

P. Schneiderka, Ústav patologické fyziologie LFUP a OKB FN Olomouc

## Automatizace rutinních laboratorních analýz

### Úvod

V celé laboratorní medicíně jsme svědky neustálého růstu počtu požadavků na vyšetření. Už od 80. let minulého století byly laboratoře vystaveny nárůstu počtu vzorků, který v mnoha případech překračoval jejich pracovní a personální možnosti. Spolu s tlakem na omezování nákladů v oblasti zdravotní péče to postupně vedlo k vyšší mechanizaci, automatizaci a nejnověji k robotizaci řady laboratorních činností. Dalším výsledkem, zvláště v poslední době, je potom zvětšování laboratoří centralizací dříve roztržitých laboratorních provozů a konsolidace více laboratorních odborností do jednoho komplexního celku. Ruku v ruce s těmito procesy probíhal vývoj, implementace a zdokonalování software laboratorní techniky a laboratorních informačních systémů. Vlivem těchto činitelů se v několika uplynulých desetiletích dramaticky změnil způsob práce i celkový obraz klinické laboratoře. V dalším textu se soustředíme především na problematiku biochemických a imunochemických laboratoří.

### Produktivita laboratorní práce

Hlavními cíli automatizace laboratoří jsou vyšší produktivita práce a zkrácení doby odezvy při neustálém zlepšování kvality výsledků.

Cestou ke **zvýšení produktivity práce** je zejména omezení těch manuálních výkonů, které nepřinášejí přidanou hodnotu. Jako příklady mohou sloužit třídění zkumavek, jejich otvírání a zavírání, centrifugace, příprava sekundárních vzorků dávkováním a ředěním, transport k pracovním stanicím, transport do nebo z chlazeného archivu, apod.

Při automatizaci těchto kroků se ušetří více než polovina pracovního času obsluhy. Ušetřený čas je možno věnovat kontrole kritických hodnot, opakování analýz při sporných výsledcích, zavádění nových metod, konzultacím, ekonomickým rozborům, výzkumu, atd.

Další cesty k vyšší produktivitě představuje např. revize neefektivních a prodělečných služeb, odstranění překryvů běžných služeb, standardizace používaných metod, úpravy informačního systému, přerozdělení pracovních sil nebo změny v průchodu vzorků laboratoří. Vzhledem k růstu ceny nově budovaných a/nebo rekonstruovaných prostor a nákladů na jejich údržbu není zanedbatelný ani aspekt produktivity vztahený na jednotku pracovní plochy.

Před zahájením prací a specifikací kroků směřujících k vyšší produktivitě se obvykle provádí **hloubková analýza** laboratorních činností. Má odpovědět na kvantitativní i kvalitativní otázky transportu vzorků do laboratoře, průchodu vzorků laboratoří, uspořádání pracoviště, křivky vytížení laboratoře (dny v týdnu, denní a noční maxima), počtu a způsobů zpracování rutinních a urgentních (statimových) požadavků, druhů a objemů vzorků potřebných k analýze, druhů, objemů a cen činidel, počtu a kvalifikace pracovníků pro jednotlivé typy činností, apod.

Jedním z prostředků zvyšování efektivnosti laboratoří, zvláště ve větších zdravotnických zařízeních, je jejich **centralizace** do jednoho většího celku. Dříve roztroušené laboratoře stejné odbornosti a téhož zřizovatele, majitele nebo provozovatele se soustředí do jednoho místa. Centralizací se sníží počet pracovních stanic, zmenší počet operátorů, zkrátí či zjednoduší transport vzorků a zvýší se nabídka vyšetření prováděných na jednom místě. Pro pacienta a ošetřující personál je mimořádně významné, že řadu vyšetření lze požadovat na jediné adrese a pouze tam posílat příslušné vzorky. Tím se může snížit i počet odběrů biologického materiálu a zlepšit preanalytická fáze procesu. Kliničtí žadatelé očekávají od centralizace hlavně snížení doby odezvy laboratoře.

Výsledkem racionálně provedené centralizace jsou úspora času, úspora pracovních sil, zvětšení analytických sérií (významné zvláště u drahých laboratorních vyšetření), snížení ztrát reagensů (snížení odpadu), snížení zásob činidel a spotřebního materiálu a soustředění přístrojové techniky včetně jejího efektivního využívání. Centrální laboratoř se může více věnovat inovaci metod a rozšiřování nabídky služeb, v případě velkých nebo univerzitních pracovišť také výukovým a výzkumným činnostem.

Jiným současným trendem v oblasti laboratorní medicíny je **konsolidace** laboratoří. Pod tímto termínem se rozumí spojení laboratoří různé odbornosti (např. biochemie, hematologie a imunologie) a jejich umístění a provozování ve společných prostorách. Přitom není dotčena kvalifikovaná supervize nad úseky jednotlivých odborností. Konsolidace by měla přinést podobné výhody jako centralizace.

