

---

Katedra i I Klinika Pediatria. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr med. Teresa Gerkowicz

Irena SZAJNER-MILART

### Wydalanie kwasu 5-hydroksyindolooctowego w moczu dobowym u dzieci w przebiegu choroby reumatycznej

Выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в суточной моче у детей  
при ревматической болезни

Excretion of 5-HIAA in 24-hr Urine of Children Affected with Rheumatic  
Diseases

Serotonina (5HT), szeroko rozpowszechniona w przyrodzie, należy do ciał biologicznie czynnych. Obecność jej stwierdzono zarówno w tkankach roślinnych, jak i zwierzęcych, przy czym powszechnie przyjmuje się, że w ustroju kręgowców miejscem wytwarzania 5HT jest układ chromochłonny przewodu pokarmowego (Cerletti 1958, Pawlikowski 1959, Erspamer 1961) oraz ośrodkowy układ nerwowy (Bertaccini 1960). W zależności od miejsca powstawania tej aminy wyodrębnia się odpowiednio serotoninę jelitową i mózgową (Langemann 1955, Cerletti 1958, Kubikowski 1959).

Aktywność biologiczna 5HT obejmuje w ustroju różne tkanki i narządy. Serotonina wywiera swe działanie przede wszystkim na czynność ośrodkowego układu nerwowego, skąd też jest zaliczona obok katecholamin i acetylocholino do neurohormonów. Przypuszcza się, że 5HT wpływa na przewodzenie w synapsach mózgu, ma pobudzać układ wagotropowy a hamować sympatyczny, który pozostaje pod wpływem noradrenaliny. Serotonina powoduje również skurcz mięśni gładkich, wyraźne zwłaszcza jest jej działanie pobudzające na peristaltykę jelit (Erspamer 1961).

Zależnie od stanu napięcia nerwów naczyniowych serotonina podnosi lub obniża ciśnienie tętnicze krwi. W zwężeniu naczyń nerkowych, zmniejszonym przepływie krwi przez nerki i zmniejszeniu przesączania kłębkowego znajduje swe wytłumaczenie silny efekt antydiuretyczny 5HT obserwowany u zwierząt i ludzi. 5HT zwiększa równocześnie wchłanianie zwrotne wody i soli kuchennej w kanałkach nerkowych, hamując nie tylko wydalanie wody, lecz również chlorków, co odróżnia jej działanie od hormonu antydiuretycznego (Borges i Besman 1956, Erspamer 1961). Przez swój wpływ na układ naczyniowy serotonina może rów-

niez odgrywać pewną rolę w procesach zapalnych, wstrzyknięta podskórnie zwiększa miejscowo przepuszczalność naczyń włosowatych powodując obrzęk (Bhatt i Sanyal 1963).

Serotonina wpływa również na czynność gruczołów zewnętrznego i wewnętrznego wydzielania; zwiększa wydzielanie śliny u psów, reguluje czynność wydzielniczą żołądka, obniża wydzielanie potu u ludzi (Connors i Rosenkrantz 1952).

Udział serotoniny w procesach alergicznych był tematem badań wielu autorów (Balzer, Greeff, Westermann 1956, Inoue i Kuriaki 1957, Lecomte Hugues 1958, Lecomte 1960, Girard 1961, 1962). W badaniach *in vitro* wykazano, że po dodaniu do zawiesiny płytek antygeny i odpowiednich przeciwciał uwalnia się histamina i serotonina (Humphrey i Jacques 1955). Wynik tych badań potwierdzili Waalkes i wsp. (1957, 1959), stwierdzając po wstrzyknięciu antygeny uprzednio uczulonym zwierzętom uwalnianie się w ich surowicy obu amin biogennych. Obserwowano również wzrost wydalania metabolitów serotoniny w moczu dobowym u chorych z dychawicą oskrzelową (Vaccarezza 1963).

Udział i rola serotoniny w patogenezie tzw. schorzeń alergopochodnych nie zostały dotychczas całkowicie wyjaśnione, dlatego też uważałam za wskazane i celowe opracowanie zagadnienia wydalania końcowego metabolitu serotoniny u dzieci z ostrą chorobą reumatyczną, w etiopatogenezie której został udowodniony współudział czynników alergopochodnych.

