

Diagnostyka polidypsji na oddziale psychiatrycznym

Polidypsja diagnosis in psychiatric unit

Piotr Antoni Woźniak¹, Małgorzata Olędzka-Oręziak²

¹ I Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Wciórka

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny z Pododdziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Kazimierz A. Wardyn



Piotr Antoni Woźniak

Lekarz medycyny, specjalista psychiatra. W latach 1997–2015 asystent w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie: w latach 1997–2000 w Ośrodku Terapii Uzależnień IPiN, w latach 2000–2011 w I Klinice Psychiatrycznej IPiN, w latach 2011–2015 w Poradni Przyklinicznej IPiN. W latach 2011–2013 kierownik Poradni Przyklinicznej IPiN. Od 2000 r. stały współpracownik Kliniki Endokrynologii CMKP Szpitala Bielańskiego w Warszawie. Od 2013 r. konsultant psychiatra w Szpitalu Bielańskim w Warszawie. Zainteresowania naukowe: psychiatria konsultacyjna, psychoendokrynologia, psychopatologia ogólna, psychoterapia medyczna, uzależnienia behawioralne, nowe substancje psychoaktywne. Zainteresowania pozanaukowe: muzyka, bibliistyka, sztuka, sport.

STRESZCZENIE

Polidypsja pierwotna – przyjmowanie ponad 3 l płynu dziennie z powodu wzmożonego pragnienia niespowodowanego chorobami somatycznymi – występuje u ok. 10% pacjentów z przewlekłą chorobą psychiczną. U chorych ze schizofrenią pojawienie się polidypsji zwiększa śmiertelność, konieczne jest zatem stosowanie odpowiednio czułych metod przesiewowych, identyfikujących nadmierne, niekiedy okresowe przyjmowanie płynów.

W niniejszej pracy poglądowej omówiono kryteria diagnostyczne oraz metody badań przesiewowych w kierunku polidypsji ze szczególnym uwzględnieniem pomiarów ciężaru właściwego moczu oraz pomiarów wagi ciała. Dokonano przeglądu problemów związanych z monitorowaniem objawów polidypsji przez personel oddziałów psychiatrycznych. Porównano także metody zastosowane w wybranych badaniach epidemiologicznych.

Słowa kluczowe: polidypsja psychogenna, hiponatremia, schizofrenia, zatrucie wodne, badania laboratoryjne, przyrost wagi

NAJWAŻNIEJSZE

Rozszerzenie wiedzy personelu medycznego na temat psychogennej polidypsji może się przyczynić do zmniejszenia śmiertelności u chorych z przewlekłą schizofrenią.

HIGHLIGHTS

Improvement of medical staff's knowledge about psychogenic polydipsia can decrease mortality in chronic schizophrenia.

ABSTRACT

Primary polydipsia, drinking water in excess without medical cause, is present in 10% of persistently ill psychiatric inpatients. When polydipsia is associated with schizophrenia, mortality increase in comparison to other schizophrenics without excessive fluid intake. It appears to be reasonable to apply reliable diagnostic procedures focused on identifying polydipsia, especially with episodic and intermittent course.

In this review article, we discuss various diagnostic criteria proposed for this syndrome. Methods designed for clinical screening such as measures of specific gravity of urine (SPGU) and normalised diurnal weight gain (NDWG) are presented and application of each other is discussed using data from selected epidemiological studies. Problems with staff observations are also briefly reviewed.

Key words: psychogenic polydipsia, hyponatraemia, schizophrenia, water intoxication, laboratory tests, weight gain

WSTĘP

Polidypsja pierwotna (inaczej psychogenna) to przyjmowanie płynów w ilości większej niż niezbędna do zaspokojenia aktualnych potrzeb fizjologicznych ustroju (zależnych od temperatury ciała, tempa metabolizmu i temperatury otoczenia), niezwiązane z innymi chorobami lub przyczynami biologicznymi [81, 95, 100]. Za nadmierną uważa się ilość powyżej 3 l dziennie. Przeciętna ilość przyjmowanych płynów w polidypsji to 5–10 l dziennie, w skrajnych przypadkach dochodzi do 20 l dziennie lub nawet więcej [16, 89, 91].

