

Současné možnosti automatizace močové analýzy

Miroslava Beňovská

Automatizovaná analýza moče

- Chemická analýza moče
- +
- Automatická morfologická analýza moče

Chemická analýza moče

- automatizace od 80. let minulého století
- přístroje využívají stanovení parametrů pomocí diagnostických proužků (suchá chemie)
- semikvantitativní stanovení **bilirubinu, urobilinogenu, bílkoviny, ketonů, hemoglobinu, leukocytů, dusitanů, pH, glukosy a specifické hmotnosti**
- standardizace měřící procedury
- namáčení proužků x pipetování na jednotlivé reakční zóny
- analýza na principu **reflexní fotometrie** (případně **digitální fotografie** diagnostického proužku s vyvinutým zbarvením - Atellica)

Chemická analýza moče

Reflexní fotometrie:

- zdroj světla - **světlo emitující diody**
- emitují světlo o různých přesně definovaných vlnových délkách – světlo pak dopadá v různých úhlech na reagenční zóny diagnostického proužku
- **světlo je odráženo na fotodiodu**, která slouží jako detektor
- intenzita odraženého světla závisí na vybarvení reakční zóny (od bílé zóny se odráží prakticky 100%, čím tmavší zóna, tím víc světla je absorbováno)

Chemická analýza moče

Příklady analyzátorů

- menší - často poloautomaty:
Urisys 1800 (Roche Diagnostic)
Aution JET (Arkray)
Clinitek STATUS (Siemens)
- vysokokapacitní :
Urisys 2400 (Roche Diagnostic)
Aution Max AX -4030 (Arkray)



Automatická morfologická analýza moče

Techniky:

Flow cytometrie

Digitální zobrazení (mikroskopie) močových částic
využívá se CCD kamera, mikroskopický objektiv

- **Průtoková cela, průběžné snímání,
nekoncentrovaná moč**
- **Automatická analýza močového sedimentu**
 - S centrifugací**
 - S využitím sedimentace**

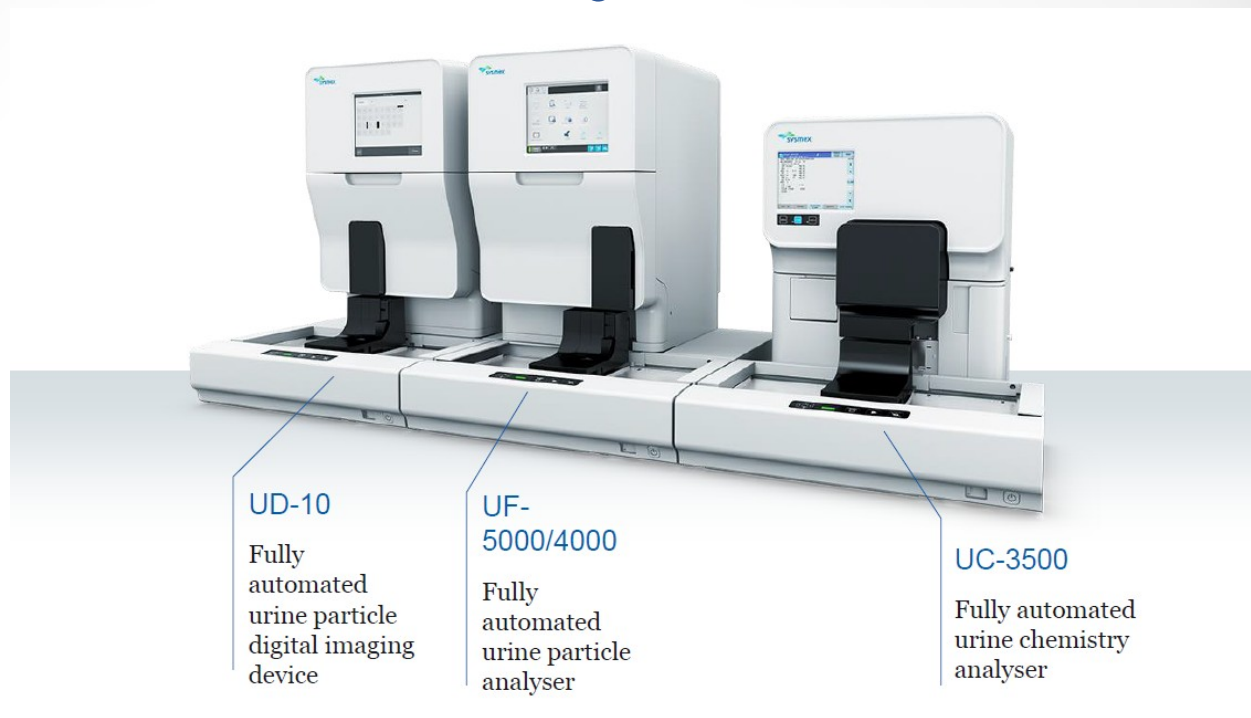
**Kompletní systém močové analýzy –
diagnostické proužky + morfologie**

Flow cytometrie

UN-Series, Sysmex

Nově na trhu:

UN3000-111



UD-10

Fully automated
urine particle
digital imaging
device

UF-
5000/4000

Fully
automated
urine particle
analyser

UC-3500

Fully automated
urine chemistry
analyser

UC-3500 + UF-5000/4000 + UD-10

(Chemická analýza + Flow cytometrie + digitální zobrazení elementů)

Modulární koncept

UF-5000/4000, Sysmex

- Flow cytometr – **28 parametrů**
- 2 ml moče
- 105/80 vzorků moče/hod.



Flow cytometrie

- Výkonný **modrý laser**
- Po nasátí proces značení fluorescenční značkou
- Dva měřicí kanály (buňky se značeným jádrem nebo povrchem)
- Laserová technologie detekce částic umožňuje **každý element odlišit podle specifických signálů** charakterizujících velikost, tvar, vnitřní strukturu, polarizační vlastnosti
- **QC pro 5 parametrů** – ery, leu, epitelie, válce, bakterie
- Analýza jiných tělních tekutin – **likvory, punktáty**

UF-5000/4000 - scattergram

RBC information



Details [Urine Mode] Version: 00-00 (6/0017) admin: 25/01/2016 14:37

Menu Results list Details Previous Next Last 10 FIND Modify Validate Out Delete

UR106673
Validated 25/01/2016 14:04:30 000001-05

Analysis Research

Parameters	Result	Unit	Parameters	Result	Unit
RBC	205.2	/uL	CAST	0.13	/uL
NL RBC	168.1	/uL	Hy.CAST	0.13	/uL
WBC	209.6	/uL	Path.CAST	0.00	/uL
WBC Clumps	4.7	/uL	BACT	208.6	/uL
EC	4.1	/uL	X*TAL	0.0	/uL
Squa.EC	3.2	/uL	YLC	294.0	/uL
Non SEC	0.6	/uL	SPERM	0.0	/uL
Tran.EC	0.0	/uL	MUCUS	0.13	/uL
RTEC	0.0	/uL			

Review Comment

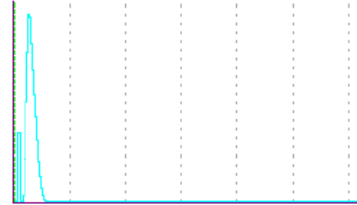
Research Information

RBC : Dysmorphic?
UTI : UTI?

