

# Ordine degli Ingegneri Provincia di Palermo



# LIMS

---

LABORATORY INFORMATION MANAGEMENT SYSTEM

Dott. Ignazio Sammarco

Palermo, 26 Ottobre 2016

# Introduzione

Laboratory information management system



# Lims

Laboratory information management system

---

I LIMS sono **software** che memorizzano e gestiscono dati derivanti dalla processazione di **campioni biologici, ambientali e/o merceologici**.

Quindi si avvalgono di database, di algoritmi e di strutture informatiche atte a compiere tale attività.



# Lims

Laboratory information management system

---

Le procedure memorizzate vanno dal prelievo del campione fino alla refertazione dei risultati analitici, passando da tutte le operazioni di **manipolazione** e **analisi** del campione e di **elaborazione dei risultati**.



# Lims

Laboratory information management system

---

## A COSA SERVONO I LIMS

A gestire tutte le informazioni del laboratorio

A ridurre gli errori nell'inserimento dei risultati

Ad assicurare la qualità del dato (ISO, GLP, GMP, EPA)

A velocizzare la gestione dei campioni / risultati (TAT)



## CARATTERISTICHE PRINCIPALI DI UN LIMS

**WORKFLOW** – tracciabilità del flusso di lavoro e di tutte le operazioni compiute sul “campione”

**ARCHITETTURA FLESSIBILE** – sviluppo a moduli con funzionalità diverse integrabili tra loro

**INTERFACCE DI SCAMBIO DATI** – scambio di dati tra LIMS e apparecchiature e software esterni



## Laboratori di ricerca

Test eterogenei

Protocolli sperimentali

Grande variabilità nelle analisi

Alta specializzazione

Trattamento ed elaborazione dei dati massiva



### Laboratori diagnostica analitica

Protocolli analisi consolidati (kit)

Minore variabilità nelle analisi effettuate

Automazione

Reportistica

Minore capacità di elaborazione



### Patologia clinica

#### **Patologia clinica** - Chimica clinica - Ematologia

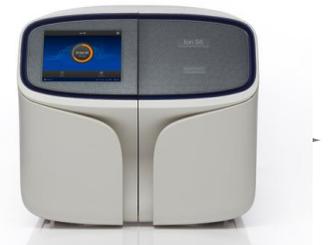
Esamina **campioni biologici** di **tessuto**, di **sangue** o di altri **liquidi** e secrezioni corporee. Su tali campioni vengono eseguiti indagini di **morfologia** macro e **microscopica**, analisi **chimiche**, **microbiologiche**, **immunologiche**, **molecolari**.

#### **Microbiologia**

Il laboratorio di Microbiologia fornisce supporto alla diagnosi delle **infezioni** da patogeni primari e opportunisti. Effettua la ricerca di agenti **microscopici patogeni** nei tessuti corporei

#### **Biologia molecolare** - Genetica

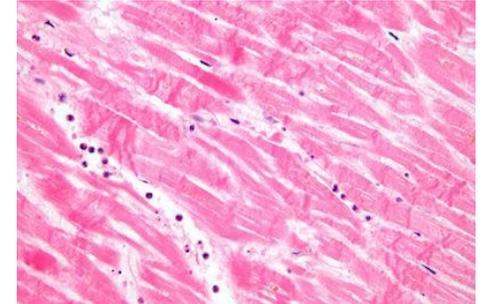
Effettua analisi su **campioni di DNA, RNA** e **Proteine** a livello molecolare e ricerca di mutazioni genetiche causa di patologie a base ereditaria.



### Anatomia patologica

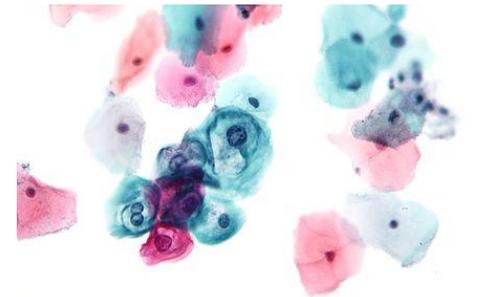
#### Istopatologia

Esamina i **tessuti** al **microscopio** alla ricerca di manifestazioni morfologiche di malattie.



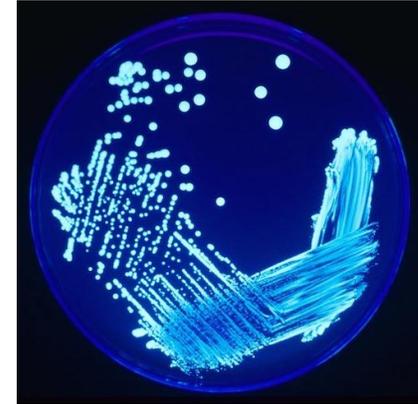
#### Citopatologia - Microscopia elettronica

Esamina le **cellule** al **microscopio** alla ricerca di variazioni morfologiche a livello cellulare tipiche di patologie ad eziologia cronico-degenerativa.



### Analisi alimentari

Effettua analisi sulla qualità degli **alimenti** e sulla loro **sicurezza** (HACCP). Le prove effettuate sono sia di tipo chimico che microbiologico



### Manifatturiero

Effettua controlli sulla **qualità** dei **prodotti** costruiti, estratti, fabbricati ecc. E' a supporto delle fasi di produzione e del controllo di qualità finale del prodotto.



## Analisi ambientali

Esamina campioni ambientali **acqua, aria, suolo** ecc alla ricerca di **fattori inquinanti** e/o alterazioni qualitative e quantitative delle matrici che potrebbero influire sulla salute umana.

### Matrici analizzate

- ACQUE DI SCARICO CIVILI ED INDUSTRIALI - ACQUE POTABILI - ACQUE DI FALDA
- RIFIUTI INDUSTRIALI
- TERRENI DA BONIFICA
- EMISSIONI IN ATMOSFERA
- MONITORAGGIO AMBIENTI DI LAVORO



