

Automatické biochemické analyzátory

Historie vývoje analyzátorů
Hlavní součásti automatizovaných analyzátorů
Příklady z praxe

Ondřej Wiewiorka

Historie a vývoj automatizovaných analyzátorů

- od 60. let začínají nastupovat prvky robotizace pístové pipety a dávkovače
- Druhá polovina 60. let – multikanálový analyzátor pro biochemii a hematologii jednotlivé kroky 1 analýzy dle naprogramovaného algoritmu
SMA 12 – 12 parametrů rychlostí 30 vzorků/h
- první efektivní systémy do praxe v 70. letech minulého století – již řízeny počítači, reagenční nádoby s čarovými kódy
Technicon SMAC, GEM-SAEC, CebtrifiChem
stanovení iontů pomocí ISE

Historie a vývoj automatizovaných analyzátorů

- 80. léta – Random access analyzátory
Až 30 typů testů a až 480 parametrů/h
DACOS. DEMAND, Hitachi 705

- 90. léta – Éra konsolidace

Snižování nákladů ve zdravotnictví, sofistikovaný software zahrnuje: opakování testu, reflex test, zrušení testu, koordinace procesu pro efektivní propustnost a využití přístrojů pro dodržení TAT

Kombinované chemické a imuno analyzátory

Historie a vývoj automatizovaných analyzátorů

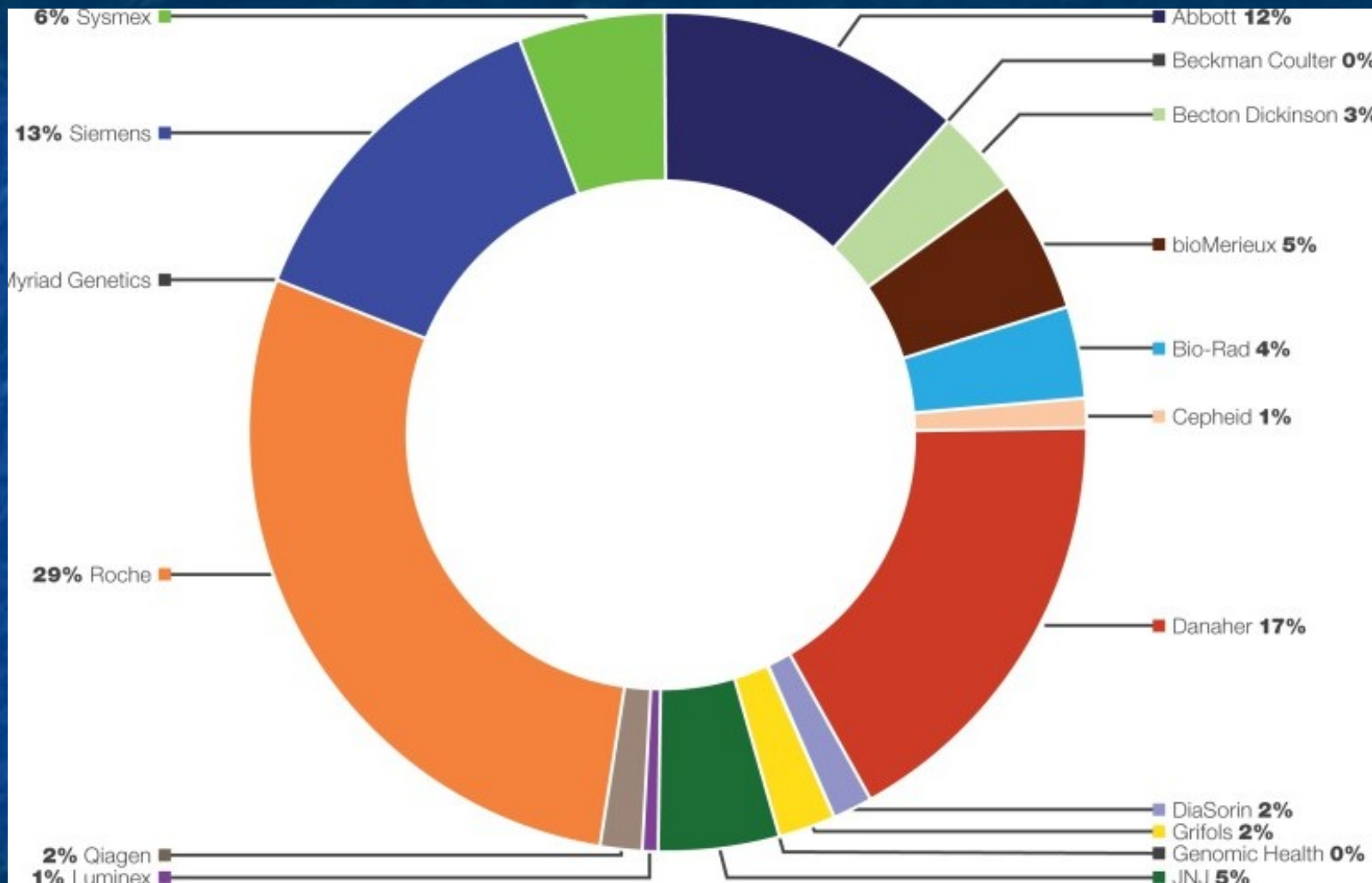
- Začátek 21. st – Konsolidace laboratoří
Kombinace preanalytických a analytických linek, rozsáhlé zavádění POCT systémů, HPLC a GLC v kombinaci s MS, imunochemické mikročipy
- Rozvoj metod molekulární biologie
Nová generace sekvenování

Historie a vývoj automatizovaných analyzátorů

- transport vzorku, pipetování, dávkování reagensů, promíchání, inkubace, měření změn absorbance, výpočet koncentrace, zobrazení a tisk výsledku, případně jeho přenesení do LIS
- Princip –
 - fotometrie
 - (imuno)turbidimetrie
 - chemiluminiscence,
 - fluorescence
 - potenciometrie (ISE)

Globální trh IVD

The global in vitro diagnostics market was valued at **\$64,479 billion in 2017**, and is estimated to reach at **\$93,614 billion by 2025**, registering a CAGR of 4.8% from 2018 to 2025.



Danaher – Beckman, Leica, HemoCue, Radiometer

<https://www.alliedmarketresearch.com/ivd-in-vitro-diagnostics-market>

Rozdělení

Podle konstrukce

kontinuální

diskrétní

Podle způsobu zpracování vzorků

po metodách

po vzorcích pacientů

Podle provozu

selektivní

neselektivní

Podle vazby na reagenty

uzavřené

otevřené

Podle výkonu

velkokapacitní

nízkokapacitní

Kontinuální analyzátořy

- Procesy kontinuálně v hadičkovém systému
- Oddělení vzorku a reagentů bublinami
- V místě rozšíření hadičky smíchání a start reakce
- Temperace dalšího úseku hadiček
- Měření v průtokové kyvetě
- Pouze po metodách (ne další vývoj)

Diskrétní automatické analyzátory

- Napodobení jednotlivých kroků manuální analýzy
- Mezitím krátké zastavení
- První typy – po metodách
- V současnosti – diskrétní selektivní „random access“ analyzátory – výběr z řady metod

Centrifugační analyzátor



Piccolo Xpress (Abbott)



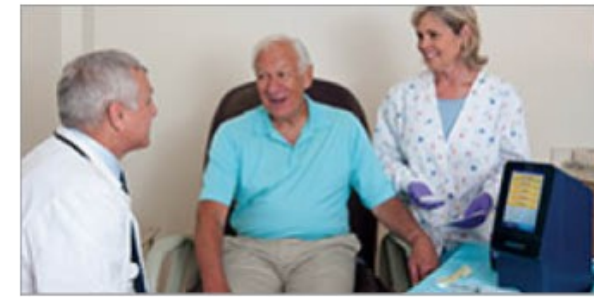
STEP 1

Collect sample and transfer it to reagent disc.



