



Whitepaper zum Arbeitsablauf

Patientenfallmanagement verbessert den Arbeitsablauf im IHC-Labor

Agilent
Dako

Einleitung

Die Immunhistochemie (IHC) ist eine der wichtigsten Methoden in der Krebsdiagnostik. Die visuelle Darstellung von Biomarkern durch IHC hilft Pathologen bei der Klassifizierung von Krebs, was für die Identifizierung der bestmöglichen Behandlung für jeden Patienten entscheidend ist. Die Prävalenz von Krebs steigt stetig an¹ und auch die Zahl neuer Biomarker für die Klassifikation von Krebserkrankungen nimmt zu². Trotz steigender Anzahl der angeforderten Tests gibt es in vielen Laboren, die IHC-Färbungen durchführen, keine entsprechenden Budgeterhöhungen.

Vorgehensweisen bei der IHC

Was den Arbeitsablauf bei der IHC anbelangt, gibt es grundsätzlich zwei Vorgehensweisen: Abarbeiten großer Läufe oder kontinuierliches Abarbeiten in kleineren Läufen. Allgemein herrscht die Annahme, dass die Abarbeitung größerer Läufe mehr Produktivität bedeutet bzw. dass sich größere Effizienz und damit mehr Produktivität allein mit Erhöhung der Zahl der Plattformen erreichen lassen. Wichtige Faktoren zur Verbesserung der Produktivität sind jedoch eine optimale Arbeitsentlastung und kürzere Zykluszeiten, um den Prozess reibungsloser zu gestalten.

Ein Arbeitsablauf, der das regelmäßiger kontinuierliche Abarbeiten von Objektträgern in kleineren Läufen beinhaltet, erzeugt einen Schneeballeffekt, bei dem kleinere Läufe schneller fertig sind, früher weitergegeben und schneller befundet werden können.

Für die verschiedenen Mitarbeiter eines IHC-Labors gibt es unterschiedliche Prioritäten im Arbeitsablauf. Eine Verbesserung des Arbeitsaufwands, von der alle Beteiligten profitieren, sollte unter anderem die manuellen Arbeitsschritte reduzieren, den Durchsatz für die Laborleiter erhöhen und den Pathologen schnellere Ergebnisse für den abgeschlossenen Patientenfall liefern.

Top-Prioritäten der Mitarbeiter eines Teams beim IHC-Arbeitsablauf

| Laborpersonal | Laborleitung | Pathologen |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – Manueller Arbeitsaufwand – Benutzerfreundlichkeit | <ul style="list-style-type: none"> – Durchsatz – Kapazität | <ul style="list-style-type: none"> – Schnelligkeit des Ergebnisses – Qualität – Abgeschlossene Fälle |

Abb. 1. Die Mitarbeiter*innen eines IHC-Labors haben unterschiedliche Prioritäten. Das Ziel besteht letztendlich darin, abgeschlossene Fälle den Pathologen schneller zur Befundung weiterleiten zu können.



Definition von Patientenfallmanagement

Ein Vorgang, bei dem Objektträger, die zum selben Patientenfall gehören, während des gesamten Arbeitsablaufs so weit wie möglich zusammenbleiben, d. h. die Objektträger werden im selben Halter auf demselben Gerät bearbeitet, unabhängig davon, welche Primärantikörper oder welches Nachweissystem verwendet werden.

Patientenfallmanagement

Beim Patientenfallmanagement (Patient Case Management, PCM) erfolgt eine kontinuierliche Bearbeitung in kleineren Läufen. Dabei wird jeder Patientenfall als einzelner kleiner Lauf definiert. Der PCM-Arbeitsablauf wurde entwickelt, um Patientenfälle als Einheit zu behandeln. Die Objektträger eines Falles bleiben über den gesamten Färbeablauf zusammen. Diese patientenzentrierte „Zusammengehörigkeit“ von Objektträgern eines Patientenfalls bezieht sich sowohl auf den Ort als auch auf die Zeit. Das bedeutet, dass ein Fall als Einheit zu betrachten ist und der Färbeablauf der dazugehörigen Objektträger räumlich und zeitlich zusammen stattfindet. So wird die kontinuierliche Weitergabe jeweils abgeschlossener Patientenfälle an die Pathologen für eine diagnostische Befundung möglich.