# Lims

---

Laboratory information management system

## FLUSSI DI LAVORO







Produzione e stampa barcode per le provette

**Identificazione univoca** campione (e paziente)



# Lims

## Prelievo campione



Prelievo campione

Separazione sangue in provette



Provette

Provette con barcode

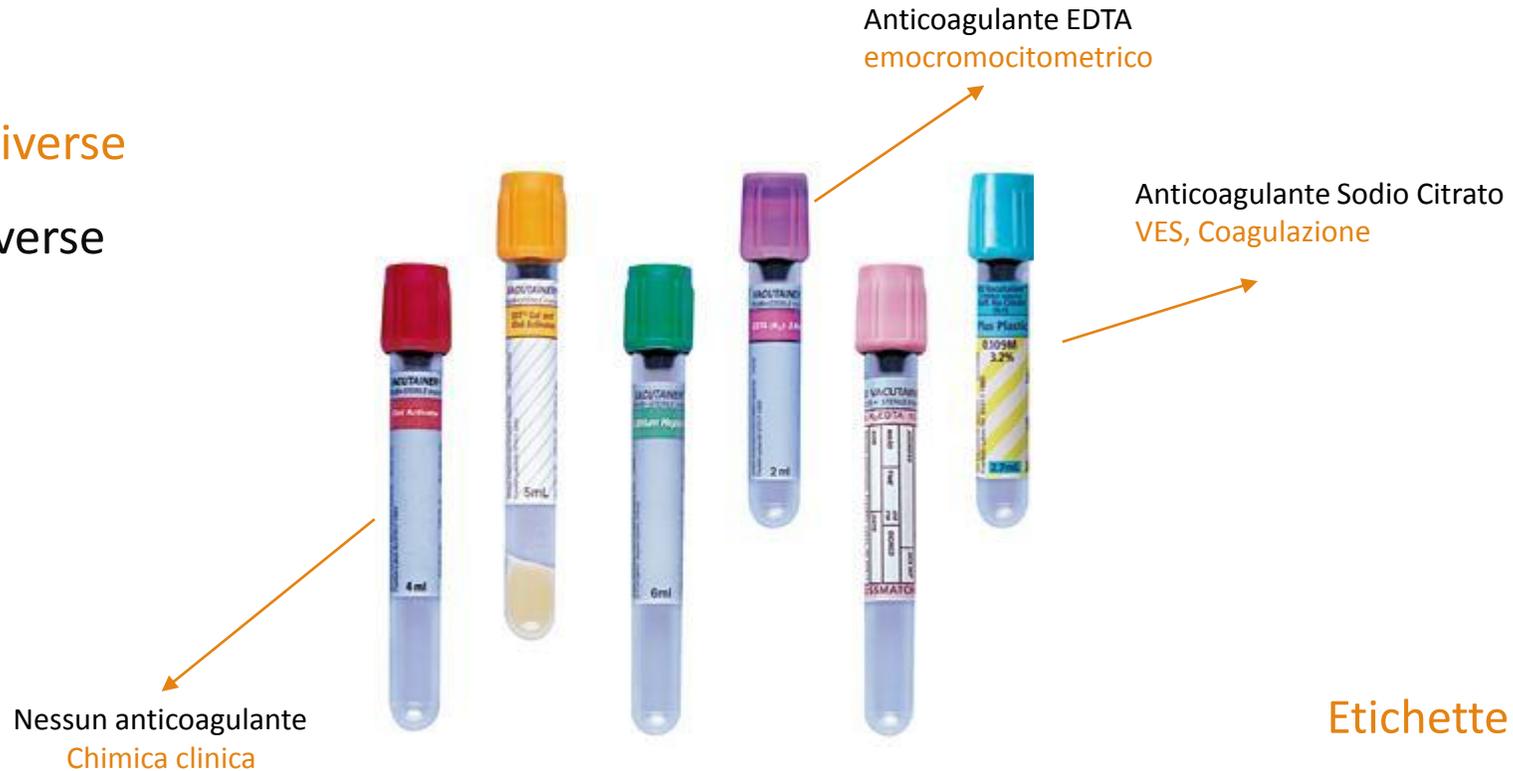


# Lims

## Prelievo campione

Provette diverse

Analisi diverse



Etichette diverse

Stampa etichette per tipologia  
analisi



### Fasi preanalitiche

- ❖ Centrifugazione
  - ❖ Diluizione
- ❖ Separazione in più provette del siero / plasma
- ❖ Smistamento vari settori analisi (aliquote)
  - ❖ conservazione del campione o di sue aliquote dopo l'analisi



### Criticità

- ❖ 50% attività laboratorio
- ❖ Collo di bottiglia tempi
  - ❖ Sorgente di **errori**
- ❖ Rischi personale medico



### Analisi campioni

- ❖ Analizzatori automatici
  - ❖ Esami manuali
- ❖ Programmazione strumenti analitici



### Criticità

- ❖ **Taratura** strumenti
- ❖ **Manutenzione** attrezzature
- ❖ **Mantenimento ordine** rack provette
- ❖ **Corretta gestione reagenti**



### Fase post-analisi

- ❖ raccolta ed elaborazione dei risultati
- ❖ Validazione dato
- ❖ Emissione del referto



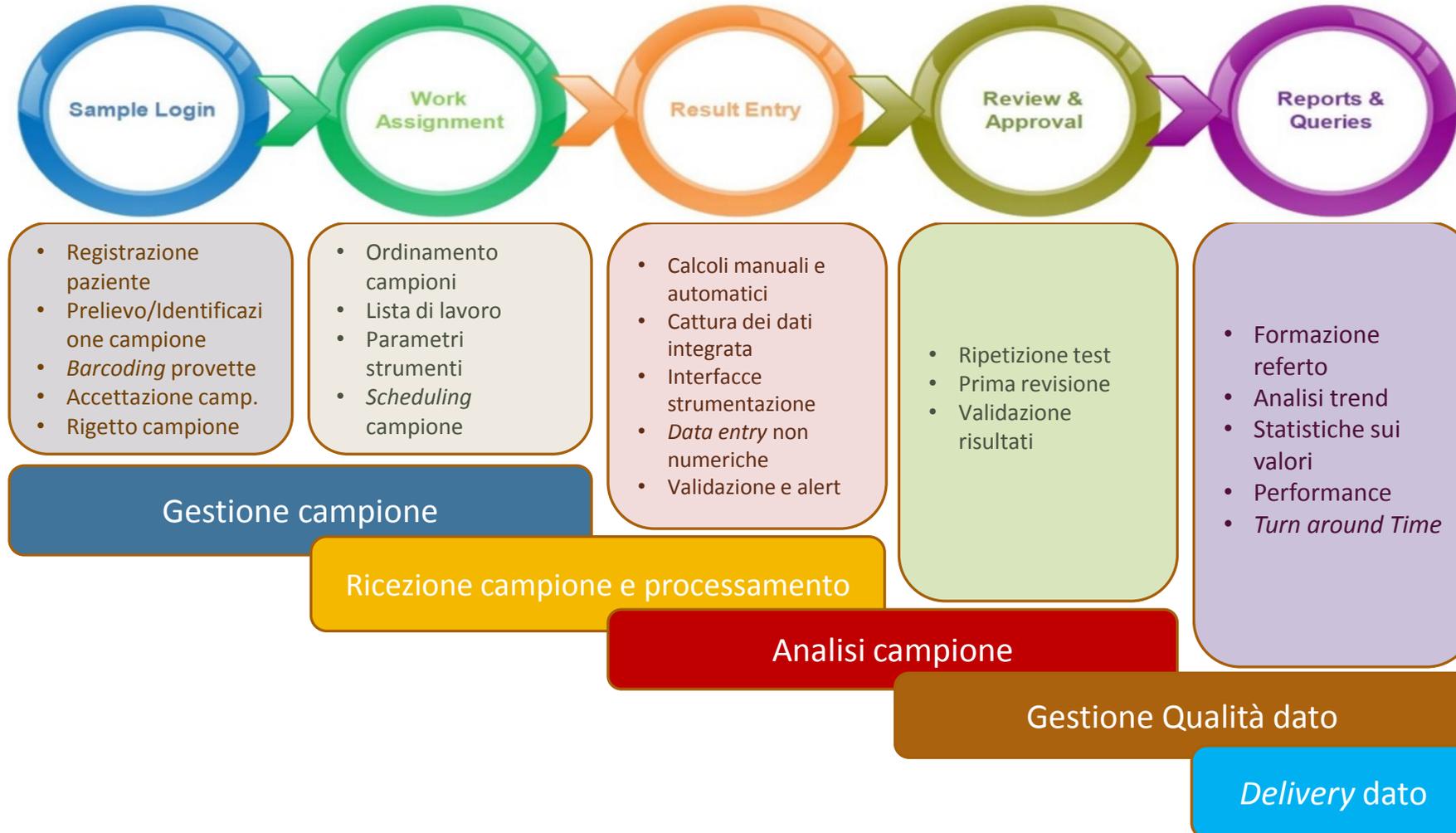
### Criticità

- ❖ **Immisione** risultati manuale
- ❖ **Interfacciamento** strumenti
- ❖ **Sistema LIMS efficiente** e aggiornato
- ❖ **Facilità** uso software
- ❖ **Alert** automatici valori anomali



