

Analytická automatizace

Miroslava Beňovská
KLM LF MU

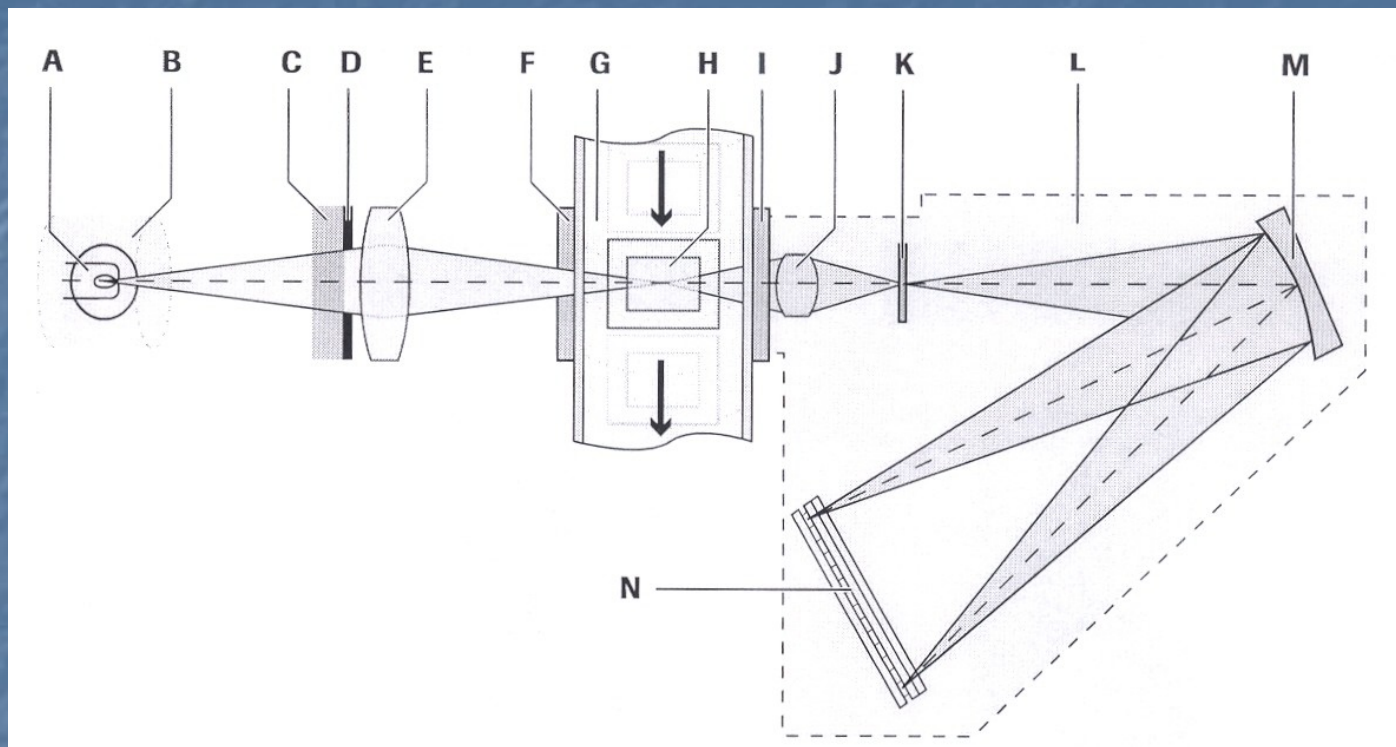
Automatické biochemické analyzátořy

- do praxe v 60.-70. letech minulého století
- prvky mechanizace a automatizace - pístové pipety a dávkovače
- bez zásahu obsluhy - jednotlivé kroky analýzy dle naprogramovaného algoritmu
- transport vzorku, pipetování, dávkování reagensů, promíchání, inkubace, měření změn absorbance, výpočet koncentrace, zobrazení a tisk výsledku, případně jeho přenesení do LIS

Automatické (biochemické) analyzátory

- Princip –
1. fotometrie, (imuno)turbidimetrie
 2. potenciometrie (ISE)
 3. chemiluminiscence, fluorrescence
(<konc.)

