



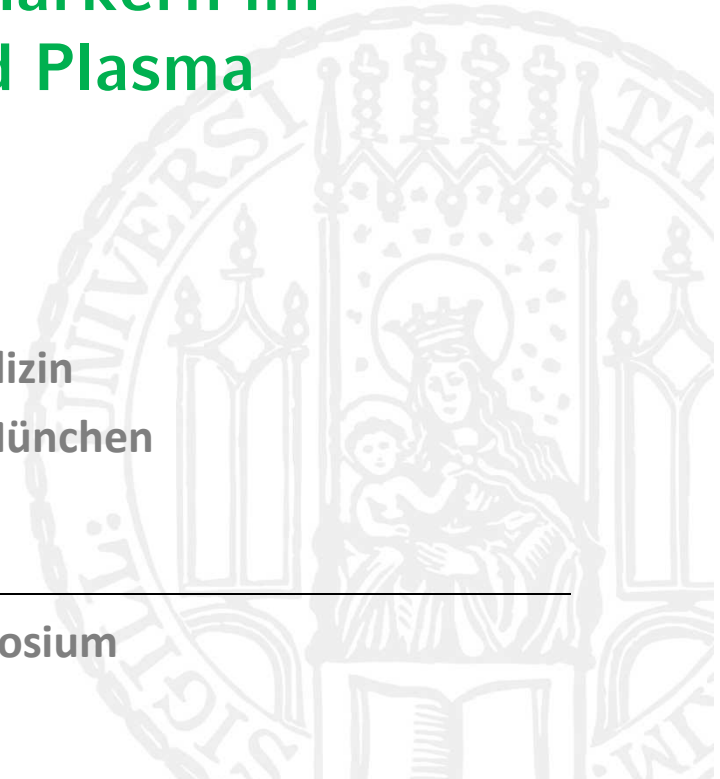
Einfluss von Lagerungsbedingungen auf die Kurzzeitstabilität von Biomarkern im menschlichen Serum und Plasma

Dr. med. Johannes Zander

**Institut für Laboratoriumsmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität München**

2. Nationales Biobanken-Symposium

12. Dezember 2013



Hintergrund

- Die Mehrzahl der Laborfehler sind durch präanalytische Fehler bedingt (Lippi et al., Clin Chem Lab Med, 2006)
- Studien und Leitlinien (WHO, DGKL, CLSI) zu adäquaten Lagerungsbedingungen:
 - häufig inkomplett,
 - manchmal widersprüchlich

Hintergrund

Transfusion. 1987 Sep-Oct;27(5):431-3.

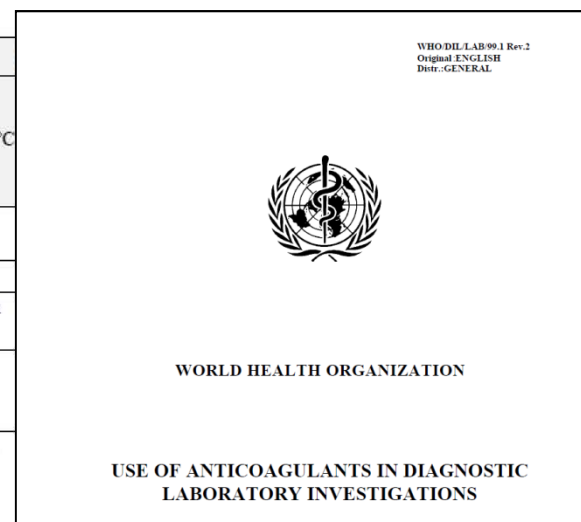
Stability of serum alanine aminotransferase activity.

Williams KM, Williams AE, Kline LM, Dodd RY.

Abstract

In this study the authors examine the effects of common storage and handling procedures on serum alanine aminotransferase (ALT) levels. Clotted blood samples from 14 subjects were centrifuged at 280 X g for 10 minutes. Serum was tested immediately for baseline ALT levels and aliquots were stored at 22, 4, -20, and -80 degrees C. Additional serums were stored on the clot at 22 and 4 degrees C. ALT quantitation was performed at intervals of 3, 6, 9, and 24 hours and on Days 2, 4, 6, and 8. Unseparated tubes were sampled both proximal and distal to the red cells to determine ALT leakage from red cells lysis. For all storage conditions, gradual loss of activity occurred over time. Mean activity loss in separated serum at 2 days was 6 percent at 4 degrees C and 20 percent at 22 degrees C. Mean loss in unseparated serum was 3 percent at 4 degrees C and 12 percent at 22 degrees C. Marked ALT loss averaging 46 percent by day 6 occurred with storage at -20 degrees C, whereas storage at -80 degrees C resulted in an 8 percent decrease for the same period. For storage of up to 1 week, it is recommended that serum be separated early and retained at 4 degrees C. Frozen samples should be kept at -80 degrees C. Storage of separated or unseparated blood for up to 24 hours at 22 or 4 degrees C, as commonly found in blood centers, will marginally adversely affect the accuracy of ALT determination.