# LIMS

Laboratory information management system



# Lims

## Caratteristiche LIMS

Un LIMS deve:

- Tracciare il campione (**chain of custody** o catena di custodia)
- Identificare le fasi o stati in cui si trova il campione (**campionamento, trasferimento, ricezione, l'analisi, conservazione**)
- Identificare e gestire gli **errori** (immissioni errate, valori fuori range, reagenti scaduti)
- Gestire il dato prodotto (controllo qualità) e la refertazione



# Lims

## Caratteristiche LIMS

Un LIMS PERFORMANTE deve:

- Comunicare / scambiare dati con le attrezzature all'interno del laboratorio
- Comunicare in tempo reale con organizzazioni e altre strutture che si occupano del trattamento ulteriore del dato **ASL – UNIVERSITA – OSPEDALI - PAZIENTI**
- Interfacciarsi con servizi web e elaborazione dati di organizzazioni e centri di ricerca specializzati
- Mantenere le informazioni per un periodo illimitato di tempo anche sotto forma di **DATAWAREHOUSE**



CARATTERISTICA	DESCRIZIONE
<i>Sample tracking</i>	<b>Localizza</b> il campione all'interno delle <b>unità di conservazione</b> (armadi, frigoriferi, ecc). Barcode, UserId, RFID
<i>Metadata</i>	Assegna attributi ( <b>metadati</b> ) al campione per effettuare <b>ricerche avanzate</b> (informazioni cliniche)
<i>Sample information</i>	Gestisce i dati sulle <b>procedure di campionamento</b> e sui <b>protocolli di analisi</b> (POS e PGS) integrandoli con la <b>chain of custody</b> e storage location
<i>Law compliance</i>	Aiuta il laboratorio a <b>rispettare le norme</b> secondo le leggi vigenti sulla qualità (ISO 17025)
<i>Data security and access restriction</i>	Assicura la <b>privacy</b> attraverso un <b>accesso basato su ruoli</b> (LDAP authentication) e la <b>sicurezza</b> dei dati attraverso il web (algoritmi di cifratura 256-bit AES)





I LIMS sono importanti anche per l'attuazione delle procedure previste per i laboratori che aderiscono alla certificazione **ISO 17025** e per l'accreditamento di prove analitiche riconosciute a livello nazionale ed internazionale





Tutti i dati rilevati ed in seguito validati dai responsabili devono essere storicizzati. La storicizzazione riguarda **non solo i valori**, ma anche **le condizioni di misura** (procedura, metodo, tempi) cui si riferiscono i dati.





- Riduzione **documentazione cartacea** al minimo
- Tracciabilità e rintracciabilità campione
- **Standardizzazione** rapporti di prova
- Accessi degli utenti alle **prove di laboratorio specifiche** per ogni abilitazione professionale
- Snellimento del processo di convalida dei dati (alert, suggerimenti, valori di riferimento)



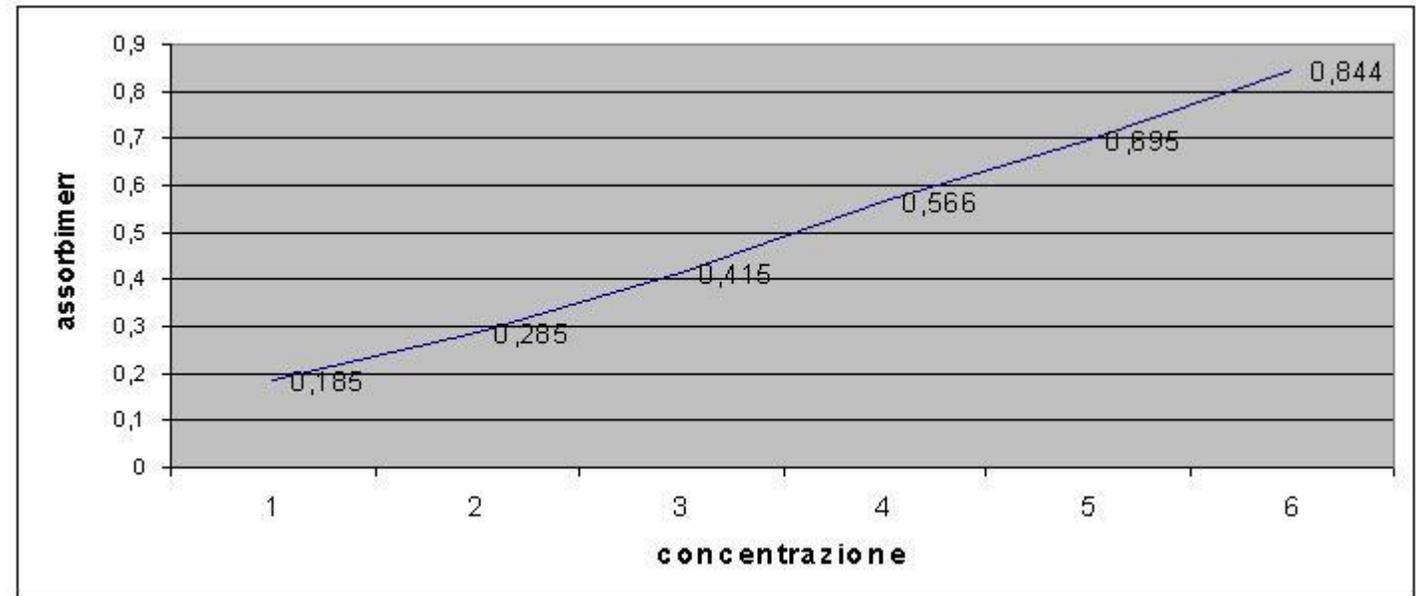


- Gestione **tarature periodiche** macchinari e strumenti di laboratorio
- Gestione dei **materiale di consumo e reagenti**
- Controllo delle **condizioni ambientali** (temperatura, umidità) che possono influenzare l'esito dell'attività stessa.



### Calibrazione strumento / metodica.

Taratura del nuovo lotto di  
**reattivo per la creatinina**  
sullo strumento che la  
esegue.



La **taratura** va eseguita **ogni volta che si utilizza un nuovo lotto** di reattivo ed con scadenze consigliate dalle case produttrici. Alcuni reattivi sono stabili per settimane, alcuni per poche ore per cui vanno tarati ogni giorno.



# Lims

---

# TECNOLOGIE



Le scienze biomediche negli ultimi anni si sono trasformate in aree di studio di tipo

“high-throughput”

cioè **scienze ad alta produzione di dati**

Questo grazie soprattutto a:

- **Produzione massiva di dati** (analizzatori bio-chimici, sequenziatori di DNA, ecc)
- **Aumento di prestazioni** dell'hardware
- **Robotizzazione** dei processi in laboratorio



