

# Akut Karın Vakalarında İdrar 5— Hidroksiindolasetik Asit (5—HIAA) Değişiklikleri

Yaşar YEŞİLKAYA  
Zeki YILMAZ  
Metin ŞEN  
Yücel ARITAŞ  
Recep ÜÇYİĞİT

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi ve Biyokimya Anabilim Dalı

Geliş Tarihi: 25 Ocak 1985

## ÖZET

*Akut karın tanısıyla kliniğimize kabul edilen hastalarda, idrardaki 5-Hidroksiindolasetik asit (5-HIAA) seviyeleri çeşitli dönemlerle ölçüldü. İdrar 5-HIAA seviyeleri, mekanik intestinal obstruksiyonlu hastalarda diğer hasta gruplarından daha yüksekti. Yükselmiş preoperatif 5-HIAA seviyeleri akut karının cerrahi tedavisini takiben düşük seviyelere geri döndü.*

*İdrar 5-HIAA seviyesinin ölçülmesinin, mekanik intestinal obstruksiyonun dinamik ileusdan ayırdedilmesinde klinik yararının olabileceği telkin edilmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** Akut karın, Serotonin, 5-Hidroksiindolasetik asit.

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.4, s. 1-2, 1988, 46-49

Bir indol amin olan serotonin (5-Hidroksitriptanin) (5-HT), vücutta en fazla sindirim sistemi mukozasında bulunur (9, 16). Bu sistem içinde en fazla duodenum, ileum ve kolonda bulunan serotonin APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) seriyeye ait olan enterokromaffin hücreler içinde sentezlenir, depolanır ve kana salınır (9, 11, 13). Bu aminin sahranı için düşük pH, lümen içi basınç artımı ve vagal sinir uyarımı yeterli olabilir (2,11,13,17).

Serotonin düz adale ve sinirlere stimülasyon veya inhibisyon şeklinde etki ederek dolaşım, solunum ve sindirim sistemlerine etkiyebilir (9, 12). Bu geniş etkilerine rağmen, serotoninin karsinoid sendrom dahil, gastrointestinal semptomların meydana gelmesindeki rolü hakkındaki bilgiler yeterli değildir.

Bu çalışmada, serotonin ve sindirim sistemi arasındaki ilişkiye daha ileri bir boyut kazandırabilmek için, sindirim sisteminin tamamını veya bir kısmını tutan akut karın vakalarında serotoninin yıkım ürünü

## SUMMARY

*Urinary 5-HIAA levels were measured in patients who were admitted to our clinic with the diagnosis of acute abdomen. Urinary 5-HIAA levels were found higher in patients with mechanical intestinal obstruction than other patients groups. The elevated preoperative 5-HIAA levels returned to lower levels following surgical treatment of acute abdomen.*

*It is suggested that measurement of urinary 5-HIAA may be of clinical usefulness in adding the differentiation of mechanical intestinal obstruction from adynamic ileus.*

**Key Words:** Acute Abdomen, Serotonin, 5-Hydroxyindoleacetic Acid.

T J Research Med Sci V. 4, N. 1-2, 1986, 46-49

olan idrar 5-Hidroksiindolasetik asit (5-HIAA) düzeylerinin seyri ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemlerde araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında, akut karın nedeniyle acil cerrahi girişim yapılan ön seçimsiz 40 hasta çalışmanın kapsamına alındı. En küçüğü 15 aylık ve en büyüğü 70 yaşında olan (ortalama yaş: 32.98) hastaların 10'u (% 25) kadın ve 30'u (% 75) erkek idi.

Hastaların hepsinden ameliyat öncesi ve ameliyattan 24,48 ve 72 saat sonra idrar örnekleri alındı (10 ml). Bu örnekler, deiyonize su ile yıkanmış Özel tüplere kondu ve analizlerin yapılması için (—) 20°C'de derin dondurucuda muhafazaya alındı.