Przyczyny polidypsji pierwotnej nie zostały dotąd w pełni wyjaśnione, postulowany jest udział mechanizmów zarówno biologicznych, jak i psychologicznych. Poza przewlekłymi chorobami psychicznymi jest opisywana rzadko [33].

Wskaźniki częstości występowania polidypsji zależą od przyjętych kryteriów diagnostycznych. Wczesne badania określały częstość jej występowania u pacjentów przewlekle chorujących psychicznie na 6–19% [1, 5, 16, 17]. Polidypsja pierwotna pojawia się najczęściej u osób z rozpoznaniem schizofrenii, ale jest również stwierdzana u pacjentów z chorobami afektywnymi, niedorozwojem intelektualnym, zespołami otępiennymi, uzależnieniem od alkoholu czy padaczką. 80% pacjentów z polidypsją pierwotną choruje jednak na schizofrenię [16, 17, 33]. W badaniu japońskim [45] epizody hiponatremii (definiowanej jako spadek stężenia sodu w surowicy poniżej 130 mmol/l) stwierdzono u 12% pacjentów ze schizofrenią.

Problem polidypsji dotyczy szczególnie osób długotrwale hospitalizowanych psychiatrycznie (na tzw. oddziałach długotrwałego pobytu, w Polsce są to zakłady opiekuńcze lub domy pomocy społecznej). Czynnikiem ryzyka jest czas trwania pobytu w placówce medycznej powyżej 3 lat. Częstość występowania polidypsji w tej grupie jest szacowana (w szerokich granicach) na ok. 3–39%, najczęściej przyjmuje się 10–25% [16, 17, 65]. U osób hospitalizowanych polidypsja może być zjawiskiem przewlekłym lub epizodycznym (okresowym). Cytowane wskaźniki dotyczą w większym stopniu polidypsji przewlekłej, choć nie wiadomo, czy i jak długo przebiegała ona wcześniej (np. w sposób krótko-

trwały i nawracający). Większość dotychczasowych badań epidemiologicznych ma charakter przekrojowy, a nie podłużny (longitudinalny), co utrudnia ocenę tego parametru.

Polidypsja u pacjentów psychiatrycznych zdaje się występować ze zbliżoną częstością w USA i Japonii, u osób rasy białej i żółtej [44, 45, 65]. W polskich pracach kazuistycznych temat polidypsji oraz towarzyszącej hiponatremii pojawiał się wielokrotnie, co wskazuje, że zjawisko to występuje również w populacji polskiej [95, 100].

W literaturze przedmiotu panuje zamieszanie terminologiczne. Zamiennie używane są określenia: polidypsja pierwotna, polidypsja psychogenna i kompulsywne picie wody. W przypadku stwierdzenia hiponatremii oraz jednocześnie wypijania dużych ilości płynów przyjęto termin *zespół polidypsja-hiponatremia*. W przypadku współwystępowania psychozy używane są zamiennie określenia: *samoograniczające się zatrucie wodne z psychozą* (SIWIP, SIWIS) i zespół PIP (*psychosis-intermittent hyponatremia-polydipsia*). Różnorodność terminów odzwierciedla różnorodność koncepcji patogenetycznych i patofizjologicznych [5, 78, 85].

Występowanie polidypsji interpretowano jako skutek zespołu zatrucia wodnego, działanie uboczne leków psychotropowych lub rezultat samej psychozy. W świetle dzisiejszego stanu wiedzy nie ma jednej koncepcji teoretycznej zespołu. Być może pacjenci z polidypsją stanowią grupę heterogenną, różniącą się mechanizmami choroby.

Wyróżniono 3 fazy polidypsji pierwotnej [16, 17]:

- „prosta” polidypsja z towarzyszącym wielomoczem (poliurią), zjawisko izolowane
- polidypsja powikłana hiponatremią „z rozcieńczenia” (retencja wody, zespół polidypsja-hiponatremia)
- polidypsja powikłana zatruciem wodnym.