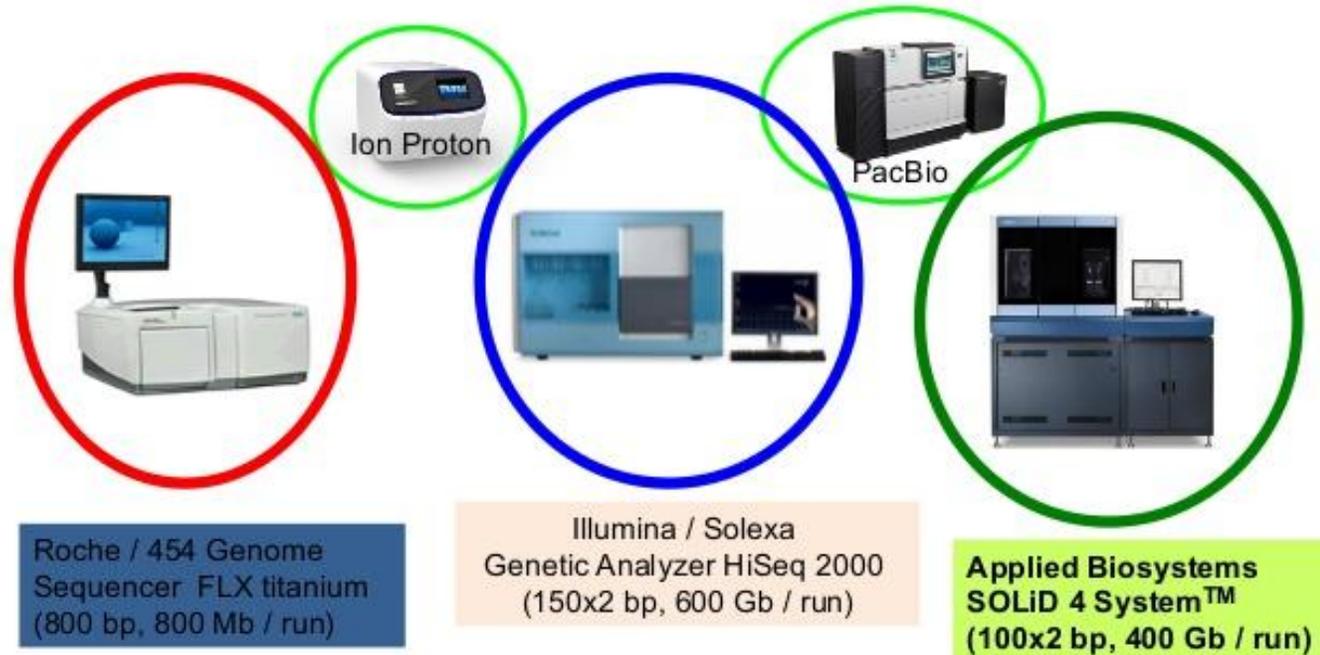
Per **high-throughput** si intendono tutte quelle analisi scientifiche in grado di effettuare dei test su un **numero molto grande di campioni** o produrre **una quantità molto grande di dati** su pochi campioni, in un tempo ristretto grazie a macchinari e **strumentazioni automatizzate**.

I principali campi di applicazione di queste tecnologie sono la [farmacologia](#) ([drug discovery](#)), la [biologia molecolare](#) (analisi genomica, [proteomica](#), interazioni fra [molecole](#)), la [genetica](#) (studi sulla [genomica](#), [sequenziamento](#) del [DNA](#)) e la [biochimica](#).



## Next-Generation Sequencing

Several NGS platforms are now available on the market, which are progressively improved in term of throughput and cost- and time-efficiency.

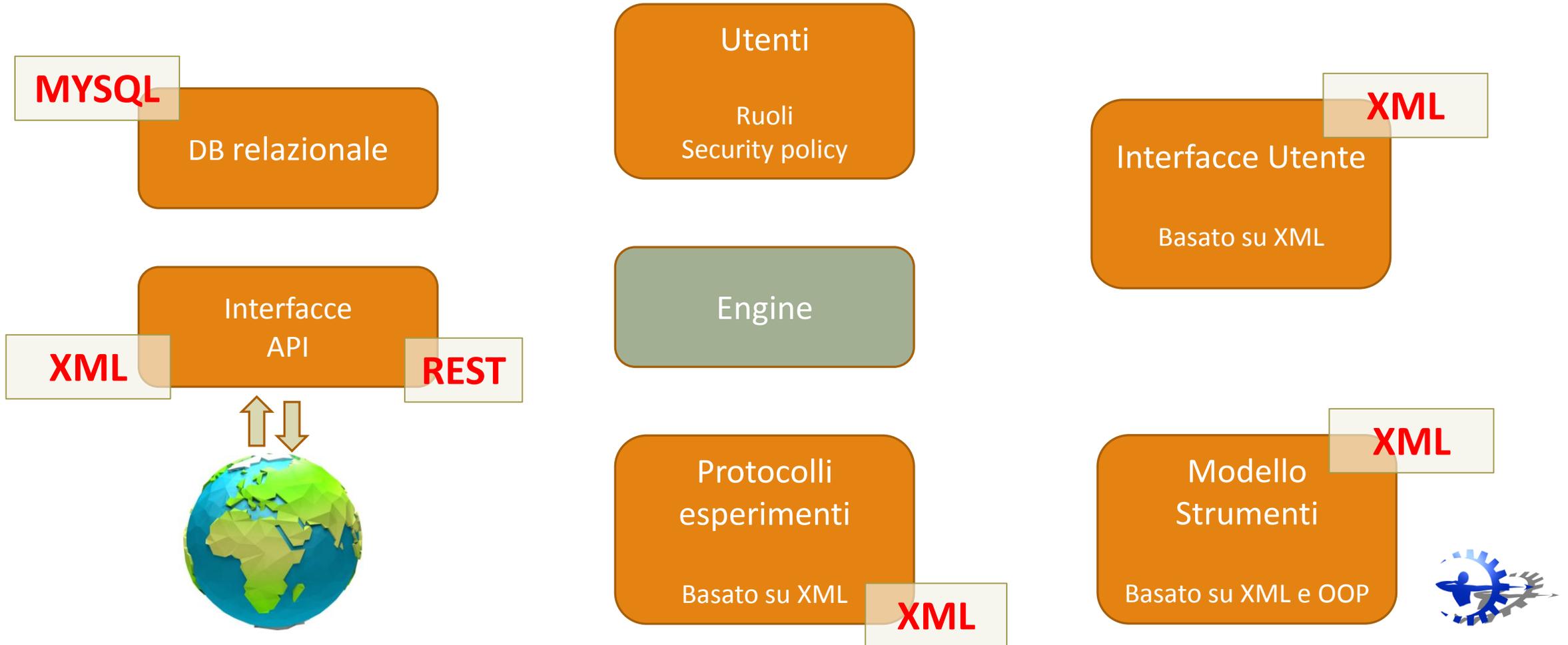


- Architettura applicazioni
- Modello dati e database
- Protocolli di comunicazione e dizionario dati (XML - HL7 - LOINC)
- Interfacce input e output dati (barcode printer e reader)
- Linguaggi di programmazione e framework
- Cloud computing
- Esempi di LIMS – commerciali e open source



