościach wystąpienia schorzenia. Wadliwa interpretacja wyniku testu laboratoryjnego zaś może prowadzić do błędnego rozpoznania choroby, skutkującego wielorakimi konsekwencjami w aspekcie zdrowia i życia pacjenta [1, 2]. Problemy bezpieczeństwa pacjenta w systemie opieki zdrowotnej natomiast określają uregulowania normatywne i etyczne, ich przekroczenie wiąże się z wejściem w złożoną kategorię sytuacji mieszczących się w pojęciu błędu medycznego lub ocenie prawidłowości postępowania lekarskiego [3, 4].

U podstaw błędnej diagnozy lekarskiej wymienia się najczęściej: brak właściwego przygotowania klinicznego lekarza, schematyzm i niewystarczającą staranność zbieranego wywiadu i badania fizykalnego, zaniedbanie weryfikacji postawionej wstępnie diagnozy poprzez pomijanie relewantnych symptomów chorobowych [3]. Przyczyny błędnych diagnoz jednakże bywają bardziej złożone, do wyżej wymienionych bowiem dochodzą inne wynikające ze struktury organizacyjnej jednostki. Wymienia się tutaj kilka czynników takich jak praca lekarzy w niepełnym wymiarze godzin, nie mających doświadczenia na izbach przyjęć, ograniczony czas na pełną diagnozę, nieprzewidziane wydarzenia i okoliczności. Stwierdzono także, że więcej niepożądanych zdarzeń występuje w przypadkach złożonych schorzeń wymagających natychmiastowej interwencji [5]. Poważne wydarzenia ponadto mogą występować jako następstwo wielu mniejszych skumulowanych nieprawidłowości [6].

Istotnym źródłem wiedzy na temat błędów medycznych jest praktyka opiniodawcza medyczno-sądowa. Większość spraw, związanych z podejrzeniem wystąpienia nieprawidłowości w procesie leczenia jest przedmiotem opinii zleczanych przez wymiar sprawiedliwości zespołom lekarzy. Coraz lepsze zorientowanie prawne społeczeństwa powoduje, że coraz więcej osób niezadowolonych z wyników leczenia a czasem z kontaktu z lekarzem poszukuje z tego powodu rekompensaty finansowej lub moralnej.

Przykładem dobrze wtapiającym się w niniejszą problematykę jest przypadek 13-letniego dziecka, w którym doszło do błędnego rozpoznania zatrucia opiatami zamiast schorzenia neurologicznego na skutek zlekceważenia przez lekarza istotnych symp-

tomów choroby i przyjęcia w to miejsce subiektywnych podejrzeń w kierunku zatrucia. Błędną diagnozę pogłębił brak weryfikacji trafności postawionego rozpoznania i zaniedbanie dalszej diagnostyki laboratoryjnej w kierunku neurologicznym.

Opis przypadku

Z dokumentacji medycznej i relacji rodziny wynika, że chłopiec liczący 13 lat został przywieziony w stanie nagłego zagrożenia zdrowotnego do szpitala dziecięcego, karetką pogotowia wezwaną przez matkę, po tym jak jego siostra znalazła go nieprzytomnego w domu.

W karcie choroby, zaraz po przyjęciu lekarz pediatra odnotował: pacjent przytomny, podsypiający, zdezorientowany. W pierwszym momencie lekarz zlecił badanie tomografią komputerową (CT) głowy z powodu pojawiającego się niedowładu prawej strony ciała. Decyzję tę jednak cofnął w związku z uzyskaniem wyniku zleconej równolegle analizy skriningowej moczu w kierunku obecności 6-ciu podstawowych grup narkotyków. Wynik tego testu bowiem wypadł dodatnio dla alkaloidów opium, przy ujemnych wynikach dla pozostałych grup. W tej sytuacji zaordynowano chłopcu *Naloxon* (0.4 mg) i.v, po podaniu którego nie odnotowano poprawy w zakresie obserwowanych zaburzeń świadomości pacjenta. W karcie choroby w rozpoznaniu wstępnym napisano, że powodem przyjęcia w stanie nagłym było „...Przypadkowe zatrucie przez narażenie na narkotyki i leki psychodysleptyczne...”