Analytes	Samples					Stability			
	Serum	Heparinate Plasma	EDTA Plasma	Citrate Plasma	Whole blood Hep EDTA Citrate	Biological half-life	Stability in blood at room temperature	Stability in serum/plasma -20°C	20-25°C
Acetaminophen see Paracetamol									
Acetylsalicylate	+	+β	+β	(+β)		15 - 30 min			
α ₁ -Acid glycoprotein (orosomucoid)	+	+γ	+γ, γγ	(+)			12 d	1 y	5 m 5 m
Adenovirus antibodies	+		(+)						
Alanineaminotransferase (ALAT, ALT, GPT)	+	+	+	(+)		47 h	4 d	7 d	7 d 3 d



Hintergrund

- Die Mehrzahl der Laborfehler sind durch präanalytische Fehler bedingt (Lippi et al., Clin Chem Lab Med, 2006)
- Studien und Leitlinien (WHO, DGKL, CLSI) zu adäquaten Lagerungsbedingungen:
 - häufig inkomplett,
 - manchmal widersprüchlich
- Fehlen von Studien zu Laborparametern mit direktem Vergleich zwischen Lagerungsbedingungen bei -80°C und $< -130^{\circ}\text{C}$
- Fehlen von Studien zu Kurzzeitexposition von Aliquots zu höheren Temperaturen

Ziel der Arbeit

- **Versuch 1:** Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen
 - Überblick über verschiedenste Parameter in unterschiedlichen Bereichen
 - Vergleich -80°C und <-130°C Lagerung
 - Vergleich der Parametergruppen
- **Versuch 2:** Einfluss von Kurzzeitexposition von Aliquots zu höheren Temperaturen (Simulation der Entnahme von Aliquots)


Versuch 1: Einfluss verschiedener Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen



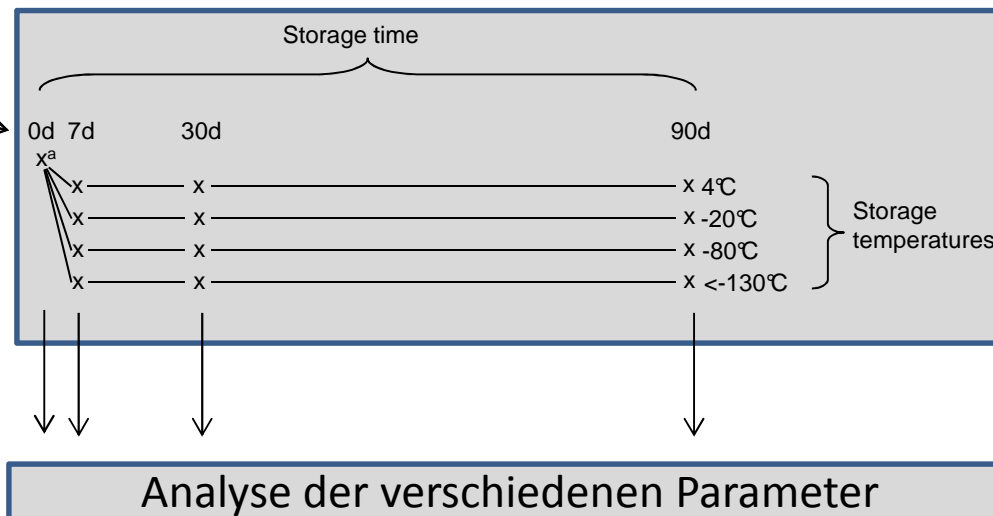
Patienten des Klinikums der Universität Leipzig

Pooling von Serum (S) und Citratplasma (C)