1. Princip analyzátoru - fotometr



Obr.1 *Optická dráha fotometru modulu c501 systému Cobas 6000, Roche*

A Lampa fotometru
B Vodní plášť
C Filtr k eliminaci IČ
D Maska
E Čočky kondenzoru

F Štěrbina (vstupní)
G Reakční lázeň
H Reakční kyveta s obsahem
I Štěrbina (výstupní)
J Zobrazovací čočka

K Štěrbina
L Fotometr
M Mřížka
N Detektor
diod. pole

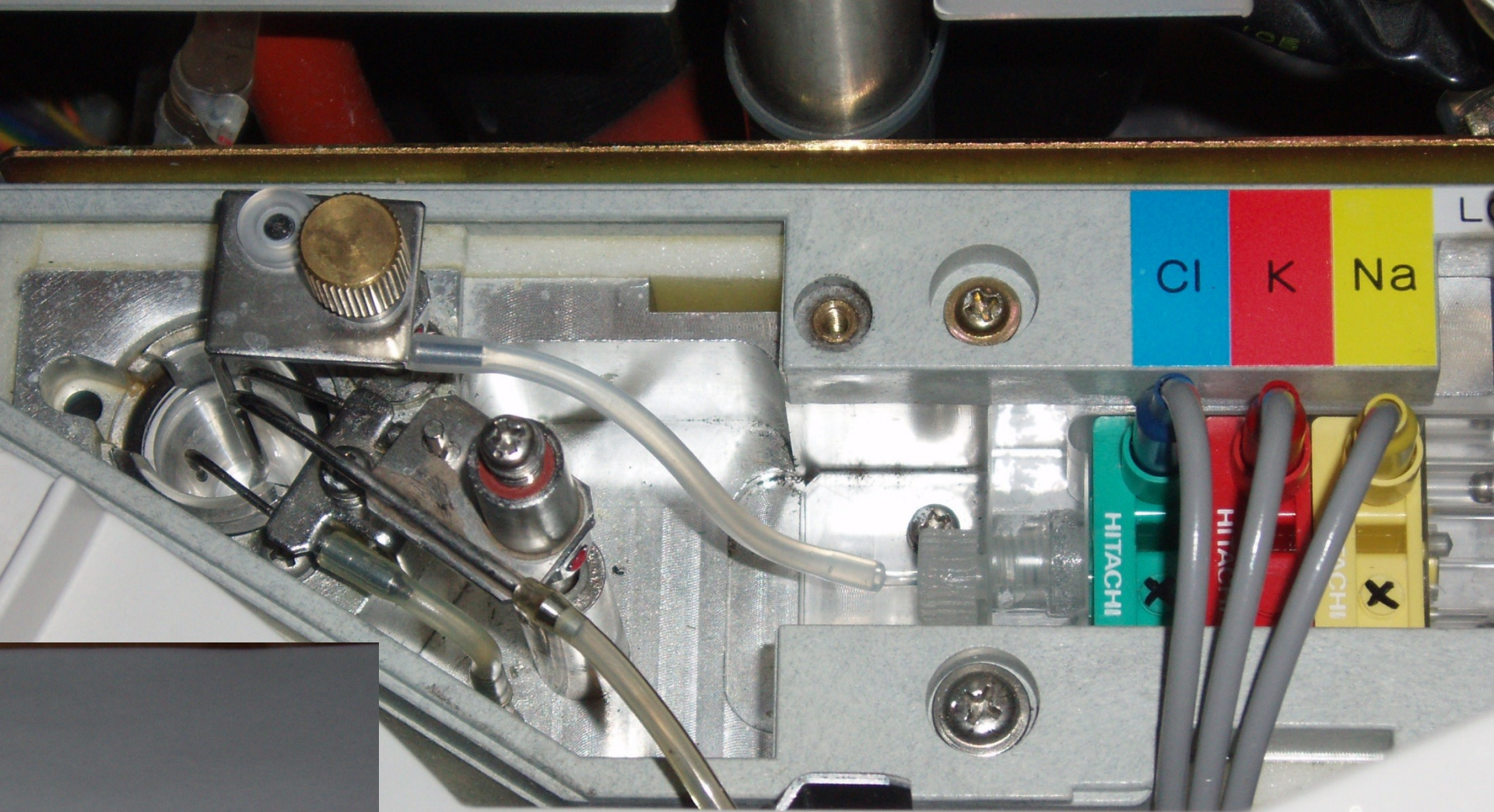
Princip analyzátoru - fotometr

Zdroj světelného záření-monochromátor-absorpční prostředí-detektor

- zdroj - **halogenová wolframová 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

