

HIPONATRIJEMIČKA ENCEFALOPATIJA UZROKOVANA PSIHOGENOM POLIDIPSIJOM

HYPONATRAEMIC ENCEPHALOPATHY CAUSED BY PSYCHOGENIC POLYDIPSIA

Miljenka Planjar-Prvan, Ivan Bielen

Zavod za neurologiju Opće bolnice "Sveti Duh"

Summary: The basic pathophysiologic mechanism of the hyponatremic encephalopathy caused by psychogenic polydipsia is the dilution of body fluids and decreasing of plasma osmolality. Psychogenic polydipsia usually occurs among schizophrenic patients. Taking into account that the data describing this syndrome in the standard textbooks of clinical medicine are typically sparse, this article is aimed to review the literature data and report three typical cases of this life-threatening syndrome. In typical cases the clinical presentation of hyponatremic encephalopathy consist of seizures and prolonged consciousness disturbance. According to the literature review and the analysis of the presented case-reports, the authors suggest that hyponatremic encephalopathy caused by psychogenic polydipsia should always be suspected in patients with hyponatremia and polyuria of diluted urine. The diagnosis is ascertained if the data about previous polydipsia are provided.

Descriptors: hyponatremia, psychogenic polydipsia, epilepsy, coma

UVOD I SVRHA RADA:

Štetno djelovanje prekomjernog pijenja vode u medicinskoj literaturi prvi put je opisano davne 1938. godine pod nazivom "intoksikacija vodom kod bolesnika sa shizofrenijom" (1). Osnovni patofiziološki mehanizam kojim ekscesivni unos vode dovodi do patoloških posljedica je povećanje volumena tjelesnih tekućina koje se ne može kompenzirati niti obilnom diurezom razrijeđenog urina. Hiponatrijemija je rezultat hemodilucije, ali i sekundarnog gubitka natrijevih iona obilnom diurezom (2). Međutim, u osnovnoj patogenezi ponekad sudjeluju i neki dodatni mehanizmi, prvenstveno vezani uz lučenje vazopresina i funkciju bubrega, koji mogu u pojedinim slučajevima komplicirati dijagnozu (3, 4). Najčešće je o psihogenoj polidipsiji kod shizofrenih bolesnika (5), no hiponatrijemička encefalopatija (HNE) opisana je i kod prekomjernog uzimanja tekućine u nekim drugim stanjima (6, 7). Teška i potencijalno fatalna HNE u novije je vrijeme opisana i kod trkača maratona i ostalih sportova izdržljivosti, kao izraz neprimjerenog unosa tekućine prije, za vrijeme i nakon trke (8, 9).

Premda je jasno da je HNE uzrokovana neprimjerenom visokim unosom tekućine, dodatni patofiziološki mehanizmi nisu u potpunosti poznati (3). Postoje oskudni objavljeni podaci o učestalosti HNE koja je tipično praćena poremećajem svijesti i epileptičkim napadajima. (10) S obzirom na šture informacije u standardnim udžbenicima interne medicine i neurologije, te na temelju kliničkog iskustva, mišljenje je autora ovoga rada da je sindrom HNE uzrokovane psihogenom polidipsijom u našoj sredini još uvijek nedovoljno poznat i neadekvatno dijagnostičiran. Stoga je cilj ovoga rada da se prikažu najvažniji podaci iz postojeće literature i ilustriraju s 3 karakteristična prikaza slučaja.

REZULTATI

Klinička slika HNE koja je uzrokovana psihogenom polidipsijom

Psihogeno polidipsija najčešći je oblik primarne polidipsije. Terminom primarne polidipsije naziva se stanje kad se ekscesivno pijenje ne može objasniti drugom organskom bolešću i kad ono nije sekundarna pojava kod poliurije. Ako se tako shvaćena primarna polidipsija definira dnevnim unosom tekućine većom od 3 litre, procjenjuje se da primarnu polidipsiju ima između 6 i 17 % hospitalno liječenih psihijatrijskih bolesnika (5, 11, 12).

