

Agnieszka Chojnowska

SCHIZOFRENIA I ZESPÓŁ PSYCHOZA-HIPONATREMIA-POLYDIPSJA (PIP SYNDROME), OPIS PRZYPADKU

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Zaburzenia wodno-elektrolitowe wśród pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, a zwłaszcza z przewlekłą schizofrenią występują częściej niż się na ogół sądzi i nierzadko prowadzą do poważnych następstw klinicznych. Zaburzenia te obejmują nadmierne (powyżej 3 l/dobę) przyjmowanie płynów (polydipsja) oraz różnorodne nieprawidłowości w wydalaniu wody (12).

Terminy służące rozpoznawaniu i klasyfikowaniu pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, u których występuje polydipsja i polyuria, bez lub z towarzyszącą hiponatremią, nie są dobrze zdefiniowane ani konsekwentnie stosowane (37). Używa się opisowych terminów: „kompulsywne wypijanie wody” (2), „self-induced water intoxication” (15), „self-induced water intoxication and psychosis” (36), „polydipsja psychogenna”, „pierwotna polydipsja” oraz „psychosis intermittent hyponatremia-polydipsia (PIP-syndrome)” (37). W ostatnich latach coraz częściej w piśmiennictwie stosuje się ten ostatni termin.

Historia

Już w 1920 r. zidentyfikowano polydipsję i hiponatremię u przewlekle psychotycznych pacjentów (20). Rowntree pierwszy opisał objawy zatrucia wodnego w 1923 r. sugerując, że zatrucie wodne było spowodowane zaburzeniami równowagi wodno-elektrolitowej (28). W tym samym roku Targowla zauważył wybitną retencję wody u pacjentów w okresie zaostrzenia psychozy, która ustępowała podczas remisji (34).

We wczesnych latach 30. Hoskins i Sleeper wykonali testy fizjologiczne w dużej grupie pacjentów Szpitala Worcester w Massachusetts. Stwierdzili oni, że objętość moczu wydalanego przez chorych na schizofrenię jest dwukrotnie większa niż przez osoby z grupy kontrolnej (16). Sleeper w 1935 r. wykonał testy obciążenia wodą oraz badał efekt ograniczenia spożywania płynów u tych

chorych i wykazał, że polyurię można ograniczyć poprzez kontrolę polydipsji oraz że nie jest ona wynikiem moczówki prostej (32).

W następnych dekadach mało uwagi poświęcano temu problemowi, aż do 1958 r. kiedy Barlow i De Wardener opisali kliniczne cechy kompulsywnego wypijania płynów u neurotycznych pacjentów (2). Później okazało się, że nadmierne przyjmowanie płynów może także dotyczyć chorych z różnymi zaburzeniami psychicznymi: z rozpoznaniem choroby afektywnej, zaburzeń osobowości, upośledzenia umysłowego, zaburzeń psychicznych uwarunkowanych organicznie, jądłowstrętu psychicznego, a także pacjentów nadużywających alkoholu (4).

W 1957 r. został opisany zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH – Syndrom of Inappropriate Secretion of ADH) przez Schwartza i in. (29). W 1963 r. Hobson i English stwierdzili SIADH u pacjentów chorych na schizofrenię, którzy pili nadmierną ilość wody (15).

Epidemiologia

Badania epidemiologiczne prowadzone za pomocą metod klinicznych (dokumentacja medyczna, obserwacje personelu), badań biochemicznych (ciężar właściwy moczu, stężenie sodu w surowicy) oraz oznaczania dobowych zmian wagi ciała ujawniły, że od 3 do 17% (4), a według innego autora 25% (12) przewlekle hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii cierpi z powodu polydipsji.

Riggs i in. (26) podali, że około 60 do 70% pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazuje nieprawidłowy dzienny przyrost wagi wynikający z nadmiernego przyjmowania płynów. U 7% tych chorych rozwija się hiponatremia, która w 25 do 86% przypadków prowadzi do zatrucia wodnego potencjalnie zagrażającego życiu. Około 80% pacjentów z polydipsją i zatruciem wodnym cierpi z powodu schizofrenii (26). Vieweg i wsp. (35) stwierdzili, że w jednym ze stanowych szpitali USA 18% zgonów pacjentów ze schizofrenią poniżej 53 roku życia było związanych z hiponatremią.

Fizjologia równowagi wodno-elektrolitowej

Pragnienie jest jednym z mechanizmów kontrolowanych przez podwzgórze. Mechanizm regulacji pobierania płynów jest zależny od osmolalności osocza i objętości płynu zewnątrzkomórkowego. Przy wzroście efektywnego ciśnienia osmotycznego osocza, przy zmniejszeniu się objętości płynu zewnątrzkomórkowego (np. krwotok) oraz pod wpływem innych czynników psychicznych (np. uczucie suchości błony śluzowej gardła) zwiększa się chęć przyjmowania płynów.

Ciśnienie osmotyczne osocza (osmolalność) wynosi 285 mOsm/kg i jego wahania mieszczą się w wąskich granicach (± 3 mOsm/kg) (12). Wpływają one

na ośrodek osmoregulacji w przednim podwzgórzu. Osmoreceptory reagują na zmiany osmolalności osocza kontrolując percepcję pragnienia i sekrecję hormonu antydiuretycznego.

