

PROCES VÝBĚRU PERIANALYTICKÝCH SYSTÉMŮ A JEJICH CHARAKTERISTIKY

MIROSLAVA BEŇOVSKÁ^{a,b}, MILAN DASTYCH^{a,b} a ZDEŇKA ČERMÁKOVÁ^{a,b}

^a Oddělení klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, ^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Katedra laboratorních metod, Komenského nám. 2, 662 43 Brno
mbenov@fnbrno.cz

Došlo 2.7.09, přepracováno 24.11.09, přijato 18.2.10.

Klíčová slova: perianalytické systémy, automatizace klinických laboratoří, workflow analýza, laboratorní provoz, preanalytická fáze, postanalytická fáze, instalace

Obsah

1. Úvod
2. Podstatné informace o perianalytických systémech
 - 2.1. Preanalytická a postanalytická část
 - 2.2. Analyzátoři
3. Přehled automatických systémů
4. Návrh postupu při výběru vhodného perianalytického systému
5. Závěr

1. Úvod

Automatizace analytických postupů je v klinické biochemii naprostou samozřejmostí a s její pomocí se provádí desítky testů denně.

V současné době se však velmi rychle rozvíjí systémy, které automatizují a robotizují preanalytickou a postanalytickou fázi procesu. Jejich instalace v současné době intenzivně probíhá. Pojmy preanalytický a postanalytický lze obsáhnout slovem perianalytický. Lze tedy říci, že perianalytická automatizace provádí manipulaci s biologickými vzorky, která předchází analýze, a jejich uložení po analýze.

Základní funkcí perianalytických systémů je:

- preanalytická část - načtení jednoznačně identifikovaného materiálu, předtřídění vzorků, centrifugace, odzátkování zkumavek, rozpípetování vzorku na potřebné díly (aliquotace), označení aliquotů vygenerovaným čárovým kódem, zátkování vybraných aliquotů či primárních vzorků a roztřídění materiálu pro jednotlivé

vé přístroje, které nejsou s perianalytickým systémem spojené on-line,

- postanalytická část – archivace a skladování vzorků včetně jejich likvidace v naprogramované době.

Po příchodu do laboratoře tak může být vzorek vložen do automatického systému a bez dalšího dotyku lidské ruky analyzován a uložen. Popsána je dokonce možnost vzorek při odběru na klinice označit čárovým kódem a poté vložit na dopravníkový pás, který vede do laboratoře a je přímo spojen s preanalytickou částí automatického systému¹.

Historie perianalytické automatizace sahá k počátku devadesátých let 20. století, kdy Sasaki v nemocnici Lékařské školy v Kochi v Japonsku instaloval první pásový systém, který dopravoval biologické vzorky do analyzátorů a z analyzátorů a byl doplněn programem kontrolujícím celý proces. Laboratoř představovala zázrak efektivnosti – měla téměř 10× méně laborantů, než podobné laboratoře jinde na světě. Tuto událost lze považovat za začátek revoluce celosvětové laboratorní automatizace².

Perianalytickou automatizaci lze rozdělit na celkovou a diskrétní.

Automatizace celková představuje integrované nebo modulární automatické perianalytické systémy, které jsou přímo napojeny na analyzátoři. Výrobci nabízí připojení k analyzátorům pro klinickou chemii i imunochemii a někdy také spojení s hematologickými, koagulačními a močovými analyzátoři.

Systémy lze rozdělit na dva typy:

- a) kruhové uspořádání – na vodící dráhu jsou připojena perianalytická zařízení i jednotlivé analyzátoři (obr. 1),
- b) moduly uspořádané stavebnicově za sebou – na zařízení sloužící k preanalytickým a postanalytickým funkcím přímo navazují jedna nebo více větví analytických konsolidovaných jednotek^{3,4} (obr. 2).

Automatizace diskrétní tvoří alternativu pro laboratoře střední velikosti. Jedná se o samostatně stojící pracovní stanice. V jednom přístroji jsou spojené funkce jako kontrola integrity vzorku, roztřídění, centrifugace, aliquotace a oštitkování aliquotů. Připravené aliquoty a vzorky pak personál roznáší k analýze do jednotlivých samostatně stojících přístrojů. Výhodou je, že laboratoř může neomezeně využívat přístroje od různých výrobců⁵.

Perianalytické systémy zvyšují produktivitu práce, snižují počet chyb a omezují práci s infekčním materiálem^{6,7}. V současnosti jich ve světě v klinických laboratořích pracuje několik tisíc a instalace každým rokem rychle přibývají.