Hiponatrijemička encefalopatija krajnji je izraz hiponatrijemije uzrokovane psihogenom polidipsijom, a najčešće se prepoznaje u fazi kad dođe do pojave teških neuroloških simptoma. To je obično poremećaj svijesti koji može varirati od smetenog stanja do sopora i kome. Početni simptomi, kao što su glavobolja, mučnina ili letargija, lako ostaju neprepoznati jer se u pravilu radi o psihijatrijskim bolesnicima te se ovi simptomi neprimjerenom interpretiraju. Uvod u teži ili teški poremećaj svijesti obično uslijedi nakon epileptičkog napadaja. Prema našem kliničkom iskustvu, prolongirani poremećaj svijesti nakon epileptičkih manifestacija s jednim ili više generaliziranih napadaja, najčešća je klinička slika s kojom se pacijenti upućuju u neurološku hitnu službu. Ako ne dođe do teških somatskih i neuroloških komplikacija, klinički tijek načelno je povoljan. Paradoksalno, poremećaj svijesti onemogućuje nastavak polidipsije koja je dovela do HNE, te i spontano dolazi do postupnog bistrenja svijesti i autokorekcije elektrolitnog dizbalansa. U toj fazi osobito je karakteristična vrlo obimna diureza razrijeđenog urina kroz jedan ili više dana, ovisno o stupnju opterećenja vodom i sposobnosti izlučivanja razrijeđenog urina.(13)

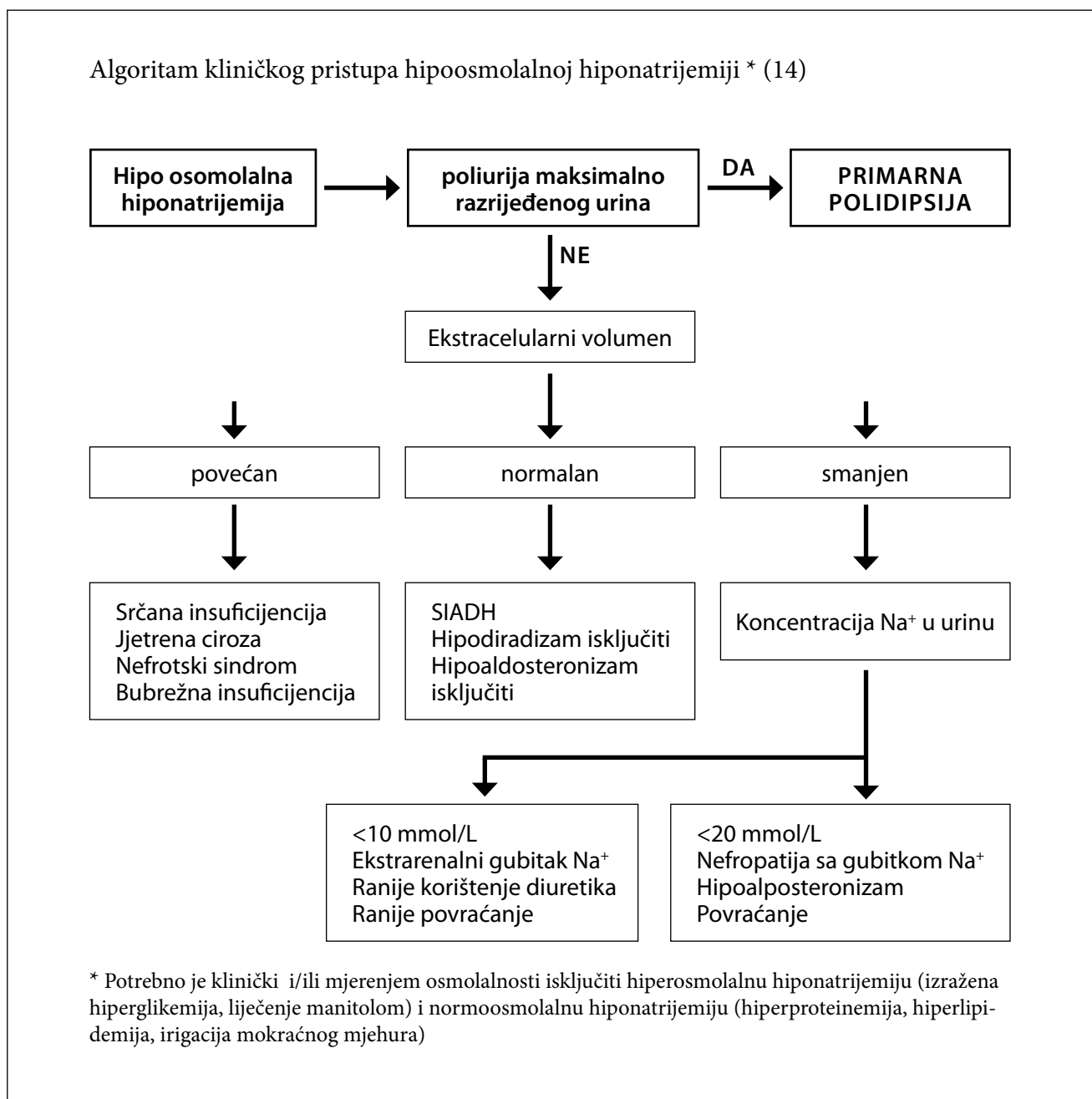
Laboratorijski nalazi vrlo su karakteristični: hiponatrijemija – obično <125 mmol/l, te vrlo obimna diureza maksimalno razrijeđenog urina, obično >5 L/24 sata. Ako se uz ove promjene dobije i podatak o polidipsiji, dijagnoza HNE uzrokovane psihogenom polidipsijom vrlo je vjerojatna, no potrebno je isključiti druge bolesti i stanja koja diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir (14).

