

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ НАУКИ

ORIGINAL RESEARCH: CLINICAL SCIENCES

Праці НТШ Медичні науки
2024, Том 76, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2024, Vol. 76, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.07

Адреса для листування: кафедра клінічної патології, медичний факультет, Університет Шривіджая – лікарня доктора Мохаммада Хоесіна, Палембанг, Південна Суматера, Індонезія, 30126.

Е-пошта: pheyliana@fk.unsri.ac.id

Надійшла до редакції: 27.09.2024

Взята до друку: 15.11.2024

Опублікована: 27.12.2024

ORCID IDs

Фей Ліана:

0000-0002-2081-180X

Імельда Сарі:

<https://orcid.org/0009-0002-1300-9576>

Ері Хікмаваті:

<https://orcid.org/0009-0001-0590-4901>

Тунгкі Пратама Умар:

<https://orcid.org/0000-0001-6975-8096>

Особистий внесок авторів:

Створення концепції: Фей Ліана;

Результати дослідження: Фей Ліана, Імельда Сарі, Ері Хікмаваті, Тунгкі Пратама Умар;

Написання: Фей Ліана, Тунгкі Пратама Умар;

Редагування та затвердження остаточного варіанту: Фей Ліана, Тунгкі Пратама Умар.

Конфлікт інтересів: усі автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дозвіл комісії з питань біоетики: цей протокол дослідження схвалено комітетом з етики загальної лікарні доктора Мохаммада Хоесіна (номер схвалення: 183/kerkrsmh/2022).

Фінансування: автори не отримували жодної фінансової підтримки на це дослідження.



© Всі автори, 2024

Фронтальне розведення для визначення рівня феритину в системі проміжного програмного забезпечення знижує частоту повторних досліджень, час виконання та витрати

Фей Ліана¹, Імельда Сарі², Ері Хікмаваті², Тунгкі Пратама Умар³

¹Кафедра клінічної патології, медичний факультет, Університет Шривіджая – лікарня доктора Мохаммада Хоесіна, Палембанг, Індонезія

²Центральна лабораторна установа, лікарня доктора Мохаммада Хоесіна, Палембанг, Індонезія

³Відділення хірургії та інтервенційних наук, факультет медичних наук, Університетський коледж Лондона, Лондон, Великобританія

Вступ. Автоматизація процесів та оцифрування даних украй необхідні для забезпечення ефективності роботи сучасних лабораторій через зростаючу складність процедур і законодавчі обмеження. Проміжне програмне забезпечення – це програмне забезпечення, яке передає потік даних між лабораторними інструментами та лабораторною інформаційною системою (LIS, англ.: laboratory information system). Фронтальне розведення (англ.: Frontline) – це правило, створене для застосування в проміжному програмному забезпеченні (ППЗ) лабораторних систем, зокрема для полегшення автоматичного розведення зразків крові.

Мета. Дослідники мали на меті вивчити переваги використання ППЗ для виконання фронтального розведення при тестуванні феритину.

Методи. Щоб вивчити тенденцію тестування феритину після розгортання фронтального розведення, було проаналізовано вплив впровадження цього підходу на всі зразки феритину, протестовані між серпнем і січнем 2019 року (до фронтального розведення) та з лютого по липень 2019 року (перші п'ять місяців застосування фронтального розведення). Згодом дослідження було продовжено до листопада 2022 року. Усі зразки з концентраціями феритину, що перевищували верхню межу вимірювального інтервалу (≥ 1999 мкг/л) упродовж останніх шести місяців, були призначені для десятикратного фронтального розведення з використанням Alinity Management System в якості ППЗ. Надано інформацію про витрати часу на виконання аналізів (TAT, від англ.: turn-around time), вартість та ефективність застосування феритинових реактивів (повторні дослідження).

Результати. Виявлено, що частота повторних обстежень після фронтального розведення була значно нижчою, ніж частота таких обстежень до встановлення фронтального розведення (8.23 % проти 14.20 %, $p < 0.001$). Також спостерігалось значне зниження TAT на 65 хвилин на день. Крім того, фронтальне розведення зменшувало щомісячні витрати приблизно на 3.51 млн індонезійських рупій (~223.57 долара США).

Frontline dilution for ferritin examination in a middleware system reduces examination repetition, turnaround time, and cost

Phey Liana¹, Imelda Sari², Ery Hikmawati²,
Tungki Pratama Umar³

¹*Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya-Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia*

²*Central Laboratory Installation, Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia*

³*Division of Surgery and Interventional Science, Faculty of Medical Sciences, University College London, London, UK*

Background: Automation and digitization are necessary in laboratories because of the increasing complexity of procedures and legal limitations. Middleware is a software that transfers data flow between laboratory instruments and the laboratory information system (LIS). Frontline dilution is a rule made to apply in the middleware of lab systems, specifically for facilitating automatic dilution of blood samples. The researchers aimed to explore the advantages of employing middleware to perform frontline dilution in ferritin testing.

Methods: To examine the trend of ferritin testing following the deployment of frontline dilution, this study examined the effects of frontline dilution implementation on all ferritin samples tested between August 2018 and January 2019 (before frontline dilution) and February to July 2019 (during the first five months of frontline dilution application). The study was extended until November 2022. All samples with ferritin concentrations exceeding the upper limit of the measurement interval ($\geq 1999 \mu\text{g/L}$) within the last six months were assigned to ten-fold frontline dilution using the Alinity Management System as middleware. Information about turnaround time (TAT), cost, and the efficacy of using ferritin reagents (repeated examinations) was provided.

Results: The rate of examination repeat after frontline dilution was found to be significantly lower than the rate before the installation of frontline dilution (8.23% vs. 14.20%, $p < 0.001$). A noteworthy TAT decrease of 65 minutes per day is also observed. Moreover, frontline dilution reduces monthly examination costs by around IDR 3510000, - (~US\$ 223.57).

Conclusion: A middleware system for frontline dilutions can significantly increase laboratory efficiency, as seen by lower costs, shorter turnaround times, and fewer repeat exams.