Wkrótce po przyjęciu do szpitala nastąpiło nasilenie się objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego takich jak: zaburzenia świadomości (podsypianie, słaba orientacja auto- i allopsychiczna), sporadyczna afazja globalna, ułożenie przymusowe, ograniczenie ruchów kończyn prawych, zwłaszcza kończyny górnej prawej z siłą, która wydawała się być nieco osłabiona dystalnie z dyskretnie wzmożonym napięciem, odruchy ścięgniste nieco wygórowane, ograniczenie ruchomości czynnej kończyny dolnej prawej, opadanie prawego kącika ust podczas szczerzenia zębów, wygładzenie fałdu nosowo-wargowego po stronie prawej opadaniem kącika po prawej, przy szczerzeniu przeciąganie kącika na stronę lewą, język w ustawieniu dolnym z pełnym zakresem ruchów, bez drżeń, zaników, brak odruchów brzusznych po stronie prawej, O. Babińskiego i O. Rossolimo obecne po prawej, czucie głębokie zabu-

rzony. W podsumowaniu stwierdzono centralny niedowład n. VII po prawej, niedowład połowiczny prawostronny, afazję globalną. Stwierdzono również bradykardię ok. 40/min.

Dopiero w 3-ciej dobie wykonano badanie CT głowy, interpretując zmiany w płacie skroniowym prawym jako udar mózgu. Dysponując wywiadem o zakaźnym początku choroby i wyżej opisanym wyniku badania nie wykonano jednakże pobrania i analizy płynu mózgowo-rdzeniowego pod kątem oceny cytologicznej, chemicznej, bakteriologicznej i wirusologicznej.

Matka dziecka informowała lekarza w dniu przyjęcia, że chłopiec wrócił z obozu sportowego z infekcją dróg oddechowych oraz, że dwa dni wcześniej był konsultowany przez lekarza pediatrę, który zlecił zażywanie leku przeciwkaszlowego zawierającego kodeinę. Lekarz na izbie przyjęć w szpitalu jednakże zignorował całkowicie informacje matki o zażywanych lekach, natomiast zgłosił podejrzenie zażywania narkotyków opium przez chłopca na komisariat policji. Matka dziecka informowała również, że syn nie sprawiał problemów wychowawczych, jak również zaprzeczyła kategorycznie insynuacjom o stosowaniu przez niego narkotyków.

W rezultacie przyjęcia zatrucia opiatami jako diagnozy choroby chłopca, doszło do zaniechania prawidłowej diagnostyki, a tym samym nie podjęto prawidłowego leczenia neurologicznego. W efekcie przebytej choroby dziecko obecnie jest niepełnosprawne i wymaga stałej specjalistycznej opieki.

MATERIAŁ I METODA

Niniejszy przypadek był przedmiotem kompleksowej opinii sądowo-lekarskiej toksykologiczno-neurologicznej w związku z podejrzeniem wystąpienia błędu medycznego. Źródłem informacji i podstaw opinii były dane zamieszczone w dokumentacji szpitalnej – historii choroby dziecka.

DYSKUSJA

Od początku rozwoju analityki toksykologicznej, sięgającego kilku ostatnich dekad, obserwuje się dwa trendy rozwojowe. Jeden kierunek – to poszukiwanie prostych testów analitycznych, bazujących na detekcji chemicznej, aglutynacyjnej lub immunologicznej, drugi zaś to złożone metody referen-

cyjne. Różnice pomiędzy wymienionymi typami metod dotyczą specyfiki i selektywności (swoistości) w stosunku do badanych substancji, szybkości wykonania analizy w relacji do diagnostyki klinicznej, a w końcu dotyczą różnic w wiarygodności interpretacji otrzymanych wyników [1, 2, 7].