#### MATERIAŁ I METODYKA

Wydalanie 5HIOK w moczu dobowym przebadano u 114 dzieci w wieku od 4 do 14 lat, wykonując u nich łącznie 287 oznaczeń. Objęte badaniami dzieci podzielono na dwie grupy: kontrolną, liczącą 50 dzieci zdrowych oraz grupę 64 dzieci z czynną chorobą reumatyczną. Wszystkie badane dzieci z wyjątkiem 8 z grupy kontrolnej pozostawały przez cały czas badania w warunkach szpitalnych otrzymując jednakową dietę o niskiej zawartości serotoniny.

W grupie kontrolnej wydzielono 3 podgrupy. Podgrupa A 30 dzieci zdrowych, pozostających w klinice po przebytych różnych schorzeniach, z wyłączeniem chorób alergicznych, choroby reumatycznej oraz dzieci leczonych hormonami kory nadnerczy. Podgrupa B — 12 dzieci zdrowych, u których badano wydalanie 5HIOK w pierwszej dobie pobytu w klinice. Podgrupa C — 8 dzieci zdrowych badanych ambulatoryjnie. Podgrupy B i C umożliwiały prześledzenie wpływu ewentualnego stresu, jakim może być dla dziecka pobyt w klinice i związana z tym zmiana warunków i otoczenia. We wszystkich przypadkach grupy kontrolnej oznaczenia wykonywano jednorazowo.

W grupie 64 dzieci chorych u 54 rozpoznano I rzut ostrej choroby reumatycznej, u 8 — II i u 2 — III rzut procesu. Czas trwania choroby przed przyjęciem do kliniki wahał się od 1 do 20 dni. U 8 dzieci (7 z I rzutem, 1 z II rzutem) nie stwierdzono zmian w układzie sercowo-naczyniowym. U 34 dzieci stwierdzono współistnienie czynnych ognisk zapalnych w obrębie jamy nosowo-gardłowej lub zmiany próchnicze uzębienia, natomiast obecność stawowych zmian zapalnych (bolesność, ograniczenie ruchów czynnych i biernych, obrzęki) obserwowano tylko u 16 chorych. W czasie 6-tygodniowego leczenia w poszczególnych przypadkach wykonano w różnym okresie choroby 2, 3 4 lub więcej oznaczeń wydalania 5HIOK w moczu dobowym. Pierwsze badania przeprowadzano w pierwszym, drugim,

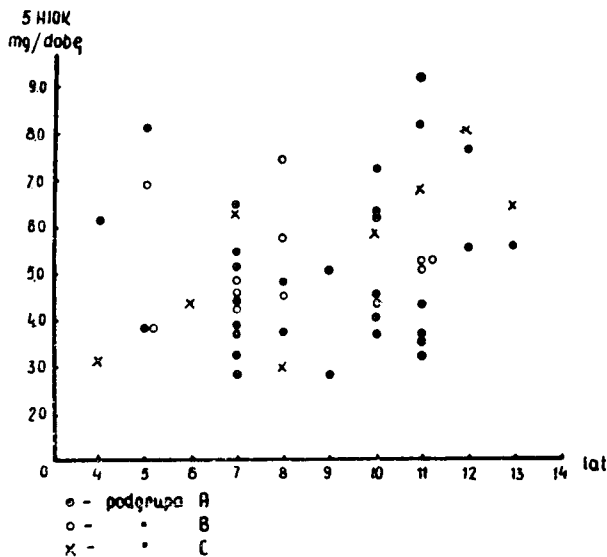
a najdalej w trzecim dniu pobytu dziecka w klinice, dalsze oznaczenia w okresie poprawy stanu ogólnego tych dzieci i ostatnie przed wypisaniem ich z kliniki. Poza 17 dziećmi, pozostałe w tej grupie były leczone hormonami kory nadnerczy.