İdrar 5-HIAA seviyeleri, Udenfriend ve arkadaşlarının yöntemine dayalı olan, fakat daha çok spesifik

Türkiye Klinikleri Tıp Birimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.4, S.1-2, 1986  
Turkish Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.4, N.1-2, 1986

Muştala modifikasyonu kullanılarak nitros naftal reaksyonundan sonra spektrofotometrik olarak tayin edildi (14). ölçümler üniversitemiz klinik biyokimya laboratuvarlarında yapıldı. Farklı gruplarda ve periyodlardaki idrar 5-HIAA düzeyleri arasındaki karşılaştırmalarda, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi uygulandı.

## BULGULAR

Çalışmamızda 10'u kadın ve 30'u erkek olmak üzere toplam 40 hastada idrar 5-HIAA ölçümü yapılmıştır, ön seçimsiz olarak değişik periyodlarda ölçümleri yapılan bu hastaların sayısı, ameliyat tanısı ve yapılan ameliyatlar Tablo-I'de verilmiştir.

Hastalar acil servise başvurdıklarında, semptomlarının başlangıç süresi araştırıldı. Semptom süresi uzadıkça, idrar 5-HIAA seviyesinin artış gösterdiği tesbit edildi (Tablo-II). Semptomlar başladıktan 12 saat sonra müracaat eden hastalarda ortalama idrar 5-HIAA seviyesi 5.21 ± 1.23 mikrogram/ml bulunurken, semptomlar başladıktan 7 gün veya daha sonra müracaat eden hastalarda idrar 5-HIAA seviyesi ortalama 23.44 ± 3.87 mikrogram/ml olarak tesbit edildi. Tüm hastalarda ameliyat öncesi idrar 5-HIAA seviyesi ise ortalama 14.20 ± 1.06 mikrogram/ml bulunmuştur (Tablo-II).

Hastalardan ameliyat sonrası dönemde 24.48 ve 72'nci saatlerde tekrar idrar örnekleri alınarak, 5-HIAA seviyeleri ölçüldü ve ameliyat öncesi değerleri ile karşılaştırıldı. Tüm hastalarda ameliyattan sonraki 24'üncü saatten itibaren idrar 5-HIAA seviyelerinde önemli azalma gözlemlendi (p < 0.01, Tablo-III).

Çalışma grubunda bulunan 40 hastanın 22'sinde, ameliyat bulgularına göre, intestinal obstrüksiyon geliştiği tesbit edilmiştir. Bu hastalarda (intestina) obs-

Tablo - 1

Akut Karşın Nedeniyle Başvuran ve Çalışma Grubuna Alman 40 Hastanın Tanı ve Yapılan Ameliyata Göre Dağılımı

Ameliyat Bulgusu	Yapılan Ameliyat	Hasta
Apandisit	Apandektomi	14
Brid Obstrüksiyonu	Brulektomi	5
Sigmoid Volvulusu	Kolostomi	5
İnvajinasyon	Dı'ınv ijınasyon	5
İleum Perforasyonu	İleum Rezeksiyonu	2
Akut Kolesistit	Kolesistektomi	2
İnkarsere İlemi	Herni Onarımı	2
P. Ulkus Perforasyonu	Primer Sütür	2
S. Mezenter Arter Tıkanması	İleum Rezeksiyonu	2
Sigmoid Perforasyonu	Kolostomi	1

truksiyon olmayan 18 hasta arasında yapılan karşılaştırmada, intestinal obstrüksiyonu olan hastalarda idrar 5-HIAA seviyesinin önemli oranda fazla olduğu tesbit edildi (p < 0.01, Tablo-IV). Her iki grupta ameliyat sonrası günlerde görülen idrar 5-HIAA seviyesindeki düşmeler arasında önemli farklar tesbit edildi (p < 0.01).

Ameliyat, bulgusuna göre, ince barsak seviyesinde obstrüksiyonu olan 12 hasta ile, kolon seviyesinde obstrüksiyonu olan 10 hastanın idrar 5-HIAA seviyeleri incelendiğinde, hem ameliyat öncesi dönemde, hem de ameliyat sonrası dönemde ince barsak obstrüksiyonu olan hastaların idrar 5-HIAA seviyeleri, kolon obstrüksiyonu olan hastalardan önemli oranda yüksek idi (p < 0.01, p < 0.01, Tablo-V).

