



Biologische Proben lassen sich durch die Kälte von flüssigem Stickstoff in Cryobanken sicher und langfristig konservieren.

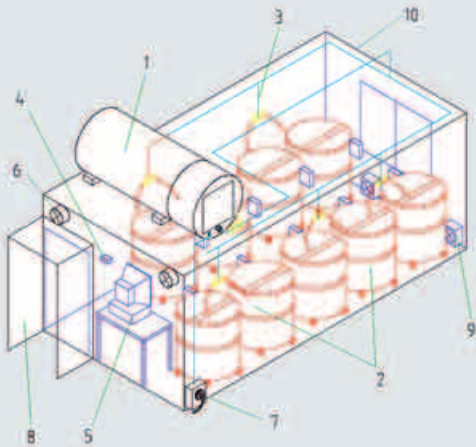
Bilder: Air Liquide

Eiskalte Sicherheit

Schlüsselfertige Komplettlösungen sichern wertvolle Proben

Die Konservierung biologischer Proben bei tiefen Temperaturen in so genannten Cryobanken ist seit langem Stand der Technik. Ziel ist es dabei, wertvolle Proben langfristig und unverändert aufzubewahren. Für größere Probenmengen werden vakuumsuperisolierte Lager-Behälter zu einer Cryobank zusammengefasst, die schlüsselfertig beim Anwender installiert werden kann.

DIPL.-ING. CHRISTOF ROLING, DIPL.-PHYS. BERIT FRANZ



Die Cryobank im Container lässt sich fast überall da aufstellen, wo sie gebraucht wird.

- (1) Vorratsbehälter Sirius 1000, (2) Biosafe-Systeme, (3) Vakuumsuperisolierte Transferleitung DN 14, (4) Sauerstoffüberwachung, (5) Computerarbeitsplatz, (6) Radialventilatoren zur Belüftung, (7) Tankanschluss für Flüssig-Stickstoff-Servicefahrzeug, (8) Windfang bzw. optional Schleuse, (9) Entlüftungsöffnungen

Aufgrund seines inerten Charakters hat sich flüssiger Stickstoff (Siedepunkt -196 °C bei Umgebungsdruck) als Kältemittel für die Konservierung biologischer Proben bewährt. Für größere Probenmengen werden vakuumsuperisolierte Lager-Behälter zu einer Cryobank zusammengefasst. Oft ist der für Labore und Institute zur Verfügung stehende Platz sehr begrenzt, oder es ergibt sich erst später die Notwendigkeit, eine Cryobank einzurichten. Hier fällt es schwer, geeignete Räume für die Installation einer klassischen Cryobank zu fin-

den. Cryotherm, eine Tochtergesellschaft der Air Liquide Deutschland, bietet daher in Laborcontainern schlüsselfertig installierte Cryobanken an. Diese Container sind neben dem Cryo-Equipment komplett mit Elektrik und Heizung ausgestattet und können im Außenbereich aufgestellt werden. Ein durchdachtes Konzept ermöglicht eine optimale Raumnutzung. Hinzu kommen ein Vorratsbehälter für das Kältemittel sowie Einrichtungen für Sicherheit, Dokumentation und Organisation der Cryobank.

Der Container ist 20 Fuß lang und komplett mit Vorrats- und Lagerbehältern, Elektrik, Heizung, Fenster und Lüftung ausgestattet. Im Eingangsbereich können wahlweise ein Windfang oder eine Schleuse installiert werden. Die Warnleuchte zur Signalisierung eines Sauerstoffmangels im Container befindet sich außen im Türbereich, so dass ein Betreten im Alarmfall ausgeschlossen ist. Der Container kann bis zu neun Probenlagerbehälter vom Typ Biosafe 400 aufnehmen.

Darin lassen sich nahezu 200 000 Probenröhrchen à 2 ml oder 2600 Probenbeutel à 50 ml lagern. Die Biosafe-Behälter sind sowohl in Standard-Ausführung als auch als zertifiziertes Medizinprodukt der Klasse IIA nach EG-Richtlinie 93/42/EWG erhältlich. Lagerbehälter müssen immer dann Medizin-

produkte sein, wenn die gelagerten Proben zur Rückführung in den Menschen (z.B. bei Spermabproben für eine künstliche Befruchtung) vorgesehen sind. Bei beiden Systemausführungen sorgen die Qualität der Behälter, eine zuverlässige Füllstandüberwachung sowie eine lückenlose Dokumentation der Lagertemperatur dafür, dass die Proben bei Temperaturen unter -130 °C keinen Schaden nehmen.

Vakuumsuperisolierte Transferleitungen

Für die Versorgung der Probenlagerbehälter mit flüssigem Stickstoff sind vakuumsuperisolierte Transferleitungen erforderlich. Diese Leitungen sind vollständig aus hochkorrosionsbeständigem, kaltzähem Edelstahl gefertigt und vakuumtechnisch so optimiert, dass ein jahrelanger störungsfreier Dauerbetrieb möglich ist. Die Verdampfungsraten dieser Leitungen betragen nur $0,010\text{ kg/(m}\cdot\text{h)}$, das liegt um einen Faktor 40 unter der Verdampfungsrate von herkömmlich isolierten Leitungen.

An den Entnahmestellen für den flüssigen Stickstoff sind Cryosafe-Einrichtungen montiert. Sie bauen zwischen nichtisolierter Entnahmestelle und vakuumsuperisolierter Transferleitung ein isolierendes Dampfpolster auf. Dieses Dampfpolster verhindert ein Vereisen der Entnahmestelle im Ruhezustand. Zusätzlich ist jede Entnahmestelle mit einem Absperrventil ausgestattet, so dass die Probenlagerbehälter im Bedarfsfall einzeln abgekoppelt werden können.

