

Maria Zahuska

Diagnoza i terapia hiponatremii u pacjenta z zaburzeniami psychicznymi

Hyponatremia – diagnosis and therapy in patient with mental disturbances

IV Klinika Psychiatrii Instytutu Psychiatrii i Neurologii

Streszczenie

Psychiatra spotyka przypadki hiponatremii (poziom sodu w surowicy poniżej 135 mEq/l) zarówno w oddziale psychiatrii, jak i konsultując inne oddziały szpitalne. Rozpowszechnienie przypadków hiponatremii szacowano na około 0,36% do 4% w szpitalach ogólnych i od 0,36% do 6,4% w oddziałach psychiatrycznych. Hiponatremia poniżej 120 mEq/l przejawia się zaburzeniami psychicznymi i neurologicznymi, zagraża trwałym uszkodzeniem o.u.n. i zgonem. Hiponatremia u pacjenta długotrwale chorującego psychicznie może być spowodowana psychogenną polidypsją, chorobami somatycznymi, niepożądanym działaniem leków. Częstym mechanizmem jest indukcja nadmiernego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH).

Postępowanie terapeutyczne obejmuje korektę poziomu sodu w surowicy z uwzględnieniem ryzyka związanego ze zbyt szybkim podawaniem dożylnym roztworów NaCl. W następnym etapie, w zależności od rozpoznania przyczyn, należy korygować stosowaną farmakoterapię, lecząc zaburzenia somatyczne lub psychiczne wywołujące utratę sodu.

Summary

The psychiatrist has commonly dealt with hyponatremia (sodium blood level lower than 135 mEq/l) in psychiatry department, and by consulting other hospital departments. The prevalence of hyponatremia is estimated as about 0,36% to 4% in general hospitals, and 0,36% to 6,4% in psychiatric departments. By the sodium level lower than 120 mEq/l, the psychiatric and neurological symptoms are appearing, with the threat of irreversible brain damage and death. The possible causes of hyponatremia in chronic mentally ill patients are psychogenic polydipsia, somatic illnesses, and undesirable drug effects. The common mechanism is the induction of inappropriate high secretion of anti diuretic hormone (ADH).

Sodium level correction is urgently needed, but it is necessary to consider carefully the risk of quick intravenous infusion of NaCl solution. According to the causes of hyponatremia, the correction of previous pharmacotherapy, and needed somatic or psychiatric treatment must be undertaken.

Słowa kluczowe: hiponatremia, zaburzenia psychiczne, postępowanie

Key words: hiponatremia, mental disturbances, proceeding

Objawy kliniczne i ryzyko zgonu w przebiegu hiponatremii

Hiponatremia (poziom sodu w surowicy niższy niż 134 mmol/l), może wystąpić w przebiegu różnych schorzeń zarówno somatycznych, jak i psychicznych (1, 2). Objawy kliniczne uwiadcniają się, gdy poziom sodu jest niższy niż 120 mmol/l. Początkowo są niespecyficzne: bóle głowy, brak apetytu, nudności, wymioty zaburzenia orientacji, drażliwość, nadpobudliwość nerwowa, niepokój, pobudzenie, niekiedy objawy psychotyczne, mogą budzić podejrzenie zaburzeń o.u.n lub choroby psychicznej (3). Przy spadku poziomu sodu poniżej 110 mmol/l nasilają się zaburzenia świadomości i objawy neurologiczne – splątanie, senność, obniżenie napięcia mięśniowego, obniżenie, aż do zaniku, odruchów ścięgnistych, pojawienie się odruchu Babińskiego, objawy opuszkowe, drgawki i śpiączka, prowadzące do nieodwracalnego uszkodzenia mózgu i zgonu (4).

Śmiertelność w przebiegu głębokiej i nieleczonej hiponatremii jest duża: od 38% do 58% (5, 6). Groźne dla życia są zarówno obrzęk mózgu i uszkodzenie tkanki mózgu związane z hiponatremia (7, 4), jak i zbyt szybkie wyrównywanie niedoborów sodu prowadzące do mielinolizy struktur mózgowia (8, 4). Rokowanie istotnie pogarszają: wystąpienie objawów neurologicznych, epizody zaburzeń oddychania z hipoksją (5), współwystępowanie infekcji, alkoholizmu, przewlekłego niedożywienia (9).

Rozpowszechnienie hiponatremii u pacjentów hospitalizowanych

Hiponatremię uchwytą laboratoryjnie stwierdzano u 1% (10) do 2,8% (6), natomiast hipoantrię ciężką, manifestującą się objawami klinicznymi – u 1,5–2,3% pacjentów szpitala ogólnego (6). Hiponatremię spotyka się częściej u małych dzieci i u osób starszych (7), a najczęściej w oddziałach intensywnej terapii, zwłaszcza u chorych po zabiegach chirurgicznych – około 4%. (1).

W szpitalu psychiatrycznym stwierdzano hiponatremię u 0,36% wszystkich przyjmowanych pacjentów, a wśród pacjentów ze schizofrenią – u 5,8% (11), częściej zaś w oddziałach dla przewlekle psychicznie chorych – do 10% (12). Dane o rozpowszechnieniu hipoantriemii w szpitalach, przytaczane przez różnych autorów trudno jest porównywać ze sobą z uwagi na różnice w przyjętych granicznych kryteriach poziomu sodu – od 115 mmol/L, do 130 mmol/l (6, 10), a nawet 133 mmol/l do 135 mmol/L (7, 13).