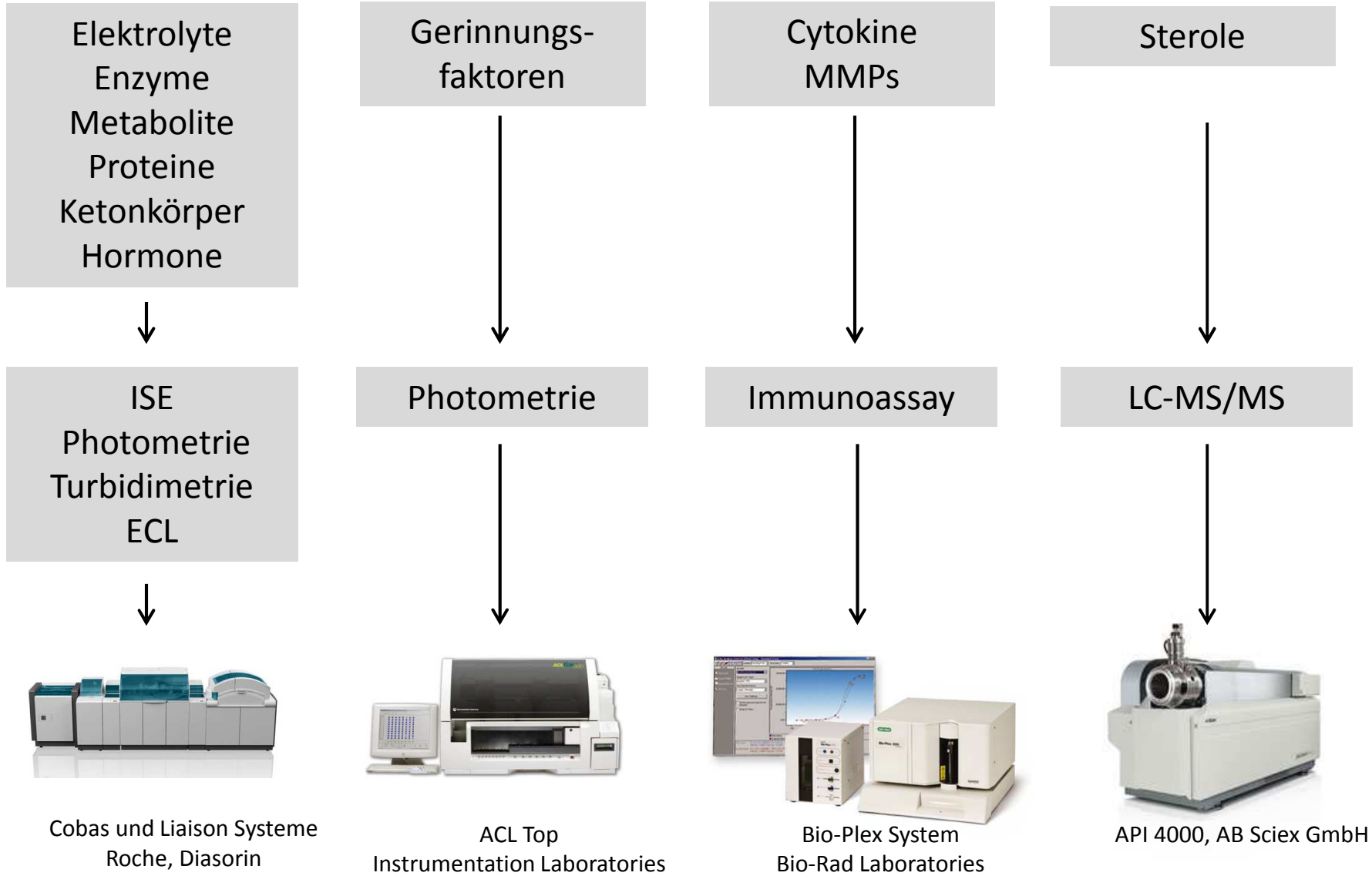


Pools:  N = 10

Aliquotierung



Parametergruppen, Methoden und Nachweissysteme



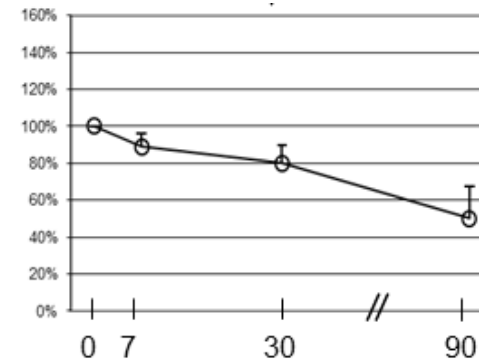
Datenauswertung

Am Beispiel von Alanin-Aminotransferase (ALT) bei Lagerung bei 4°C

sample	raw values (ukat/L) at a storage time of			
	0 d	7 d	30 d	90 d
1	0.35	0.32	0.27	0.17
2	0.98	0.92	0.88	0.55
3	0.26	0.23	0.21	0.08
4	0.42	0.35	0.25	0.11
5	0.46	0.34	0.31	0.13
6	0.40	0.36	0.33	0.27
7	0.46	0.42	0.38	0.32
8	0.30	0.27	0.27	0.14
9	0.71	0.62	0.58	0.43
10	0.66	0.66	0.59	0.45



sample	baseline normalized values at a storage time of			
	0 d	7 d	30 d	90 d
1	100	91.4	77.1	48.6
2	100	93.9	89.8	56.1
3	100	88.5	80.8	30.8
4	100	83.3	59.5	26.2
5	100	73.9	67.4	28.3
6	100	90	82.5	67.5
7	100	91.3	82.6	69.6
8	100	90	90	46.7
9	100	87.3	81.7	60.6
10	100	100	89.4	68.2
mean	100	89.0	80.1	50.2
standard deviation	0	6.8	9.9	17.0



Interassay CV of ALT = 6.31%



Relating to CV and p-value

- Veränderungen > 3 Interassay-Variations-Koeffizienten und $p < 0.01$ sind substantielle Veränderungen → rot markiert
- Andere Veränderungen → grün markiert

Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time			Storage temp.
		7d	30d	90d	
ALT	6.31				4°C


Ergebnisse Versuch 1:


Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	
			7d	30d	90d				7d	30d	90d		
Electrolytes	Na	0.74	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Hormones	Insulin	4.67	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
	Ca	1.39	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C		Free thyroxine	5.96	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C
Enzymes	ALT	6.31	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C	Cyto-kines	TNF-α	15.90	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C
	GLDH	3.50	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C		Factor V	6.26	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C
	LDH	2.45	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C	Coagulation factors	Factor VII	5.55	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C
	CK	1.68	Red	Green	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C		Factor VIII	5.81	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C
	Lipase	3.72	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C		Factor XI	12.13	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
	MMP-9	7.65	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Free protein S	8.42	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C	
	Metabolites	Glucose	1.61	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Brassicasterol	16.22	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
Cholesterol (photom.)		1.95	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Campesterol	14.73	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	
Total protein		0.78	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Stigmasterol	10.06	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	
Proteins	Albumin	2.71	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C	Sterols	Sitosterol	13.28	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
	IgG	2.63	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C		Lanosterol	25.83	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
CF	C3	4.91	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -<130°C		Free cholesterol	9.29	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C
	Ketone bodies	Total ketone bodies	6.55	Red	Red	Red		4°C -20°C -80°C -<130°C	Cholesterol ester	4.88	Green	Green	Green
3-Hydroxybutyric acid		13.77	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C		Total cholesterol (MS)	5.45	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -<130°C

Storage temp.

4°C
-20°C
-80°C
-<130°C

 Substantielle Änderung

 Nicht-substantielle Änderung

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

1. Vergleich von Parametergruppen hinsichtlich Auftreten von substantiellen Änderungen
2. Vergleich von Parametergruppen hinsichtlich Richtung und Höhe der substantiellen Änderungen

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.		Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.
			7d	30d	90d					7d	30d	90d	
Electrolytes	Na	0.74	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Hormones	Insulin	4.67	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C
	Ca	1.39	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C		Free thyroxine	5.96	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
Enzymes	ALT	6.31	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C	Cytokines	TNF-α	15.90	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
	GLDH	3.50	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -130°C		Factor V	6.26	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
	LDH	2.45	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C	Coagulation factors	Factor VII	5.55	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
	CK	1.68	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C		Factor VIII	5.81	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
	Lipase	3.72	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C		Factor XI	12.13	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C
	MMP-9	7.65	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C		Free protein S	8.42	Green	Green	Red	4°C -20°C -80°C -130°C
	Glucose	1.61	Red	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C		Sterols	Brassicasterol	16.22	Green	Green	Green
Cholesterol (photom.)	1.95	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Campesterol	14.73		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
Total protein	0.78	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Stigmasterol	10.06		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
Albumin	2.71	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Sitosterol	13.28		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
IgG	2.63	Red	Red	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Lanosterol	25.83		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
C3	4.91	Red	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C	Free cholesterol	9.29		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
Total ketone bodies	6.55	Green	Red	Red	4°C -20°C -80°C -130°C	Cholesterol ester	4.88		Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	
3-Hydroxybutyric acid	13.77	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C	Total cholesterol (MS)	5.45	Green	Green	Green	4°C -20°C -80°C -130°C		

