

# OVER DE WAARDE VAN URINEZUURBEPALINGEN IN DE LIQUOR CEREBROSPINALIS IN VERBAND MET DE DIAGNOSTIEK VAN CEREBRALE ATROPHIEEN

door DR. F. J. M. HESLINGA (Valeriuskliniek, Amsterdam)

In 1965 publiceerden Farstad met medewerkers een onderzoek naar het urinezuurgehalte van liquor cerebrospinalis. Uit hun resultaten concludeerden zij dat het urinezuur in de liquor uit twee bronnen afkomstig is. Het grootste deel van het urinezuur zou uit het bloed komen. Een kleiner gedeelte zou ontstaan bij het cerebrale metabolisme, als afbraakproduct van nucleinezuren, en rechtstreeks vanuit de hersensubstantie in de liquor komen. In geval van een actief cerebraal afbraakproces zou als gevolg van het daarbij optredende verhoogde weefselverval veel urinezuur ontstaan, hetgeen een verhoging van het urinezuurgehalte van de liquor tengevolge zou hebben. Het quotient liquor urinezuur/serum urinezuur zou dan grotere waarde krijgen.

Farstad en medewerkers onderzochten liquores verkregen 'in connection with pneumoencephalography'. Hoogst waarschijnlijk betrof het dus liquores verkregen via occipitaalpunctie, hoewel dit niet nadrukkelijk vermeld werd.

Bij de algemeen gebruikelijke routine procedure wordt liquor echter verkregen via lumbaalpunctie. Wij gingen daarom na of ook het urinezuurgehalte van lumbale liquor een aanwijzing kan zijn voor het al dan niet bestaan van een actief degeneratief proces in cerebro.

## MATERIAAL EN METHODEN

De liquor werd steeds afgenomen via lumbaalpunctie. Urinezuur werd langs enzymatische weg bepaald volgens de methode van Praetorius, op dezelfde wijze als Farstad en anderen deden. De uricase werd betrokken van Koch Light en van de British Drug Houses.

*Liquor.* 2 ml liquor werd verdund met 1 ml buffer 1 M glycine/NaOH, pH 8,8. Hieraan werd 10  $\mu$ l enzymoplossing ( $\pm$  3,5 eenheden) toegevoegd.

*Serum.* Het serum werd onteiwit door het gedurende enkele minuten vermengd met een gelijk volume van 0,05 N azijnzuur in een bak met kokend water te houden, waarna het neerslag afgecentrifugeerd wordt. Vervolgens werd het tot 6 keer verdund met 1 M glycine/NaOH buffer, pH 8,8. Aan 3 ml werd 10  $\mu$ l enzymoplossing toegevoegd.

De extinctie-afname werd bepaald bij 292  $m\mu$  op de Optica spectrofotometer, waarbij een correctie voor de absorptie van het enzym ( $\pm$  0,020 E) in rekening werd gebracht. Meestal bleek ongeveer drie

kwartier nodig. Uit de extinctie-afname kan het urinezuurgehalte direct berekend worden. Het eiwitgehalte werd bepaald via de troebelingsmethode volgens Mestzerat.