Wazopresyna jest produkowana w ciałach komórkowych neuronów olbrzymiokomórkowych jąder podwzgórza nadwzrokowego i przykomórkowego, a wydalana przez tylny płat przysadki. Głównym fizjologicznym działaniem wazopresyny jest zatrzymywanie wody w organizmie. Zwiększa ona przepuszczalność kanalików zbiorczych w nerkach tak, że woda wchodzi do hipertonicznej tkanki śródmiąższowej w piramidach nerkowych. Mocz ulega zagęszczeniu i jego ilość się zmniejsza.

Na wydzielanie ADH wpływa wzrost osmolalności osocza powyżej 285 mOsm/kg. Przy 285 mOsm/kg stężenie wazopresyny w osoczu jest na granicy wykrywalności. W przypadku obniżania się osmolalności poniżej tej wartości prawdopodobnie stężenie wazopresyny również się obniża.

Na wydzielanie hormonu antydiuretycznego również wpływa objętość płynu zewnątrzkomórkowego: zwiększa się przy małej objętości tego płynu, natomiast zmniejsza się, gdy objętość jest duża. Ponadto na sekrecję wazopresyny wpływają inne czynniki, do których należą: ból, drgawki, mdłości, hipotonia oraz działanie wielu leków, np. morfiny, nikotyny, barbituranów, chlorpropamidu, klofibratu i karbamazepiny. Natomiast wydzielanie wazopresyny zmniejsza się pod wpływem działania alkoholu etylowego i antagonistów opiatów.

W różnych stanach chorobowych objętość płynów ustrojowych i inne bodźce nieosmotyczne przełamują kontrolę osmotyczną wydzielania wazopresyny (10).

Etiologia i patogeneza zespołu PIP

Wydaje się, że zaburzenia wodno-elektrolitowe u pacjentów z psychozą oraz rozwój towarzyszących powikłań najlepiej opisać jako trzystopniowy proces: prosta polydipsja, gdy dołącza się do niej hiponatremia, przekształca się w zespół PIP z ryzykiem rozwinięcia się zatrucia wodnego, a następnie mogą ujawnić się powikłania somatyczne.

Zastanawiając się nad przyczynami zespołu PIP należałoby zwrócić uwagę na jego trzy aspekty:

- dlatego niektórzy pacjenci wypijają nadmiernie wodę
- dlatego organizm niektórych pacjentów z polydipsją reaguje symptomatyczną hiponatremią,
- dlatego hiponatremia występuje u niektórych pacjentów z przewlekłą polydipsją tylko epizodycznie.

Etiologia pierwotnej polydipsji pozostaje niejasna. Rozpatrywano m.in. rolę objawów wytwórczych. Jednak podawane czasem przez pacjentów urojenowe wyjaśnienia swego nadmiernego spożywania płynów (17), wydają się być wtórne wobec uczucia nadmiernego pragnienia (13). Opierając się na danych, że u pacjentów ze schizofrenią i zespołem PIP występuje częściej poszerzenie

komór mózgu, sugerowano, że polydipsję powodują strukturalne i funkcjonalne zaburzenia podwzgórza (15, 23). Brano także pod uwagę rolę układu dopaminergicznego, ponieważ przypuszcza się, że dopamina pełni ważną rolę w regulowaniu pragnienia i mogłaby być wspólnym ogniwem dla psychozy i polydipsji (6). W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że nadczynność dopaminergiczna wiąże się z nadmiernym spożywaniem płynów, a jej niedoczynność zmniejsza to spożycie. Wysłano hipotezę, że zespół PIP mógłby być spowodowany podwzgórzową nadwrażliwością dopaminergiczną, podobnie jak późne dyskinezy mają być spowodowane nadwrażliwością receptorów dopaminergicznych striatum (25, 31, 32). Luchins natomiast uważa, że polydipsja jest jednym ze stereotypowych zachowań (do których należą np. manieryzmy, spożywanie rzeczy niejadalnych, picie, bulimia, zbieractwo), które przejawiają pacjenci z przewlekłą schizofrenią. Sugeruje on, że u podłoża tych zachowań leżą zaburzenia funkcji hipokampa (22).

U części pacjentów z polydipsją bardzo duże ilości przyjmowanych płynów, z nieznanymi powodami, przekraczają zdolność nerek do wydalania wody i zatrucie wodne może się zdarzyć nawet u pacjentów, którzy prawidłowo rozcieńczają mocz. Jest to tak zwane „czyste zatrucie wodne” (19, 32). Jednak na ogół u psychotycznych pacjentów z polydipsją i hiponatremią występują nieprawidłowości w nerkowym wydalaniu wody. Wynikają one z niezdolności do maksymalnego rozcieńczania moczu. Najczęściej stwierdza się wtedy zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH) (7, 25). Głównymi cechami SIADH są:

- hiponatremia z odpowiednio niską osmolalnością osocza,
- osmolalność moczu większa niż osocza,
- zwiększone wydzielanie nerkowe sodu przy prawidłowej czynności nerek i nadnerczy.