Christof Roling ist Produktmanager bei Cryotherm GmbH & Co.KG, Kirchen/Sieg, und Berit Franz Fachpressereferentin bei Air Liquide Deutschland GmbH, Krefeld.

Mit dem Sirius 1000 hat Cryotherm einen Lagerbehälter für 1000 Liter flüssigen Stickstoff im Programm, der genau auf die Versorgung von Cryobanken zugeschnitten ist. Der Behälter wird am höchsten Punkt der Cryobank, d.h. auf dem Container, installiert. Dadurch wirkt der Behälter als Phasentrenner. Ein solcher Phasentrenner ist erforderlich, da immer ein – wenn auch geringer – Teil des flüssigen Stickstoffs verdampft.

Um sicherzustellen, dass die Probenlagerbehälter nur aus der Flüssigphase befüllt werden, wird die Flüssigkeit am Boden des Behälters entnommen. Das entstehende Gas sammelt sich im Kopfraum des Behälters und wird von dort an die Umgebung abgegeben. Im Leitungssystem entstehendes Gas wird automatisch in den Behälter zurückgeführt und ebenso an die Umgebung abgegeben. Die Entnahme aus dem Lagerbehälter erfolgt über einen vakuumisolierten Anschluss.

Der Sirius 1000 hat einen Betriebsüberdruck von 3 bar und ist mit einem automatischen Druckaufbau zur Entnahme ausgestattet. Dabei ist das Druckniveau vorher wählbar. Entsprechend der TRB 801 (TRB: Technische Regeln zur Druckbehälterverordnung) ist der Behälter mit einer Sicherheitseinrichtung gegen Drucküberschreitung beim Befüllen ausgestattet. Dadurch schließt das Füllventil automatisch, wenn der Druck während des Befüllens über einen kritischen Wert ansteigt. Große Abgas- und Überlaufleitungsquerschnitte ermöglichen kurze Befüllzeiten durch den Stickstoff-flüssig-Service.

Zweigleisiges Sicherheitskonzept

Das Sicherheitskonzept von Cryotherm ist zweigleisig ausgelegt: Die Sicherheit von Mensch und Probe stehen dabei gleichberechtigt im Mittelpunkt. Für den Personenschutz sind beim Umgang mit tiefkaltverflüssigtem Stickstoff einige Vorsichtsmaßnahmen zu beachten: Gefahren können durch die extreme Kälte und die sauerstoffverdrängende Eigenschaft des Stickstoffs entstehen. Die Cryobank im Container ist deshalb mit einer Warneinrichtung für Sauerstoffmangel sowie einer aktiven Lüftung ausgestattet. Fällt der Sauerstoffgehalt der Luft im Container unter einen vorher eingestellten Grenzwert, so erfolgt automatisch eine Alarmierung zusammen mit einem Start der

aktiven Lüftung. Im Innenraum vorhandenes Stickstoffgas wird unverzüglich durch frische Außenluft ersetzt. Als weitere Option kann auch das Hauptabsperrentil am Lagerbehälter geschlossen werden.

Alle Behälter und Leitungen sind mit einer Vakuumsuperisolation versehen, um eine Gefährdung durch die extrem tiefe Temperatur des tiefkaltverflüssigten Stickstoffs zu vermeiden. Ein unzulässiger Druckanstieg durch verdampfenden Stickstoff in absperrbaren Räumen wird durch den Einsatz von Vollhub sicherheitsventilen verhindert.

Zuverlässige Füllstandüberwachung

Für die Probensicherheit ist es erforderlich, dass sich der Flüssig-Stickstoff-Füllstand der Probenlagerbehälter stets innerhalb voreingestellter Grenzwerte befindet. Dadurch ist gesichert, dass die Proben temperatur dauerhaft unterhalb von -130 °C liegt. Dafür sorgt das Füllstandregelgerät Adur β in Kombination mit einer Füllstandssonde und einem Magnetventil. Mit Adur β lässt sich der Füllstand unabhängig von Druckschwankungen zuverlässig überwachen und so regeln, dass er sich immer zwischen den voreingestellten Grenzwerten befindet. Bei einem eventuellen Über- bzw. Unterschreiten dieser Grenzwerte werden Alarmsignale an den potentialfreien Ausgängen der Regelung erzeugt. Diese sind optional auch für das Abschalten des Hauptventils verwendbar.

Als Ergänzung dient das Behälterüberwachungssystem Biosafe-Control, das die Temperatur im Biosafe-Behälter misst, überwacht und speichert. Außerdem überwacht und speichert diese Kontroll-Einheit alle Alarmmeldungen des Füllstandregelgeräts sowie die Befüllzyklen. Die Geräte aller Biosafe-Systeme (bis zu 32 Stück) sind in der Lage, miteinander zu kommunizieren und die

gemessenen Daten aufzuzeichnen. Mit Hilfe der mitgelieferten Software können diese Daten in regelmäßigen Abständen vom internen Speicher auf einen PC heruntergeladen werden. Dazu bietet die Biosafe-Control-Software ver-

schiedene Möglichkeiten der Datenauswertung und der Kontrolle der Cryobank. Das erlaubt eine lückenlose Dokumentation aller Vorgänge in der Cryobank und damit einen sicheren Qualitätsnachweis für die Proben. ■

For further information:
www.pharma-tec.com
InfoClick 132557
• Hier finden Sie alles für eine Cryo-Konservierung nach Maß
Fax: +49 (21 51) 3 79 - 91 16