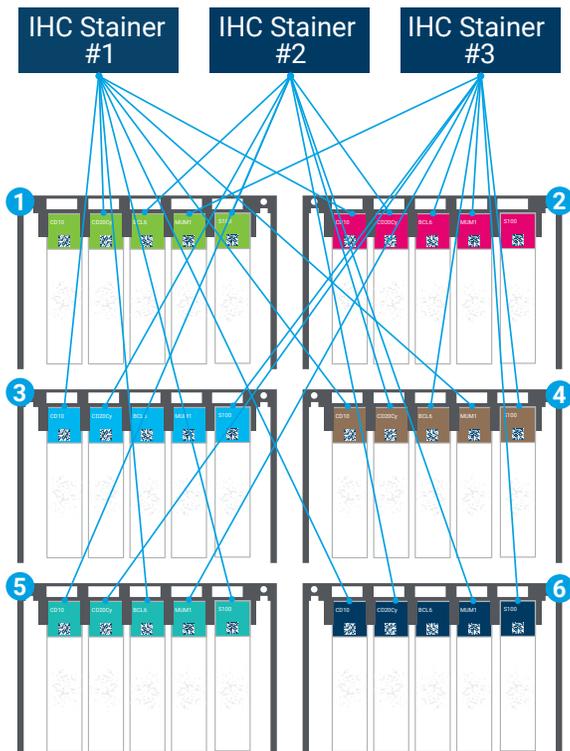
Das Grundprinzip des PCM ist eine Vorgehensweise nach dem LEAN-Prinzip, bei der das Endprodukt auch während des Prozesses als Einheit behandelt wird. In diesem Fall ist das Produkt der gesamte Patientenfall (nicht die jeweiligen Objektträger). Mit den nachstehend empfohlenen Vorgehensweisen ist es möglich, den Aufwand zum Sortieren der Objektträger sowohl vor dem Laden der Objektträger als auch nach dem Färben zu reduzieren. Diese Sortierschritte sind nicht

nur komplex und zeitaufwändig. Dadurch, dass Objektträger, die eigentlich zum selben Fall gehören, auf verschiedenen Geräten gefärbt werden, verzögert sich zudem die Fertigstellung des Falles, da die Objektträger nicht zur gleichen Zeit auf verschiedenen Geräten abgearbeitet werden.

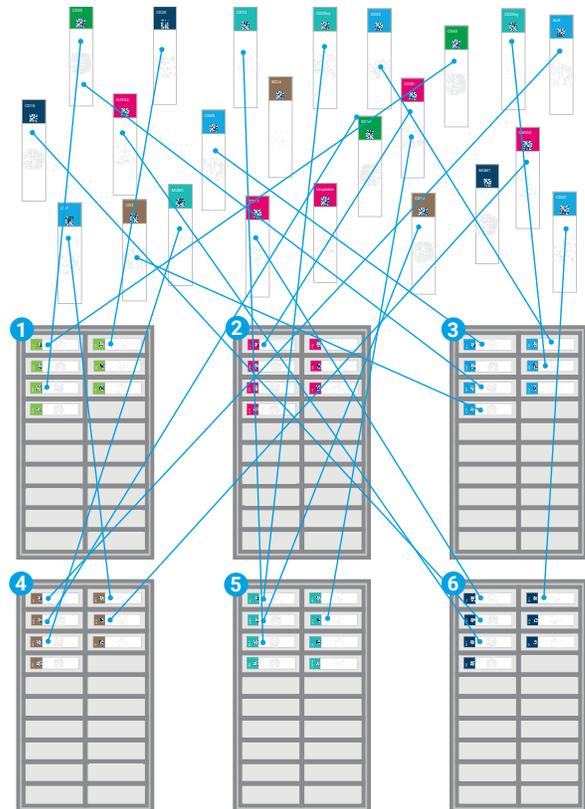
Zur Implementierung eines PCM-Arbeitsablaufs in einem IHC-Labor müssen mehrere Hauptprozesse vorhanden sein:

- Abarbeitung von Fällen nach Bedarf - kontinuierlich.
- „First in“ -> „First out“ (Wer zuerst kommt, mahlt zuerst).
- Abarbeiten von Objektträgern nach Fall, nicht nach Antikörper.
- Minimierung der Aufteilung von Fällen auf verschiedene Geräte.
- Die Fälle bleiben von Anfang an zusammen und müssen nach dem Färbeablauf nicht aufwendig gesucht werden.
- Weitergabe abgeschlossener Patientenfälle an den Pathologen innerhalb eines Tages.