W opisanym przypadku widoczny jest brak odpowiedniej kompetencji w zakresie posługiwania się testami skriningowymi do badania w moczu środków psychoaktywnych [8]. *RapidTest* (Syva Dade Behring), zgodnie z instrukcją, jest szybkim testem zanurzeniowym do jednoczesnego wykrywania w moczu 6 grup narkotyków, w tym morfiny. Doświadczenie w tym zakresie mówi, że kodeina jako metabolit morfiny może być wykrywalna w moczu 2-3 dni po ekspozycji. Przy interpretacji wyników uzyskanych przy pomocy screening testów analitycznych należy uwzględniać fakt, że dają wynik wyłącznie jakościowy, co oznacza, że wszelkie dywagacje na temat ilości zażywanego narkotyku w relacji do wyniku nie mają podstaw merytorycznych. Testy posiadają dużą czułość, a próg wykrywalności dla morfiny jest dość niski i wynosi dla większości tego typu testów 300 ng/ml moczu, podobnie dla kodeiny. Przy dużej czułości analitycznej jednakże testy charakteryzuje niska swoistość, co oznacza, że w specyficznych przypadkach uzyskuje się wyniki fałszywie dodatnie, wynikające bądź z interferencji tła biologicznego, bądź obecności innych leków. Kontynuując ten tok rozumowania należy podkreślić, że dodatni wynik testu w kierunku opioidów w moczu wcale nie musi oznaczać zatrucia opiatami, czy też uzależnienia osoby badanej, ale może być wynikiem zażycia leku z tej grupy, np. kodeiny, może być nawet spowodowany zjedzeniem ciasta makowego [9].

W zatruciu opiatami pojawia się wiele symptomów, wśród których najważniejsza jest depresja ośrodka oddechowego oraz widoczne *in prima face* szpilkowate zwiężenia źrenic. W obrazie stosowania opioidów trzeba także brać pod uwagę ewentualne miejsca wkłuć, gdyż z reguły przyjmowane są one dożylnie, zarówno w celach medycznych, jak i nie medycznych [10]. Pozytywny wynik uzyskany w moczu daje jedynie sygnał, że mogło dojść do zażycia narkotyku z wykazanej w teście grupy, w okresie kilku lub kilkunastu godzin poprzedzających badanie.

W rozważanym przypadku lekarz przyjmujący do szpitala chłopca chciał uwzględnić w diagnozie

lekarskiej ewentualne zażycie narkotyków. Podjęcie decyzji o wykonaniu testu w kierunku narkotyków należy uznać co najmniej za dyskusyjne w kontekście obserwowanego stanu klinicznego, mogącego prowadzić do zagrożenia życia lub innych trwałych następstw. W dodatku, nie stwierdzając cech klinicznego obrazu zatrucia opiatami lekarz wdrożył postępowanie jak przy zatruciu, podając *Naloxon*. Jakkolwiek podanie tego leku w celu diagnostyki zaburzeń świadomości nie mogło wpłynąć na stan zdrowia pacjenta, to brak pełnego powrotu świadomości po jego podaniu powinien być dodatkowym sygnałem ostrzegawczym w kierunku całkowicie nieuzasadnionego rozpoznania zatrucia opiatami. Podanie tego leku bowiem w sytuacji, gdy istnieją podstawy do rozpoznawania zatrucia opiatami z reguły powoduje pełny powrót przytomności i orientacji auto- i allopsychicznej [11].

Według stosowanych standardów diagnostycznych dotyczących sfery neurologicznej, po konsultacji neurologicznej powinno być zlecone pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego do badań cytologicznych, analitycznych i mikrobiologicznych, zaś w drugiej kolejności badanie tomografią komputerową głowy [12]. W rozważanym przypadku, obserwacja narastających objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego u chłopca spowodowała wykonanie dopiero w 3-ciej dobie diagnostyki CT mózgu, w której uzyskane obrazy zinterpretowano jako udar mózgu.

Rozpatrując problem w kategoriach statystycznych należy podkreślić, iż objawy udaru mózgu i zapalenia mózgu o etiologii zakaźnej są podobne, z tym że te ostatnie u dzieci są w porównaniu z częstością występowania kilkadziesiąt razy częstsze [13, 14, 15], zwłaszcza o etiologii *herpes simplex virus* (HSV). Zdrowy rozsądek i prawidłowa strategia myślenia lekarskiego nakazuje brać pod uwagę przede wszystkim te zespoły kliniczne, które występują częściej, a zwłaszcza gdy ryzyko ich śmiertelności wzrasta wraz z opóźnieniem leczenia etiologicznego.

