

# Automatické biochemické analyzátořy

Historie vývoje analyzátořů  
Hlavní součásti automatizovaných analyzátořů  
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)

# Rozdělení

**Podle konstrukce**

**kontinuální**

**diskrétní**

**Podle způsobu zpracování vzorků**

po metodách

po vzorcích pacientů

**Podle provozu**

**selektivní**

**neselektivní**

**Podle vazby na reagentie**

**uzavřené**

**otevřené**

**Podle výkonu**

**velkokapacitní**

**nížkokapacitní**

# 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



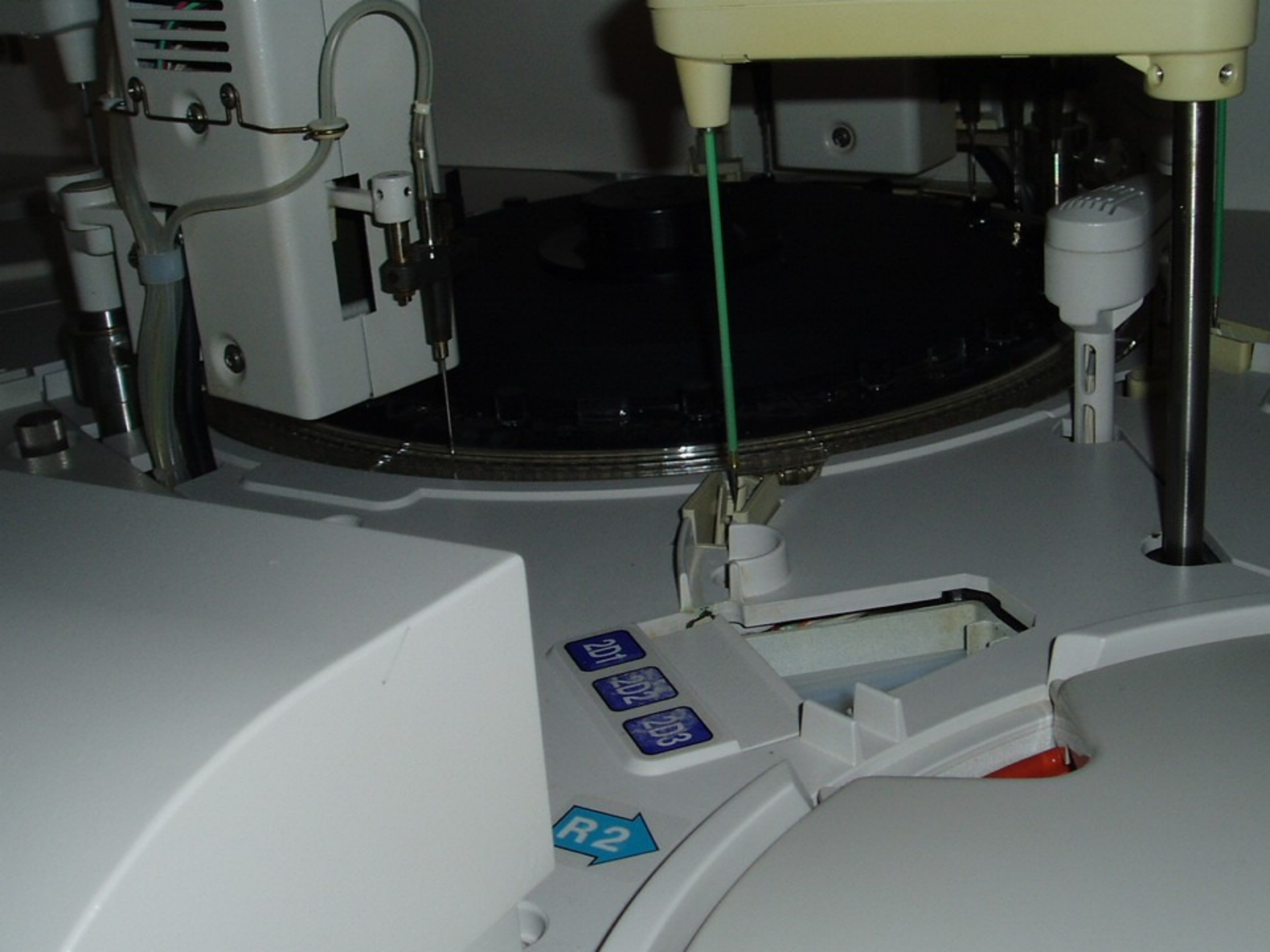
# Hlavní součásti automatického analyzátoru