Batchmodus/Lafoptimierung: Sechs Patientenfälle, aufgeteilt auf drei IHC-Färbeautomaten



A) Objekträger-Sortierung im Modus für große Läufe: Die Patientenfälle werden nach Primärantikörper sortiert. Anschließend werden die Objektträger nach Antikörpern organisiert und auf die Geräte mit den jeweils benötigten Antikörpern geladen, was dazu führt, dass Patientenfälle auf mehrere Geräte verteilt werden.



B) Zusammensuchen der Fälle nach dem Färben im Modus bei großen Läufen: Nach dem Färben müssen die aufgeteilten Fälle wieder in ihren jeweiligen Fall-Aufbewahrungsmappen zusammengestellt werden, die dann die Objektträger mit HE-Färbung und gegebenenfalls Spezialfärbungen für den jeweiligen Patientenfall enthalten.

Abb. 2. IHC-Objektträger von sechs Patientenfällen werden auf drei verschiedene Geräte aufgeteilt, je nachdem, wo sich der Primärantikörper für jeden Objektträger befindet. Dadurch sind Sortiervorgänge sowohl vor als auch nach dem Färben erforderlich.

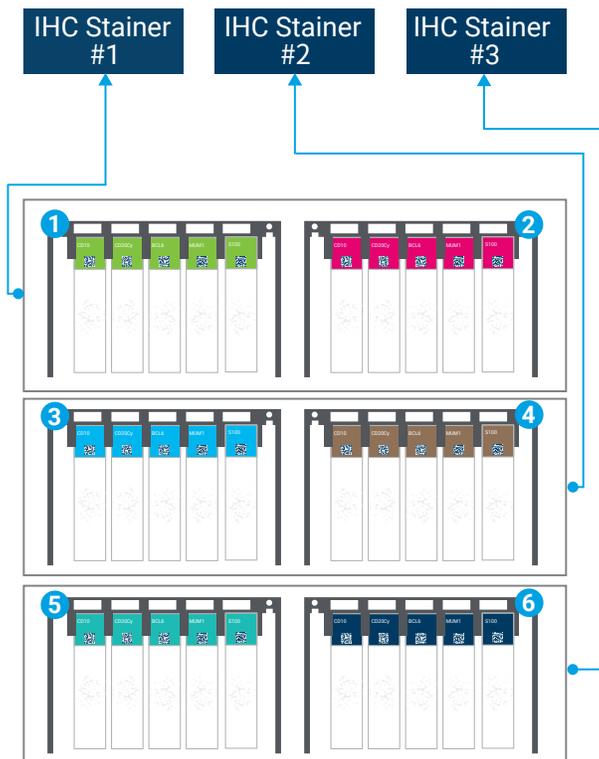
In einem Pathologielabor mit geringem Probenaufkommen, in dem eine kleine Anzahl verschiedener Antikörper verwendet wird, ist es normalerweise einfach, jeden Patientenfall und die dafür benötigten Reagenzien auf ein Gerät zu laden und die Objektträger im selben Halter zu bearbeiten. Schwieriger wird es, wenn viele Patientenfälle darauf warten, mit vielen verschiedenen Antikörpern gefärbt zu werden.

Abb. 2 zeigt ein einfaches Beispiel dafür, was passiert, wenn Objektträger von sechs Patientenfällen darauf warten, auf drei Geräten gefärbt zu werden. In diesem Beispiel haben die einzelnen Geräte eine begrenzte Anzahl an Reagenzpositionen für die Antikörper und die Behältnisse des Visualisierungssystems zur Verfügung, sodass Objektträger, die zum gleichen Fall gehören, auf die einzelnen Geräte mit dem jeweils benötigten Antikörper aufgeteilt werden müssen. Dieses Sortieren vor dem Färbeablauf und das Zusammensuchen der Fälle nach dem Färbeablauf ist zeitaufwändig. Noch wesentlicher im Hinblick auf die Wartezeit bis zur Diagnose ist aber, dass Objektträger, die in verschiedenen Geräten in verschiedenen Haltern gefärbt werden, nicht gleichzeitig fertiggestellt werden, was die Zusammenstellung des abgeschlossenen Patientenfalls verzögert.

