



White paper sui flussi di lavoro

# Patient Case Management (Gestione dei casi) migliora il flusso di lavoro nei laboratori di immunoistochimica

Agilent  
Dako

## Introduzione

L'immunoistochimica (IHC) è un metodo di fondamentale importanza nella diagnosi dei tumori. Il rilevamento visivo di marker biologici mediante IHC costituisce un ausilio per i patologi nella classificazione dei tumori, che è cruciale per poter identificare il miglior trattamento possibile per ogni singolo paziente. La prevalenza dei tumori è in crescita<sup>1</sup> e con essa il numero di nuovi marker biologici per la classificazione dei tumori<sup>2</sup>. Nonostante i requisiti di analisi siano sempre più rigorosi, per molti laboratori che eseguono colorazioni IHC questo non si traduce necessariamente in incrementi dei corrispondenti budget.

## Processi del flusso di lavoro IHC

Esistono due principali "scuole" nell'ambito dei processi del flusso di lavoro IHC: Impiego di grandi lotti o caricamento in continuo di lotti più piccoli. È convinzione comune che una maggiore dimensione del lotto garantisca una maggiore produttività o che il raggiungimento di efficienza, e pertanto di maggiore produttività, sia possibile solo con più piattaforme. Tuttavia, un fattore importante per una migliore produttività è la capacità di ottenere un trasferimento ottimale del carico di lavoro e durate dei cicli più brevi, rendendo così il processo più fluido.

Un flusso di lavoro che prevede un caricamento continuo e regolare di vetrini in lotti più piccoli produce effetti positivi a cascata in cui lotti più piccoli sono pronti in tempi più brevi e sono consegnati ed esaminati più velocemente.

Il personale di un laboratorio di immunoistochimica presenta differenze sul piano delle priorità in termini di flusso di lavoro. Il miglioramento del flusso di lavoro per poter essere vantaggioso per tutti i soggetti interessati dovrebbe, tra l'altro, ridurre la durata degli interventi manuali per i tecnici, aumentare la produttività per i responsabili del laboratorio e fornire più rapidamente i casi completi ai patologi.



### Definizione di Patient Case Management

Processo in cui vetrini appartenenti allo stesso caso sono mantenuti insieme il più possibile durante l'intero flusso di lavoro, incluso il caricamento dei vetrini nello stesso rack su un unico strumento, indipendentemente dagli anticorpi primari o sistemi di rivelazione utilizzati.

### Priorità principali del personale nel flusso di lavoro IHC

Tecnici	Responsabili di laboratorio	Patologi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durata degli interventi manuali</li> <li>- Facilità d'uso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Produttività</li> <li>- Capacità</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempo per ottenere il risultato</li> <li>- Qualità</li> <li>- Completamento dei casi</li> </ul>

Figura 1. Il personale dei laboratori IHC ha priorità differenti. L'obiettivo finale è avere in tempi più rapidi casi completi pronti per la valutazione da parte del patologo.

## Patient Case Management

Patient Case Management (PCM) sfrutta l'effetto del caricamento continuo di lotti più piccoli, ovvero ogni caso viene definito come un singolo piccolo lotto. Il processo del flusso di lavoro PCM considera ogni caso singolarmente, con l'obiettivo di mantenere insieme i vetrini che appartengono allo stesso caso per l'intero processo. Questo concetto incentrato sul paziente, che mira a raggruppare i vetrini dello stesso paziente, si applica in termini sia di spazio che di tempo, nel senso che un caso è da considerarsi un'entità che viene colorata insieme, ovvero nel medesimo arco di tempo, così da consentire un flusso continuo di casi completi ai patologi per una decisione diagnostica.