### **Metody a prostředky automatizace**

Podle stupně nasazení lze rozlišovat **dílčí** (neúplnou, modulární) automatizaci a **úplnou** automatizaci (robotizaci). Ani v technicky nejvyspělejších zemích ve skutečnosti neexistuje úplná automatizace všech laboratorních činností, tedy celé laboratoře. Stále jsou v laboratoři nezbytné úseky používající dílčí automatizaci nebo zcela manuální práci, a to zejména při provádění ojedinělých, vzácných nebo specializovaných vyšetření, zavádění a zkoušení nových metod a kontrole kvality. Z pohledu celého laboratorního provozu se proto podle potřeby nejčastěji kombinují pracovní úseky s vyšším a nižším stupněm automatizace.

Z hlediska procesu zpracování vzorků můžeme rozlišovat automatizaci (části) preanalytické fáze, automatizaci analytického provozu a automatizaci (části) postanalytické fáze.

V rámci preanalytické fáze je v některých velkých zdravotnických zařízeních automatizována **doprava** vzorků klinických oddělení do laboratoře např. dopravníkovými systémy nebo potrubní poštou. Oba způsoby jsou stavebně a technicky náročné, ale pro daný typ laboratoře představují vhodné dlouhodobé řešení přísunu vzorků od ordinujících lékařů. V menších zdravotnických zařízeních a v případě laboratoří spolupracujících s praktickými lékaři a specialisty v ambulancích se biologické materiály stále dopravují donáškovou službou nebo automobilovým svozem.

Ve velkých laboratořích dnes začíná být časté použití tzv. **preanalytických automatů**. Jsou to robotizovaná zařízení, která dokáží označit primární zkumavky, krevní vzorky centrifugovat, zkumavky odvíčkovat, dávkovat z nich alikvoty do různých sekundárních zkumavek a podle způsobu zapojení příp. také podávat zkumavky na transportní pás směřující k dalším pracovním stanicím či analyzátorům.

Na poli **analytické fáze** se před lety s automatizací začínalo. Stručná charakteristika současných biochemických a imunochemických automatických analyzátorů je uvedena níže.

Z postanalytické fáze je automatizovatelná ta část, v níž se zkumavky s biologickým materiálem po odebrání posledních částí vzorku pro analýzy uzavřou a uloží do chlazeného skladu. O tyto činnosti pečují **postanalytické automaty**, nejčastěji jako koncové moduly navazující na komplexní analytickou linku. Skládají se z víčkovací stanice, dopravníku a chlazeného archivu, v němž lze pozici každé konkrétní zkumavky identifikovat a podle potřeby ji automaticky vyjmout a vrátit do analytického procesu.

### **Universální, speciální a kombinované automatické analyzátory**

Volba automatických analyzátorů závisí na jejich vlastnostech, určení a na použitých technologických principech stanovení.

**Biochemické** analyzátory v sobě nejčastěji kombinují metody na bázi spektrofotometrie a turbidimetrie nebo nefelometrie. Přidružena bývá obvykle také jednotka pro stanovení základních iontů na principu iontové selektivních elektrod (**ISE**).

**Imunochemické** analyzátory zpracovávají obvykle metody fluorescenční, chemiluminiscenční, ale také turbidimetrické nebo nefelometrické.

Oba typy analyzátorů mohou být používány izolovaně nebo mohou tvořit jednoduché i vícenásobné moduly **kombinovaného** analytického systému, v němž jsou zkumavky se vzorky posouvány společným dopravníkem. Takový systém může být navíc ještě doplněn preanalytickým a postanalytickým modulem, čímž se z něj stává **universální** automatický analyzátor.

Pro speciální a méně početné metody, např. z oblasti imunochemie (vitaminy, hormony...), stanovení stopových prvků, stanovení léčiv nebo specifických proteinů, pracují v laboratořích samostatné automatické analyzátory s různým stupněm automatizace, které nebývají součástí žádné automatické linky. Příkladem mohou být **speciální** analyzátory pro radioimunoanalytická stanovení.

Dalším důvodem pro existenci samostatných analyzátorů, a to jak biochemických, tak imunochemických, je zpracování urgentních požadavků („statimů“ nebo analýz „z vitální indikace“) a provoz při pohotovostních službách, kdy se nevyplatí spouštět velkokapacitní analytickou linku. Velmi důležitá

je také jejich záložní funkce, tj. nouzový a časově limitovaný záskok za velký analytický systém v případě jeho poruchy.

### **Videosekvence „Modulární automatický analyzátor“**

Příkladem vícenásobného nasazení automatických analyzátorů modulárního typu v klinické laboratoři je provozní stav na Oddělení klinické biochemie FN Olomouc, jak byl zachycen v r. 2011.