STEP 2

Place disc into the analyzer drawer and enter requested information.



STEP 3

View the results within minutes on a print-out, or transfer to a printer, computer, or Lab Information System (LIS)/ EMR.

<https://youtu.be/ALGnO5nKqr8>

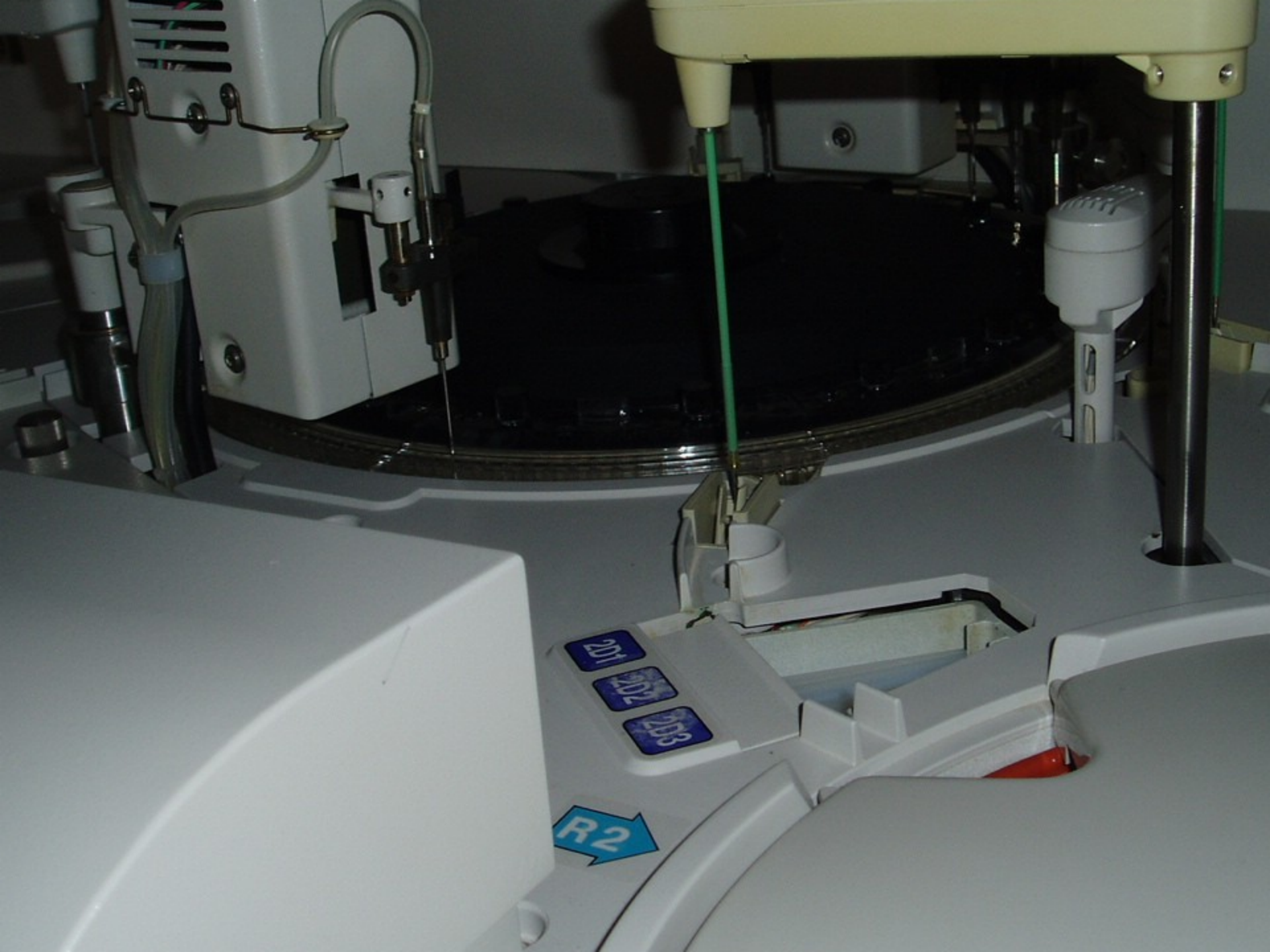
Hlavní součásti automatického analyzátoru

Transportní systém

- dopravuje vzorky ze vstupu analyzátoru do pracovního prostoru a na výstup z analyzátoru
- posun stojánků se vzorky lineárním nebo otáčivým pohybem
- na vstupu laserová čtečka čárových kódů

Pipetor vzorků

- zajišťuje pipetování vzorku do kyvety, je z inertního materiálu
- při kontaktu se vzorkem hladinový senzor zastaví pohyb pipetoru, nasátí vzorku těsně pod hladinou
pipetovací objemy 2-20 ul
- detekce sraženiny
V případě přiučpání se zvýší podtlak - systém detekuje chybu pipetování
- Zabránění kontaminaci (carry over) –
omytí pipetovací jehly zevně i vnitřně
pipetovací špičky