Powodów udaru, poza zasadniczym, jakim jest miażdżyca, może być wiele innych np.: niedobór antytrombiny III, niedobór białka S, niedobór białka C, czynnik V Leiden, mutacja G 202 10A genu protrombiny, hiperhomocysteinemia, zespół antyfosfolipidowy, toczeń rumieniowaty układowy, zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowe-

go, zakrzepica zatok i żył mózgowych, dysplazja włóknisto-mięśniowa, zapalenie naczyń układowych i naczyń mózgowych, choroba moya-moya, leki antykoncepcyjne, leki sympatykomimetyczne (kokaina, amfetamina). Schorzenie, jakim jest udar mózgu u dzieci jednakże występuje niezwykle rzadko tj. około 0,63 przypadku na 100 000, na rok [15].

Przeprowadzone badania diagnostyczne oraz historia stanu zdrowia chłopca nie wykazały którejkolwiek z wymienionych wyżej czynników prowadzących do udaru mózgu. Można zatem mieć wątpliwości czy miał on w istocie miejsce. Badanie CT głowy natomiast wykazało ogniska w płacie skroniowym (prawym), co jest charakterystyczne dla opryszczkowego zapalenia mózgu [12].

Problem błędu medycznego przewija się przez historię medycyny i wydaje się, że pomimo coraz lepszego poziomu wiedzy medycznej i różnego rodzaju procedur zmierzających co najmniej do ograniczenia rozmaitych błędnych postępowania sprawa błędów medycznych pozostaje wciąż aktualna [3, 4, 5, 6].

Dyskutowany przypadek potwierdza doniesienie Glick'a [16] informujące o wysokim ryzyku błędu diagnostycznego w chorobach neurologicznych, popełnianych przede wszystkim przez lekarzy nie będących neurologami, a pracującymi na izbach przyjęć jako lekarze pierwszego kontaktu, podkreślając pilną potrzebę edukacji w tym zakresie.

Z danych zebranych przez różnych autorów [17, 18, 19, 20] wynika, że błąd diagnostyczny występuje najczęściej w podstawowej opiece zdrowotnej i medycynie ratunkowej, co jest udokumentowane pozytywnie rozpatrzonymi skargami na nieprawidłowości. Spowodowane to jest wieloma czynnikami, z jednej strony przez początkową niekompletną informację i tym samym wstępną diagnozę o wysokim stopniu niepewności, z drugiej strony – czynnikami organizacyjnymi takimi jak zmiany personelu w pracy, przepracowaniem służb medycznych, ograniczeniem czasowym działań medycznych, rozszczeniem pacjentów co do obsługi medycznej [19]. Wymagania dotyczące obsługi medycznej stale wzrastają, a naciski na personel medyczny w kierunku skracania czasu oczekiwania na diagnozę i leczenie oraz równoczesne oczekiwanie wyższej wydajności pracy źle rokują co do bezpieczeństwa pacjenta w systemie opieki zdrowotnej [17]. Dokonując prze-

glądu spraw, w których autorzy wydawali opinię zwraca się uwagę, iż ofiarami błędów najczęściej padają pacjenci, u których z powodu wieku, niskiego statusu społecznego w związku z zaburzeniami świadomości bez adekwatnej diagnostyki stawia się rozpoznania upojenia alkoholowego bądź nadużycia środków psychoaktywnych. U części nawet, gdy zdiagnozują się wpływ alkoholu lub substancji psychoaktywnych odracza się w sposób nie uzasadniony diagnostykę pochodzenia objawów neurologicznych, mimo iż wyraźnie wykraczają poza te, które powoduje alkohol lub narkotyki. To niewłaściwe zachowanie jest przyczyną generowania kosztów medycznych i społecznych znacznie wykraczających poza wysiłek, jaki należałoby włożyć w trakcie wstępnego pobytu w oddziale medycyny ratunkowej [3].