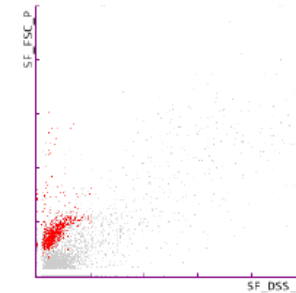
Sampler Ready URINE

BF UR

HIST_SF_FLL_P



SF_DSS_PxSF_FSC_P



Details [Urine Mode] Version: 00-00 (6/0017) admin: 25/01/2016 14:35

Menu Results list Details Previous Next Last 10 FIND Modify Validate Out Delete

UR106660
Validated 25/01/2016 14:13:46 000002-03

Analysis Research

Parameters	Result	Unit	Parameters	Result	Unit
RBC	1129.3	/uL	CAST	0.81	/uL
NL RBC	1108.5	/uL	Hy.CAST	0.27	/uL
WBC	1187.3	/uL	Path.CAST	0.54	/uL
WBC Clumps	52.8	/uL	BACT	1997.6	/uL
EC	0.7	/uL	X*TAL	0.0	/uL
Squa.EC	0.4	/uL	YLC	0.5	/uL
Non SEC	0.2	/uL	SPERM	0.0	/uL
Tran.EC	0.0	/uL	MUCUS	0.00	/uL
RTEC	0.2	/uL			

Review Comment

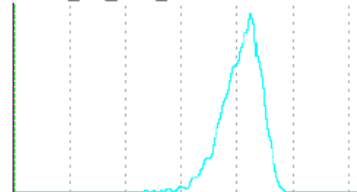
Research Information

RBC : Isomorphic?
UTI : UTI?

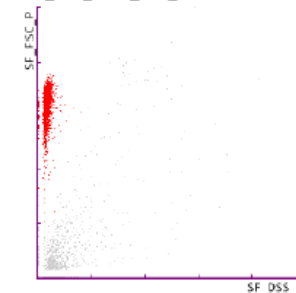
Sampler Ready URINE

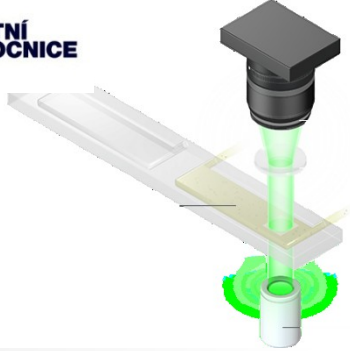
BF UR

HIST_SF_FSC_P



SF_DSS_PxSF_FSC_P





UD-10, Sysmex

- Příklad k digitálnímu zobrazení močových elementů
- Metoda skenování polí pomocí CCD kamery
- Využívá přirozenou sedimentaci účinkem gravitace
- Používá se vždy v kombinaci s UF-5000/4000 pro kompletní analýzu elementů v moči
- Uživatelsky nastavitelná pravidla výběru vzorku k analýze na UD-10 (potvrzení typu válce, krystalu, renální epitelie)
- Funkce zoom
- Rutinní mód 50 vzorků/hod.
40 polí/vzorek
- 1,6 ml moče (statim 0,6 ml)



UN 3000, Sysmex

UN3000-111WS Kompletní močová analýza

Složeno z:

- **UC-3500**
- **UF-5000/4000**
- **UD-10**
- Dráhy pro vstup a výstup vzorků
- Podstavce s úložným prostorem



View all results in one screen!



Edit Screen Login Name: sysmex 2016/12/12 (Mon.) 13:57

Main Menu Order Entry Explorer Browser Count Pad UD Manual

Unclassified Clear choice Unselected Clear Results Apply UF val Refresh

Cutout image Add Item Prior Class Next Class Display close

No ID Class: Class3 Volume: 95.4

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
0									
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									

R	Key	Item name	Result	Unit
		Tran. EC		/μl
		RTEC		/μl
		Hy. Casts		/μl
		Epith. casts		/μl
		Gra. Casts		/μl
		WAXy Casts		/μl
		RBC Casts		/μl
		WBC Casts		/μl
		Mucus		/μl
		Yeast		/μl
		Urate		/μl
		Phosphate		/μl
		CaOxm X'TAL	11.7	/μl
		UA X'TAL		/μl
		CaPh X'TAL		/μl
		Cystine		/μl
		Sperma		/μl
		Non-Squam. EC		/μl

Image

100μm

100μm

5 / 40

Class	Unit /μ l	Class	Unit /μ l
Class1	1,215.0	Class5	2.6
Class2	50.3	Class6	0.0
Class3	95.4	Class7	0.0
Class4	75.5	Class8	0.0

Detail Class Item: **CaOxm X'TAL** UA X'TAL CaPh X'TAL Crystals

Rough class: BACT Fungi salinization **N X'TAL** A X'TAL OTHERS

UD-10 UF-5000-2 UC-3500

Server Connected Host

Digitální mikroskopie nekoncentrované moče

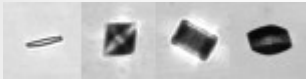
iRICELL 3000plus IQ 200 SPRINT + iChem Velocity, Beckman

Automatická mikroskopie + chemická analýza moče
100 testů/hod.



iRICELL 3000plus =IQ 200 SPRINT

+ ichemVelocity, Beckman



IQ 200 SPRINT

- 100 testů/hod.
- 12 základních a 27 předem definovaných podkategorií

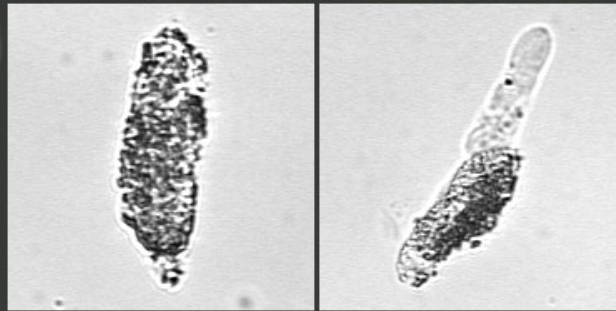


ichemVelocity:

- **Minim. Objem 2 ml moče**
- 240 vzorků / hodinu
- 13 metod včetně hustoty, barvy a zákalu (askorbová)

Granulov. val.

7 /uL



Leu

Bakterie

Ery

Crystals...

Di. epi.

Casts...

Shluky Leu

Others...

Kulate epi

Artefakty

Info...

Hyal. valce

RBCT

Granulov. val.