 Substantielle Änderung  Nicht-substantielle Änderung

- In keinem Bereich substantielle Änderungen bei $\leq -80^\circ\text{C}$ Lagerung
 - Parameter aus fast allen Bereichen zeigen substantielle Änderungen bei 4°C oder -20°C Lagerung
 - Nur einige Enzyme zeigen das Phänomen, nach 7 d substantielle Änderungen bei -20°C aufzuweisen, nicht aber bei 4°C oder -80°C
- Hinsichtlich **Auftretens** von substantiellen Änderungen nur **geringe Unterschiede** zwischen den Parametergruppen

Vergleich zwischen den verschiedenen Parametergruppen

1. Vergleich von Parametergruppen hinsichtlich Auftreten von substantiellen Änderungen
2. Vergleich von Parametergruppen hinsichtlich Richtung und Höhe der substantiellen Änderungen

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	
			7d	30d	90d				7d	30d	90d		
Electrolytes	Na	0.74	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Hormones	Insulin	4.67				4°C -20°C -80°C -<130°C
	Ca	1.39	■			4°C -20°C -80°C -<130°C		Free thyroxine	5.96			■	4°C -20°C -80°C -<130°C
Enzymes	ALT	6.31	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Cytokine	TNF-α	15.90		■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C
	GLDH	3.50			■	4°C -20°C -80°C -<130°C		Coagulation factors	Factor V	6.26		■	■
	LDH	2.45	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Factor VII		5.55	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C
	CK	1.68	■		■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Factor VIII		5.81	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C
	Lipase	3.72				4°C -20°C -80°C -<130°C	Factor XI		12.13				4°C -20°C -80°C -<130°C
	MMP-9	7.65				4°C -20°C -80°C -<130°C	Free protein S		8.42			■	4°C -20°C -80°C -<130°C
	Metabolites	Glucose	1.61	■			4°C -20°C -80°C -<130°C	Sterols	Brassicasterol	16.22			
Cholesterol (photom.)		1.95	■	■		4°C -20°C -80°C -<130°C	Campesterol		14.73				4°C -20°C -80°C -<130°C
Total protein		0.78	■	■		4°C -20°C -80°C -<130°C	Stigmasterol		10.06				4°C -20°C -80°C -<130°C
Proteins	Albumin	2.71				4°C -20°C -80°C -<130°C	Sitosterol	13.28				4°C -20°C -80°C -<130°C	
	IgG	2.63	■	■		4°C -20°C -80°C -<130°C	Lanosterol	25.83				4°C -20°C -80°C -<130°C	
CF	C3	4.91	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Free cholesterol	9.29				4°C -20°C -80°C -<130°C	
Ketone bodies	Total ketone bodies	6.55	■	■	■	4°C -20°C -80°C -<130°C	Cholesterol ester	4.88				4°C -20°C -80°C -<130°C	
	3-Hydroxybutyric acid	13.77				4°C -20°C -80°C -<130°C	Total cholesterol (MS)	5.45				4°C -20°C -80°C -<130°C	

■ Anstiege

■ Abfälle

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	
			7d	30d	90d				7d	30d	90d		
Electrolytes	Na	0.74	■	■	■	-20°C	Hormones	Insulin	4.67				4°C
	Ca	1.39	■			-20°C		Free thyroxine	5.96			■	4°C
Enzymes	ALI	6.31	■	■	■	-20°C	Cytokine	TNF-α	15.90		■	■	4°C
	GLDH	3.50			■	-20°C		Coagulation factors	Factor V	6.26			■
	LDH	2.45	■	■	■	-20°C	Factor VII		5.55	■	■	■	4°C
	CK	1.68	■		■	-20°C	Factor VIII		5.81	■	■	■	4°C
	Lipase	3.72				-20°C	Factor XI		12.13			■	4°C
	MMP-9	7.65				-20°C	Free protein S		8.42			■	4°C
						-80°C						-20°C	
					-130°C						-80°C		
Metabolites	Glucose	1.61	■			-20°C	Brassicasterol	16.22				4°C	
	Cholesterol (photom.)	1.95	■	■	■	-20°C	Campesterol	14.73				-20°C	
Proteins	Total protein	0.78	■	■	■	-20°C	Stigmasterol	10.06				-20°C	
	Albumin	2.71				-80°C	Sitosterol	13.28				-20°C	
	IgG	2.63	■	■	■	-80°C	Lanosterol	25.83				-20°C	
					-130°C						-80°C		
CF	C3	4.91	■	■	■	-80°C	Sterols	Free cholesterol	9.29				4°C
						-130°C		Cholesterol ester	4.88				-20°C
Ketone bodies	Total ketone bodies	6.55	■	■	■	-20°C		Total cholesterol (MS)	5.45				4°C
	3-Hydroxybutyric acid	13.77				-20°C							-20°C
					-80°C								-80°C
					-130°C							-130°C	

- Parameter jeglicher Parametergruppe zeigen entweder nur Anstiege oder nur Abfälle.