Keywords: efficiency, healthcare, laboratory, laboratory information systems

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.07

For correspondence: Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya-Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Dr. Mohammad Ali Street, RSMH Complex, 30126, Palembang, Indonesia

E-mail: pheyliana@fk.unsri.ac.id

Received: 27 Sep, 2024

Accepted: 15 Nov, 2024

Published: 27 Dec, 2024

ORCID IDs

Phey Liana:

<https://orcid.org/0000-0002-2081-180X>

Imelda Sari:

<https://orcid.org/0009-0002-1300-9576>

Ery Hikmawati:

<https://orcid.org/0009-0001-0590-4901>

Tungki Pratama Umar:

<https://orcid.org/0000-0001-6975-8096>

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Author Contributions:

Conceptualization: Phey Liana;

Results of study: Phey Liana, Imelda Sari, Ery Hikmawati, Tungki Pratama Umar;

Writing: Phey Liana, Tungki Pratama Umar;

Review & editing: Phey Liana, Tungki Pratama Umar.

Ethical approval: This study protocol has been approved by the ethics committee of the Dr. Mohammad Hoesin General Hospital (approval number: 183/kepkrsmh/2022).

Funding: The authors received no financial support for their study.



© All authors, 2024

Висновок. Система ППЗ для перших розведень може значно підвищити ефективність лабораторії, про що свідчать менші витрати, коротший час виконання роботи та менша кількість повторних досліджень.

Ключові слова: ефективність, охорона здоров'я, лабораторія, лабораторні інформаційні системи.

Вступ

Автоматизація та оцифрування лабораторій – необхідність, пов'язана зі зростаючою складністю клінічних процедур і нормативними обмеженнями [1]. Це значно підвищує точність лабораторних результатів, сприяє економії коштів і скороченню часу на виконання аналізів [2]. Сучасні лабораторії стикаються з кількома труднощами в індустрії 4.0, коли справа доходить до роботи з великими обсягами даних, зібраних із різних джерел, і процедур у лабораторії, зокрема – попередні, аналітичні та післяаналітичні фази [3]. Отже, важливо створити добре організовану систему для оптимізації процедур лабораторних досліджень.

Лабораторна інформаційна система (LIS, англ.: laboratory information system) здатна об'єднати всі процеси в кількох лабораторіях одночасно. LIS може допомогти з багатьма різними елементами лабораторного тестування, зокрема, із запитами на тестування, заборою зразків, обробкою та підготовкою зразків, введенням результатів тестування, їхньою перевіркою і звітністю [4]. Незважаючи на те, що розгортання LIS дало позитивні результати, все ще існує потреба в системі, здатній обробляти та аналізувати результати експертизи, а саме – в експертній системі [5; 6].

Експертна система, яку зазвичай називають проміжним програмним забезпеченням, є програмним забезпеченням, призначеним для передавання потоку даних між пристроями в лабораторії та LIS [7]. Здатність проміжного програмного забезпечення аналізувати дані відповідно до вказівок, встановлених лабораторією, робить його більш ефективним за звичайний лабораторний протокол. До прикладів застосування LIS належать автоматична верифікація, повторення та розведення досліджень відповідно до специфікацій лабораторії [8; 9].

Автоматичне розведення є одним із застосувань ППЗ, що використовується в клінічних

лабораторних системах. Воно забезпечує ефективність прийняття необхідних рішень на основі отриманих лабораторних результатів, наприклад, повторне тестування [10]. Одним із прикладів тесту, що використовує це правило в проміжному програмному забезпеченні, є тест на феритин, котрий визначає депо заліза в організмі пацієнта [11]. Використання ППЗ для визначення рівня феритину є необхідним через розбіжності, що виникають у показниках різного лабораторного обладнання, і вимагають розведення зразків крові у кількох пацієнтів [10; 12]. Процес, який у цьому дослідженні називається фронтальним розведенням, встановив мінімальну та максимальну межу зчитування рівня феритину пацієнта.

Феритин – це білок, що збирає залізо та доставляє його регульованим способом. Він є додатковим реагентом гострої фази, і може виникнути під час запальної реакції організму [13]. Визначення рівня феритину в крові корисне з кількох причин, зокрема для диференціювання різних типів анемії (наприклад, залізодефіцитної анемії, таласемії, анемії хронічних захворювань), раку та розладів із надлишком заліза, таких як гемохроматоз [14]. У деяких випадках, як, до прикладу, часте переливання крові при таласемії [11] та аутоімунних розладах чи при гемофагоцитарному лімфогістіоцитозі [15], у пацієнтів виявляють порівняно вищий рівень феритину, що пояснюється накопиченням заліза в їхніх тканинах. Це шкідливо, оскільки надмірна кількість заліза може пошкодити серце, мозок та інші органи. Якщо процедуру розведення виконувати вручну, то кількість ресурсів медичних послуг значно збільшиться, як і ТАТ [16]. У цьому сенсі фронтальне розведення аналізів феритину є особливо вартим уваги для покращення надання лабораторних послуг у системі охорони здоров'я.

Мета дослідження. Автори мають на меті дослідити переваги використання ППЗ для керування фронтальним розведенням під час тестування рівня феритину.

Introduction

Automation and digitization are required in laboratories due to the growing complexity of clinical procedures and regulatory constraints [1]. This significantly impacts the accuracy of laboratory results, cost-effectiveness, and assessment time [2]. Modern laboratories face several challenges in Industry 4.0, particularly in handling extensive amounts of data gathered from diverse sources and procedures within the lab, including pre-analytical, analytical, and post-analytical phases [3]. Thus, a well-organized system should be established to facilitate laboratory examination procedures.

A laboratory information system (LIS) unifies the entire processes across multiple laboratories. LIS can assist with many different elements of laboratory testing, including test demand, specimen collection, specimen processing and preparation, test findings input, results validation, and reporting [4]. Even though LIS deployment has yielded positive results, there is still a need for a system capable of handling and analyzing examination findings, namely an expert system [5, 6].

An expert system, commonly referred to as middleware, is software intended to transmit data flow between devices in the laboratory and the LIS [7]. The ability of middleware to analyze data according to guidelines established by the laboratory makes it superior to conventional laboratory protocol. Examples of applications include the auto-verification procedure and the repetition and dilution of investigations based on the laboratory's specifications [8; 9].