CZYNNIKI RYZYKA POLIDYPSJI

Czynniki ryzyka polidypsji pierwotnej to: schizofrenia, przewlekły przebieg choroby psychicznej (czas trwania choroby > 2 lat, liczba hospitalizacji > 8–10, długotrwała hospitalizacja > 3 lat, wczesny

początek choroby < 25. r.ż.) oraz palenie tytoniu (zwłaszcza nasilone, tzw. *heavy smokers*, powyżej 20 papierosów dziennie) [15]. Uzależnienie od alkoholu wymieniane jest częściej jako przyczyna wtórnej hiponatremii, choć mechanizmy patogenetyczne alkoholizmu i polidypsji częściowo się nakładają [5, 9, 17].

Czynniki ryzyka wystąpienia polidypsji w przewlekłej schizofrenii to: płeć męska, młody wiek, dyskinezy późne, poszerzenie komór bocznych, nasilone objawy negatywne, zaburzenia poznawcze, nadużywanie alkoholu, współwystępowanie nadciśnienia tętniczego oraz (jak powyżej) wczesny wiek zachorowania, palenie dużej liczby papierosów i długi czas trwania hospitalizacji (> 3 lat) [16, 45, 92].

W niektórych badaniach wykazano, że występowaniu polidypsji towarzyszyło przyjmowanie umiarkowanych dawek leków antycholinergicznym w celu redukcji działań ubocznych farmakoterapii. Działaniem niepożądanym tych leków jest uczucie suchości w jamie ustnej, nie wyjaśnia to jednak w pełni wypijania tak dużych ilości płynów. Według niektórych badań możliwy jest związek polidypsji z objawami pozapiramidowymi lub leczeniem neuroleptycznym [16], ale w innych badaniach zaprzeczano, aby ryzyko wzrastało wraz ze stosowaniem neuroleptyków [17]. U pacjentów ze schizofrenią przewlekłą występuje zwykle jednocześnie kilka czynników ryzyka polidypsji [5, 9].

POLIDYPSJA A PALENIE TYTONIU

Uzależnienie od tytoniu i alkoholu występuje u pacjentów ze schizofrenią częściej niż w populacji ogólnej. W schizofrenii wykazano istotny statystycznie związek pomiędzy występowaniem polidypsji pierwotnej a paleniem tytoniu (palenie kiedykolwiek w ciągu życia podwyższało ryzyko polidypsji 2,5-krotnie [15–17]). W jednym z badań potwierdzono związek pomiędzy paleniem tytoniu a polidypsją nie tylko w grupie hospitalizowanych z rozpoznaniem schizofrenii, lecz także w grupie hospitalizowanych z innymi rozpoznaniem psychiatrycznymi. Palenie tytoniu, zwłaszcza o dużym nasileniu, jest niezależnym czynnikiem ryzyka zarówno polidypsji, jak i zatrucia wodnego, choć w jednym badaniu japońskim nie potwierdzono, aby wypalanie dużej liczby papierosów (powyżej 20 sztuk dziennie) stanowiło czynnik ryzyka występowania hiponatremii u pacjentów psychiatrycznych, ale tylko 10 osób z rozpoznaniem schizofrenii i hiponatremią spełniło kryterium liczby wypalanych papierosów. W grupie osób z rozpoznaniem psychozy schizofrenicznej hiponatremia występowała z częstością prawie dwukrotnie wyższą u palaczy tytoniu niż u osób niepalących (13,1% vs 8,8%) [65]. Paleniu tytoniu towarzyszy znaczący wzrost śmiertelności [33].