2. Princip analyzátoru - Iontově selektivní elektrody (**potenciometrie**)

- Jednotlivé ISE elektrody
- Elektrody integrované - integrovaná chipová technologie



Aeroset – firma Abbott:

Integrated Chip Technology™

New Benchmark in Effectiveness and Efficiency

Up to 2,000 tests per hour with Integrated Chip Technology ISE Module

- ▶ Up to 600 ISE tests (200 samples) per hour; Na⁺, K⁺, Cl⁻

Performs ISE tests on serum, urine, or plasma

Capable of running 15,000 samples, with a total of up to 45,000 tests per chip

- ▶ Advanced technology saves time and resources
- ▶ Superior cost efficiencies
- ▶ Integrated thick layering ionophore technology
- ▶ Indirect methodology - superior correlation to flame reference method

Small sample volume: 15 µL

Longer ICT™ life

Improved urine applications

Fully random, discrete ISE sampling

- ▶ No continuous pumping - positive displacement pipetting
The system only aspirates what is needed



3. Princip analyzátoru – chemiluminiscence

Automatické imunochemické analyzátory

- Spojení **luminiscenčních technik a imunoanalýzy**
- Na nich většina imunoanalytických metod v laboratorní medicíně - biochemie, sérologie, transfúzní stanice
- Automatizace koncem 80. let
- Pro analyty s nízkou koncentrací (nmol/l, pmol/l)
- Využití reakce antigen – protilátka
- Značená protilátka (případně antigen)
- Většinou heterogenní imunoanalýza (pevný povrch – paramagnetické částice, kulička)
- Doba analýzy 15 – 60 min
- Detekce s vysokou citlivostí (chemiluminiscence, elektrochemiluminiscence, fluorescence..)
- Kazetový systém reagensů
- Cena imunochemických vyšetření poměrně vysoká - řádově mezi 50 – 200 Kč

Automatické analyzátory - diskrétní

- Napodobení jednotlivých kroků manuální analýzy
- V současnosti – diskrétní selektivní „random access“ analyzátory – výběr z řady metod

Kontinuální analyzátory - procesy kontinuálně v hadičkovém systému, oddělení vzorku a reagensů bublinami, v místě rozšíření hadičky smíchání a start reakce, měření v průtokové kyteti, pouze po metodách – vývoj nepokračuje