Wielu autorów w tym zakresie skłania się ku opinii, że monitorowanie błędów i dyskusja nad nimi jest chyba najważniejszym elementem prewencji [20, 21, 22, 23]. Historycznie rzecz ujmując, wyłoniły się dwa systemy redukcji błędów medycznych [24]. Pierwszy z nich to „person-centred approach” skupiający się na osobie, która popełniła błąd medyczny. Nalega się, aby osoba ta otrzymała wsparcie w postaci edukacji, treningu i nawet reprimendy w przypadku poważnego przewinienia. Jednakże popełnianie błędów jest cechą

ludzką i stanowi nieodłączny element pracy człowieka. Dlatego też dla kontrastu powstał „system-centred approach”, kierujący działania decydentów na prace nad programami prowadzącymi do unikania i redukcji błędów. Twórca systemu J. Reason [25] przekonuje, że „system-centred approach” lepiej uczy redukcji błędów w medycynie niż pociąganie do odpowiedzialności jednostki.

Szczególny charakter mają pediatryczne błędy medyczne. Jakkolwiek dzieci są generalnie zdrowsze niż dorośli pacjenci, to są narażone w znacznym stopniu na błędy medyczne, często bardziej niż dorośli [26, 27, 28]. G. Floreset [29] i wsp. podają, że w tej kategorii źródłem błędów mogą być nawet błędne interpretacje wywiadu, przebiegające w obcym języku pacjenta. Wilson [27] podkreślając szczególny aspekt pediatrycznych błędów medycznych wskazał natomiast na rotacje zespołów lekarskich jako jedno z możliwych powodów wystąpienia nieprawidłowości.

Inicjatywy zmierzające do redukcji błędów medycznych polegają przede wszystkim na rejestracji błędów poprzez programy monitorujące [17, 28] czy też prace kazuistyczne i pogładowe [29, 30, 31, 32]. Jak przekonują badacze tego tematu [23, 24, 25, 33, 34, 35] krytyczne uczenie się na błędach jest najlepszą formą edukacji, czemu zresztą ma służyć niniejsza praca.

PIŚMIENNICTWO

1. Forensic Science, M. J. Bogusz (ed) Elsevier, Oxford OX2 8DP, UK.

2. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B (ed.): Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, Pharmaceutical Press, Great Britain 2004.

3. Marek Z.: Błąd medyczny [Medical Error], Krakowskie Wydawnictwo Medyczne, Kraków (Poland), 1999.

4. Weinberg J. K.: Medical Error and Patient Safety: Understanding Cultures in Conflict; Law & Policy, Blackwell Publishers Ltd. (2002), vol. 24, No 2.

5. Weingart S. N., Wilson R. McL, Gibberd R. W., Harrison B.: Education and debate. Epidemiology of medical error, BBJ 2000, 320: 774-777.

6. Catchpole K.: Who do blame when it all goes wrong, Qual. Saf. Health Care 2009, 18: 3-4.

7. Medical Toxicology, R. C. Dart (ed) Lippincott Williams&Wilkins 2004, Philadelphia, USA. Chapter 2. Analytical Toxicology: 370-380.

8. Fraser A. D.: A 60year experience with urine drug testing by family service agencies in Nova Scotia, Canada. Forensic Sci Internat 2001, 121: 151-156.

9. Meadway S., George R., Braithwaite, Opiate concentrations following the ingestion of poppy seed products- evidence for the „poppy seed defence”, Forensic, Sci. Internat 96. 1998, 29-31.

10. 7. Medical Toxicology, R. C. Dart (ed) Lippincott Williams & Wilkins 2004, Philadelphia, USA. Chapter 128 SA Seifert, Opioids Medications: 756-782.