Najczęstsze przyczyny hiponatremii w oddziałach szpitalnych

Z najczęściej spotykanych przyczyn hiponatremii w oddziałach szpitali ogólnych wymienia się: wymioty, biegunki, infekcje płucne, niewydolność nerek, niewydolność krążenia, schorzenia wątroby, zespół nerczycowy, cukrzycę (7), stany pooperacyjne, nowotwory (14), infekcje i urazy o.u.n., zespół nieadekwatnego

wydzielania wazopresyny (15), ponadto działania niepożądane leków, zwłaszcza diuretyków i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (31).

W oddziałach psychiatrycznych hiponatremia najczęściej pojawia się w wyniku zatrucia wodnego spowodowanego polidypsją psychogenną w przebiegu schizofrenii i innych chorób i zaburzeń psychicznych (11). Może być również spowodowana współwystąpieniem chorób somatycznych, zwłaszcza chorób nerek, przewlekłej choroby zaporowej płuc, nadciśnienia tętniczego, niewydolności krążenia, cukrzycy (16) oraz w wyniku niepożądanych działań leków internistycznych i psychiatrycznych (11).

Różnicowanie przyczyn hiponatremii

W różnicowaniu hiponatremii bierzemy pod uwagę hiponatremię hipowolemiczną, spowodowaną pozanerkową utratą sodu, np. przez wymioty lub biegunki (zawartość sodu w moczu jest niska), lub utratą nerkową na skutek diurezy osmotycznej np.: w zespole utraty soli, przy leczeniu moczopędnym, w cukrzycy (zwiększona zawartość sodu w moczu). Hiponatremia z hiperwolemią i niską zawartością sodu w moczu występuje w chorobach somatycznych przebiegających z zatrzymaniem wody w ustroju takich jak niewydolność wątroby, krążenia, zespół nerczycowy. Postać euwolemiczna hiponatremii z wysokim ładunkiem sodu w moczu występuje w zatruciu wodnym, zespole nieprawidłowego wydzielania wazopresyny (zespół SIADH), niedoczynności tarczycy, nadnerczy, przysadki (7).

W diagnozie różnicowej pomocne są, poza wywiadem odnośnie przebytych chorób i przyjmowanych leków oraz aktualnym stanem somatycznym i psychicznym, wyniki badań laboratoryjnych, a w szczególności: osmolalność osocza i moczu, zawartość sodu w surowicy i moczu; poziom w surowicy: potasu, dwuwęglanów, mocznika, kreatyniny, glukozy, trójglicerydów białka i kwasu moczowego, enzymów wątrobowych, a także hormonów – mineralo- i glikokortykoidów, hormonów tarczycy, hormonów tropowych przysadki (TSH ACTH). Należy pamiętać, iż nadmiar substancji osmotycznie czynnych w surowicy krwi takich jak trójglicerydy, białka, mannitol, glukoza, powoduje fałszywie zaniżony wynik badania laboratoryjnego poziomu sodu – tzw. hiponatremia rzekoma (2).

Polidypsja psychogenna

Polidypsja (nadmierne – ponad 3 litry na dobę, przyjmowanie wody) występuje najczęściej w przebiegu schizofrenii, ale także u osób z chorobą afektywną, upośledzonych umysłowo, nadużywających alkoholu, u chorych z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi, nerwicowymi, osobowości, z zaburzeniami jedzenia, z zaburzeniami na tle organicznym.

Rozpowszechnienie psychogennej polidypsji u chorych szpitali psychiatrycznych oceniano skrajnie na 3% do 39% (17), przeciętnie: 10,76% do 26% (18, 19).

U niektórych pacjentów z polidypsją dochodzi do stadium zatrucia wodnego z hiponatremią o charakterze epizodycznym, przemijającym, lub postępującym. Opisywano także długotrwanie utrzymującą się polidypsję z uszkodzeniami narządowymi (osteopenia, zaniki śluzówek, poszerzenie dróg moczowych i przewodu pokarmowego) bez hiponatremii (20). W rozpoznaniu polidypsji pomocne są: obserwacja pacjenta, monitorowanie dobowego przyrostu wagi ciała, częsta kontrola poziomu sodu w surowicy i ciężaru właściwego moczu. Przyrost wagi (pomiędzy godziną 8.00 i 16.00) powyżej 5% świadczy o niebezpiecznym nasileniu polidypsji. Hiponatremia poniżej 134 mmol/l i ciężar właściwy moczu poniżej 1003 g/l są sygnałami ostrzegawczymi zatrucia wodnego (21).

Przypuszcza się, że mechanizm polidypsji w chorobach psychicznych jest związany z układami neuroprzekątnikowymi: adrenergicznym, dopaminergicznym i opioidowym.