## *Transportní systém*

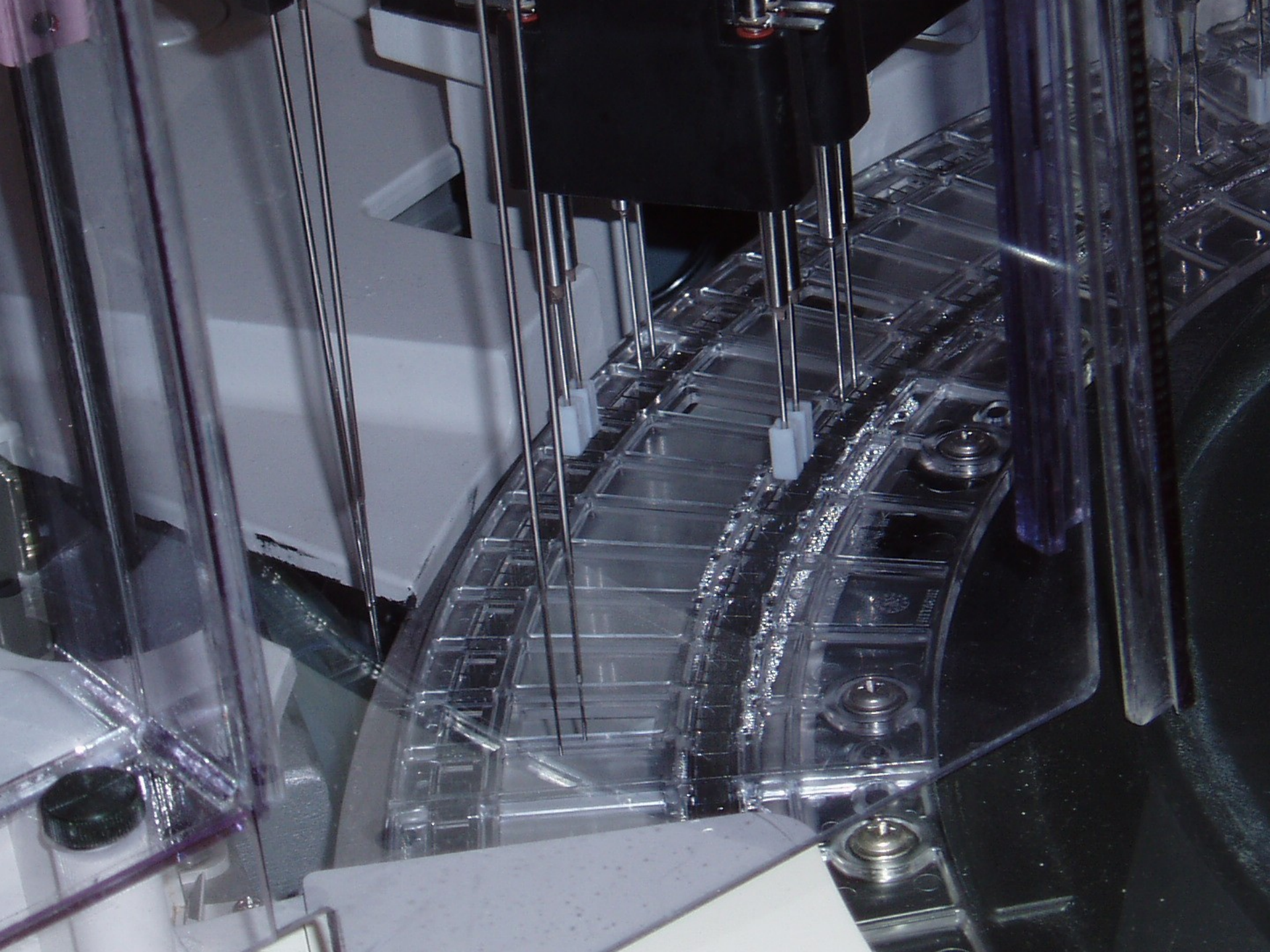
- dopravuje vzorky ze vstupu analyzátoru do pracovního prostoru a na výstup z analyzátoru
- posun stojánků se vzorky lineárním nebo otáčivým pohybem
- na vstupu laserová čtečka čárových kódů

## *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







# 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  $\mu\text{l}$  (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  $\mu\text{l}$ )
- 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*

