

## Současné možnosti turbidimetrie a nefelometrie

Štern P.

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK,  
Katedra klinické biochemie IPVZ, Praha

### SOUHRN

Edukační článek popisuje podrobně techniku turbidimetrie a nefelometrie. Jsou diskutovány jednotlivé světelné zdroje a praktické problémy, se kterými se laboratorní pracovník u těchto metod setkává. Samostatná kapitola se zabývá možnostmi detekce nadbytku antigenu, a tedy rozpoznání „hook efektu“ na Heidelberger-Kendallově křivce. Přehled současných přístrojových technik v oblasti nefelometrie (Quick Read, Turbox Plus, Minineph, BN Pro Spec, Nephelometer II, Array 360, Array Protein System, Immage, Immage 800, Delta, Nepheloskan Ascent, NEPHELOstar) je doplněn stručnou technickou charakteristikou a výkladem použitých imunochemických principů.

**Klíčová slova:** turbidimetrie, nefelometrie, nadbytek antigenu, nefelometry.

### SUMMARY

#### Štern P: Current possibilities of turbidimetry and nephelometry

Educational article describing the instrumentation of turbidimetry and nephelometry. The light sources, as well as functional problems, technicians face using these methods, are discussed. A separate chapter concerns the possibilities of an antigen excess detection and thus „hook effect“ recognition on Heidelberger-Kendall curve. The survey of contemporary instrumentation in the area of nephelometry (Quick Read, Turbox Plus, Minineph, BN Pro Spec, Nephelometer II, Array 360, Array Protein System, Immage, Immage 800, Delta, Nepheloskan Ascent, NEPHELOstar) includes a brief technical description and a presentation of used immunoassay principles.

**Key words:** turbidimetry, nephelometry, antigen excess, nephelometers.

## Úvod

Turbidimetrické a nefelometrické postupy jsou běžné analytické metody, které se v klinické biochemii používají zejména ke stanovení velké skupiny bílkovin, souhrnně zvané specifické proteiny.

## Turbidimetrie

Optická metoda založená na měření procházejícího světla zeslabeného rozptylem na částicích se nazývá turbidimetrie. V klinické biochemii je celá řada metod založených na měření stupně zákalu – turbidity. Nejvýznamnější z nich je soubor imunochemických metod, které využívají precipitační reakce mezi antigenem (Ag) a protilátkou (Ab). Při turbidimetrických měřeních je důležité získat reprodukovatelně suspenzi měřené reakční směsi, která je dostatečně stálá. K tomu účelu se používají ochranné polymery (nejčastěji polyetylen glykol).

Absorpce záření po průchodu nehomogenním prostředím, tj. koloidním roztokem nebo roztokem zakaleným jemnou sraženinou, se měří absorpčními fotometry a spektrofotometry. Jednouúčelové turbidimetry s kvalitní optikou se už dnes nepoužívají, nicméně schéma takového přístroje je zajímavé (obr. 1), zejména při porovnání s optikou moderních automatických analyzátorů.

Fotometrická citlivost je nepřímo úměrná vlnové délce. Proto se např. specifické proteiny často stanovují při nejkratší vlnové délce dosažitelné standardním fotometrem, tj. při 340 nm v blízké UV oblasti. Do střední UV oblasti nelze dále postupovat, i kdyby to spektrofo-

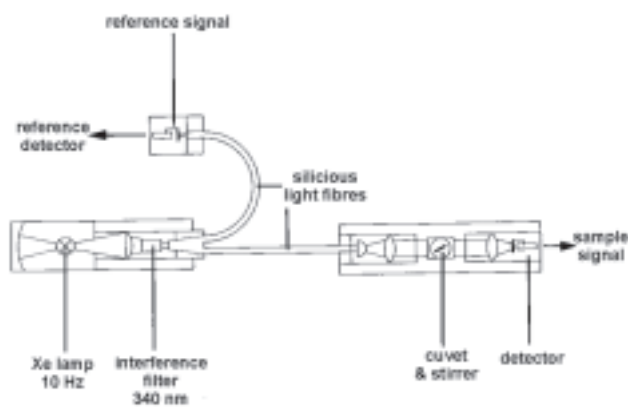


Fig. 1. Turbidimeter (chart)

metr technicky umožňoval, neboť se začne projevovat absorpce nezreagovaných bílkovin, která může hrubě zkeslit měření zákalu imunokomplexu. Nicméně největší citlivosti turbidimetrických metod se dosahuje modrým světlem (435–480 nm), protože halogenová žárovka svítí při 340 nm poměrně slabě a její světlo musí být zesíleno násobičem, což způsobuje zvýšení šumu. Naproti tomu je svítivost v oblasti modrého světla dostatečně silná a tím kompenzuje sníženou fotometrickou citlivost vzhledem k 340 nm.