Świadczy o tym obserwowane nasilenie polidypsji po klonidynie, agoniście receptora alfa₂ adrenergicznego, a ustępowanie po podaniu mianseryny – antagonisty tego receptora (22). Podanie antagonisty receptorów opioidowych naloksonu jest również skuteczne w ograniczaniu polidypsji (23). Tłumaczono to wpływem naloksonu na ośrodkowe opioidowe mechanizmy receptorowe układu nagrody i kary, związane z uruchamianiem doznań przyjemnych i redukowaniem przykrych w toku kompulsywnego picia wody (24). Uważa się, iż występowanie polidypsji u pacjentów długotrwanie leczonych haloperidolem (25), lekiem o działaniu blokującym dopaminowy receptor D₂, świadczy o zaangażowaniu układu dopaminergicznego w mechanizmie nadmiernego przyjmowania wody. Przypuszczalnie chodzi tu o nadwrażliwość długotrwanie blokowanego receptora dopaminowego D₂ (26).

Psychogenne uwarunkowania polidypsji u osób psychicznie chorych są mało poznane (27). Zaobserwowano, że polidypsja jest częstsza u mężczyzn, palaczy, długotrwanie hospitalizowanych. Najczęstszymi motywami picia wody, podawanymi przez pacjentów jest uczucie nudy, pustki, lęku i obniżenia nastroju. Polidypsję można by więc rozpatrywać w kategoriach dysfunkcjonalnego mechanizmu radzenia sobie ze złym samopoczuciem (27).

Zatrucie wodne

Zatrucie wodne jest zaawansowanym stadium polidypsji, w którym na skutek niemożności wydalania nadmiaru wody pojawia się hiponatremia i hipoosmolalność płynów ustrojowych (17). Stan ten pojawia się w około 25–86% przypadków polidypsji, może mieć charakter odwracalny, epizodyczny, lecz w części przypadków prowadzi do pogłębiania się hiponatremii z następowym, nieodwracalnym uszkodzeniem mózgu i zgonem.

W całej populacji pacjentów szpitala psychiatrycznego rozpowszechnienie zatrucia wodnego szacowano na 1% do 5% (17). Częstość zgonów związanych z zatruciem wodnym szacowano na 4,9% wszystkich zgonów w szpitalu oraz na 18,5% do 20% zgonów szpitalnych pacjentów ze schizofrenią (19, 29). Wskaźniki te ulegają obniżeniu w miarę jak mniej jest pacjentów przewlekle hospitalizowanych.

Opisywano też przypadki zgonów nagłych w wyniku szybko narastającego zatrucia wodnego z hiponatremią i obrzękiem mózgu przy ekstremalnie intensywnym spożyciu wody – około 10–20 litrów w ciągu kilku godzin przez pacjenta ostro psychiatrycznego (29, 30).

Zauważono, iż do zatrucia wodnego dochodzi najczęściej pomiędzy 5 a 15 rokiem od zachorowania na schizofrenię, częściej u chorych z przebiegiem przewlekłym, ze znacznym nasileniem lęku i objawów psychiatrycznych (19, 28), długotrwale hospitalizowanych, samotnych mężczyzn, uzależnionych od nikotyny, rasy białej, w przypadkach współwystępowania chorób somatycznych, upośledzenia umysłowego (31). Dodatkowymi czynnikami ryzyka są: starszy wiek oraz stosowanie niektórych leków internistycznych (32) i psychotropowych (33). Nie rozstrzygnięto, czy obserwowane w badaniu rezonansem magnetycznym powiększenie komór mózgu oraz zmiany objętości hipokampa i ciała migdałowatego, są czynnikiem usposabiającymi czy wtórnym do zatrucia wodnego (34).

U pacjentów z zatruciem wodnym obserwuje się przejawy nadmiernego działania hormonu antydiuretycznego. Prawdopodobnie dochodzi tu do dysregulacji ośrodkowych mechanizmów homeostazy wydzielania ADH i rozwija się zespół nieadekwatnego wydzielania tego hormonu (SIADH).

Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)

Zespół nieprawidłowego wydzielania ADH (SIADH) został opisany w 1967 r. przez Battera i Schwartza (35) jako stan, w którym mimo hipoosmolalności osocza nie dochodzi do zahamowania wydzielania hormonu antydiuretycznego. Jego wzmożone działanie ogranicza możliwość wydalania przez nerki wolnej wody i rozcieńczenia moczu, wzrasta więc ilość sodu wydalanego z moczem, a w osoczu krwi krążącej dochodzi do narastania hiponatremii i hipoosmolalności.

Przy rozpoznaniu tego zespołu należy brać pod uwagę 5 głównych kryteriów (36):

1. hiponatremia z hipourykemią i hipoosmolalnością osocza (poniżej 280 mmol/kg H₂O);
2. podwyższona osmolalność moczu i wzmożone wydalanie sodu z moczem;
3. brak hipowolemii, niedoczynności nadnerczy, tarczycy, uszkodzenia nerek;
4. ograniczenie podaży wody powodujące wzrost natremii i molalności płynów ustrojowych;
5. prawidłowe lub zwiększone stężenie ADH w osoczu mimo hipoosmolalności osocza.

Hormon antydiuretyczny ADH jest syntetyzowany w jądrach przykomorowych i nadwzrostkowych podwzgórza, a uwalniany do krwiobiegu w tylnym płacie przysadki, w wyniku reakcji osmoreceptorów podwzgórzowych na wzrost osmolalności osocza. W mechanizmie uwalniania ADH ma również znaczenie, spadek objętości krwi krążącej i ciśnienia tętniczego, rejestrowany przez baroreceptory i wolumoreceptory zatoki szyjnej i prawego przedsionka serca. Ośrodkowe działanie

alkoholu, antagonistów opiatów, diphenylhydantoiny, hamuje wydzielanie ADH, zwiększając diurezę, podczas gdy: morfina, nikotyna, barbiturany, karbamazepina, zwiększają wydzielanie ADH.