# Lims

## Tecnologie



Lims

Database

---

Astrazione





# Lims

## Database

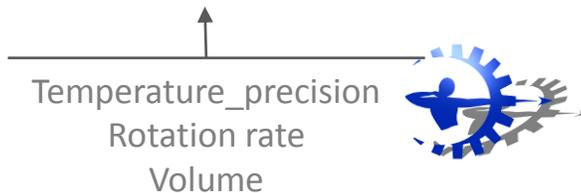
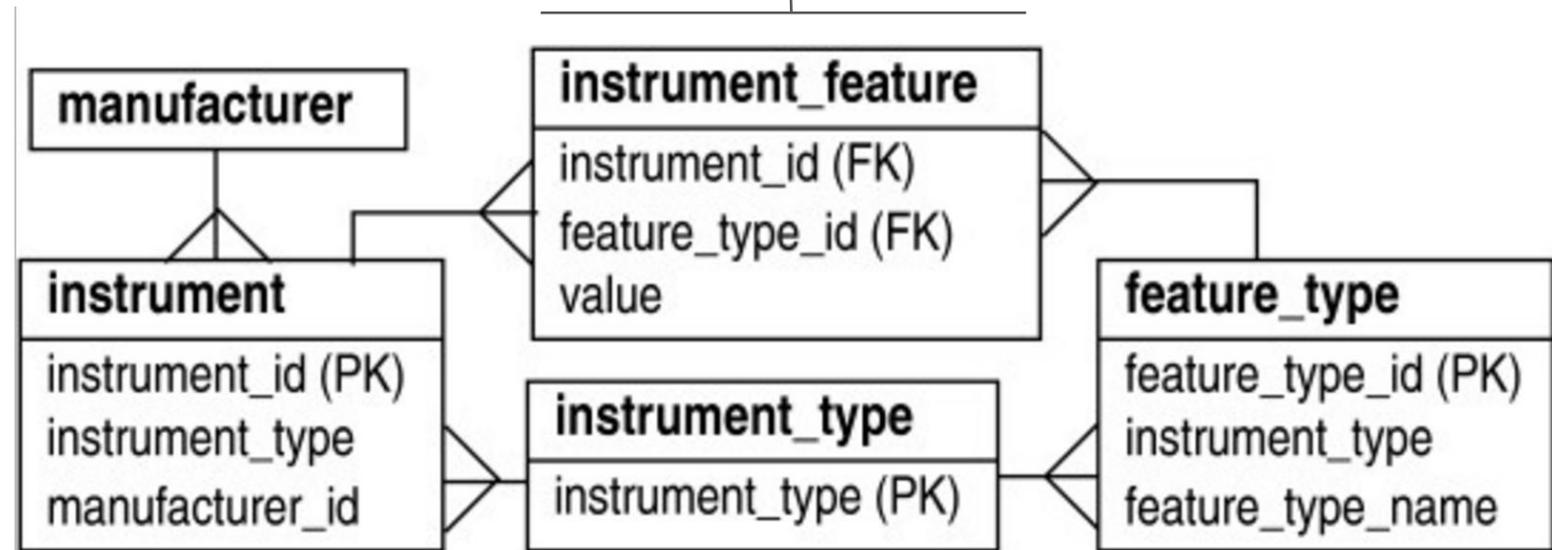
1312 (Centrifuge)	Rotation rate	1500 rpm
1212 (Termocycler)	Temperature precision	0,1 °C