Leu. valce

Bunecne val.

EPIC

Vosk. valce

Tuk. valce

BROAD

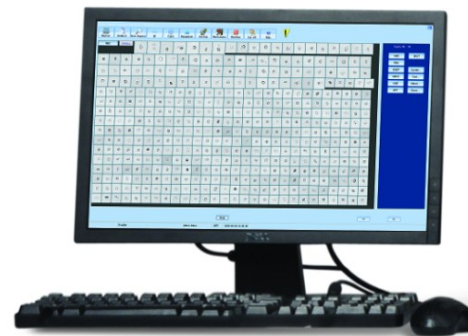
Ostatni valce

Results

Print Screen

FUS-2000, DIRUI

- Příklad je **hybridní močový analyzátor**
- Provádí chemickou analýzu i digitální zobrazovací vyšetření moče
- Pro obě metodiky je využit jeden pipetor



FUS-2000

- **Výkon: 120 tests/hour**
- **Minimální objem – 3 mL**
- **Doba analýzy - 100s**
- **Při nedostatku materiálu se provede pouze mikroskopie**
- **Možnost zvětšení částic**
- **Speciální mytí po hustých vzorcích**
- **Tichý chod přístroje**
- **Big picture – odpovídá mikroskopickému poli**



Uric acid

FUS-2000 hybridní močový analyzátor (CZ-MKo-150122-CSLV)-->Prac. list

Stav systému	Prac. list	Databáze	QC	Kalibrace	Správa	Nastavení	Údržba	Ukončení	Odhlášení
--------------	------------	----------	----	-----------	--------	-----------	--------	----------	-----------

Kys.moč. cetna-KM

DIRUI FUS-3000Plus

Technická vylepšení:

- Sledování teploty a vlhkosti proužků v zásobníku, stabilita 3 dny
- Integrovaný promývací roztok, vylepšené promývání
- Funkce síta vzorků - gating
- Měření kontrol v jednom stojanu
- Vylepšená správa reagensů
- Snížení aspirovaného množství vzorku **pro chemické vyšetření - 0.4ml**

Vylepšení měřených parametrů:

- **Zvětšení elementů odpovídá HPF – 400x**
- **4 násobné navýšení počtu snímků zorných polí oproti předchozímu modelu**
- Rozdělení erytrocytů do 5 kategorií
- Rozdělení bakterií do 2 kategorií
- Měření konduktivity vzorku

DIRUI FUS-1000

Technická vylepšení:

- Sledování teploty a vlhkosti proužků v zásobníku, stabilita 3 dny
- Funkce síta vzorků - „gating“
- Měření kontrol v jednom stojanu
- Vylepšená správa reagensů

Vylepšení měřených parametrů:

- **Nejmenší hybridní močový analyzátor na světě**
- **Zvětšení elementů odpovídá HPF – 400x, stejně jako FUS-3000Plus**
- Rychlost 60 vz./hod.

- Oproti FUS-3000 postrádá
 - (x) Rozdělení ery do 5 skupin
 - (x) Rozdělení bakterií do 2 skupin
 - (x) Měření konduktivity vzorku
 - (x) Vysoká rychlost
 - (x) Kapacitní podavač stojánků

Simulace zorného pole

The screenshot displays the FUS-3000 Plus software interface for Urinalysis Hybrid. The main window shows a simulated microscopic field of view with various cell types, including red blood cells (RBC), white blood cells (WBC), and other particles, each represented by a small image and a blue selection box. The interface includes a top menu bar with icons for Monitor, Home, and Help. On the left, there is a table of parameters and their concentrations.

Visible	Concentration	Normal
WBC	40	11
WBCC	5	11
STEP	1	11
UTEP	2	11
WBCI	2	11
CAOX	6	11
MUCS	4	11

On the right side, there is a list of cell types with checkboxes:

- RBC
- WBC
- WBCC
- EC
- TREP
- HYAL
- UNCC
- OCAS
- BACT
- HYST
- BYSI
- XTAC
- OCRY
- SPFM
- MUCS
- UNCL

Below the list, there is a text area for "Possible reason for causing yellow alarm" and a "Chemistry:" section. A small window titled "F:\..." is open, displaying the text "7-screen.png GOT INSERT!!!".

At the bottom, there is a status bar with the following information: "Page:1/4", "Previous", "Next", "Back", "Communication Failure", "Admin:Admin", "Instrument status: not connected", "LIS Status: In communication", and "2018-04-24 12:36:24".

ERY - akantocyty

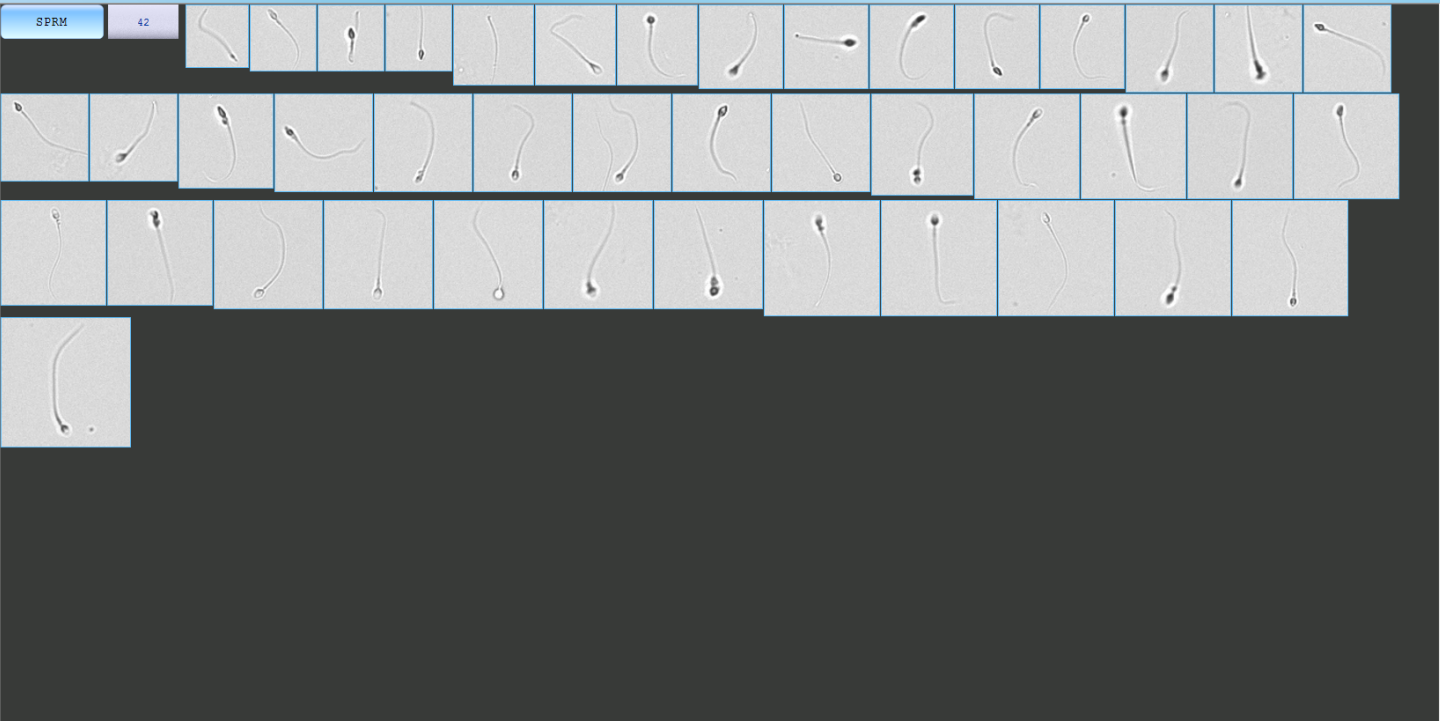
The screenshot displays the FUS-3000 Plus Urinalysis Hybrid software interface. The main window is titled "FUS-3000 Plus Urinalysis Hybrid-->Sample management". The interface includes a top navigation bar with icons for Monitor, Sample, Data Inquiry, QC management, Calibration, Reagent, Management, Setting, Maintenance, Shutdown, and Help. Below this is a toolbar with various icons, including a red blood cell (RBC) icon. A central image shows a red blood cell with a measurement of "Diameter=8.18um". To the right, there is a "Sample No.: 12" section with a grid of buttons for various parameters: RBC*, WBC, WBCC, EC*, TREP*, HYAL, UNCC*, OCAS*, BACT*, HYST, BYST, XTAC*, OCRY*, SPM, MUCS, and UNCL. At the bottom, there is a status bar with fields for "Image position", "Communication Failure", "Admin:Admin", "Instrument status: not connected", "LIS Status: In communication", and "2018-04-24 12:41:07". A small window titled "F:\..." is open in the bottom right corner, displaying the text "3-screen.png" and "GOT INSERT!!!".