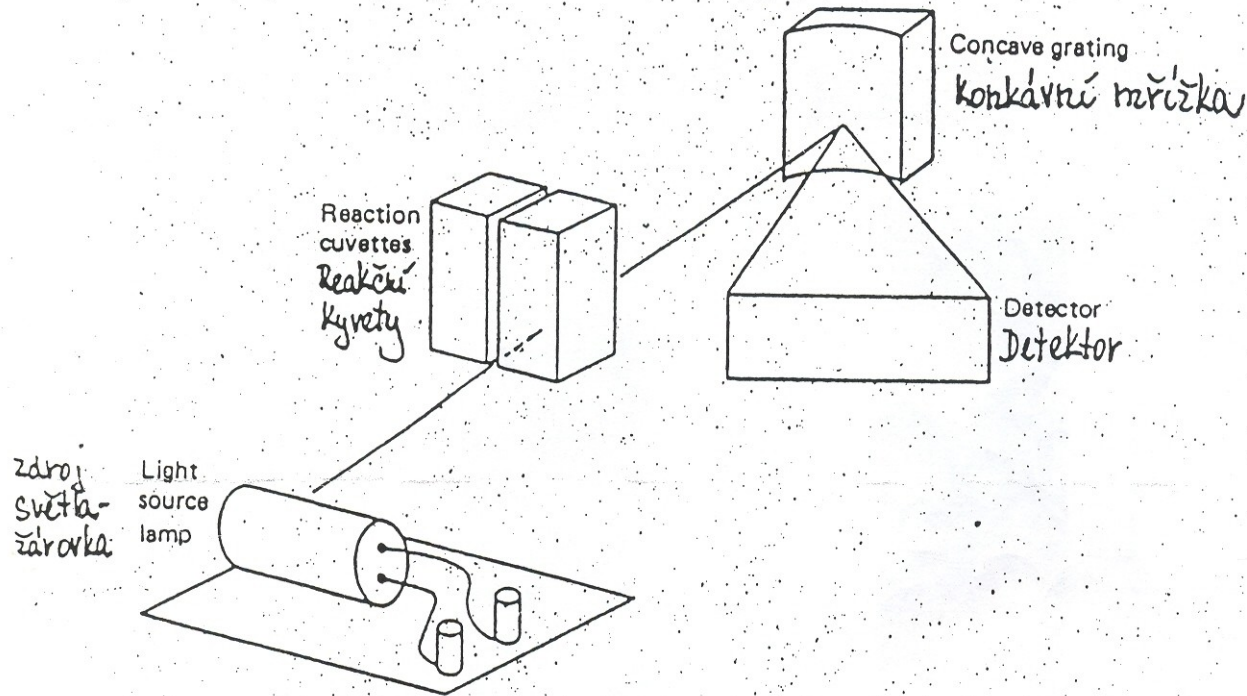
- zdroj - halogenová lampa nebo xenonová výbojka
- světelný paprsek spojitého spektra je po průchodu absorpčním prostředím (kyvetou) rozložen monochromátorem (optická mřížka)
- paprsky s definovanou vlnovou délkou (monochromatické záření)
- detektor - diodové pole (diode array)
- změny absorbance zaznamenány