Metadati

Attrezzature



Centrifuga  
Termocycler



# Lims

## Database

### ANALISI

**Dato analitico**

- Campione
- Parametro
- Risultato
- Valori riferimento
- Metodica

Campione



Sig. Rossi  
Plasma

Prova analitica

Parametro



Glicemia

Valore



90 mg/dl

Metodica



Enzimatico/colorimetrica

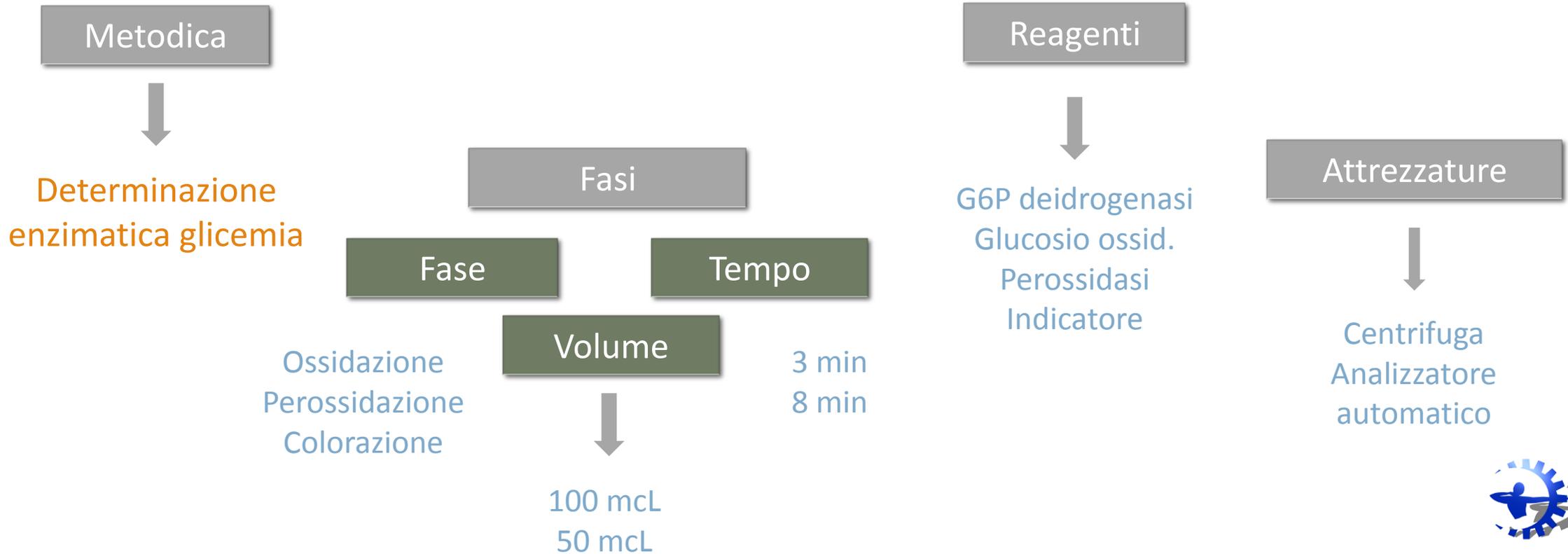
Norma / Letteratura



da 70 a 100 mg/dl



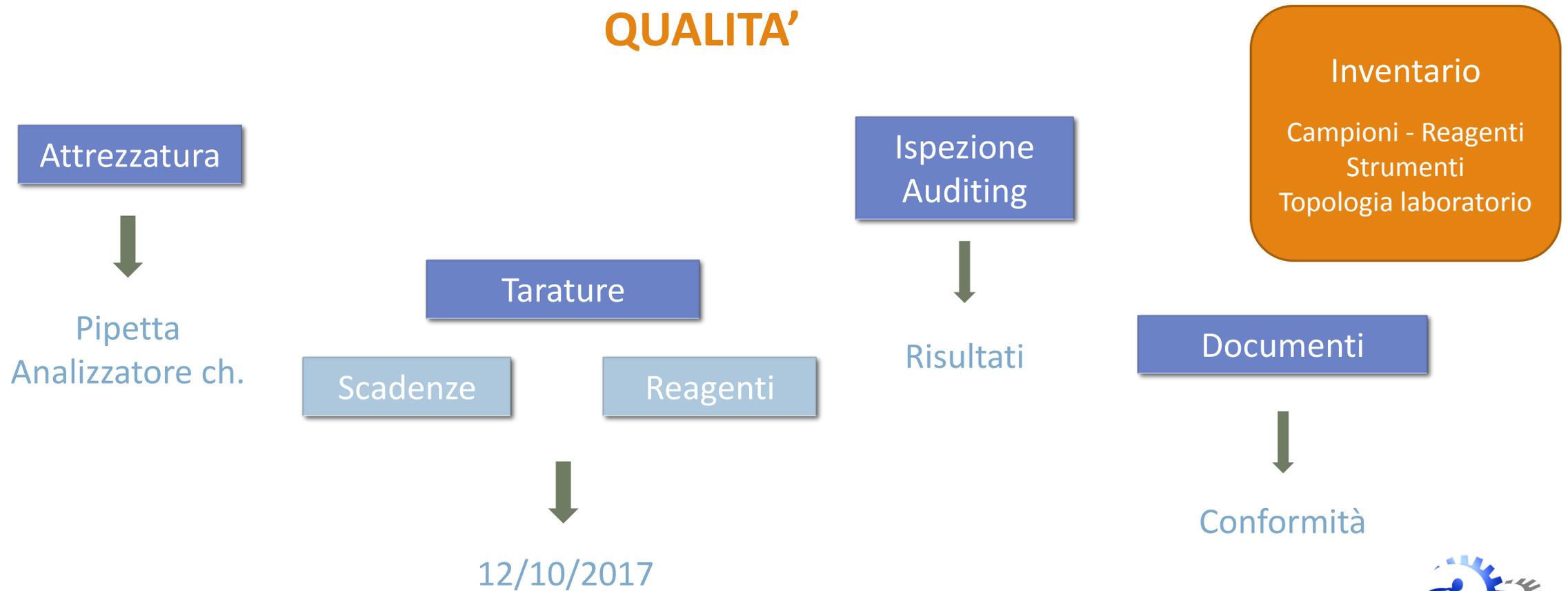
## METODI



# Lims

## Database

### QUALITA'



Workflow o pipeline

Gestione Eventi



Registrare tutti gli eventi di un laboratorio è un task **molto complesso**

Anche in questo caso si utilizzano **tecniche di astrazione**

Ad esempio: L'evento "analisi PCR" avrà delle **caratteristiche comuni** (stesso strumento), ma **diverse modalità di esecuzione** nelle due sotto classi (reagenti diversi, limiti diversi, target diversi)



INIZIATO

Analisi iniziata: vanno specificati i parametri iniziali e altre info

SCHEDULED

Analisi in lista di attesa: si aspettano le risorse (macchina pronta, reagenti)

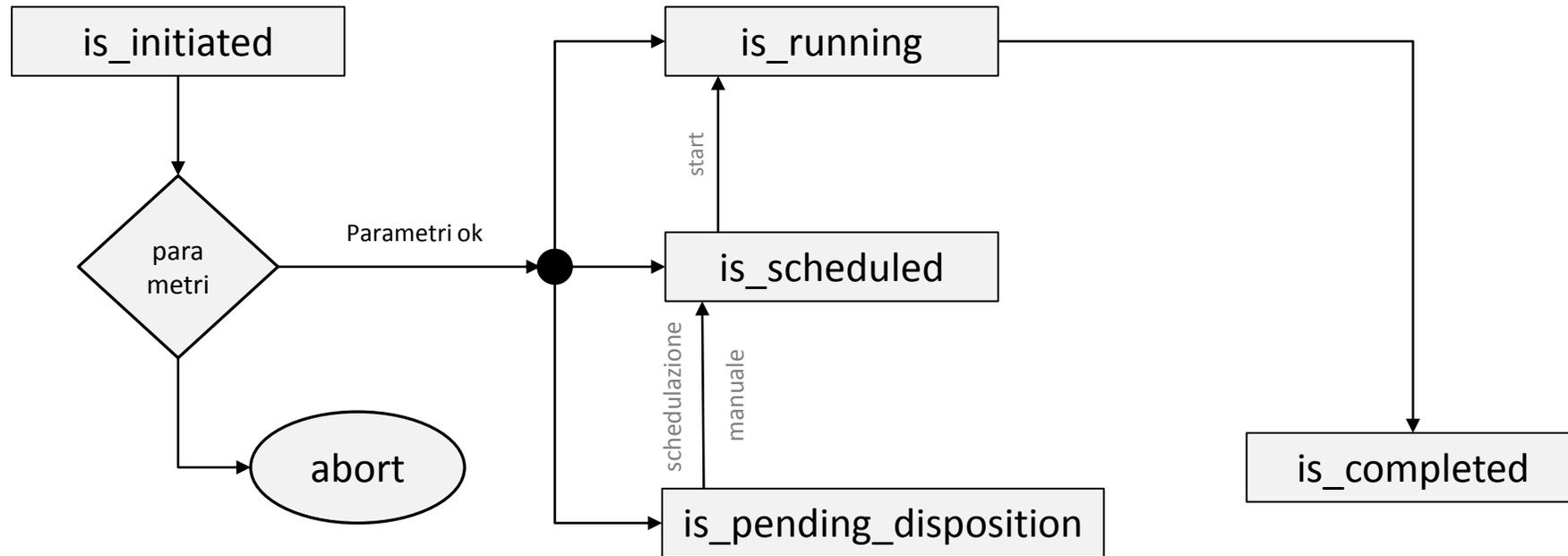
RUNNING

Analisi in fase di esecuzione

COMPLETO

Analisi completata





Transizioni di stato per l'istanza di un evento di laboratorio



# Condivisione dati medici



# Lims

Standard

XML



HL7



LOINC

Extensible Markup Language

Health Level Seven

Logical Observation Identifier Names and Codes



PROTOCOLLO  
LABORATORIO

- Descrive tutte le **AZIONI** con cui si svolge una prova analitica
- Per ciascun step descrive **strumenti**, **reagenti**, **materiali** coinvolti
- Indica le **quantità** da utilizzare
- Indica i **calcoli** e le **elaborazioni** da fare
- Può essere descritto da un **file XML**
- Si possono **aggiungere** file XML di protocolli nuovi



XML

```
<requisitiCampione>
  <campione>
    <tipoCampione type="ser"> Serum </tipoCampione>
    <contenitore type="RTT"> Red top tube </contenitore>
    <contenitore type="SST"> Serum separation tube <p type="note"> The SST comment should be appended to the result </p>
  </contenitore>
    <p type="precaution">&UNIVPRC;</p>
  </campione>

  <campione>
    <tipoCampione type="pla">Plasma</tipoCampione>
    <contenitore type="GTT">Green top tube</contenitore>
    <contenitore type="PTT">Purple top tube</contenitore>
    <p type="precaution">&UNIVPRC;</p>
  </campione>

  <volume>
    <analytical>
      <routineVol>
        <value rawval="500" units="microliters">500mcl</value>
      </routineVol>
      <routineVol>
        <minVol>
          <value rawval="100" units="microliters">100mcl</value>
          <p type="note">200 mcl of plasma/serum is required for the assay. If less than 200 mcl is available, the
sample may be diluted x 2 with blank plasma. The drug concentration result must the be multiplied by two prior to reporting. </p>
        </minVol>
      </routineVol>
    </analytical>
  </volume>
</requisitiCampione>
```



```
PID|||555-44-4444||EVERYWOMAN^EVE^E^^^L|JONES|19620320|F|||153  
FERNWOOD DR.^ ^STATESVILLE^OH^35292|| (206)3345232|(206)752-  
121|||AC555444444||67-A4335^OH^20030520<cr>
```

HL7

VER. 2

```
OBR|1|845439^GHH OE|1045813^GHH  
LAB|15545^GLUCOSE|||200202150730||| 555-55-  
5555^PRIMARY^PATRICIA P^^^MD^^|F|||444-44-  
4444^HIPPOCRATES^HOWARD H^^^MD<cr>
```

```
OBX|1|SN|1554-5^GLUCOSE^POST 12H  
CFST:MCNC:PT:SER/PLAS:QN|^182|mg/dl|70_105|H|||F<cr>
```



Dizionario Multilingua dei termini di laboratorio, clinici, e segni vitali

Viene usato all'interno dei messaggi HL7 per i nomi dei test diagnostici

LOINC

E' rilasciato a Giugno e a Dicembre di ogni anno

E' uno standard riconosciuto da HL7

```
OBX|1|NM|234^RBC^HSP_A|26453_1^Erythrocytes [# /volume] in Blood^LN|4.8|MIL/MM3|||F|
```