W związku ze stwierdzonym wyraźnym wpływem glikokortykosterydów na wydalanie 5HIOK u dzieci z chorobą reumatyczną i wobec braku danych w dostępnym piśmiennictwie na temat wpływu długotrwałego stosowania tych hormonów na wydalanie 5HIOK w moczu dobowym, podjęto badania w grupie doświadczalnej zwierząt w celu wyjaśnienia przebiegu tego zjawiska u osobników zdrowych. Do doświadczeń użyto 8 królików dojrziałych, nierasowych, samców o wadze 2800—3000 g. Badania przeprowadzono w ciągu 18 kolejnych dni, podając od 3 do 14 dnia 6 królikom hydrokortyzon domięśniowo raz dziennie w dawce 4 mg/kg/dobę. Oznaczenie wydalania 5HIOK wykonano w 2 kolejnych dniach przed podaniem hydrokortyzonu, a następnie w 1, 2, 6, 11 i 12 dniu stosowania hydrokortyzonu oraz w 4 kolejnych dniach po jego odstawieniu. U 2 królików kontrolnych wykonano oznaczenia równoległe do grupy doświadczalnej. Łącznie u ośmiu królików wykonano 75 oznaczeń 5HIOK.

W świeżym moczu zbieranym w czasie 24 godzin oznaczano ilość 5HIOK w mg przy zastosowaniu metody MacFarlane'a i wsp. (1956), a otrzymane wyniki liczbowe z przeprowadzonych badań poddano analizie statystycznej, stosując powszechnie przyjęte testy.

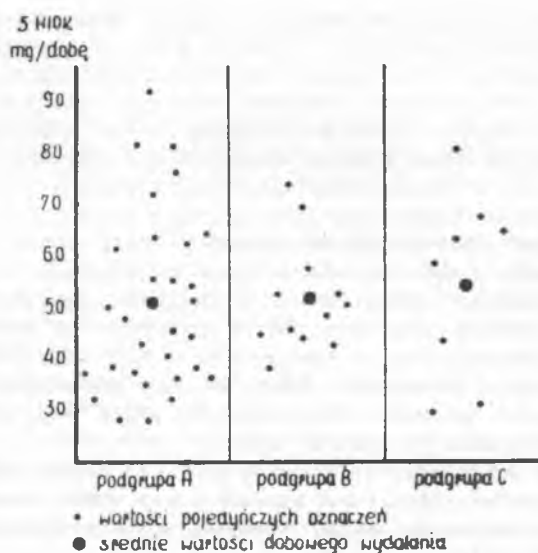
#### WYNIKI BADAŃ

Analiza statystyczna uzyskanych danych odnośnie poziomu wydalanego 5HIOK w moczu dobowym u 50 dzieci zdrowych nie wykazała określonej zależności tego wydalania od wieku badanych dzieci (ryc. 1)

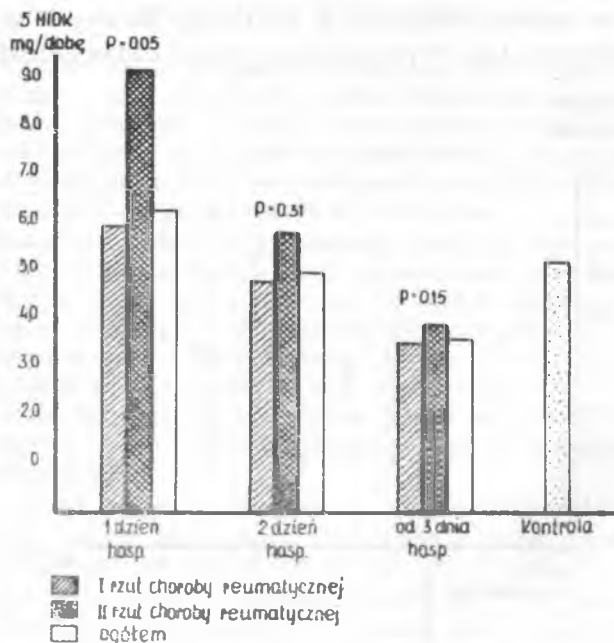


Ryc. 1. Zależność wydalania 5-HIOK (w moczu dobowym) od wieku u dzieci z grupy kontrolnej

A relationship between 5-HIAA excretion (in 24-hr urine) and the age of children of the control group