V měřicím rozsahu je vztah mezi absorbancí a koncentrací částic pro malé částice obvykle lineární, ale často to neplatí pro imunochemické reakce. Lineární odezva se však může měnit na nelineární se změnou vlnové délky záření. Také jakýkoliv vliv, který způsobí vznik částic odlišné velikosti, bude měnit výsledky měření absorbance. Při turbidimetrii ruší hemolýza a ikte-

rus méně než při nefelometrii. Turbiditu lze měřit na jakémkoliv fotometru nebo spektrofotometru za předpokladu, že suspenze je bezbarvá. Je třeba snížit na minimum vliv interferujících látek i za cenu snížení citlivosti reakce.

Závislost intenzity prošlého záření na vlastnostech absorbujícího prostředí je exponenciální:

$$I_t = I_0 \cdot \exp(-\tau L)$$

kde  $I_t$  = intenzita prošlého záření,  $I_0$  = intenzita světelného zdroje,  $\tau$  = turbiditní koeficient,  $L$  = světelná dráha kyvetou.

V ředěných opalescentních roztocích je přechod mezi turbidancí a absorbcí pozvolný. Při zákalových metodách je třeba pečlivě sledovat všechny možné proměnné hodnoty, např. poměr přidaných činidel, způsob míchání, protřepání apod. Hodnota blanku by měla být  $< 0,25$  A. Při srovnávání výsledků z různých přístrojů je třeba pamatovat na to, že různé tvary kyvet poskytují různé hodnoty absorpance. Přestože všechny automatické analyzátoři střední cenové kategorie jsou vybaveny programy umožňujícími nelineární kalibrace, jen málokdy dosahují fotometrickou citlivost  $< 0,02$  mA, která je nutná pro vysoce kvalitní turbidimetrii. Turbidimetrické metody na analyzátořích mají reprodukovatelnost  $\sim 5\%$  a neměly by se používat tam, kde je zapotřebí velká přesnost a správnost stanovení. V běžné laboratorní praxi je výhodné mít možnost kvantifikovat sraženinu bez jejího oddělení od roztoku, když je žádoucí rychlé stanovení a není dostupná žádná jiná vhodná metoda. V klinické biochemii je i mimo oblast imunochemie několik metod založených na měření stupně zákalu. Při stanovení je největším problémem donutit měřenou složku ke srážení ve formě jemně rozptýlených částic o vhodné velikosti. Jako příklady lze uvést test s kyselinou sulfosalicylovou (Extonovo činidlo) pro stanovení bílkovin v moči a moku, stanovení fibrinogenu nebo vyčerovací metodu ke stanovení lipázy (LPS). Posledně uvedené stanovení vyčerení emulze tuků po hydrolyze je výbornou jednoduchou ilustrací problémů turbidimetrie. Princip, kdy micely tuku absorbují a rozptylují náhodné světlo a hydrolyzou triacylglycerolů v micelách dochází k vyjasnění roztoku, což se projevuje snížením zákalu emulze, je dobře srozumitelný. V praxi jsou problémy se stálostí a reprodukovatelností substrátu, vhodným počátečním nastavením zákalu, přípravou a skladováním substrátu a také s kalibrací – ať už titrací volných mastných kyselin roztokem hydroxidu sodného, nebo použitím sérového kalibrátoru s titrovanou LPS aktivitou. Může se projevit rozdílná rychlost štěpení LPS v blanku a ve vzorku a také vysoký revmatoidní faktor, kdy dochází ke srážení abnormálních sérových bílkovin.

## Nefelometrie

Optická metoda se zabývá měřením intenzity difuzně rozptýleného světla na dispergovaných částicích, jak ilustruje obrázek 2.

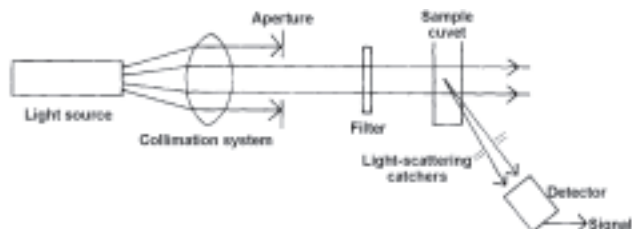


Fig. 2. Nephelometer (chart)

Rozptýlené (tzv. Tyndalovo) světlo vychází z roztoku všemi směry a měří se pod úhlem, který je odlišný od směru dopadajícího záření. Pro tyto účely slouží buď nefelometrický nástavec k fotometru, u něhož se Tyndalovo světlo sleduje pod úhlem 90 stupňů, nebo mnohem častěji speciálními přístroji – nefelometry – které mohou být plně automatizovány. Rozdíly mezi nefelometrií a turbidimetrií ilustruje obrázek 3).