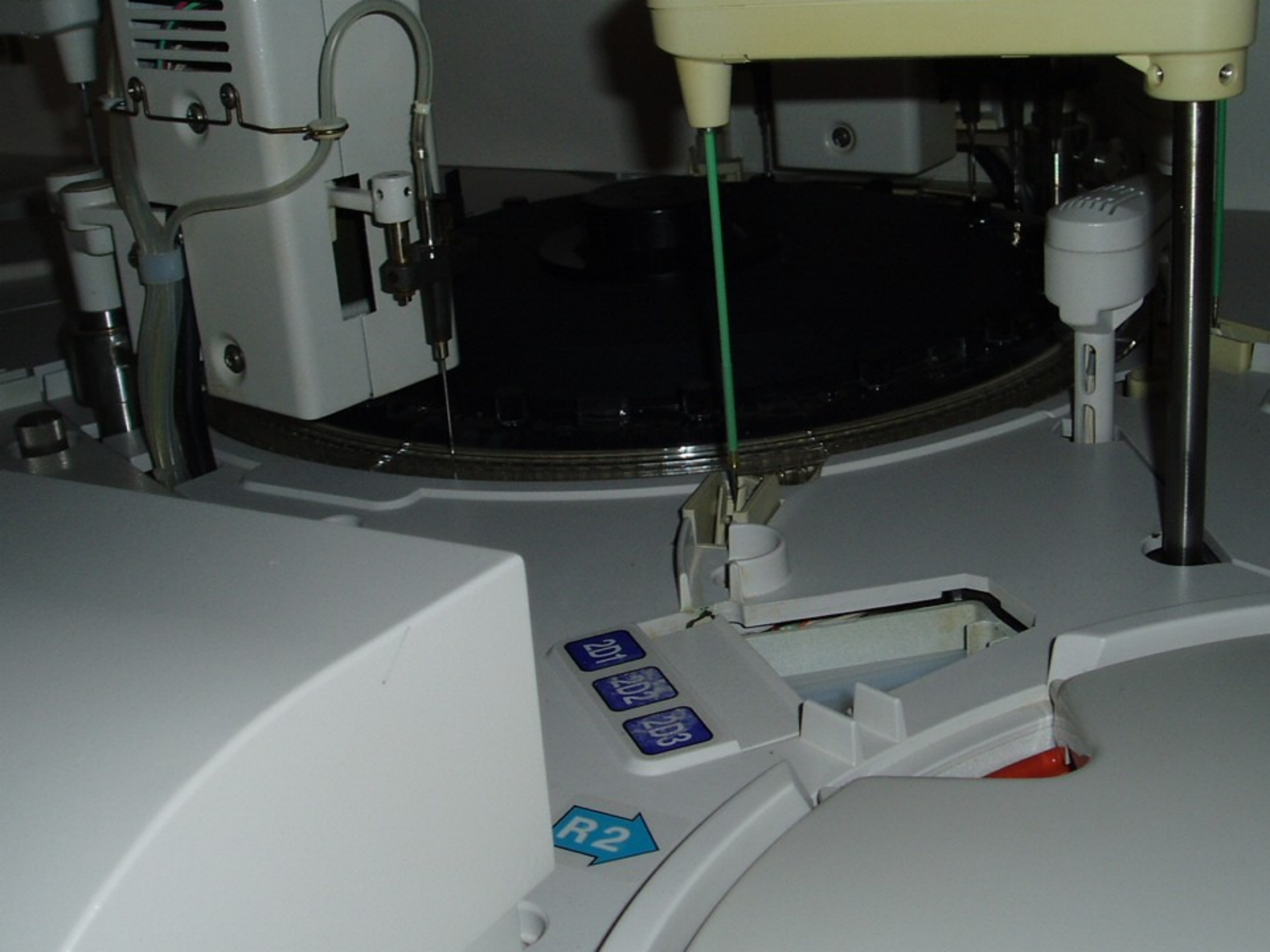
Hlavní součásti automatického analyzátoru

Transportní systém

- dopravuje vzorky ze vstupu analyzátoru do pracovního prostoru a na výstup z analyzátoru (posun stojánek 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 1-20 ul
- detekce sraženiny
při ucpání se zvýší podtlak - systém detekuje chybu pipetování
- Zabránění kontaminaci (carry over) – omytí pipetovací jehly zevně i vnitřně, případně využití pipetovací špičky (imunoanalýza)





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

Hlavní součásti automatického analyzátoru

Dávkovače reagensí

- pracují na stejném principu včetně hladinových senzorů a oplachu
- objemy např. 20-200 μl (reakční kyveta)
- Přesné odměřování objemu vzorku a dávkování reagensí zajišťují pístové dávkovače, s koncovými pipetory jsou spojeny hadičkami naplněnými vodou