Podstawową nieprawidłowością w większości przypadków SIADH jest niezdolność do maksymalnej supresji wydzielania ADH, wówczas gdy osmolalność spada poniżej teoretycznego progu wydzielania ADH. Tak więc ADH nadal krąży w stężeniu, które jest nieproporcjonalnie wysokie w stosunku do hipoosmolalności płynów ustrojowych, chociaż bezwzględne wartości ADH mogą nie być szczególnie podwyższone. Dalsze przyjmowanie płynów, w połączeniu z utrzymującą się antydiurezą zależną od krążącego ADH, prowadzi do hiponatremii z rozcieńczenia.

Najczęściej występujący SIADH typu I (5, 20) charakteryzuje się szeroką fluktuacją stężenia wazopresyny, które jest przypadkowe i występuje bez związku ze zmianami osmolalności surowicy. W SIADH typu II (5, 20), czyli tzw. „reset osmostat” – przestawienie w lewo polega na obniżeniu teoretycznego osmotycznego progu wydzielania wody, ale w stosunku do niższej niż normalnie osmolalności surowicy (14, 21).

Istnieje możliwość, że istotny może być udział funkcji nerek w rozwoju hiponatremii i stanów hipoosmolalnych. Badacze stwierdzili, że duże ilości przyjmowanych płynów do pewnego stopnia zmniejszają zdolność nerek do

zagęszczania moczu. Prawdopodobnie odpowiedzią nerek na przewlekłe obciążenie wodą może być rozwój nadwrażliwości na normalne lub niskie stężenie wazopresyny (11, 18). Zespół nieadekwatnego wydzielania ADH może być również wywoływany niektórymi lekami, które indukują sekrecję wazopresyny. Należą do nich pochodne sulfonilomocznika (doustne leki przeciw-cukrzycowe), karbamazepina, tiazidy, nikotyna i morfina.

Leki psychotropowe

Wpływ leków psychotropowych na zaburzenia wodno-elektrolitowe pozostaje sporny. Podkreśla się, że polydipsję opisano jeszcze przed odkryciem neuroleptyków. Jednak niektórzy autorzy przypuszczają, że działanie antycholinergiczne (uczucie suchości śluzówek jamy ustnej), które jest powodowane przez wiele leków psychotropowych, może przyczynić się do nadmiernego pragnienia (17).

Chociaż literatura obfituje w dobrze udokumentowane przypadki zatrucia wodnego bez udziału neuroleptyków, to jednak wielu badaczy przypuszcza, że ich stosowanie może się do niego przyczyniać (17). Tłumaczono to wieloma mechanizmami. Shen i in. zanotowali osłabienie polydipsji po zwiększeniu dawki neuroleptyków oraz jej nasilenie po odstawieniu leków (31). Ajlouni i in. sugerują, że tiotiksen może stymulować wydzielanie ADH i powodować hiponatremię (1). Tiorydazyna, chlorpromazyna, haloperidol, pimozyd, fluphenazyna, tranilcypromina, dezypramina i amitryptylina mają również wywoływać nieadekwatne wydzielanie wazopresyny (17, 20, 32).

Raskind i in. (24) doszli do wniosku, że neuroleptyki nie stymulują wydzielania ADH bezpośrednio, ale pośrednio, poprzez wpływ hipootostatyczny (hipotonia należy do nieosmotycznych czynników wpływających na wydzielanie wazopresyny), mogą przyczyniać się do wystąpienia hiponatremii.

Wpływ leków psychotropowych na gospodarkę wodno-elektrolitową zestawiono w tabeli 1.

Obraz kliniczny i przebieg

Prosta polydipsja z towarzyszącą polyurią pojawia się prawdopodobnie po 5–10 latach zaburzeń psychotycznych. Pacjenci zaczynają wypijać ponad 4 l, a nawet około 10–15 l płynów dziennie (w krańcowych przypadkach przy próbach ograniczania podaży płynów piją nawet mocz). Sądzi się, że polydipsja jest w części przypadków chroniczna, a w pozostałych epizodyczna (12).

Pacjenci często skarżą się na nadmierne pragnienie, a nawet ukrywają zbyt duże przyjmowanie płynów. Do polydipsji dołącza się hiponatremia, często epizodyczna, w której rutynowe badania stężenia sodu w surowicy okazują się prawidłowe. Tak więc wiele przypadków zespołu PIP pozostaje niezidentyfikowanych i w związku z tym niezdiagnozowanych, i nieleczonych.