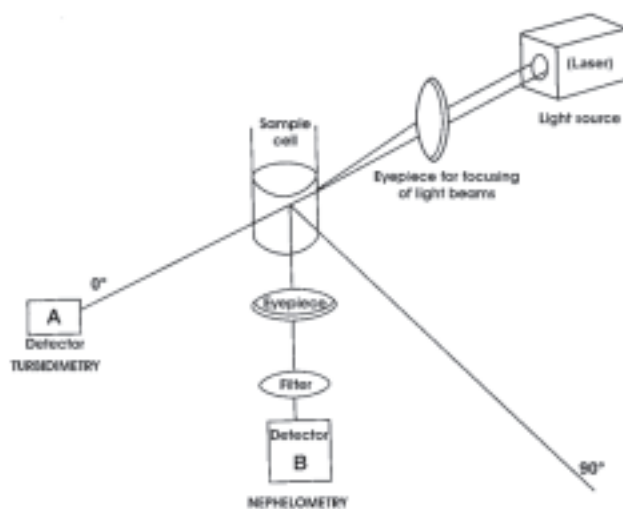


Fig. 3. The differences between nephelometry and turbidimetry

Laserový nefelometr používá jako světelného zdroje helium neonového nebo argonového laseru. Tento zdroj monochromatického světla je mimořádně intenzivní a má vysoký stupeň směrovosti. Laserový paprsek prochází přes kyvetu s měřeným roztokem a rozptýlené světlo se sleduje detektorem (fotonkou nebo fotonásobičem), obvykle nastaveným pod úhlem 5–35 stupňů (lineárně uspořádané přístroje) nebo 70–90 stupňů (víceúčelové laserové přístroje nebo konvenční nefelometry).

Konvenční nefelometry používají jako světelné zdroje žárovku s halogenovou atmosférou nebo xenonovou výbojku. Optika těchto přístrojů obsahuje navíc interferenční filtr, protože světelný zdroj poskytuje polychromatické světlo. Detektor je nastaven pod úhlem 70–90 stupňů, protože stupeň směrovosti světla z konvenčního zdroje je nízký.

Nefelometry mohou měřit také rychlost změny rozptylu světla – kinetiku, která je přímo úměrná rychlosti vzniku imunokomplexu Ag-Ab. Nefelometrie je v E.P. provedení o řád citlivější (obvykle přibližně 0,1 mg/l) než turbidimetrie, ale v kinetické verzi (doba měření běžně 1 min) je nefelometrie srovnatelná co do citlivosti s turbidimetrií.

Vlnová délka difuzně rozptýleného záření a záření dopadajícího ze zdroje je stejná, protože jen v malé míře dochází k emisi záření na částicích (emitované záření má díky tepelným ztrátám delší vlnovou délku). Optimální poměr mezi vlnovou délkou dopadajícího záření a poloměrem částic je 10 : 1, pak je rozptýl kulový (IgG 20 nm), avšak agregáty Ag-Ab o poloměru 400–1400 nm mají eliptický rozptýl. Protože osa elipsoidu je rovnoběžná se směrem dopadajícího záření, upřednostňuje se měření pod úhlem 30 stupňů.

Intenzita rozptýleného záření je definována Rayleighovým vztahem:

$$I_r = I_0 \cdot K \cdot N \cdot v^2 / \lambda^4$$

kde  $I_r$  = intenzita rozptýleného záření,  $I_0$  = intenzita světelného zdroje,  $K$  = konstanta indexu lomu částic,  $N$  = počet částic,  $v$  = objem částic,  $\lambda$  = vlnová délka záření.

Problém nefelometrické analýzy spočívá v tom, že se poměrně často pro stejný vzorek naměří různými přístroji, kalibroványi tímtež standardem, rozdílné hodnoty. Spolehlivost stanovení obecně závisí na: uchovávaní reakčního produktu během měření, osvětlení, teplotě měření, druhu materiálu reakční kyvety a tvaru reakční kyvety.