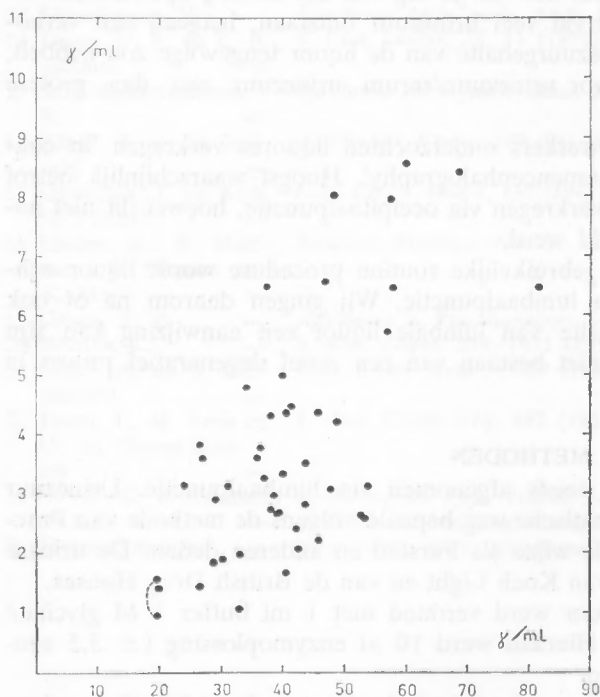
## RESULTATEN

Het bleek, dat lumbale liquor als regel veel meer urinezuur bevat dan occipitale. De spreiding van de gevonden waarden was ook veel groter. Enig verband tussen aard van de cerebrale aandoening en het gehalte aan urinezuur werd niet gevonden.

Wel kwamen twee andere relaties naar voren.

### 1. *Liquor urinezuur - serum urinezuur.*

In figuur 1 is het urinezuurgehalte van serum uitgezet tegen dat van de liquor.



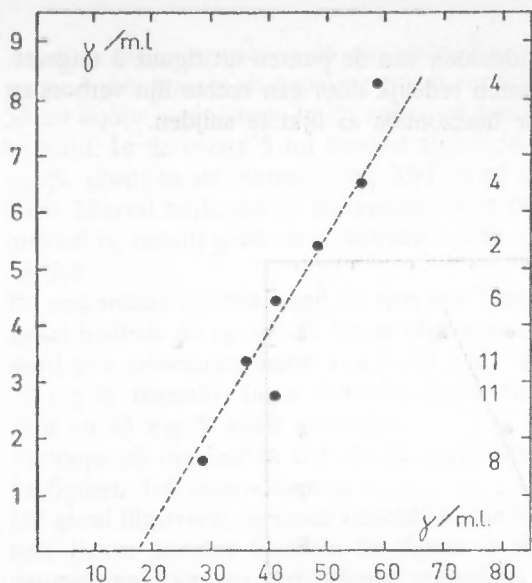
FIGUUR 1

Verband tussen urinezuurgehalte van liquor en serum.

Verticale as: urinezuurgehalte van liquor in g/ml.

Horizontale as: urinezuurgehalte van serum in g/ml.

Ondanks de grote strooiing is een verband duidelijk. Typische uitschieters zijn er niet; er is een continue overgang van de lage naar de hogere waarden. Middelen wij de waarden uit figuur 1, dan wordt figuur 2 verkregen.



FIGUUR 2

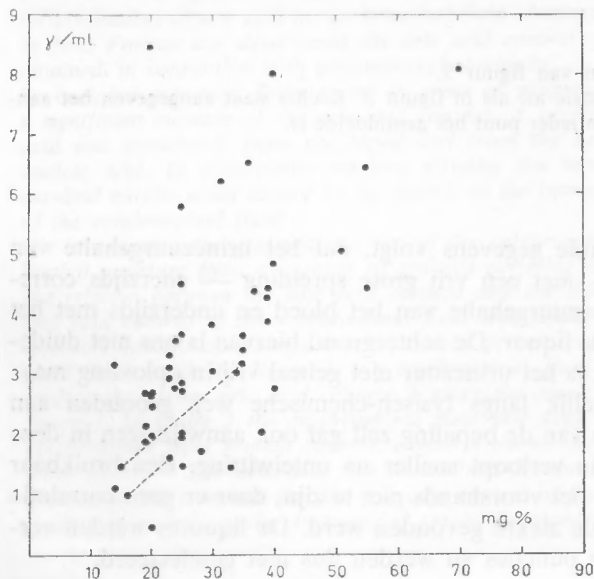
Gemiddelde waarden van figuur 1.

Horizontale en verticale as als in figuur 1.

Rechts staat een aantal gevallen aangegeven, waarvan ieder punt het gemiddelde is. De punten in figuur 2 laten zich goed door een rechte lijn verbinden die de horizontale as lijkt te snijden.

## 2. Liquor urinezuur - liquor eiwit

Het urinezuurgehalte van de liquor bleek ook te correleren met het eiwitgehalte van de liquor. In figuur 3 is dit weergegeven.