Diferencijalna dijagnoza

Hiponatrijemija je jedan od najčešćih biokemijskih poremećaja koji se susreće u kliničkom radu i ima vrlo široku diferencijalnu dijagnostiku koja je ponekad vrlo komplicirana. Međutim kada se radi o hiponatrijemiji kojoj je uzrok primarna polidipsija dijagnostički postupak obično je jed-

nostavan. Prema algoritmu kliničkog pristupa koji se predlaže u uglednom udžbeniku interne medicine (“Harrison’s principles of internal medicine”), kod hipoosmolalne hiponatrijemije obimna diureza maksimalno razrijeđenog urina jasno upućuje na dijagnozu primarne polidipsije (14). Navedeni je algoritam uz grafičku modifikaciju prikazan u slici 1. Važno je napomenuti da je potrebno klinički i/ili laboratorijski isključiti druga stanja koja dovode do poliurije i hiponatrijemije, najčešće izrazitu hiperglikemiju ili liječenje Manitolom, premda se u tim slučajevima ne radi o hipoosmolalnoj nego o hiperosmolalnoj hiponatrijemiji. Centralni ili nefrogeni dijabetes insipidus također dovode do poliurije, ali u tim stanjima koncentracija natrija u serumu nije snižena.

Slika 1.



Liječenje

Uz opće mjere liječenja koje su ovisne o akutnim manifestacijama i komorbiditetu, osnovni cilj liječenja HNE je normalizacija hiponatrijemije. To se može postići restrikcijom unosa tekućine i parenteralnom terapijom hipertoničnih otopina NaCl. Ne preporuča se brza korekcija natrija jer takav postupak može dovesti do osmotskog demijelinizacijskog sindroma odnosno centropontine mijelinolize s teškim oštećenjem struktura moždanog debla koje može završiti fatalno (15). Načelno, ne preporuča se da se koncentracija natrija u serumu u prva 24 sata povisi za više od 12 mmol/L. Ako se radi o teškoj hiponatrijemiji (natrij <110-115 mmol/L) sa simptomima epileptičkih napadaja i poremećajem svijesti, treba ordinirati hipertoničku otopinu NaCl kroz nekoliko sati do prestanka napadaja s brzinom podizanja koncentracije natrija za 1-2 mmol/L na sat (5).