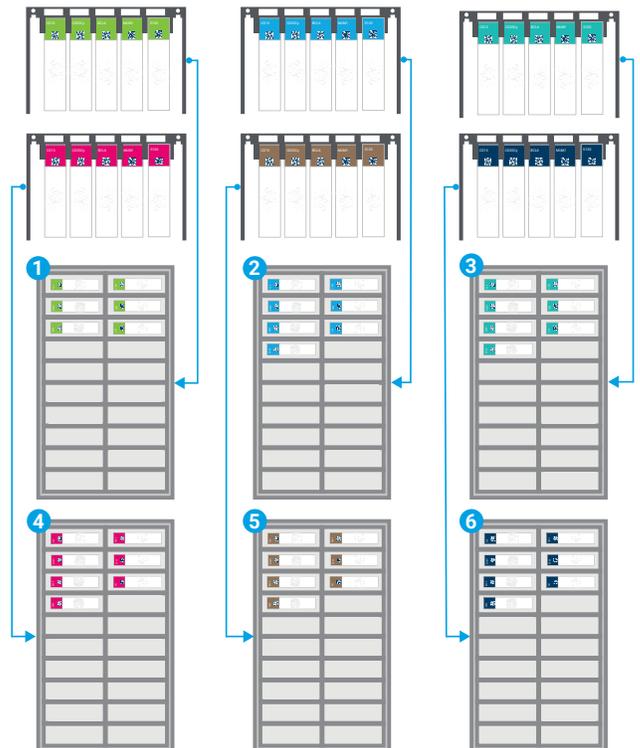
In einem PCM-Arbeitsablauf wird diese Aufspaltung eines Falls so weit wie möglich verhindert. Objektträger für einen Patientenfall werden in den selben Halter gegeben und auf demselben Gerät gefärbt. Dies stellt einige Herausforderungen an die vorhandenen Geräte. Sie müssen eine große Kapazität für Reagenzien aufweisen und eine kontinuierliche Bearbeitung der Fälle zulassen, damit ein Prozess nach dem Prinzip „First in“ -> „First out“ möglich ist.

Eine große Reagenzkapazität bedeutet, dass die Primärantikörper immer dann, wenn ein Patientenfall zur Färbung bereit ist, auf ein freies Gerät geladen werden können. Von einigen der gängigsten Antikörper werden möglicherweise zwei Fläschchen benötigt, sodass zwei verschiedene Fälle, für die dieselben Antikörper erforderlich sind, gleichzeitig auf zwei verschiedenen Geräten abgearbeitet werden können. In Abbildung 3 ist dargestellt, wie dieselben sechs Patientenfälle bei einem PCM-Arbeitsablauf abgearbeitet werden. Durch das Laden der Objektträger in denselben Halter zusammen mit den Antikörpern und dem Visualisierungssystem für jeden Patientenfall auf demselben Gerät entfällt die Sortierung vor und nach dem Färben. Da die gefärbten Objektträger gleichzeitig fertiggestellt werden, kann der abgeschlossene Patientenfall deshalb direkt zur Befundung an den Pathologen geschickt werden.

PCM-Modus: Sechs Patientenfälle werden auf drei Geräten gefärbt.



A) Objektträger, die zum selben Fall gehören, werden in den selben Halter gegeben und auf demselben Gerät gefärbt. Die Reagenzien für jeden Fall werden gleichzeitig auf das Gerät geladen.



B) Die sechs Fälle wurden gefärbt, und die Zusammenstellung zu abgeschlossenen Patientenfällen ist einfacher, da die Objektträger, die zu einem Fall gehören, nach Möglichkeit im selben Halter auf demselben Gerät gefärbt werden.

Abb. 3. PCM-Arbeitsablauf: Alle Objektträger eines Falls werden nach Möglichkeit in denselben Halter geladen und auf demselben Gerät mit den erforderlichen Reagenzien für die Objektträger im Halter gefärbt. Dadurch verringert sich der manuelle Arbeitsaufwand, und Objektträger, die zum selben Fall gehören, werden gleichzeitig für die Weitergabe an den Pathologen fertiggestellt.

Die Auswirkungen der beiden unterschiedlichen Arbeitsabläufe (große Läufe versus PCM) auf die Produktivität wurden in zwei Pathologielaboren analysiert. Vor und nach der Implementierung eines neuen Geräts, das eine kontinuierliche Abarbeitung ermöglicht und über eine große Reagenzkapazität für Antikörper und Reagenzien für das PCM-Arbeitsablauf-Modell verfügt, fanden im Labor entsprechende Analysen statt.