# 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

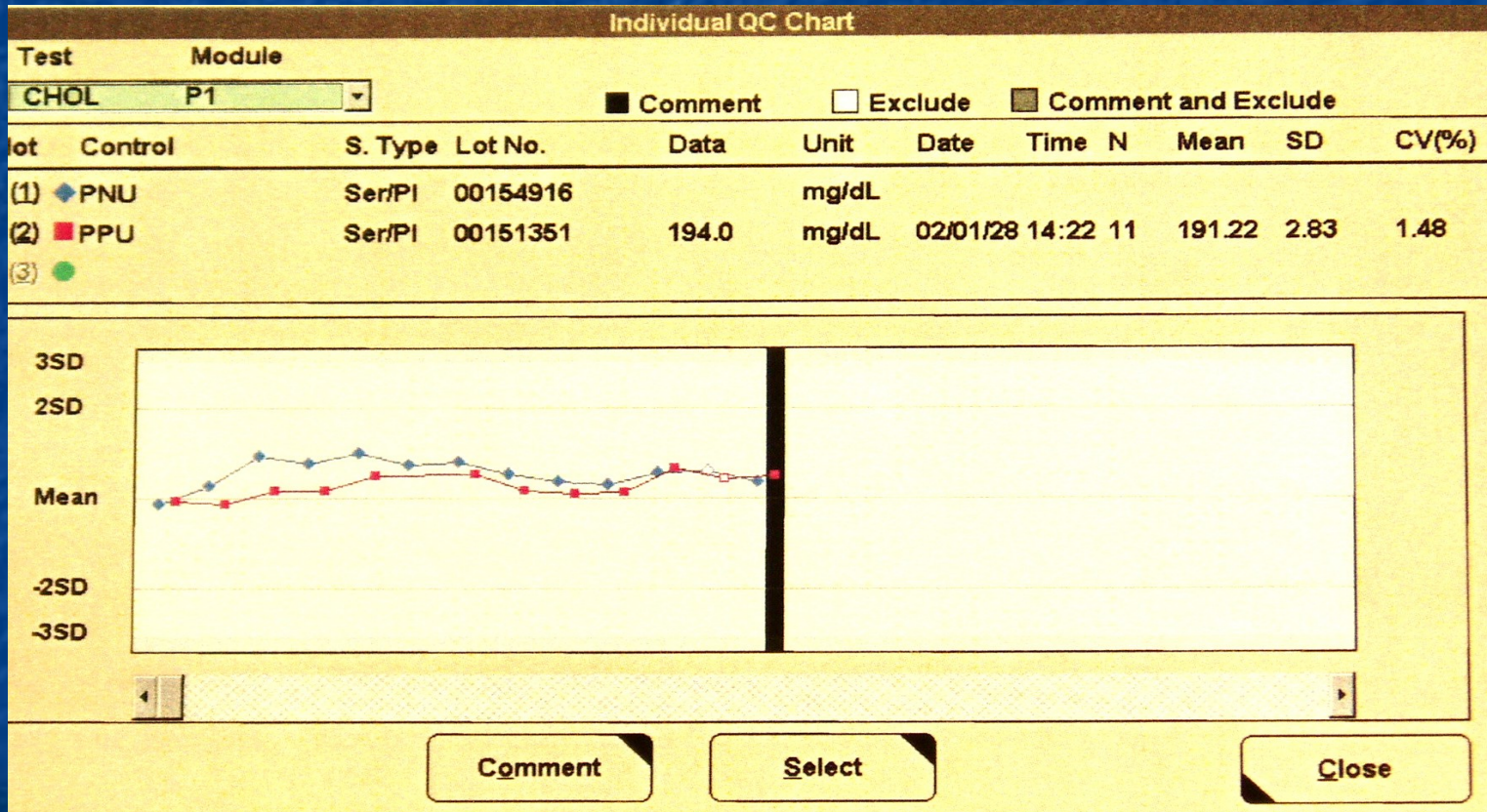
## *Interní kontrola kvality*

- správnost kontrolována pravidelně
- kontrolní vzorky s deklarovanou hodnotou
- kontroly na dvou hladinách
- vyhovující výsledky  $\pm 2$  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:

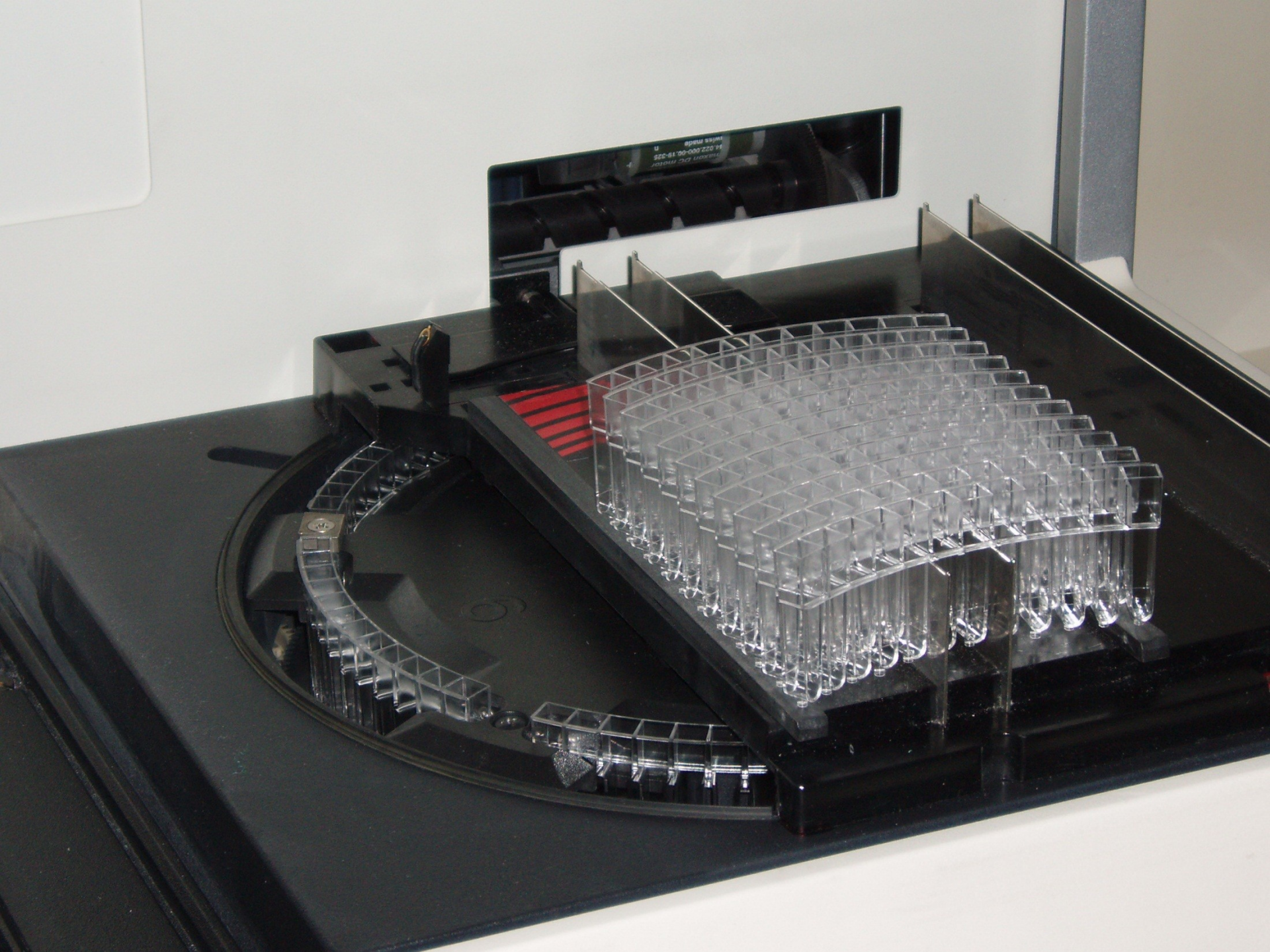
- Zvládnout enormní nárůst požadavků
- zkrátit časovou odezvu (TAT) - statim desítky minut, vysoce speciální metody hodiny
- Zajistit vyhovující přesnost a správnost analýz
- Zavedení mikrometod - snížení spotřeby reagensů (náklady)
- Snížení potřeby biologického materiálu
- Zvýšení hygienického standardu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



COBAS I

Roche  
**COBAS** MIRA





Nikon DC motor  
14 022 000-00-18-22  
Japan made in



**REAGENT 5<sub>s</sub>**  
**7**  
COBAS

**REAGENT 5<sub>s</sub>**  
**6**  
COBAS

**SAMPLE 30**  
**1**  
COBAS

CL

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

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

C3

C4

A1AT

DPT

DIL.

