

How to Automate Your Clinical Laboratory

Bericht über die dritte Workshop-Konferenz am Medical Automation Research Center (MARC) der University of Virginia in Charlottesville 17. Oktober 1996

R. A. Felder

Ziele der MARC Workshop Konferenzen

Das Medical Automation Research Center (MARC) wurde 1995 von der University of Virginia gegründet und steht unter der Leitung der unten stehenden Verfasser dieses Berichts. Es hält zweimal im Jahr Konferenzen im Stil von Workshops ab, die den Teilnehmern theoretischen und vor allem auch praktischen Einblick in den Stand der Laborautomation geben wollen. Sie werden gemeinsam von der University of Virginia und der Association for Laboratory Automation (ALA) veranstaltet. Die Teilnehmerzahl ist auf etwa 100 begrenzt, um den Workshopcharakter dieser Veranstaltungen zu sichern.

Die Workshops sind als Diskussionsforum für Wissenschaftler, Laborleiter und Firmenangehörige gedacht. Die Teilnehmer diskutieren gemeinsam die neuen Entwicklungen, die das Bild der klinischen Laboratorien in der nahen Zukunft bestimmen werden. Dabei wird von Seiten der Organisatoren keinerlei Unterschied zwischen Teilnehmern aus dem wissenschaftlichen und dem kommerziellen Umfeld gemacht: Firmen erhalten Feedback für ihre Produktplanung und -entwicklung, und Laborleiter lernen die Entscheidungsgrundlagen für die Beschaffung und Installation neuer Laborsysteme der dritten Generation kennen. Ganz besonderen Wert legen die MARC Workshop Konferenzen auch darauf, ihren Teilnehmern realistische Erwartungen bezüglich des „Return on Investment“ in der Laborautomation zu vermitteln. Ange-sichts der hohen Einstiegskosten in die neue Welt der Automation ist dies der wohl wertvollste Gewinn, den die Teilnehmer aus den Workshops ziehen können.

Die dritte MARC Workshop Konferenz

Am 17. Oktober 1996 hielt das Medical Automation Research Center seinen dritten Workshop in einer zweimal jährlich stattfindenden Serie unter dem Titel „How to Automate Your Clinical Laboratory“ ab. Diese dritte Konferenz befaßte sich mit *modularen* Technologien, nachdem die zweite Konferenz sich auf *hochintegrierte* Systeme der sogenannten „Total Laboratory Automation“ (TLA) konzentriert hatte.

Der Workshop bestand aus zwei Teilen, einer Vormittagssitzung mit Vorträgen und wissenschaftlichen Diskussionen sowie einem Nachmittagsteil mit praktischen Demonstrationen technologischer Lösungen.

Die erste Sitzung des Vormittags wurde von *Kathryn Parra*, Marketing Managerin für Automation bei

Johnson & Johnson Clinical Diagnostics (Rochester, NY) moderiert. Leitthema war das sogenannte „Workstation-Konzept“, bei dem einzelne Analysegeräte zu „Islands of Automation“ zusammengeschlossen werden. Zusätzlich können diese Automationsinseln auch unter Verwendung von Förderbändern oder Robotern mit präanalytischen Automationseinheiten verbunden werden, so daß schrittweise vollautomatisierte TLA-Labors entstehen.

Aus der Diskussion wurde klar, daß Laborleiter in den USA generell diese modulare Lösung der „Total-automation in einem Stück“ vorziehen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Marktvorhersagen der meisten Consultingfirmen für Nordamerika und auch für Europa, wonach Totalautomationslösungen von den Stückzahlen her weniger als 10% aller künftigen Installationen ausmachen werden.

Folgende Integrations-Systeme wurden vorgestellt:

- Autolab/Automed: Sorter, Aliquotter, Zentrifuge
- Boehringer Mannheim: CLAS und PSD 1200/VS 250
- Coulter: CLA Präanalytik-Prozessor
- Lab Interlink: Förderbandsystem für die Verbindung verschiedener Analysegeräten
- Sysmex: HS-Serie für die Hämatologie. Vorschläge für die Einbindung von Analysegeräten in Workcells wurden angeboten von:
- Abbott: AxSym
- Boehringer Mannheim: Hitachi 911 und 747
- Beckman: CX7 Delta Accelnet
- Johnson & Johnson: Vitros 950AT und 250AT
- Sanofi Pasteur: Access

Anmerkung: Alle Hersteller von Analysegeräten betonten, daß ihre Automations-Interfaces grundsätzlich so offen ausgelegt seien, daß sie mit jedem marktüblichen Robotik- oder Transportsystem kooperieren können, z.B. mit AutoLab, Coulter-IDS, Hitachi oder LabInterlink.