Studiendesign

Labor 1³: In der 2016 durchgeführten Studie zum Arbeitsablauf „Vorher“ wurde der manuelle Arbeitsaufwand zur Abarbeitung einer Teilgruppe von 49 Fällen, d. h. 28 Fälle mit 144 Objektträgern auf den zuvor vorhandenen Plattformen, erfasst. In der 2017 durchgeführten Studie zum Arbeitsablauf „Nachher“ wurde der manuelle Arbeitsaufwand zur Abarbeitung einer Teilgruppe von 37 Fällen, d. h. 27 Fälle mit 131 Objektträgern, mit der Dako Omnis Installation erfasst. Es wurden die folgenden Parameter bestimmt: Manueller Arbeitsaufwand (Schneiden, Aufbringen der Schnitte auf die Objektträger, Sortieren, Laden der Objektträger, Vorbereiten der Reagenzien und Laden/Entladen von Reagenzien, Entladen von Objektträgern und Überführen in neue Halter, Waschen der Objektträger, Dehydrieren, Eindecken und Aufbringen des Deckglases, Entladen, Sortieren, QK, Abmelden) sowie der Zeitpunkt der Weiterleitung an den Pathologen.

Labor 2⁴: Bei der ersten, im Jahr 2017 durchgeführten Analyse wurde der gewohnte Arbeitsablauf mit 85 Fällen mit 308 Objektträgern über 3 Tage auf fünf der früheren Färbeautomaten untersucht. Nach der Installation von zwei Dako Omnis Plattformen und erfolgreicher Einführung neuer Prozesse, einschließlich des PCM-Arbeitsablaufs, wurde eine weitere zeitliche Analyse des Arbeitsablaufs durchgeführt. Diese erfolgte über einen Zeitraum von 3 Tagen unter Verwendung der neuen Dako Omnis Plattform mit 108 Fällen und 442 Objektträgern. Es wurden die folgenden Parameter bestimmt: Manueller Arbeitsaufwand (Vorbereiten und Laden der Reagenzien, Vorbereiten von Verdünnungen, Sortieren, QK) sowie die kontinuierliche Weiterleitung der Fälle an den Pathologen.

Ergebnisse

Manueller Arbeitsaufwand

Die Verbesserung des Arbeitsablaufs wird zunächst anhand der Bestimmung des manuellen Arbeitsablaufs geprüft. Je weniger Zeit für manuelle Aufgaben wie das Sortieren von Objektträgern, die Vorbereitung von Reagenzien, Waschen usw. benötigt werden, desto mehr Zeit bleibt den Mitarbeitern für die Abarbeitung von Fällen.

In beiden Laboren wurde jeder manuelle Arbeitsschritt der einzelnen Labortechniker:innen von den beiden Beobachter:innen des Agilent Workflow Teams mit einer Stoppuhr gemessen. Anhand der gemessenen Zeiten wurde ein Durchschnittswert für den manuellen Arbeitsaufwand pro Objektträger berechnet.

In Labor 1 war die Reduzierung des manuellen Arbeitsaufwands um 37 % hauptsächlich auf eine effizientere Sortierung vor und nach der Färbung zurückzuführen, was 71 % der Gesamteinsparung an Zeit ausmachte. In Labor 2 wurde eine Reduzierung des manuellen Arbeitsaufwands um insgesamt 36 % erreicht, wobei die eingesparte Zeit zum Sortieren vor und nach dem Färben 36 % der Einsparungen ausmachte. Der Unterschied ist darauf zurückzuführen, dass der zeitliche Aufwand zum Schneiden des Gewebes und Aufbringen der Schnitte auf Objektträger in Labor 1 ermittelt wurde, in Labor 2 jedoch nicht.

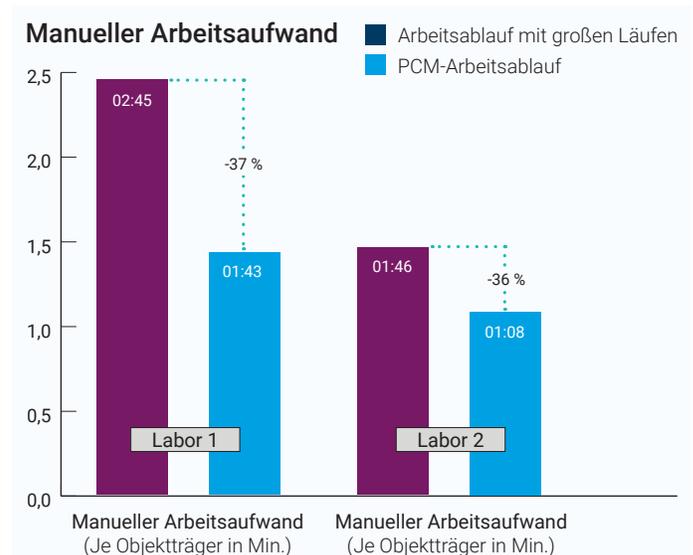


Abb. 4. Für Labor 1 wurde der Durchschnittswert pro Objektträger auf Basis der n = 144 Objektträgern vor der Umstellung und n = 131 Objektträgern nach der Umstellung berechnet. Für Labor 2 wurde der manuelle Zeitaufwand auf Basis von n = 80 Objektträgern vor der Umstellung und n = 87 Objektträgern nach der Umstellung berechnet. Es ist zu beachten, dass in Labor 1 der Zeitaufwand zum Schneiden des Gewebes und Aufbringen der Schnitte auf Objektträger berücksichtigt wurde, in Labor 2 nicht.