DPT-S

ORNS

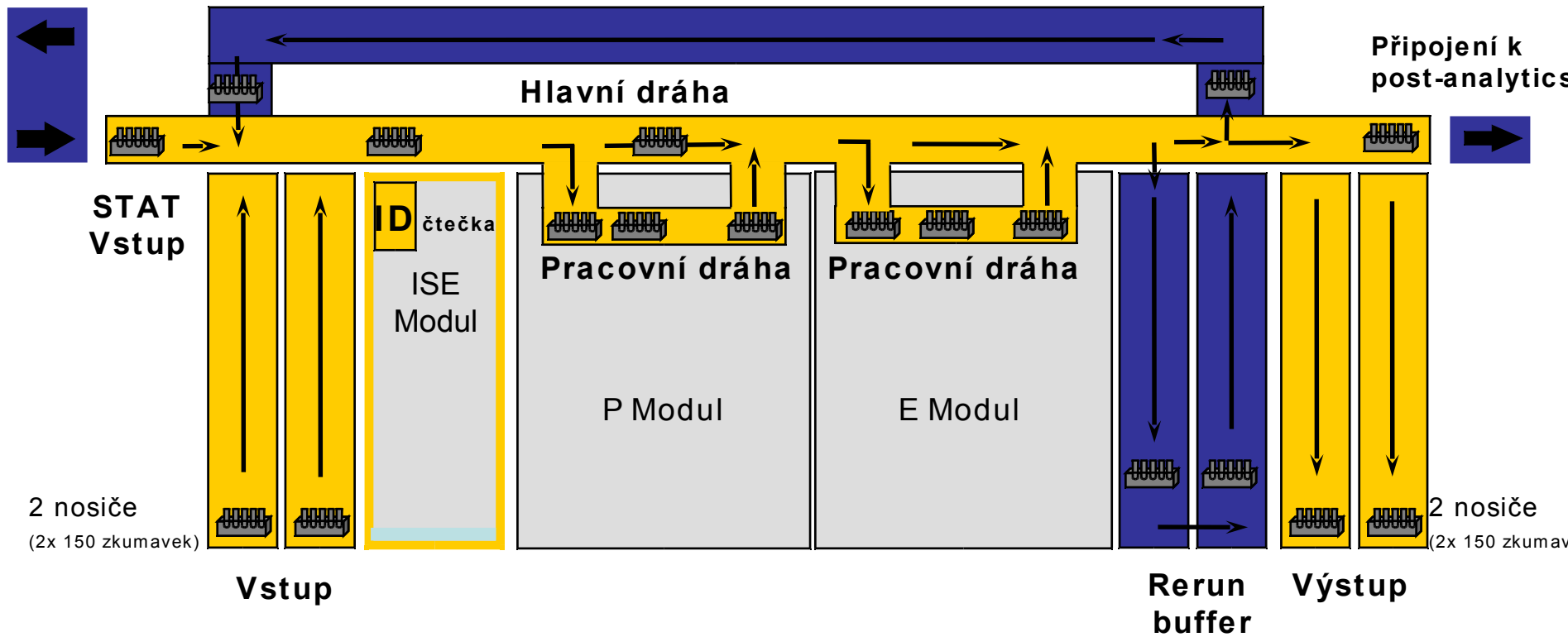
# Modular PPE, Roche



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**

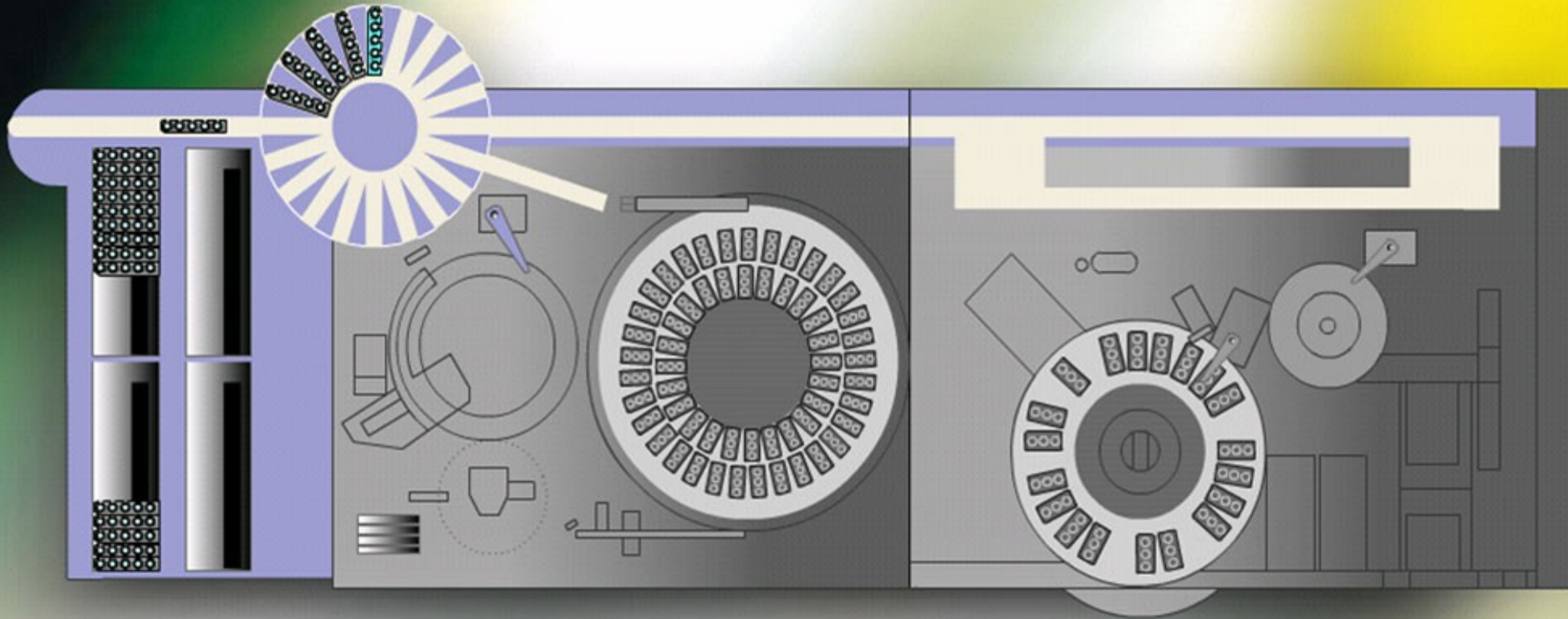
