

# 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung von Frühgeborenen und an Respirations-Distress leidenden Frühgeborenen im Laufe der ersten Lebenstage

Von

G. TÓTH, A. KERÉKES und M. ALMÁSI

Komitatskrankenhaus, Kecskemét

Eingegangen am 5. Juli 1979

Bei symptomfreien und bei aus Respirations-Distress geheilten Frühgeborenen wurde die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung serienweise untersucht. Bei den symptomfreien Frühgeborenen war die Ausscheidung am ersten Tag am niedrigsten und nach stufenweiser Erhöhung am 5. Tag am höchsten. Bei den aus Respirations-Distress Geheilten ließen sich die höchsten Werte an den ersten zwei Tagen und die niedrigsten am 5. Lebenstag verzeichnen. Diese letzterwähnten Werte waren den am ersten Lebenstag registrierten Werten der symptomfreien Frühgeborenen ähnlich, d.h., daß sich die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung der Adaptation entsprechend gestaltete.

In Organismus wird das Serotonin (5-Hydroxy-tryptamin) unter Wirkung von Monoaminoxidase zu 5-Hydroxyindolessigsäure umwandelt und mit dem Harn ausgeschieden. Die Tagesentleerung von 5-Hydroxyindolessigsäure der gesunden Erwachsenen schwankt zwischen 2 und 8 mg [6, 16, 20, 23]. Bei Karzinoidose beträgt die 24stündige Ausscheidung der Verbindung das Vielfache der der Normalpersonen [7, 9, 11, 17, 18, 19]. Während der Schwangerschaft, besonders bei Schwangerschaftstoxämie erhöht sich im Fruchtwasser der 5-Hydroxyindolessigsäurespiegel [1, 10, 13]. Mit der 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung der reifen Neugeborenen

befaßt sich nur eine geringe Zahl der Mitteilungen [4, 12, 22]. In unseren vorangehenden Serienuntersuchungen befaßten wir uns mit der Bestimmung des freien 5-Hydroxytryptamin-Spiegels im Plasma und gingen auf das Problem der 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung nicht ein [21]. Angesichts dessen, daß wir in der zugänglichen Literatur keine Daten in bezug auf die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung bei symptomfreien und bei an Respirations-Distress Syndrom (RDS) leidenden Frühgeborenen fanden, wollen wir in vorliegender Arbeit über unsere diesbezüglichen Untersuchungen berichten.

## MATERIAL UND METHODIK

Bei 21 symptomfreien Frühgeborenen und 12 an RDS erkrankten Frühgeborenen wurde die Konzentration der mit dem Harn entleerten 5-Hydroxyindolessigsäure 5 Tage hindurch in Serienuntersuchungen bestimmt.

Die Harnsammlung wurde nach der akuten Versorgung sofort begonnen, die sich nach der Geburt entleerte erste Portion konnten wir aber nicht auffangen. Der Harn wurde in 10 ml 2N Salzsäure enthaltenden dunklen Flaschen gesammelt und die 24-stündigen Fraktionen maximal 10 Tage lang bei  $-15^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt. Die Bestimmung erfolgte mit der Methode von Lynch und Mitarb. [14].

Die Gestationszeit der Frühgeborenen lag unter 37 Wochen, ihr Mindestgewicht bei der Geburt war zwischen 1 000 und 2 490 g. Die an RDS erkrankten Frühgeborenen heilten aus. Um technische Schwierigkeiten zu vermeiden, wurden in unser Material nur Knaben aufgenommen. Die statistischen Berechnungen fanden mit der Studentischen *t*-Zweistichprobe statt.

## ERGEBNISSE

Bei den symptomfreien Frühgeborenen lag der Tagesdurchschnitt der 5-Hydroxyindolessigsäure-Entleerung am 1. Lebenstag am höchsten (Abb. 1)

Bei den an RDS gelittenen und ausgeheilten Frühgeborenen betrug die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung am ersten Tag das Doppelte der in selben Zeitpunkt gemessenen Werte der symptomfreien Frühgeborenen; am dritten Tag waren in dieser Gruppe niedrigere Werte zu registrieren, als bei den symptomfreien Frühgeborenen, während die — im Vergleich zu den symptomfreien Frühgeborenen — niedrigsten Werte am 5. Lebenstag gewonnen wurden.