Nefelometrie má v biochemii omezené použití, neboť je upotřebitelná jen pro aglutinační nebo vyčerovací reakce. Nicméně nefelometry jsou přístroje ideální pro konsolidované laboratoře, protože řada metod v hematologii využívá také koagulační reakce a tyto přístroje lze úspěšně použít i v mikrobiologii při sledování růstu mikrobiálních buněk.

#### Detekce nadbytku Ag

Sofistikované nefelometry používají několik způsobů jak detegovat nadbytek Ag a umožnit, aby aglutinace probíhala v pracovní části Heidelberger-Kendallových křivek (obr. 4).

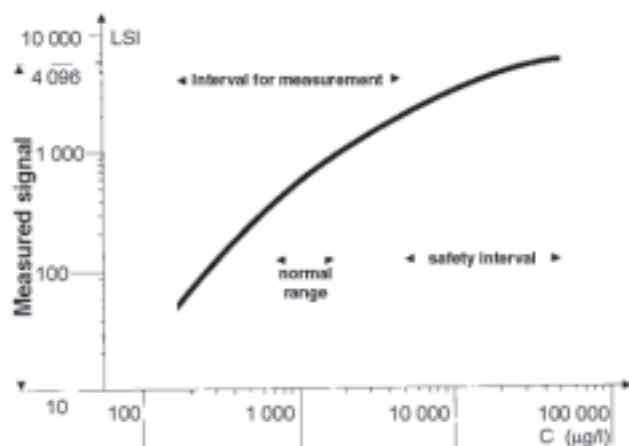


Fig. 4. Optimized Heidelberger-Kendall curve

Kontrola přídavkem naředěného kalibrátoru po imuno reakci. Pokud probíhá reakční křivka podle typu 2 (obr. 5), následuje automatické opakování analýzy s vyšším ředěním.

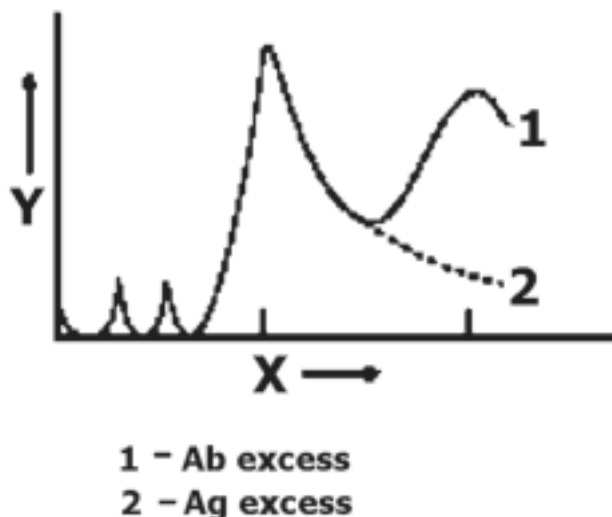


Fig. 5. Ag or Ab excess by post-reaction

Jinou možností je přidat malé množství vzorku k čínidlu před vlastní reakcí. Je-li po krátké inkubaci překročen koncentrační práh zjištěný při kalibraci (obr. 6), vzorek se měří automaticky znovu při nejbližším vyšším ředění a opět se kontroluje na přebytek Ag; postup se opakuje až k dosažení optimální koncentrace Ag.

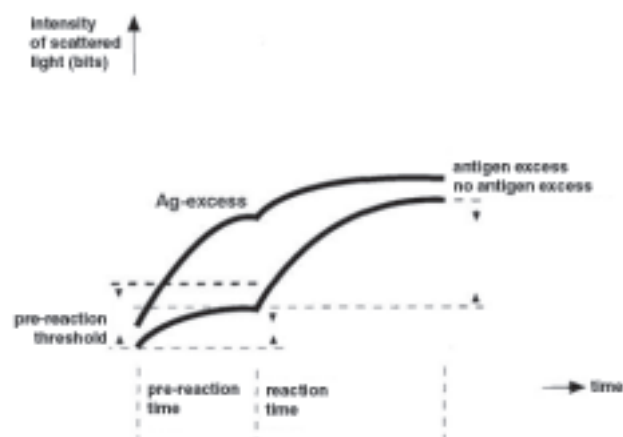


Fig. 6. Ag excess reliability by pre-reaction

Dvojsmyslnost Heidelberger-Kendallových křivek je možné také odstranit pomocí trojrozměrné referenční křivky (obr. 7). Křivka vystihuje závislost maximální reakční rychlosti  $V_{max}$  reakce Ag s Ab a doby reakce  $tV_{max}$  na koncentraci Ag.