Cell Wash Solution I / NaOH-I

Roche/Hitachi

11551540 316

Cont. 1800 ml

IVD CE 15 - 25°C

LOT 653 870-01 2005 - 12

For USA

Cont. Contents of bid
NaOH 3.7%

Lot Batch code

Use by

Store at

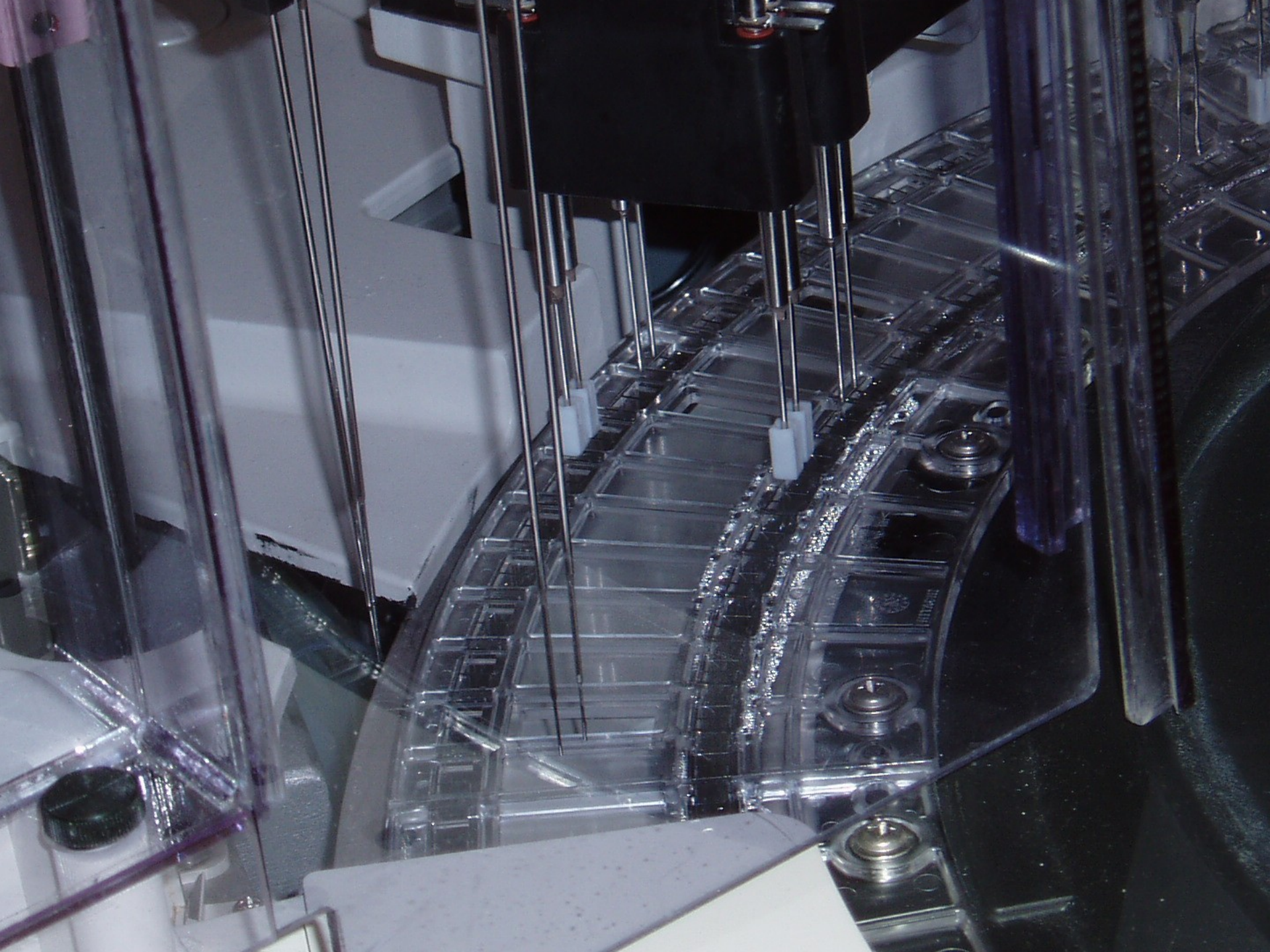
Manufacturer

For in vitro
diagnostic use



Roche Diagnostics GmbH
D-68298 Mannheim
Distributors in USA:
Roche Diagnostics Corporation,
Indenassett, NJ, USA
Made in Germany





Hlavní součásti automatického analyzátoru

Dávkovače reagensů

- pracují na stejném principu včetně hladinových senzorů a mycí stanice k zabránění vzájemné kontaminace reagensů.
- objemy např. 20-300 μl (reakční kyveta)
- Přesné odměřování objemu vzorku a dávkování reagensů zajišťují pístové dávkovače, s koncovými pipetory jsou spojeny hadičkami naplněnými vodou

Reakční kyvety

- objem (cíl - méně než 100 μl)
- jednorázové
 - opakovaně používané po automatickém vymytí
- propustnost materiálu pro UV záření (340 nm)
syntetické materiály, křemenné sklo

Automatic
Analyzer V.E. 1141-0

HITACHI



Hlavní součásti automatického analyzátoru

Inkubační lázeň

- umístěny reakční kyvety
- 37 °C s přesností $\pm 0,1$ °C (enzymy)
- teplotní prostředí zajišťuje cirkulující voda, olej nebo vzduch

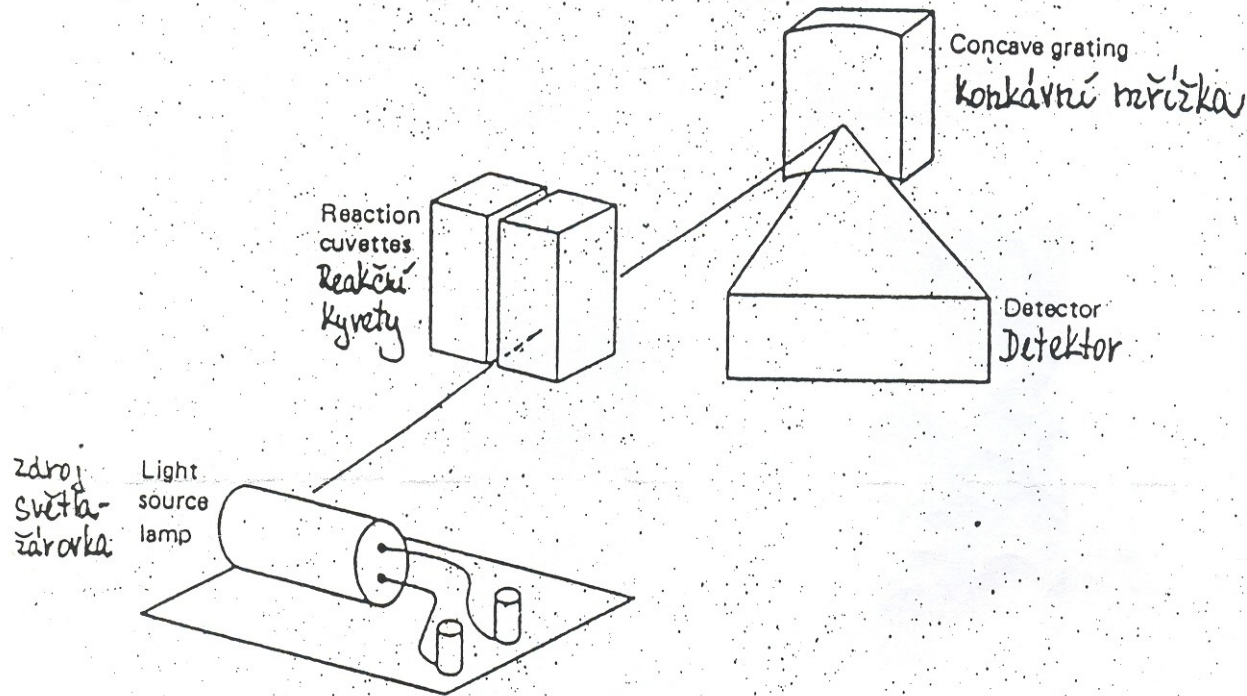
Zdroj světelného záření-monochromátor- absorpční prostředí-detektor

- zdroj - halogenová lampa nebo xenonová výbojka
- světelný paprsek spojitého spektra je po průchodu absorpčním prostředím (kyvetou) rozložen monochromátorem (optická mřížka)
- paprsky s definovanou vlnovou délkou (monochromatické záření)
- detektor - diodové pole (diode array)
- změny absorbance zaznamenány

Zdroj světelného záření-monochromátor-absorpční prostředí-detektor

Analyzátory pracují na principu fotometrie.

Schema fotometru:



Analyzátory jsou vybaveny detektorem diodového pole (celkem 12 diod, takže fotometr může měřit při 12 vlnových délkách od 340 do 800 nm).

Hlavní součásti automatického analyzátoru

Reagencie

- běžně dvě reagencie na jednu metodu možné i 3 a 4
- tekuté (ready to use)
- chlazené (stabilita)
- označeny čarovým kódem - nezáleží na pozici v kruhu
- otáčení reag. kruhu před pipetováním

Míchadlo

- zajišťuje promíchání reakční směsi v kyvetě rotačním pohybem lopatky míchadla, ultrazvuk, pohyby kyvety, probubláním vzduchovými bublinami, piezoelektricky aj.