Bearbeitungszeit

Die Bearbeitungszeit wird häufig als die Zeit definiert, die zum Färben eines Objektträgers benötigt wird. Was den Patientenfall betrifft, ist es jedoch sinnvoller, die Bearbeitungszeit als die Zeit von der Anforderung der Färbung bis zur Weiterleitung des abgeschlossenen Patientenfalls an den anfordernden Pathologen zu definieren. Wie wichtig ist die Zeit zum Färben eines einzelnen Objektträgers, wenn man bedenkt, dass alle Objektträger des Patientenfalls fertig sein müssen, damit der Pathologe eine Diagnose stellen kann? Bei einem PCM-basierten Arbeitsablauf ist eine Verkürzung des Zeitraums bis zur Übergabe abgeschlossener Patientenfälle ein übergeordnetes Ziel.

In Labor 1 war die Anzahl der Fälle, die das Labor noch am selben Tag, an dem die Tests angefordert wurden, an die Pathologen zurückgeben konnten, ein Maßstab dafür, wie gut dieses Ziel erreicht wurde. Die Umstellung von einem Arbeitsprozess in Läufen auf einen PCM-Workflow ermöglichte es dem Labor, am selben Tag, an dem die Testanforderung einging, eine größere Anzahl vollständiger Patientenfälle abzuschließen.

Abschluss am selben Tag

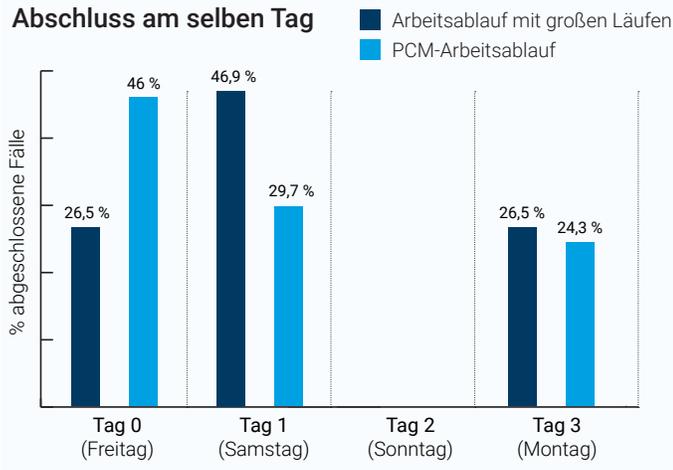


Abb. 5. Labor 1. Nach Implementierung des PCM-Arbeitsablaufs konnten mehr Fälle wie gewünscht noch am selben Tag abgeschlossen werden.

Dem Labor gelang es, 26,5 % der Fälle im Rahmen des Arbeitsablaufs mit großen Läufen abzuschließen. Der Wechsel zu einem PCM-Arbeitsablauf mit dem Dako Omnis erhöhte den Prozentsatz der Fälle, die wie gewünscht noch am selben Tag abgeschlossen wurden, auf 46 %, was einem Anstieg um 74 % entspricht.

In Labor 2 wurden Fälle mit Abschluss am selben Tag mit dem PCM-Arbeitsablauf 40 Minuten früher (Zeiteinsparung um 12 %) weitergeleitet. Patientenfälle, die einen Lauf über Nacht beinhalteten, wurden mit dem neuen PCM-Arbeitsablauf im Vergleich zum alten Arbeitsablauf über 2 Stunden früher (Zeiteinsparung um 10 %) abgeschlossen.