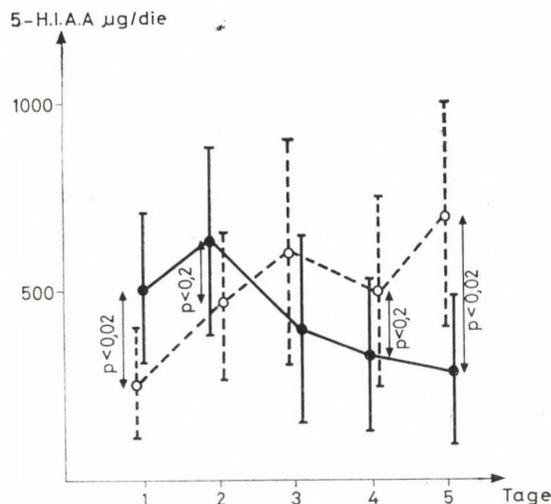


ABB. 1. 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung bei Frühgeborenen im Laufe der ersten Lebenstage - - - - -: symptomfreie Frühgeborene; ———: aus RDS geheilte Frühgeborene

## BESPRECHUNG

Die aus der Literatur bekannten, bei Frühgeborenen ermittelten Blut-Serotoninwerte korrelieren mit den von uns bestimmten Harn-5-Hydroxyindolessigsäure-Werten nicht. Im Organismus wird bei der Bildung von 1 mg 5-Hydroxyindolessigsäure 0,92 mg Serotonin abgebaut [5]. Laut Literaturangaben liegen die Werte der 5-Hydroxytryptamin-Konzentration im Blut der Frühgeborenen niedrig [2, 8, 15]. Im Laufe unserer Untersuchungen ergaben die 5-Hydroxyindolessigsäure-Bestimmungen bei den symptomfreien Frühgeborenen am ersten Lebenstag die höchsten Werte, Durch diese Daten werden die Ergebnisse unserer, vorangehend bereits erläuterten Serotoninbestimmungen bekräftigt [21].

Bei den an RDS gelittenen und ausgeheilten Frühgeborenen konnten ebenfalls dem Plasma-Serotoninspiegel entsprechende Werte der 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung verzeichnet werden. Die Ursachen der bei den beiden Gruppen ermittelten differenten Werte unterscheiden sich grundlegend voneinander. In dem bei den symptomfreien Frühgeborenen auf die niedrigen 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung folgenden Anstieg widerspiegelt sich die gute Adaptation der Frühgeborenen. Die Abnahme des Plasma-5-Hydroxytryptamin-Wertes und die ansteigende 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung weisen vielleicht auf den exogenen Ursprung der Verbindung hin [3]. Bei den aus RDS geheilten

Frühgeborenen hat sich der freie 5-Hydroxytryptamin-Spiegel im Plasma parallel mit dem Fortschreiten des Prozesses erhöht, sodann nach der Normalisierung des pathologischen Zustands verringert. Dementsprechend war auch die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung am 5. Lebenstag am niedrigsten und damit der am ersten Lebenstag gemessenen Ausscheidung der symptomfreien Frühgeborenen ähnlich, ebenso wie auch der Plasma 5-Hydroxytryptamin-Spiegel dem am ersten Lebenstag registrierten Wert der symptomfreien Frühgeborenen entsprach. Die angeführten Daten sprechen dafür, daß sich Transport und Metabolismus des 5-Hydroxytryptamins normalisiert haben und sich das Frühgeborene auch in dieser Beziehung dem extrauterinen Leben anpaßte.