Mycí stanice

- po měření odsává reakční směs, myje a suší kyvety



Hlavní součásti automatického analyzátoru

Parametry-definice metod

- způsob měření-end point&kinetika
- vlnové délky
- objem pipetovaného vzorku a dávkovaných reagensů
- měřící body - měření vzestupu nebo poklesu absorbance
- hodnoty pro opakování analýzy s větším nebo menším objemem

Zobrazení a přenos výsledků

- výsledky v databázi na obrazovce
- tištěny na tiskárně analyzátoru
- přenášeny do LIS a NIS do dokumentace pacienta

Hlavní součásti automatického analyzátoru

Průběh reakce

- Změny absorbance reakční směsi v kyvetě průběžně monitorovány a graficky zaznamenány (enzymy)

Chybová hlášení, autodiagnostika

- Všechny činnosti analyzátoru naprogramované v řídicím PC
- pohyb pohyblivých součástí zajišťují krokové motory
- funkce pohyblivých součástí - monitorována pomocí speciálních čidel -kontrola koncové polohy i času dosažení
- při nedodržení se analyzátor zastaví s chybovým hlášením

Hlavní součásti automatického analyzátoru

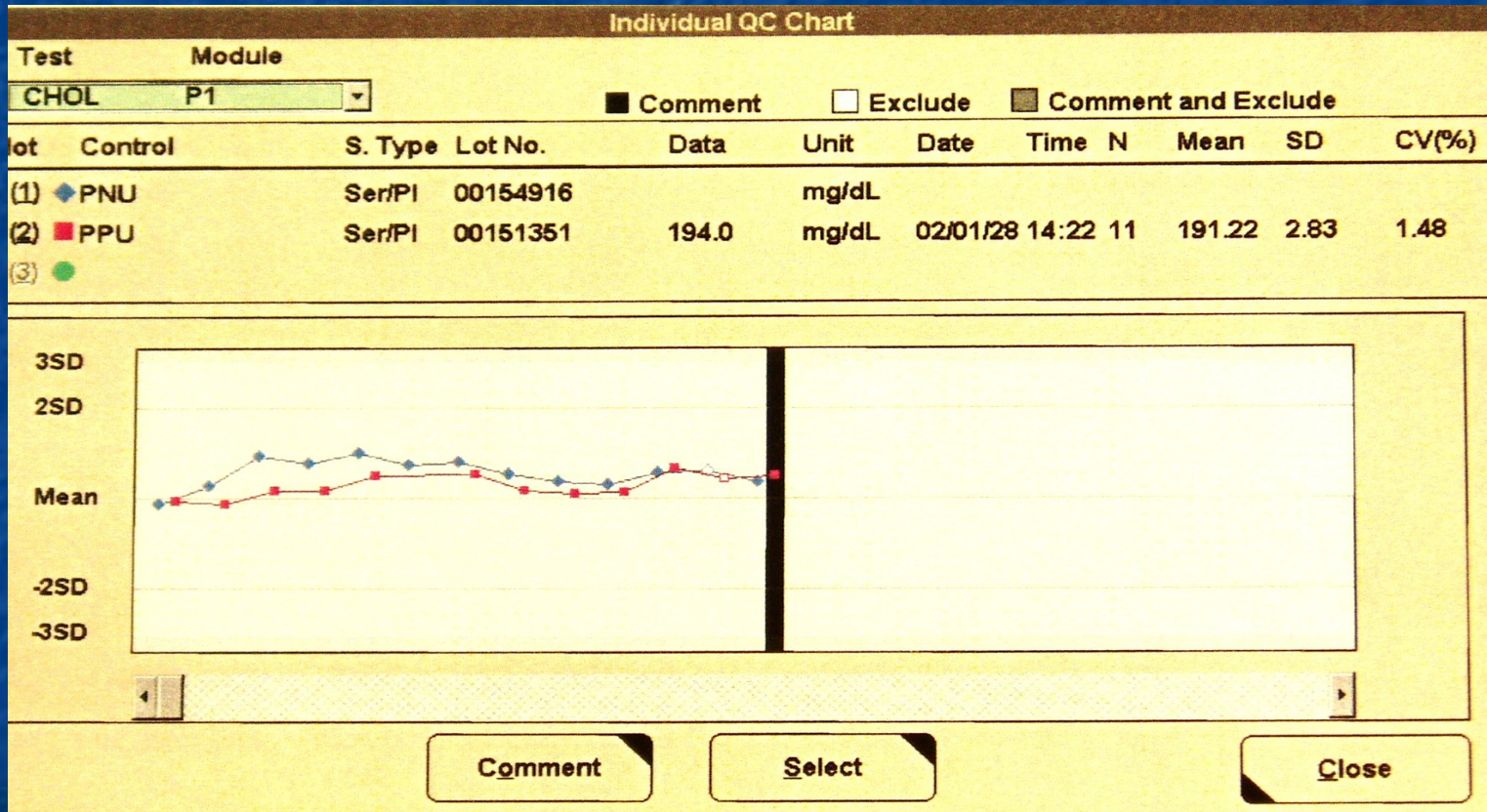
Interní kontrola kvality

- správnost kontrolována pravidelně
- kontrolní vzorky s deklarovanou hodnotou
- kontroly na dvou hladinách
- vyhovující výsledky ± 2 SD
- Grafické zobrazení - Yodenova grafu pro aktuální výsledky
Levey-Jenningově graf
- Westgardova pravidla

Validace výsledků (nálezu)

- tisíce analýz - nejprve tzv. elektronická validace
- výsledky v referenčním rozmezí bez chybových hlášení a delta checku - vydány automaticky
- ostatní nálezy k validaci supervizorovi – posouzení souladu s ostatními testy, předchozí vyšetření, diagnózou
- při pochybnostech o správnosti - opakované stanovení

Levey-Jenningův graf



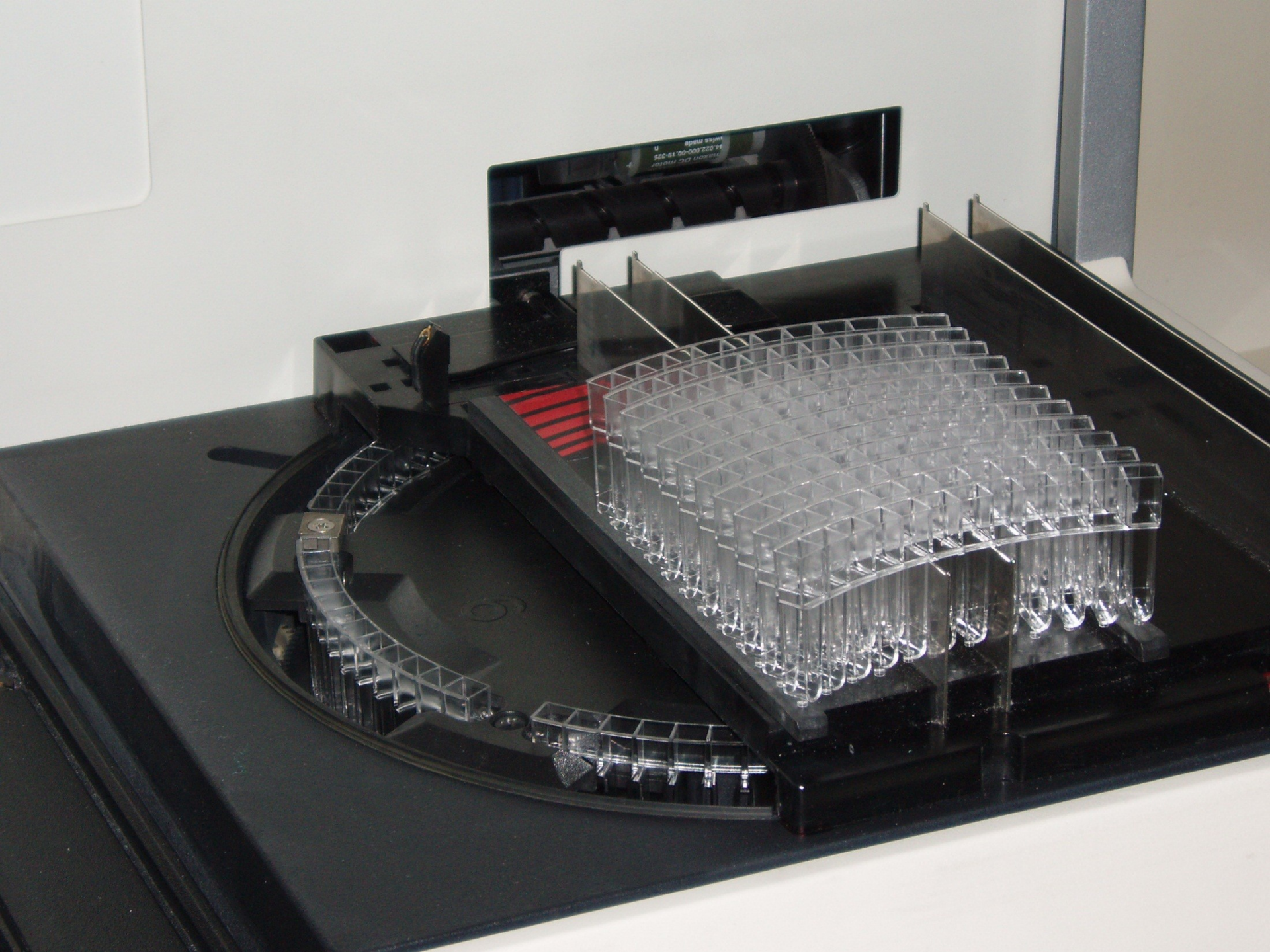
Zavedení automatických analyzátorů do klinické laboratorní praxe umožnilo:

- Zvládnout enormní nárůst požadavků
- zkrátit časovou odezvu (TAT) - statim desítky minut, vysoce speciální metody hodiny
- Zajistit vyhovující přesnost a správnost analýz
- Zavedení mikrometod - snížení spotřeby reagensů (náklady)
- Snížení potřeby biologického materiálu
- Zvýšení hygienického standardu
- Elektronické zpracování získaných dat

COBAS I

Roche
COBAS MIRA







REAGENT 5_s
7
COBAS

REAGENT 5_s
6
COBAS

SAMPLE 30
1
COBAS

CL

1

2

3

4

5

6

7

8

C3

C4

A1AT

DPT

DIL.

DPT-S

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

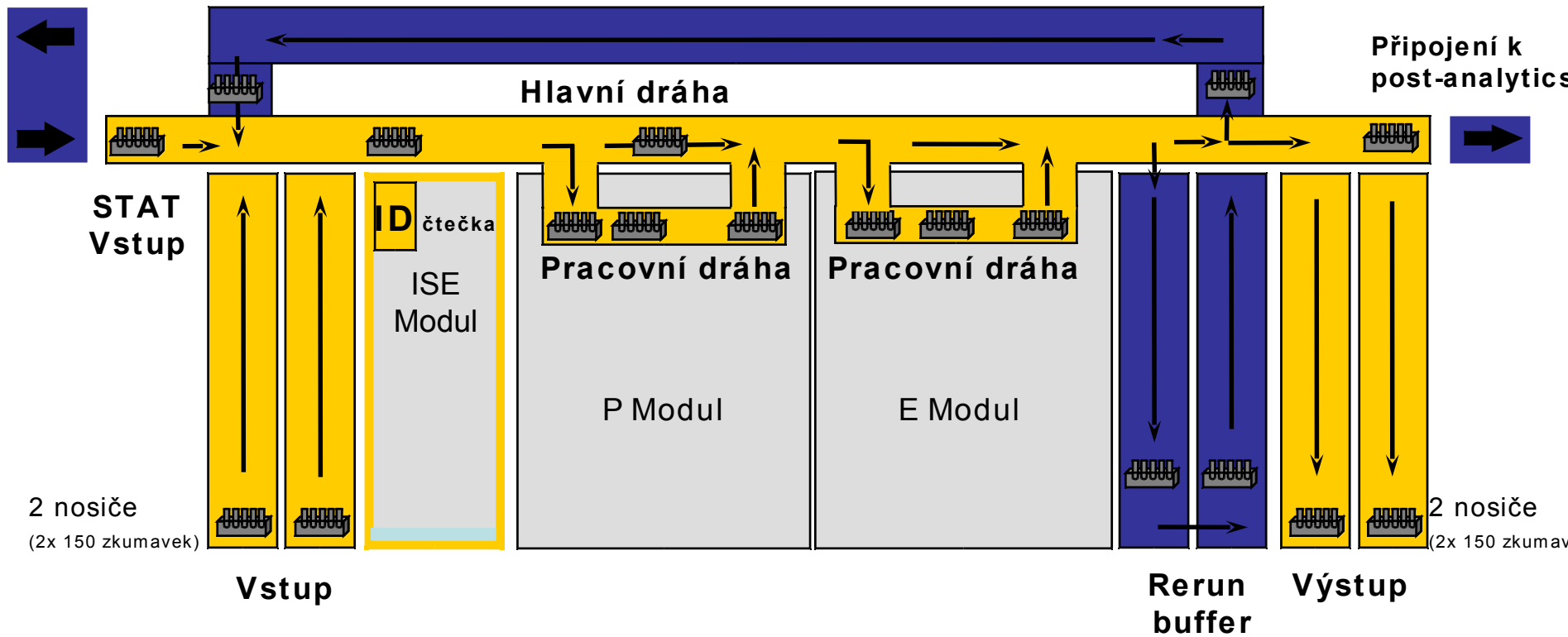
Modular PPE, Roche



Připojení k pre/post-analytics

Zpětná dráha

Připojení k post-analytics



Cobas 6000 , Roche



Cobas 6000 , Roche

Modul c 501

Absorpční fotometrie: Enzymy, substráty

Turbidimetrie: Specifické proteiny, DAT

ISE modul

Výkon až 1170 testů/hodinu

Stojánkový systém

Identifikace vzorku BC

Detektor sraženiny

Automatické vkládání a vykládání reagensů

Možnost instalace metody jiné firmy

Modul e 601-Elektrochemiluminiscence

a) detekce sraženiny a pěny

b) jednorázové špičky eliminující přenos

c) pravidelné promíchávání paramagnetických mikročástic