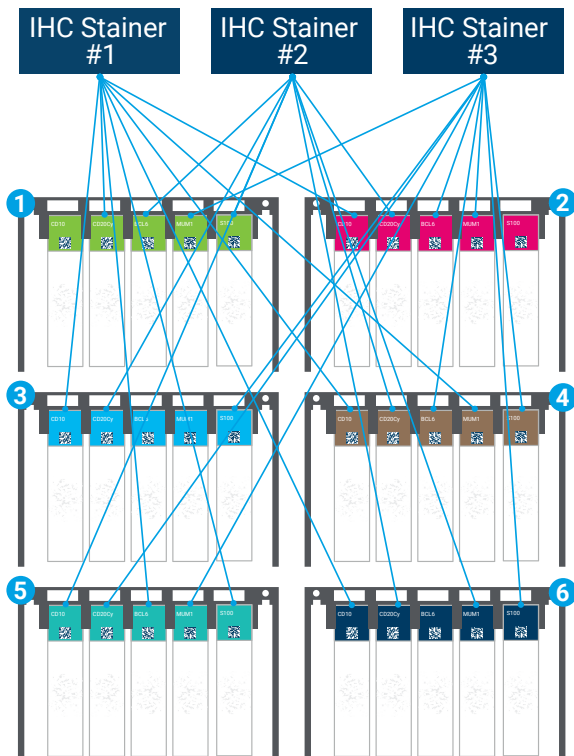
Il principio fondamentale alla base di PCM consiste nell'operare secondo il concetto LEAN, dove il prodotto finale è mantenuto come un'unità durante l'intero processo. Il prodotto è quindi l'intero caso (non i singoli vetrini) e grazie ai procedimenti suggeriti di seguito, è possibile ridurre lo smistamento dei vetrini sia prima del loro caricamento che dopo la colorazione. Questi passaggi di smistamento non solo sono complessi e lunghi, ma la

colorazione di vetrini appartenenti allo stesso caso su strumenti diversi causerà anche un ritardo nel completamento del caso, dal momento che le colorazioni dei vetrini nei casi suddivisi su strumenti diversi non sono avviate allo stesso tempo.

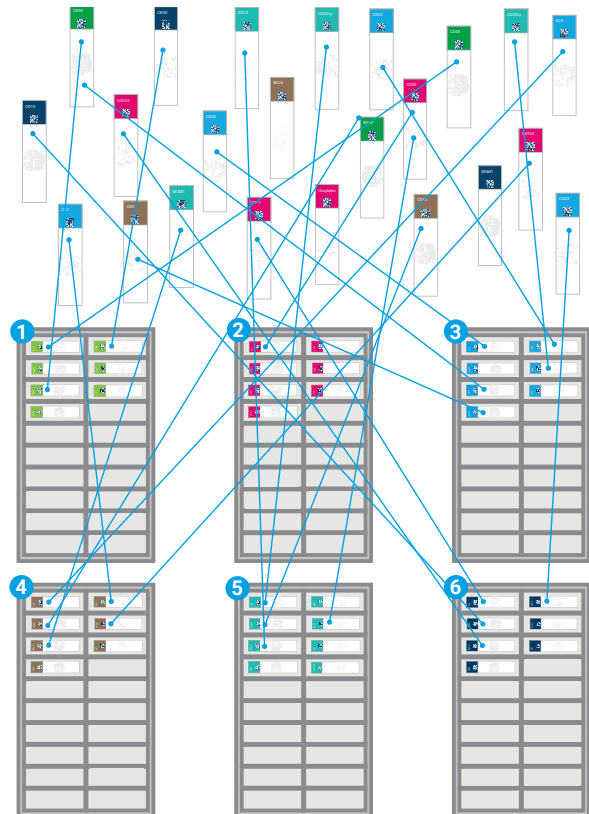
Per l'implementazione di un flusso di lavoro PCM in un laboratorio di immunostochimica, occorre mettere in atto alcuni processi principali:

- Elaborazione dei casi su richiesta, in modo continuo.
- Primo ad entrare -> primo ad uscire.
- Vetrini caricati in base al caso, non in base al tipo di anticorpo.
- Minima suddivisione dei casi su strumenti diversi.
- Minimo riassetto dopo la colorazione mantenendo insieme i singoli casi.
- Distribuzione dei casi completi ai patologi durante tutta la giornata.