Na základě zkušeností získaných při seznámení s problematikou i implementací systému Modular Analytics (Roche Diagnostic) na Oddělení klinické biochemie a hematologie ve Fakultní nemocnici Brno v roce 2008



Obr. 1. Power Processor s připojenými přístroji v St. Dominic-Jackson Memorial Hospital, Jackson, Mississippi (kruhové uspořádání, firma Beckman Coulter)



Obr. 2. Modular Preanalytics ve spojení s Modular Analytics v laboratoři Oddělení klinické biochemie a hematologie Fakultní nemocnice Brno (modulární uspořádání, firma Roche Diagnostics)

(viz obr. 2) uvádíme souhrnné informace k perianalytickým systémům a kompletní postup, který by mohl být nápomocen při zavádění automatizace v jiné laboratoři. Jeho struktura částečně vychází z literatury^{8,9}.

2. Podstatné informace o perianalytických systémech

2.1. Preanalytická a postanalytická část

Konfigurace: Kruhové uspořádání ve srovnání s modulárním umožňuje obvykle napojení většího počtu různých typů analyzátorů, ale vyžaduje větší prostor. Primární zkumavky se pohybují po dráze a vjíždí postupně do jednotlivých přístrojů (může být řešeno jednorázovým

napipetováním alikvotu pro všechny metody požadované na daném přístroji a následným pokračováním vzorku v cestě systémem) a ne vždy bývá u tohoto typu přítomno alikvotační zařízení. Modulární uspořádání bývá vhodnější pro laboratoře s menší užžitnou plochou.

Nosiče vzorků: Odběrové zkumavky s biologickým materiálem se v systémech mohou pohybovat v nosiči po jednom či ve stojácích po více vzorcích. Způsob pracující s více vzorky umožňuje rychlejší vstup a výstup. Pohyb všech vzorků z jednoho stojanu je však svázan po celou dobu procesu. Špatně nalepený kód, neodšroubovaná zátka či opakovaný test může ovlivnit cestu všech vzorků ze stojanu.

Odběrové nádoby: Je velmi důležité, aby všechny části systému akceptovaly různé velikosti zkumavek. Vzhledem k potřebě stanovovat od jednoho pacienta velmi odlišné počty vyšetření, není zejména v nemocničních zařízeních vhodné používat jednu velikost odběrových nádobek.

Identifikace vzorku: Všechny systémy jsou u vstupu vybaveny čtečkou čárového kódu pro první identifikaci vzorku. Při další cestě vzorku se však využívají dvě možnosti. Je to buď opakované čtení čárového kódu (vzorku nebo stojánku) nebo radiofrekvenční identifikace nosiče vzorku. V prvním případě je potom zásadní robustnost čtení čárového kódu, v druhém je nutno zabránit manuálnímu vyjmutí vzorku z nosiče a s tím spojenému zrušení vazby s čárovým kódem. Z pohledu zákazníka je velkou výhodou, pokud vzorky, opatřené čárovým kódem na oddělení a elektronicky čekající v databázi na přijetí do laboratoře, lze vložit přímo do automatického systému bez předchozího načtení manuální čtečkou čárového kódu.

Třídění materiálu: Bývá zařazeno po vytvoření alikvotů nebo na začátku systému, kdy mohou být okamžitě po načtení k dispozici např. vytríděné necentrifugované vzorky určené k měření krevního obrazu na samostatné stojícím analyzátoru.

Centrifugace: Dříve byla centrifugace považovaná za velmi nákladné a současně slabé místo automatizace zpomalující provoz. Proto někteří výrobci automatickou centrifugaci do preanalytických linek nezařazovali. Pokud je však systém vybaven centrifugami s dostatečným výkonem, automatická centrifugace se velmi osvědčuje.

Odzátkování a zátkování: Prakticky všechny sledované systémy mají funkci odzátkování. Ne všechny systémy však dokáží odzátkovávat jak šroubovací, tak vytahovací zátky. Pokud systémy umí obě funkce, většinou si zákazník musí vybrat jednu možnost a ta je pak nastavena. Pokud výrobce nabízí zátkování, využívají se plastové zátky nebo tepelně utěšňované kovové fólie.

Alikvotace: Zařízení jsou vybavena detekcí sraženiny, měřením výšky hladiny a někdy i měřením kvality séra (hemolýza, lipémie, ikterus). Některé systémy opticky zaznamenávají objem zbylého materiálu pro případ doordinovaného vyšetření. Významný je maximální počet alikvotačních skupin a počet možných alikvotů tvořených z jednoho vzorku.

