

11. Eimers JM, Velde ER te, Gerritse R, Vogelzang ET, Looman CWN, Habbema JDF. The prediction of the chance to conceive in subfertile couples. *Fertil Steril* 1994; 61: 44-52.
12. Neuwinger J, Behre HM, Nieschlag E. External quality control in the andrology laboratory: an experimental multicenter trial. *Fertil Steril* 1990; 54: 308-314.
13. Cooper TG, Neuwinger J, Bahrs S, Nieschlag E. Internal quality control of semen analysis. *Fertil Steril* 1992; 58: 172-178.
14. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3e ed. Cambridge Univ Press, Cambridge, UK. 1992.
15. Jequier AM, Ukombe EB. Errors inherent in the performance of a routine semen analysis. *Br J Urol* 1983; 55: 434-436.
16. Mortimer D, Shu MA, Tan R, Mortimer ST. A technical note on diluting semen for the haemocytometric determination of sperm concentration. *Human Reproduction* 1989; 4: 166-168.
17. Dunphy BC, Kay R, Barratt CLR, Cooke ID. Quality control during conventional analysis of semen, an essential exercise. *J Androl* 1989; 10: 378-385.
18. Knuth UA, Neuwinger J, Nieschlag E. Bias to routine semen analysis by uncontrolled changes in laboratory environment-detection by long-term sampling of monthly means for quality control. *Int J Androl* 1989; 12: 375-383.
19. Mortimer D, Shu MA, Tan R. Standardization and quality control of sperm concentration and motility counts in semen analysis. *Human Reproduction* 1986; 1: 299-303.
20. Ginsburg KA, Armant DR. The influence of chamber characteristics on the reliability of sperm concentration

and movement measurements obtained by Manual and videomicrographic analysis. *Fertil Steril* 1990; 53: 882-887.

21. Bland MJ, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; i: 301-310.

Summary

Standardization of semen analysis. Roijen JH van, Vreeburg JTM, Kluit MW, Pierik F, Dohle GR and Weber RFA. Ned Tijdschr Klin Chem 1995; 20: 209-212.

Semen analysis is the basis for the diagnostic work-up of male factor subfertility. It has been recognized for several years that the inter- and intra-observer variation is considerable due to the absence of a standardized protocol and quality control programs. With the advent of highly sophisticated artificial fertilization techniques, clinically important decisions are now being made on the basis of small differences in semen quality. It is, therefore, imperative that semen analysis be performed with precision and with the use of a standardized protocol. The World Health Organization (WHO) has published a manual which already serves as a standard for semen analysis in a large part of the world. It seems logical to use this manual as a basis for standardization in The Netherlands. Courses on standardized semen analysis are now being organized in Europe (also in The Netherlands) through an initiative by the The European Society for Human Reproduction (ESHRE) for heads of laboratory and technicians using the WHO manual as a guideline.

Key-words: standardization, andrology, laboratory, semen analysis, quality control, WHO manual

Ned Tijdschr Klin Chem 1995; 20: 212-216

Bepalingen met de ACS: 180™ direct uit de bloedafnamebuis

J.D. OOSTING, F.J. VISSER en A.P.M. SCHELLEKENS

In 1993 is het "automated chemiluminescence system: 180™" (ACS) van Ciba Corning in het Algemeen Klinisch Laboratorium van het Catharina ziekenhuis in gebruik genomen. Er is onderzocht of monsternamen door de ACS direct uit het serum boven de cellen in de barcode gelabelde bloedafnamebuis (primaire buis), geen nadelige effecten heeft op de resultaten van de prolactine, LH, FSH, vrij T4, totaal T3, TSH, ferritine, vitamine B12 en folaat bepalingen. Verder is er gekeken naar de invloed van het gedurende langere tijd bewaren van het serum (op de bloedcellen) in de afnamebuis. Om dit te onderzoeken is van 17 gezonde vrijwilligers bloed afgenomen in

glazen buizen. Na stolling en centrifugatie zijn de buizen, zonder eerst het supernatant over te pipetteren, rechtstreeks in de rotor van de ACS geplaatst en zijn de bepalingen met het serum verricht. Daarna zijn de buizen bij kamertemperatuur bewaard en zijn na 6 en 24 uur de bepalingen opnieuw gedaan. Hoewel er bij sommige bepalingen significante effecten gevonden werden, kan er geconcludeerd worden dat het voor de klinische interpretatie van de resultaten geen nadelige effecten heeft om de bepalingen direct uit de afnamebuis te verrichten, mits de bepalingen binnen 6 uur afgehandeld worden.