### Modalità a lotti: sei casi suddivisi su tre coloratori IHC



A) Smistamento dei vetrini nella modalità a grandi lotti: i casi sono organizzati in base all'anticorpo primario. I lotti di vetrini in base all'anticorpo sono quindi organizzati e caricati in base allo strumento su cui si trovano gli anticorpi necessari, con conseguente mescolamento e distribuzione dei casi su più strumenti.



B) Riassemblaggio dei casi dopo la colorazione in modalità a grandi lotti: dopo la colorazione, i casi suddivisi devono essere riassetto sui vassoi che contengono le colorazioni H&E ed eventuali colorazioni speciali per quel determinato caso.

**Figura 2.** Vetrini IHC appartenenti a sei casi sono suddivisi su tre strumenti diversi in base alla posizione dell'anticorpo primario per ciascun vetrino. Sono così necessari uno smistamento prima e uno smistamento dopo la colorazione.

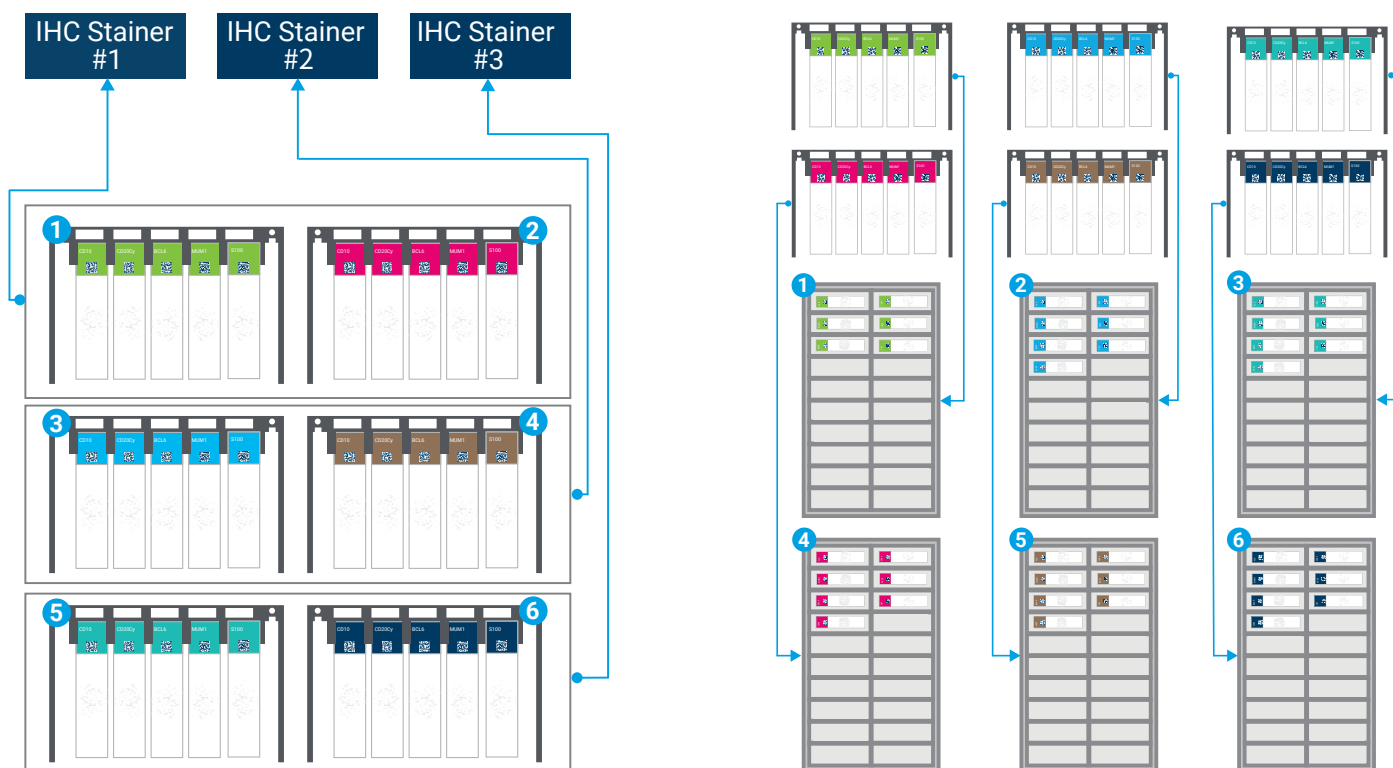
Per un laboratorio di patologia con un carico di lavoro ridotto che utilizza un numero limitato di anticorpi diversi, in genere non è un problema riuscire a caricare ciascun caso e i reagenti necessari su un unico strumento e mantenere i vetrini nello stesso rack. Tuttavia, le difficoltà insorgono quando si hanno molti casi in attesa di essere colorati con molteplici anticorpi diversi.