Istnieją dane przemawiające za silnym związkiem pomiędzy paleniem tytoniu a retencją wody w ustroju. Palenie modyfikuje mechanizmy wydalania wody, dlatego towarzyszą mu niższe

wartości ciężaru właściwego moczu [16]. Nikotyna i alkohol (podobnie jak opioidy i amfetaminy, a zwłaszcza MDMA) pobudzają wydzielanie wazopresyny z tylnego płata przysadki mózgowej, a zatem zwiększają ryzyko tzw. hiponatremii z rozcieńczenia (*dilutional*). Mechanizm ten wydaje się najbardziej istotny dla powiązania palenia tytoniu oraz hiponatremii i zatrucia wodnego [99]. Stopień uzależnienia od tytoniu mierzony jest liczbą wypalanych dziennie papierosów, w warunkach szpitalnych ocena dokonywana w odstępach kilkugodzinnych zwiększa dokładność pomiaru. W innym badaniu rozpoznanie schizofrenii oraz palenie dużej liczby papierosów pozostawały najsilniejszymi czynnikami ryzyka polidypsji, po skorygowaniu względem przyczyn polidypsji wtórnej. W grupie chorych ze schizofrenią, po skorygowaniu względem przyczyn wtórnej polidypsji, istotnymi czynnikami ryzyka oprócz palenia dużej liczby papierosów były: czas trwania hospitalizacji > 3 lat oraz stosowanie średnich dawek leków antycholinergicznym [16].

HIPONATREMIA A POLIDYPSJA

Hiponatremia to obniżenie stężenia sodu w surowicy poniżej 135–137 mmol/l. Wartość dolnej granicy normy zależy od metody oznaczania sodu w surowicy stosowanej w danym laboratorium. Najczęściej używana wartość to 135 mmol/l jako najniższe stężenie prawidłowe. Niewielkie (rzędu 1–2 mmol/l) obniżenie stężenia sodu w surowicy (poniżej 135 mmol/l) nie zawsze jest wynikiem alarmującym, a czasem może być artefaktem. Dlatego też w niektórych badaniach za istotne obniżenie stężenia sodu w surowicy uznawano 133 mmol/l [33]. W innych pracach za hiponatremię istotną uznawano obniżenie stężenia sodu w surowicy do zakresu hiponatremii ciężkiej (poniżej 125 mmol/l) w 2 oznaczeniach.

Objawy kliniczne hiponatremii zależą od jej głębokości i szybkości narastania, są w większości niespecyficzne i obejmują osłabienie siły mięśniowej, odruchów ścięgnistych i parestezje kończyn. Hiponatremia (łagodna i umiarkowana) najczęściej przebiega bezobjawowo.

Jeśli przyjmowanie dużych ilości płynów utrzymuje się długo, pojawiają się powikłania, nawet gdy głębokość hiponatremii jest tylko umiarkowana. Należą do nich: zaburzenia elektrolitowe, zwłaszcza hipokalcemia (z osteopenią, osteoporozą i ze złamaniami), hipokaliemia (z zaburzeniami rytmu serca), rozstrzeń żołądka i/lub pęcherza moczowego (z nietrzymaniem moczu nocnym i dziennym), poszerzenie miedniczek nerkowych (z wodonerczem w badaniu USG nerek), niewydolność nerek, zastoinowa niewydolność serca, hipotermia [17, 23]. Epizody hiponatremii mogą występować w sposób krótkotrwały, mamy wtedy do czynienia z przejściowymi, ostrymi zaburzeniami elektrolitowymi. Nie wszyscy pacjenci z rozpoznaną polidypsją ujawniają w chwili badania hiponatremię, wydaje się to zależeć od ilości spożywanych płynów i tempa ich wypijania.

Obecność hiponatremii u chorego z polidypsją stwarza ryzyko rozwoju zatrucia wodnego. Proces, który prowadzi do zatrucia wodnego, następuje poprzez ograniczenie wydalania wolnej wody przez nerki. Autorem pierwszego opisu wzmożonego pragnienia z towarzyszącym wielomoczem, uporczywą hipokaliemią, hiponatremią i hiperaldosteronizmem u 2 pacjentów był Bartter (1962 r.) (za [35]).