## TARTIŞMA

Sindirim sisteminin en büyük serotonin deposu olduğunun bilinmesine ve serotoninin solunum, dolaşım ve sindirim sistemine etkisinin olduğunun kabul edilmesine rağmen, bugüne kadar yapılan çalış-

Tablo - II

Akut Karşın Nedeniyle Başvuran 40 Hastadaki Ameliyat Öncesi Semptom Süresi ve İdrar 5-HIAA Seviyeleri

Semptom Süresi (Gün)	Hasta Sayısı	İdrar 5-HIAA Seviyesi X — SX (Mikrogram/ml)	SD
1/2	3	5.21 ± 1.23	2.13
1	5	10.64 ± 1.91	4.27
2	7	11.66 ± 1.91	5.05
3	3	12.78 ± 1.87	3.24
4	4	12.95 ± 1.58	3.17
5	5	13.32 ± 2.55	5.71
6	5	14.01 ± 1.92	4.30
7	3	15.13 ± 0.17	0.30
7 günden sonra	5	23.44 ± 3.87	8.66
Toplam	40	14.20 ± 1.06	6.76

Tablo - III

Hastalarda Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası 24,48 ve 72'nci Saatlerdeki İdrar 5-HIAA Seviyeleri

Zaman	İdrar 5-HIAA Seviyesi X - SX (Mikrogram/ml)	SD
Ameliyat Öncesi	14.20 ± 1.06	6.76
Ameliyat Sonrası 24.Saat	9.08 ± 0.99	6.27
48.Saat	7.43 ± 1.28	8.13
72.Saat	3.88 ± 1.11	6.56

**Tablo - IV**

İntestinal Obstrüksiyonu Olan ve Olmayan Hastalarda Ameliyat öncesi ve Sonrası  
24,48 ve 72'nci Saatlerdeki İdrar 5-HI AA Seviyesi.

(Grup A : İntestinal Obstrüksiyonu Olan Hastalar; Grup B : İntestinal Obstrüksiyonu Olmayan Hastalar)

	İdrar 5-HIAA Seviyesi (Mikrogram/ml)			
	Ameliyat öncesi X - XS	24. Saat	Ameliyat Sonrası (X — SX) 48. Saat	72. Saat
Grup-A(n:22)	17.59 + 1.59	11.79 + 1.71	10.62 +2.33	5.91 + 1.97
Grup-B(n:18)	10.05 +0.90	5.76 +0.52	3.42 +0.31	1.39 +0.15

**Tablo - V**

İnce Barsak ve Kolon Seviyesinde Obstrüksiyonu Olan Hastalarda Ameliyat Öncesi  
ve 24,48 ve 72'nci Saatlerdeki İdrar 5-HIAA Seviyeleri.

(Grup C : İnce Barsak Seviyesinde Obstrüksiyonu Olan Hastalar;  
Grup D : Kolon Seviyesinde Obstrüksiyonu Olan Hastalar)

	İdrar 5-HIAA Seviyesi ;Mikrogram/ml)			
	Ameliyat Öncesi (X - S X)	24. Saat	Ameliyat Sonrası (X — SX) 48. Saat	72. Saat
Grup-C(n:12)	20.87 + 1.31	14.19 + 3.61	14.13 +2.50	9.13 + 3.00
Grup-D (n:10)	13.66 + 0.73	7.95 +0.96	6.53 +0.99	2.05 + 0.18
	(?= 4.78 p < 0.01	t = 2.32 p < 0.05	t = 2.10 p < 0.05	t = 2.35 p < 0.05