Folgende spezielle Automationslösungen für Probenvorbereitung und Point-of-Care-Automation wurden gezeigt:

- Dade International: Autospin Zentrifuge
- Dupont Canada: Axiale Zentrifuge
- Ciba Corning: Complement II
- Nova Biomedical: RLS
- Medical Automation Systems: RALS
- Acuity Imaging: Matrix Codes.

Wirtschaftliche und logistische Aspekte

Eine eigene Sektion befaßte sich mit den Kosteneinsparungen im Gefolge von Automation und Reorganisation im Labor. Diese Sitzung wurde von *Mike Green*, Enterprise Analysis Corporation, Stamford CT, moderiert. Die Präsentationen begannen mit einem Überblick über künftige Markttrends, wonach in den nächsten fünf bis zehn Jahren mehrere Tausend Installationen automatisierter Workcells weltweit zu erwarten sind.

Anschließend diskutierten die Teilnehmer grundsätzliche Fragen, die bei der Automation eines Labors zu berücksichtigen sind:

- Welches Ziel verfolgt das Labor mit der Automation (z.B. Erweiterung der Kapazität, Senkung der Kosten)?
- Soll die Automation schrittweise oder in einem einzigen Zug erfolgen?
- In welcher Reihenfolge soll automatisiert werden (präanalytisches Front-End, Instrumenten-Clusters, Automation der Postanalytik)?
- Wieviele Personen sind derzeit im Labor beschäftigt und wieviele müßten eingespart bzw. in andere Arbeitsbereiche transferiert werden, um die Investitionen für die Automation zu rechtfertigen?
- Wie verteilen sich die erwarteten Einsparungen auf die verschiedenen Arbeitsbereiche im Labor (Hämatologie, Klinische Chemie usw.)?
- Wie verteilen sich die erwarteten Einsparungen auf die Anteile Präanalytik, Analytik und Postanalytik?

Abschließend präsentierte *David O'Bryan* von Smith Kline Beecham Clinical Laboratories ein interessantes Konzept modularer Automation am Beispiel eines Hochdurchsatzlabors mit 30 000 bis 100 000 Proben pro Tag. Dr. *O'Bryan* diskutierte die Vorteile und Risiken eines schrittweisen Ausbaus der Automation gegenüber einem Total Laboratory Automation Ansatz und zeigte, daß beide Philosophien vereinbar sind, wenn Transportbänder, Roboter und Steuerungssoftware von vornherein modular ausgelegt sind. In einem Videovortrag zeigte er die automatisierte modulare Lösung von Smith Kline Beecham, die aus einem SKF/Flexlink Förderband, einem von *O'Bryan* entwickelten spezifischen Probencarrier und Linearrobotern von Megamation, besteht.

*Highlights der einzelnen Vorträge*¹

Abbott Laboratories wurde von Prof. *Felder* vertreten. Die Firma verfolgt eine schrittweise Automationsstrategie, die neben Geräten für die Immundiagnostik und die Hämatologie auch das Datenmanagement beinhaltet. Ferner bietet *Abbott* seine Unterstützung bei der Labororganisation und dem Anschluß ihrer Geräte an Labor-EDV-Systeme und verschiedene Transportsysteme an. Im Entwicklungsprogramm befindet sich ein kombinierter modularer Analyzer für Klinische Chemie und Immunchemie sowie für die automatische Er-

stellung von Blutausstrichen und Färbungen. Die Systeme sollen an Transportstraßen von *A&T Clinlog*, *Autolab*, *LabInterlink*, *Coulter/IDS* und gegebenenfalls auch *Boehringer Mannheim* anschließbar sein.

Acuity Inc (Sarah Krishnaswamy) befaßt sich speziell mit unterschiedlichsten Applikationen der automatisierten Bildanalyse per Video und PC. In Charlottesville stellte die Firma ein Verfahren zum Lesen und Schreiben 2-dimensionaler Barcodes vor, das auf dem Data Matrix Prinzip beruht. Auf einem Quadratzentimeter lassen sich ca. 100 Zeichen unterbringen und mit hoher Datensicherheit lesen. So geht beispielsweise keine Information verloren, wenn sich das Etikett auf einem Stopfen befindet, der von einer Pipettierndl durchstochen wird. Praktische Beispiele für die Kennzeichnung von Blutausstrichen und die Erstellung preisgünstiger Barcode-Informationen für klinische Angaben zum Patienten wurden vorgestellt.