Spermie

FUS-3000 Plus FUS-3000Plus Urinalysis Hybrid-->Sample management

Monitor Sample Data Inquiry QC management Calibration Reagent Management Setting Maintenance Shutdown Help

SPRM 42



Sample No.: 19

RBC*	WBC
WBC	EC*
TREP*	HYAL
UNCC*	OCAS*
BACT*	HYST
BYST	XTAC*
OCRY*	SPRM
MUCS	UNCL

Image position 1/1 Undo Back

Communication Failure Admin:Admin Instrument status: not connected LIS Status: In communication 2018-04-24 12:38:38

```
F:\... - [X]
9-screen.png
GOT INSERT!!!
```

12:38 PM 4/24/2018

Tripelfosfát

The screenshot displays the FUS-3000 Plus Urinalysis Hybrid software interface. The main window shows a grid of crystal images. The selected image is a rectangular crystal with a callout box indicating a diameter of 67.67um. The interface includes a top menu bar with options: Monitor, Sample, Data Inquiry, QC management, Calibration, Reagent, Management, Setting, Maintenance, Shutdown, and Help. On the right side, there is a panel for 'Sample No.: 25' with buttons for various parameters: RBC*, WBC, WBCC, EC*, TREP*, HYAL, UNCC*, OCAS*, BACT*, HYST, BYST, XTAC*, OCRY*, SPM, MUCS, and UNCL. At the bottom, a status bar shows 'Communication Failure', 'Admin:Admin', 'Instrument status: not connected', 'LIS Status: In communication', and the date/time '2018-04-24 12:34:39'. A small window titled 'F:\...' is open in the bottom right corner, displaying the text '4-screen.png' and 'GOT INSERT!!!'. The Windows taskbar at the very bottom shows the search bar, taskbar icons, and system tray with the date '4/24/2018' and time '12:34 PM'.

Automatická analýza močového sedimentu – s centrifugací

LabUMat2 and UriSed3 , 77 Elektronika (dodává Biovendor)

Kompletní systém na analýzu moče



LabUMat2, 77 Elektronika dodává Biovendor

- Chemická analýza moče pomocí diagnostických proužků
- 240 tests/hour
- Možno vložit až 100 vzorků
- Stačí 2 ml moče
- **Automatizované QC**



Urised 3, 77 Elektronika

- 15 obrazů/vzorek
- Výkon 120 vzorků/hod.
- **Zakoncentrování 20×** (Evropské doporučení pro močovou analýzu)
- **Manuální mikroskopický mód: Možnost prohlédnout kterékoliv pole v kyvetě tak, že jsou vidět i pohybující se mikroorganismy**
- **Funkce zoom**
- **Automatizované QC**
- **Bez carry over**
- **Vyhodnocovací modul rozeznává zvlášť koky a tyčkové bakterie**



UriSed 3

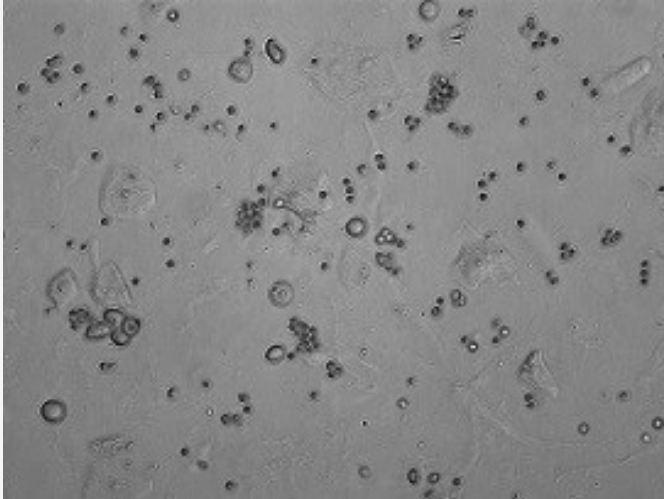
- Vybaven fázovým kontrastem

- Speciální kombinace světelné mikroskopie a fázového kontrastu

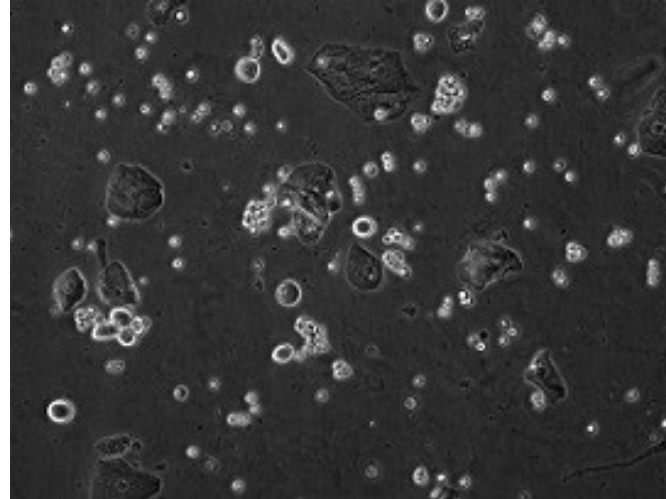


- Sledováno trojnásobné množství vzorku v porovnání s UriSed 2
- Kompatibilita s LabUMat 2, porovnání výsledků s chemickou analýzou