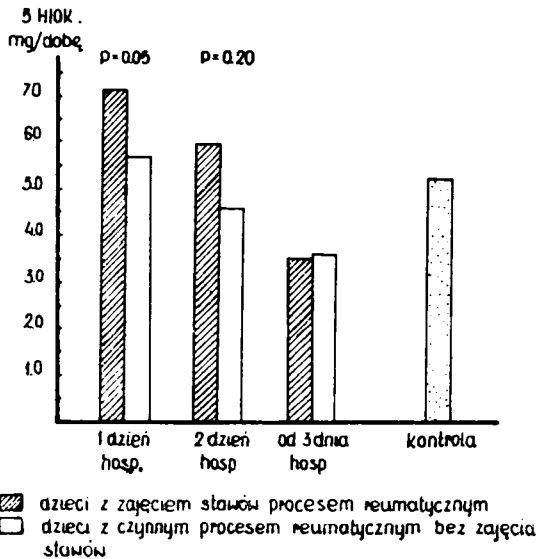


Ryc. 2. Wydalanie 5 HIOK w moczu dobowym u dzieci z grupy kontrolnej  
Excretion of 5-HIAA in 24-hr urine of children of the control group; values of single estimations, mean values of 24-hr excretion.



Ryc. 3. Wydalanie kwasu 5-hydroksyindolooctowego w moczu dobowym u dzieci w przebiegu choroby reumatycznej z uwzględnieniem kolejnego rzutu  
Excretion of 5-HIAA in 24-hr urine of children during rheumatic disease with consideration of consecutive attack; first attack, second attack, total

oraz od okresu ich pobytu w klinice. Nie obserwowano również różnicy między ilością wydalonego metabolitu w moczu dzieci z warunków domowych w porównaniu z dziećmi przebywającymi w klinice (ryc. 2). Na tej podstawie można było ująć wyniki badań u dzieci z podgrupy A, B i C w jedną grupę kontrolną, w której średnia arytmetyczna ilości wydalanego 5HIOK w moczu dobowym wynosiła  $5,179 \pm 0,223$  mg/dobę, z rozstępem 2,82—9,18 mg/dobę.



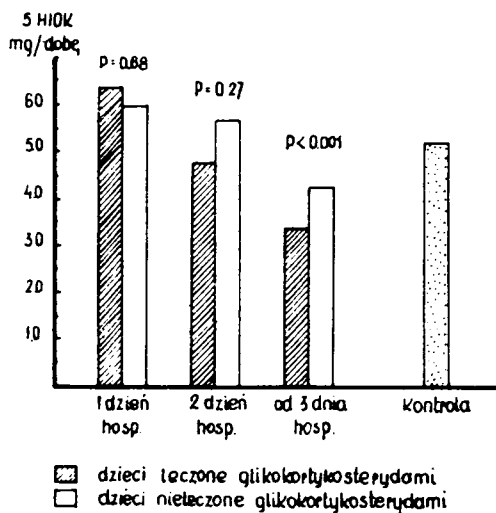
Ryc. 4. Wydalenie 5 HIOK w moczu dobowym u dzieci z reumatycznym zapaleniem stawów

Excretion of 5-HIAA in 24-hr urine in children with rheumatic arthritis

Wyniki badań u dzieci z ostrą chorobą reumatyczną przedstawiały się następująco: u 26 badanych dzieci w pierwszym dniu pobytu w klinice, tj. przed rozpoczęciem leczenia, wydalenie dobowe 5HIOK wynosiło średnio 6,23 mg/dobę z rozstępem 3,00—10,50 mg/dobę, a różnica średnich, w porównaniu z grupą kontrolną, wynosząca 1,05 była statystycznie nieznamienne; u 41 dzieci badanych w drugim dniu pobytu w klinice, a w pierwszym dniu leczenia, wydalenie 5HIOK wynosiło średnio 4,92 mg/dobę, z rozstępem 1,70—11,00 mg/dobę, było zatem niższe o 1,31 mg od wartości odpowiadających wydalaniu 5HIOK przed leczeniem. Począwszy od 3 dnia pobytu dzieci w klinice (drugi dzień leczenia) wydalenie 5HIOK nie ulegało istotnym zmianom i wynosiło od 2,11 do 5,57 mg/dobę, średnio 3,54 mg/dobę.