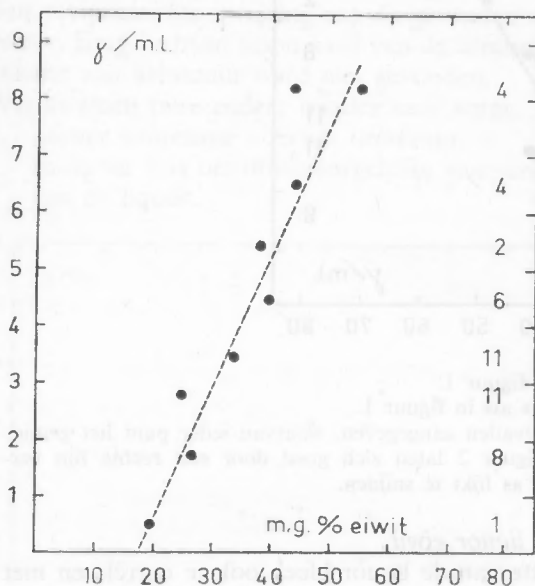
FIGUUR 3

Verband tussen eiwit- en urinezuurgehalte in liquor.

Verticale as: urinezuurgehalte in  $\gamma/\text{ml}$ .

Horizontale as: eiwitgehalte in  $\text{mg } \%$ .

In figuur 4 zijn de gemiddelden van de punten uit figuur 3 uitgezet. Ook hier kunnen de punten redelijk door een rechte lijn verbonden worden die eveneens de horizontale as lijkt te snijden.



FIGUUR 4

Gemiddelde waarden van figuur 3.

Horizontale en verticale as: als in figuur 3. Rechts staat aangegeven het aantal gevallen, waarvan ieder punt het gemiddelde is.

## DISCUSSIE

Uit de bovenstaande gegevens volgt, dat het urinezuurgehalte van lumbale liquor — met een vrij grote spreiding — enerzijds correleert met het urinezuurgehalte van het bloed en anderzijds met het eiwitgehalte van de liquor. De achtergrond hiervan is ons niet duidelijk. Vermoedelijk is het urinezuur niet geheel vrij in oplossing maar geheel of gedeeltelijk langs fysisch-chemische weg gebonden aan eiwit. Het verloop van de bepaling zelf gaf ook aanwijzingen in deze richting: de reactie verloopt sneller na onteiwitting. Een bruikbaar diagnosticum lijkt het voorshands niet te zijn, daar er geen correlatie met de aard van de ziekte gevonden werd. De liquores werden verkregen uit routine puncties en werden dus niet geselecteerd.

Tenslotte zij nog gewezen op een ander belangrijk punt, namelijk de portie liquor waarin de bepaling wordt verricht. Bij één patiënt werd 35 ml liquor afgenomen. In de eerste en laatste 5 ml werd urinezuur bepaald. In de eerste 5 ml bevond zich 1,58  $\gamma$ /ml urinezuur en 23 mg % eiwit; in de laatste 5 ml 0,97  $\gamma$ /ml urinezuur en 16 mg % eiwit. Hieruit blijkt dat de hoeveelheid van de afgenomen liquor van invloed is, terwijl gelet moet worden op de volgorde der afgenomen porties.

Bij een andere patiënt werd — met een tussenpoos van 2 dagen — zowel lumbale als occipitale liquor afgenomen. In de occipitale liquor werd een urinezuurgehalte van 1,44  $\gamma$ /ml en een eiwitgehalte van 15 mg % bepaald. In de lumbale liquor werden 3,15  $\gamma$ /ml urinezuur en 35 mg % eiwit gevonden.

Terloops zij opgemerkt dat dit de enige occipitale liquor is die in de figuren 1-4 opgenomen is.

Dit geval illustreert de grote verschillen die tussen occipitale en lumbale liquor kunnen bestaan. In figuur 3 zijn deze beide gevallen aangegeven door een verbindende stippellijn.

Samenvattend zijn wij van mening, dat een urinezuurbepaling in lumbale liquor weinig of geen diagnostische waarde heeft.