← → ↻ [r.details.loinc.org/LOINC/24317-0.html?sections=Comprehensive](https://r.details.loinc.org/LOINC/24317-0.html?sections=Comprehensive) ☆ ⋮

24317-0 Hemogram and platelets WO differential panel - Blood

Map To: [58410-2](#)

PANEL HIERARCHY ([view this panel in the LForms viewer](#))

LOINC#	LOINC Name	R/O/C	Cardinality	Ex. UCUM Units
<a href="#">24317-0</a>	Hemogram and platelets WO differential panel - Blood	R		
<a href="#">24358-4</a>	Hemogram without Platelets panel - Blood	R		
<a href="#">26464-8</a>	Leukocytes [# /volume] in Blood	R		10*3/uL
<a href="#">30385-9</a>	Erythrocyte distribution width [Ratio]	O		%
<a href="#">26453-1</a>	Erythrocytes [# /volume] in Blood	R		10*6/uL
<a href="#">718-7</a>	Hemoglobin [Mass/volume] in Blood	R		g/dL
<a href="#">20570-8</a>	Hematocrit [Volume Fraction] of Blood	R		%
<a href="#">30428-7</a>	Erythrocyte mean corpuscular volume [Entitic volume]	R		fL
<a href="#">28539-5</a>	Erythrocyte mean corpuscular hemoglobin [Entitic mass]	R		pg
<a href="#">28540-3</a>	Erythrocyte mean corpuscular hemoglobin concentration [Mass/volume]	R		g/dL
<a href="#">30384-2</a>	Erythrocyte distribution width [Entitic volume]	O		fL
<a href="#">76069-4</a>	Erythrocytes.hypochromic/100 erythrocytes in Blood by Automated count	R		%
<a href="#">76090-0</a>	Erythrocytes.hyperchromic/100 erythrocytes in Blood by Automated count	O		%
<a href="#">26515-7</a>	Platelets [# /volume] in Blood	R		10*3/uL
<a href="#">28542-9</a>	Platelet mean volume [Entitic volume] in Blood	O		fL



## Modelli di distribuzione



I LIMS nel tempo hanno utilizzato molte architetture e modelli di distribuzione. Seguendo l'evoluzione delle tecnologie



### Thick-client

E' un modello di distribuzione in cui parte dell'elaborazione avviene su client, il LIMS è installato su client e il server fornisce alcune funzionalità di rete (database, autenticazione ecc.)

### Thin-client

Architettura di distribuzione più moderna dove il client ha risorse ridotte (browser) il LIMS risiede sul server. Nuovi paradigmi tra cui il **cloud**



Fat Clients



Thin Clients



# Cloud Lims

---

## SaaS (Software as a Service)

è un modello di distribuzione del [software](#) applicativo dove un produttore di software [sviluppa](#), e gestisce un'[applicazione web](#) che mette a disposizione dei propri [clienti](#) via [Internet](#).

(Wikipedia)

In un mercato dove la maggior parte dei *sistemi LIMS legacy* sono oramai alla fine del loro ciclo di vita, la tecnologia SaaS sta diventando sempre più popolare ed efficace per risolvere i problemi di obsolescenza e complessità.



# Cloud Lims

---

Il LIMS in SaaS offre funzionalità *multi-tenant*, che permettono la gestione di più utenti e organizzazioni su un'unica istanza, mentre l'organizzazione dei dati di ogni cliente viene gestita separatamente. Questo consente un notevole abbattimento dei costi salvaguardando la riservatezza e sicurezza dei dati.



# Cloud Lims

---

Attraverso il LIMS in SaaS il laboratorio può effettuare operazioni come **accettare i campioni**, **inserire risultati** o emettere **rapporti di prova** in maniera veloce ed immediata da qualsiasi luogo e da qualsiasi dispositivo mobile (smartphone, tablet..) aumentando il real-time nello svolgimento delle attività.



Lims

Mercato

---

Mercato Lims



# Lims

Mercato

# GitHub



Search

lims

Search

Repositories	568
Code	268,050
Issues	1,361
Wikis	318
Users	227

We've found 568 repository results

Sort: Best match ▾

[sanger/sequencescape](#)

Ruby ★ 29 🍴 19

Web based **Lims**

Updated 2 hours ago

[marcelmika/lims](#)

Java ★ 8 🍴 4

**LIMS** - Messenger for Liferay (Free)

Updated on 29 Mar

[bikalabs/bika.lims](#)

Python ★ 94 🍴 130

Open Source Web-based Laboratory Information Management System

Updated 20 days ago

## Languages

Python	74
JavaScript	55
Java	47
Ruby	46
PHP	36
HTML	25
Perl	25
CSS	24
C#	13
Matlab	12

# Lims

Mercato

## Proprietari

STARLIMS®

CloudLIMS  
Empowering Labs

GenoLogics  
an illumina company

LabLynx

eUSOFT  
more than a lms

PRŌMIUM

Thermo  
SCIENTIFIC

## Open source

LabKey

bika

Open-LIMS



## Render di un barcode a video

in **HTML** e **JS**



Il **codice 39** è stato sviluppato nel 1974, per applicazioni richiedenti un codice alfanumerico

Tra i **codici industriali** è il più diffuso.

Permette la codifica di **43 caratteri alfanumerici** (0-1, Lettere e caratteri speciali (% \$ \* ..))

Ogni carattere è codificato da 9 **BARRE verticali** (bianche o nere - strette o larghe)

La **disposizione** e la **larghezza** delle barre per ogni carattere sono codificate in una tabella



Tabella decodifica **Barcode 39**

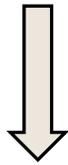
Carattere	B1	S1	B2	S2	B3	S3	B4	S4	B5
1	1	0	0	1	0	0	0	0	1
2	0	0	1	1	0	0	0	0	1
3	1	0	1	1	0	0	0	0	0
4	0	0	0	1	1	0	0	0	1
5	1	0	0	1	1	0	0	0	0
6	0	0	1	1	1	0	0	0	0
7	0	0	0	1	0	0	1	0	0
8	0	0	1	0	0	1	0	0	0
9	1	0	0	0	1	1	0	0	0
0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
A	1	0	0	0	0	1	0	0	1
B	0	0	1	0	0	1	0	0	1
C	1	0	1	0	0	1	0	0	0
D	0	0	0	0	1	1	0	0	1
E	1	0	0	0	1	1	0	0	0
F	0	0	1	0	1	1	0	0	0
G	0	0	0	0	0	1	1	0	1
H	1	0	0	0	0	1	1	0	0



# Lims

## Tutorial Barcode

Carattere alfanumerico "1"

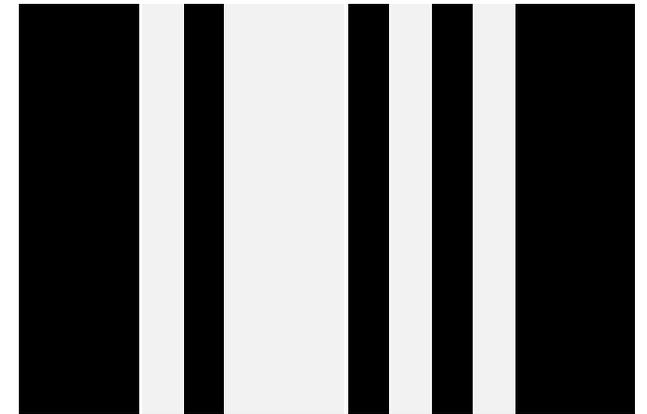


PATTERN per il carattere "1"