Najczęstsze somatyczne przyczyny hiponatremii to: niewyrównana cukrzyca, niewyrównana (w znacznym stopniu) niedoczynność tarczycy, niewyrównana niedoczynność kory nadnerczy, niektóre leki niepsychotropowe: tiazdy (hydrochlorotiazyd, indapamid), pochodne sulfonilomocznika I generacji (zwłaszcza chlorpropamid) oraz niektóre leki psychotropowe (zwłaszcza karbamazepina i okskاربازepina, a także haloperydol i fluoksetyna) i picie dużych ilości alkoholu [89]. Najwięcej przypadków polekowej hiponatremii opisano u pacjentów leczonych karbamazepiną [71, 72, 75]. Wydaje się, że lek ten może indukować hiponatremię poprzez prowokowanie nieadekwatnego, nadmiernego wydzielania wazopresyny. Opisano również przypadki wystąpienia hiponatremii u pacjentów leczonych nowszą pochodną karbamazepiny, okskاربازepiną [7, 71].

W badaniach epidemiologicznych częstość występowania hiponatremii u pacjentów z przewlekłą chorobą psychiczną wynosiła 3–12% [15–17].

Dla przykładu, w badaniu retrospektywnym przeprowadzonym w 4 szpitalach psychiatrycznych w Japonii częstość występowania hiponatremii wyniosła 10,5%, przy czym zjawisko występowało prawie dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet (13% vs 7,5%). W grupie pacjentów z rozpoznaniem psychozy schizofrenicznej hiponatremia występowała z częstością 15%, a w grupie wszystkich chorych z hiponatremią osoby z psychozami schizofrenicznymi stanowiły większość (75%). Zwraca uwagę zwiększona częstość hiponatremii w grupie chorych przed 20. r.ż. (16%) w porównaniu z pacjentami dorosłymi (10%) [65].

ZESPÓŁ ZATRUCIA WODNEGO A HIPONATREMIA

Zatrucie wodne jest zespołem chorobowym wnikającym polidypsję, związanym z niemożnością wydalania wody z ustroju [5, 9]. Uważa się, że zdrowa osoba może wydaląć 15–20 l płynu w ciągu doby przez nerki bez powikłań. Przyczyna nagłego postępu choroby powodującej ograniczenie wydalania wolnej wody nie została w pełni ustalona [13], postulowanych jest kilka mechanizmów patogenetycznych [27–30]. Największe znaczenie przypisywane jest nadmiernej i niedostosowanej do sytuacji fizjologicznej sekrecji hormonu antydiuretycznego (ADH), czyli wazopresyny argininowej (AVP), produkowanej w jądrze nadwzrokowym (SON, *supraoptic nucleus*) podwzgórza, a uwalnianej w tylnym płacie

przysadki mózgowej (*neurohypophysis*). W warunkach fizjologicznych sekrecja wazopresyny ulega pobudzeniu wskutek bodźca osmotycznego (wzrost stężenia sodu w surowicy), a zahamowaniu po przyjęciu doustnie dużej ilości wody (tzw. obciążenia płynowego). Ten ostatni mechanizm u pacjentów ze schizofrenią wydaje się zaburzony. Inne mechanizmy fizjologiczne zakładają udział przedśionkowego peptydu natriuretycznego (ANP), oksytocyny, mózgowych układów renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz endorfin.

Epizod zatrucia wodnego poprzedzony jest zwykle wystąpieniem hiponatremii wtórnej do polidypsji [5, 9, 16]. Jednak identyfikacja przypadków zatrucia wodnego poprzez pomiar stężenia sodu w surowicy pozwala na wykrycie tylko najcięższych przypadków. Lepszym wskaźnikiem zagrożenia zatruciem wodnym są duże (powyżej 4% w ciągu doby) wahania wagi ciała [16].

Autorem terminu *zatrucie wodne* (*water intoxication*) i pierwszego opisu kazuistycznego tego zjawiska był Rowntree (1923 r.). W tym samym roku Targowla powiązał zaburzenia wydalania wody u pacjentów psychotycznych z zaostrzeniami choroby (za [36, 37]). Zgon związany z zatruciem wodnym opisał jako pierwszy – w 1938 r. – Barahal. Wiele lat później potwierdzono, że w trakcie zaostrzenia psychotycznego dochodzi do wzrostu stężenia osoczowej wazopresyny i pogorszenia w zakresie wydalania wody [27–30].