Prikaz slučaja

ŽP, 63-godišnji bolesnik dovezen je u neurološku hitnu ambulantu u agitiranom stanju, nakon grand mal napadaja. Nekoliko dana prije hospitalizacije prestao je uzimati hranu, ali je pio 5-6 litara vode dnevno, što je objasnio namjerom kako mora učiniti gastroenterološku obradu. Premda ranije nije bio psihijatrijski liječen, heteroanamnestički podaci naveli su nas na zaključak da se radi o opsesivno-kompulzivno strukturiranoj osobi. U neurološkom statusu u vrijeme primitka osim poremećaja svijesti, nije bilo drugih ispada. RR 120/80 mmHg, p 80/min. Laboratorijski nalazi: Na⁺ 124 mmol/L, K⁺ 3.8mmol/L, GUK 8.7 mmol/L, ureja 4.6 mmol/L, kreatinin 112 μmol/L, osmolalitet 261 mmol/L. Tijekom prvih 24 sata hospitalizacije izmokrio je 7.200 ml urina, specifične težine 1,005. CT mozga i MSCT mozga bile su urednih nalaza. Liječen je simptomatski, bez dodatka hipertoničnih otopina NaCl. Tijekom slijedeća dva dana hospitalizacije vrijednosti Na⁺ su se normalizirale, bolesnik je postao uredne svijesti i bez neurološkog deficita.

ŠL, 54-godišnja bolesnica upućena je iz Psihijatrijske bolnice Vrapče, gdje se dugi niz godina liječila zbog kronične shizofrenije. Prema nalazu dežurnog psihijatra pala je u kupatnici i od tada je prestala komunicirati. Navodi se da je imala dva grand mal napadaja te je povraćala. Od supruga smo naknadno doznali da pije dnevno "najmanje pet litara vode".

U vrijeme primitka u jedinicu intenzivne skrbi bolesnica je učestalo povraćala, bila je poremećene svijesti do sopora i pliče kome, užih zjenica, oslabljenih reakcija na svjetlo. Na bolne podražaje pomicala je ruke, nešto više desnu. Miotatski refleksi bili su simetrični, patološki refleksi se nisu izazivali. RR 135/70 mmHg, p 85/min. Laboratorijski nalazi: Na⁺ 112 mmol/L, K⁺ 3.0 mmol/L, GUK 9.1 mmol/L, ureja 3.2, kreatinin 62 μmol/L, osmolalitet 236 mmol/L. Tijekom prvih 24 sata hospitalizacije registrirana je obilna diureza od 8,300 ml bistrog, gotovo bezbojnog, razrijeđenog urina; specifična težina nije bila određena laboratorijskom omaškom. CT mozga ukazivala je na gracilniji komorni sustav tj. znakove edema mozga. Cerebrospinalni likvor bio je pod

tlakom normalnog citološkog i biokemijskog nalaza. Rtg pluća pokazao je incipijentne zastojne promjene. Liječena je simptomatski; hipertonične otopine NaCl nisu primjenjivane. Tijekom četvrtoga dana hospitalizacije normalizirana je vrijednost Na⁺, a stanje bolesnice postupno se poboljšavalo, napadaje više nije imala, te je u dobrom općem stanju i bez kvantitativnog poremećaja svijesti vraćena u PB Vrapče.