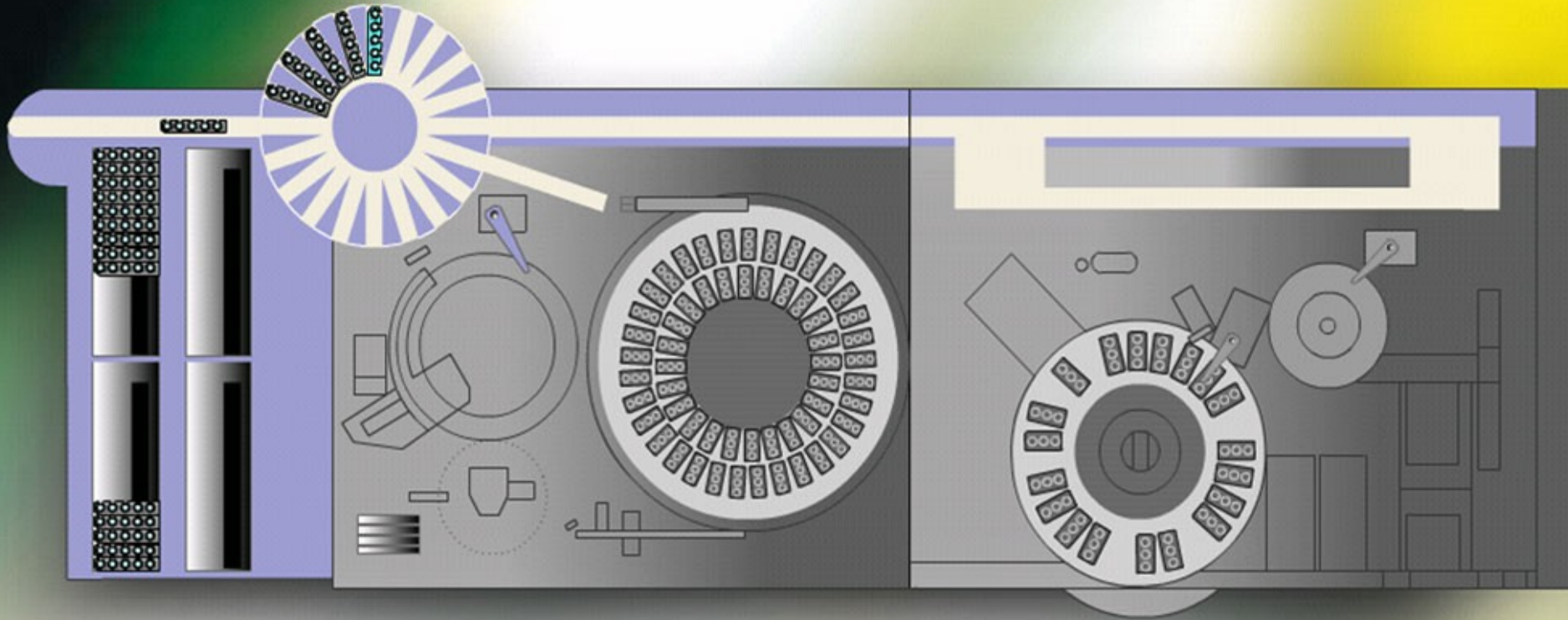
Reagencie kazetové

Cobas 6000 – Efektivní způsob distribuce stojánků

cobas 6000 rackflow

Routine

STAT



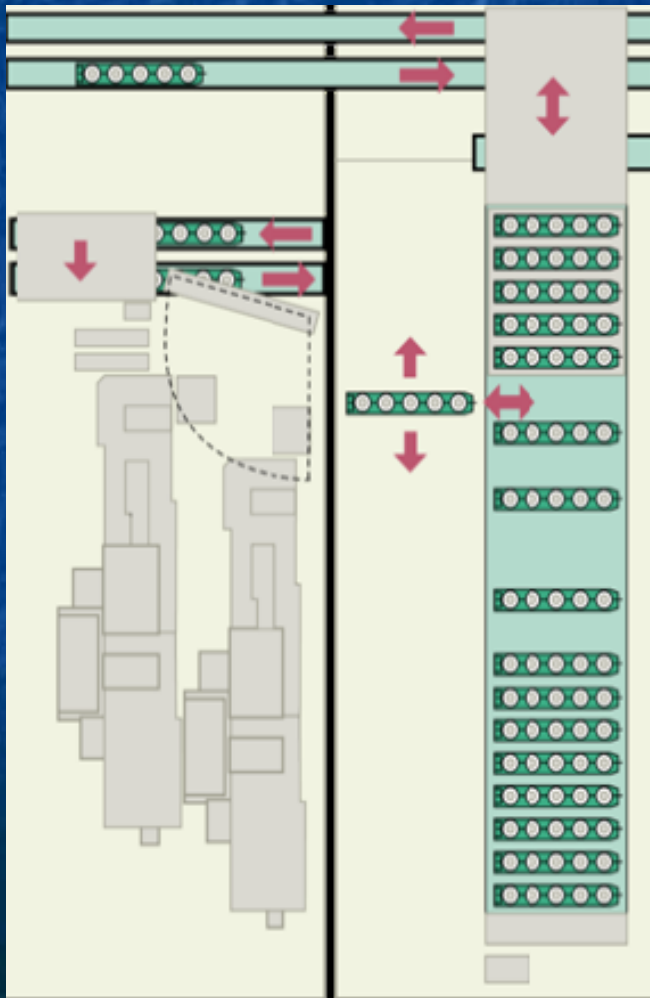
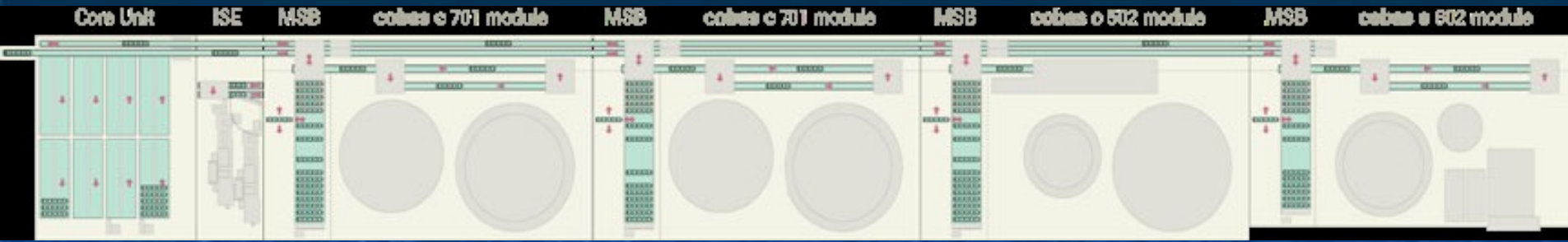
Cobas 8000, Roche



Cobas 8000, Roche

- **Kombinace klinických a imunochemických testů**
- **Multimodularita**
- **Klinický modul – 2000 testů/hod.**
- **Dynamika pohybu vzorků**
- **Software detailně plní akreditační požadavky**

Zásobník vzorků - Sample Buffer



Cobas 8000, Roche – modul c 701



Kazetové reagenzie - modul c 701



Zařízení k otvírání kazet



Cobas 8000, Roche – modul c 702



- Automatické vkládání a odstraňování reagensů za chodu
- Automatické odzátkování reagensů

Cobas 4000, Roche



Cobas e 411 - imunochemie



Cobas c 311 – klinická chemie

300 testů/hod – pro malé laboratoře
45 reagenčních pozic

Koncept cobas[®] pro každou laboratoř

Řešení specifických nároků provozu

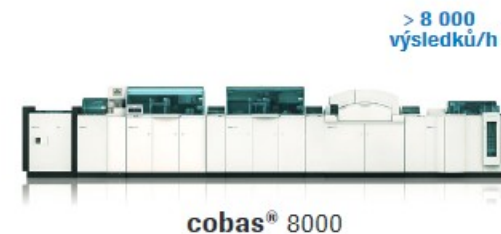
Výkon

Malý

Střední

Velký

Systémy
pro klinickou
chemii
a imunochemii



Preanalytika

Postanalytika

Výkon

Malý

Střední

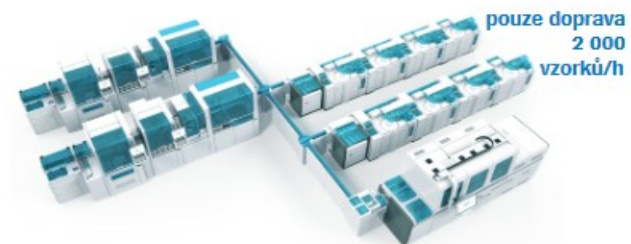
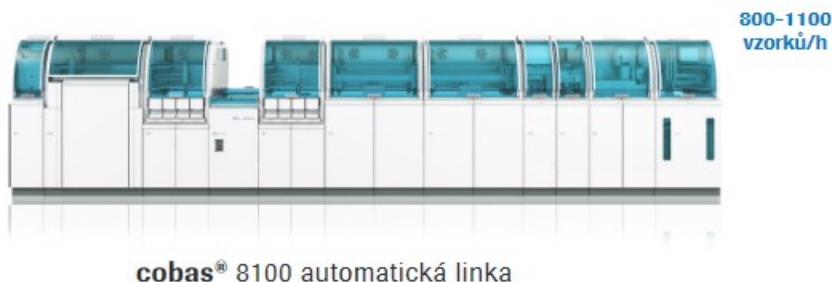
Velký