Reakční kyvety

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

Hlavní součásti automatického analyzátoru

Reagencie

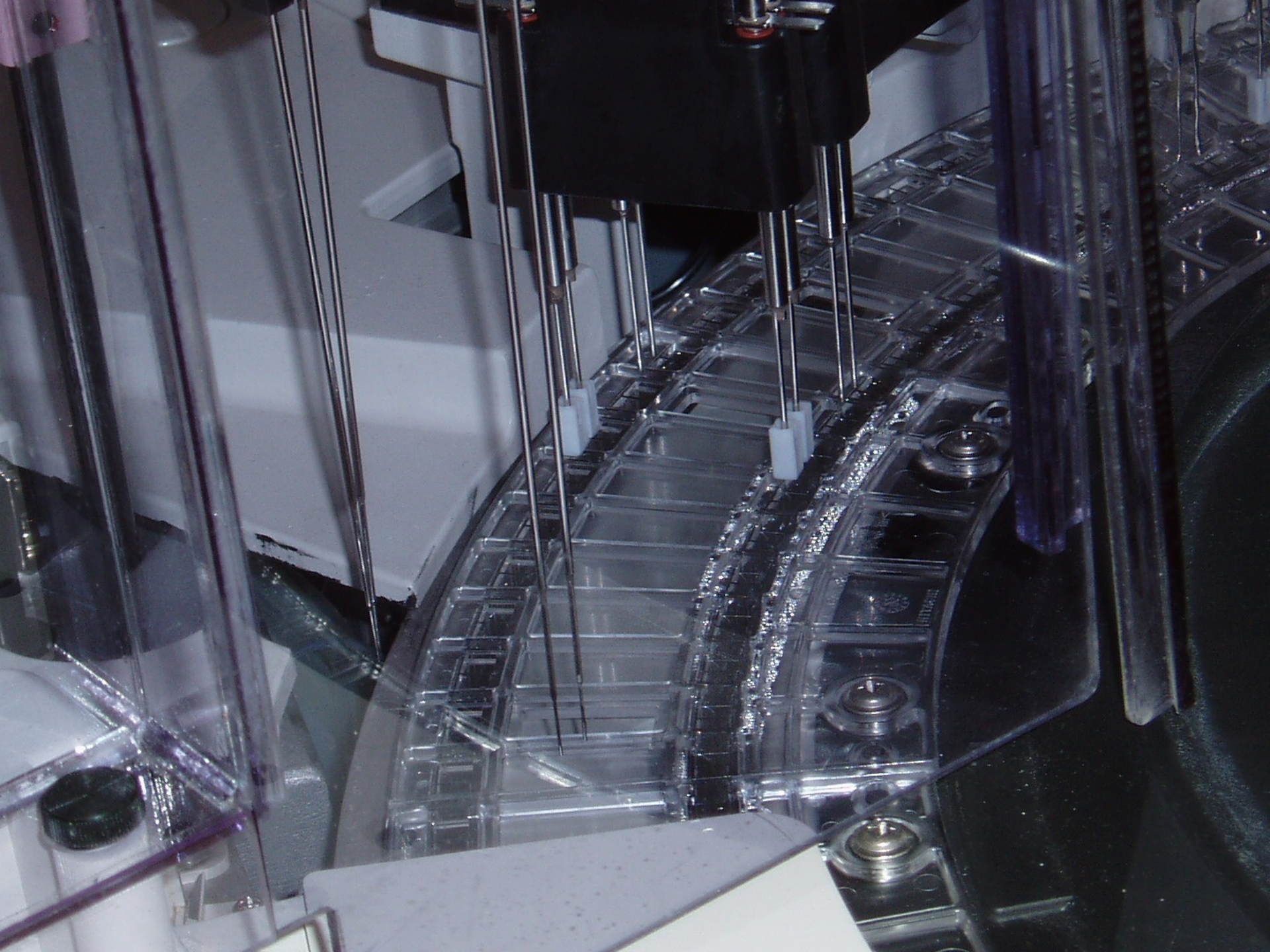
- běžně dvě reagencie na jednu metodu (často v kazetě)
- tekuté (ready to use)
- chlazené (stabilita)
- označeny čárovým kódem nebo RFID
- otáčení reag. kruhu před pipetováním

Míchadlo

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

Mycí stanice

- po měření odsává reakční směs, myje a suší kyvety



Hlavní součásti automatického analyzátoru - software

Parametry-definice metod

- způsob měření, 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 databasi na obrazovce
- možnost tisku
- přenášeny do LIS a NIS do dokumentace pacienta

Zavedení automatických analyzátorů do klinické laboratorní praxe umožnilo:

- Zvládnutí enormního nárůstu požadavků
- Zkrácení časové odezvy (TAT) - statim desítky minut, vysoce speciální metody hodiny
- Zajištění vyhovující přesnosti a správnosti analýz
- Snížení spotřeby reagensů - zavedení mikrometod - náklady, životní prostředí
- Snížení potřeby biologického materiálu
- Zvýšení hygienického standardu
- Elektronické zpracování získaných dat