Zeitpunkt der Abgabe des Patientenfalls

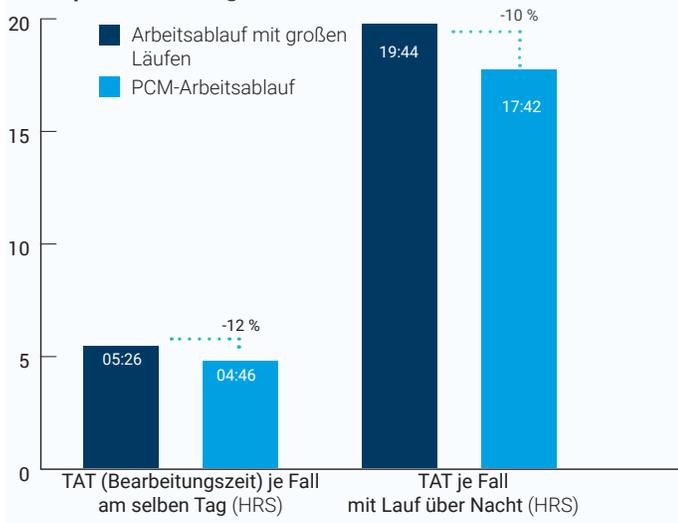


Abb. 6. Vergleich der Bearbeitungszeit vor und nach Installation von zwei Dako Omnis Systemen in Labor 2. Anzahl der Objektträger vorher und nachher = 80 bzw. 87. Anzahl der Fälle vorher und nachher = 19 bzw. 15. Für „TAT je Fall am selben Tag“ wurden nur Fälle berücksichtigt, deren Bearbeitung an Tag 1 begonnen und an Tag 1 abgeschlossen wurde. Für „TAT je Fall mit Lauf über Nacht“ wurden nur Fälle berücksichtigt, deren Bearbeitung an Tag 1 begonnen und an Tag 2 abgeschlossen wurde.

Kontinuierliche Weitergabe von Patientenfällen

Das ein- bis zweimalige Sortieren von Objektträgern, die in großen Batches fertig gestellt werden, ist einer der Gründe für den dokumentierten höheren Zeitaufwand. Bei diesem Arbeitsablauf muss gewartet werden, bis andere Objektträger aus demselben Fall fertig sind, was den Zeitaufwand bis zur Zusammenstellung zugehöriger Objektträger erhöht und dazu führt, dass am Ende des Tages eine große Zahl an Fällen auf einmal weitergeleitet wird.

Wenn Objektträger desselben Falls kontinuierlich in kleinen Läufen als abgeschlossene Patientenfälle über den Tag verteilt weitergeleitet werden, wird es einfacher, die einzelnen Fälle zu verwalten und eine schnellere und gleichmäßigere Übergabe dieser an den Pathologen zu gewährleisten.

In Labor 2 haben wir die Weiterleitung von Objektträgern vor und nach der Implementierung des PCM-Arbeitsablaufs verglichen.

Kontinuierliche Abgabe der Fälle

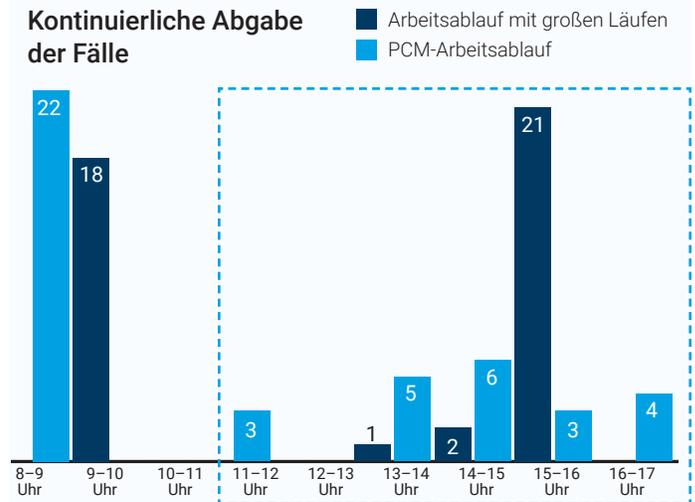


Abb. 7. Vor der Umstellung auf den Dako Omnis wurden die Objektträger am Nachmittag in einer hohen Anzahl abgegeben. Mit dem Dako Omnis werden die Fälle kontinuierlich innerhalb eines Tages abgeschlossen (umrahmter Bereich). Fälle, die über Nacht bearbeitet werden, werden am nächsten Morgen abgegeben.

Es zeigt sich, dass die Fälle mit dem PCM-Arbeitsablauf auf dem Dako Omnis in kleiner Zahl, aber kontinuierlich, den gesamten Nachmittag über weitergeleitet wurden, anstatt zusammen in einem großen Batch (zwischen 15 und 16 Uhr). Durch kontinuierliches Laden und Entladen über den Tag hinweg gelingt die Weitergabe abgeschlossener Patientenfälle an Pathologen schneller, reibungsloser und stressfreier.