Przyjmując poziom wydalania 5HIOK w pierwszym dniu pobytu

w klinice za 100%, obserwowano, że w drugim dniu wynosił już 79%, a w dalszych zaledwie 57% ilości wydalanej przed leczeniem. Istotnie wyższy poziom omawianego związku w moczu stwierdzono w pierwszym dniu pobytu w klinice u dzieci chorych z drugim i trzecim rzutem choroby reumatycznej w porównaniu z przypadkami z pierwszym rzutem ( $P = 0,03$ ). Jakkolwiek różnice te były jeszcze wyraźne w drugim dniu pobytu, a nawet zaznaczone w okresie leczenia przeciwreuma-

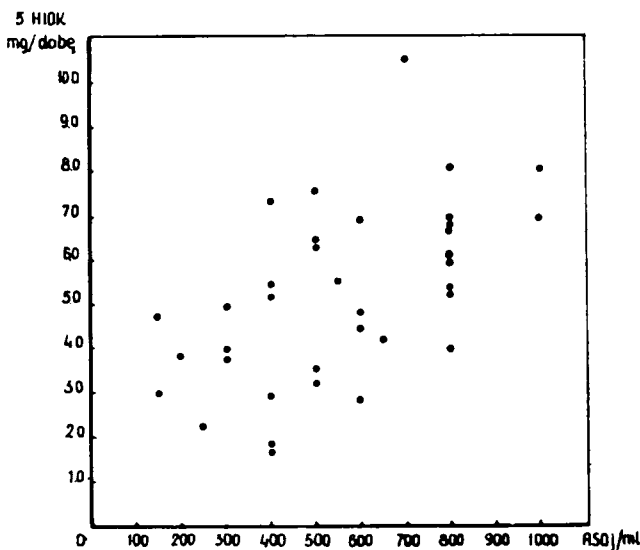


Ryc. 5. Wydalanie kwasu 5-hydroksyindolooctowego w moczu dobowym u dzieci z chorobą reumatyczną z uwzględnieniem rodzaju leczenia

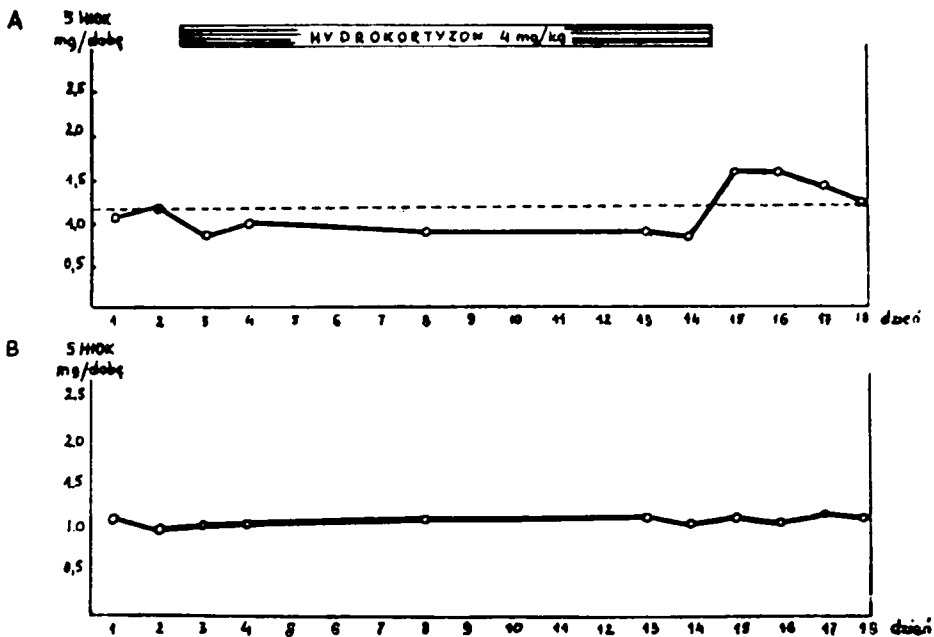
Excretion of 5-HIAA in 24-hr urine of children with rheumatic disease with a consideration of the type of treatment

tycznego, nie były one jednak statystycznie istotne (ryc. 3). Ponadto stwierdzono, że u dzieci z ostrym reumatycznym zapaleniem stawów wydalanie 5HIOK w moczu dobowym w pierwszym dniu pobytu w klinice było istotnie wyższe niż w innych postaciach klinicznych choroby reumatycznej i wynosiło średnio 7,190 mg/dobę wobec 5,69 mg/dobę w przypadkach pozostałych ( $P = 0,05$ ). Różnice te utrzymywały się jeszcze w drugim dniu pobytu w klinice, jednakże nie były już statystycznie istotne (ryc. 4), na co wpłynęła duża zmienność wrażliwości indywidualnej badanych dzieci na stosowane leki.