Tabela 1. Wpływ niektórych leków psychotropowych na gospodarkę wodno-elektrolitową

Zaburzenia i lek, który je powoduje	Mechanizm
1. Nadmierne przyjmowanie płynów Leki antycholinergiczne (leki antydepresyjne, niektóre neuroleptyki, leki przeciwparkinsonowskie)	uczucie suchości śluzówek jamy ustnej
2. Nadmierne wydalanie wody Lit	hamowanie wrażliwości cewki dalszej na wazopresynę
3. Nieprawidłowe wydalanie wody karbamazepina chlorpromazyna haloperidol tiotiksen pimozyd flufenazyna tiorydazyna dezipramina amitryptylina	nieprawidłowe wydzielanie ADH sekrecja ADH wywołana poprzez hipotonię ortostatyczną

Zespół neurologiczny nazywany zatruciem wodnym pojawia się, gdy stężenie sodu gwałtownie spadnie lub obniży się poniżej 120 mEq/l. Zwiastunami zatrucia wodnego są bóle głowy, zaburzenia widzenia, mdłości i wymioty, biegunka, ślinotok, ataksja, drżenie mięśniowe, pobudzenie i agresywność. Potem mogą wystąpić zaburzenia świadomości, napady drgawkowe, sopor i śpiączka. U pacjentów ze schizofrenią niektóre z tych objawów mogą pozo- rować zaostrenie procesu chorobowego. Napady drgawkowe w przebiegu hiponatremii często są mylnie rozpoznawane jako idiopatyczna padaczka.

Systematyczne wydzielanie dużych objętości moczu może spowodować po dłuższym czasie dysfunkcję pęcherza i dróg moczowych, nietrzymanie moczu oraz uszkodzenie nerek (wodonercze), a także rzadsze powikłania, takie jak uszkodze- nie serca, wyniszczenie i przepukliny. Ponadto pacjenci mogą stać się podatni na złamania kości z powodu istotnej utraty wapnia wraz z moczem (4, 12).

Rozpoznanie i różnicowanie

Wywiad od pacjenta, rodziny oraz obserwacje personelu oddziału psychiat- rycznego mogą być niewystarczające do postawienia rozpoznania polydipsji i zespołu PIP. Należy także ocenić ciężar właściwy i osmolalność moczu. **Ciężar właściwy moczu mniejszy niż 1,008 czy osmolalność moczu mniejsza niż 150 mOsm/kg** sugeruje możliwość obecności zaburzeń. Wątpliwości mógłby rozstrzygnąć pomiar dobowej zbiórki moczu (większa niż trzy litry wskazywa- łyby na nadmiar przyjmowania i wydalania wody), ale nie zawsze można

przeprowadzić taką zbiórkę u niewspółpracującego pacjenta z zaburzeniami psychicznymi. Koczapski i in. (12) dowiedli, że stężenie kreatyniny w próbce moczu mniejsze niż 35 mg/dL u kobiet i mniejsze niż 70 mg/dL u mężczyzn stanowi specyficzny i czuły wskaźnik wzrostu objętości wydalanego moczu (objętość większa lub równa 3 l/d).

Jeśli już rozpoznano polydipsję następnie należy podjąć próbę oceny czy występuje zarazem nieprawidłowe wydalanie moczu i/lub hiponatremia. Ze względu na często epizodycznie pojawiającą się hiponatremię nie zawsze można ją wykryć przy pomocy rutynowych pomiarów stężenia sodu. Najłatwiej ją rozpoznać mierząc stężenie sodu wtedy, gdy pacjent przejawia objawy zatrucia wodnego lub gdy wieczorna waga jego ciała w stosunku do porannej wzrasta o 5%, co zwykle wskazuje, że u pacjenta może się rozwinąć symptomatyczna hiponatremia (Tabela 2).

Tabela 2. Różnicowanie nadmiernego przyjmowania wody, nadmiernego wydalania wody i nieprawidłowego wydalania wody

Procedura	Interpretacja wyników
1. Trzy popołudniowe (około 16 ⁰⁰) pomiary stężenia kreatyniny w moczu	Stężenie mniejsze niż 70 mg/dl u mężczyzn i 35 mg/dl u kobiet wskazuje na nadmierne przyjmowanie lub wydalanie wody.
2. Trzy wieczorne pomiary stężenia sodu w surowicy z jednoczesną oceną osmolalności moczu	Stężenie sodu w surowicy mniejsze niż 130 mmol/L wskazuje na nieprawidłowe wydalanie wody. Jeśli towarzyszy temu osmolalność moczu większa niż 100 mOsm/kg, to wydalanie wody jest istotnie nieprawidłowe.
3. Natychmiastowy pomiar stężenia sodu kiedy pacjent przejawia objawy zatrucia wodnego	Stężenie sodu w surowicy mniejsze niż 120 mmol/l jest diagnostyczne dla zatrucia wodnego.
4. Dwa razy w tygodniu ważenie pacjenta rano i wieczorem	Jeśli wieczorna waga ciała przekracza o 5% wagę poranną wskazuje to na ryzyko rozwinięcia się symptomatycznej hiponatremii.

Jeśli stwierdza się nadmierne przyjmowanie czy wydalanie wody, należy ocenić leki, które przyjmuje pacjent oraz wykonać badania dodatkowe, które pozwolą różnicować przyczyny polydipsji (Tabela 3).

W większości przypadków pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami psychicznymi i nadmiernym przyjmowaniem płynów wyniki tych badań będą negatywne. Pozostanie więc różnicowanie pierwotnej polydipsji z moczówką prostą, która nie jest łatwa do wykluczenia (27). **Moczówkę prostą należy brać pod uwagę, jeśli stężenie sodu w surowicy wzrasta powyżej 145 mEq/l**, jeśli podczas remisji zaburzeń psychicznych nie zmniejsza się polyuria albo jeśli w wywiadzie stwierdza się uraz czaszki lub moczówkę prostą w rodzinie. Wówczas postuluje się wykonać próbę dehydracji z podaniem wazopresyny (2).