Trefwoorden: hormoon stabiliteit, pré-analytische monsterbehandeling, binding-assays

Algemeen Klinisch Laboratorium, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Correspondentie: Dr. J.D. Oosting, Algemeen Klinisch Laboratorium, Catharina Ziekenhuis, Postbus 1350, 5602 ZA Eindhoven.

Ingekomen: 23.06.94

De laatste jaren is de automatisering steeds meer ingevoerd in het laboratorium. Ook in de endocrinologie heeft deze tendens zich voortgezet. Mechanisering van pipetteerstappen en wasprocedures voor ligand-binding-bepalingen is al langer bekend en

wordt vrij algemeen toegepast. Het gebruik van radioactieve tracers is steeds een obstakel geweest dat volledige mechanisering van de ligand-binding-bepalingen in de weg heeft gestaan. Tegenwoordig worden vooral niet-radioactieve labels gebruikt en vele typen automaten voor immuno-assays zijn nu beschikbaar.

In het "automated chemiluminescence system: 180TM" (ACS) van Ciba Corning is de complete mechanisering/automatisering van de binding-assays gerealiseerd (1). De ACS werkt met een barcode gelabelde monsterbuis, acridiniumester als tracer, een scheiding op basis van magnetische partikels en detectie met behulp van chemiluminescentie (2,3). In het begin van 1993 is de ACS in het Algemeen Klinisch Laboratorium van het Catharina ziekenhuis in gebruik genomen. Het bepalingenpakket dat toen met behulp van de ACS uitgevoerd kon worden bestond uit hormoonbepalingen (prolactine, LH, FSH, totaal en vrij T4, totaal T3, TSH, en nog in ontwikkeling waren toen oestradiol en progesteron), anemie diagnostiek (ferritine, vitamine B12 en folaat), tumormarkers (PSA, hCG, CEA en AFP), totaal IgE en CKMB. Wij zijn de ACS gaan gebruiken voor het bepalen van prolactine, LH, FSH, vrij T4, totaal T3, TSH, ferritine, vitamine B12, folaat en PSA, omdat deze bepalingen voor die tijd nog niet geautomatiseerd bij ons werden uitgevoerd en het vaak grote series betreft. Met name voor het bepalen van hormoonconcentraties was deze overgang een grote verandering. Vóór de introductie van de ACS werden de hormoonconcentraties gemeten met RIA's en IRMA's, waarbij soms grote series vrijwel geheel handmatig werden uitgevoerd. De monsters ten behoeve van de bepalingen werden verzameld tot de seriegrootte voldoende was voor een kosten-efficiënt gebruik van reagentia-kits, of tot een afgesproken tijdsinterval ten opzichte van een vorige serie bepalingen was verstreken. De bloedmonsters in de bloedafname buis (primaire buis) werden gecentrifugeerd en het serum of het plasma werd overgebracht in een schone, secundaire, buis en bewaard bij een temperatuur van -20°C.

Met het in gebruik nemen van de ACS zou het uit het oogpunt van efficiëntie heel praktisch zijn als de bepalingen direct uit de (barcode gelabelde) bloedafnamebuis zouden kunnen geschieden. Wij hebben derhalve onderzocht of monsternamen door de ACS, direct uit het serum boven de cellen in de primaire buis, in vergelijking met monsternamen uit een secundaire buis, nadelige effecten heeft op de uitslagen. Om dat goed te kunnen doorgronden is er eerst gekeken naar de invloed van het gedurende langere tijd bewaren van het serum (op de bloedcellen) in de afnamebuis en van het serum in de secundaire buis. Een dergelijk onderzoek naar de houdbaarheid van monstermateriaal in praktijkomstandigheden is met name voor hormoonbepalingen aangewezen. In de voorschriften voor de meting van hormoonconcentraties zijn altijd bijzondere voorwaarden gehanteerd, omdat werd uitgegaan van de labiliteit van de hormoonverbindingen. Koeling van het primaire bloedmonster tot 0°C, toevoeging van protease remmers, maximale tijdsintervallen tot scheiding van plasma/

serum, de onvoorwaardelijke toepassing van plasma (i.t.t. serum), de bevroren opslag bij -20°C of -80°C werden en worden voorgeschreven. Vaak echter is dit voorschrift niet gebaseerd op harde feiten, maar veeleer overgenomen van anderen, om op die manier maximale zekerheid na te streven met betrekking tot de verwaarloosbaarheid van invloeden door de pré-analytische monsterbehandeling.