Připojení na analyzátory: V případě spojitě automati-

zace se vzorky mohou dostat do analyzátoru dvěma způsoby:

- a) přímým spojením po vodící dráze (point-in-space),
- b) pomocí robotického ramene, kdy jsou po analýze vráceny zpět na dráhu.

Robotické rameno je využíváno většinou pro napojení analyzátorů od jiných výrobců než dodavatelské firmy. Toto řešení je většinou dražší než přímé spojení a může prodlužovat časovou odezvu výsledku.

Skladování: Analyzované vzorky laboratoře uchovávají 3–7 dnů. Všechny systémy vhodným programem zajišťují archivaci vzorků s možností jejich vyhledání. V současné době jsou na trhu chlazené sklady s velkou kapacitou, které umožňují automatické uložení vzorků. Vzorky není třeba ze skladu překládat a zůstávají v něm až do automatického skartování po uplynutí naprogramovaného počtu dnů. Velkou výhodou je automatická funkce umožňující návrat vzorků do systému v případě doordínovaného vyšetření. Nevýhodou jsou značné prostorové nároky.

Programové vybavení: V automatizované laboratoři funguje několik typů programů, které spolu musí dobře spolupracovat. Spojení mezi laboratorním informačním systémem, preanalytickou linkou, transportním systémem, analyzátor a postanalytickou archivací musí být mnohstranné a koordinované. Jsou-li k perianalytickému systému připojeny přístroje jiných dodavatelů, je nezbytné, aby jejich programové vybavení bylo integrováno bezproblémově.

2.2. Analyzátor

Přesto, že tato práce nepojednává detailně o biochemických analyzátozech, shrnuje vlastnosti, které jsou u nich v případě on-line napojení s perianalytickým systémem velmi důležité.

Významným kritériem je možnost doplňování reagentů za chodu, protože klíčové přístroje bývají v provozu 24 hodin denně. Naprostá většina reagentů by měla být dodávána k použití bez přípravy. Velmi důležitým parametrem u analyzátorů je počet testů za hodinu. U přístrojů s integrovanou chemií a imunochemií by rovněž měla být definovaná chyba přenosem. Podstatný je také minimální mrtvý objem, neboť u často odebíraných pacientů v kritickém stavu nebo u novorozenců a dětí, je biologickým materiálem třeba velmi šetřit. Významná je doba údržby a možnost jejího provádění bez odstavení přístroje, kvalita jednotlivých metod, stabilita kalibrací, nabídka testů. Vhodné je také, aby přístroj měl alespoň několik volných kanálů pro případ, že výrobce nemá některý test k dispozici či pro výzkumné účely.

Pro větší laboratoř je ideální systém, který umožňuje instalaci a provoz prakticky všech testů používaných v klinické chemii na jednom přístroji a má dostatečný výkon pro potřeby laboratoře. Zdvojení takového analyzátoru či modulu může pracovišti umožnit velmi komfortní práci dokonce i při poruše jednoho z nich, zvláště pak, jsou-li oba přístroje napojené na perianalytický systém. Dublování imunochemických

metod není z finančních důvodů běžné a často se vztahuje pouze na statimové metody.

3. Přehled automatických systémů

V oblasti automatizace klinických laboratoří v současnosti na trhu dominuje několik společností. Ze systémů nabízených v České republice, které současně zaujímají významné místo ve světě, je vytvořen přehled v tabulce I. Přehled zahrnuje charakteristiky, které mohou být nápomocny při výběru. Kapacita systémů není uvedena, protože ji významně ovlivňuje zvolená konfigurace. Výkon jednotlivých modulů se pohybuje od 300 vzorků/h, celkový výkon často 500–1000 vzorků/h a výše^{10,11}.

4. Návrh postupu při výběru perianalytického systému

Po rozhodnutí, že laboratoř bude automatizována, probíhá přípravná fáze celého procesu. Obvykle trvá více než jeden rok. Často citovaná věta: “Neautomatizovat špatný proces!” napovídá, že zakoupení přístrojů nestačí. Jedná se nejen o otázku finančního zabezpečení celé akce, ale také o pečlivý výběr systému, analýzu současných laboratorních procesů v laboratoři a navržení harmonogramu jednotlivých kroků celého procesu. Základní principy a strategie lze aplikovat obecně, zvláště pak, bereme-li v úvahu, že akreditace přináší standardní podmínky od všech laboratoří.