Autolab und *Automed*, zwei kanadische Schwesterfirmen, wurden durch *D. Evans* und *G. Auchinleck* repräsentiert. Sie betonten, daß nicht der Transportmechanismus (Förderband, Roboter), sondern die Wahl der richtigen Arbeitsstationen (Sortierung, Aliquotierung etc.) die eigentliche Herausforderung für die modulare Automation darstellt. Alle Module ihres Systems können unabhängig voneinander betrieben oder durch ein Transportband verbunden werden. Die Autofuge ist eine sich selbst ausbalancierende Zentrifuge mit 6 unabhängigen Zentrifugenköpfen. Das Autosort-Modul kann buntgemischte Probenröhrchen nach Barcode und Stopfenfarbe in bis zu 15 Kanäle sortieren. Mit Hilfe einer speziellen „Einmalpipette“ namens Thruquot läßt sich verschleppungsfrei durch den Stopfen von Primärgefäßen hindurch in Tochtergefäße aliquottieren, wobei mit Druckluft anstelle von Unterdruck gearbeitet wird.

Beckman Instruments (Genie Glasgow) vertrat die Ansicht, TLA sei für die meisten Labors zu teuer. Deshalb liegt der Focus der Firma von vornherein auf einem modularen System, das den arbeitsaufwendigen Prozeß der Probenvorbereitung automatisiert. Im Gegensatz zu allen anderen Systemen kann die Delta-Serie von Beckman jede Art kommerziell erhältlicher Röhrchen aus herkömmlichen Racks in eine Zentrifuge und danach in einen Analyzer laden. Die hohe Flexibilität beruht auf dem Einsatz eines Roboters, der die Röhrchenabmessungen mit Sensoren erfaßt. Zusätzlich wird eine Lasertechnologie zur Bestimmung der Probenindizes Ikerus, Lipämie und Hämolyse eingesetzt. Die automatische Zentrifuge wird durch Wägung ausgetarirt. Das System ist für einen Durchsatz von 200 Proben pro Stunde konzipiert und soll an alle kommerziellen TLA-Systeme anzubinden sein.

Boehringer Mannheim Corporation (George Fiedler, Mark Simmons) präsentierte eine spezielle Konfiguration des Hitachi CLAS Automationssystems, die als präanalytisches Front-End für eigene und fremde Analysengeräte dienen kann. Bis zu 400 Proben können in einen Eingangspuffer geladen werden, aus dem die vollmechanisierte Zentrifugation, Volumenbestim-

¹Alphabetisch geordnet nach den Präsentatoren

mung, Öffnung der Stopfen und Aliquotierung erfolgt. Die Zentrifuge ist selbstbalancierend und kann von außen angesteuert werden (g -Zahl, Batch- oder Zeitmodus für die Beladung). Nach der Zentrifugation wird optisch auf Nachgerinnung geprüft. Im praktischen Teil der Demonstration zeigte BM Deutschland das Sortier- und Entstopelungssystem PSD 1200 und den Aliquotter VS 250, die beide speziell für Hitachi-racks konzipiert waren.

Chiron Diagnostics (Mike Layman) zeigte ein Softwareprodukt Complement II, das das Datenmanagement im Bereich des Point-of-Care-Testings, vor allem der Blutgasanalyse, erleichtert. Die Windows-basierte Software konsolidiert verschiedene Analysegeräte, die über ein Krankenhaus oder auch verschiedene Häuser verteilt sein können und erlaubt es, Qualitätssicherung, Ergebnisausdruck u.v.m. so zu verwalten, als käme die Analytik von einem einzigen Gerät.

Coulter Corporation (Chuck Watson) beschrieb ihr von der japanischen Firma IDS stammendes System, das mehr als 50 Komponenten für nahezu alle manuellen Aufgaben des klinischen Labors von der Probenvorbereitung bis zur Aufbewahrung und Entsorgung umfaßt. Die Installation der Ciba Corning Clinical Laboratories in St. Louis wurde vorgestellt, die die erste Automationsanlage auf dem amerikanischen Kontinent darstellt. Watson beschrieb am Beispiel der Hämatologie den Fortschritt vom konventionellen Hämatologiegerät bis zum GenS, der vom kleinen Blutbild bis zum Ausstrich alle Funktionen in einem Gerät vereinigt. Besonderen Wert legte er auf die Feststellung, daß auch das IDS-System eine „minimale“ Konfiguration beinhaltet, die ausschließlich als präanalytischer Prozessor für Analysegeräte anderer Hersteller dienen kann. Der Vitros 950 (s.u.) pipettiert beispielsweise direkt vom Förderband aus offenen Gefäßen in die Analyseeinheit hinein.