W przypadkach leczonych hormonami kory nadnerczy przeciętny poziom 5HIOK w moczu dobowym, poczynawszy od trzeciego dnia pobytu w klinice wynosił średnio 3,31 mg/dobę, podczas gdy w przypadkach nie leczonych hormonami 4,20 mg/dobę ( $P < 0,001$ ). Różnic tych nie obserwowano w pierwszym i drugim dniu pobytu chorych w klinice, to znaczy



Ryc. 6. Współzależność między wydalaniem dobowym 5 HIOK w moczu a mianem antystreptolizyn w surowicy krwi u dzieci z chorobą reumatyczną  
Correlation between 24-hr excretion of 5-HIAA in urine and ASO titre in the blood serum of children with rheumatic disease



Ryc. 7. Wydalenie dobowe 5 HIOK: A — u 6 królików po podaniu hydrokortyzonu, B — u 2 królików kontrolnych  
24-hr excretion of 5-HIAA; A — in 6 rabbits after administration of hydrocortisone, B — in 2 control rabbits

wtedy, gdy rozpoczęte leczenie nie mogło jeszcze mieć wpływu na poziom wydalanego 5HIOK (ryc. 5). W badaniach uwzględniono również zależność ilości wydalanego 5HIOK oraz miana ASO w surowicy chorych, wykonując jednocześnie oznaczenia obu cech w 36 przypadkach (ryc. 6). Współczynnik korelacji tych cech wynosił  $+ 0,511$  i był statystycznie wysoce znamieny ( $P < 0,01$ ).

Nie obserwowano natomiast różnic w wydalaniu 5HIOK u dzieci z współistniejącymi czynnymi ogniskami zapalnymi w obrębie jamy nosowo-gardłowej w porównaniu z pozostałymi dziećmi bez tych ognisk uchwytnych klinicznie. Średnia arytmetyczna wydalania dobowego 5HIOK w moczu oznaczona u królików, którym nie podawano hydrokortyzonu oraz u zwierząt przed jego podaniem wynosiła  $1,12$  mg/dobę, z rozstępem  $0,86$ — $1,36$  mg/dobę. Po wstrzyknięciu hydrokortyzonu wydalanie dobowe 5HIOK u królików ulegało obniżeniu już w pierwszej dobie i utrzymywało się na tym obniżonym poziomie przez cały okres podawania hormonu, wynosząc średnio  $0,927$  mg/dobę, przy czym różnica średnich równa  $0,190$  mg była wysoce znamienna ( $P < 0,001$ ). Po przerwaniu podawania hydrokortyzonu obserwowano istotny wzrost wydalania 5HIOK, przekraczający ilości 5HIOK wykrywane przed podawaniem hormonu. W kolejnych oznaczeniach wartości te stopniowo obniżały się i już w czwartym dniu odpowiadały wartościom stwierdzanym jako prawidłowe (ryc. 7).

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przedstawione wyniki badań wykazują, że ilość 5HIOK wydalana w moczu dobowym u dzieci z ostrą chorobą reumatyczną ulega zwiększeniu zależnie od kolejnego rzutu choroby i od okresu leczenia. Dodatnia korelacja, stwierdzona u dzieci z chorobą reumatyczną pomiędzy poziomem w moczu dobowym, a poziomem ASO w surowicy może sugerować, że zwiększone wydalanie 5HIOK jest wyrazem alergicznego charakteru procesu reumatycznego, podobnie jak obecność ASO w surowicy.

Istotnie wyższe wydalanie 5HIOK w postaci stawowej ostrej choroby reumatycznej wydaje się możliwe do wytłumaczenia w oparciu o znane spostrzeżenia, że znaczny ból wywołany np. przez ukłucie os, pszczoł czy ukąszenie skorpiona jest spowodowany serotoniną obecną w ich jadzie. Podobnie przy wstrzykiwaniach okołostawowych serotoniny udaje się wywołać krótkotrwały obrzęk, zaczerwienienie i bolesność stawu (Brühl, Konopska, Luft, Wróblewska-Graff 1961). Interpretacja zależności między wydalaniem metabolitu serotoniny a znaczną bolesnością stawów w badanych przypadkach choroby reumatycznej jest



jednak trudna. Wiadomo bowiem, że bodźce bólowe mogą być przyczyną zmian w metabolizmie serotoniny. Być może, że ból u chorych z reumatycznym zapaleniem stawów, poprzez układ podwzgórzowo-przysadkowy zwiększa metabolizm serotoniny, można również przypuszczać, że w obrębie zapalenia zmienionych stawów uwalnia się nadmiar serotoniny, powodując w następstwie uczucie bólu.