Tabela 3. Testy laboratoryjne służące do różnicowania przyczyn nadmiernego i nieprawidłowego wydalania wody

Zaburzenie i przyczyna	Parametr/test/badanie	Nieprawidłowe wyniki
1. Nadmierne wydalanie wody Cukrzyca Hiperkalcemia Choroby nerek Hipokalemia	glukoza wapń w surowicy kreatynina potas	> niż 140 mg/dL na czczo > niż 10,5 mg/dL > niż 1,5 mg/dL < niż 3,0 mmol/L
2. Nieprawidłowe wydalanie wody Nowotwór płuc Niewydolność nadnerczy Choroby nerek Choroby wątroby Choroby serca Niedoczynność tarczycy (hipotyreoza) Hipotonia ortostatyczna	badanie radiologiczne klatki piersiowej, bronchoskopia stymulacja ACTH kreatynina bilirubina albuminy badanie radiologiczne klatki piersiowej, usg serca, elektrokardiogram TSH pomiar RR w pozycji siedzącej i stojącej	kortyzol poniżej 18 mcg/dL ponad 1,5 mg/dL ponad 1 mg/dL poniżej 3,5 mg/dl > niż 5,0 μ UJ/ml czynność serca wzrasta więcej niż o 20 uderzeń/min., RR spada ponad 10 mmHg

Leczenie

Dotychczas nie znaleziono w pełni efektywnego leczenia przewlekłej polydipsji i hiponatremii. Najbardziej racjonalnym postępowaniem wydaje się optymalne leczenie podstawowej choroby, ograniczenie podaży płynów, eliminowanie czynników pogarszających przebieg zaburzeń (np. ograniczanie nadmiernego palenia, nie podawanie karbamazepiny czy tiazydów) oraz monitorowanie dziennej zmiany wagi ciała.

Symptomatycznej hiponatremii można zapobiegać ważąc pacjenta dwa razy dziennie rano i wieczorem. Celem jest ustalenie górnej granicy wagi ciała i dolnej granicy stężenia sodu w surowicy dla danego pacjenta. Jednoczesny pomiar wagi ciała i stężenia sodu powinien być przeprowadzany cztery razy w ciągu dwutygodniowej obserwacji. Następnie ustala się średnią wagę ciała i średnie stężenie sodu w surowicy. Jeśli średnie stężenie sodu w surowicy jest większe niż 132 mmol/l, to najniższy próg stężenia sodu wynosi 125 mmol/l. Jeśli natomiast średnie stężenie sodu jest mniejsze niż 132 mmol/l, najniższy próg stężenia sodu wynosi średnie stężenie sodu minus 7. Górną granicę wagi ciała dla danego pacjenta oblicza się dzieląc średnie stężenie sodu (\bar{S}) przez najniższy próg stężenia sodu (NPS) i wynik mnoży się przez średnią wagę ciała (\bar{W}) [$(\bar{W} \times \bar{S} / \text{NPS})$]. Kiedy

zostanie ustalona górna granica wagi ciała, czasową graniczną wagę ciała można ustalić poprzez dodanie do porannej wagi ciała 7,5% jej górnej granicy.

Pacjent jest ważony rano i wieczorem po oddaniu moczu oraz gdy przejawia objawy zatrucia wodnego. Jeśli górna granica wagi ciała jest przekroczona, powinno się natychmiast oznaczyć stężenie sodu w surowicy. Pacjent powinien mieć ograniczony dostęp do wody i być obserwowany, czy nie narastają objawy zatrucia wodnego. Ograniczenie dostępu do wody (oprócz płynów podawanych z posiłkami) powinno się kontynuować przez 16 godzin (12).

Niestety często takie postępowanie nie wystarcza do kontrolowania hiponatremii lub nie jest akceptowane przez pacjenta. W takich przypadkach można zmienić neuroleptyk na klozapinę, ponieważ w ostatnich latach pojawiło się kilka obiecujących doniesień o korzystnym wpływie tego leku na zmniejszenie polydipsji i redukcję epizodów objawowej hiponatremii.

Jako przewlekłe leczenie zespołu nieadekwatnego wydzielania ADH (SIADH) dawniej proponowano podawanie litu, który hamuje wrażliwość cewki dalszej na wazopresynę. Jednak Forrest i in. (8) stwierdzili, że lit może być niebezpieczny w leczeniu tego zespołu, gdyż zwiększa ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych ze strony o.u.n. (dezorientacji, osłabienia mięśniowego, osłabienia odruchów i śpiączki). Ten sam autor proponuje w przypadku rozpoznania SIADH podawanie demeclocykliny (antybiotyku z grupy tetracyklin), który blokuje działanie wazopresyny na kanaliki zbiorcze nerek (9).

Ostatnio ukazały się pojedyncze prace omawiające próby leczenia zespołu PIP za pomocą naltrexonu (3) i kaptoprylu (30).