Integrace

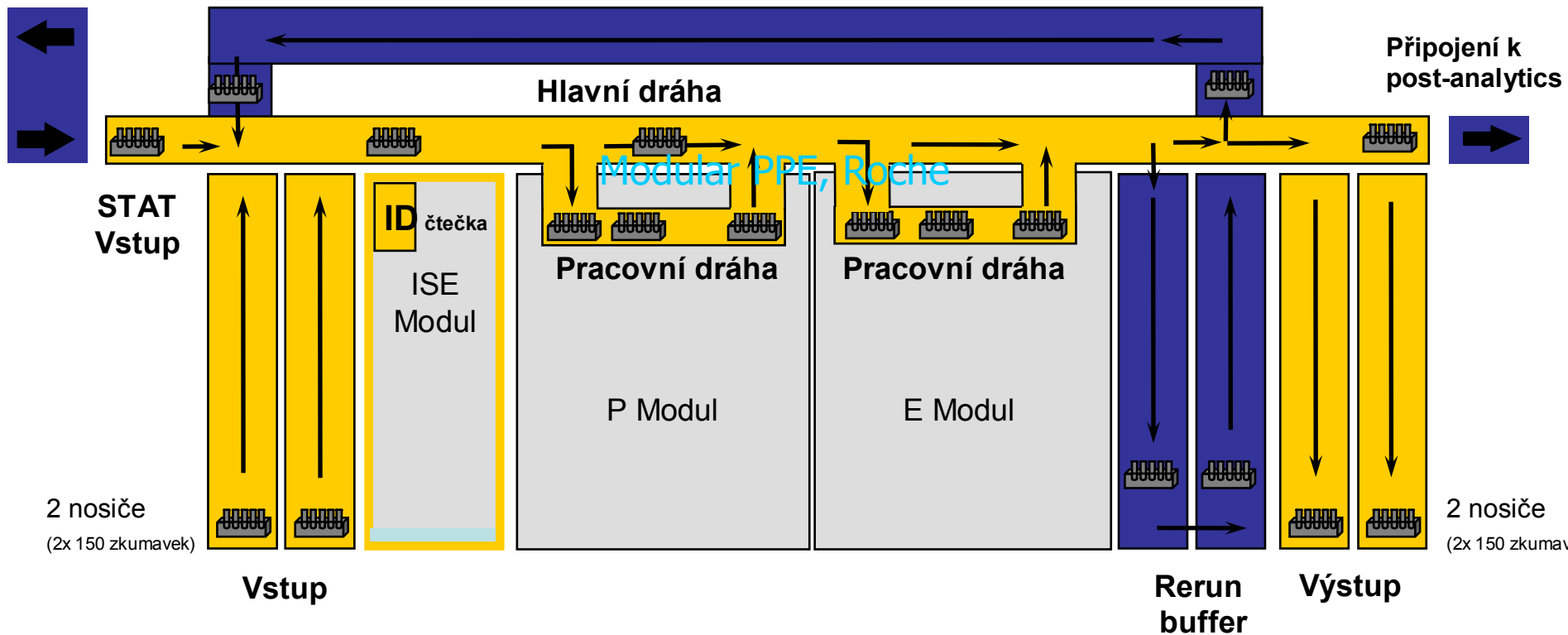
- Spojení přístrojů (modulů) pracujících na různém principu
- Nejčastěji přístroje (moduly) na **klinickou chemii a imunochemii**
- **Spojení analytické a preanalytické techniky**