La Figura 2 mostra un semplice esempio di ciò che accade quando si hanno vetrini di sei casi in attesa di essere colorati su tre strumenti. Nell'esempio, i singoli strumenti presentano un numero limitato di posizioni dei reagenti per tutti gli anticorpi e tutti i vial del sistema di visualizzazione; di conseguenza, i vetrini di uno stesso caso devono essere suddivisi in base allo strumento su cui è posizionato l'anticorpo necessario per i singoli vetrini. Lo smistamento dei casi prima della colorazione e il loro riassetto dopo la colorazione sono attività dispendiose in termini di durata degli interventi manuali. Ma ancora più importante per i tempi di diagnosi è il fatto che i vetrini colorati su strumenti diversi in rack diversi non sono completati allo stesso tempo, con conseguente ritardo nel riassetto del caso completo.

In un flusso di lavoro PCM, tale smistamento è evitato il più possibile. I vetrini per uno stesso caso sono mantenuti nello stesso rack e colorati sullo stesso strumento. Ciò rappresenta una sfida per le apparecchiature che si hanno a disposizione, in quanto devono sostenere un'elevata capacità di reagenti e un caricamento continuo dei casi così da poter implementare il processo primo ad entrare -> primo ad uscire.

Avere un'elevata capacità di reagenti significa poter caricare gli anticorpi primari su uno strumento libero ogni volta che un caso è pronto per essere colorato. Per alcuni degli anticorpi usati più di frequente, si può ricorrere a un vial di anticorpi in duplicato, così che due casi differenti che richiedono gli stessi anticorpi possono essere analizzati contemporaneamente su due strumenti diversi. Nella Figura 3, una rappresentazione schematica illustra come gli stessi sei casi sono analizzati in un flusso di lavoro PCM. Caricando sullo stesso strumento i vetrini nello stesso rack insieme agli anticorpi e al sistema di visualizzazione per ciascun caso, vengono eliminati gli smistamenti prima e dopo la colorazione. E dato che i vetrini colorati sono completati allo stesso tempo, il caso completo può essere consegnato direttamente al patologo per la valutazione.

### Modalità PCM: Sei casi colorati su tre strumenti.



A) I vetrini appartenenti allo stesso caso sono mantenuti nello stesso rack e colorati sullo stesso strumento. I reagenti per ciascun caso sono caricati sullo strumento allo stesso tempo.

B) I sei casi sono stati colorati e il riassetto in casi completi è più semplice poiché i vetrini appartenenti agli stessi casi sono colorati nello stesso rack sul medesimo strumento ogniqualvolta possibile.

**Figura 3.** Flusso di lavoro PCM: quando possibile, tutti i vetrini per un caso sono caricati nello stesso rack e colorati sullo stesso strumento su cui sono stati caricati i reagenti necessari per i vetrini nel rack. Questo riduce la durata degli interventi manuali e assicura che i vetrini appartenenti allo stesso caso siano completati contemporaneamente per la consegna ai patologi.

L'impatto sulla produttività da parte dei due approcci differenti del flusso di lavoro (grandi lotti rispetto a PCM) è stato analizzato in due laboratori di patologia. I laboratori sono stati analizzati prima e dopo l'implementazione delle nuove apparecchiature che facilitano il caricamento continuo e presentano un'elevata capacità di reagenti per contenere anticorpi e reagenti per il modello di flusso di lavoro PCM.