Wyprowadzanie ze stanu ostrej hiponatremii należy przeprowadzać bardzo ostrożnie. Zbyt szybka korekcja może spowodować nieodwracalny, potencjalnie groźny dla życia zespół neurologiczny: mielinozę środkową mostu. Zalecane jest następujące postępowanie. W razie stwierdzenia objawowej hiponatremii ostrej (trwającej krócej niż 24 h) należy podnieść stężenie Na w osoczu do 120–125 mEq/l w ciągu 24 godzin, stosując wlew zawierający hipertoniczny roztwór NaCl (3 lub 5%, w 1 ml 3% roztworu NaCl znajduje się 0,51 mmol Na, zaś w 1 ml 5% roztworu 0,86 mmol Na). U chorych z objawową hiponatremią przewlekłą lub z hiponatremią o nie dającym się ustalić czasie trwania, stężenie Na w osoczu należy podnosić o 0,5 mmol/l w ciągu godziny zmierzając do stężenia 120–125 mmol/l. W ten sposób można uniknąć powikłań ze strony o.u.n. i obrzęku płuc. Wzrost stężenia w osoczu w ciągu 24 h nie powinien przekroczyć 12 mmol/l. Po osiągnięciu takiego stężenia sodu w osoczu należy przerwać podawanie hipertonicznego roztworu NaCl, kontynuując ograniczenie podaży wody przez kilka dni.

Trudności diagnostyczno-terapeutyczne w praktyce klinicznej – opis przypadku

U 44-letniego mężczyzny MW z wieloletnią, niekorzystnie przebiegającą, schizofrenią przewlekłą pierwsze objawy psychotyczne wystąpiły w 11 roku życia.

Rozpoznanie schizofrenii urojeniowej postawiono w czasie pierwszej hospitalizacji w 1966 r. Chorego wypisano wtedy ze szpitala w stanie poprawy, ale z cechami defektu. Jednak potem ukończył szkołę podstawową i pierwszą klasę LO. Od 1969 r. pacjent przebywał regularnie w szpitalach psychiatrycznych co 2–4 lata. Prawdopodobnie zaczął nadmiernie pić wodę już na początku lat 70. Z dokumentacji lekarskiej wynika, że u pacjenta w 1979 r. po raz pierwszy stwierdzono niski ciężar właściwy moczu (1,006), a pierwsza wzmianka o nadmiernym wypijaniu wody pochodzi z 1980 r. Z wywiadu od rodziny pacjenta wiadomo, że od 1984 r. u chorego występowały co najmniej dwa razy w roku napady drgawkowe. Wielokrotne badania krwi wykazywały niskie stężenia sodu w surowicy, poniżej 135 mmol/l, a w badaniach ogólnych moczu stwierdzono obniżony ciężar właściwy do 1008.

Od lat w obrazie choroby dominowały omamy słuchowe słowne, urojenia oddziaływania, głęboki autyzm, myślenie symboliczne, spowolnienie ruchowe, manieryzmy, stereotypie ruchowe, okresowo zachowania czynne agresywne, stopień afektywne, zubożenie mowy, persewacje oraz często mutyzm i brak kontaktu wzrokowego. Pacjent był leczony chlorpromazyną, klopentyksolem, trifluoperazyną, perfenazyną, pimozydem, karbamazepiną, haloperidolem, lewomepromazyną oraz kłozapiną, po której wystąpiła leukopenia i niedokrwistość.

Przed przyjęciem do szpitala 25.09.1996 r. przyjmował karbamazepinę (600 mg) i trifluoperazynę (80–90 mg). Powodem przyjęcia była konieczność wykonania badań kontrolnych w związku z pogorszeniem się stanu somatycznego pacjenta. Przez ostatnie dwa miesiące przed przyjęciem schudł, mało jadał, zanieczyszczał się, moczył się w dzień i w nocy, pił bardzo dużo płynów.

W oddziale pacjent był spokojny, autystyczny, sporadycznie nawiązywał kontakt, wypijał około 10 l na dobę, kiwał się stereotypowo, był bezradny, zagubiony, wymagał pomocy przy wykonywaniu prostych czynności. Stwierdzono anemię i niski poziom żelaza. Ciężar właściwy moczu wynosił 1,010, a stężenie sodu w surowicy 138 mmol/l.

Wykluczono zespoły i jednostki chorobowe, które mogłyby powodować polydipsję i polyurię: cukrzycę, choroby tarczycy, niewydolność nerek, hyperkalceamię, odwodnienie, uszkodzenie serca, wątroby oraz nowotwory mózgu i płuc. W NMR mózgu pacjenta stwierdzono poszerzenie przestrzeni podpajęcznej.