Hodnoty  $V_{max}$  +  $tV_{max}$  jednoznačně definují koncentraci Ag, protože každému páru těchto hodnot odpovídá pouze jediná koncentrace Ag (obr. 8).

K dispozici jsou komerční soupravy pro více než 50 analytů, převážně pro specifické proteiny. K dispozici je také řada souprav pro stanovení léků (digoxin, antiepileptika, aminoglykosidová antibiotika, teofylin a další) na principu imunoanalýzy na částicích s detekcí v blízkém infračerveném spektru. Z hematologických vyšetření lze uvést např. antithrombin III, plasminogen, fibrinogen, protrombin a další. Výrobci mají

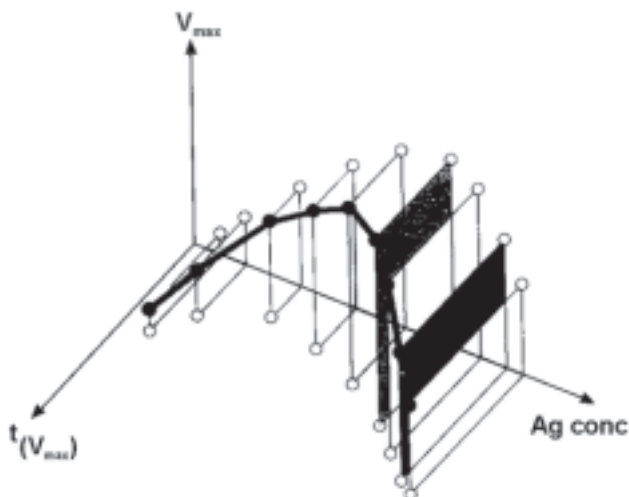


Fig. 7. Three-dimensional Heidelberg-Kendall curve

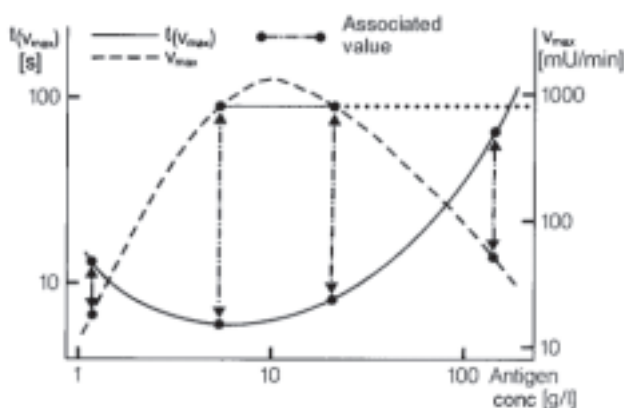


Fig. 8. Responsibility among max. reaction rate, time to this fruition and Ag concentration

pochopitelně zájem, aby uživatelé pracovali s jejich reagensii, ale přesto mají dnešní sofistikované nefelometry možnost volně programovatelných metod, kterých může být v některých případech až 50 (Image a Image 800). Pro naše ordinace a laboratoře se nabízí poměrně široký sortiment přístrojů:

#### • Quick Read

Jednoduchý turbidimetr firmy Orion Diagnostica je určen ke stanovení CRP v intervalu koncentrací 5–160 mg/l a ke stanovení mikroalbuminurie, zejména v ordinacích lékařů. Zdrojem světla jsou světlo emitující diody (LED) 654 a 950 nm. Přístroj může pracovat na síťový nebo bateriový pohon a stanovení lze provést z 20  $\mu$ l krve nebo séra za 4 minuty. Jednoúčelové zkumavky obsahují navážku specifické protilátky a u každého vzorku se měří individuálně blank. Software kalibrace je na magnetické kartě.

#### • Turbox Plus

Jednoduchý manuální nefelometr od stejné firmy, na kterém lze změřit až 100 testů za hodinu. Přístroj je určen pro stanovení specifických proteinů a několika hematologických parametrů. Zdrojem světla je LED 635 nm. Spotřeba vzorku je 20–150  $\mu$ l, podle typu analý-

zy. Detektorem rozptýleného světla jsou dvě fotodiody. Tovární kalibrace je na magnetické kartě a pro konkrétní přístroj se adjustuje analýzou firemního kalibrátoru.