malar gastrointestinal semptomların meydana gelmesinde serotoninin rolünü açıkça ortaya koyamamıştır (9, 16, 18, 19). Önceleri idrar 5-HIAA seviyesi artışı karsinoid sendroma özgü olduğunun bildirilmesine rağmen, daha sonraları gastrointestinal sistem hastalıklarında bu indol aminin artabileceği gösterilmiştir (9, 10). Rosenberg ve arkadaşları (18), intestinal rezeksiyondan sonra serum 5-HT seviyesinin % 75-82 arasında azaldığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, hastalarımızın ameliyat öncesi idrar 5-HIAA seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik semptom süresi ile direkt ilişkili ve doğru orantılıdır (Tablo-II). Ameliyat öncesinin bu yüksek değerleri, ameliyatı takiben 24 saat sonra düşmeye başlamış ve 48,72 saat sonra da düşme zamanla doğru orantılı olarak devam etmiştir (Tablo-III). Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p < 0.01). Literatür verileri ile karşılaştırıldığında, bu azalma köpeklerde ve sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarla ve insanlardaki klinik araştırmalarla uygunluk göstermektedir (3,4, 8,11, 20, 21).

Warner ve arkadaşları (21), deneysel akut mekanik ince barsak obstrüksiyonunda kan 5-HT ve idrar

5-HIAA seviyelerinde artış olduğunu, parolitik ileusda ise bu artışın gözlenmediğini bildirerek, mekanik obstrüksiyondaki artışı, artmış intestinal motor aktiviteye, artmış lümen içi basıncına bağlamışlardır. Çalışmamızda intestinal obstrüksiyonu olan 22 hasta ile obstrüksiyonu olmayan 18 hastanın ameliyat öncesi ve sonrası idrar 5-HIAA seviyeleri karşılaştırıldı (Tablo-III). İntestinal obstrüksiyonu olan hastalarda, ameliyat öncesi 17.59 + 1.59 mikrogram/ml olan idrar 5-HIAA seviyesi, obstrüksiyonu olmayan hastalarda 10.05 + 0.90 mikrogram/ml olarak bulunmuştur (p < 0.01). Ameliyat sonrası dönemde de 24,48 ve 72 saat sonraki değerlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklar tesbit edilmiştir (p < 0.01, Tablo-IV). Bu bulgular, literatür verileri ile uygunluk göstermektedir (3, 4, 8,11, 20, 21).

İntestinal obstrüksiyonda, diğer akut karın hastalarına göre idrar 5-HIAA seviyesindeki artışın fazla olmasını açıklamak için birçok görüşler ileri sürülmüştür. Bunlardan birincisi artmış intestinal motor aktivitedir. Hem insanlarda, hem de deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda artan intestinal motor aktivitenin serum 5-HT seviyesinde artışa neden ol-

duğu gösterilmiştir (1, 5). Adinamik ileusda barsak duvarının atonik olduğu düşüncesinden hareketle, bu durumda dolaşımda 5-HT seviyesinde artış olmayışı izah edilebilir (8, 20, 21). İkinci düşünce ise, obstrüksiyonda barsak distansiyonu ve lümen içi basıncının artışına bağlı olarak intestinal mukozadan 5-HT salınımının artışıdır (4, 5, 6, 7, 11, 15, 20, 21). Çalışmamızda özellikle serotonin depolarının çok bulunduğu ince barsak seviyesindeki obstrüksiyonlarda idrar 5-HIAA seviyesinde artış olduğu tesbit edilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde semptom süresi uzadıkça lümen içinde sıvı toplanması arta-

cağı için, lümen içi basıncının da artacağı düşünülürse, semptom süresinin uzaması ile idrar 5-HIAA seviyesindeki artışın olması olağandır.

Sonuç olarak, akut karın nedeniyle başvuran hastalarda, semptom süresinin uzaması ile orantılı olarak idrar 5-HIAA seviyesinde artış, ameliyatı takiben, yine zamanla doğru orantılı olarak artmış idrar 5-HIAA seviyesinde azalma olduğu tesbit edilmektedir. En yüksek idrar 5-HIAA seviyesi intestinal obstrüksiyonlu hastalarda bulunmuştur. Bu yükseklik, diğer hasta gruplarından istatistiksel olarak önemli oranda fazzdır ( $p < 0.01$ ).