Modular PPE, Roche – první rozšířený integrovaný analyzátor

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

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 8000, Roche

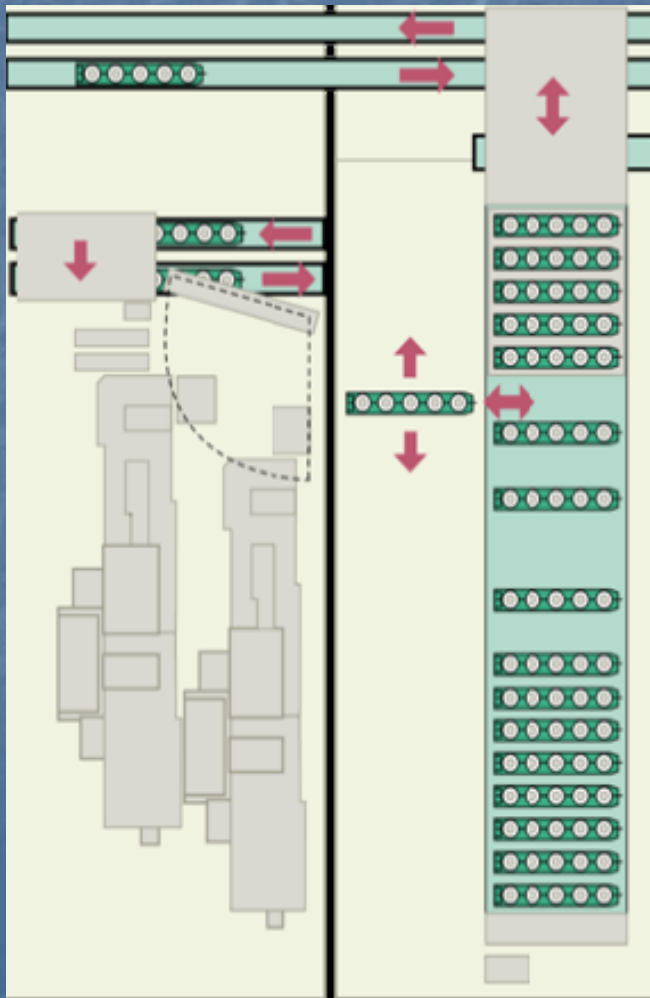
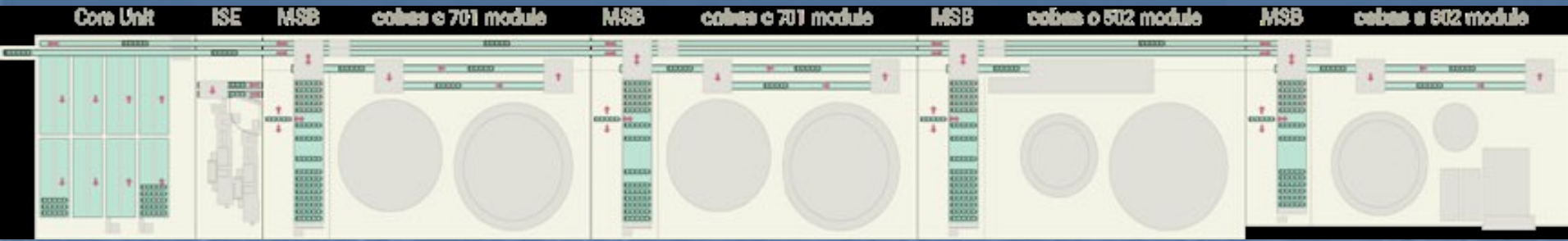


Cobas 8000, Roche

- **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 702

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



cobas® 8000 modular analyzer series
Intelligent LabPower

Up to 15 mio tests per year

ADVIA® 2400 , Siemens



ADVIA® 2400, Siemens

- *Biochemický analyzátor*
- *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*
- *Plastové kyvety*
- *14 vlnových délek*

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**
- **2 hod uchovává alikvoty, které lze využít pro doordinovaná vyšetření (aliquotační destičky)**

ARCHITECT c8000, Abbott



ARCHITECT c8000

- Otevřený systém pro klinickou biochemii
- Možnost integrace s imunoanalytickým modulem Architect i2000 SR
- Výkon až 1 200 testů za hodinu
- Teflonová piezoelektrická míchadla
- 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** – unikátní technologie pro 8 krokové mytí kyvet a dávkovacích jehel – deklarován přenos vzorku do 0,1 ppm

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**



Olympus AU5400, Beckman

- Vhodný pro laboratoře zpracovávající velký objem vzorků



Olympus AU5400, Beckman

- nový vysokokapacitní biochemický systém
- výkon až 4 800 fotometrických testů/hod., jednotka ISE až 1 800 testů/hod.
- pracuje jako konsolidovaná pracovní stanice s kapacitou až 99 různých analytů
- široké spektrum testů včetně léků, drog hormonů štítné žlázy
- křemenné kyvety

AU5800, Beckman



AU5800, Beckman

- nový vysokokapacitní biochemický systém
- výkon 2 000 fotometrických testů/hod na modul
- až čtyři moduly
- široké spektrum testů včetně léků, drog
křemenné kyvety