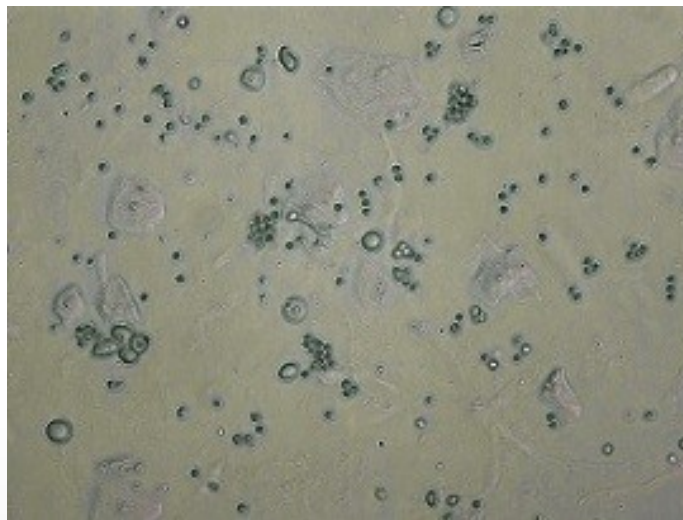
Urised 3



Světelný mikroskop



Fázový kontrast

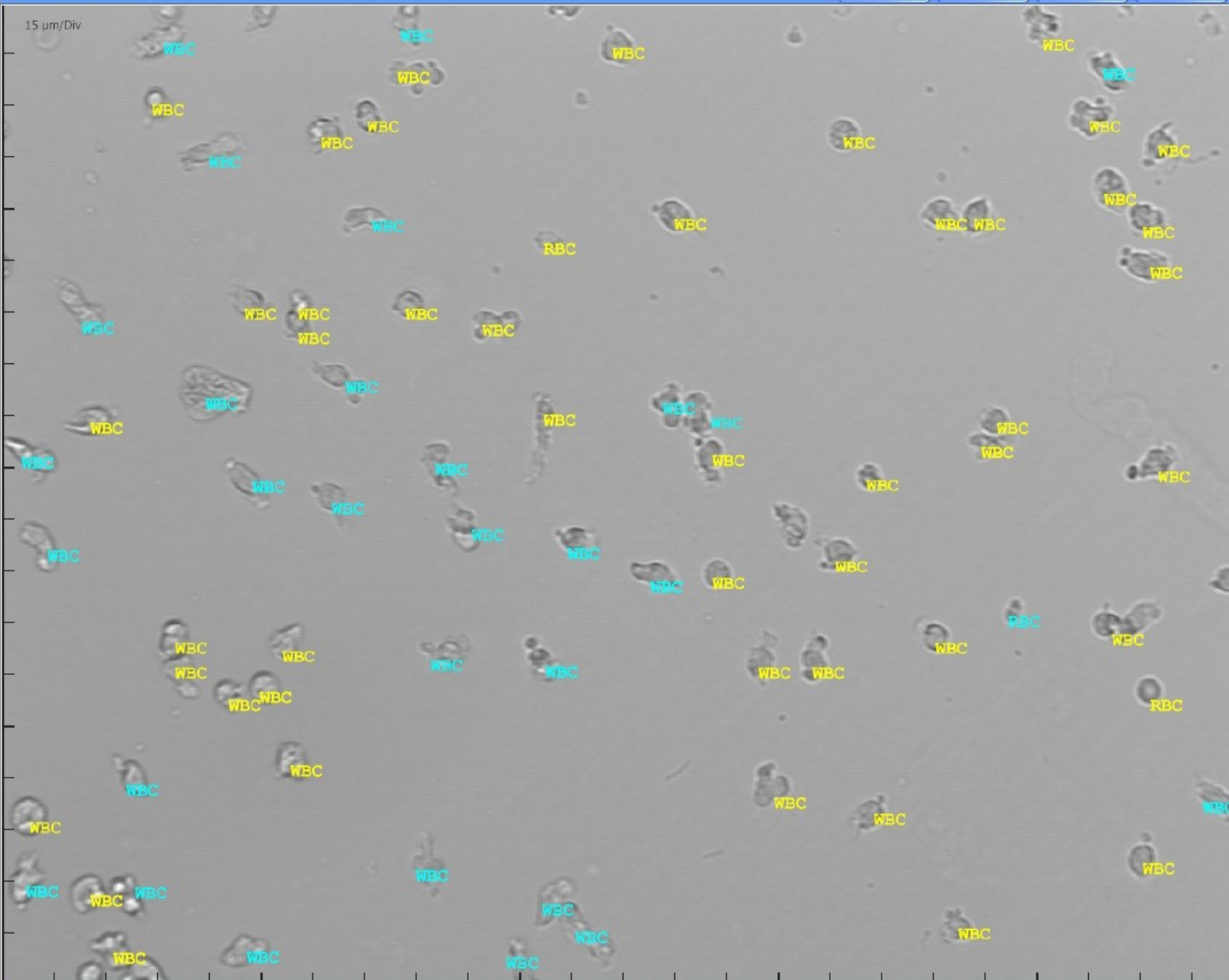


Složený obraz

DATE : 9/12/2013 7:02:27 AM
ID : 0120
NAME : -
COMMENT :
DILUTION : 1.0



11/15



Particle	Count	Filter
RBC	3	<input checked="" type="checkbox"/>
WBC	75	<input checked="" type="checkbox"/>
.WBCc	0	
CRY	0	
.CaOx	0	
.CaOxm	0	
.CaOxd	0	
.TRI	0	
.URI	0	
.CaPh	0	
.CYS	0	
.U-AMO	0	
HYA	0	
PAT	0	
NEC	0	
s-TRA	0	

DEFAULT EVALUATE

ZOOM ON HIDE TEXT

PRINT START SHOW

1 grid: 15 μm

CLOSE

cobas 6500, Roche

močový sediment + chem. analýza



cobas u 701



cobas u 601

cobas 6500 - automatický systém na močovou analýzu

Spojením modulů cobas u 601 a cobas u 701 vzniká platforma s automatickým transportem vzorků celým systémem

- Analýza diagnostickým proužkem první
- Možnost vyšetření sedimentu jen u pozitivních výsledků
- Uživatel může nastavit pravidla křížové kontroly a validace



Modul cobas u 601-analýza moči pomocí testovacích proužků

- Kapacita až 240 vzorků/ hod.
- 400 proužků v kazetě se **značením RFID**
- **Obrazový senzor (kamerový čip)** provádí fotometrická měření
- **Odlišení intaktních a lyzovaných erytrocytů**
(do 50 Ery/ μ L)

- **12 parametrů:** pH, leukocyty, dusitany, bílkovina, glukóza, ketolátky, urobilinogen, bilirubin, erytrocyty, hustota, barva a zákal
- Proužky s rezistencí vůči kyselině askorbové



Modul cobas u 701 – automatizované mikroskopické vyšetření močového sedimentu.