Przy ekotopowym wydzielaniu ADH nie działają ośrodkowe mechanizmy homeostaticzne, czego wyrazem jest brak hamowania wydzielania ADH i wzrostu diurezy po podaniu alkoholu lub diphenylhydantoiny.

Przyczynami zespołu SIADH mogą być: autonomiczne nadmierne wydzielanie endogennego ADH, ekotopowe wytwarzanie ADH oraz stany zwiększonej wrażliwości nerkowej na ADH. Przyczyny te przedstawiono poniżej (3):

- I. Nadmierne pobudzenie endogennego wydzielania ADH:
 1. w przebiegu chorób płuc;
 2. infekcji, udarów i urazów ośrodkowego układu nerwowego;
 3. w niedoczynności przysadki, tarczycy, kory nadnerczy;
 4. w wyniku działania leków moczopędnych, doustnych przeciwcukrzycowych; psychotropowych, winkrystyny, cyclofosfamid, innych;
 5. przy spadku efektywnej objętości krwi krążącej, po krwotokach, przy niedożywieniu białkowym, niewydolności krążenia, wodobrzuszu;
 6. SIADH idiomatyczne.
- II. Autonomiczne, ekotopowe wytwarzanie ADH:
 1. w rakach oskrzeli, płuc, dwunastnicy, trzustki, moczowodów, gruczołu krokowego, kory nadnerczy;
 2. w grasiczakach, chłoniakach, mięsaku siateczki, chorobie Hodgkina
- III. Czynniki zwiększające nerkowe działanie ADH:
 1. chlorpropamid, tolbutamid;
 2. niedobór glukokortykosteroidów T3 lub T4

Zespół nadmiernego wydzielania SIADH należy odróżnić od mózgowego zespołu utraty soli (2), opisywanego u pacjentów z krwawieniami podpajęczynówkowymi, tętniakami i po urazach głowy, spowodowanego uwalnianiem endogennych peptydów natriuretycznych i ouabainy. Hamują one reabsorpcję sodu w dystalnym odcinku nefronu powodując wzmożone wydalanie sodu z moczem i zmniejszenie objętości płynów ustrojowych. Podczas gdy w SIADH objętość płynów ustrojowych jest zwiększona na skutek działania ADH, a wtórnie do tego dochodzi do hiponatremii, to w CSW pierwotna jest nerkowa utrata sodu i wody, której następstwem jest hipowolemia.

Niektóre leki a ryzyko hiponatremii

U chorych somatycznie częste są przypadki hiponatremii indukowanej przez leki moczopędne: furosemid, pochodne tiazydowe, kwas etakrynowy. Ryzyko hiponatremii w mechanizmie nadmiernego wydzielania ADH wiąże się z podawaniem

takich leków jak winkrystyna, klofibrat, cyklofosfamid, morfina. Natomiast doustne leki przeciwcukrzycowe: chlorpropamid, tolbutamid, działają także na kanaliki nerkowe, zwiększając ich wrażliwość na działanie hormonu antydiuretycznego (3).

Leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny mogą powodować hiponatremię, indukując wzmożone wydzielanie hormonu antydiuretycznego – ADH (37). Najwięcej przypadków odnotowano po fluoksetynie (75,3%), mniej po paroksetynie (12,4%), sertralinie (11,7%), fluwoksaminie (1,5%) (37). Opisywano też hiponatremię po citalopramie (38). Czynnikiem ryzyka hiponatremii przy stosowaniu SSRI są: zaawansowany wiek, płeć żeńska, wysokie dawkowanie leku, początkowy okres leczenia (pomiędzy 3 a 20 dniem, do 4 miesięcy), a także równoczesne stosowanie innych leków, zwłaszcza diuretyków tiazydowych (38).

Karbamazepina może powodować hiponatremię u pacjentów leczonych z powodu padaczki, neuralgii i zaburzeń psychicznych w 4,8%, nawet do 40% przypadków. Przypuszczalnym mechanizmem jest indukowanie nadmiernego wydzielania ADH, a także zwiększenie wrażliwości kanalików nerkowych na działanie tego hormonu (39).

Wśród neuroleptyków ryzykiem hiponatremii obarczone są: pimozyd (40), haloperidol (25), tiotiksen, chlorpromazyna, flufenazyna, tioridazyna (11).