BS-300, MINDRAY, Čína – dodává Medesa

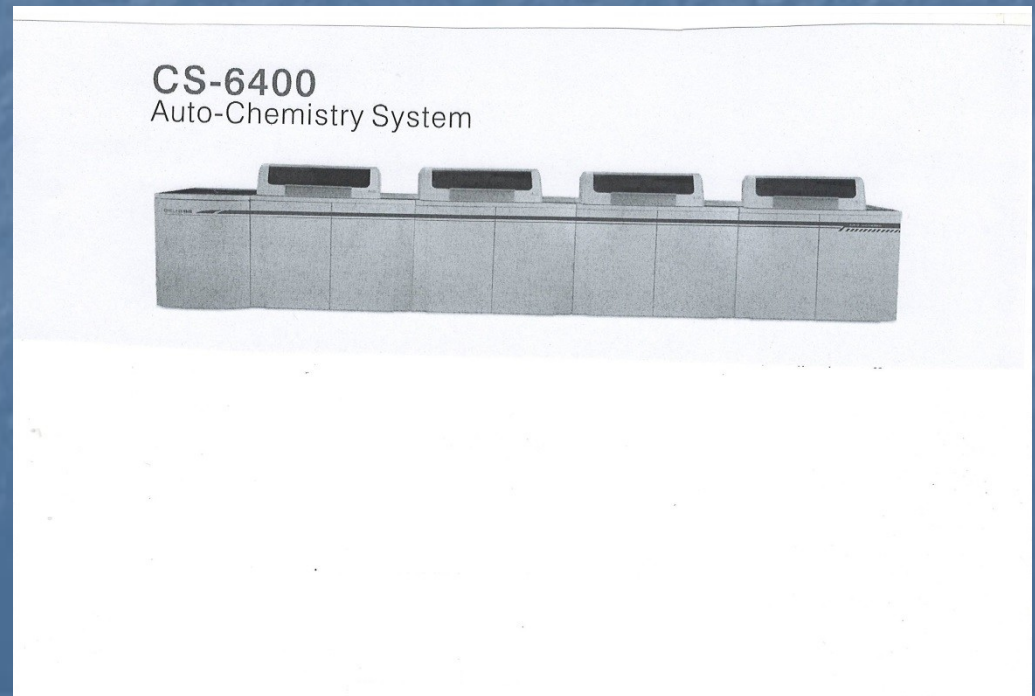


Specifikace:

- 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 μ l, krok po 0,5 μ l
- reakční objem: 180 – 500 μ l
- vzorkový kruh s 60-ti pozicemi
- jednorázové reakční kyvety a automatickým podavačem

CS-6400, Dirui

- **Plně automatizovaný, random access**
- **1600testů/hod. každý modul, maximum 4 moduly a 1 ISE modul**
- **67 reagenčních pozic**
- **330 reakčních kyvet**



Analyzátoř řady Vitros, Ortho

- Pracují **bez kapalných reagensů**
- Reakční zónu tvoří tzv. „**slide**“, na kterém je zabudována suchá reagenční multivrstva na podložce z polystyrenu
- Princip - **reflexní fotometrie** - výpočet koncentrace využívá Williams – Clapperova vztahu – pro kalibrační křivku nutné tři koncentrační hladiny
 - **potenciometrie**
- Doba analýzy - test do 5 minut



J a J Vitros 950, Ortho

Znaky moderních analyzátorů

- Detekce sraženiny
- Výměna reagensů za chodu
- Integrovaná chemie a imunochemie
- Efektivní distribuce vzorků – krátký TAT
- Malý objem kvety, 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

Konsolidace laboratoří

- Proces **spojování laboratoří pracujících v různých oborech** do jednoho celku
- Spojení oddělení biochemie, hematologie a mikrobiologie
- Zachování samostatnosti jednotlivých oborů – interpretace výsledků specialistou - v čele laboratorního celku manažer
- Analýza některých testů na společném přístroji (imunochemické analyzátoři - testy biochemické i sérologické)
- Flexibilní personál
- V malých nemocnicích v ČR již proběhla před mnoha lety
- V současnosti v soukromých velkých laboratořích

Centralizace

- Spojování pracovišť stejného oboru s cílem vytvořit **větší laboratorní celky**
- Možnost provádět široké spektrum laboratorních vyšetření
- Přísun vzorků často svozem biologického materiálu
- Proces centralizace a konsolidace bývá s výhodou kombinován

Význam konsolidace, centralizace a integrace

Ekonomický přínos

- efektivní využití přístrojové techniky
- sjednocení příjmu a přípravy biologického materiálu a technického zázemí laboratoře (sklady, chladících boxy, úpravny vody nebo umývárny skla)
- úspora nákladů na vybavení i mzdu, celkovému zvýšení produktivity práce

Význam odborný

- Bezprostřední kontakt specialistů usnadní komplexní hodnocení pacienta

Úspora biologického materiálu

- velký počet vyšetření z jedné zkumavky