Automatic dilution is one application of middleware used in clinical laboratory systems, providing the efficacy to undertake required decisions based on the observed laboratory results (e.g. repeat testing) [10]. One example of a test that used this rule in the middleware is ferritin, which measures the body's iron stores [11]. The use of middleware in the ferritin case is necessary due to the difference sought by multiple laboratory equipment readings, which requires blood sample dilution in several patients [10; 12]. This process, referred to as frontline dilution

in this manuscript, established a minimum and maximum reading limit for the patient's ferritin level.

Ferritin is a protein that collects iron and delivers it in a regulated fashion. It additionally serves as an acute-phase reactant, which could surge during the inflammatory reaction [13]. Ferritin testing is useful in some circumstances, particularly in distinguishing between distinct types of anemia (e.g., iron deficiency anemia, thalassemia, anemia of chronic disease), cancer, and iron excess disorders such as hemochromatosis [14]. In some situations, such as frequent transfusion in thalassemia [11] and autoimmune disorders such as hemophagocytic lymphohistiocytosis [15], patients have increased ferritin levels attributable to iron accumulation in their tissues. This will be detrimental because excessive iron may damage the heart and brain, among other organs. If this dilution procedure is done manually, the quantity of health service resources will undoubtedly increase, as will the turn-around time (TAT) [16]. Thus, a frontline dilution of ferritin assays is a highly intriguing option for enhancing the health laboratory service system. The researchers intend to investigate the benefits of using middleware for directing frontline dilution in ferritin testing.

Materials and Methods

The retrospective study was carried out at Dr. Mohammad Hosein Hospital's Clinical Pathology Laboratory from October to November 2022 to determine the impact of frontline dilution implementation on all ferritin samples tested between August 2018 and January 2019 (before frontline dilution implementation) and February to July 2019 (during the first five months of frontline dilution implementation). Before this adjustment, all blood specimens intended for ferritin analysis were initially tested undiluted. Following middleware implementation, patients' medical history (i.e. diagnosis and previous ferritin examination results) can be incorporated into the system. It allows modification of the laboratory procedure, authorizing an automatic process employing the frontline dilution rule to assure accuracy, reliability and immediate decision-making for the laboratory inspection. The rule states that samples with ferri-

Матеріали та методи

Ретроспективне дослідження було проведене в лабораторії клінічної патології лікарні доктора Мохаммада Хосейна з жовтня по листопад 2022 року задля визначення впливу впровадження фронтального розведення на всі зразки феритину, протестовані між серпнем 2018 та січнем 2019 року (до впровадження фронтального розведення) та між лютим і липнем 2019 року (протягом перших п'яти місяців впровадження фронтального розведення). До впровадження цього методу всі зразки крові, призначені для аналізу на вміст феритину, досліджували нерозведеними. Після впровадження ППЗ, історію хвороби пацієнтів (тобто діагноз і попередні результати обстеження феритину) можна ввести у систему. Це дає змогу модифікувати лабораторну процедуру завдяки автоматизації процесу із застосуванням правила фронтального розведення для забезпечення точності, надійності та негайного прийняття рішень для лабораторної перевірки. Згідно з цим правилом зразки з рівнями феритину, що перевищують верхню межу інтервалу вимірювання (≥ 1999 мкг/л) за останні шість місяців, повинні бути відібрані, розведені та повторно проаналізовані. Дослідники встановили інструкції щодо десятикратного розведення на першій лінії для таких зразків і впровадили їх у систему керування Alinity (Softworks Group Inc., Едмонтон, Канада). Для цього запиту не було використано жодної особистої інформації пацієнтів.

Результати визначення рівня феритину були описані за допомогою дизайну аналітичного спостереження з підходом до та після оцінки. Сертифіковані вчені медичної лабораторії використовували всі інструменти, а клінічна лабораторія дотримувалася всіх вимог щодо забезпечення якості протягом періоду дослідження, включно з двома рівнями контролю кожні двадцять чотири години. Наведено також дані про ефективність використання феритинового реагенту (повторне тестування), ТАТ та вартість досліджень. На додаток до початкового періоду оцінки, щоб дослідити тенденцію тестування феритину після розгортання фронтального розведення, дослідники продовжили дослідження до листопада 2022 року. Для описової оцінки даних використовували Microsoft Excel версії 2410 (Microsoft, Редмонд, США). Пропорції повторення обстеження до та під час встановлен-

ня фронтального розведення порівнювали за допомогою двопропорційного z-тесту з IBM SPSS Statistics для Windows, версія 26.0 (Армонк, Нью-Йорк: IBM Corp).

Результати

Упродовж періоду дослідження було отримано 1753 результати обстежень (85.80 % із них мали нормальне значення, а 14.20 % потребували розведення) до впровадження фронтального розведення та 2054 результати обстежень (83.98 % – нормальне значення, 16.02 % – необхідне розведення) з використанням правила фронтального розведення. У ході дослідження фронтального розведення зразки 160/2054 (7.79 %) підходили для застосування правила. Частота повторних обстежень була значно вищою перед впровадженням фронтального розведення (14.20 % проти 8.23 %, $p < 0.001$). ТАТ також був швидшим після впровадження правила фронтального розведення.

Час, необхідний для одного дослідження (яке потребувало розведення через високий рівень феритину), до впровадження фронтального розведення становив 86 хвилин. Після впровадження фронтального розведення він зменшився до 21 хвилини, що демонструє підвищення ефективності часу на 65 хвилин. Стосовно місячних витрат на дослідження, перевага зниження витрат очевидна, оскільки лише 51.37 % (169/329) зразків потребували ручного розведення. Отже, не було необхідності виконувати ручне розведення для приблизно 48.63 % (160/329) зразків, оскільки це було зроблено проміжним програмним забезпеченням. У грошовому еквіваленті це приблизно 3.51 млн індонезійських рупій (~223.57 доларів США) щомісячного скорочення витрат.