- Kapacita až 116 vzorků/hod.
- Koncepce bez reagensů
- Jednorázové kyvety (400 kyvet v kazetě se značením RFID)

Postup:

- Resuspendace vzorku
- Pipetování vzorku do kyvet
- Centrifugace
- Zachycení, uchování a zobrazení až 15 snímků z centrifugovaného vzorku
- Funkce reklasifikace umožňuje přehodnotit určení každé částice



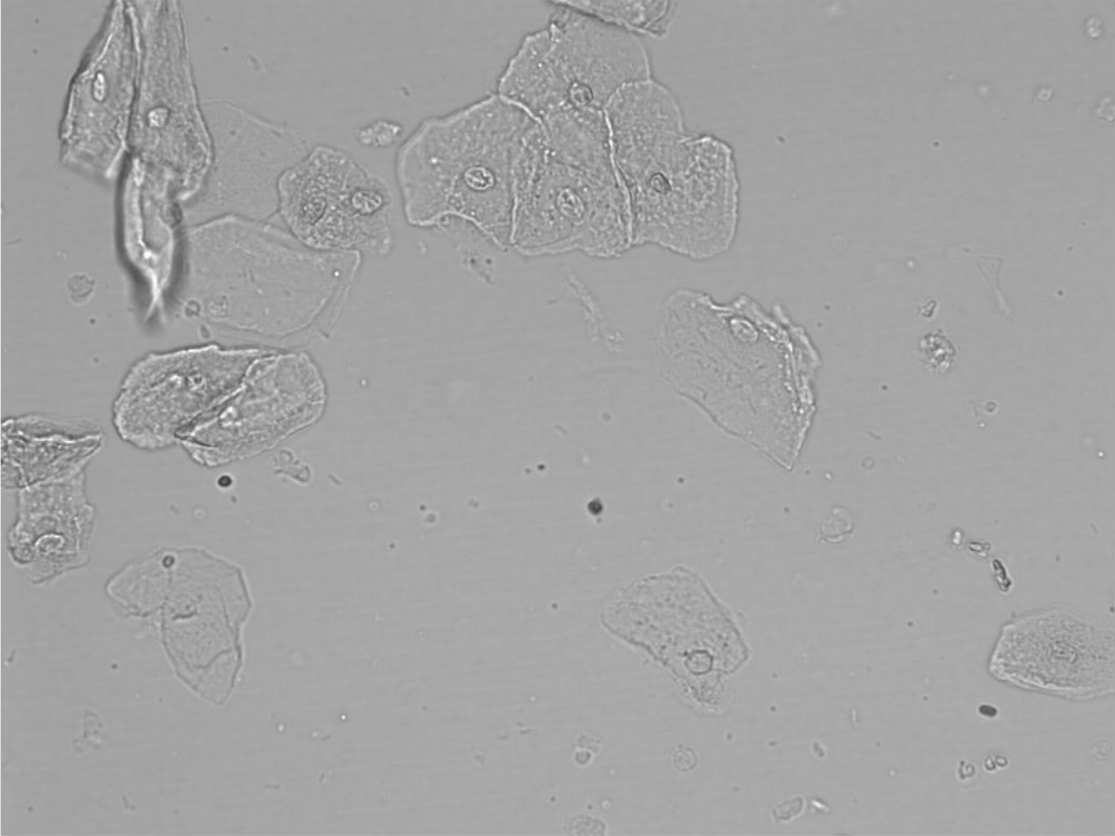
cobas 6500 – image z modulu cobas u701

► Overview **1** ► Assistance user user Log off Idle ? 

Routine Monitoring Administration

< > Routine Manage test results Show images **Image details**

Sample 101.0804U (No patient assigned) - Image 1



Enable grid

<input type="checkbox"/>	Particle	Count	
<input type="checkbox"/>	RBC	0	^
<input type="checkbox"/>	WBC	3	≡
<input type="checkbox"/>	SEC	16	
<input type="checkbox"/>	NEC	0	
<input type="checkbox"/>	BAC	✓	
<input type="checkbox"/>	MUC	✓	
<input type="checkbox"/>	HYA	0	
<input type="checkbox"/>	PAT	0	
<input type="checkbox"/>	CRY	0	v

Include image 1 in evaluation

< >

Edit

312

Version: 2.2.1 Build 16162 STIDLE STIDLE STIDLE 08 April 2016 15:46:47

Atellica 1500, Siemens

- Uvedení na trh 10/2017
- Bez fázového kontrastu
- Rozlišuje přímo 10 druhů krystalů
bakterie - koky x tyčky