SP, 40-godišnji bolesnik nađen je u ranim jutarnjim satima kod kuće u sobi pored kreveta, bez svijesti, zakočen, obilno je povraćao. Saznali smo da je prije 13 godina liječen zbog alkoholizma nakon čega je apstinirao od alkohola, ali je pio velike količine vode "dnevno sigurno više od pet litara". Prema riječima njegovog brata "sa sobom je stalno nosio bocu s vodom". Tijekom boravka bizarno se ponašao, što je upućivalo na shizofrenu psihozu. U vrijeme primitka bio je komatozan, zjenice su bile jednake, oslabljenih reakcija na svjetlo. Imao je svježju ugriznu ranu jezika te nekoliko hematoma u području lica i na ekstremitetima, prema čemu smo zaključili da je imao grand mal napadaj. Glava i bulbusi bili su devijirani u desno. Znak Babinskog bio je pozitivan desno. RR: 150/70 mmHg, p 80 /min. Dobili smo slijedeće laboratorijske nalaze: Na⁺ 115 mmol/L, K⁺ 3.9 mmol/L, GUK 7.8 mmol/L, ureja 3.1 mmol/L, kreatinin 63 μmol/L, osmolalitet 241 mmol/L. U prvih 24 sata izmokrio je 7.000 ml urina specifične težine 1,003. MR mozga koja je bila učinjena petnaest dana nakon primitka bolesnika, pokazivala je blage difuzne reduktivne promjene. Učinjena je LP, cerebrospinalni likvor bio je urednog citološkog i biokemijskog nalaza. Liječen je simptomatski bez dodatka hipertoničnih otopina Na Cl. Stanje svijesti mu se brzo poboljšavalo, epileptičkih napadaja nije imao, te je u zadovoljavajućem općem stanju i uredne svijesti premješten u psihijatrijsku bolnicu.

RASPRAVA

Kako je u navedenom tekstu izneseno još uvijek nisu poznati precizni patofiziološki mehanizmi koji dovode do toga da kod nekih osoba dođe do dekompenzacije polidipsije s razvojem HNE. Osim o količini dnevno popijene tekućine razvoj encefalopatije ovisan je i o brzini kojom dolazi do hiponatrijemije. Ako do hiponatrijemije dolazi akutno, simptomi HNE mogu se pojaviti već kod vrijednosti koncentracije natrija u serumu koja nije znatno ispod donje granice normale, dok se kronična hiponatrijemija može podnijeti bez simptoma encefalopatije i kod znatno nižih vrijednosti natrija.(16). Smatra se da do dekompenzacije hiponatrijemije uz polidipsiju mogu doprinijeti i neurohumoralne promjene (lučenje vazopresina) te promjene bubrežne funkcije koje mogu biti i jatrogene (3, 4).

Diferencijalna dijagnoza hiponatrijemije, ako se razmatra izdvojeno od konkretne kliničke slike vrlo je široka, a dijagnostički postupci često su složeni. Međutim, kod HNE uzrokovane polidipsijom dijagnostika je jednostavna i pouzdana ako se na nju pomišlja. Naše je kliničko iskustvo da kod svakog bolesnika s poremećajem svijesti, sa ili bez epileptičkih napadaja, uz hiponatrijemiju <130 mmol/L, treba posumnjati na HNE uzrokovanu polidipsijom, a osobito ako

se radi o bolesniku s ranije postavljenom psihijatrijskom dijagnozom. Takvog bolesnika treba monitorirati uz praćenje diureze i elektrolita. (Vieweg WV 17) Obilna spontana diureza razrijeđenog urina, obično 4-6 L u prva 24 sata, uz postupno bistrenje svijesti i normalizaciju vrijednosti natrija najčešće su dovoljni za dijagnozu. Anamnestički ili heteroanamnestički dobiveni podaci o polidipsiji dijagnozu će dodatno potvrditi i učiniti je sigurnom.

Posebno je kliničko pitanje kako prevenirati pojavu HNE kod bolesnika sa shizofrenijom i kompulzivnom polidipsijom. Prema sustavnom prikazu literature iz Cochrane-ove baze podataka za sada ne postoje znanstveno vjerodostojne studije na temelju kojih bi se kliničaru mogla predložiti terapijska shema za suzbijanje polidipsije i njezinih posljedica. Ipak, prema postojećoj literaturi postoje indicije da opioidni

endogeni sustav igra ulogu u nastanku psihogene polidipsije, te neki preporučuju da opioidni antagonisti kao naloxon ili naltrexon mogu biti od koristi u preventivnoj terapiji HNE. (18)