Після застосування фронтального розведення спостерігалось збільшення використання цього методу з 2019 року (317/3770 проб; 8.41 %) до 2021 року (1559/7360 проб; 21.18 %). Однак у 2022 році впровадження фронтального розведення було відхилене (660/4344 проб; 15.20 %). Тим часом використання ручного розведення знизилось з 14.2 % (249/1504 зразків) у 2018 році до 7.21 % (272/3760 зразків) у 2019 році. Цей відсоток є досить схожим до результатів з 2020 по 2022 рік (діапазон: 9.16 % – 9.66 %), рис. 1. Зменшення повторюваності роз-

tin levels beyond the upper limit of the measurement interval ($\geq 1999 \mu\text{g/L}$) within the last six months must be recovered, diluted, and reanalyzed. The researchers established ten-fold frontline dilution instructions for such specimens, which are implemented into the Alinity Management System (Softworks Group Inc., Edmonton, Canada). No personally identifiable information was collected for this inquiry.

The ferritin results were described using an analytical observation research design with a pre-and post-evaluation approach. Certified medical laboratory scientists operated all instruments, and the clinical laboratory adhered to all quality assurance requirements during the study period, including two levels of control every twenty-four hours. Data on the effectiveness of ferritin reagent use (examination repetition), TAT, and cost were reported. In addition to the initial evaluation period, to investigate the trend of ferritin testing after frontline dilution deployment, researchers have extended the study data until November 2022.

Microsoft Excel version 2410 (Microsoft, Redmond, USA) was used to evaluate the data descriptively. The proportions of examination repetition before and during frontline dilution installation were compared using the two-proportion z-test with IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

Results

Based on ferritin examination within the study period, we obtained 1753 examinations (85.80% normal value, 14.20% need dilution) prior to frontline dilution implementation and 2054 examinations (83.98% normal value, 16.02% need dilution) during frontline dilution implementation. During the frontline dilution examination period, 160/2054 samples (7.79%) were suitable for the rule implementation. The rate of examination repetition was significantly higher before frontline dilution implementation (14.20% vs. 8.23%, $p < 0.001$).

TAT was also quicker following frontline dilution implementation. The time required per examination (which needs dilution due to high ferri-

tin value) before frontline dilution was 86 minutes, while during frontline dilution, it declined to 21 minutes, which showed an improvement of time efficiency by 65 minutes. Regarding monthly examination cost, there was a benefit of cost reduction since only 51.37% (169/329) of the sample needed manual dilution. Thus, there is no need to do manual dilution for about 48.63% (160/329) of samples (because it was done by the middleware). It brings approximately IDR 3510000, - (~US\$ 223.57) of monthly cost reduction.

Following frontline dilution emergence, there was an increase in the usage of this method from 2019 (317/3770 samples; 8.41%) until 2021 (1559/7360 samples; 21.18%). However, in 2022, frontline dilution implementation declined (660/4344 samples; 15.20%). Meanwhile, manual dilution usage dropped from 14.2% (249/1504 samples) in 2018 to 7.21% (272/3760 samples) in 2019. This percentage is quite similar from 2020 to 2022 (range: 9.16%-9.66%) (Figure 1). The decrease in dilution repetition based on frontline dilution is associated with a decrease in the cost required for ferritin assessment, as described previously.

Discussion

A middleware system links the analyzer, the laboratory, and the crucial laboratory data produced by other systems with the System Initiation Protocol (SIP). By arranging important tasks like reflex testing and automatic dilution, a middleware system that links the LIS to the instrument would increase test utilization [17]. Furthermore, if test findings are negative or within the expected value, this system employs a rules-based instruction to halt additional testing. Moreover, by enabling real-time updates inside such systems, the middleware can assist in tying together all the relevant laboratory data with different platforms [18].

This study demonstrated the advantages of frontline dilution in lowering the repetition rate associated with the requirement for sample dilution for ferritin testing by approximately 57% compared to the previous period. This achievement holds significant importance, particularly in thalassemia major cases, where frequent blood transfusions for anemia man-

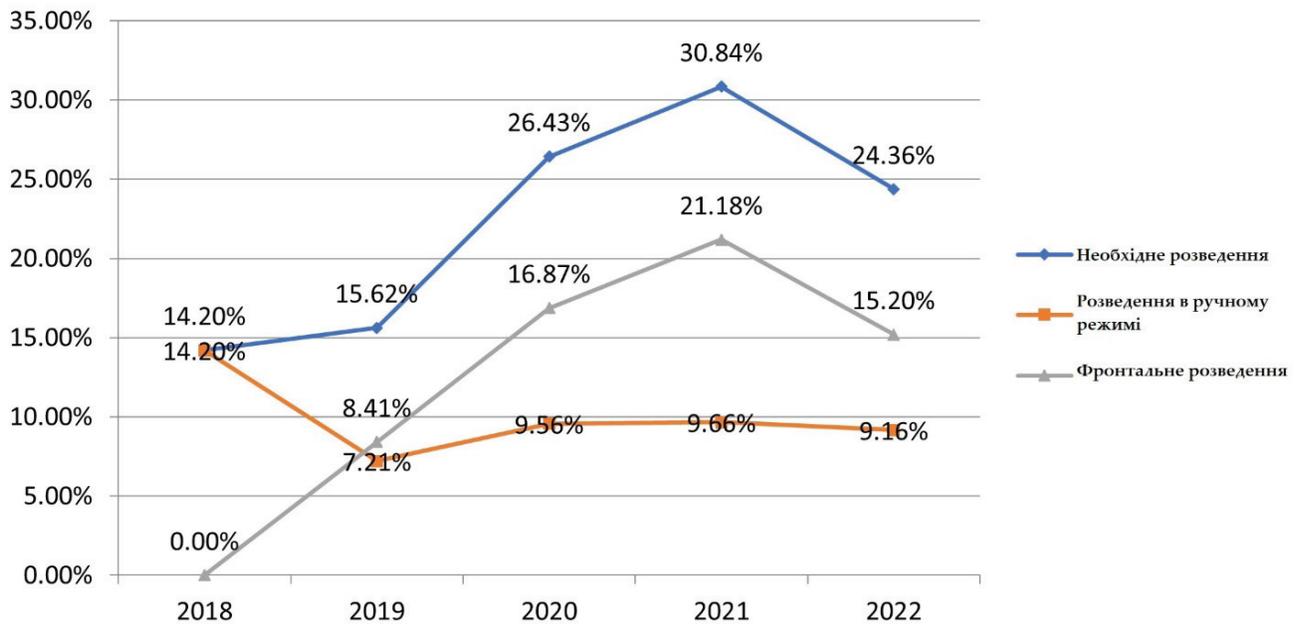


Рисунок 1. Тенденція дослідження феритину та фронтального розведення

ведення на основі фронтального розведення пов'язане із зменшенням витрат, необхідних для оцінки феритину, як описано раніше.