Czynnikiem wpływającym na zwiększone wydalenie 5HIOK w moczu może być również niedoczynność kory nadnerczy, obserwowana u chorych w przypadkach choroby reumatycznej (Rysewa, Arnin 1964). Ta narastająca nieomoga czynnościowa kory nadnerczy stwierdzana przez Rysową i Arnina w kolejnych nawrotach choroby reumatycznej mogłaby tłumaczyć wykazane przeze mnie różnice w wydalaniu 5HIOK, obserwowane u dzieci z pierwszym i następnymi rzutami choroby reumatycznej. Za taką interpretacją przemawiają również badania własne u królików, u których obserwowano wzrost wydalania 5HIOK po przerwaniu podawania hydrokortyzonu, stosowanego uprzednio przez 12 dni oraz badania Puta i Meduskiego (1959), którzy wykazali wzrost wydalania tego związku w moczu dobowym u szczurów po adrenalectomii. W świetle powyższych danych wydaje się być również zrozumiałą wyraźny spadek wydalania 5HIOK u dzieci z chorobą reumatyczną leczonych glikokortykosterydami.

Przedstawione wyniki badań, wykazujące spadek wydalania głównego metabolitu serotoniny w czasie podawania glikokortykosterydów potwierdzają również hipotezę Schmid'a i wsp. (1960) o wpływie tych hormonów na enzymatyczne zaburzenia rozpadu serotoniny. Autorzy ci obserwowali wzrost serotoniny w surowicy i płytkach krwi pod wpływem glikokortykosterydów.

Podobny, aczkolwiek istotnie mniejszy spadek wydalania tego związku, obserwowano w grupie dzieci leczonych salicylanami. Korzystne działanie salicylanów w chorobie reumatycznej jest znane, a od czasu wprowadzenia hormonów zwrócono uwagę na pewne podobieństwo w mechanizmie działania obu leków. Morawska i Puziewiczowa (1959) wykazały, że salicylan sodu stosowany u dzieci w przebiegu choroby reumatycznej zwiększa wydalanie 17-ketosterydów w moczu. Wydaje się zatem, że salicylany i hormony mogą mieć zbliżony mechanizm działania na metabolizm serotoniny poprzez układ przysadkowo-nadnerczowy.

### Wnioski

1. Ilość wydalanego 5HIOK w moczu dobowym dzieci z ostrą chorobą reumatyczną jest wyższa w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Największe wydalanie badanego związku w moczu stwierdzono

u dzieci z drugim i trzecim rzutem choroby reumatycznej, przed rozpoczęciem leczenia.

3. Dodatnia korelacja pomiędzy poziomem 5HIOK w moczu chorych dzieci a mianem antystreptolizyn w surowicy krwi może sugerować, że zwiększone wydalanie tego związku jest wyrazem alergicznego charakteru procesu reumatycznego.

4. Wydalanie metabolitu serotoniny w przypadkach ostrej postaci stawowej choroby reumatycznej jest istotnie wyższe w porównaniu z innymi postaciami klinicznymi tego schorzenia.