■ Anstiege

■ Abfälle

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.		
			7d	30d	90d				7d	30d	90d			
Electrolytes	Na	0.74	■	■	■	4°C	Hormones	Insulin	4.67				4°C	
	Ca	1.39	■	■	■	-20°C		Free thyroxine	5.96			■	-20°C	
Enzymes	ALT	6.31	■	■	■	-80°C	Cytokines	TNF-α	15.90		■	■	-80°C	
	GLDH	3.50			■	-130°C		Factor V	6.26		■	■	-130°C	
	LDH	2.45	■	■	■	4°C	Coagulation factors	Factor VII	5.55	■	■	■	4°C	
	CK	1.68	■	■	■	-20°C		Factor VIII	5.81	■	■	■	-20°C	
	Lipase	3.72				-80°C		Factor XI	12.13				-80°C	
	MMP-9	7.65				-130°C		Free protein S	8.42			■	-130°C	
	Metabolites	Glucose	1.61	■	■	■	4°C	Sterols	Brassicasterol	16.22				4°C
		Cholesterol (photom.)	1.95	■	■	■	-20°C		Campesterol	14.73				-20°C
Total protein		0.78	■	■	■	-80°C	Stigmasterol		10.06				-80°C	
Proteins	Albumin	2.71	■	■	■	-130°C	Sitosterol		13.28				4°C	
	IgG	2.63	■	■	■	-20°C	Lanosterol		25.83				-20°C	
Ketone bodies	C3	4.91	■	■	■	-80°C	Free cholesterol		9.29		■	■	-80°C	
	Total ketone bodies	6.55	■	■	■	-130°C	Cholesterol ester	4.88				4°C		
	3-Hydroxybutyric acid	13.77				-20°C	Total cholesterol (MS)	5.45				-20°C		
					-80°C						-80°C			
					-130°C						-130°C			

■ Anstiege

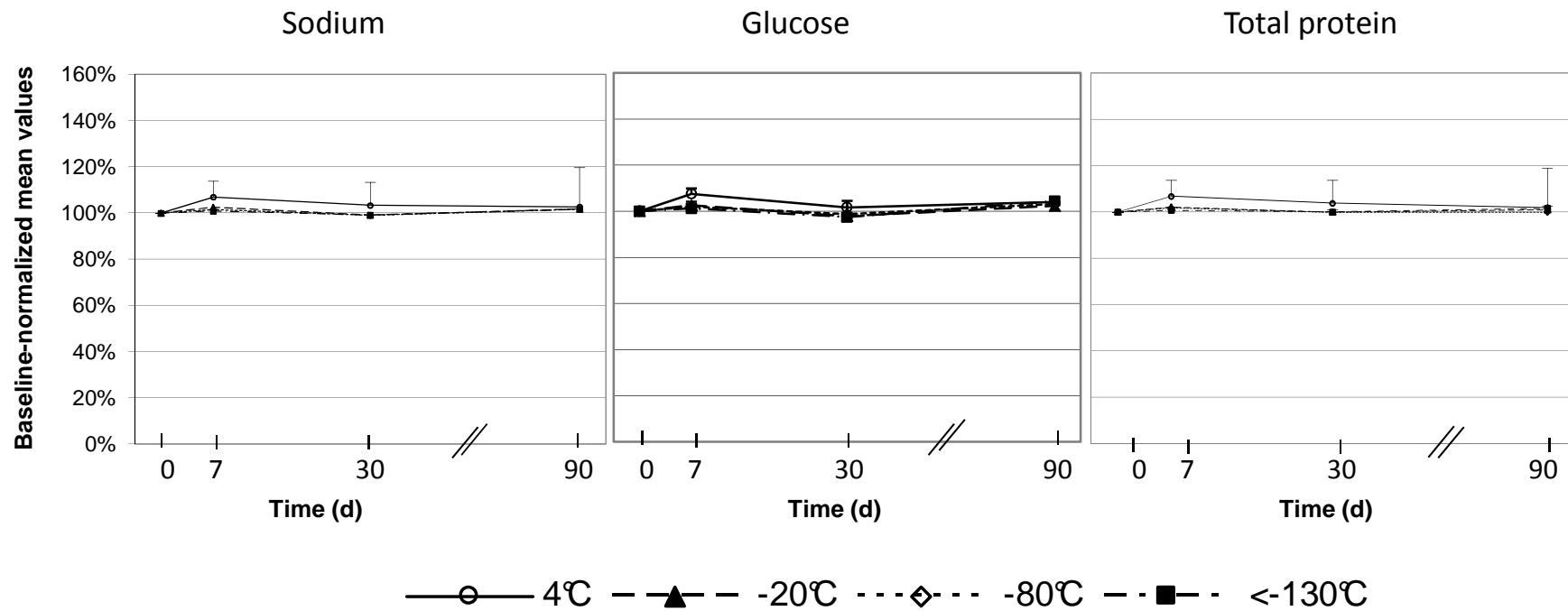
■ Abfälle

- Parameter jeglicher Parametergruppe zeigen entweder nur Anstiege oder nur Abfälle.
- Elektrolyte, Metabolite und Proteine zeigen nur Anstiege