## Disegno dello studio

Sito 1<sup>3</sup>: Nello studio del flusso di lavoro "prima" condotto nel 2016, è stata registrata la durata degli interventi manuali per un sottoinsieme di 49 casi, ovvero 28 casi con 144 vetrini sulle piattaforme utilizzate dal sito. Nello studio del flusso di lavoro "dopo" con l'installazione di Dako Omnis nel 2017, è stata registrata la durata degli interventi manuali per un sottoinsieme di 37 casi, ovvero 27 casi con 131 vetrini. I parametri misurati includevano: durata degli interventi manuali (taglio, montaggio, smistamento, caricamento dei vetrini, preparazione dei reagenti e caricamento/rimozione dei reagenti, rimozione dei vetrini e ricaricamento sui rack, lavaggio dei vetrini, disidratazione, montaggio dei vetrini coprioggetto, rimozione, smistamento, QC, sign out) così come i tempi di consegna.

Sito 2<sup>4</sup>: La prima analisi nel 2017 ha tracciato il vecchio sistema del flusso di lavoro con cinque dei precedenti coloratori utilizzati dal sito, misurando 85 casi con 308 vetrini nell'arco di 3 giorni. Dopo l'installazione di due piattaforme Dako Omnis e dopo aver correttamente implementato i nuovi processi, incluso il flusso di lavoro PCM, è stata condotta una nuova analisi del flusso di lavoro. Durante l'analisi nell'arco di 3 giorni della configurazione del nuovo Dako Omnis, è stato misurato il tempo necessario per elaborare 108 casi usando 442 vetrini. I parametri misurati includevano: durata degli interventi manuali (preparazione e caricamento dei reagenti, preparazione delle diluizioni, smistamento, QC) e consegna continua dei casi.

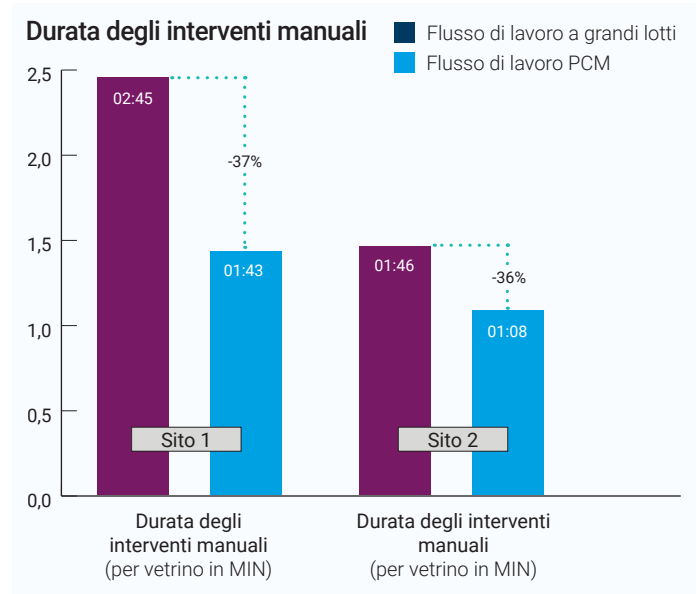
## Risultati

### Durata degli interventi manuali

La durata degli interventi manuali è la prima misurazione del flusso di lavoro migliorato. Quando il personale impiega meno tempo nelle attività pratiche come lo smistamento dei vetrini, la preparazione dei reagenti, il lavaggio, eccetera, avrà più tempo da dedicare all'elaborazione dei casi.

Presso i due siti, ogni attività pratica eseguita dai tecnici di laboratorio è stata misurata con un cronometro dai due osservatori del team del flusso di lavoro Agilent. I tempi misurati sono stati registrati ed è stata calcolata una media della durata degli interventi manuali per vetrino.