Kapazität

Mit dem PCM-Arbeitsablauf können Labore mehr Objektträger und daher mehr Patientenfälle pro Tag bearbeiten. Ergebnisse aus Laboren, in denen ein PCM-Arbeitsablauf auf dem Dako Omnis implementiert wurde, zeigen Folgendes:

- **Labor 1:** Dieses Labor stellte seine vier alten Färbeautomaten auf zwei Dako Omnis Plattformen um und konnte die Anzahl der Patientenfälle, die noch am selben Tag nach Eingang der Anforderungen abgeschlossen werden, um 74 % steigern.
- **Labor 2:** Dieses Labor stellte seine fünf alten Färbeautomaten auf zwei Dako Omnis Plattformen um und verarbeitete auf den Dako Omnis Plattformen 8 % mehr Objektträger. Das Labor konnte sein Angebot an Färbungen außerdem durch In-situ-Hybridisierung (ISH) von Objektträgern ergänzen.

Tabelle 1: Weniger Plattformen in einem PCM-Arbeitsablauf können die Kapazität steigern.

| | Vorher | Nachher | Veränderung |
|-------------------------|---------------------|----------------------------|-------------|
| Geräte | | | |
| Labor 1 | 4 Geräte | 2 Dako Omnis | -50 % |
| Labor 2 | 5 Geräte | 2 Dako Omnis | -60 % |
| Kapazität (Jahr) | | | |
| Labor 1 | 22.000 Objektträger | 25.000 Objektträger | +12 % |
| Labor 2 | 44.587 Objektträger | 48.284 Objektträger (+ISH) | + 8 % |

Schlussfolgerungen

Indem die beiden Labore auf den Dako Omnis umstellten und den Patientenfallmanagement-Modus für den Arbeitsablauf umfassend implementierten, konnten sie den manuellen Zeitaufwand reduzieren und eine größere Zahl an Patientenfällen noch am selben Tag nach Eingang der Anforderung abschließen und den ganzen Tag über kontinuierlich Fälle weiterleiten.

Vorteile des Dako Omnis und des Patientenfallmanagement-Arbeitsablaufs:

- Patientenfälle müssen nicht auf mehrere Geräte verteilt werden.
- Der manuelle Zeitaufwand verringerte sich in beiden Laboren um 37 % bzw. 36 %.
- Kein Sortieren von Objektträgern vor und nach einem Lauf notwendig.
- Mehr Patientenfälle, die noch am selben Tag abgeschlossen werden (um 74 %, Labor 1).
- Schnellere vollständige Bearbeitung der Patientenfälle (12 %, Labor 2).
- Erhöhung der Kapazität in Labor 1 um 8 % und in Labor 2 um 12 %.

Danksagung

Wir danken den Laborleitern und den Labortechnikern für ihre hervorragende Unterstützung und dafür, dass wir sie im Labor bei ihrer Arbeit beobachten durften. Wir danken der Abteilungsleitung und den Pathologen, dass sie uns Zugang gewährt haben, um die Vergleichsstudien des Arbeitsablaufs durchführen zu können. Agilent versichert, dass das Krankenhaus, die Pathologieabteilung und die Mitarbeiter keinerlei finanzielle Unterstützung oder sonstige Vorteile im Zusammenhang mit diesen Arbeitsablaufstudien erhalten haben.



Literaturhinweise

1. GLOBOCAN 2020 Datenbank, CANCER TOMORROW. Stand: 31. August 2021. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>
2. Novak D & Utikal J. New Biomarkers in Cancers. Cancers 2021;13, S. 70
3. Agilent Fallstudie: Arbeitsablauf mit dem Dako Omnis. Labor erzielt Steigerung der Zahl der am selben Tag abgeschlossenen Patientenfälle um 74 %. https://www.agilent.com/cs/library/casestudies/public/29295_case_study_dako_omnis_dutch_experience.pdf
4. Agilent Fallstudie: Arbeitsablauf mit dem Dako Omnis. Die Komplettinstallation des Dako Omnis führte zu einem verbesserten Arbeitsablauf. <https://www.agilent.com/cs/library/casestudies/public/29419-d65292-case-study-netherlands-dako-omnis-en.pdf>

www.agilent.com

D68604

Änderungen vorbehalten.

© Agilent Technologies, Inc. 2021
Veröffentlicht in den USA, 8. Oktober 2021
29447 2021SEP24