

lieten sterk onderdrukte pro-inflammatoire cytokine-productie zien (niet gepubliceerde data). De hoge doses corticosteroiden lijken debet te zijn geweest aan de voortdurende infecties en de (secundaire) immuundeficiëntie. De invloed van de  $\alpha$ MSH-deficiëntie naast de corticosteroiden op de onderdrukte CRP-productie moet verder uitgezocht worden.

### Resultaten en discussie

PCT bleek het klinische beloop goed te volgen en fluctueerde mee met het infectiebeloop en antibiotica-gebruik. Diverse periodes met hoge koorts en intensivering van inotrope ondersteuning gingen gepaard met PCT-waardes  $\gg 10$  ng/ml (zie figuur 1). Er is een grote discrepantie tussen de lage CRP- en de sterk verhoogde PCT-waarden gedurende periodes dat de patiënt klinisch een sterke verdenking had op sepsis. In de literatuur lijkt de PCT-expressie nauw gerelateerd aan die van CRP en de normale acutefaserespons bij een bacteriële of schimmelinfectie. PCT lijkt hierbij gevoeliger dan CRP. Een niet-bacteriële ontsteking (auto-immuun of viraal) veroorzaakt geen of slechts een zeer geringe stijging van PCT, maar kan een sterke CRP-respons geven (1). Over een dissociatie tussen CRP en PCT zoals in deze patiënt is niets in de literatuur beschreven. Ook een volledige onderdrukking van CRP als gevolg van corticosteroidtherapie is niet in de literatuur beschreven; dit laatste moet wellicht gezien worden in het licht van patiënts POMC-deficiëntie. Ondanks de hoge doses corticosteroiden lijkt de PCT-expressie niet gestoord. Dit wordt ondersteund door beschrijving van patiënten met sterke immuunsuppressie na transplantatie, waarbij PCT een specifieke en gevoelige parameter blijkt

om bacteriële infectie van vroege afstoting te onderscheiden (5).

### Conclusies

Deze casus demonstreert een nog niet eerder beschreven dissociatie van PCT en CRP bij een systemische bacteriële infectie. PCT lijkt (in tegenstelling tot CRP) niet beïnvloed te worden door corticosteroiden en volgt nauwkeurig het ziektebeloop in deze patiënt. De relatie tussen de hoge doses corticosteroiden, de POMC-deficiëntie en de onderdrukking van CRP dient verder onderzocht te worden.

### Literatuur

1. Becker KL, Nysten ES, White JC, Muller B, Snider RH Jr. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1512-1525.
2. Raffin-Sanson ML, Keyzer Y de, Bertagna X. Proopiomelanocortin, a polypeptide precursor with multiple functions: from physiology to pathological conditions. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 79-90.
3. Luger TA, Scholzen TE, Brzoska T, Böhm M. New insights into the functions of  $\alpha$ -MSH and related peptides in the immune system. *Ann NY Acad Sci* 2003; 994: 133-140.
4. Kleemann R, Gervois PP, Verschuren L, Staels B, Princen HM, Kooistra T. Fibrates down-regulate IL-1-stimulated C-reactive protein gene expression in hepatocytes by reducing nuclear p50-NF $\kappa$ B-C/EBP $\beta$  complex formation. *Blood* 2003; 101: 545-551.
5. Hammer S, Meisner F, Dirschedl P, Hobel G, Fraunberger P, Meiser B, Reichardt B, Hammer C. Procalcitonin: a new marker for diagnosis of acute rejection and bacterial infection in patients after heart and lung transplantation. *Transpl Immunol* 1998; 6: 235-241.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2004; 29: 268-269

## Vergelijking 'point of care'-INR-tests tussen eerste en tweede capillaire druppel

M.J. BEINEMA en H.J.M. SALDEN

### Inleiding

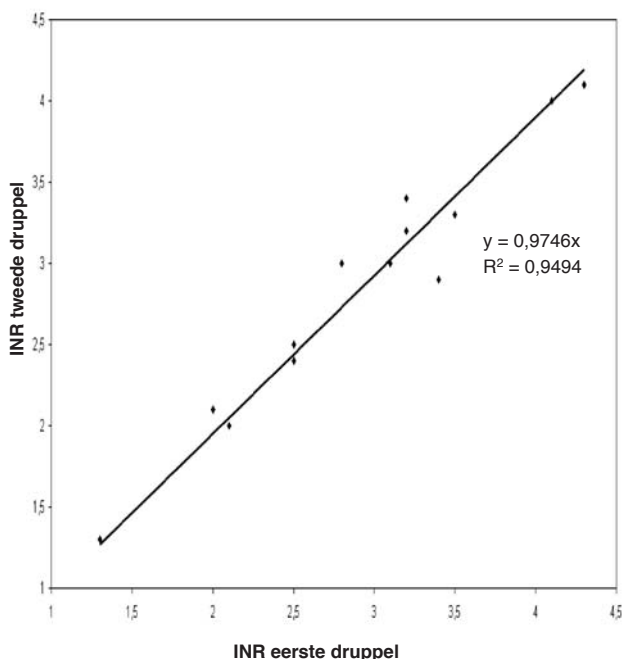
De techniek van de capillaire bloedafname is van belang voor de kwaliteit van de 'point of care'-INR-bepaling. De tijd tussen het maken van de wond en het opbrengen van de druppel bloed mag niet te lang zijn; aanbevolen wordt binnen 15 seconden de druppel op te brengen. In de eerste druppel zit in theorie wondvocht dat de uitslag kan beïnvloeden. Door het afvegen van de eerste druppel en het gebruik van de tweede druppel zou hiervan minder hinder ondervonden worden. De tijd tussen de vingerprik en het opbrengen van de druppel op teststrip wordt dan