Atellica 1500, Siemens



Reagenční karty v kazetě místo diagnostických proužků



Cassette Loading

RFID tagged cassette

14 days onboard stability



Reagent cards

Prevent strip jamming and improves downtime

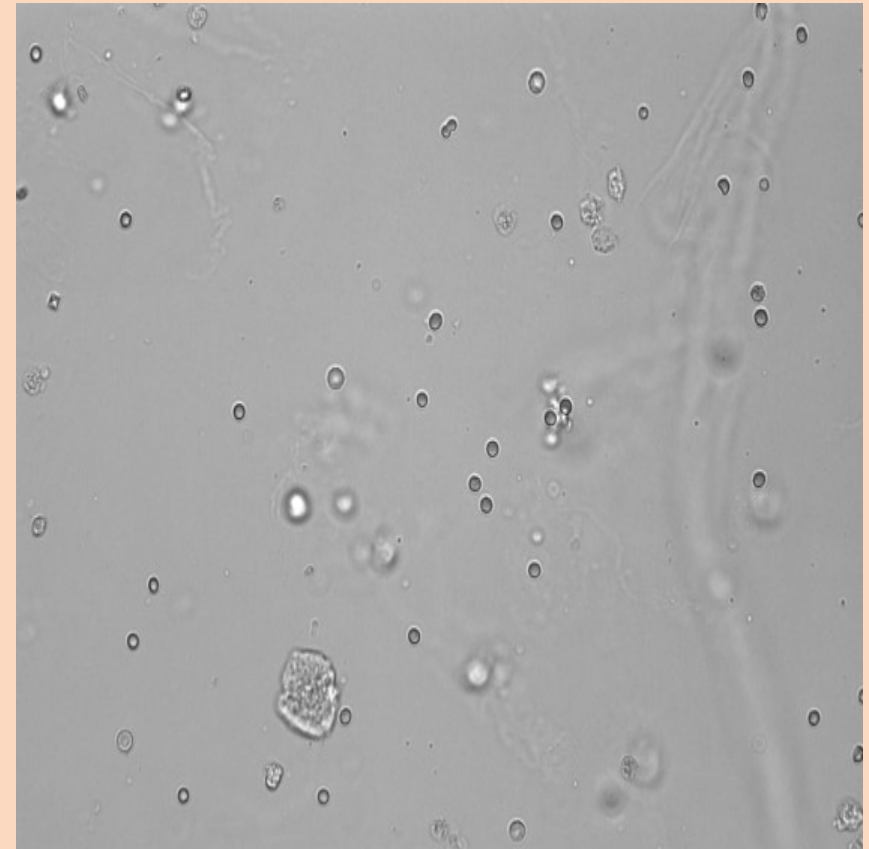
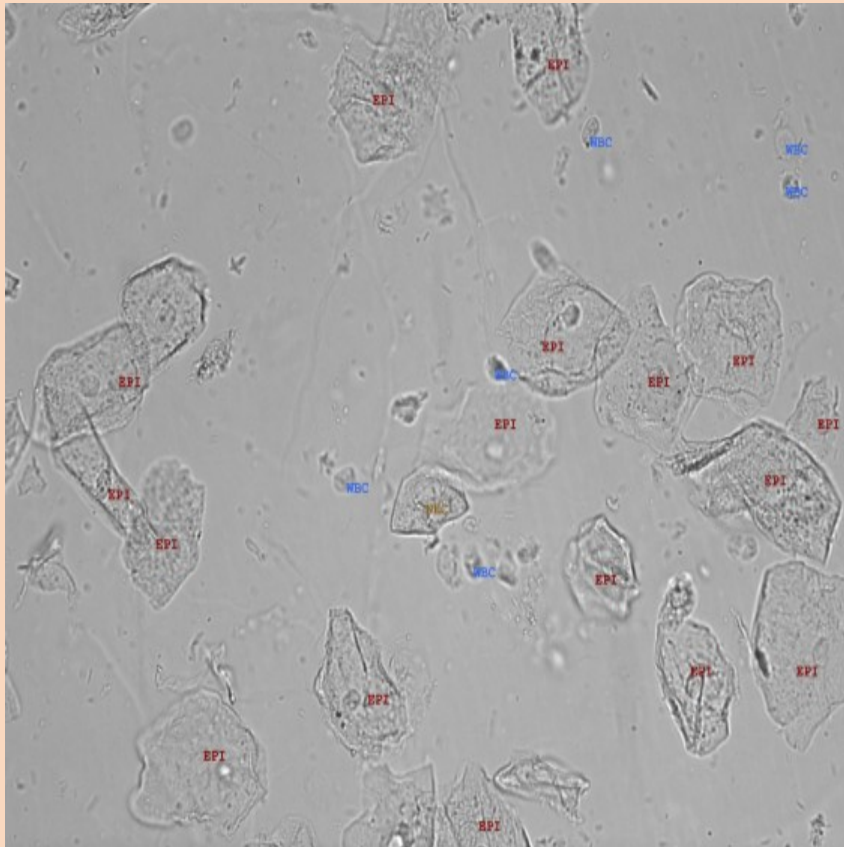
Princip chem. analýzy: Digitální fotografie diagnostického proužku s vyvinutým zbarvením

Vychází z chemického analyzátoru Clinitek Novus not available for sale in the U.S. Product availability varies by country

Výkon – chem.vyšetření: 200 vzorků/hod.

Atellica 1500, Siemens

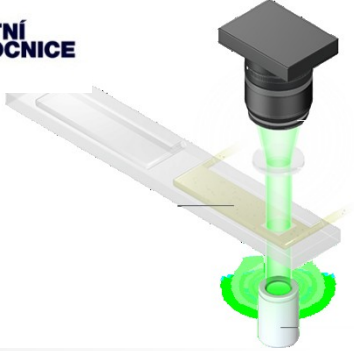
Automatická mikroskopie po centrifugaci –
vychází z 77 Elektronika (100 vzorků/hod.)



Clear “In-focus” Images from Atellica 1500 UA System

“Off-focus” Images

Automatická analýza močového sedimentu – s využitím sedimentace



UD-10, Sysmex

- Využívá přirozenou sedimentaci účinkem gravitace (viz výše)



LAURA XL, Erba Lachema



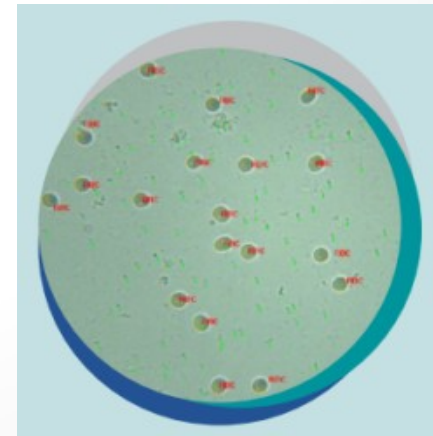
- Hybridní koncept : **analýza diagnostickými proužky a vyšetření močového sedimentu** v jedné skříně
- **Zakoncentrování moče a tvorba sedimentu bez centrifugace**
- **Určování částic** v sedimentu s využitím softwaru s **umělou inteligencí**
- **Automatické turbidimetrické měření fyzikálních parametrů** (barva a zákal moče)

LAURA XL

- **Měřicí módy:**
 - **Hybrid (100 vzorků/hod.)**
 - **Chemie (240 vzorků/hod.)**
 - **Sediment (180 vzorků/hod.)**
- **Identifikace spotřebního materiálu - RFID**
- **Analýza sedimentu – sedimentace s využitím gravitace (5 min.)**
14 kyvet vedle sebe současně
- Minimální objem – 2,0 ml
- Aspirovaný objem – 0,8 ml
- Spotřební materiál chemie: destilovaná voda, diagnostické proužky
- Spotřební materiál sediment: destilovaná voda, roztok Opti-sol XL

LAURA XL – analýza sedimentu

- Měřicí princip: **digitální mikroskopie** – automatizovaná světelná mikroskopie
(15 obrázků/vzorek, celé pole)
- Sofistikovaný software
- Zobrazení elementů podobné jako pod světelným mikroskopem
- Automatické vyhodnocení + možnost manuálního přeřazení uživatelem
- **16 automatických/16 manuálních kategorií**
- Zakoncentrování moče **bez centrifugace**
(centrifugace může vést k degradaci elementů)



LAURA XL

Močový sediment:

Automatické rozlišení následujících kategorií:

- Leukocyty
- Shluky leukocytů
- Erytrocyty
- Dlaždicové epitelie
- Jiné epitelie
- Hyalinní válce
- Patologické válce
- Oxalát vápenatý
- Tripel fosfát
- Kyselina močová
- Bakterie - tyčky
- Bakterie – koky
- Kvasinky
- Hlen
- Spermie
- Neklasifikované buňky