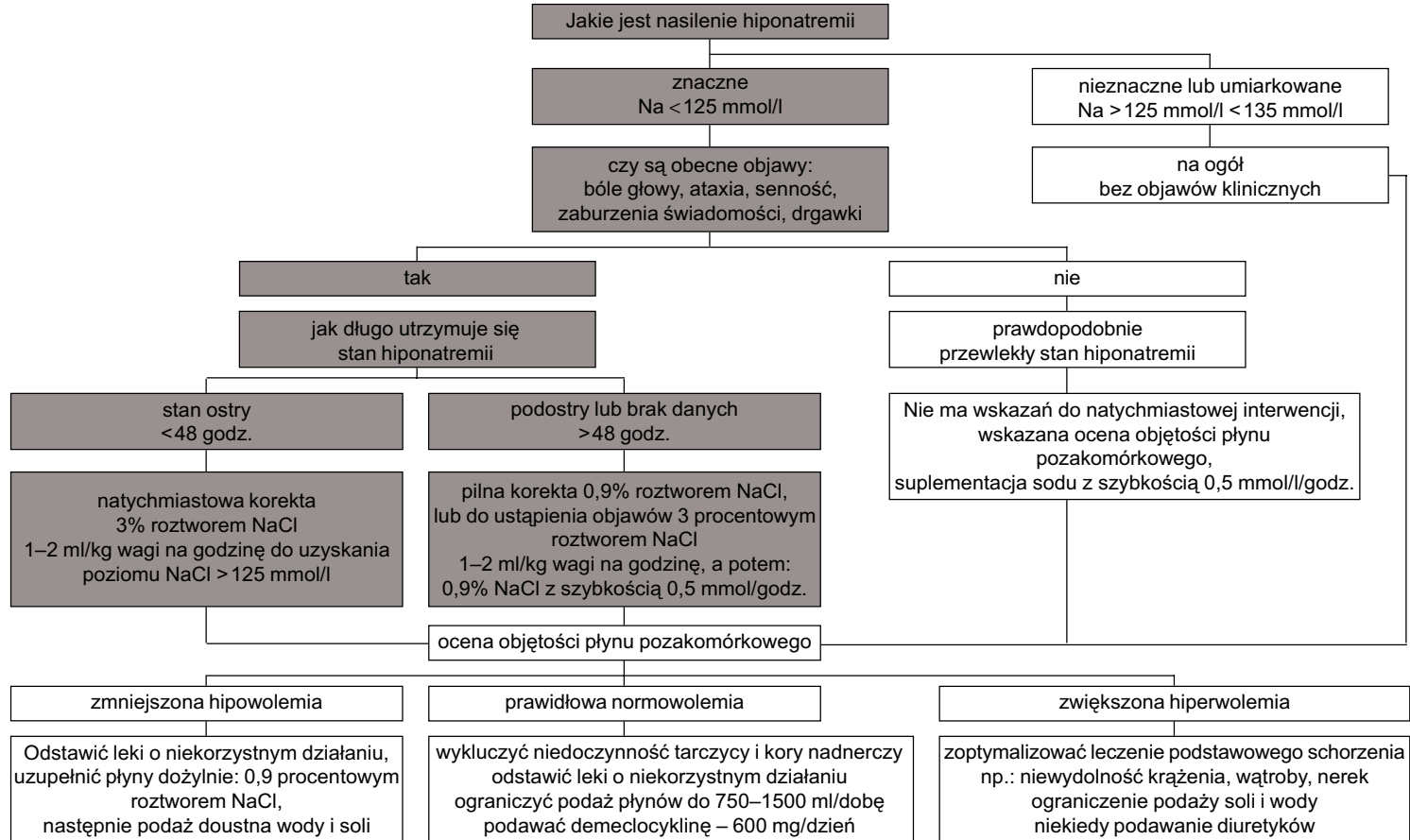
Leki przeciwdepresyjne trójcykliczne : imipramina, dezipramina, amitryptylina, klomipramina mogą aktywizować mechanizm wydzielania ADH poprzez działanie hipotonizujące. Ich działanie atropinowe, powodujące wysychanie śluzówek może nasilać kompulsywne spożywanie wody (41, 42). Donoszono o przypadkach hiponatremii po lekach przeciwdepresyjnych o innej budowie, pozbawionych działania cholinolitycznego jak wenlafaksyna, mirtazapina (43, 44). Opisywano zgony związane z hiponatremią i zespołem SIADH po użyciu ecstasy (62).

Zasady suplementacji sodu i leczenie przyczynowe hiponatremii

U osób ze znacznym obniżeniem poziomu sodu ($\text{Na} < 120 \text{ mmol/l}$) z towarzyszącymi objawami klinicznymi, konieczne jest pilne wyrównanie jego niedoboru. Jednak zbyt szybko przeprowadzona suplementacja niesie ze sobą ryzyko wystąpienia groźnej dla życia, centralnej mielinolizy mostu i innych struktur o.u.n. (9) lub rbdomiolizy z mioglobinurią grożącą uszkodzeniem nerek (47).

Jest kwestią nadal dyskutowaną, czy groźniejsze dla życia są głębokie długotrwałe niedobory sodu, czy też zbyt szybkie ich wyrównywanie (7, 45, 46, 4) Cheng (46). W 13 przypadkach uzupełniania sodu średnio od 110 mmol/l z szybkością $15 \text{ mmol/12 godzin}$, $21,6 \text{ mmol/24 godziny}$ i $26 \text{ mmol/48 godzin}$ nie obserwowano powikłań neurologicznych, ani natychmiastowych ani w 6-letniej katamniezie.