Do momentu wystąpienia zatrucia wodnego polidypsja pozostaje najczęściej zjawiskiem nierozpoznanym. Szacuje się, że zatrucie wodne występuje u 14–30% chorych z polidypsją (przynajmniej jeden epizod); różne badania wymieniają jego częstość od 5% [16, 17] do 20% [46] w grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu przewlekłych zaburzeń psychicznych. U 59% chorych z polidypsją stwierdzono epizody zatrucia wodnego w wywiadzie [16]. Uważa się, że zatrucie wodne jest zwykle poprzedzone fazą polidypsji. Jak dotąd u chorych psychicznie brak ogólnie przyjętych schematów diagnostycznych [89].

Zespół zatrucia wodnego może występować nie tylko w schizofrenii, lecz także w innych chorobach psychicznych, takich jak: choroby afektywne, uzależnienie od alkoholu lub organiczne zaburzenie urojeniowe. Występowanie zjawiska w tej ostatniej podgrupie mogłoby wskazywać na udział czynnika organicznego predysponującego do rozwoju hiponatremii. Możliwym wyjaśnieniem byłoby uwalnianie z uszkodzonych neuronów peptydów o zbliżonym do wazopresyny działaniu antydiuretycznym. Jednak częstość występowania hiponatremii w grupie chorych z organicznymi zespołami mózgowymi przed 60. r.ż. wydaje się niższa niż w schizofrenii [65].

Objawy podmiotowe i przedmiotowe zatrucia wodnego, zależne od szybkości i głębokości narastania hiponatremii, to [45]:

- nudności, wymioty (będące przyczyną zaburzeń elektrolitowych)

- zaburzenia świadomości, najczęściej zespoły majaczeniowe
- pobudzenie psychoruchowe
- objawy neurologiczne: ataksja, napady drgawkowe
- pogorszenie w zakresie już istniejących objawów psychiatrycznych lub ich ostry początek (przeważnie zespoły omamowo-urojeniowe)
- w głębokiej hiponatremii: śpiączka.

Częstość występowania zatrucia wodnego (diagnozowanego na podstawie dobowych wahań masy ciała: wskaźnik NDWG powyżej 1,2%) była niewielka (u 17% spośród 343 badanych). Bardzo wysokie wahania masy ciała (NDWG powyżej 4%) stwierdzono u 6% badanych. Pacjentów z zatruciem wodnym charakteryzował długi czas trwania hospitalizacji (> 3 lat), nie wykazano natomiast związku ryzyka wystąpienia zatrucia wodnego z rozpoznaniem schizofrenii, nadciśnieniem tętniczym lub paleniem dużej liczby papierosów [16].

Wystąpienie nawet jednego epizodu zatrucia wodnego powinno skłaniać do zmiany neuroleptyku na klozapinę, uważaną za najbezpieczniejszy lek przeciwpsychotyczny pod względem retencji wody [10, 54, 101]. Należy unikać neuroleptyków o silnym działaniu antydopaminergicznym, takich jak: haloperydol, flufenazyne czy pimozyd.

POLIDYPSJA A ŚMIERTELNOŚĆ

Nawroty polidypsji wiążą się z wysoką śmiertelnością. Główną przyczyną śmierci są zatrucia wodne i jego powikłania (m.in. obrzęk mózgu).

W samej schizofrenii śmiertelność jest wysoka (1,3–1,9 razy wyższa niż w populacji ogólnej). Główne przyczyny zgonów to: choroby układu krążenia, choroby nowotworowe, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), wypadki oraz próby samobójcze. Niewiele badań poświęcono polidypsji jako przyczynie nagłego zgonu u chorych na schizofrenię. W jednym z badań częstość zgonów spowodowanych zatruciem wodnym u pacjentów ze schizofrenią określono na 18,5% [91]. W innych pracach odsetek zgonów pacjentów psychiatrycznych przed 53. r.ż. szacowano na 5% [33]. Ryzyko zgonu u pacjentów z polidypsją związane jest zwykle z epizodami głębokiej hiponatremii, powikłanej obrzękiem mózgu, wtórnymi napadami drgawkowymi oraz ciężkimi zaburzeniami rytmu serca. Zdaniem niektórych autorów nie określono dotąd jasno, co jest przyczyną wzrostu śmiertelności u chorych z polidypsją [49, 59].