Per il sito 1, la riduzione del 37% della durata degli interventi manuali era dovuta prevalentemente a uno smistamento più efficiente prima e dopo la colorazione, incidendo per il 71% sulla riduzione totale. Presso il sito 2, è stata raggiunta una riduzione del 36% della durata degli interventi manuali, di cui il 36% era dovuto al ridotto smistamento prima e dopo la colorazione. La differenza è dovuta al fatto che per il sito 1 sono stati inclusi i tempi di taglio e montaggio, non considerati invece per il sito 2.



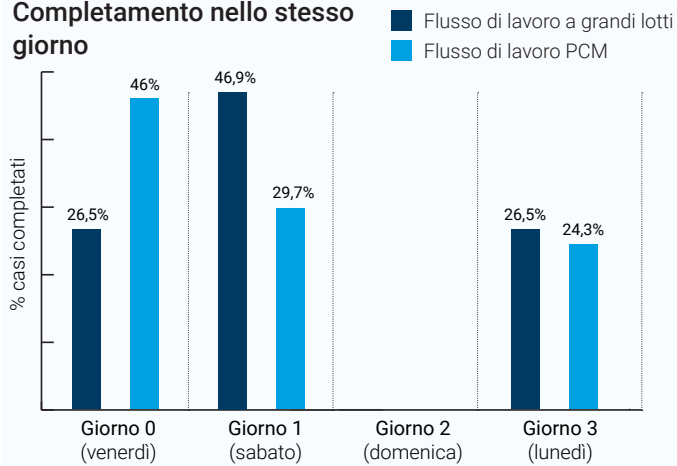
**Figura 4.** Gli interventi manuali per il sito 1 sono stati calcolati come media per vetrino sulla base di misurazioni di n=144 e n=131 vetrini, prima e dopo, rispettivamente. La durata degli interventi manuali per il sito 2 è stata calcolata sulla base di misurazioni di n=80 e n=87 vetrini, prima e dopo, rispettivamente. Si noti che, per il sito 1, sono inclusi i dati sulla durata degli interventi manuali per taglio e montaggio, ma non per il sito 2.

### Tempo di risoluzione

Il tempo di risoluzione è spesso definito come il tempo necessario per la colorazione di un vetrino. Tuttavia, da un punto di vista dei casi, è più pertinente definire il tempo di risoluzione come il tempo trascorso tra richiesta e riconsegna del caso completo al patologo richiedente. Che senso ha considerare i tempi di colorazione di un singolo vetrino quando tutti i vetrini del caso devono essere pronti affinché il patologo sia in grado di formulare una diagnosi? In un flusso di lavoro basato su PCM, la riduzione nei tempi di consegna dei casi completi rappresenta l'obiettivo finale.

Presso il sito 1, tale obiettivo era rappresentato dal numero di casi che il laboratorio era in grado di riconsegnare ai patologi nello stesso giorno in cui i test erano stati richiesti. Il passaggio da un flusso di lavoro a lotti a uno basato su PCM ha permesso al laboratorio di completare un numero maggiore di interi casi nello stesso giorno in cui era stata inoltrata la richiesta dei test.

## Completamento nello stesso giorno

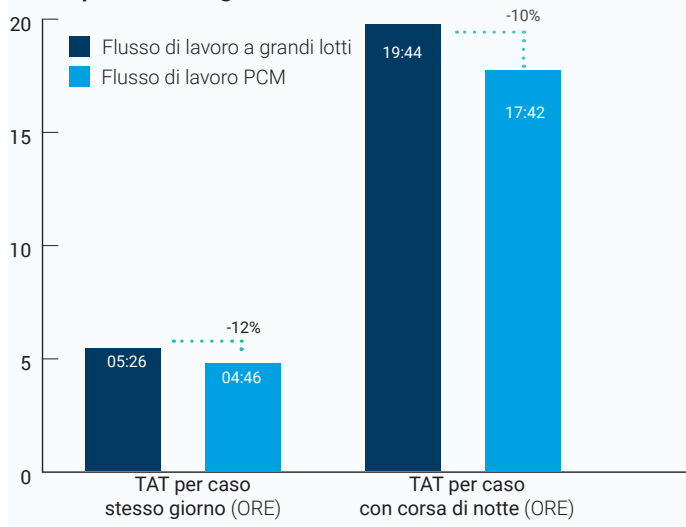


**Figura 5.** Sito 1. Il completamento dei casi nello stesso giorno della richiesta è aumentato dopo l'implementazione del flusso di lavoro PCM.