Dade International (Gary Howell) stellte eine Zentrifuge namens Autofuge vor, die automatisch beladen, tariert und entladen werden kann. Sie hat zahlreiche herausragende Eigenschaften, die sie von anderen Zentrifugen unterscheidet, so z.B. die Autotarierung, die selbst mit einem einzigen Probengefäß funktioniert, den Wechsel des Zentrifugationswinkels zwischen 45° für hohe Separiergeschwindigkeit (3 min) und horizontaler Position für das Ausrichten des Separationsgels. Eine automatische Sortierung in Racks kann an die Zentrifugation angeschlossen werden. Die Autofuge, die \$ 3000 bis 5000 kostet, ist vor allem als hochflexibles Modul für präanalytische Prozessoren verschiedener Hersteller gedacht.

Du Pont Canada (Ernest Kortschak) gab ein Update über das Axial Separation Module ASM und das zugehörige Probenrörchen für die Zentrifugation einzelner Proben. Das ASM vereinfacht den präanalytischen Probenfluß erheblich, weil es den batchweisen Zentrifugationsprozeß kontinuierlich gestaltet. Besonders geeignet ist die axiale Zentrifuge auch für das Point-of-Care-Testing, Ambulanzen etc., wo in der Regel Einzelproben anfallen. Das Prinzip der Drehung um

die Längsachse des Probenrörchens erlaubt extrem kurze Zentrifugationszeiten von ca. 1 min. Das ASM ist klinisch getestet und wartet derzeit auf eine Firma, die die Vermarktung übernimmt.

Enterprise Analysis Corporation (Mike Green) stellte einen Fragebogen vor, mit dessen Hilfe Laborleiter ihre Automationsbedürfnisse in strukturierter Weise erfassen und beurteilen (lassen) können. Neben den kommerziellen Anreizen sollen auch nicht-monetäre Faktoren wie Verringerung von Verwechslungen, Verbesserung der Arbeitswelt in Großlabors, verminderter Blutbedarf und wissenschaftlich fundiertere Befundung nicht vergessen werden. Studien von EAC in amerikanischen Labors zeigen, daß der Personalbedarf für gleichen Probendurchsatz von Labor zu Labor um den Faktor 2 bis 3 schwanken kann (50 bis 125 Bearbeiter für 2000 Proben pro Tag). Erstes Anliegen vor der kostenaufwändigen Automation sollte deshalb stets zuerst die interne Optimierung/Reorganisation von Arbeitsflüssen sein. EAC bietet hierfür Beratung an.

Johnson & Johnson Clinical Diagnostics (Kathryn Parra) bezeichnete die modulare Automation als den Schlüssel zum Labormarkt der Zukunft. Amerikanische Labors erwarten in der Regel, daß die relativ hohen Investitionskosten innerhalb von zwei bis drei Jahren durch entsprechende Personaleinsparungen gerechtfertigt werden müssen. Die Geräte Vitros 950 AT und 250 AT verfügen über ein standardisiertes Probenbeladungsinterface, das es ermöglicht, den Analyzer von zwei Seiten zu bedienen: Proben, die manuell von der Frontseite her eingebracht werden, haben Vorrang vor solchen, die von der Rückseite her mit einem Förderbandsystem angeliefert werden. Frau Parra zeigte Analyzeranbindungen an die Transportsysteme von LabInterlink und Coulter/ IDS.

Lab Interlink (Rodney Markin) ist eine Systemintegrationsfirma, die im Umfeld einer Universität im mittleren Westen (Omaha, Nebraska) entstand. Prof. Markin erläuterte seine Philosophie einer verbesserten Patientenversorgung durch Automation und Software. Nach seiner Aussage ist eine Software, die die Probe korrekt durch alle komplizierten Wege der Präanalytik und Analytik bis zur Aufbewahrung und Wiedereinschleusung für Nachuntersuchungen schleust, das A&O jeder Automation. Entscheidend ist es, über den speziellen Förderband- und sonstigen Technologien nicht den Blick für das große Bild zu verlieren, bei dem es vor allem darauf ankommt, dem Arzt und Patienten rechtzeitig korrekte Information zu liefern, so daß diagnostische und therapeutische Entscheidungen optimal unterstützt werden.