Обговорення

Система ППЗ інтегрує аналізатор, лабораторію та ключові лабораторні дані, отримані іншими системами, за допомогою протоколу ініціації системи (SIP, англ.: system initiation protocol). Завдяки організації таких важливих завдань, як тестування рефлексу та автоматичне розведення, система ППЗ, яка поєднує LIS з інструментом, збільшить частоту використання тесту [17]. Крім того, якщо результати тесту негативні або перебувають в межах очікуваного значення, ця система застосовує інструкції на основі правил для припинення додаткового тестування. До того ж, завдяки можливості оновлення в реальному часі в таких системах, проміжне програмне забезпечення може сприяти інтеграції всіх відповідних лабораторних даних із різними платформами [18].

Це дослідження продемонструвало переваги фронтального розведення у зниженні частоти повторень, пов'язаної з вимогою розведення зразка для тестування феритину, приблизно на 57 % порівняно з попереднім періодом. Це досягнення має велике значення, особливо у важких випадках таласемії, коли часті пе-

реливання крові для лікування анемії можуть призвести до перевантаження залізом. Точне виявлення рівня феритину дає змогу вводити хелатор заліза, як правило, коли рівень досягає ≥ 1000 нг/мл, запобігаючи пошкодженню життєво важливих органів, зокрема серця, печінки та ендокринних залоз [19]. Розведення крові є важливим фактором, оскільки у пацієнтів із серйозним перевантаженням залізом рівень феритину може перевищувати встановлені межі звичайних аналізів. Правильне вимірювання концентрації феритину вимагає розведення зразка крові, коли його рівень надзвичайно високий [12]. Правило фронтального розведення може оптимізувати процес дослідження крові пацієнта перед тестуванням і звести до мінімуму повторне тестування, якщо зразки відповідають усім протоколам лабораторного дослідження.

Зменшення частоти повторного тестування узгоджується з іншими дослідженнями, які демонструють, як можна застосовувати правила для встановлення потенційно недостовірних значень для конкретних аналітів, а також регулювання автоматичних розведень і вимог до повторного аналізу зразків [20]. Крім того, автоматична верифікація результатів лабораторних тестів має вирішальне значення для підвищення продуктивності та ефективності роботи клінічної лабораторії,

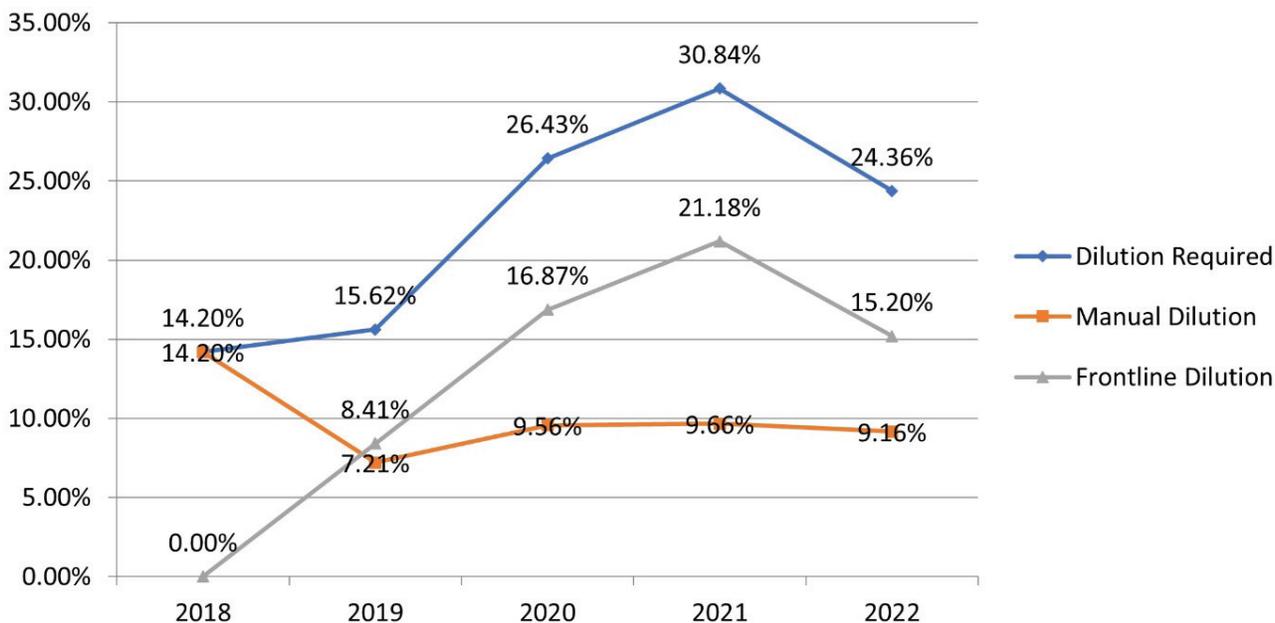


Figure 1. Trend of ferritin examination and frontline dilution

agement can lead to iron overload. Accurate detection allows for the administration of an iron chelator option, typically when ferritin levels reach ≥ 1.000 ng/mL, thereby preventing injury to vital organs, including the heart, liver, and endocrine glands [19]. Blood dilution is significant because, in patients experiencing severe iron overload, ferritin levels may exceed the identifiable limits of conventional assays. Proper measurement of ferritin concentrations necessitates dilution of the blood sample when levels are extremely high [12]. The frontline dilution rule can guide patient blood examinations prior to testing and minimize repeat testing if the specimens undergo routine laboratory examination protocols.