Zaplanowano zmianę kuracji z karbamazepiny i trifluoperazyny na risperidon. Spożycie płynów przez pacjenta jeszcze bardziej wzrosło. Pił wodę z kranu w dzień i w nocy. Stężenie sodu w surowicy wahało się od 132 mmol/l do 141 mmol/l. U pacjenta obserwowano niepokój, nasiliły się zachowania stereotypowe i manieryzmy, pogorszył się jeszcze i tak przedtem nikły kontakt. Pacjent przestał sygnalizować swoje potrzeby. Moczył się. W czasie kuracji risperidonom uzyskano tylko uspokojenie pacjenta. Bezskutecznie starano się kontrolować jego picie. Ograniczono mu dostęp do łazienki, ale nadal pił w nocy z kranu umywalki w swoim pokoju. Stwierdzono krańcowe rozcieńczenie moczu (c. wł. poniżej 1,005, osmolalność moczu 70 mOsm/kg H₂O, osmolalność surowicy 289 mOsm/kg H₂O), a stężenie sodu w surowicy około 138,0 mmol/l.

Tak nasilona polydipsja i polyuria wzbudziła podejrzenie współistnienia moczówki prostej i kompulsywnego picia wody związanego z lekami (pierwotnej polydipsji), dlatego w celu różnicowania podjęto próbę ograniczenia podaży płynów i podano choremu przez kolejne dwa dni 15 g syntetycznej antydiuretyny w trzech dawkach podzielonych. Ograniczenie podaży płynów nie powiodło się (okazało się, że pacjent znalazł dostęp do wody). W drugim dniu nastąpiło nagłe obniżenie stężenia sodu w surowicy do 119,6 mmol/l (c.wł. moczu 1,025, osmolalność surowicy 241 mOsm/kg H₂O, moczu 545 mOsm/kg H₂O). U pacjenta obserwowano niepokój psychoruchowy, a potem wystąpił napad drgawkowy. Pacjentowi podawano: Hydrokortison, Natrium bicarbonicum, PWE, 0,9% Na Cl, II Elkinton, Mannitol i Furosemid z dobrym efektem.

Dalsze postępowanie terapeutyczne polegało na radykalnym ograniczeniu dostępu pacjenta do wody (wykrecono kurki i wzmożono nadzór pielęgniarski). Odstawiono risperidon i podano lewomepromazynę. W ciągu kilku dni poprawił się stan fizyczny i psychiczny pacjenta, który stał się spokojny, poprawił się z nim kontakt, sygnalizował swoje potrzeby, nie moczył się, przejawiał mniej zachowań stereotypowych i manieryzmów. Po kilkunastu dniach ograniczania przyjmowania płynów do maksymalnie 3 l/dobę stężenie sodu w surowicy wynosiło 141 mmol/l, potasu 4,65 mmol/l, osmolalność w surowicy wynosiła 288 mOsm/kg H₂O, a w moczu 422 mOsm/kg H₂O.

Omówienie

W opisanym przypadku przedstawiono przebieg zaburzeń wodno-elektrolitowych, które zaczęły się po kilku latach trwania procesu schizofrenicznego i charakteryzowały się wieloletnią polydipsją i polyurią, do której dołączyła się potem nawracająca hiponatremia wskazująca na zespół PIP. Nadmierne wypijanie płynów i napady drgawkowe traktowano przez lata prawdopodobnie tylko jako objaw uboczny leczenia farmakologicznego. Podawano pacjentowi karbamazepinę, która mogła u niego pogarszać przebieg zaburzeń wodno-elektrolitowych. Podanie syntetycznej wazopresyny, które mogłoby przynieść poprawę w pierwotnej polydipsji u osoby bez zaburzeń psychicznych, u naszego pacjenta spowodowało retencję wody, nagły spadek stężenia sodu i w efekcie objawy zatrucia wodnego w postaci niepokoju psychoruchowego, a następnie napadu drgawkowego. Wyklucza to zarówno moczówkę prostą pochodzenia podwzgórzowego, w której podanie adiuretyny przyniosłoby właśnie poprawę w zakresie pragnienia i polyurii, jak i moczówkę pochodzenia nerkowego, w której podanie syntetycznej wazopresyny nie wywołałoby efektów antydiuretycznych.

Przy różnicowaniu zespołu PIP z moczówką prostą postuluje się zastosowanie testu ośmiogodzinnej dehydracji z końcowym podaniem 2 µg syntetycznej wazopresyny.