Recent hebben Diver et al. (4) laten zien dat het langere tijd bewaren van heparineplasma op de bloedcellen slechts geringe effecten heeft op de gemeten concentraties van een aantal hormonen, effecten die in de praktijk en vanuit de kliniek gezien niet relevant zijn. Van de hormonen die zij hebben onderzocht zijn er vier ook in ons onderzoek betrokken te weten, prolactine, LH, FSH en TSH. De bepalingmethoden waarmee zij deze vier hormonen hebben gemeten zijn RIA's en ELISA's. Omdat het goed mogelijk is dat de eventuele stoffen die uit de bloedcellen afkomstig zijn storen op een specifieke methode, en omdat het laten stollen van bloed om serum te gebruiken andere gevolgen kan hebben dan het gebruik van plasma, is het nuttig en noodzakelijk om te onderzoeken wat het effect is op de serumconcentraties van deze vier hormonen gemeten met de ACS. Bovendien is ditzelfde effect onderzocht met betrekking tot vijf andere bepalingen die wij met de ACS uitvoeren.

MATERIALEN en METHODEN

Van 17 gezonde vrijwilligers is bloed afgenomen in twee glazen vacuum buizen (Monoject, Sherwood); één voor het verrichten van bepalingen uit de primaire buis en één voor bepalingen uit de secundaire buis. Nadat het volbloed 60 min de gelegenheid had gehad om te stollen zijn de buizen 10 min gecentrifugeerd bij 1500 g. De ene buis is vervolgens, zonder eerst het supernatant over te pipetteren, rechtstreeks in de rotor van de ACS geplaatst en de bepalingen zijn met het bovenstaande serum verricht (primaire buis, t=0). Uit de andere buis is het supernatant overgepipetteerd in een lege buis en meteen daarna zijn de bepalingen uit deze secundaire buis verricht (t=0). Vervolgens zijn zowel de primaire als de secundaire buizen bij kamertemperatuur bewaard en zijn na 6 uur (t=6) en na 24 uur (t=24) de bepalingen opnieuw gedaan.

De resultaten zijn uitgedrukt als de gemiddeld gemeten waarde \pm standard error of the mean (SEM). De vergelijking van resultaten is gebeurd met behulp van een gepaarde t-test met een betrouwbaarheidsinterval van 95%.

RESULTATEN

Ten eerste is het effect van het gedurende langere tijd bewaren van het serum (op de bloedcellen) in de primaire buis onderzocht (tabel 1). Als het gemiddelde resultaat van een bepaling op een bepaald tijdstip significant verschilde van het gemiddelde op een ander tijdstip, is dit aangegeven met "sign". Omdat niet van alle gezonde vrijwilligers op ieder tijdstip een resul-

Tabel 1. Vergelijking uitslagen van bepalingen uit de primaire buis van t=0 met t=6 uur en van t=0 met t=24 uur. De gemiddeld gemeten waarde \pm SEM (standard error of the mean) is weergegeven voor prolactine (PRL), luteïniserend hormoon (LH), follikel stimulerend hormoon (FSH), vrij thyroxine (FT4), totaal T₃ (TT3), thyroïd stimulerend hormoon (TSH), ferritine (Fer), vitamine B12 (B12) en folaat (Fol). Significante verschillen gevonden met de gepaarde t-test zijn aangegeven met "sign"

	Primair		Primair	
	0 uur	6 uur	0 uur	24 uur
PRL (mE/l)	n=14 338 \pm 41,7	332 \pm 44,1	n=17 312 \pm 7,4	322 \pm 38,6
LH (E/l)	n=14 6,69 \pm 3,42	6,72 \pm 3,45	n=16 5,91 \pm 3,00	6,03 \pm 3,15
FSH (E/l)	n=14 3,80 \pm 0,79	3,74 \pm 0,78	n=15 3,02 \pm 0,53	sign 3,20 \pm 0,53
FT4 (pmol/l)	n=14 13,6 \pm 0,34	13,9 \pm 0,29	n=14 13,6 \pm 0,34	sign 14,4 \pm 0,28
TT3 (nmol/l)	n=10 2,11 \pm 0,15	2,14 \pm 0,15	n=13 2,11 \pm 0,12	2,02 \pm 0,11
TSH (mE/l)	n=14 1,50 \pm 0,11	sign 1,57 \pm 0,12	n=14 1,63 \pm 0,13	1,53 \pm 0,17
Fer (μ g/l)	n=14 40,3 \pm 10,8	40,4 \pm 10,9	n=17 42,9 \pm 9,99	sign 46,3 \pm 10,7
B12 (pmol/l)	n=13 305 \pm 31,1	302 \pm 26,6	n=15 311 \pm 29,4	sign 285 \pm 24,8
Fol (nmol/l)	n=13 20,1 \pm 2,67	22,5 \pm 2,94	n=14 19,8 \pm 2,49	17,5 \pm 1,42