5. Zwiększony metabolizm serotoniny stwierdzony u dzieci z ostrą chorobą reumatyczną przemawia za udziałem tej aminy w patogenizie alergiczno-wysiękowych, reumatycznych procesów zapalnych.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Balzer H., Greeff K., Westermann E.: *Klin. Wschr.* **34**, 1204, 1956.
2. Bertaccini G.: *J. Physiol.* **153**, 239, 1960.
3. Bhatt K. G., Synial R. K.: *J. Pharmacy and Pharmacol.* **15**, 78, 1963.
4. Borges F., Besman S. P.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.* **93**, 513, 1956.
5. Brühl W., Konopska W., Luft S., Wróblewska - Graff T.: *Reumat. Polska* **4**, 133, 1961.
6. Cerletti A.: *Helv. Med. Acta* **25**, 330, 1958.
7. Connors M., Rosenkrantz H.: *Endocrinology* **71**, 407, 1952.
8. Erspamer V.: *Recent research in the field of 5-hydroxytryptamine and related indolealkylamines. Progress in drug research.* Basel — Stuttgart 1961.
9. Girard J.: *Helv. Med. Acta* **29**, 680, 1962.
10. Girard J.: *Helv. Med. Acta* **28**, 478, 1961.
11. Humphrey J., Jaques R.: *J. Physiol.* **9**, 128, 1955.
12. Inoue T., Kuriaki K.: *Compt. Rend. Soc. Biol.* **151**, 1470, 1957.
13. Kubikowski P.: *Acta Physiol. Pol.* **10**, 235, 1959.
14. Langman H.: *Schweiz. Med. Wschr.* **85**, 957, 1955.
15. Lecomte J.: *Acta Allergol.* **15**, 61, 1960.
16. Lecomte J., Hugues J.: *Int. Arch. Allergy* **13**, 364, 1958.
17. MacFarlane P., Dalglish C., Dutton R., Lennox B., Nyhus L., Smith A.: *Scot. Med. J.* **1**, 148, 1956.
18. Morawska Z., Puziewiczowa J.: *Pediatrics Polska* **34**, 1047, 1959.
19. Pawlikowski T.: *Endokryn. Pol.* **10**, 267, 1959.
20. Put T. R., Meduski J. W.: *Acta Physiol Pharmacol. Neerl.* **11**, 240, 1962.
21. Rosenkrantz H.: *Endocrinology* **64**, 355, 1959.
22. Rysewa E. S., Arnin Ł.: *Pediatrics* **43**, 13, 1964.
23. Schmid E., Scheiffarth F., Zicha L., Siede H.: *Z. Ges. Exptl. Med.* **133**, 1, 1960.
24. Vaccarezza J., Bochi A.: *Ann. Allergy* **21**, 448, 1963.

25. Waalkes T., Coburn H.: *J. Allergy* 30, 394, 1959.
26. Waalkes T., Weissbach H., Bozicevich J., Udenfriend S.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95, 479, 1957.
27. Ziemiański S.: *Acta Physiol. Pol.* 10, 59, 1959.

Otrzymano 30 IX 1968.

## РЕЗЮМЕ

Исследовалось выделение 5-гидроксиндолуксусной кислоты у 64 детей в процессе ревматической болезни и у 50 здоровых детей в возрасте 4—14 лет. Установлено, что количество выделяемой 5-гидроксиндолуксусной кислоты в суточной моче у больных детей зависит от очередного приступа болезни и от срока лечения. Самое большое выделение этого соединения наблюдалось у детей во время второго и третьего приступов болезни, в первом дне пребывания в клинике до лечения, а также при ревматизме, сопровождающимся воспалением суставов. Во всех этих случаях выделение 5-гидроксиндолуксусной кислоты было значительно более высокое по сравнению с её содержанием у здоровых детей. Кроме того, была установлена положительная корреляция между уровнем 5-гидроксиндолуксусной кислоты в моче больных детей и титром ASO в сыворотке тех же детей, а также отчетливое снижение выделения исследуемого соединения в суточной моче под влиянием лечения глюкокортикостероидами.

Результаты исследований дополнены и подтверждены экспериментальными исследованиями на кроликах, получавших гидрокортизон.

## SUMMARY

The author examined the excretion of 5-HIAA in 64 children in the course of a rheumatic disease, and that of 50 healthy children at the age between 4 to 14 years. It was found that the amount of 5-HIAA in the 24 hr urine of children affected with a rheumatic disease depended on a subsequent attack of the disease and on the time of treatment. The highest excretion of 5-HIAA was observed in children affected with the second and third attack of rheumatic disease, during the first day after hospitalization prior to starting treatment, and in cases of a rheumatic disease with concomitant arthritis. In all these cases the

5-HIAA secretion was found to be virtually higher when compared with that in healthy children.

The author found a positive correlation between the level of 5-HIAA in the urine of the ill children and the ASO titre in the serum of those children, and a distinct decrease of 5-HIAA in the 24-hr urine following administration of glycocorticosterides.

The experiments with ill children were supplemented and confirmed by corresponding experiments with rabbits which had been administered hydrocortisones.