V rutinní laboratoři byly používány 2 linky modulárních automatických analyzátorů Modular (Roche). Každá z nich byla složena z jednotek pro biochemické analýzy (moduly označeny písmenem P), jednotek pro imunochemické analýzy (E) a jednotky iontově selektivních elektrod (ISE). Jedna linka byla delší, protože obsahovala po dvou biochemických a imunochemických modulech, druhá, kratší, byla sestavena z jednoho modulu od každého. V laboratoři byly linky postaveny kolmo vůči sobě s jedním společným řídicím pultem. Těžiště denního provozu obstarávala delší z obou linek. Kratší modulární linka byla v denním provozu využívána pouze pro vybrané speciální analýzy, byla zapojována při nočních službách a jinak sloužila jako záložní.

Pod průhledným krytem na pultu imunochemického modulu E je vidět dávkovací jehly a zčásti také pohyblivý karusel s reakčními kyvetkami. Vedle je karusel s nádobkami obsahujícími činidla pro imunochemické reakce. Pod neprůhledným příklopem je vidět jednotlivé speciálně tvarované nádoby a na vyjmuté jedné z nich je zřetelné označení CA 15-3 (pro stanovení nádorového markeru CA 15-3). Při čelním pohledu jsou za předními dvířky přístroje umístěny kanystry s promývacími roztoky a vedle ve výsuvném zařízení jsou uloženy zásobní reakční kyvetky (kepy). Vpravo od této zásuvky se nachází výklopný držák s lampou.

Podobně i na pultu biochemického analyzátoru jsou pod průhledným krytem vidět dávkovací jehly a zčásti i karusel s reakčními kyvetkami. Vedle nich je pod neprůhledným příklopem opět umístěn karusel s nádobkami obsahujícími činidla pro jednotlivé biochemické reakce. Na vyjmuté nádobce je vidět, že obsahuje činidlo pro stanovení aspartátaminotransferázy (AST). Za čelními dvířky tohoto modulu jsou přístupné kanystry se zásobními promývacími roztoky pro tuto část analyzátoru.

Jednotka iontově selektivních elektrod (ISE) v každé lince je tou částí, v níž se podle požadavků na žádankách stanovují v biologickém materiálu základní kationty a anionty ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ). Pod příklopem na pultu této části analyzátoru vidíme pipetory. Samotné elektrody nejsou vidět. Dole ve skřínce je zásobník s promývacím roztokem.

Žadanky s požadavky na analýzu jsou spolu s příslušnými vzorky biologického materiálu přijaty a registrovány v příjmové části laboratoře. Požadavky jsou vkládány do laboratorního informačního systému (LIS), jsou vtištěny identifikační čárové kódy a krevní vzorky v primárních zkumavkách se odnášejí k centrifugaci. Oddělené sérum se potom podle požadavků rozpipetuje do několika označených sekundárních zkumavek nebo se slijí do jedné sekundární zkumavky označené čárovým kódem, a to pak představuje analytický vzorek.

Vzorky určené k analýze na automatickém analyzátoru se vkládají do speciálních stojánek a v nich se uloží na pult automatického analyzátoru. Jsou unášeny společným pohyblivým dopravníkem umístěným na zadní straně všech modulů a pipetovací jehly každého z nich si ze zkumavek odebírají potřebné objemy pro požadované analýzy zadané do LIS. Obsluha manuálně vkládá vzorky v označených zkumavkách, centrálně řídí spuštění provozu, kontroluje jeho průběh, doplňuje potřebná činidla a spotřební materiál, provádí a vyhodnocuje vnitřní kontrolu kvality a schvaluje a uvolňuje výsledky. Soubor výsledků obdrží žadatelé buď v elektronické podobě cestou nemocničního informačního systému, nebo formou papírového výpisu.

Stojánky se zkumavkami se hromadí ve výstupní části analyzátoru, odkud se přenášejí do chlazeného archivu, v němž se skladují ještě další 3 dny než se zlikvidují. Skladování vzorků umožňuje lékařům požadovat opakování analýz nebo provést dodatečně další vyšetření ze stejného materiálu.

## **Doporučená literatura**

**Doležalová V. a kol.:** Laboratorní technika v klinické biochemii a toxikologii. IDVPZ Brno 1995, ISBN 80-7013-198-5

**Chromý V. a kol.:** Bioanalytika. Učební text PřF MU Brno, 2.vydání 2011. ISBN 978-80-904539-3-7

**Racek J. et al.:** Klinická biochemie. Galén Praha 1999. ISBN 80-7262-023-1

**P. Schneiderka a kol.:** Kapitoly z klinické biochemie. 2. Doplněné a přepracované vydání. Nakl. Karolinum Praha, 2004. ISBN 80-246-0678-X

**P.Štern a kol.:** Obecná a klinická biochemie pro bakalářské obory studia, Nakl. Karolinum Praha 2011. ISBN 978-80-246-1979-8