A reduction in repeat testing rate is consistent with other research demonstrating how rules can be applied to establish potentially ludicrous values for specific analytes and regulate automated dilutions and requirements for specimen analysis recurrence [20]. Additionally, autoverification of laboratory test outcomes is crucial to enhancing clinical laboratory productivity and efficiency. It can verify a substantial number of results or the necessity for dilution, allowing staff members to concentrate on fewer specimens and results that demand manual review and investigation [8]. Furthermore, adoption of the Artificial

Neural Network (Multilayer Perceptron neural network) achieved an accurate prediction percentage of 100% for specimens that did not demand predilution and 86.2% among samples necessitating predilution for cardiac troponin I test [21]. A study also found that automated dilution was equally successful with manual repeat examination, as seen by high unneeded testing (74% to 77%). It revealed laboratory automation capacity to minimize variability and errors. However, it should be emphasized that repeating an analysis to verify accuracy is still required in some cases, such as delta checks, values above or below the analytical measurement range (AMR), and critical values [22].

The use of frontline dilution in the middleware system for ferritin examination demonstrated benefits regarding the time for the testing difference, resulting in a 75.58% examination time reduction. This is nearly the same as being able to do three more inspections due to the time difference. It is crucial to remember that elevated percentages of manual review can strain the restricted laboratory resources and cause delays in response times without contributing to clinical benefit [23]. According to a study, using middleware would reduce the time required for manual hematology test review (~10 minutes for each patient), which

оскільки може перевірити значну кількість результатів або визначити необхідність розведення, даючи змогу співробітникам зосередитися на меншій кількості зразків і результатів, які потребують ручного перегляду та дослідження [8]. До того ж, застосування штучної нейронної мережі (багатошарова нейронна мережа перцептрон) дало змогу отримати точний відсоток прогнозу (100 %) для зразків, які не вимагали попереднього розведення, і 86.2 % – серед зразків, які потребували попереднього розведення для тесту на серцевий тропонін I [21]. Дослідження також показало, що автоматичне розведення було настільки ж успішним, як і повторне обстеження вручну, про що свідчить високий рівень непотрібного тестування (від 74 до 77 %). Це виявило можливості автоматизації лабораторії для мінімізації мінливості та помилок. Однак варто підкреслити, що повторний аналіз для перевірки точності все ще потрібний у деяких випадках, таких як дельта-перевірки або коли значення вище / нижче діапазону аналітичного вимірювання (AMR), а також для перевірки критичних значень [22].

Використання фронтального розведення в системі ППЗ для дослідження феритину продемонструвало переваги щодо тривалості тестування і призвело до скорочення часу дослідження на 75.58 %. Заощаджений час дає змогу виконати щонайменше три додаткові тести. Важливо пам'ятати, що підвищений відсоток ручного огляду може навантажувати обмежені ресурси лабораторії та спричиняти затримку відповіді, не сприяючи клінічній користі [23]. Згідно з дослідженням використання ППЗ скоротило б час, необхідний для перегляду гематологічних тестів вручну (~10 хвилин для кожного пацієнта), що означає еквівалент майже повної зайнятості (приблизно 300 8-годинних змін або 100 годин на рік) [24]. Крім того, дослідження, проведене в лабораторії клінічної хімії, продемонструвало, що технологія автоверифікації дасть змогу лабораторії отримати вигоду від 3.5 штатних працівників, які працюють щорічно [25]. Крім того, було встановлено, що деякі медичні технологи здійснювали аутоверифікацію результатів тестів узгоджено. Інше дослідження також продемонструвало, що аутоверифікація знижує ТАТ, але це стосувалося виключно працівників денної зміни ($p = 0.009$); працівники нічної зміни та всієї лабораторії у дослі-

дженнях участі не брали [26]. Загалом попереднє дослідження показало, що затримка в ТАТ зменшилася на 36 % після автоматизації процесу [22].

Ще одним аспектом ефективності є оцінка вартості. Згідно з цим дослідженням, впровадження системи ППЗ сприяло щомісячній економії приблизно 3.51 млн індонезійських рупій (~223.57 долара США) на витратах для тестування феритину. Це значно знизить рівень операційних витрат, які мають покривати лікарні та пацієнти. Порівнянні результати також спостерігали в Канаді, де використання автоматичної верифікації під час розгорнутого аналізу крові та диференціального аналізу і диференціального аналізу лейкоцитів зменшило потребу використання технологів у ручному перегляді 500 слайдів щомісяця, заощадивши приблизно 3383.33 CAD і 943.46 CAD у витратах [27]. Водночас дослідження засвідчило, що завдяки автоматизації лабораторії відбувається зниження витрат на 32 % [22]. Це також пояснюється помітним зниженням рівня помилок тестування, який становив лише 0.04 % [28]. Ці переваги разом із підвищеною доступністю даних сприяли широкому використанню фронтального розведення в дослідних лабораторіях (зокрема у 2019–2021 роках).

Водночас дослідження має кілька недоліків. Не вдалося повністю реалізувати запрограмовані правила через обмежені зв'язки між LIS та інформаційними системами лікарень і через заборони, пов'язані з клінічними даними пацієнтів або історією приймання ліків. Крім того, дані цього дослідження отримано лише з одного центру, що може обмежити можливість узагальнення результатів.

У висновках: можемо зазначити, що фронтальні розведення за допомогою системи ППЗ є ефективним і практичним рішенням підвищення ефективності роботи лабораторій. Оскільки зразки з високими концентраціями феритину розводяться автоматично, це може зменшити витрати коштів, ТАТ і кількість повторних досліджень. Систему варто регулярно перевіряти на відповідність сертифікаційним і юридичним вимогам. Також рекомендуємо, щоб правила системи були адаптовані до умов місцевих пацієнтів.

translates to a position that is almost full-time equivalent (about 300 8-hour shifts or 100 hours per year) [24]. Furthermore, research conducted in a clinical chemistry laboratory revealed that the autoverification technology would allow the laboratory to gain the benefit of 3.5 full-time staff working annually [25]. Furthermore, it was discovered that several medical technologists' autoverification of test results was consistent. A different study also demonstrated that autoverification reduced TAT, but only applied to day shift employees ($p = 0.009$); it did not include night shift workers or the entire lab [26]. Overall, a prior investigation showed that the delay in TAT was reduced by 36% following the automation process [22].