Piśmiennictwo

1. Ajlouni K., Kern M.W., Tures J. F., et al: Thiothixene – induced hyponatremia. *Arch. Intern. Med.* 1974, 134, 1103–1105
2. Barlow E.D., De Wardener H.E.: Compulsive water drinking. *Q. J. Med.* 1959, 28, 235–258
3. Becker J.A., Goldman M.B., Alam M.Y., Luckins D.J.: Effects of naltrexone on mannerisms and water imbalance in polydipsic schizophrenics: a pilot study. *Schizophr. Res.* 1995, 17, 279–282
4. de Leon J., Verghese Ch., Tracy J.I., Josiassen, Simpson G.M.: Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol. Psychiatry*, 1994, 35, 408–419
5. Delva N.J., Crammer J.L., Lawson J.S., et al: Vasopressin in chronic psychiatric patients with primary polydipsia. *Br. J. Psychiatry*, 1990, 157, 703–712
6. Dourish C.T.: Dopaminergic involvement in the control of drinking behaviour: a brief review. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 1983, 7, 487–493
7. Emsley R., Potgieter A., Taljaard F., et al: Water excretion and plasma vasopressin in psychotic disorders. *Am. J. Psychiatry*, 1989, 146, 250–253
8. Forrest J.N. Jr, Cohen A.D., Torretti J., et al: On the mechanism of lithium – induced diabetes insipidus in man and the rat. *J. Clin. Invest.* 1974, 53, 1115–1123
9. Forrest J.N. Jr., Cox M., Hong C., Morrison G., Bia M., Singer I.: Superiority of demeclocycline over lithium in the treatment of chronic syndrome of inappropriate secretion of ADH. *N. Engl. J. Med.* 1978, 298, 4, 173–177
10. Ganong W.F.: Podstawy fizjologii lekarskiej. PZWL 1994
11. Goldman M.B., Luchins D.J., Robertson G.L.: Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 397–403
12. Goldman M.B.: A rational approach to disorders of water balance in psychiatric patients. *Hosp. Comm. Psychiatr.* 1991, 42, 5, 488–494
13. Habrat B.: Nadmierne pragnienie i zatrucie wodne w zaburzeniach psychicznych. *Psychiatr. Pol.* 1984, T. XVIII, 2, 159–163
14. Hairprasad M.K., Eisinger R.P., Nadler J.M., et al: Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch. Intern. Med.*, 1980, 140, 1639–1642
15. Hobson J.A., English J.T.: Self-induced water intoxication. *Ann. Intern. Med.*, 1963, 58, 324–332
16. Hoskins R.G., Sleeper F.H.: Organic functions in schizophrenia. *Arch. Neurol. Psychiatry*, 1933, 30, 123–140
17. Illowsky B.P., Kirch D.G.: Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am. J. Psychiatry*, 1988, June, 145, 675–683
18. Kishimoto T., Hirai M., Ohsawa H., et al: Manners of arginine vasopressin secretion in schizophrenic patients with reference to the mechanisms of water intoxication. *Jpn J. Psychiatry Neurol.*, 1989, 43, 161–169
19. Kushnir M., Schattner A., Ezri T., Komichezy S.: Schizophrenia and fatal self-induced water-intoxication with appropriately-diluted urine. *Am. J. Med. Sci.*, 1990, 300, 385–387
20. Leadbetter R.A., Shutty M.S.: Differential effects of neuroleptics and clozapine on polydipsia and intermittent hyponatremia. *J. Clin. Psychiatry*, 1994, 55/9, suppl. B, 110–113
21. Linquette M., Fossati P., Levebre J., et al: Acute water intoxication from compulsive drinking (letter). *Br. Med. J.*, 1973, 2, 365
22. Luchins D.J.: A possible role of hippocampal dysfunction in schizophrenic symptomatology. *Biol. Psychiatry* 1990, 28, 87–91
23. Peterson D.T., Marshall W.H.: Polydipsia and inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with hydrocephalus. *Am. Intern. Med.*, 1975, 83, 675–676
24. Rashind M.A., Courtney N., Murburg M.M., et al: Antipsychotic drugs and plasma vasopressin in normals and acute schizophrenic patients. *Biol. Psychiatry*, 1987, 22, 453–462

25. Raskind M.A., Orenstein H., Christopher T.G.: Acute psychosis increased water ingestion, and inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Am. J. Psychiatry*, 1975, 132, 907-910
26. Riggs A.T., Dysken M.W., Kim S.W., Opsahl J.A.: A review of disorders of water homeostasis in psychiatric patients. *Psychosomatics*, 1991, 32, 133-148
27. Robertson G.L.: Differential diagnosis of polyurias, in annual review of medicina. *Ann. Rev. Med.* 1988, 39, 425-442
28. Rowentree L.G.: Water intoxication. *Arch. Intern. Med.* 1923, 32, 157-174
29. Schwartz W.B., Bennett W., Curelop S.: A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am. J. Med.*, 1957, 23, 529-542
30. Sebastian C.S., Bernardin A.S.: Comparison of enalapril and captopril in the management of self-induced water intoxication. *Biol. Psychiatry*, 1990, 27, 787-790
31. Shen W.W., Sata L.S.: Hypothalamic dopamine receptor supersensitivity? A pilot study of self induced water intoxication. *Psychiatr. J. Univ. Ottawa*, 1983, 8, 3, 154-157
32. Sleeper F.H.: Investigation of polyuria in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 1935, 91, 1091-1031
33. Smith W.O., Clark M.L.: Self-induced water intoxication in schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry*, 1980, 137, 1055-1060
34. Targowla R.: Des troubles fonctionnels du rein dans les maladies mentales. l'excretion de l'eau. *Bull. Soc. Med. Hosp., Paris* 1923, 47, 1711-1712
35. Vieweg W.V.R., David J.J., Rowe W.T., et al: Death from self-induced water intoxication among patients with schizophrenia disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1985, 173, 161-165
36. Vieweg W.V.R., Rowe W.T., David J.J., et al: Patterns of urinary excretion among patients with self induced water intoxication and psychosis. *Psychiatry Res.*, 1985, 15, 71-79
37. Viweg W.V.R., David J.J., Rowe W.T., et al.: Psychogenic polydipsia and water intoxication - concepts that have failed. *Biol. Psychiatry*, 1985, 20, 1308-1320