**Reagencie kazetové**

# Cobas 6000 – Efektivní způsob distribuce stojánků

cobas 6000 rackflow

Routine

STAT





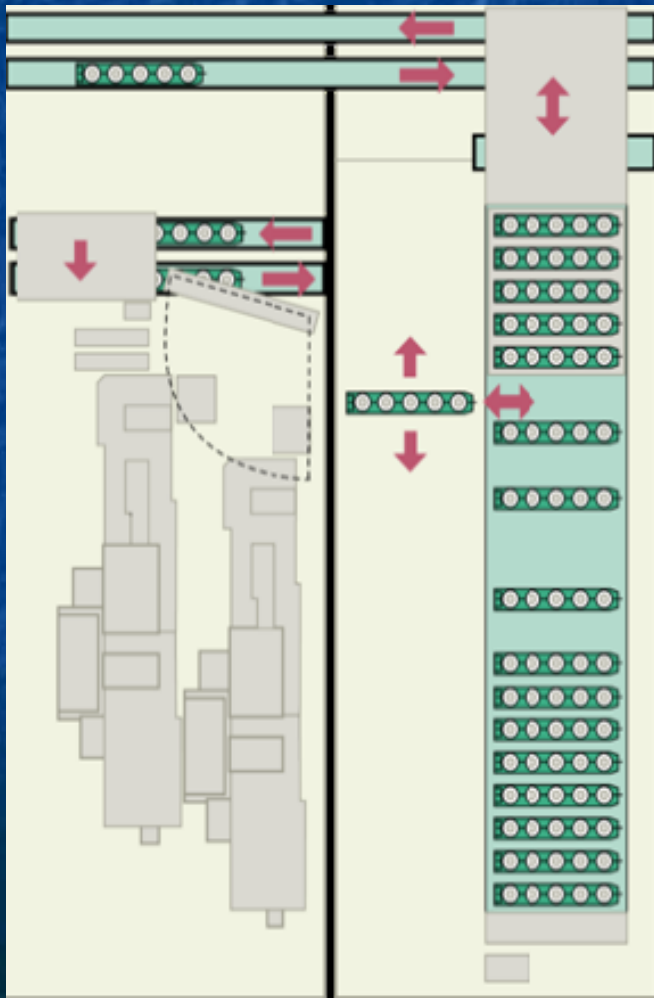
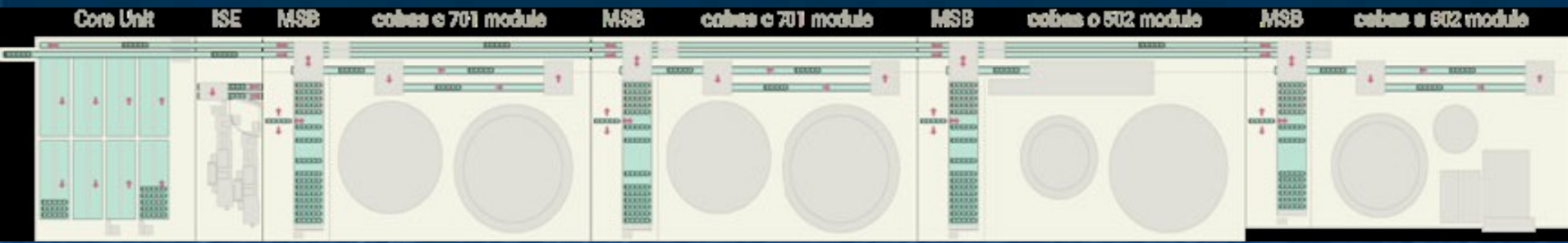
# Cobas 8000, Roche