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

am Beispiel von Natrium, Glucose und Gesamtprotein



→ Alle Anstiege < 20%

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	
			7d	30d	90d				7d	30d	90d		
Electrolytes	Na	0.74	■	■	■	4°C	Hormones	Insulin	4.67				4°C
	Ca	1.39	■			-20°C -80°C <-130°C		Free thyroxine	5.96			■	4°C -20°C -80°C <-130°C
Enzymes	ALI	6.31	■	■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C	Cytokine	TNF-α	15.90		■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C
	GLDH	3.50	■			4°C -20°C -80°C <-130°C		Factor V	6.26			■	4°C -20°C -80°C <-130°C
	LDH	2.45	■	■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C	Coagulation factors	Factor VII	5.55				4°C -20°C -80°C <-130°C
	CK	1.68	■			4°C -20°C -80°C <-130°C		Factor VIII	5.81	■	■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C
	Lipase	3.72				4°C -20°C -80°C <-130°C		Factor XI	12.13				4°C -20°C -80°C <-130°C
	MMP-9	7.65				4°C -20°C -80°C <-130°C		Free protein S	8.42			■	4°C -20°C -80°C <-130°C
Metabolites	Glucose	1.61	■			4°C -20°C -80°C <-130°C	Sterols	Brassicasterol	16.22				4°C -20°C -80°C <-130°C
	Cholesterol (photom.)	1.95	■	■		4°C -20°C -80°C <-130°C		Campesterol	14.73				4°C -20°C -80°C <-130°C
	Total protein	0.78	■	■		4°C -20°C -80°C <-130°C		Stigmasterol	10.06				4°C -20°C -80°C <-130°C
Proteins	Albumin	2.71				4°C -20°C -80°C <-130°C	Sitosterol	13.28				4°C -20°C -80°C <-130°C	
	IgG	2.63	■	■		4°C -20°C -80°C <-130°C	Lanosterol	25.83				4°C -20°C -80°C <-130°C	
CF	C3	4.91	■	■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C	Free cholesterol	9.29				4°C -20°C -80°C <-130°C	
Ketone bodies	Total ketone bodies	6.55	■	■	■	4°C -20°C -80°C <-130°C	Cholesterol ester	4.88				4°C -20°C -80°C <-130°C	
	3-Hydroxybutyric acid	13.77				4°C -20°C -80°C <-130°C	Total cholesterol (MS)	5.45				4°C -20°C -80°C <-130°C	

■ Anstiege

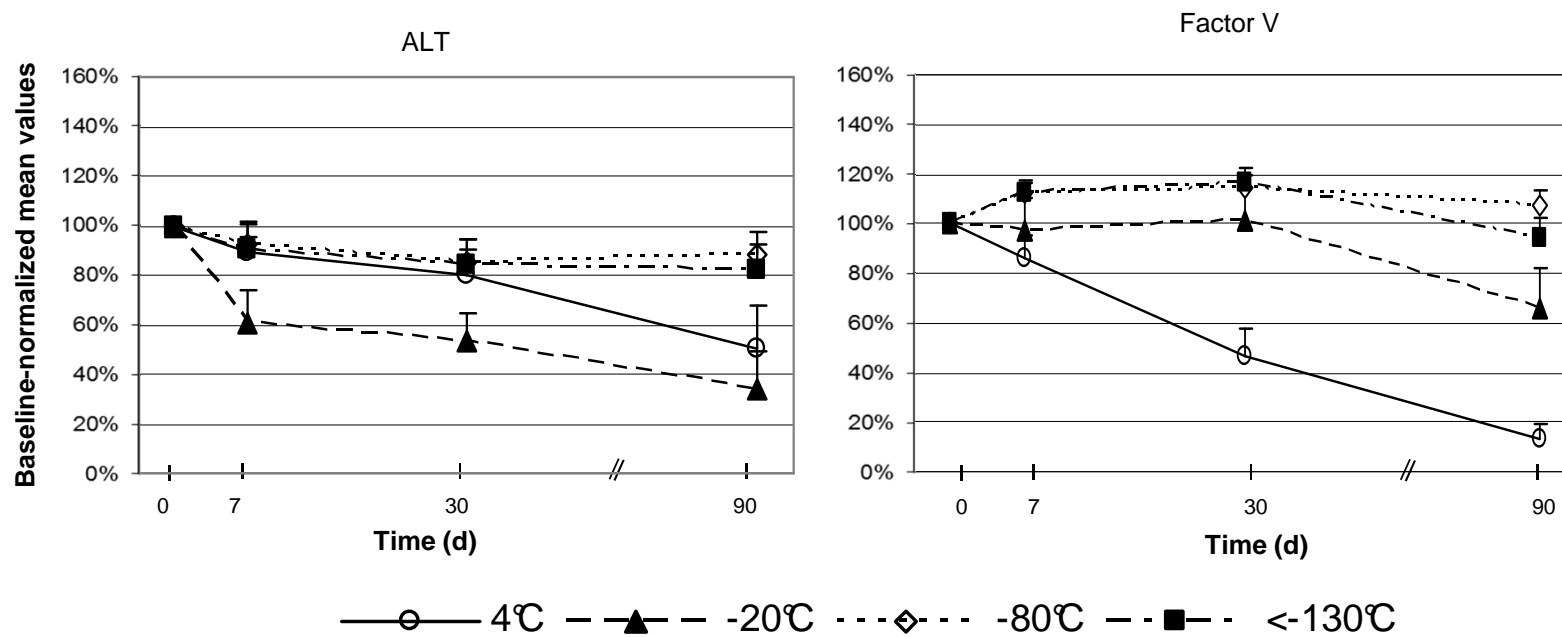
■ Abfälle

- Parameter jeglicher Parametergruppe zeigen entweder nur Anstiege oder nur Abfälle.
- Elektrolyte, Metabolite und Proteine zeigen nur Anstiege
- Die Anstiege sind gering (<20%)
- Enzyme und Gerinnungsfaktoren zeigen nur Abfälle

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

am Beispiel von Alanin-Aminotransferase (ALT) und Complement C3



→ Zum Teil stark verminderte Werte

Ergebnisse Versuch 1:

Einfluss von Lagerungs-Zeiten und -Temperaturen

	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	Parameter	CV (%)	Changes to baseline after storage time of			Storage temp.	
			7d	30d	90d				7d	30d	90d		
Electrolytes	Na	0.74	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C	Hormones	Insulin	4.67				4°C -20°C -80°C -130°C
	Ca	1.39	■			4°C -20°C -80°C -130°C		Free thyroxine	5.96			■	4°C -20°C -80°C -130°C
Enzymes	ALT	6.31	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C	Cytokine	TNF-α	15.90		■	■	4°C -20°C -80°C -130°C
	GLDH	3.50			■	4°C -20°C -80°C -130°C		Factor V	6.26		■	■	4°C -20°C -80°C -130°C
	LDH	2.45	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C	Coagulation factors	Factor VII	5.55	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C
	CK	1.68	■		■	4°C -20°C -80°C -130°C		Factor VIII	5.81	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C
	Lipase	3.72				4°C -20°C -80°C -130°C		Factor XI	12.13			■	4°C -20°C -80°C -130°C
	MMP-9	7.65				4°C -20°C -80°C -130°C		Free protein S	8.42			■	4°C -20°C -80°C -130°C
	Metabolites	Glucose	1.61	■				4°C -20°C -80°C -130°C	Sterols	Brassicasterol	16.22		
Cholesterol (photom.)		1.95	■	■		4°C -20°C -80°C -130°C	Campesterol	14.73					4°C -20°C -80°C -130°C
Total protein		0.78	■	■		4°C -20°C -80°C -130°C	Stigmasterol	10.06					4°C -20°C -80°C -130°C
Proteins	Albumin	2.71				4°C -20°C -80°C -130°C	Sitosterol	13.28				4°C -20°C -80°C -130°C	
	IgG	2.63	■	■		4°C -20°C -80°C -130°C	Lanosterol	25.83				4°C -20°C -80°C -130°C	
CF	C3	4.91	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C	Free cholesterol	9.29		■		4°C -20°C -80°C -130°C	
Ketone bodies	Total ketone bodies	6.55	■	■	■	4°C -20°C -80°C -130°C	Cholesterol ester	4.88				4°C -20°C -80°C -130°C	
	3-Hydroxybutyric acid	13.77				4°C -20°C -80°C -130°C	Total cholesterol (MS)	5.45				4°C -20°C -80°C -130°C	

■ Anstiege

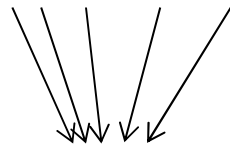
■ Abfälle

- Parameter jeglicher Parametergruppe zeigen entweder nur Anstiege oder nur Abfälle.
 - Elektrolyte, Metabolite und Proteine zeigen nur Anstiege
 - Die Anstiege sind gering (<20%)
 - Enzyme und Gerinnungsfaktoren zeigen nur Abfälle
 - Diese zeigen zum Teil starke Verminderungen
- Hinsichtlich **Richtung und Höhe der Änderungen** gibt es **große Unterschiede** zwischen den Parametergruppen

Versuch 2: Einfluss von Kurzzeitexposition von Aliquots zu höheren Temperaturen (Simulation der Entnahme von Aliquots)



Patienten des Klinikums der Universität Leipzig



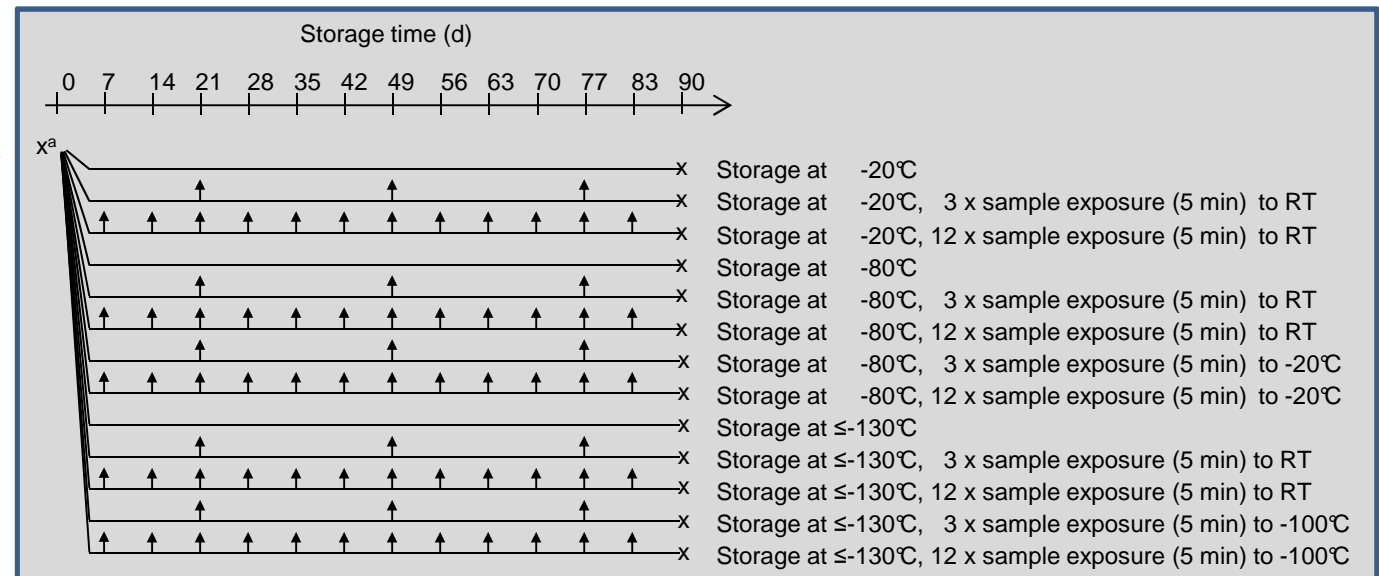
Pooling von Serum (S) und Citratplasma (C)