### KAYNAKLAR

1. Adams BG: The measurement of intestinal sounds in man and their relationship to serum 5-hydroxytryptamine. *Gut* 2 : 246-251, 1961.
2. Ahlman H, HN Bhargava, A Dahlstrom, L Barsson, B Newson, G Patterson: On the presence of serotonin in the gut lumen and possible release mechanism. *Acta. Physiol. Scand.* 112 : 263-269, 1981.
3. Alfthan O, M Lempinen, O Mustala, A Pentilla: Changes in blood and intestinal 5-Hydroxytryptamine content during experimental obstruction of the mesenteric artery. *Ann. Med. Exp. Fenn.* 46 : 511-515, 1968.
4. Alfthan O, M Lempinen, O Mustala, A Pentilla: Blood and gastrointestinal 5-Hydroxytryptamine concentration and urinary 5-Hydroxyindoleacetic acid excretion in experimental obstruction of small intestine. *Ann. Med. Exp. Fenn.* 47 : 285-290, 1969.
5. Bilbring E, RC Lin: The effect of intraluminal application of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptophan on peristalsis, the local production of 5-HT and its release to intraluminal pressure and propulsive activity. *J. Physiol.* 140 : 381-407, 1958.
6. Bilbring E, A Crema: The release of 5-hydroxytryptamine in relation to pressure exerted on the intestinal mucosa. *J. Physiol.* 146 : 18-28, 1959.
7. Bilbring E, A Crema: The action of 5-hydroxytryptamine, 5-Hydroxytryptophan and reserpine on intestinal peristalsis in anesthetized guinea pigs. *J. Physiol.* 146: 29-36, 1959.
8. Catchpole BN: Excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid in postoperative ileus. *Lancet* 2 : 1249-1249, 1962.
9. Haverback BJ, JD Davidson: Serotonin and the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 35 : 570-578, 1958.
10. Haverback BJ, AS Sjoerdsma, LL Terrly: Urinary excretion of the serotonin metabolite, 5-hydroxyindoleacetic acid in various clinical conditions. *New England J. Med.* 244 : 270-272, 1956.
11. Kaltiala EH, ES Heikkinen, NT Karki: 5-Hydroxytryptamine of intestine and blood after high intestinal obstruction in rats. *Ann. Med. Exp. Fenn.* 46 : 508-510, 1968.
12. Kellum JM, BM Jaffe: Validation and application of a radioimmunoassay for serotonin. *Gastroenterology* 70: 516-522, 1976.
13. Larson I: Studies on the extrinsic neural control of serotonin release from the small intestine. *Acta. Physiol. Scand. Supp.* 499, 1981.
14. Mustala O, JJ Toumisto, MM Airaksinen: A new modification for the determination of 5-Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in urine. *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* 16 :655-660, 1964.
15. Pentila A: Embryological aspects on the relationship of 5-hydroxytryptamine to enterochromaffin cells. *Ann. Med. Exp. Fenn.* 46 : 457-465, 1968.
16. Resnick R, SJ Gray: Distribution of serotonin (5-hydroxytryptamine) in human gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 41 : 119-121, 1961.
17. Resnick R, SJ Gray: Chemical and histologic demonstration of hydrochloric acid induced release of serotonin from intestinal mucosa. *Gastroenterology* 12:48-55, 1962.
18. Rosenberg JC: Distribution of serotonin in the gastrointestinal tract. Effect of intestinal obstruction and resection on circulating serotonin. *Surgery* 56:388-393, 1964.
19. Saik RP: Serotonin as an inhibitory- of gastrin. *Scan. J. Gastroenterology* 16 : 337-340, 1981.
20. Warner RRP, MG Feldman, GM Warner, IH Parnes: Changes in blood serotonin concentration and urinary 5-hydroxyindoleacetic acid excretion in mechanical obstruction of the small intestine. *Surgery* 59:750-757, 1966.
21. Warner RRP, MG Feldman, GM Warner, IH Parnes: Changes in blood serotonin concentration in mechanical obstruction of the small intestine. *Surgery* 59:758-764, 1966.