Cost considerations are the other aspect of efficiency. According to this study, the middleware system's implementation resulted in a monthly savings of about IDR 3510000,- (~US\$ 223.57) on ferritin testing expenses. This will significantly lower the operating costs that hospitals and patients must cover. Comparable results were also observed in Canada, where the use of autoverification in complete blood count and differential (CBCD) and white blood cell differential (WBCD) exams reduced the need for technologists to manually review 500 slides each month, saving an estimated

CAD 3383.33 and CAD 943.46 in costs, respectively [27]. Meanwhile, a study showed that there is 32% of cost reduction following due to laboratory automation [22]. This is also explained by a notable decrease in the testing error rate, which was only 0.04% [28]. These advantages, along with increased data accessibility, led to the extensive use of frontline dilution in the laboratories under investigation (particularly in 2019–2021).

The current study has several drawbacks. We could not fully utilize the programmed rules because of the restricted relationships between the LIS and hospital information systems. This inhibited any rules connected to patients' clinical data or medication history. Furthermore, this study data originated from a single center, which may restrict the generalizability of the findings.

In conclusion: frontline dilutions using a middleware system are a viable way to improve laboratory efficiency. Because samples with high ferritin concentrations are automatically diluted, it can reduce expenses, TAT, and examination repetition. The system should undergo routine validations to comply with certification and legal requirements. It is also recommended that the rules be tailored to the circumstances of the local patient population.

References

1. Comeaga ML. Digital transformation of the laboratories. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng* 2022;1268:12001.
2. Schwen LO, Kiehl T-R, Carvalho R, Zerbe N, Homeyer A. Digitization of Pathology Labs: A Review of Lessons Learned. *Lab Invest* 2023;103:100244.
3. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. *Ann Lab Med* 2012;32:5–16. <https://doi.org/10.3343/alm.2012.32.1.5>.
4. Sepulveda JL, Young DS. The ideal laboratory information system. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:1129–40. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0362-RA>.
5. Salem H, Soria D, Lund JN, Awwad A. A systematic review of the applications of Expert Systems (ES) and machine learning (ML) in clinical urology. *BMC Med Inform Decis Mak* 2021;21:223. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01585-9>.
6. Connelly DP, Bennett ST. Expert systems and the clinical laboratory information system. *Clin Lab Med* 1991;11:135–51.
7. Armbruster DA, Overcash DR, Reyes J. Clinical Chemistry Laboratory Automation in the 21st Century - Amat Victoria curam (Victory loves careful preparation). *Clin Biochem Rev* 2014;35:143–53.
8. Krasowski MD, Davis SR, Drees D, Morris C, Kulhavy J, Crone C, et al. Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. *J Pathol Inform* 2014;5:13. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.129450>.
9. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. *Clin Biochem* 2019;73:11–25.
10. Wu SJ, Hayden JA. Upfront dilution of ferritin samples to reduce hook effect, improve turnaround time and reduce costs. *Biochem Medica* 2018;28:10903. <https://doi.org/10.11613/BM.2018.010903>.

Список літератури

1. Comeaga ML. Digital transformation of the laboratories. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng* 2022;1268:12001.
2. Schwen LO, Kiehl T-R, Carvalho R, Zerbe N, Homeyer A. Digitization of Pathology Labs: A Review of Lessons Learned. *Lab Investig* 2023;103:100244.
3. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. *Ann Lab Med* 2012;32:5–16. <https://doi.org/10.3343/alm.2012.32.1.5>.
4. Sepulveda JL, Young DS. The ideal laboratory information system. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:1129–40. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0362-RA>.
5. Salem H, Soria D, Lund JN, Awwad A. A systematic review of the applications of Expert Systems (ES) and machine learning (ML) in clinical urology. *BMC Med Inform Decis Mak* 2021;21:223. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01585-9>.
6. Connelly DP, Bennett ST. Expert systems and the clinical laboratory information system. *Clin Lab Med* 1991;11:135–51.
7. Armbruster DA, Overcash DR, Reyes J. Clinical Chemistry Laboratory Automation in the 21st Century - Amat Victoria curam (Victory loves careful preparation). *Clin Biochem Rev* 2014;35:143–53.
8. Krasowski MD, Davis SR, Drees D, Morris C, Kulhavy J, Crone C, et al. Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. *J Pathol Inform* 2014;5:13. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.129450>.
9. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. *Clin Biochem* 2019;73:11–25.
10. Wu SJ, Hayden JA. Upfront dilution of ferritin samples to reduce hook effect, improve turnaround time and reduce costs. *Biochem Medica* 2018;28:10903. <https://doi.org/10.11613/BM.2018.010903>.
11. Umar TP. Microcytic Anemia: A Brief Overview. *Ann SBV* 2020;9:42–7. <https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10085-8126>.
12. Garcia-Casal MN, Pasricha S-R, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;5:CD011817. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011817.pub2>.
13. Moreira AC, Mesquita G, Gomes MS. Ferritin: An Inflammatory Player Keeping Iron at the Core of Pathogen-Host Interactions. *Microorganisms* 2020;8:589. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040589>.
14. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti S V. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta* 2010;1800:760–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.03.011>.
15. Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, McClain KL. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1227–35. <https://doi.org/10.1002/pbc.21423>.
16. Lenicek Krleza J, Honovic L, Vlasic Tanaskovic J, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Medica* 2019;29:20502. <https://doi.org/10.11613/BM.2019.020502>.
17. Grisson R, Kim JY, Brodsky V, Kamis IK, Singh B, Belkziz SM, et al. A novel class of laboratory middleware. Promoting information flow and improving computerized provider order entry. *Am J Clin Pathol* 2010;133:860–9. <https://doi.org/10.1309/AJCPCVT30YEMRKRY>.
18. Park M, Kim Y-J, Jung D, Kim Y, Kim H-M, Lee Y, et al. Quality improvement of outpatient clinical chemistry tests through a novel middleware-laboratory information system solution. *Clin Biochem* 2023;113:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.12.017>.
19. Borgna-Pignatti C, Marsella M. Iron Chelation in Thalassemia Major. *Clin Ther* 2015;37:2866–77.
20. Jones JB. A strategic informatics approach to autoverification. *Clin Lab Med* 2013;33:161–81. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2012.11.004>.
21. Ialongo C, Pieri M, Bernardini S. Artificial Neural Network for Total Laboratory Automation to Improve the Management of Sample Dilution: Smart Automation for Clinical Laboratory Timeliness. *SLAS Technol* 2017;22:44–9. <https://doi.org/10.1177/2211068216636635>.
22. Soleimani N, Azadi A, Esmaeili MJ, Ghodsi F, Ghahramani R, Hafezi A, et al. Termination of Repeat Testing in Chemical Laboratories Based on Practice Guidelines: Examining the Effect of Rule-Based Repeat Testing in a Transplantation Center. *J Anal Methods Chem* 2021;2021:9955990. <https://doi.org/10.1155/2021/9955990>.
23. Wang Z, Peng C, Kang H, Fan X, Mu R, Zhou L, et al. Design and evaluation of a LIS-based autoverification system for coagulation assays in a core clinical laboratory. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019;19:123. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0848-2>.
24. Starks RD, Merrill AE, Davis SR, Voss DR, Goldsmith PJ, Brown BS, et al. Use of Middleware Data to Dissect and Optimize Hematology Autoverification. *J Pathol Inform* 2021;12:19. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_89_20.