#### • Minineph

Malý laserový nefelometr (dioda 670 nm) firmy The Binding Site je vybaven, podobně jako předchozí přístroj, možností kalibrace pomocí magnetické karty. Rozptýlené světlo je měřeno pod úhlem 18 stupňů v režimu E.P. Přístroj měří vždy individuální blank a CV v sérii i mezi sériemi (uváděný výrobcem) je lepší než 5 %. Poněkud neobvyklá je inkubační teplota v měřící kyvetě (18–30 °C). Minimální měřený objem je 200  $\mu$ l a obvyklá spotřeba antiséra je 20  $\mu$ l na 1 stanovení. K dispozici je přibližně 25 firemních metod, avšak uživatel může také programovat vlastní nefelometrické postupy.

#### • BN Pro Spec

Automatizovaný nefelometr firmy Dade-Behring má zásobník pro 45 vzorků. Pracuje v režimu po vzorcích, s možností přednostní analýzy statimových vzorků. Je možné použít různé velikosti vzorkovnic s využitím adaptérů. Dále je k dispozici stojan k ředění jednotlivých vzorků. Reagenční disk udržuje činidla při teplotě 8 °C. Každý z jeho 15 segmentů může obsahovat dvě činidla nebo tři kontrolní materiály.

Reakční disk obsahuje 10 jednoúčelových segmentů po 9 kyvetách. Analyzátor provádí automaticky ředění vzorků, kontrol a standardů. K dispozici je více než 60 metod. Maximální provozní rychlost analyzátoru je 80 analýz za hodinu.

#### • Nephelometer II

Je to starší, ale rychlejší systém od stejného výrobce. V režimu E.P. nebo dvoubodové kinetiky je naprogramováno více než 60 metod ke stanovení bílkovin, mezi nimiž nechybí ani hematologické parametry (anti-thrombin III, fibrinogen, plasminogen). 40 metod je volně programovatelných. Zdrojem světla je LED 840 nm a detektorem křemíková fotodioda se zesilovačem. Nefelometrická měření jsou pod úhlem 13–24 stupňů při teplotě 37 °C. Délka inkubace je 6–12 minut. Vzorkovnice i nádoby s činidly lze přidávat za provozu. Přístroj má hladinové senzory pro vzorky i činidla a umožňuje používat primární i sekundární zkumavky nebo kepy. Dávkování vzorků a činidel se provádí separátními pipetory. V analyzátoru lze umístit 100 vzorků, 35 činidel, jakož i stojany pro 8 standardů nebo kontrolní materiály. Reakční disk sestává z 60 polystyrénových kyvet pro opakované použití. Spotřeba antiséra je průměrně 40  $\mu$ l. Rozsah ředění je od 1 : 1 do 1 : 40000 a pro tyto účely je k dispozici 264 kepů. Průměrná rychlost analyzátoru je 180 analýz za hodinu a maximální rychlost až 280 testů za hodinu.

#### • Array 360

Nefelometr s klasickým zdrojem světla (halogenová žárovka 400–620 nm), firmy Beckman-Coulter, provádí měření v kinetickém režimu rychlostí 40–80 analýz za hodinu a k detekci rozptýleného světla používá křemíkovou fotonku. K dispozici je přibližně 60 firem-

ních programů pro specifické proteiny a léky. V programu jsou některé sérologické testy (ASLO, RF) a také antithrombin III. Pracovní teplota přístroje je pouze 26,7 °C. Analyzátor umožňuje přednostní zpracování statimových vzorků. V jedné sérii lze zpracovat 40 vzorků (aspirační objem 7–105 µl) pro 20 metod. Analyzátor má poměrně velký mrtvý objem, takže i když je spotřeba séra pouze 7 až na 20 µl, je třeba dodat 325 µl ve zkumavce. Je ovšem možné použití adaptéru s kepem a také lze používat primární zkumavky ihned po centrifugaci. Spotřeba antiséra je 47 µl/1 stanovení. Stabilita kalibrace je 14 dní a firemní programy umožňují jednobodovou recalibraci pro stanovení bílkovin a dvoubodovou pro analýzy léků. Použitelnost činidel je 18 měsíců.

#### • Array Protein System

Je varianta předchozího typu, určená pouze k nefelometrickému stanovení bílkovin.

#### • Immage

Analyzátor pracuje v kinetickém režimu a může využívat buď nefelometrický, nebo turbidimetrický princip. Obrázek 9 ukazuje optické schéma přístroje.