100100001



Barra larga	1 o w
Barra stretta	0 o t



1 0 0 1 0 0 0 0 1  
w t t w t t t t w



Carattere '1'

Carattere	B1	S1	B2	S2	B3	S3	B4	S4	B5
1	1	0	0	1	0	0	0	0	1

```
function EncodeBarcode39(data){
  var output = "";
  var pattern = "";
  for (x = 0; x < data.length; x++){
    switch (data.substr(x,1)){
      case '1':
        pattern = "wttwttttwt";
        break;
      case '2':
        pattern = "ttwwttttwt";
        break;
      ..
      case 'Z':
        pattern = "twwtwttttt";
        break;
      default :
        break;
    }
    output = output + pattern;
  }
  return output;
}
```

# JS

Input:

data -> 12Z

Output:

wttwttttwt ttwwttttwt twwtwttttt



# HTML

Proprietà: `border-left`

Permette di dare un **bordo** sinistro di un certo **spessore** e **colore** al tag `div` o `span` di una pagina HTML

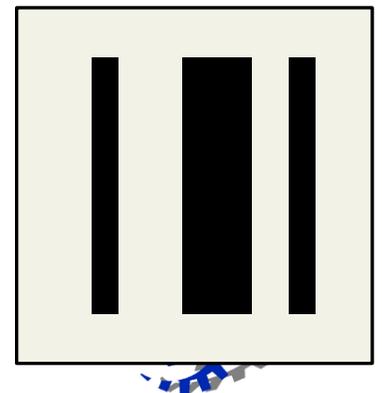
```
<span style="border-left: black 0.02in solid; display: inline-block; height: 1in"></span>
```

```
<span style="border-left: white 0.06in solid; display: inline-block; height: 1in"></span>
```

```
<span style="border-left: black 0.06in solid; display: inline-block; height: 1in"></span>
```

```
<span style="border-left: white 0.02in solid; display: inline-block; height: 1in"></span>
```

```
<span style="border-left: black 0.02in solid; display: inline-block; height: 1in"></span>
```



# Lims

## Tutorial

```
function drawBarcode (data){  
  ..  
  for (x = 0; x < data.length; x++){  
  
    if (data.substr(x,1) == 't'){  
      result = result +  
        '<span style="border-left:'+wWidth +units;  
        +' height:'+ height + units';  
        +' display:inline-block;">+  
        '</span>';  
    }  
  
    else if (data.substr(x,1) == 'w'){  
      result = result +  
        '<span style="border-left:'+tWidth+units;  
        +' height:'+ height + units';  
        +' display:inline-block;">+  
        '</span>';  
    }  
  }  
  ..  
  return result;  
}
```

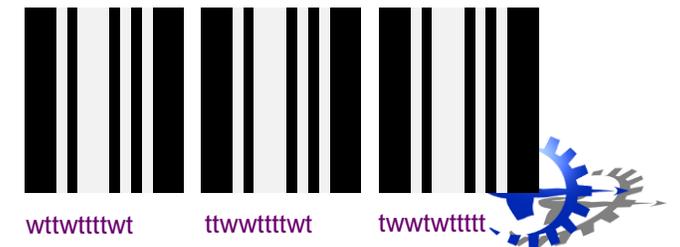
# JS

Input:

data -> wttwttttwt

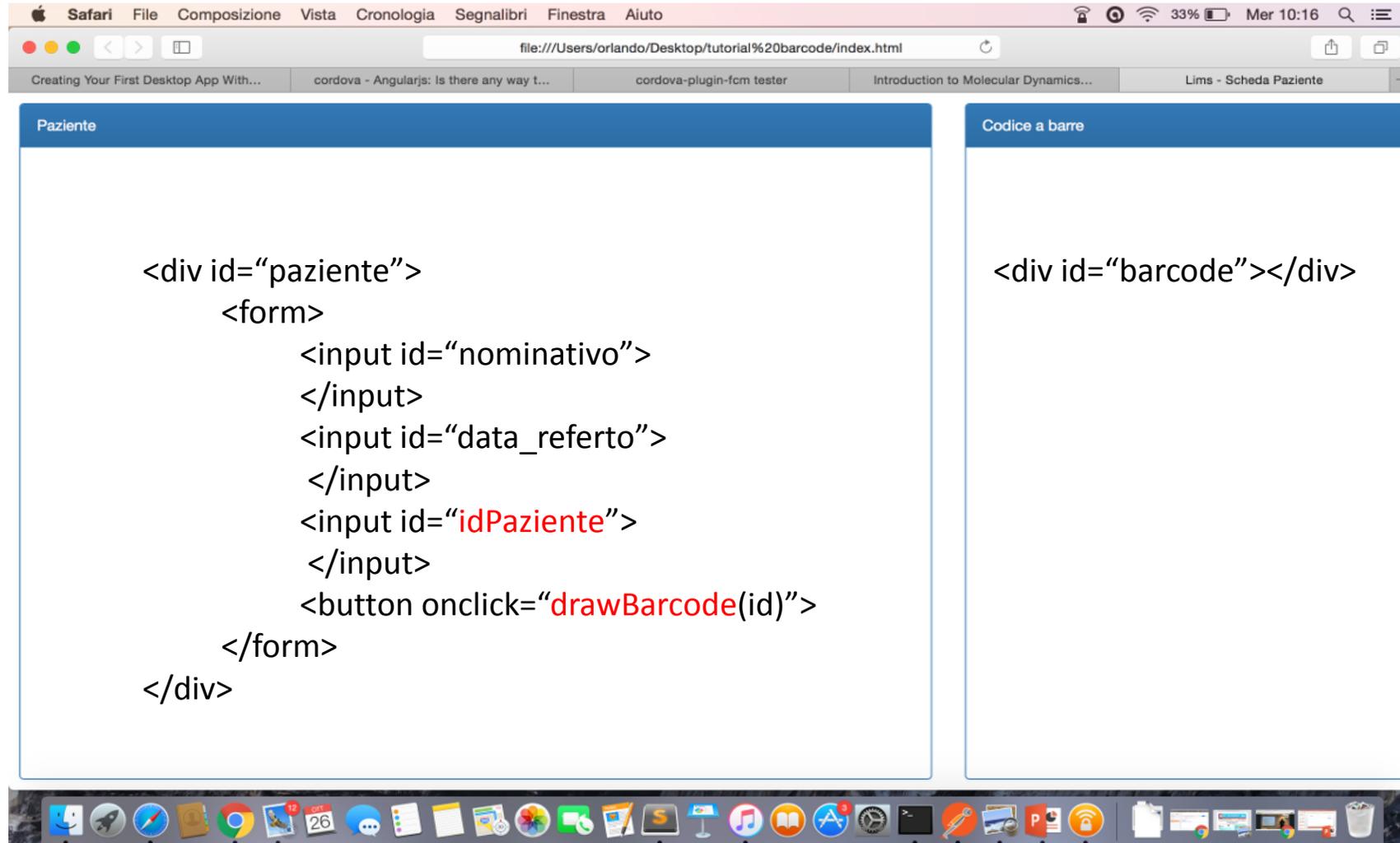
ttwwttttwt twwtwttttt

Output:



# Lims

## Tutorial



```
<div id="paziente">
  <form>
    <input id="nominativo">
  </input>
  <input id="data_referto">
  </input>
  <input id="idPaziente">
  </input>
  <button onclick="drawBarcode(id)">
  </button>
  </form>
</div>
```

```
<div id="barcode"></div>
```

# HTML



GRAZIE