## LITERATUR

1. BRZEZINSKI, A., KOREN, Z., PFEIFER, Y., SULMAN, F. G.: The metabolism of serotonin in amniotic fluid. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* **69**, 661 (1962).
2. BUCKINGHAM, S., SOMMERS, S. C., McNARY, W. F.: Experimental respiratory distress syndrome. *Biol. Neonate* **12**, 261 (1968).
3. DONALDSON, R. M., ZAIDAM, I., GRAY, S. J.: The urinary excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid after the oral administration of serotonin in various disease states. *Gastroenterology* **38**, 937 (1960).
4. EMERY, A. E. H., ECCLESTON, D., SCRIMGEOUR, J. B., JOHNSTONE, M.: Amniotic fluid composition in malformations of the central nervous system. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* **79**, 154 (1972).
5. ERSFAMER, V.: Observations on the metabolism of endogenous 5-hydroxytryptamine (enteramine) in the rat. *Experientia (Basel)* **10**, 471 (1954).
6. GARATTINI, S., VALZELLI, L.: Serotonin. Elsevier Publishing Co. Amsterdam—London—New York 1965.

7. GRANOWITZ, E., PLETSCHER, A.: Die diagnostische Bedeutung der 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung im Urin. *Helv. med. Acta* **24**, 21 (1957).
8. GRASSO, E., BIANCHI, P., CROSTI, P. F., ERMACORA, E.: The pathogenesis of haemorrhages in newborn babies. *Panminerva med.* **3**, 49 (1961).
9. HAVERBACK, B. J., SJOERDSMA, A., TERRY, L. L.: Urinary excretion of the serotonin metabolite, 5-hydroxyindoleacetic acid, in various clinical conditions. *New Engl. J. Med.* **255**, 270 (1955).
10. JONES, J. B., PYCOCK, C. J.: Amniotic fluid levels of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid before and during labour. *Brit. J. Obstet. Gynaec.* **85**, 530 (1978).
11. LAUGEMANN, H., GOERRE, J.: Über das Verhalten der Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung im Urin nach Reserpin beim Menschen. *Schweiz. med. Wschr.* **87**, 607 (1957).
12. LOOSE, R., PATERSON, W. G.: 5-hydroxyindole acetic acid in amniotic fluid and foetal 5-hydroxytryptamine metabolism. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt* **73**, 647 (1966).
13. LOOSE, R. W., PATERSON, W. G., SCRIMGEOUR, J. B.: The concentration of 5-hydroxyindole acetic acid in foetal urine in normal and toxæmic pregnancies. *Biol. Neonate* **16**, 323 (1970).
14. LYNCH, M. J., RAPHAEL, S. S., MELLOR, L. D., SPARE, P. D., INWOOD, M. J. H.: *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology*. 2nd. ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia—London—Toronto 1969.
15. MITCHELL, R. G., CASS, R.: Histamine and 5-hydroxytryptamine in the blood of infants and children. *J. clin. Invest.* **38**, 595 (1959).
16. PAGE, I. H.: Serotonin (5-hydroxytryptamine): the last four years. *Physiol. Rev.* **38**, 277 (1958).
17. PERNON, B., WALDENSTRÖM, J.: Determination of 5-hydroxytryptamine, 5-hydroxyindole acetic acid and histamine in thirtythree cases of carcinoid tumor (Argentaffinoma). *Amer. J. Med.* **23**, 16 (1957).
18. SJOERDSMA, A., WEISSBACH, H., UDENFRIEND, S.: Simple test for diagnosis of metastatic carcinoid (Argentaffinoma). *J. Amer. med. Ass.* **159**, 397 (1955).
19. SJOERDSMA, A., UDENFRIEND, S.: Studies on indole metabolism in patients with malignant carcinoid (Argentaffinoma). *J. clin. Invest.* **34**, 914 (1955).
20. SJOERDSMA, A.: Serotonin. *New Engl. J. Med.* **261**, 181 (1959).
21. TÓTH, G.: Changes of plasma free serotonin level in newborn and premature infants during adaptation to extrauterine life, its significance in RDS Proc. 6th European Congress of Perinatal Medicine. Vienna 1978.
22. TU, J. B., WONG, CH. Y.: Serotonin metabolism in normal and abnormal infants during the perinatal period. *Biol. Neonate* **29**, 187 (1976).
23. UDENFRIEND, S., TITUS, E., WEISSBACH, H.: The identification of 5-hydroxy-3-indoleacetic acid in normal urine and a method for its assay. *J. biol. Chem.* **216**, 499 (1955).

Chefarzt Dr. G. TÓTH

Kórház

H-6001, Kecskemét, Ungarn