Il laboratorio riusciva a completare il 26,5% dei casi usando il flusso di lavoro a grandi lotti; il passaggio a un flusso di lavoro PCM su Dako Omnis ha tuttavia aumentato la percentuale di casi completati nello stesso giorno della richiesta da 46% a 74%.

Presso il sito 2, i casi completati nello stesso giorno venivano consegnati 40 minuti in anticipo (diminuzione del 12%) nella configurazione del flusso di lavoro PCM. I casi che prevedevano una corsa durante la notte venivano completati con più di 2 ore di anticipo (diminuzione del 10%) nel nuovo flusso di lavoro PCM rispetto al vecchio flusso di lavoro.

## Tempo di consegna dei casi



**Figura 6.** Confronto del tempo di risoluzione del sito 2 prima e dopo l'installazione di due soluzioni Dako Omnis. Numero di vetrini prima e dopo = 80 e 87, rispettivamente. Numero di casi prima e dopo = 19 e 15, rispettivamente. Solo i casi iniziati il giorno 1 e completati il giorno 1 sono inclusi in "TAT per i casi nello stesso giorno". Solo i casi iniziati il giorno 1 e completati il giorno 2 sono inclusi in "TAT per i casi con corsa di notte".

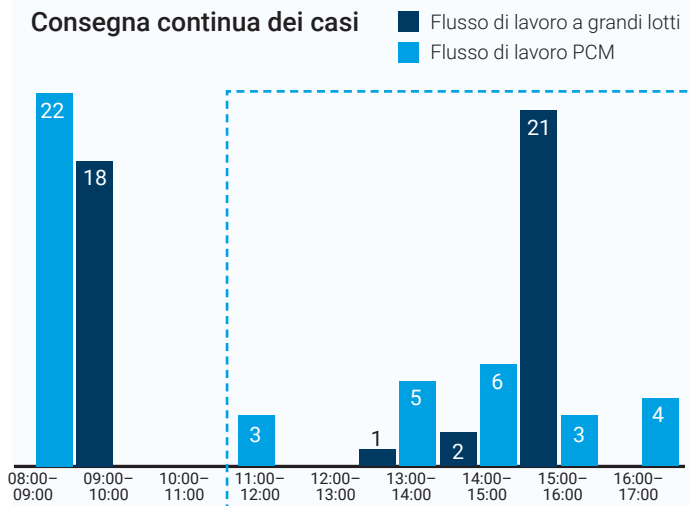
## Consegna continua dei casi

Lo smistamento una o due volte al giorno di vetrini completati e raccolti in grandi pile costituisce una delle principali cause che aumentano il tempo degli interventi manuali eseguiti nella modalità a grandi lotti. In questo caso, i vetrini devono attendere che gli altri vetrini dello stesso caso siano completati, con conseguente aumento dei tempi di riassettaggio e consegna di un grande lotto alla fine della giornata.

Quando i vetrini appartenenti allo stesso caso sono consegnati in modo continuo in piccoli lotti come casi completi durante tutta la giornata, la gestione di ciascun caso diventa più semplice ed è possibile garantire una consegna più veloce e regolare dei casi ai patologi.

Presso il sito 2, abbiamo messo a confronto le modalità con cui i vetrini venivano consegnati prima e dopo l'implementazione del flusso di lavoro PCM.

## Consegna continua dei casi



**Figura 7.** Prima del passaggio a Dako Omnis, i vetrini venivano consegnati in un grande lotto nel pomeriggio. Con Dako Omnis, i casi sono completati in modo continuo durante l'intera giornata (area in evidenza). Le corse durante la notte sono consegnate la mattina.