echter groter. De firma Roche adviseert de eerste capillaire druppel te gebruiken voor de INR-bepaling op de CoaguChek S. Bij de ProTime (IL) wordt juist geadviseerd de eerste druppel af te veegen.

### Methode

Wij hebben aan veertien trombosedienstpatiënten die ervaren zijn in de omgang met de CoaguChek S gevraagd om twee maal de INR te bepalen, de eerste maal met de primaire druppel, de tweede maal met de secundaire druppel na afvegen. Het tijdsverschil tussen de beide INR-metingen werd zo kort mogelijk gehouden. Voor de INR-bepaling werd tweemaal geprikt in verschillende vingers. Er werd gebruik gemaakt van identieke lotnummers van teststrips bij

Klinisch Chemisch Laboratorium, Deventer Ziekenhuis



**Figuur 1.** De correlatie tussen de INR-uitslagen gemeten met de eerste druppel en met de tweede druppel capillair bloed.

iedere meting en hetzelfde apparaat. Van de uitslagen is de lineaire regressie bepaald en de correlatie (Pearson). Bij alle patiënten wordt ook standaard een veneuze INR bepaald op een ACL Futura met Re-combiplastin.

## Resultaat

De uitslagen van de eerste en de tweede INR-bepaling hebben een goede correlatie met een hoge (0,97) r-waarde. Wel werd waargenomen dat dit alleen geldt als beide bepalingen kort na elkaar worden gedaan, de INR fluctueert gedurende de dag; sommige patiënten hadden al eerder op de dag thuis een INR bepaald. Het verschil tussen de capillaire INR en de veneuze INR was dan soms groter dan 0,5 INR. De afwijking ten opzichte van de venapunctie is soms groter dan 0,5 INR.

## Conclusie

Er is geen statistisch relevant verschil tussen de INR-bepaling op de CoaguChek S van Roche tussen de primaire druppel en de secundaire druppel na afvegen bij ervaren patiënten, mits het tijdsverschil tussen de beide bepalingen kort is. Het verschil neemt toe zodra de tijdsinterval tussen de twee metingen toeneemt. Dit laatste kan verklaard worden door het feit dat patiënten vaak acenocoumarol gebruiken, een geneesmiddel met een halfwaardetijd van ongeveer 12 uur, hetgeen bij dezelfde patiënt binnen een dag reeds INR-schommelingen laat zien. Daarom wordt bij zelfmetende patiënten geadviseerd om wekelijks op dezelfde dag en op het zelfde tijdstip te meten. De observatie tussen het verschil in INR-uitslagen tussen capillaire en veneuze INR wordt nader uitgezocht. Momenteel wordt door de Federatie van Nederlandse Trombosediensten geadviseerd om bij verschillen groter dan 0,5 INR de patiënt te ontraden om de CoaguChek te gebruiken.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2004; 29: 269-270

## Norepinephrine detection in “Tree Shrews” urine using LC-Tandem MS to verify that stress-induced alterations are prevented by the NK1 receptor antagonist SLV 323

J.A.M. BERK<sup>1</sup>, A. van der LAAN<sup>2</sup>, A. WOLTHUIS<sup>1</sup>, L.J. OPPENHEIMER<sup>1</sup>, G. HOMMEMA<sup>1</sup>, M.G.C. van der HART<sup>3</sup>, M.B. HESSELINK<sup>2</sup>, P.H. van AMSTERDAM<sup>2</sup> and E. FUCHS<sup>3</sup>

### Introduction

#### Pharmacological

Substance P and its receptor, the neurokinin 1 (NK1R) have been discussed as possible targets for new antidepressant therapies (1). Here we investigated the therapeutical potentials of the NK1R antagonist SLV 323 in the chronic psychosocial stress paradigm of adult male tree shrews (2). Animals were subjected to a 7-day period of stress before the onset

of daily oral administration of SLV 323 (20 mg/kg/day). The stress continued throughout the treatment period of 28 days. Urine samples were collected daily for determination (among others) of noradrenaline and creatinine.

#### Analytical

Analytical methods were developed and “in study” validated. The Jaffe’s colorimetric creatinine analysis method is considered as a well known assay and not described. The isolation [3] of catecholamines with liquid liquid based extraction using complex formation in combination with ion pairing is more or less unknown probably due to the relative complexity of the composition of reagents and/or extraction proce-

KCL BioAnalysis<sup>1</sup>, Leeuwarden; Solvay Pharmaceuticals<sup>2</sup>, Weesp, The Netherlands; Clinical Neurobiology Laboratory<sup>3</sup>, German Primate Center, Goettingen, Germany