taat beschikbaar was, varieert het aantal waarnemingen per vergelijking van 10 tot 17.

Tijdstip 0 is vergeleken met t=6 uur. Alleen voor TSH was er een significant verschil. De TSH uitslag na 6 uur gemeten was 0,07 mE/l hoger dan gemeten op t=0. Op een niveau van 1,50 mE/l is dit verschil niet klinisch relevant. Het is wel klinisch van belang om te onderzoeken wat het effect is van het bij kamertemperatuur bewaren van sera van hyperthyreote patiënten met lage TSH waarden. Met serum van 6 patiënten met een TSH concentratie lager dan 0,5 mE/l is dit onderzocht. Op t=0 was de gemiddelde TSH concentratie in het serum in de primaire buis 0,25 (\pm 0,06) mE/l. Na 6 uur was dit 0,24 (\pm 0,07) mE/l. Dit verschil (een daling van 0,01 mE/l) was met de gepaarde t-test niet significant.

Verder is tijdstip 0 vergeleken met t=24 uur. Voor FSH, vrij T₄ (FT4), ferritine en vitamine B12 zijn statistisch significante verschillen gevonden. De gemiddelde FSH uitslag na 24 uur was 0,18 E/l hoger dan op t=0. De gemiddelde FT4 uitslag na 24 uur was 0,8 pmol/l hoger. De ferritine uitslag was gemiddeld 3,4 μ g/l hoger dan op t=0. En tenslotte de vitamine B12 uitslag was gemiddeld 26 pmol/l lager dan op t=0.

Ten tweede is ook voor de secundaire buis gekeken of er statistisch significante verschillen waren in de uitslagen van de bepalingen op de verschillende tijdstippen (tabel 2). In de vergelijking van de gemiddelde uitslagen van t=0 met t=6 uur, was alleen de uitslag van totaal T₃ (TT3) significant verschillend. Na 6 uur was de gemiddelde waarde van TT3 0,06 nmol/l lager dan op t=0.

Tijdstip 0 is bovendien vergeleken met 24 uur. Voor FT4 en folaat zijn statistisch significante verschillen gevonden. De FT4 uitslag na 24 uur was 0,9 pmol/l hoger dan na 0 uur. De folaat uitslag na 24 uur was 2,4 nmol/l lager dan na 0 uur.

Tenslotte zijn de resultaten verkregen uit de primaire en secundaire buis met elkaar vergeleken (tabel 3). Op t=0 waren de uitslagen uit de primaire en secundaire buis niet statistisch significant verschillend behalve voor TT3. De gemiddelde TT3 uitslag gemeten uit de primaire buis was 0,06 nmol/l lager dan uit de secundaire buis. Op het gemeten niveau van 2,20 nmol/l is dit verschil klinisch niet relevant.

Na 6 uur waren de waarden van de metingen uit de primaire buis niet significant verschillend van de metingen uit de secundaire buis.

Na 24 uur waren er wel een paar significante verschillen. FSH was gemiddeld 0,17 E/l hoger in de primaire buis dan in de secundaire buis. TT3 was gemiddeld 0,10 nmol/l lager in de primaire buis. Ferritine gemeten in de primaire buis was gemiddeld 1,8 μ g/l hoger. En ten slotte vitamine B12 was gemiddeld 15 pmol/l lager in de primaire dan in de secundaire buis.