Zaključno, sindrom HNE uzrokovane polidipsijom važan je klinički entitet koji se ponekad susreće u psihijatrijskoj, neurološkoj i internističkoj hitnoj službi (19). Ako se na taj sindrom pomišlja, dijagnozu je relativno lako postaviti, a diferentne laboratorijske pretrage u pravilu nisu potrebne. Kako se radi o potencijalno o fatalnom poremećaju kod psihijatrijskih bolesnika važne su preventivne mjere koje se za sada zasnivaju na nadzoru u smislu restrikcije unosa prevelikih količina tekućine.

Izvori / Referenes

1. Barabal HS. *Water intoxication in a mental case*. Psychiatr Q 1938; 12: 767-771
2. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. *Disorders of sodium balance*. BMJ 2006; 332(7543): 702-5
3. Dundas B, Harris M, Narasimhan M. *Psychogenic polydipsia review: etiology, differential, and treatment*. Curr Psych Rep 2007; 9: 236-41
4. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, Hedeker D, Pandey GN. *Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenic patients with hyponatremia and polydipsia*. Archives of General Psychiatry 1997; 54: 443-9
5. Brookes G, Ahmed, AG. *Pharmacological treatments for psychosis-related polydipsia*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2008
6. Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. *Water intoxication – a dangerous condition in labor and delivery rooms*. Obstet Gynecol Surv 2007; 62: 731-8
7. Oz B, Olmez N, Memis A, Oruk G. *Differential Diagnosis of Polyuria and Polydipsia in a Patient with Spinal Cord*. Am J Phys Med Rehabil. 2005; 84: 817-20.
8. Ayus C, Varon J, Arief I. *Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners*. Ann Intern Med. 2000; 132: 711-4
9. Noakes TD, Sharwood K, Collins M, Perkins DR. *The dipsomania of great distance: water intoxication in an Ironman triathlete*. Br J Sports Med 2004; 38:E16-E16
10. Mercier-Guidez E, Loas G. *Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological and psychopathological study*. Eur Psychiatry 2000; 15: 306-11
11. Assouly-Besse F, Seletti B, Lamarque I, Elghozi D, Petitjean F. *"Polydipsia, intermittent hyponatremia and psychoses" syndrome: a diagnosis and therapeutic management of case*. Annales Medico-Psychologiques 1996; 154: 259-63
12. de Leon J, Davdand M, Canuso C, Odom-White A, Stanilla J, Simpson GM. *Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital*. Biol Psychiatry 1996; 40: 28-34
13. Kawai N, Sakai T, Kurita H, Baba A, Suzuki T, Shiraishi H. *A relationship between urine specific gravity and hyponatremia in hospitalized schizophrenic patients*. Psychiatry Res. 1999; 87:57-64
14. Singer G, Brenner B. *Fluid and electrolyte disturbances*. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, ur. *Harrison's principles of internal medicine*. Nw York: McGraw-Hill 2005; 252-263
15. Weissman JD, Weissman BM. *Pontine myelinolysis and delayed encephalopathy following the rapid correction of acute hyponatremia*. Arch Neurol. 1989; 46: 926-7.
16. Singh S, Padi MH, Bullard H, Freeman N. *Water intoxication in psychiatric patients*. Br J Psychiatry 1985; 146: 127-31
17. Vieweg WV. *Treatment strategies in the polydipsia-hyponatremia syndrome*. J Clin Psychiatry 1994; 55: 154-60
18. Nishikawa T, Tsuda A, Tanka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. *Involvement of the endogenous opioid system in the drinking behaviour of schizophrenic patients displaying self-induced water intoxication: a double-blind controlled study with naloxone*. Clin Neuropharmacology 1996; 19: 252-8
19. Vieweg V, Pandurangi A, Levenson J, Silverman J. *The consulting psychiatrist and the polydipsia-hyponatremia syndrome in schizophrenia*. Int J of Psychiatry Med 1994; 24: 275-303