11. Umar TP. Microcytic Anemia: A Brief Overview. *Ann SBV* 2020;9:42–7. <https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10085-8126>.
12. Garcia-Casal MN, Pasricha S-R, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;5:CD011817. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011817.pub2>.
13. Moreira AC, Mesquita G, Gomes MS. Ferritin: An Inflammatory Player Keeping Iron at the Core of Pathogen-Host Interactions. *Microorganisms* 2020;8:589. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040589>.
14. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti S V. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta* 2010;1800:760–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.03.011>.
15. Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, McClain KL. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1227–35. <https://doi.org/10.1002/pbc.21423>
16. Lenicek Krleza J, Honovic L, Vlastic Tanaskovic J, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Medica* 2019;29:20502. <https://doi.org/10.11613/BM.2019.020502>.
17. Grisson R, Kim JY, Brodsky V, Kamis IK, Singh B, Belkziz SM, et al. A novel class of laboratory middleware. Promoting information flow and improving computerized provider order entry. *Am J Clin Pathol* 2010;133:860–9. <https://doi.org/10.1309/AJCP30YEMRKRY>.
18. Park M, Kim Y-J, Jung D, Kim Y, Kim H-M, Lee Y, et al. Quality improvement of outpatient clinical chemistry tests through a novel middleware-laboratory information system solution. *Clin Biochem* 2023;113:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.12.017>.
19. Borgna-Pignatti C, Marsella M. Iron Chelation in Thalassemia Major. *Clin Ther* 2015;37:2866–77.
20. Jones JB. A strategic informatics approach to autoverification. *Clin Lab Med* 2013;33:161–81. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2012.11.004>.
21. Ialongo C, Pieri M, Bernardini S. Artificial Neural Network for Total Laboratory Automation to Improve the Management of Sample Dilution: Smart Automation for Clinical Laboratory Timeliness. *SLAS Technol* 2017;22:44–9. <https://doi.org/10.1177/2211068216636635>.
22. Soleimani N, Azadi A, Esmaeili MJ, Ghodsi F, Ghahramani R, Hafezi A, et al. Termination of Repeat Testing in Chemical Laboratories Based on Practice Guidelines: Examining the Effect of Rule-Based Repeat Testing in a Transplantation Center. *J Anal Methods Chem* 2021;2021:9955990. <https://doi.org/10.1155/2021/9955990>.
23. Wang Z, Peng C, Kang H, Fan X, Mu R, Zhou L, et al. Design and evaluation of a LIS-based autoverification system for coagulation assays in a core clinical laboratory. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019;19:123. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0848-2>.
24. Starks RD, Merrill AE, Davis SR, Voss DR, Goldsmith PJ, Brown BS, et al. Use of Middleware Data to Dissect and Optimize Hematology Autoverification. *J Pathol Inform* 2021;12:19. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_89_20.
25. Shih M-C, Chang H-M, Tien N, Hsiao C-T, Peng C-T. Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. *Lab Med* 2011;42:668–73. <https://doi.org/10.1309/LM5AM4IIX-C4OIETD>.
26. Yilmaz NS, Sen B, Arslan B, Devenci Bulut TS, Narli B, Afandiyeva N, et al. Improvement of the post-analytical phase by means of an algorithm based autoverification. *Turkish J Biochem* 2023;48:626–33.
27. Roland K, Yakimec J, Markin T, Chan G, Hudoba M. Customized middleware experience in a tertiary care hospital hematology laboratory. *J Pathol Inform* 2022;13:100143. <https://doi.org/10.1016/j.jpi.2022.100143>.
28. Li J, Cheng B, Ouyang H, Xiao T, Hu J, Cai Y. Designing and evaluating autoverification rules for thyroid function profiles and sex hormone tests. *Ann Clin Biochem* 2018;55:254–63. <https://doi.org/10.1177/0004563217712291>.

25. Shih M-C, Chang H-M, Tien N, Hsiao C-T, Peng C-T. Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. *Lab Med* 2011;42:668–73. <https://doi.org/10.1309/LM5AM4IIXC4OIETD>.
26. Yılmaz NS, Sen B, Arslan B, Deveci Bulut TS, Narlı B, Afandiyeva N, et al. Improvement of the post-analytical phase by means of an algorithm based autoverification. *Turkish J Biochem* 2023;48:626–33.
27. Roland K, Yakimec J, Markin T, Chan G, Hudoba M. Customized middleware experience in a tertiary care hospital hematology laboratory. *J Pathol Inform* 2022;13:100143. <https://doi.org/10.1016/j.jpi.2022.100143>.
28. Li J, Cheng B, Ouyang H, Xiao T, Hu J, Cai Y. Designing and evaluating autoverification rules for thyroid function profiles and sex hormone tests. *Ann Clin Biochem* 2018;55:254–63. <https://doi.org/10.1177/0004563217712291>.