Seine Firma liefert Software (Prozeß-Kontrolle) und Hardware (Förderband, das an der Labordecke montiert ist) für Kliniklabors und kommerzielle Einrichtungen. Die Prozeßsteuerungssoftware arbeitet ähnlich wie eine Labor-EDV als Datenbank, verfügt aber auch über regelbasierte Entscheidungsmechanismen zur intelligenten Kontrolle des Probenflusses (z.B. Stufendiagnostik). Die Hardware wurde vor allem unter dem Aspekt maximaler Flexibilität (spezieller Probencarri-

er für nahezu alle Probenträger incl. Ausstrichen, Urin etc.) und niedriger Kosten (über 100 m Förderband für \$ 10.000) konzipiert.

Sanofi Diagnostics Pasteur (Susumu Akatsu) präsentierte eine Automationslösung, bei der das Access-Immunchemiegerät mit einem robotischen Arm von Labotix automatisch beladen wird. Durch einen flexiblen Roboter wird es möglich, auch solche Analyzer in automatische Workcells einzubinden, die ursprünglich nicht für die Vernetzung gedacht waren.

Smith Kline Beecham Clinical Laboratories (David O'Bryan) wurde eingeladen, über die Erfahrungen mit einer intern entwickelten Automationslösung zu referieren. Das SBCL-System ist derzeit nur für die eigenen Labors dieses Konzerns verfügbar und wird nicht nach außen vertrieben. Da Dr. O'Bryan mit der Entwicklung begann, als es noch keine Automationsprodukte auf dem amerikanischen Markt gab, mußte er viele Komponenten der Hardware und Software mit einem kleinen Team von Ingenieuren selbst entwickeln oder an die speziellen Bedürfnisse seines Labors anpassen. Er verwendete ein Flexlink-Förderband, das sich aus Gliedern zusammensetzt und zu beliebig langen Ketten ausbaubar ist, ohne daß die Zahl der Antriebsmotoren erhöht werden muß. Einfache Druckluftschieber bringen die Probenrörchen, die sich in patentierten Einmalcarriern befinden, an jeder Weiche auf den richtigen Weg, so daß der Probenfluß nach einem einfachen binären Entscheidungsschema (Links-Rechts) computergerecht gesteuert werden kann. Für Pick-and-Place-Aufgaben verwendet er einen Megamation-Roboter, der anstelle eines Arms mehrere Greifköpfe enthält. Sie können an der Decke eines käfigartigen Gehäuses mit Linearmotoren in jede beliebige Position fahren und auf diese Weise z.B. Analyzer, die nicht für die Automation konzipiert wurden, beladen oder Sortierprozesse extrem schnell und präzise ausführen. Dr. O'Bryan vermutet, daß von den über 5000 amerikanischen Krankenhauslaborz

nur 500 die finanziellen Mittel haben, um sich Automationsprodukte der neuen „dritten“ Generation zu leisten. Die übrigen, meist kleineren Labors sehen sich mit der Herausforderung konfrontiert, daß sie eigentlich gar nicht den Industrielabor-Zuschnitt haben, für den die meisten der heute verfügbaren Automationslösungen produziert wurden. O'Bryan forderte mehr Komponenten, die einen schrittweisen modularen Ausbau der Automation erlauben.

Sysmex TOA (Tracy Kelvinton) stellte Automationsprodukte der japanischen Mutterfirma in Kobe vor. Der US-Markt zwang Sysmex, modulare Systeme zu konzipieren, die modular, flexibel und nachrüstbar sind. So erlaubt das Alpha-System beispielsweise einen Ausbau von zwei auf vier Hämatologie-Workstations. Sysmex-Systeme führen Blutbilder, Ausstriche, Färbung und Reticulozytenzählung auf der HST-Plattform automatisch durch und sind auf Gerinnung und Urinanalyse ausdehnbar. Sie sind mit den meisten kommerziellen Transportsystemen kompatibel. Weltweit hat Sysmex/TOA über 300 Installationen solcher automatisierter Systeme, davon allein 70 in den USA.

PD Dr. med. *Georg E. Hoffmann*
Trillium GmbH, 82284 Grafrath und
University of Virginia, Medical Automation Research
Center, Charlottesville, VA 22908

Robin A. Felder, Ph. D.
University of Virginia, Medical Automation Research
Center, Charlottesville, VA 22908

Unter dem Titel „Understanding Process Control“ wird am 29. Mai 1997 in Charlottesville/Virginia die 4. MARC Konferenz (siehe „Veranstaltungen“, Seite 244) durchgeführt. Informationen beim Verfasser (Fax +49-8144-98169).