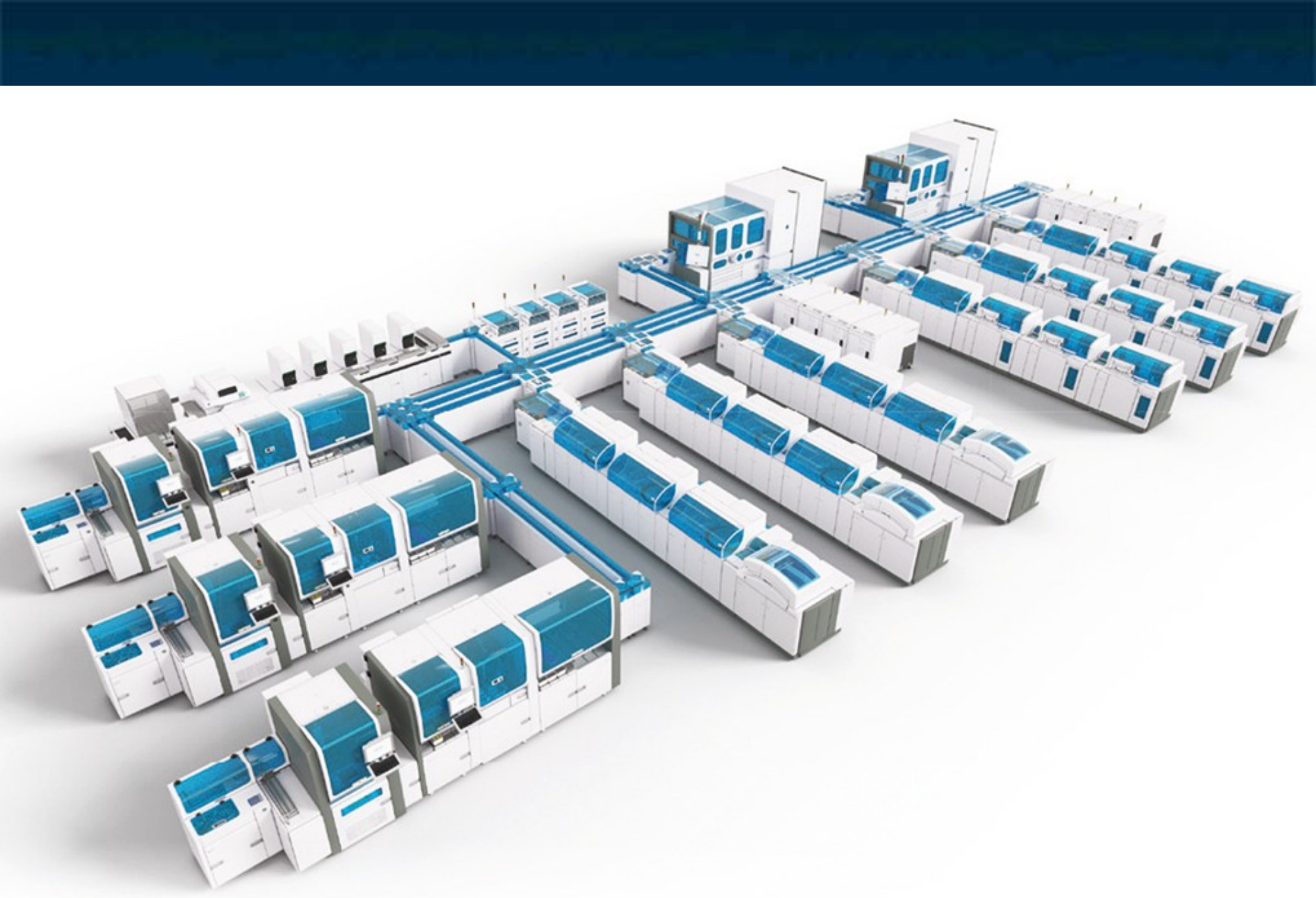
Velký

Samostatně
stojící
perianalytické
systémy



Perianalytické
systémy
s přímým
napojením
na analyzátoř





ADVIA® 2400 , Siemens



ADVIA® 2400, Siemens

- *2400 tests/hod*
- *Fotometrie, turbidimetrie, ISE*
- *Univerzální pětipoziční stojánek*
- *Reflex Testing - provádět testy na základě výsledků*
- *Detekce sraženiny*
- *Sérové indexy*
- *Předředění vzorků 1:5*
- *Objem reagensů 80-120 μ L / test*
- *Kapacita na palubě 20,000 testů*
- *Plastové kyvety*
- *14 vlnových délek*

Advia Centaur
Imunochemický modul
Až 240 testů/h



Propojení 2x Advia 1600 a Advia Centaur - Siemens



Atellica



Dimension RxL Max – Integrovaný System , Siemens



- Klinické a imunochem. testy – široké spektrum léků a drog
- 800 testů/hod
- Zatavené kyvety na jedno použití
- Reagencie bez přípravy
- Doplnování reagentů za chodu
- Minimální údržba

Dimension Vista 1500 - Inteligentní Lab Systém, Siemens



- **Integrovaný systém - kombinuje princip fotometrie, turbidimetrie, nephelometrie, IMT (integrované multisenzorové technologie) a LOCI(moderní homogenní chemiluminiscence)**
- **Všechny testy v jednom systému**
- **1500 testů/hod**
- **Možnost spojení dvou systému – 3000 testů/hod**

ARCHITECT c8000, Abbott



ARCHITECT c8000

- Otevřený systém pro klinickou biochemii
- Možnost integrace s imunoanalytickým systémem Architect i2000 SR
- Výkon až 1 200 testů za hodinu
- Detekce kapalin a sraženin
- Univerzální stojánky pro 25 vzorků
- Teflonová piezoelektrická míchadla
- Unikátní technologie mytí vzorkové jehly – deklarován přenos vzorku do 0,1 ppm
- Rozšířená linearita FlexRate pro fotometrii - vlnové délky (od 340 do 804 nm)
- Kyvety z křemenného skla
- Integrovaný ISE Chip (ICT) pro Na, K, Cl
- **Smart Wash** - technologie pro 8krokové mytí kyvet a dávkovacích jehel

Architect c 16000, Abbott



- až 1800 klinických testů/hod
- 65 reagensí na palubě
- kombinace s imunochem. modulem i 2000 SR

Alcyon, Abbott

- **Stolní analyzátor pro malé laboratoře**
- **300 fotometrických and 450 ISE testů/ hod.**
- **První výsledek za 3 až 6 min.**
- **Integrovaný kyvetové centrum pro automatické vkládání a vykládání kyvet**



Alinity ci-series

INTEGRATED CLINICAL CHEMISTRY & IMMUNOASSAY SYSTEM

Combines the power of integrated clinical chemistry and immunoassay systems in multiple combinations to meet your laboratory's needs.