11. 7. Medical Toxicology, RC Dart (ed) Lippincott Williams & Wilkins 2004, Philadelphia, USA. Chapter 65. Naloxone, Naltrexone, and Nalmefene, AH Dawson: 228-230.
12. Mandell G. L., Bennett J. B., Dolin R.: Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Fifth Edition, 1571-1572. brak roku wydania
13. Kopyta I., Marszał E., Czynniki ryzyka udaru mózgu u dzieci II. Zaburzenia gospodarki lipidowej w etiopatogenezie udaru niedokrwienego mózgu u dzieci. *Udar Mózgu*, 2004, 6, 2: 57-64.
14. Puchhammer-Stöckl E., Presterl E., Croÿ C., Aberle S., Popow-Kraupp T., Kundi M., Hofmann H., Wenninger U., Gödl I.: Screening for possible failure of herpes simplex virus PCR in cerebrospinal fluid for the diagnosis of herpes simplex encephalitis. *J Med Virol*. 2001 Aug; 64(4): 531-536
15. Koskiniemi M., Korppi M., Mustonen K., Rantala H., Muttillainen M., Herrgård E., Ukkonen P., Vaheeri A.: Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr*. 1997 Jul; 156, (7): 541-545.
16. Glick T. H.: Malpractice claims: outcome evidence to guide neurologic education. *Neurology* 2001, 56: 1099-1100
17. Ramnarayan P., Cronje N., Brown R., Negus R., Coode B., Moss P., Hassan T., Hamer W., Britto J.: Validation of a diagnostic reminder system in emergency medicine: a multi-centre study, *Emerg Med J* 2007, 24: 619-624.
18. Burroughs T. E., Waterman A. D., Gallagher T. H., et al Patient concerns about medical errors in emergency departments. *Acad Emerg Med* 2005; 12 (1): 57-64.
19. Driscoll P., Thomas M., Touquet R et al Risk management in accident and emergency medicine, In: Vincent CA, ed. *Clinical risk management. Enhancing patient safety*. London: BMJ Publications, 2001.
20. Braber M., Gordon R., Franklin N.: Reducing Diagnostic errors in medicine: what's the goal? *Acad Med* 2002; 77/10: 981-992.
21. Leape L. L.: Institute of Medicine Medical Error Figures Are Not Exaggerated, *JAMA*, 2000; 284/1: 95-97.
22. Camire E., Moyon E., Stelfox H. T.: Medication errors in critical care : risk factors, prevention and disclosure. *CMAJ* 180, 2009: 936-943.
23. Graves K.: Perfusion safety in Europe managing risks, learning from mistakes, *Perfusion* 2005, 20: 209-215.
24. Etchells E., Juurlink D., Levinson W.: Medication error: the human factor, *CMAJ*, 178/1, 2008: 63-65.
25. Reason J.: Human error: model and management. *BMJ* 2000, 320: 768-770.
26. Kaustal R., Bates D.W., Landrigan C., et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients, *JAMA* 2001, 285: 2114-2120.
27. Wilson D. G., McArtney R. G., Newcombe R. G., McArtney R. J., Gracie J., Kirk C. R. et al. Medication errors in paediatric practice: insist from a continuous quality improvement approach. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 769-774.
28. Walsh K. E., Kaushal R., Chessare J. B.: How to avoid paediatric medication errors: a user's guide to the literature, *Arch. Dis. Child*. 2005, 90: 698-702.
29. Flore G., Laws M. B., Mayo S., Zuckerman B., Abreu M., Medina L. and Hardt E. J.: Errors in medical interpretation and their potential clinical consequences in pediatric encounters, *Pediatrics* 2003, 111: 5-14.
30. Ktys M., Konopka T., Ścisłowski M., Kowalski P.: Fatality involving vinblastine overdose as a result of complex medical error, *Cancer Chemother Pharmacol* 2007, 59/1: 89-95.
31. Jagsi R., Kitch B. T., Weinstein D. F., Campbell E. G., Hutter M., Weissman J. S.: Residents report on adverse events and their causes. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2613-2707.
32. Kaldjian L. C., Jones E. W., Wu B. J., Forman-Hoffman V. L., Levi B. H., Rosenthal G. E.: Reporting medical errors to improve patient safety. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 40-46.
33. Phillips R. L., Bartholomew L. A., Dovey S. M., Fryer G. E., Miyoshi T. J. and Green L. A.: Learning from malpractice claims about negligent, adverse events in primary care in the United States.. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 121-126.
34. Clarke J.: Learning from critical incidents, *Advances in Psychiatric Treatment*, 2008, 14: 460-468.
35. Veazie P. J.: An individual-based framework for the study of medical error, *International for Quality in Health Care* 2006, 18/4: 314-319.