Soupart i Decaux (4) zalecają, aby korygować poziom sodu nie szybciej niż o 15 mEq/l na 24 godziny, zaś przy współwystępowaniu stanów związanych z podwyższonym ryzykiem mielinolizy (hipokalemia, choroby wątroby, stany niedożywienia, poparzenie) nawet nie szybciej niż o $10 \text{ mEq/l/24 godziny}$. Przy



Yates K.E., Singer M, Ross Morton A.: Salt and water: a simple approach to hyponatremia CMAJ 2004, 3, 170

Rys. 1. Algorytm postępowania w hiponatremii

znacznej hiponatremii autorzy dopuszczają początkową szybką korektę przy użyciu infuzji dożylnych 3% roztworu chlorku sodu, jednak tak, aby nie przekroczyć limitu do 15 mEq/l na 24 godziny. Yates i wsp. podają praktycznie użyteczny algorytm postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów z hiponatremią (48).

Leczenie przyczynowe po doraźnym uzupełnieniu niedoborów sodu zależy od rodzaju schorzenia powodującego hiponatremię. Pacjenci ze schorzeniami somatycznymi wymagają odpowiedniego leczenia specjalistycznego.

W zespole nieprawidłowego wydzielania ADH pomocne przy wyrównywaniu natremii i osmolalności osocza jest ograniczenie podaży wody (48) i dieta wzbogacona w sól. Próbowano też stosować leki ograniczające wpływ hormonu antydiuretycznego na nerki jak np.: enalapril (56), cortisol (58), lit, lub lit z diphenylhydantoiną (59). Najlepiej udokumentowano pozytywne działanie 600 mg dziennie demeclocycliny (57), która poprzez hamowanie cAMP zmniejsza wewnątrzkomórkowe efekty ADH w kanalikach nerkowych. Poszukuje się też nowych antagonistów antydiuretycznego działania ADH (4, 36). Jednak zasadnicze znaczenie dla wyleczenia ma wykrycie i usunięcie przyczyn nadmiernego wydzielania hormonu antydiuretycznego – odstawienie leków w przypadku ich niepożądanych działań, wykrycie i leczenie schorzeń somatycznych – np.: infekcyjnych, nowotworowych, innych (60, 61). W zespole mózgowej utraty soli, odwrotnie niż w SIADH, ważne jest energiczne uzupełnianie wody i sodu. U pacjentów chorych psychicznie z zatruciem wodnym, podstawowe znaczenie ma ograniczenie polidypsji (49). Oprócz zewnętrznej kontroli, istotna jest farmakologiczna redukcja objawów psychopatologicznych oraz oddziaływania psychospołeczne, zwłaszcza ukierunkowane na zwiększenie umiejętności radzenia sobie z chorobą i emocjami (27). Najlepiej udokumentowano skuteczność klozapiny w zakresie ograniczania polidypsji u chorych na schizofrenię (20, 50). Natomiast sama redukcja dawek neuroleptyków klasycznych (51), jak również podawanie risperidonu, nie były skuteczne (52). Pojedyncze doniesienia sugerują skuteczność: captoprilu (53), propranololu (54), a także naloxonu (24).

U osób z polidypsją w przebiegu zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych obserwowano skuteczność fluoksetyny (55), jednak inne doniesienia mówią o indukowaniu przez fluoksetynę zespołu SIADH hiponatremią (37).

Z uwagi na udział mechanizmu nadmiernego wydzielania ADH w zatruciu wodnym, skuteczne przy stabilizowaniu natremii może być ograniczenie podaży płynów do 750–1500 mml/dobę, dieta wzbogacona w sól, ewentualnie podawanie demeclocykliny – jak w zespole SIADH.

Podsumowanie

Wystąpienie hiponatremii może być z jednej strony wynikiem długotrwałej, lub niepomysłnie przebiegającej choroby psychicznej (polidypsja uwarunkowana psychogenne), a z drugiej strony, spowodowana chorobą somatyczną. Hiponatremia może w stadium początkowym manifestować się psychiatrycznie. Rozpoznanie

hiponatremii i jej pierwotnych przyczyn, prawidłowo przeprowadzona suplementacja sodu, a następnie leczenie zaburzeń leżących u podłoża jego utraty, ma znaczenie rozstrzygające dla życia pacjenta. U pacjentów leczonych z powodu chorób psychicznych specyficzną przyczyną hiponatremii jest zatrucie wodne, jednak niedobór sodu może pojawić się także w wyniku niepożądanego działania leków internistycznych i psychiatrycznych oraz na skutek dołączających się chorób somatycznych. Częstym mechanizmem prowadzącym do hiponatremii jest dysregulacja mechanizmów kontroli wydzielania hormonu antydiuretycznego spowodowana działaniem leków lub zaburzeniami somatycznymi (zespół SIADH).