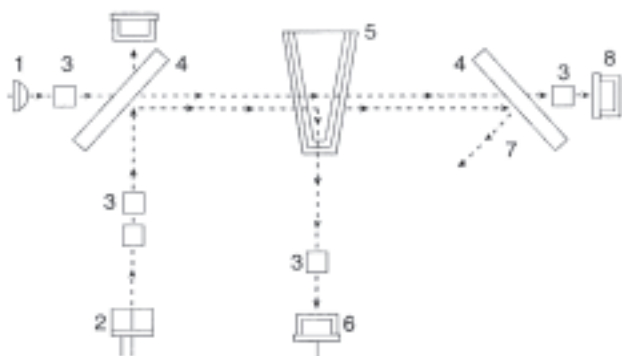


Fig. 9. Optics for rate nephelometry and rate NIPIA

- 1 – Light emit diode (NIPIA = near infrared particle immunoassay)
- 2 – Laser light source
- 3 – Focus lens
- 4 – Beam splitter
- 5 – Reaction cuvette
- 6 – Nephelometric detector (90° incident laser beam)
- 7 – Laser light bounces into light trap
- 8 – NIPIA detector (~0° angle to the incident LED beam)

LED zdroj pro NIPIA (imunoanalýza na částicích v blízké infračervené oblasti) poskytuje paprsek 940 nm a laserový zdroj pro nefelometrii dává monochromatické světlo 670 nm. Kinetická nefelometrie využívá dynamického blanku ke snížení úrovně pozadí. V pravidelných časových intervalech se měří rozdíly přírůstku intenzity rozptýleného světla v důsledku tvorby imunokomplexů během reakce Ab-Ag. Maximální přírůstek rozptýleného světla je přímo úměrný koncentraci analytu ve vzorku. Analyzátor používá kapalné reagensie a některé kalibrátory slouží pro více metod.

Kinetická inhibice nefelometrie se využívá ke stanovení léků, přičemž množství léku ve vzorku je nepřímo úměrné maximálnímu přírůstku rozptýleného světla. Ag na částicích se váže specifickou Ab za vzniku

nerozpustných agregátů. Ag ve vzorku, který není navázan na částicích, soutěží o vazebná místa Ab a tak inhibuje vznik nerozpustných agregátů.

Kinetická NIPIA je citlivá imunoanalytická metoda, využívající částice jako indikátoru, s detekcí prováděnou v blízké IR oblasti (940 nm) se zvýšenou citlivostí (až 1000krát pro digoxin nebo feritin). Na částici potaženou Ab se váže Ag ze vzorku za vzniku nerozpustných agregátů vyvolávajících zákal. Rychlost tvorby agregátů je přímo úměrná koncentraci Ag ve vzorku.

Při kinetické inhibici NIPIA je rychlost shlukování částic nepřímo úměrná koncentraci Ag ve vzorku. Částice potažená Ag váže specifickou Ab za vzniku nerozpustných agregátů, které způsobí zákal. Ag ve vzorku soutěží s Ag na částici o vazebná místa Ab a tím inhibuje tvorbu nerozpustných agregátů.

Turbidimetrie při 940 nm se používá např. ke stanovení digoxinu, feritinu, atd. Analyzátor Immage má kareusel pro 24 reagensí (chlazení na 15 °C) a 4 pufrý (bez chlazení). Vzorky jsou umístěny v plastových kyvetách (8 stojáneků po 9 vzorcích). Ředění vzorků probíhá v dilučních jamkách a po ředění jsou vzorky dávkovány na reakční talíř, který obsahuje 39 reakčních a jednu referenční kyvetu (pro definici rozptylu) a je temperován na 37 °C. Vzorky a činidla jsou identifikovány čárovým kódem. Kalibrační křivka výrobce má 8–12 bodů. Data firemních metod jsou uložena na kartě s čárovým kódem, zákazník provádí pouze jednobodové ověření kalibrace. V sérii lze provést 12 metod, ale softwarová kapacita je 50 metod. Úplná softwarová kapacita je také volně programovatelná zákazníkem. Při pracovním kroku 5 s umožňují dávkovače vzorků a činidel provést až 180 testů za hodinu. Analyzátor je vybaven mycí stanicí.

#### • Immage 800

Rozšíření softwaru proti předchozímu modelu umožňuje přidat nebo odebrat vzorek za chodu, udržovat v paměti poslední čtyři kalibrace pro každou metodu a provádět jednobodové recalibrace i u zákaznických metod.