DISCUSSIE

In het algemeen komen de uitslagen van de bepalingen verricht uit de primaire buis goed overeen met de uitslagen uit de secundaire buis en lijkt het aanvaardbaar om de hier besproken bepalingen direct uit de bloedafnamebuis te verrichten. Dit geldt in elk geval

Tabel 2. Vergelijking uitslagen van bepalingen uit de secundaire buis van t=0 met t=6 uur en van t=0 met t=24 uur. De gemiddeld gemeten waarde \pm SEM (standard error of the mean) is weergegeven voor prolactine (PRL), luteïniserend hormoon (LH), follikel stimulerend hormoon (FSH), vrij thyroxine (FT4), totaal T₃ (TT3), thyroïd stimulerend hormoon (TSH), ferritine (Fer), vitamine B12 (B12) en folaat (Fol). Significante verschillen gevonden met de gepaarde t-test zijn aangegeven met "sign".

	Secundair		Secundair	
	0 uur	6 uur	0 uur	24 uur
PRL (mE/l)	n=14 333 \pm 43,0	329 \pm 42,8	n=14 284 \pm 42,5	290 \pm 43,3
LH (E/l)	n=14 6,81 \pm 3,47	6,63 \pm 3,42	n=14 3,24 \pm 0,42	3,10 \pm 0,40
FSH (E/l)	n=13 3,28 \pm 0,66	3,33 \pm 0,67	n=12 3,19 \pm 0,51	3,26 \pm 0,56
FT4 (pmol/l)	n=14 13,9 \pm 0,33	13,9 \pm 0,36	n=13 13,5 \pm 0,44	sign 14,4 \pm 0,45
TT3 (nmol/l)	n=10 2,21 \pm 0,17	sign 2,15 \pm 0,15	n=10 2,07 \pm 0,09	2,08 \pm 0,09
TSH (mE/l)	n=13 1,47 \pm 0,12	1,52 \pm 0,11	n=13 1,60 \pm 0,14	1,58 \pm 0,13
Fer (μ g/l)	n=14 40,6 \pm 10,9	40,6 \pm 11,1	n=14 48,9 \pm 11,9	49,7 \pm 12,0
B12 (pmol/l)	n=13 302 \pm 30,2	296 \pm 28,3	n=14 304 \pm 30,5	299 \pm 28,6
Fol (nmol/l)	n=13 19,8 \pm 2,06	19,1 \pm 1,87	n=14 19,7 \pm 1,91	sign 17,3 \pm 1,73

Tabel 3. Vergelijking uitslagen van bepalingen uit de primaire en secundaire buis na 0, 6 en 24 uur bewaren bij kamer temperatuur. De gemiddeld gemeten waarde \pm SEM (standard error of the mean) is weergegeven voor prolactine (PRL), luteïniserend hormoon (LH), follikel stimulerend hormoon (FSH), vrij thyroxine (FT4), totaal T₃ (TT3), thyroïd stimulerend hormoon (TSH), ferritine (Fer), vitamine B12 (B12) en folaat (Fol). Significante verschillen gevonden met de gepaarde t-test zijn aangegeven met "sign".

	0 uur		6 uur		24 uur	
	Primair	Secundair	Primair	Secundair	Primair	Secundair
PRL (mE/l)	n=17 312 \pm 37,4	310 \pm 37,8	n=14 332 \pm 44,1	329 \pm 42,8	n=14 296 \pm 43,3	290 \pm 43,3
LH (E/l)	n=17 5,99 \pm 2,81	6,11 \pm 2,86	n=14 6,72 \pm 3,45	6,63 \pm 3,42	n=14 3,09 \pm 0,41	3,10 \pm 0,40
FSH (E/l)	n=17 3,74 \pm 0,67	3,61 \pm 0,62	n=13 3,32 \pm 0,71	n=12 3,33 \pm 0,67	3,43 \pm 0,59	sign 3,26 \pm 0,56
FT4 (pmol/l)	n=14 13,6 \pm 0,34	13,9 \pm 0,33	n=14 13,9 \pm 0,29	13,9 \pm 0,36	n=14 14,0 \pm 0,36	14,2 \pm 0,44
TT3 (nmol/l)	n=17 2,14 \pm 0,10	sign 2,20 \pm 0,11	n=10 2,14 \pm 0,15	2,15 \pm 0,15	n=10 1,98 \pm 0,08	sign 2,08 \pm 0,09
TSH (mE/l)	n=17 1,60 \pm 0,11	1,60 \pm 0,11	n=13 1,53 \pm 0,12	1,52 \pm 0,11	n=14 1,53 \pm 0,17	1,53 \pm 0,13
Fer (μ g/l)	n=17 42,9 \pm 9,99	44,2 \pm 10,1	n=14 40,4 \pm 10,9	40,6 \pm 11,1	n=14 51,5 \pm 12,6	sign 49,7 \pm 12,0
B12 (pmol/l)	n=17 306 \pm 27,4	301 \pm 26,9	n=13 302 \pm 26,6	296 \pm 28,3	n=14 284 \pm 26,7	sign 299 \pm 28,6
Fol (nmol/l)	n=17 19,6 \pm 2,17	19,4 \pm 1,59	n=13 22,5 \pm 2,94	19,1 \pm 1,87	n=14 17,5 \pm 1,42	17,3 \pm 1,73