Piśmiennictwo

1. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW: Hyponatremia a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin, *Ann Intern Med* 1985; 102: 164–168.
2. Haralampos J, Milionis HJ, Liamis GL, Elisaf MS: *The hyponatremic patient: a systemic approach to laboratory diagnosis*, *CMAJ* 2002; 16: 166–168.
3. Kokot F.: *Diagnostyka różnicowa objawów chorobowych*, PZWL 1999: 164–168.
4. Soupart A, Decaux G.: *Therapeutic recommendations for management of severe hyponatremia: current concepts on pathogenesis and prevention of neurologic complications*, *Clin. Nephrol.* 1996; 46 (3): 149–69.
5. Arieff AJ.: *Delayed permanent brain damage from post hypoxic encephalopathy complication hyponatremia*, *Clin. Res.* 1986; 34: 34–38.
6. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S.: *Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia*, *J. Natl. Med. Assoc.* 2003; 95 (5): 335–43.
7. Goh KP.: *Management of hyponatremia*, *Am Fam Physician* 2004; 69 (10): 2387–94.
8. Vermetten E, Rutten SJ, Boon PJ, Hofman PA, Leentjens AF.: *Neuropsychiatric and neuropsychological manifestations of central pontine myelinolysis*, *Gen. Hosp. Psychiatry* 1999; 21 (4): 296–302.
9. Tanneau RS, Henry A, Rouhart F, Bourbigot B, Garo B, Mocquard Y, Goas JY.: *High incidence of neurologic complications following rapid correction of severe hyponatremia in polydipsic patients*, *J. Clin. Psychiatry* 1994; 55 (8): 349–54.
10. Kende M, Ray U, Hanhupa B: *Review of cases of hyponatraemia in the Port Moresby General Hospital between August 1993 and June 1995*, *P N G Med. J.* 1999; 42 (3–4): 84–9.
11. Gleadhill IC, Smith TA, Yium JJ: *Hyponatremia in patients with schizophrenia* *South Med J* 1982; 75 (4): 426–8.
12. de Leon J: *Polydipsia – a study in a long-term psychiatric unit*, *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253 (1): 37–9.
13. Anpalahan M: *Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging*, *J Am Geriatr Soc* 2001; 49 (6): 788–92.
14. Crook MA, Velauthar U, Moran L, Griffiths W: *Review of investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital population*. *Ann Clin Biochem* 1999; 36 (2): 158–62.
15. Saeed BO, Beaumont D, Handley GH, Weaver JU: *Severe hyponatraemia: investigation and management in a district general hospital*, *J Clin Pathol* 2002; 55 (12): 893–6.
16. Siegler EL, Tamres D, Berlin JA, Allen-Taylor L, Strom BL.: *Risk factors for the development of hyponatremia in psychiatric inpatients*, *Arch Intern Med* 1995; 155 (9): 953–7.
17. de Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM.: *Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature*, *Biol Psychiatry* 1994; 35 (6): 408–19.

18. de Leon J, Dadvand M, Canuso C, Odom-White A, Stanilla J, Simpson GM.: *Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital*, Biol Psychiatry 1996; 40 (1): 28–34.
19. Mercier-Guidez E, Loas G.: *Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological and psychopathological study*, Eur Psychiatry 2000; 15 (5): 306–11.
20. de Leon J, Verghese Ch, Stanilla JK, Lawrence T, Simpson GM.: *Treatment of polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients*, Neuropsychopharmacology 1995;12 (2): 132–137.
21. Ribble DJ, Thelander B.: *Patients with disordered water balance. Innovative psychiatric nursing intervention strategies*, J Psychosoc Nurs Ment Health Serv 1994; 32 (10): 35–42.
22. Hayashi T, Nishikawa T, Koga I, Uchida Y, Horiguchi J, Yamawaki S.: *Involvement of the alpha2-adrenergic system in polydipsia in schizophrenic patients: a pilot study*. Psychopharmacology (Berl) 1997;130 (4): 382–6 .
23. Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y.: *Involvement of the endogenous opioid system in the drinking behavior of schizophrenic patients displaying self-induced water intoxication: a double-blind controlled study with naloxone*. Clin Neuropharmacol 1996; 19 (3): 252–8.
24. Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y.: *Naloxone attenuated drinking behavior in a schizophrenic patient displaying self-induced water intoxication*, Clin Neuropharmacol 1992; 15: 310–314.
25. Peck V, Shenkman L.: *Haloperidol-induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*. Clin Pharmacol Ther 1979; 26 (4): 442–4.
26. Hirayama T, Kita T, Ogawa Y, Ohsawa H, Yamashita M, Nakashima T, Kishimoto T.: *Effect of chronic treatment with haloperidol on vasopressin release and behavioral changes by osmotic stimulation of the supraoptic nucleus*, Life Sci 2001 21; 69 (18): 2147–56.
27. May DL, Richard L, Roudebush VA.: *Patient perceptions of self-induced water intoxication* Arch Psychiatr Nurs.1995; 9 (5): 295–304.
28. May DL, Richard L, Roudebush VA.: *The relationship between self-induced water intoxication and severity of psychiatric symptoms*, Arch Psychiatr Nurs 1998; 12 (6): 335–43.
29. Loas G, Mercier-Guidez E.: *Fatal self-induced water intoxication among schizophrenic inpatients* Eur Psychiatry 2002; 17 (6): 307–310.
30. Gardner JW.: *Death by water intoxication*, Mil Med 2002;167 (5): 432–4.
31. de Leon J, Tracy J, McCann E, McGrory A.: *Polydipsia and schizophrenia in a psychiatric hospital: a replication study*, Schizophr Res 2002; 57 (2–3): 293–301.
32. Shah PJ, Greenberg WM.: *Water intoxication precipitated by thiazide diuretics in polydipsic psychiatric patients*. Am J Psychiatry 1991; 48 (10):1424–5.
33. Spigset O, Hedenmalm K.: *Hyponatremia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs*, Pharmacotherapy 1997; 17 (2) 348–352.
34. Leadbetter RA, Shutty MS Jr, Elkashef AM, Kirch DG, Spraggins T, Cail WS, Wu H, Bilder RM, Lieberman JA, Wyatt RJ.: *MRI changes during water loading in patients with polydipsia and intermittent hyponatremia*. Am J Psychiatry 1999; 156 (6): 958–60.
35. Bartter FC, Schwartz WB.: *The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*, Am J Med 1967; 42: 790–806.
36. Baylis PH: *The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, Int J Biochem Cell Biol 2003; 35 (11): 1495–9.
37. Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH.: *Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports*. CMAJ. 1996, 155 (5): 519–27.
38. Fisher A, Davis M, Croft-Baker J, Purcell P, McLean A.: *Citalopram-induced severe hyponatraemia with coma and seizure. Case report with literature and spontaneous reports review*, Adverse Drug React Toxicol Rev 2002; 21: 179–187.
39. Gandelman M.S.: *Review of carbamazepin – induced hyponatremia*. Prog Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 1994; 18: 211–33.