È evidente che l'impiego del modello del flusso di lavoro PCM su Dako Omnis permetteva la consegna di casi in quantità piccole e uniformi nel corso dell'intero pomeriggio, anziché un unico grande lotto nel pomeriggio (15:00-16:00). Grazie al caricamento e alla rimozione in continuo durante l'intera giornata, la consegna dei casi completi ai patologi è più rapida, più fluida e meno stressante.

## Capacità

Il flusso di lavoro PCM permette ai laboratori di elaborare in una giornata più vetrini, e quindi più casi. I risultati dai laboratori che implementano un flusso di lavoro PCM su Dako Omnis hanno dimostrato che:

- **Sito 1:** questo laboratorio ha sostituito quattro vecchi coloratori con due piattaforme Dako Omnis ed è stato in grado di aumentare del 74% il numero di casi completati nello stesso giorno in cui erano state ricevute le richieste.
- **Sito 2:** questo laboratorio ha sostituito cinque vecchi coloratori con due piattaforme Dako Omnis sulle quali elaborava l'8% in più di vetrini. Inoltre è stata aggiunta l'ibridizzazione in situ ai servizi di colorazione offerti.

**Tabella 1.** Un numero ridotto di piattaforme utilizzate nel flusso di lavoro PCM può aumentare la capacità.

	Prima	Dopo	Cambiamento
<b>Strumenti</b>			
Sito 1	4 strumenti	2 Dako Omnis	-50%
Sito 2	5 strumenti	2 Dako Omnis	-60%
<b>Capacità (anno)</b>			
Sito 1	22.000 vetrini	25.000 vetrini	+12%
Sito 2	44.587 vetrini	48.284 vetrini	+8% (+ISH)

## Conclusioni

Quando i due laboratori sono passati a Dako Omnis e hanno pienamente implementato la modalità del flusso di lavoro di gestione dei casi, hanno riscontrato una riduzione della durata degli interventi manuali e sono stati in grado di completare più casi nello stesso giorno in cui sono state ricevute le richieste e di consegnare in modo continuo i casi durante l'intera giornata.

Vantaggi grazie a Dako Omnis e al flusso di lavoro di gestione dei casi:

- Ridotta necessità di suddividere i casi tra più strumenti.
- Durata degli interventi manuali ridotta del 37% e 36% rispettivamente nei due laboratori.
- Ridotta necessità di smistare i vetrini prima e dopo una corsa.
- Aumento del 74% del numero di casi finalizzati nello stesso giorno (sito 1).
- Tempo di completamento dei casi ridotto del 12% (sito 2).
- Capacità aumentata dell'8% e 12% presso il sito 1 e il sito 2, rispettivamente.

## Ringraziamenti

Ringraziamo i responsabili di laboratorio e i tecnici per l'eccezionale sostegno e per aver accettato la nostra presenza in laboratorio durante l'osservazione del loro lavoro. Ringraziamo inoltre i responsabili del dipartimento e i patologi per averci permesso l'accesso per condurre gli studi comparativi sui flussi di lavoro. Agilent conferma che l'ospedale, il dipartimento di patologia e il personale non hanno ricevuto nessun finanziamento o qualunque altro vantaggio in relazione agli studi dei flussi di lavoro.



## Bibliografia

1. GLOBOCAN 2020 database, CANCER TOMORROW. Ultimo accesso: 31 agosto 2021. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>
2. Novak D & Utikal J. New Biomarkers in Cancers. Cancers 2021;13, p. 70
3. Case study Agilent: Dako Omnis Workflow. Lab Achieves 74% Increase in Same-Day Patient Case Completion. [https://www.agilent.com/cs/library/casestudies/public/29295\\_case\\_study\\_dako\\_omnis\\_dutch\\_experience.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/casestudies/public/29295_case_study_dako_omnis_dutch_experience.pdf)
4. Case study Agilent: Dako Omnis Workflow. Complete Dako Omnis Installation Resulted in Improved Workflow. <https://www.agilent.com/cs/library/casestudies/public/29419-d65292-case-study-netherlands-dako-omnis-en.pdf>

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

D68604

Le informazioni fornite possono variare senza preavviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2021  
Pubblicato negli Stati Uniti l'8 ottobre 2021  
29447-2021SET24