Postup při výběru perianalytického systému

- A. Podrobná specifikace požadavků na uspořádání, funkce, kapacitu a začlenění do stávajícího provozu a očekávané přínosy automatizace.
- B. Provedení analýzy laboratorních procesů v období před perianalytickou automatizací – tzv. workflow analýza vyžadující zmapování prováděných činností jak manuálně, tak s využitím programů dostupných na trhu (např. Simlab firmy Trillium). Na základě této studie se ukáže slabá a silná místa celého procesu a vyplyne z ní, jaké zlepšení by automatizace měla přinést. K nástrojům workflow analýzy patří také „workflow modelování“, které umožňuje simulovat zamýšlené změny a pomáhá zvolit vhodnou a dostatečně kapacitní techniku.
- C. Ověření možností laboratorního informačního systému a jeho schopnost vyhovovat požadavkům laboratoře i po automatizaci, případně volba jiného programového vybavení.
- D. Eliminace nebezpečí zavedených stereotypů a vliv lidského faktoru (chceme vůbec automatizovat?).
- E. Detailní seznámení s perianalytickými systémy, které jsou momentálně na trhu a jsou lokálně dostupné. Po-

Tabulka I

Přehled systémů celkové laboratorní automatizace nabízených v ČR a jejich charakteristika¹¹

Systémy celkové laboratorní automatizace			
<i>Dodavatel</i>	<i>Siemens</i>	<i>Abbott</i>	
Systém	AdviaLabCell	StreamLab	Accelerator APS
Výrobce	ATS (Kanada)	Inpeco (Itálie)	Inpeco (Itálie)
Uspořádání	kruhové	kruhové	kruhové
Transport	nosič pro jeden vzorek	nosič pro jeden vzorek	nosič pro jeden vzorek
Typy zkumavek	16x100,13x100, 16x75,13x75	16x100,13x100, 16x75,13x75	16x100,13x100, 16x75,13x75
Identifikace vzorku ^a	RFID	RFID	RFID
Max. počet centrifug	2	1	2
Odzátkování	ano	ano	ano
Zátkování	ne	ano	ano
Alikvotace	ne	ne	ne
Spojení s analyzátory	přímé	přímé + robotické rameno	přímé
Chlazený sklad	ne	ne	ano
<i>Dodavatel</i>	<i>Beckman</i>	<i>Roche</i>	<i>Ortho/ Biovendor</i>
Systém	Power Processor	Modular Preanalytics	TCAutomation
Výrobce	IDS (Japonsko)	Hitachi (Japonsko)	Thermo (Finsko)
Uspořádání	kruhové	lineární	kruhové
Transport	nosič pro jeden vzorek	stojánek pro pět vzorků	nosič pro jeden vzorek
Typy zkumavek	13x75,13x100	16x100,13x100, 16x75,13x75	13x75,13x100
Identifikace vzorku	čárový kód	čárový kód	RFID
Max. počet centrifug	bez omezení	2	4
Odzátkování	ano	ano	ano
Zátkování	ano	ano	ne
Alikvotace	ano	ano	ano
Spojení s analyzátozem	přímé + robotické rameno	přímé	přímé + robotické rameno
Chlazený sklad	ano	ano (od 6/2009)	ano (novinka, v Evropě dodáván od r. 2010)

^a RFID – radiofrekvenční identifikace vzorku (vzorky putují v nosiči opatřeném čipem s radiofrekvenční identifikací, čip obsahuje unikátní číslo jednoznačně přiřazené k čárovému kódu na vzorku a tím i k adrese s veškerými informacemi o vzorku)

souzení nabídek jednotlivých dodavatelů dle výkonu, robustnosti, prostorových nároků, umístění ve stávajících laboratorních prostorách (či posouzení možnosti akceptovatelných stavebních úprav), vlivu na prostředí, schopnosti komunikace s laboratorním informačním systémem. Vhodné jsou pouze nabídky zajišťující automatizaci alespoň 80 % vzorků. Důležité jsou možnosti perianalytického systému v otázce připojení na analyzátory, typ zpracovávaných odběrových nádobek

a nabídka jednotlivých modulů či funkcí – identifikace vzorků, centrifugace, odzátkování, alikvotace, zátkování, třídění a automatizované skladování. Systém musí mít takový výkon, aby se dokázal plynule vyrovnat s přicházejícími vzorky i v době maxima. Významný je také počet instalací zvolené techniky, ukazující na rozšíření v oboru. V období před instalací jsou významné návštěvy pracovišť, která již automatizaci zavedla a zpracovávají podobné množství vzorků jako

laboratoř, která instalaci připravuje. Definitivnímu rozhodnutí by mělo předcházet schválení umístění navržené konfigurace perianalytického systému v kombinaci s analyzátory.