40. Koide H.: *Three cases of hyponatremia during administration of pimozide*, No To Hattatsu 1991, 23 (5): 502–5.
41. Mitsch RA, Lee AK.: *Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with imipramine*, Drug Intell Clin Pharm 1986, 20 (10): 787–9.
42. Sommer BR.: *Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) in an 80-year-old woman given clomipramine*. Am J Geriatr Psychiatry 1997; 5 (3): 268–9.
43. Milton G, Roxanas MG: *Mirtazapine-induced hyponatraemia*, Med J Aust 2003; 179 (8): 453–4.
44. Masood GR, Karki SD, Patterson WR.: *Hyponatremia with venlafaxine*, Ann Pharmacother 1998; 32 (1): 49–51.
45. Laurenro R, Karp BL.: *Myelinolysis after correction of hyponatremia*, Ann Intern Med 1997; 126 (1): 57–62.
46. Cheng JC, Zikos D, Skopicki HA, Peterson DR, Fisher KA.: *Long-term neurologic outcome in psychogenic water drinkers with severe symptomatic hyponatremia: the effect of rapid correction*, Am J Med 1990; 88 (6): 561–6.
47. Rizzieri DA.: *Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia due to psychogenic polydipsia*, Mayo Clin Proc 1995; 70 (5): 473–6.
48. Yeates K E, Singer M, Morton AR.: *Salt and water: a simple approach to hyponatremia* CMAJ 2004; 170 (3): 931–49.
49. Vieweg WV, Rowe WT, David JJ, Spradlin WW.: *Oral sodium chloride in the management of schizophrenic patients with self-induced water intoxication*. J Clin Psychiatry 1985; 46 (1): 16–9.
50. Canuso CM, Goldman MB.: *Clozapine restores water balance in schizophrenic patients with polydipsia-hyponatremia syndrome*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999; 1(1): 86–90.
51. Canuso CM, Goldman MB.: *Does minimizing neuroleptic dosage influence hyponatremia?* Psychiatry Res. 1996; 63 (2–3): 227–9.
52. Kawai N, Baba A, Suzuki T.: *Risperidone failed to improve polydipsia-hyponatremia of the schizophrenic patients*, Psychiatry Clin Neurosci 2002; 56 (1): 107–10.
53. Lawson WB, Williams B, Pasion R.: *Effects of captopril on psychosis and disturbed water Regulation*, Psychopharmacol Bull 1988; 24: 176–178.
54. Goidstein MB, Folsom T.: *The successful treatment of psychogenic polydipsia and water intoxication with propranolol*, Minnesota Med 1991; 74: 29–32.
55. Deas-Nesmith D, Brewerton TD.: *A case of fluoxetine-responsive psychogenic polydipsia: A variant of obses-sive-compulsive disorder?* (letter). J Nerv. Ment Dis 1992; 180: 338–339.
56. Sebastian CS, Sinha D, Gulati NK.: *Serum sodium stabilizing effect of enalapril after standard water load in a patient with a history of self-induced water intoxication*, Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1995; 19 (4): 655–63.
57. Alexander RC, Karp BL, Thompson S, Khot V, Kirch DG: *A double blind placebo-controlled trial of demetocycline treatment of polydipsia-hyponatremia in chronically psychotic patients*, Biol Psychiatry 1991; 30: 417–420.
58. Goldman MB: *Effect of adjunctive cortisol on serum sodium in a polydipsic hyponatremic schizophrenic patient*, Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2000; 24 (2): 233–9.
59. Vieweg WVR, Weiss NM, David JJ, Rowe WT, Godleski LS, Spradlin WW: *Treatment of psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome) using lithium and phenytoin*, Biol Psychiatry 1988; 23: 20–30.
60. Ścieszka M, Ścieszka E.: *Niezwykła maska paraendokrynnna raka płuca*, Współcz. Onkol. 2004; 8: 171–174.
61. Gunther A, Rauch M, Krumpelmann U, Driessen M.: *Hyponatraemic delirium as an early symptom of small-cell bronchial carcinoma*. Nervenarzt 2003; 74 (11): 1016–19.
62. Ajaelo I, Koenig K, Snoey E.: *Severe hyponatremia and inappropriate antidiuretic hormone secretion following ecstasy use*. Acad Emerg Med 1998; 5 (8): 839–40.
63. Parr MJ, Low HM, Botterill P.: *Hyponatraemia and death after “ecstasy” ingestion*, Med J Aust. 1997; 166 (3): 136–7.