De stelling van Farstad dat bij atrofiërende hersenaandoeningen een significante verhoging van het urinezuurgehalte in de liquor zou optreden, konden wij voor lumbale liquor niet bevestigen.

## SUMMARY

*Determination of uric acid in cerebrospinal fluid obtained by lumbar puncture. In 1965 Farstad a.o. determined the uric acid content of cerebrospinal fluid obtained 'in connection with pneumocephalography' — presumably obtained by occipital puncture. They found in cases of progressive cerebral atrophy a significant increase of the uric acid content. A twofold origin of this uric acid was postulated: from the blood and from the breakdown of cerebral nucleic acid. In progressive cerebral atrophy the increased catabolism of cerebral nucleic acids should be the source of the increased uric acid content of the cerebrospinal fluid.*

*We investigated the uric acid content of the cerebrospinal fluid obtained by lumbar puncture from a number of patients suffering from various diseases. No relation between the uric acid content and the disease was found. The uric acid content of the cerebrospinal fluid was found to correlate with the uric acid content of the serum and with the protein content of the cerebrospinal fluid itself. In figure 1 the cerebrospinal fluid uric acid is plotted against the serum uric acid. Figure 2 gives the mean values derived from figure 1. In figure 3 the cerebrospinal fluid uric acid is plotted against the cerebrospinal fluid protein content. Figure 4 shows the mean values derived from figure 3. The uric acid was determined by the enzymatic method of Praetorius. We conclude that the uric acid content of the lumbar cerebrospinal fluid is of no help in the diagnosis of cerebral atrophies.*

## LITERATUUR

- Farstad, M., J. O. Haig, H. Lindbak and O. E. Skaig — Uric acid in cerebrospinal fluid in cerebral atrophy *Acta Neurol. Scandinavia* 41, 52-58 (1965).
- Farstad, M., O. E. Skaig and D. M. Solheim — Uric acid in the cerebrospinal fluid in psychiatric disorders *Acta Neurol. Scandinavia* 41, 59-62, (1965).
- Practorius, E. — An enzymatic method for the determination of uric acid by ultraviolet spectrophotometry. *Scand. J. Clin. and Lab. Invest.* 1, 222, (1949).

## ENKELE GEDACHTEN OVER DE NOSOLOGISCHE EN OPERATIONELE WAARDE VAN DE BEGRIPPEN 'ENDOGEEN' EN 'EXOGEEN' IN DE PSYCHIATRIE

door M. KUILMAN (Valeriuskliniek, Amsterdam)

### I. INLEIDING

De laatste jaren bestaat er een opvallende belangstelling voor problemen rondom de exogenie en de endogenie. Daarbij valt — schematisch gezien — nu eens meer de nadruk op de kliniek der exogene beelden, dan weer ziet men pogingen tot accentuering van de eigen aard der endogene psychosen. In het eerste geval leiden de beschouwingen veelal tot een relativering, in het laatste geval soms ook tot een markering der grenzen tussen 'endogeen' en 'exogeen'.

De uitspraken waarvan sommige onderzoekers zich bedienen, wanneer ze over de endogene psychosen spreken, getuigen van een zekere bewogenheid. Zo spreekt Kurt Schneider verontwaardigd van het 'Skandal der Psychiatrie', terwijl Kolle met ontzag de endogene psychosen het 'Delphische Orakel der Psychiatrie' noemt. Tellenbach gewaagt van een 'regio obscura' en Von Baeyer vergelijkt de endogenie met een vacuüm van kennis en inzicht. Van onomwonden minachting getuigen de uitspraken van andere onderzoekers, die ronduit van psychiatrische fossielen spreken, verstarde concepties van niet meer dan historische betekenis. Minder fel, maar toch ook op zijn minst skeptisch is Heron, wanneer hij de endogenie beschouwt als een volmacht tot unidimensioneel opereren in de psychiatrie. De onbekendheid met de aetiologie der endogene psychosen is voor een niet gering deel debet aan deze bewogenheid. Maar die leemte aan kennis heeft voorts nog tot gevolg, dat ongestraft en