# 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 reagentů za chodu
- Automatické odzátkování reagentů

# Cobas 4000, Roche



**Cobas e 411 - imunochemie**



**Cobas c 311 – klinická chemie**

300 testů/hod – pro malé laboratoře  
45 reagenčních pozic



# ADVIA® 2400 , Siemens



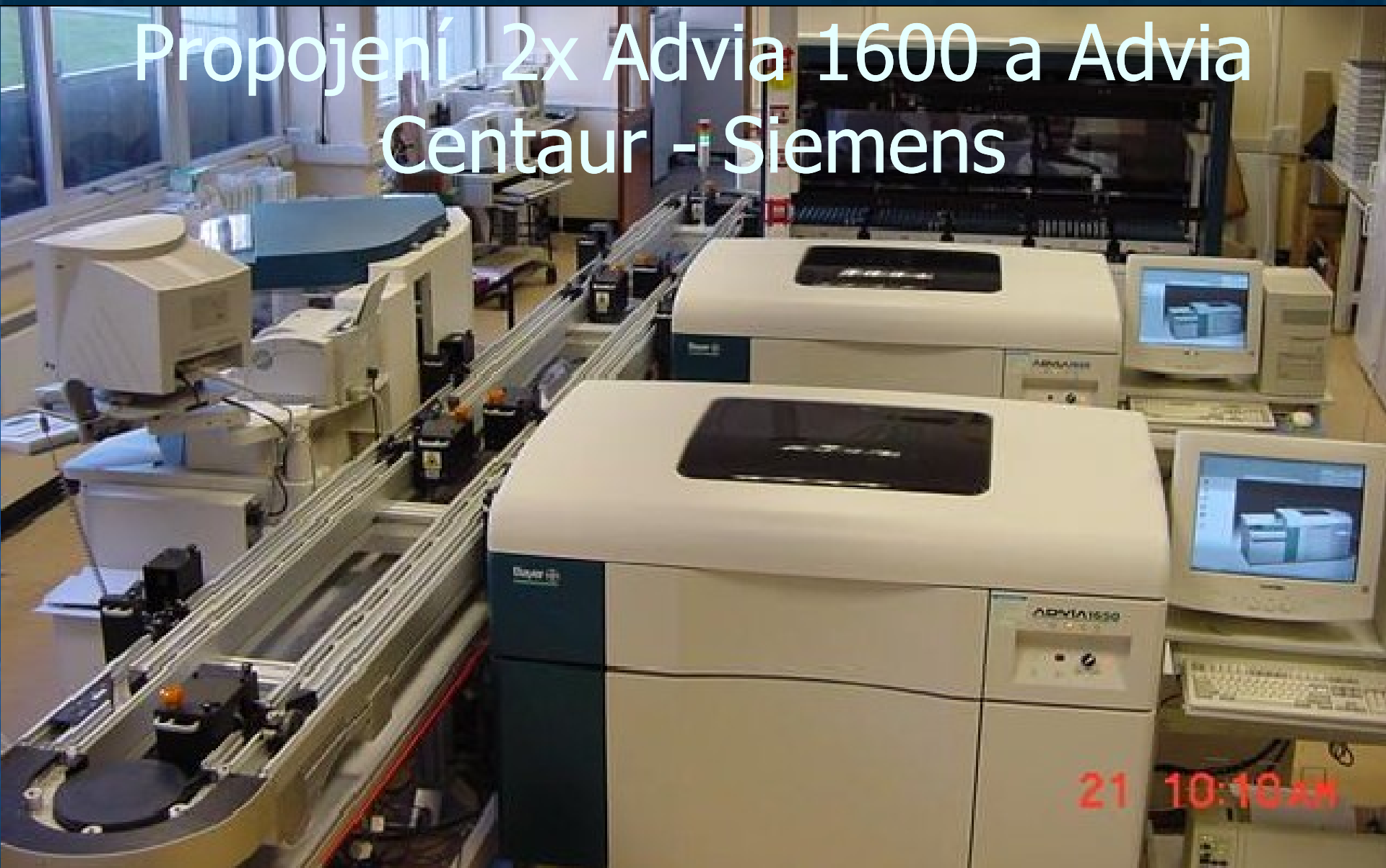
# ADVIA® 2400, Siemens

- *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  $\mu$ 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



# 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 reagensů 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**



**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

# 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 vstup 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 vstupu 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<sup>-</sup>, Li<sup>+</sup>)
- 9 fixních vlnových délek: 340, 405, 450, 510, 546, 578, 630, 670, 700 nm
- objem dávkovaného vzorku: 3 – 45  $\mu$ l, krok po 0,5  $\mu$ l
- reakční objem: 180 – 500  $\mu$ l
- vzorkový kruh s 60-ti pozicemi
- jednorázové reakční kyvety a automatickým podavačem

# 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