- F. Při volbě systému bývá často výhodné, když automatizaci dodává firma, která současně nabízí analyzátory pro klinickou laboratoř. Při rozhodování je třeba zvážit, zda jsou vhodné podmínky pro současnou instalaci perianalytického systému a nových analyzátorů současně, či bude vhodnější postupná implementace nové techniky. Pokud je vybavovaná laboratoř v nových prostorách, finanční podmínky jsou příznivé a zvolený systém vyžaduje nové analyzátory, bude nejvhodnější celková změna. Je nutno ovšem počítat s vyšší zátěží při zaškolování personálu.

5. Závěr

Perianalytická automatizace

- představuje významný prvek konsolidace a integrace laboratorních procesů,
- odstraňuje potenciální možnost záměny materiálu při manuální alikvotaci a chyb v distribuci vzorků,
- zabraňuje případné kontaminaci personálu biologickým materiálem při manipulaci se vzorkem,
- umožňuje sledování pohybu vzorku v laboratoři,
- zlepšuje plynulost zpracování a vydávání výsledků, zkracuje časovou odezvu,
- nahrazuje nezáživnou stereotypní práci a díky úspoře pracovní síly poskytuje možnost věnovat větší pozornost interpretaci a komentování výsledků,
- podporuje zájem personálu o novou přístrojovou techniku a umožňuje vytvořit prestižní pracoviště.

Lze očekávat, že v budoucnu bude laboratorní vývoj směřovat směrem ke konsolidovaným modulárním systémům, které se vejdou na menší plochu a budou využívat dráhy transportující vzorky přímo do analyzátorů. Dá se očekávat další slučování firem s cílem poskytnout laboratorním kompletní servis.

LITERATURA

1. Mantone J.: *Mod. Health.* 35, 30 (2005).
2. Sasaki M., Kageoka T., Ogura K., Kataoka H., Ueta T., Sugihara S.: *Clin. Chem. Acta* 278, 217 (1998).
3. Swaminathan R., Wheeler M.: *Clin. Pathol.* 53, 22 (2000).
4. Hawker Ch.D.: *Clin. Lab. Med.* 27, 749 (2007).
5. Reynolds P.: *Med. Lab. Obs.* 34, 32 (2002).
6. Schleicher E.: *Anal. Bioanal. Chem.* 384, 1 (2006).
7. Dadoun R.: *Med. Lab. Obs.* 34, 36 (2002).
8. Melanson S.E.F., Lindeman N.I., Jarolim P.: *Arch. Pathol. Lab. Med.* 131, 1063 (2007).
9. Seaberg R.C., Statland B.E., Stallone R.O.: *Med. Lab. Obs.* 31, 46 (1999).
10. Králík J.: http://is.muni.cz/th/128124/lf_b/bakalarka.pdf, staženo 16.11.2009.
11. Beňovská M.: http://is.muni.cz/th/128200/lf_d/, staženo 16.11.2009.

M. Beňovská^{a,b}, M. Dastych^{a,b}, and Z. Čermáková^{a,b} (^a*Department of Clinical Biochemistry and Hematology, University Hospital, Brno*, ^b*Department of Laboratory Methods, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno*): **Selection of Perianalytical Systems and Their Characteristics**

The review describes perianalytical systems and various types of automation of preanalytical and postanalytical phases in the work of clinical laboratory. It introduces a complete procedure which can facilitate selection and implementation of perianalytical automation in laboratories. An overview of wide-spread perianalytical systems in the Czech Republic summarizes their characteristics. The advantages of and trends in perianalytical automation in a modern laboratory are shown.

Vážení autoři,

redakce Chemických listů na základě podnětů autorů nabízí novou službu

Vzhledem k množství rukopisů, které přicházejí do redakce, se čekací doba na vytištění prodlužuje až na **1,5 roku**. Pokud chcete tuto dobu zkrátit, nabízíme Vám následující nadstandardní službu:

vytištění Vašeho příspěvku do dvou měsíců od skončení jeho recenzního a redakčního řízení.

Za tuto nadstandardní službu Vám budeme účtovat dodatečné publikační náklady – 1000 Kč za jednu tiskovou stránku Chemických listů.

Podrobnější informace poskytne technická redaktorka Ing. Řápková na tel. čísle 221 082 370, příp. 222 220 184 nebo na e-mailové adrese chem.listy@csvts.cz

Urychlete publikování Vašich prací o více než jeden rok!