DISCOVER MORE



Alinity c

CLINICAL CHEMISTRY

A compact, clinical chemistry system that maximizes throughput of photometric and potentiometric assays.



Alinity i

IMMUNOASSAY

A compact, immunoassay system that maximizes throughput utilizing CHEMIFLEX chemiluminescence technology.

Alinity h-series

INTEGRATED HEMATOLOGY SYSTEM

Delivers simplified workflows, backed by innovative design, to streamline the hematology laboratory.

DISCOVER MORE



Alinity hq

HEMATOLOGY SYSTEM

A compact hematology system maximizing operational efficiency and enabling laboratories to run at their best.



Alinity hs

SLIDE MAKER STAINER

A compact slide maker stainer system for an automated workflow that delivers consistency.

AU5800
Cca 2000
testů/h



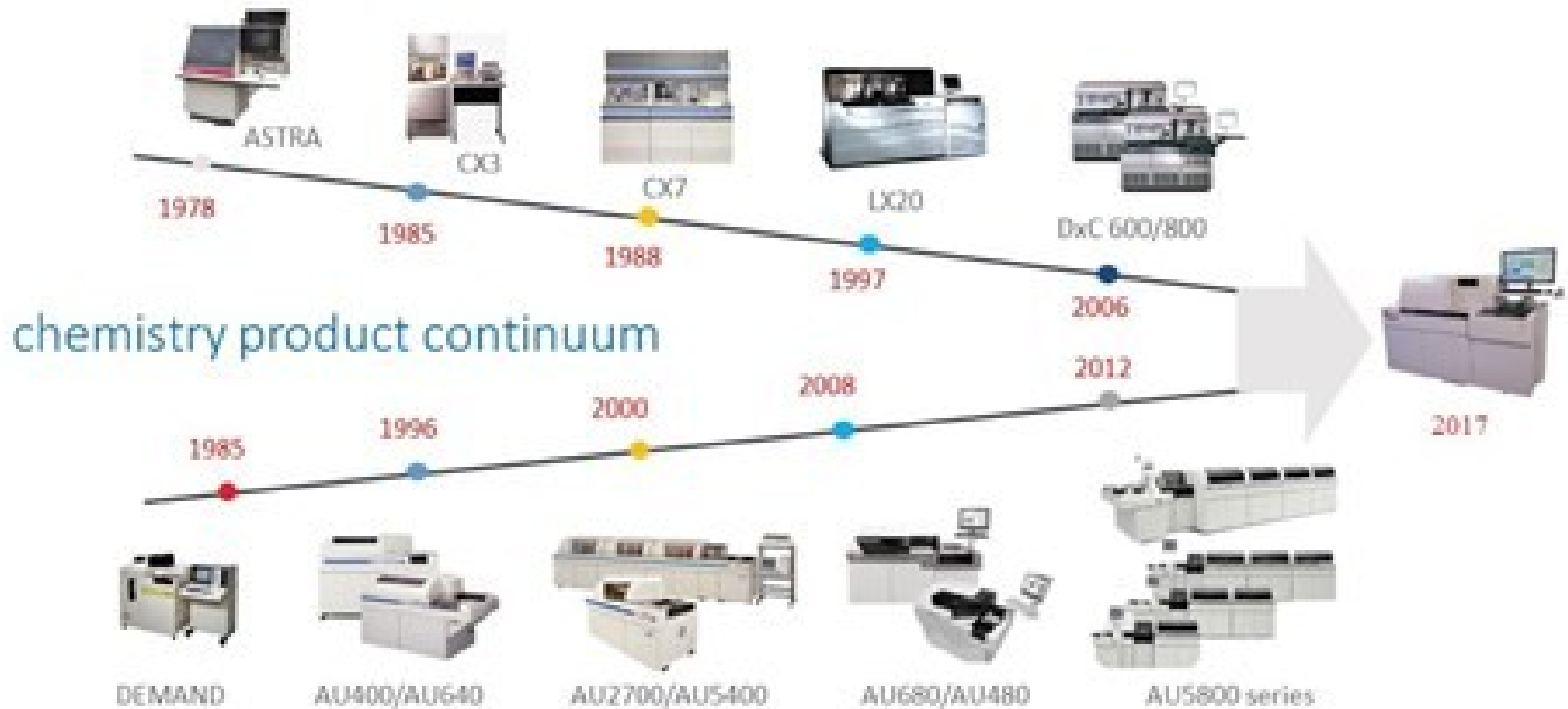
AU600 IVD – Beckman Coulter



AU600 IVD – Beckman Coulter

- Plně automatický
- Fotometrie, turbidimetrie, ISE
- Výkon 800 fotometrických testů za hodinu
- Stojánky na 10 vzorků
- Křemenné kyvety
- Reakční doba max. 8 min

DxC 700 AU



OLYMPUS

SYNCHRON CX systém, Beckman Coulter



SYNCHRON CX systém, Beckman Coulter

- Rychlé získávání výsledků
- Systém CX9 ALX využívá glukózové kyslíkové čidlo AccuSense – glukosa za 42s
- Panel testů pro kritické stavy za dobu kratší než jednu minutu

**Biochemické analyzátořy řady
UniCel® DxĀ, Beckman Coulter
Cca 400testů/h**



Biochemické analyzátory řady UniCel® DxC

- pracuje samostatně či v napojení s dalšími analyzátory Beckman Coulter (linka)
- řízení SW REMISOL 2000 System Data management
- částečně otevřený systém
- nevyžaduje denní údržbu, nemění se lampy
- detekce a odstranění sraženiny, detekce a určení kvality séra
- UniCel® DxC 600 - 65 metod na palubě s výkonem 990 testů za hodinu

SYNCHRON LX®i 725 systém, Beckman Coulter



SYNCHRON LX®i 725 systém

- převratně mění způsob integrace testů
- klinické a imunochemické testy
- laboratoř může sloučit všechny testy prakticky do jediné zkumavky –
- jediný vstupu do plně integrované a zcela automatizované pracovní stanice

SYNCHRON LX®i 725 systém

- převratně mění způsob integrace testů
- klinické a imunochemické testy
- laboratoř může sloučit všechny testy prakticky do jediné zkumavky –
- jediný vstup do plně integrované a zcela automatizované pracovní stanice

BS-300, MINDRAY, Čína – dodává Medesa



Specifikace:

- výkon 300 fotometrických testů/hod.
180 ISE testů/hod.
- 50 pozic na reagentie + 4 ISE (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Li⁺)
- 9 fixních vlnových délek: 340, 405, 450, 510, 546, 578, 630, 670, 700 nm
- objem dávkovaného vzorku: 3 – 45 µl, krok po 0,5 µl
- reakční objem: 180 – 500 µl
- vzorkový kruh s 60-ti pozicemi
- jednorázové reakční kyvety a automatickým podavačem

Thermo Fisher Cascadion – random access LC/MS



Znaky moderních analyzátorů - trendy

- Detekce sraženiny
- Výměna reagensů za chodu
- Integrovaná chemie a imunochemie
- Efektivní distribuce vzorků – krátký TAT
- Malý objem květy, malý mrtvý objem
- Kazetové reagensie bez přípravy
- Minimální doba údržby – za chodu?
- Široká nabídka vyšetření
- Instalace metod s využitím webu
- Možnost nainstalovat metodu jiného výrobce
- Měření sérových indexů