#### • Delta

Nefelometr firmy Radim pro stanovení bílkovin v séru, likvoru a moči má provozní režimy umožňující organizovat analýzy jak po vzorcích, tak po metodách v E.P. režimu nebo kineticky ve fixním čase. Kontinuální vstup vzorků je užitečný zejména pro statimová vyšetření. K dispozici jsou technologie imunoprecipitace, imunoaglutinace a zesílení signálu latexovými částicemi. Zdrojem světla je laser 670 nm. Talíř pro vzorky (identifikované pomocí čárového kódu) má čtyři sektory po 20 zkumavkách (minimální objem vzorku 50 µl) a ve středu 240 zkumavek pro ředění. Statimová sekce je samostatná. Chlazený talíř je pro 54 reagensí (35 metod) se stabilitou 6–18 měsíců. Průměrná spotřeba reagensí pro jednu analýzu je 40 µl. Reakční disk má 120 omyvatelných kyvet v šesti sektorech vyhříváných na 37 °C. Nefelometr má software pro 100 metod a dosahuje CV < 3 %. Letmá rychlost je 150 analýz za hodinu (startovací čas 30 minut, ukončovací čas 15 minut).

### • Nepheloskan Ascent

Jde o vertikální nefelometr firmy LabSystems ke stanovení bílkovin, bakterií a léků. Vyhodnocují se standardní mikrotitrační destičky (96 jamek). Zdrojem světla 580–630 nm je křemenná halogenová lampička. Měří se rozptýlené světlo pod úhlem > 30 stupňů (obr. 10) rychlostí jedna destička za 25 s. Součástí zařízení je mixér a inkubátor (5–40 °C).



Fig. 10. Nepheloskan Ascent

- 1 – Light source
- 2 – Filter
- 3 – Sample
- 4 – Shade
- 5 – Photomultiplier tube

### • NEPHELOstar

Vertikální fotometr firmy BMG Labtech měří mikrotitrační destičku v základním nastavení stejně jako před-

chozí model. Má možnost integrace signálu z jednotlivých jamek v intervalu 20 ms až 1 s. Rovněž má integrovaný mixér.

Sofistikovaný trojdimenzionální dávkovač Microlab S Workstation od firmy Hamilton nebo robot RV-2AJ od firmy Mitsubishi mají univerzální použití pro všechny nefelometry měřící mikrotitrační destičky.

### Literatura

1. SEKK a Katedra klinické biochemie IPVZ Praha *Encyklopedie 5 laboratorní medicíny pro klinickou praxi*. CD ROM SEKK : Pardubice 2005, ISBN 80-238-9775-6.
2. **Schneiderka, P. et al.** *Kapitoly z klinické biochemie*. Praha : Karolinum 2004, ISBN 80-246-0678-X.
3. **Štern, P. et al.** *Obecná a klinická biochemie*. Praha : Karolinum 2005, ISBN 80-246-1025-6.
4. **Burtis, C. A., Ashwood, E. R., Bruns, D. E.** *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4<sup>th</sup> Edition, St. Louis : Elsevier Saunders 2006, ISBN 0-7216-0189-8.

Do redakce došlo 28. 11. 2005.

Adresa pro korespondenci:  
Doc. RNDr. Petr Štern, CSc.  
ÚKB LD VFN a 1. LF UK  
Karlovo nám. 32  
121 11 Praha  
e-mail: petr.stern@vfn.cz

## Tematický plán kurzů Katedry klinické biochemie IPVZ pro období leden – červen 2007 (část 2)

### 211003 Specializační kurz v klinické biochemii – 7. analytická část: Statistika

Určeno pro biochemiky–analytiki ve specializační přípravě, případně lékaře v přípravě k evropské atestaci z klinické biochemie a analytiki jiných laboratorních oborů.

*Program:* Základní statistické pojmy, statistika při validaci a kontrole metod. Hodnocení laboratorních zkoušek. Kvalitativní a kvantitativní proměnné, korelace a regrese. Referenční testy, biologická variabilita. Práce se statistickými programy, základy pravděpodobnosti.

*Vedoucí:* ing. L. Šprongl

*Místo konání:* Praha 4, Budějovická 15

*Kurzovné:* 1250,- Kč

*Termín konání:* 12.–16. 2. 2007

### 211004 Specializační kurz v klinické biochemii – 4. analytická část: Instrumentální analýza

Určeno pro biochemiky–analytiki ve specializační přípravě, případně lékaře v přípravě k evropské atestaci z klinické biochemie a analytiki jiných laboratorních oborů.

*Program:* Analytické přístrojové techniky v klinické laboratoři. Současný stav instrumentace s důrazem na automatizaci, miniaturizaci a využití výpočetní techniky. Trendy budoucnosti ve vztahu k předpokládanému vývoji organizace řízení klinických laboratoří.

*Vedoucí:* doc. RNDr. P. Štern, CSc.

*Místo konání:* Praha 4, Budějovická 15

*Kurzovné:* 1250,- Kč

*Termín konání:* 26.–30. 3. 2007

(pokračování na s. 167)