als hormoonbepalingen met de ACS worden verricht. Waarschijnlijk gaat dit voor hormoonbepalingen in het algemeen op, hoewel we niet kunnen uitsluiten dat kleine veranderingen in of aan de hormoonmoleculen optreden die niet met de gebruikte antistoffen van de ACS maar wel met andere methoden gedetecteerd worden. Het onderzoek van Diver et al. (4) laat in elk geval zien dat het bewaren van heparineplasma boven erythrocyten ook geen nadelige invloed heeft op prolactine, LH, FSH en TSH resultaten gemeten met behulp van RIA's en ELISA's.

Of in plaats van lege glazen buizen ook gelbuizen gebruikt kunnen worden zou verder onderzocht moeten worden. Het is voorstelbaar dat de gel in tegenstelling tot de bloedcellen wel interfereert met de hormonen.

Als het bloed 60 min de tijd heeft gehad om te stollen lijken er geen problemen met nastolling te zijn, noch in de primaire, noch in de secundaire buis.

Het is raadzaam om de bepalingen binnen 6 uur na centrifugatie (dus 7 uur na bloedafname) af te handelen, omdat na 24 uur bewaren bij kamertemperatuur bij een aantal bepalingen significante afwijkingen gevonden zijn. Dit houdt praktisch in dat voor alle aanvragen voor bepalingen met de ACS:180 nog dezelfde dag de resultaten gerapporteerd worden. Van monsters die laat in de middag binnen komen en niet meer dezelfde dag kunnen worden bepaald, moet het serum afgepipetteerd worden en bewaard worden tot de volgende dag.

Literatuur

1. Mora-Brugués J, Gascón-Roche N, Rodríguez-Espinosa J, Cortés-Rius M, González-Sastre F. Evaluation of Ciba Corning ACS: 180TM automated immunoassay system. Clin Chem 1994; 40: 407-410.
2. Boland J, Carey G, Krodel E, Kwiatkowski M. The Ciba Corning ACS:180TM benchtop immunoassay analyzer. Clin Chem 1990; 36: 1598-1602.
3. Dudley RF. The Ciba Corning ACS:180TM automated immunoassay system. J Clin Immunoassay 1991; 14: 77-82.
4. Diver MJ, Hughes JG, Hutton JL, West CR, Hipkin LJ. The long-term stability in whole blood of 14 commonly-requested hormone analytes. Ann Clin Biochem 1994; 31: 561-565.

Summary

Assays performed with the ACS:180TM after direct sampling from the primary blood specimen tube. Oosting JD, Visser FJ and Schellekens APM. Ned Tijdschr Klin Chem 1995; 20: 212-216.

In 1993, the clinical laboratory from the "Catharina" hospital in Eindhoven, has started to use the automated chemiluminescence system:180TM (ACS) from Ciba Corning. It was investigated whether sampling by the ACS directly from the serum on top of the bloodcells, in the barcode labeled blood specimen tube (primary tube), had any unwanted effects on the results of the prolactin, LH, FSH, free T4, total T3, TSH, ferritin, vitamin B12 and folate assays. Furthermore, the influence of long-term storage of the serum (on top of the bloodcells) in the primary tube was studied. To do so, from 17 healthy volunteers, blood was drawn in glass-tubes. After coagulation and centrifugation the tubes were placed in the rotor of the ACS, without separating the serum from the bloodcells. After performing the assays, the tubes were stored at room temperature and the assays were performed again 6 and 24 hours later. Although some statistically significant minor effects were observed, it can be concluded that there are no adverse effects concerning the clinical interpretation when the assays are performed directly from the primary tube, provided that the results are obtained within 6 hours.

Keywords: hormone stability, pre-analytical sample treatment, binding-assays