Pools: N = 10



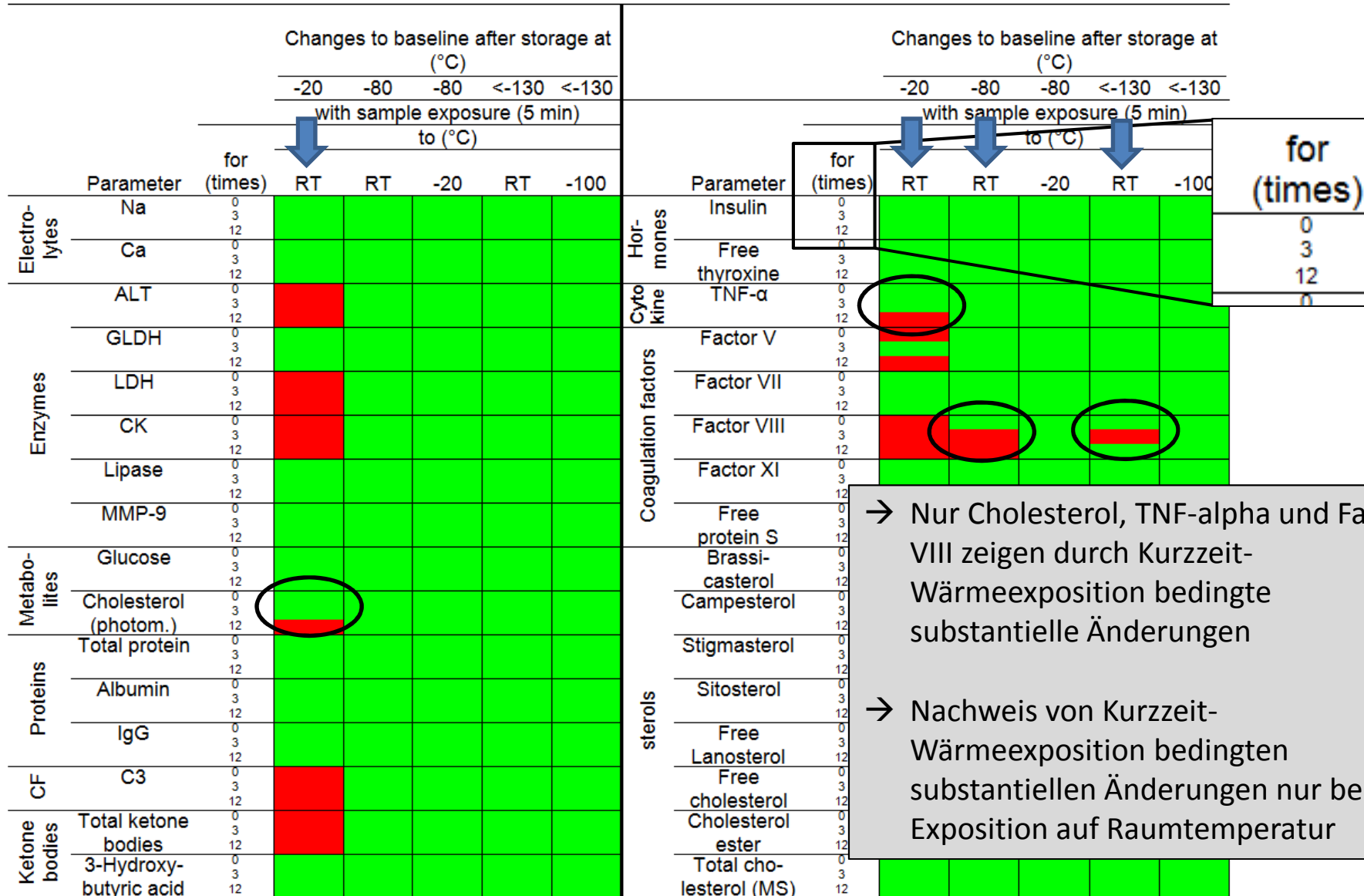
Aliquotierung



Analyse der verschiedenen Parameter

Ergebnisse Versuch 2:

Einfluss von Kurzzeitexposition von Aliquots zu höheren Temperaturen



→ Nur Cholesterol, TNF-alpha und Faktor VIII zeigen durch Kurzzeit-Wärmeexposition bedingte substantielle Änderungen

→ Nachweis von Kurzzeit-Wärmeexposition bedingten substantiellen Änderungen nur bei Exposition auf Raumtemperatur

Zusammenfassung

- Überblick über adäquate Lagerungsbedingungen bei einem umfassenden Parameterspektrum aus unterschiedlichen Parametergruppen
- Hinsichtlich Auftretens von substantiellen Änderungen nur geringe Unterschiede zwischen Parametergruppen
 - Substantielle Änderungen bei 4°C oder -20°C Lagerung bei Parametern aus fast allen Bereichen
 - Keine substantielle Änderungen bei -80°C Lagerung oder <-130°C Lagerung über 90 d
- Hinsichtlich Richtung und Höhe starke Unterschiede zwischen Parametergruppen
 - Geringe Anstiege bei Elektrolyten, Metaboliten und Proteinen
 - Zum Teil starke Verminderungen bei Enzymen und Gerinnungsfaktoren
- Kaum Kurzzeit-Wärmeexposition bedingte substantielle Änderungen – und wenn, dann nur bei Exposition der Aliquots auf Raumtemperatur
- Damit scheint eine -80°C Lagerung eine exzellente Lagerungsart für Parameter in Serum oder Plasma für eine Kurzzeitlagerung (zumindest bis 90 Tage) zu sein – mit oder ohne gelegentliche Kurzzeitexposition von Aliquots zu höheren Temperaturen

Ich möchte mich bedanken bei ...

Ludwig-Maximilians-Universität München

Institut für Laboratoriumsmedizin

Dr. med. Mathias Brügel

Prof. Dr. med. Daniel Teupser

Universität Leipzig

Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik

Alisa Kleinhempel

Linda Kortz

Juliane Dorow

Ronny Baber

Dr. sc. hum. Susen Becker

Dr. rer. nat. Barbara Stach

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Kratzsch

PD Dr. rer. nat. Uta Ceglarek

Prof. Dr. med. Joachim Thiery, MBA

Universität Leipzig

Internistische Intensivmedizin Leipzig

PD Dr. med. habil. Sirak Petros



Gefördert aus Mitteln
der Europäischen Union

Europa fördert Sachsen.