Do dalších připravených kategorií možno přeřadit částice manuálně

LAURA XL – jednotlivé částice (ZOOM)

Erba
Mannheim
WORKLIST
RESULTS
QUALITY CONTROL
MAINTENANCE
SETUP

CELL	N
abc	0
RBC	1
WBC	86
WBCC	0
SQEP	0
NSE	0
HYA	0
CAST	0
CaOX	0
TRIP	0
UA	0
BACC	0
BACR	0
YST	0
MUC	0
SPRM	0
UNCC	0
RBCC	0
GRAN	0
CELL	0
WAXY	0
RBCT	0

REMOVE ALL
SAVE CHANGES

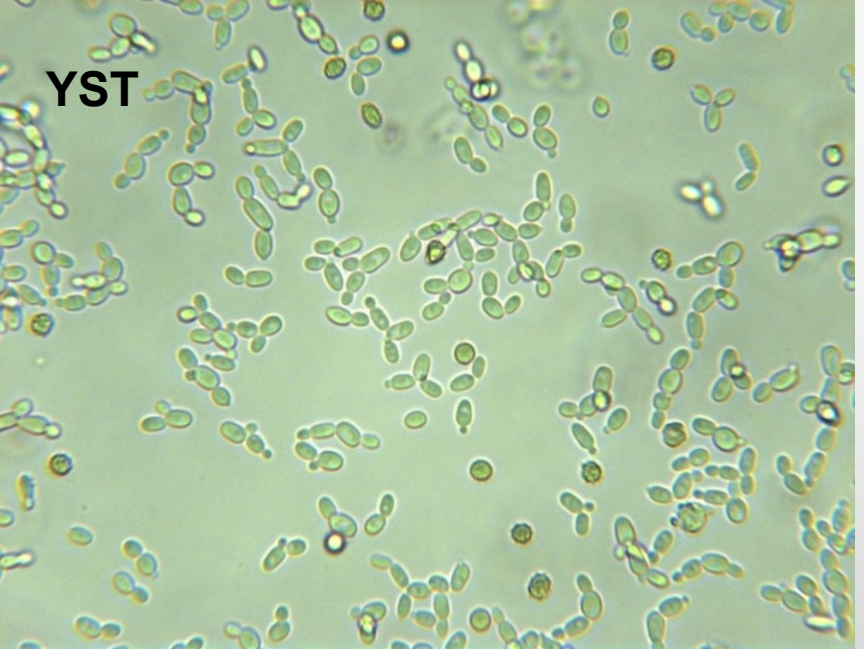
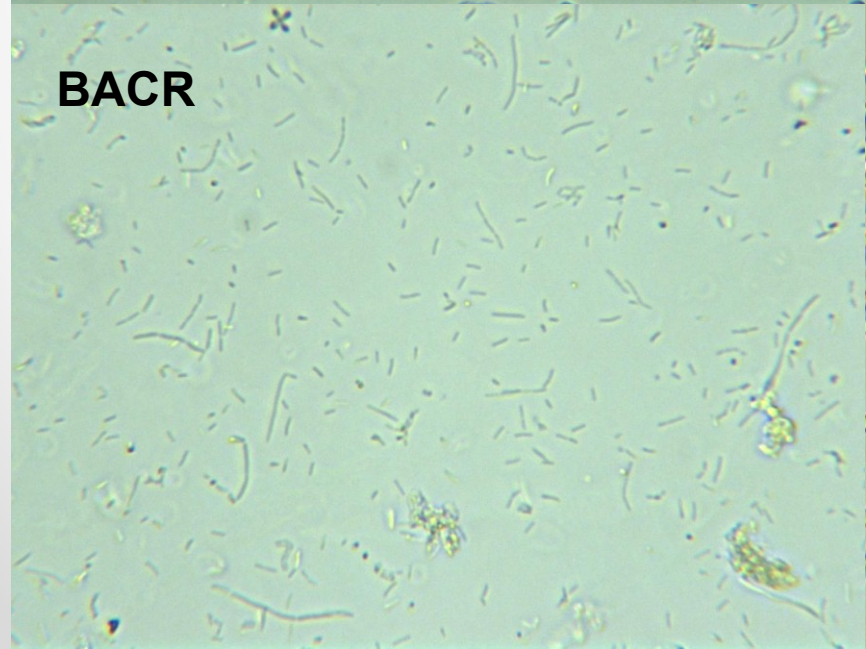
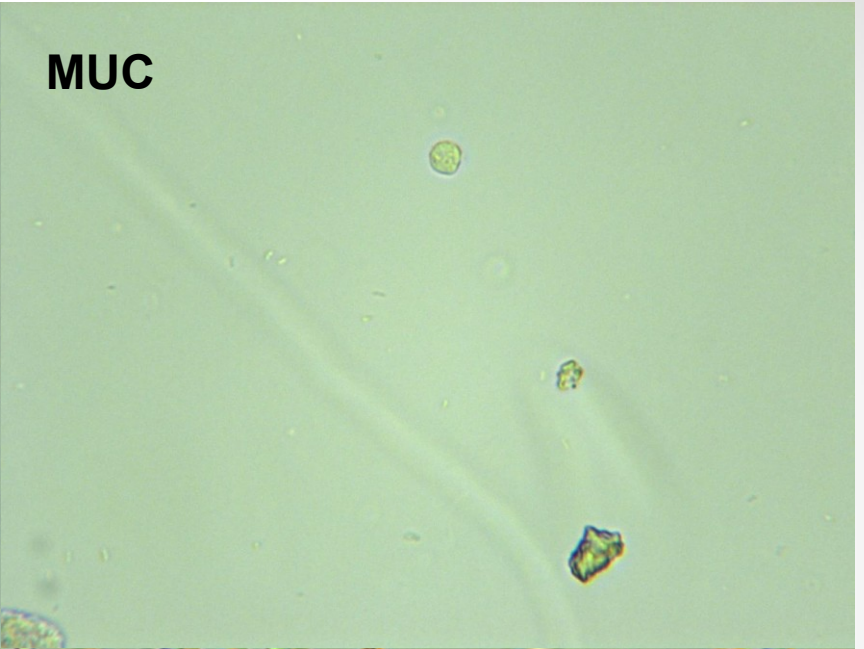
CANCEL CHANGES
HIDE TEXT

Date: 11/26/2014 10:43:52 AM ID:11

IDLE - NOT READY
?
26 Nov 2014 10:45 AM

Number Of Image : 1

LAURA XL



Výhody a nevýhody

- Přístroje využívající sedimentaci a centrifugaci – **potíže s hustými vzorky** (některé je třeba dělat pod mikroskopem, některé částice se musí označit)
- **Velké zvětšení** – pěkně vidět (**Laura, Atellica, cobas**)
- **Rychlost prvního vzorku** – výhodné pro jednotlivé **statimy (FUS)**
- Rozdíly v kvalitě a pružnosti software