W pracy Hawken i wsp. z 2009 r. poddano obserwacji 48 pacjentów ze schizofrenią i z pierwotną polidypsją oraz 42 pacjentów ze schizofrenią bez polidypsji przez okres 20 lat w celu określenia wpływu nadmiernego przyjmowania płynów na długość życia. Wszyscy badani przebywali na oddziale długotrwałego pobytu

dłużej niż rok. U ponad połowy (30 osób, 62,5%) stwierdzono polidypsję o nasileniu ciężkim. Główną przyczyną zgonu u pacjentów ze schizofrenią, zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej, były choroby płuc niebędące chorobami nowotworowymi (prawdopodobnie POChP). Chorym na polidypsję towarzyszyła istotnie zwiększona śmiertelność w porównaniu z pacjentami ze schizofrenią bez polidypsji (ryzyko 2,84 razy wyższe), ponadto u osób z polidypsją występowało o 74% wyższe ryzyko wcześniejszego zgonu niż u badanych bez polidypsji. Mediana czasu zgonu w grupie pacjentów z polidypsją do 59 lat obniżyła się w porównaniu z grupą osób bez polidypsji (mediana 68 lat, redukcja 13%). Ciężka polidypsja wiązała się z podwyższeniem o 3,36 razy ryzyka zgonu i obniżeniem mediany wieku zgonu do 57 lat (redukcja o 16%) w porównaniu ze schizofrenią bez polidypsji. Tylko 10% zgonów w grupie polidypsji spowodowanych było bezpośrednio jej powikłaniami [33].

RÓŻNICOWANIE POLIDYPSJI PIERWOTNEJ

W rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę inne choroby i zaburzenia powodujące wzmożone pragnienie lub nadmierne popęd przyjmowania płynów (tzw. polidypsja wtórna) [1, 36]:

1. Stany powodujące pierwotnie nadmierną utratę płynów i wtórnie nadmierne pragnienie:
 - wymioty, biegunka, gorączka, masywny ślinotok
 - cukrzyca
 - niewydolność nerek w fazie wielomoczu (poliuretycznej)
 - choroby tylnego płata przysadki przebiegające z niedoborem wazopresyny (moczówka prosta), np. guz nowotworowy pierwotny lub przerzutowy
 - specyficzne zaburzenie reabsorpcji zwrotnej wody (moczówka nerkowa) wywołane najczęściej przewlekłym przyjmowaniem niektórych leków, np. węglanu litu
 - przyjmowanie leków powodujących utratę płynów, szczególnie moczopędnych (diuretyków)
2. Stany powodujące pierwotnie patologiczne wzmożenie pragnienia i wtórnie wielomocz:
 - choroby podwzgórza (guz, ognisko naczyniopochodne, zapalenie, gruczlica, sarkoidoza)
 - choroby płatów czołowych przebiegające z hiperoralizmem
 - inne zaburzenia elektrolitowe – hipokalcemia, hipokaliemia.

U osób z zaburzeniami psychicznymi może występować również wtórna polidypsja. Chodzi tu o przypadki wypijania dużej ilości płynów z powodów urojonych (np. jako metoda usunięcia z organizmu domniemanej trucizny lub szczególny sposób oddziaływania na organizm). Występują one jednak względnie rzadko (przypadki kazuistyczne). U pacjentów ze schizofrenią picie wody może mieć charakter czynności natrętnej, ale jeśli ma ono izolowany charakter, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne nie

jest rozpoznawane. Szczególną formą wtórnej polidypsji może być zamierzone wypijanie wody w celu przeciwdziałania niechcianym działaniom stosowanych leków, głównie sedacji. W takich przypadkach zażywaniu leków towarzyszyć może również picie dużych ilości kawy lub przyjmowanie stymulantów.

Spożywanie dużych ilości płynów w przebiegu choroby psychicznej niezwiązane z treścią urojeń jest traktowane jako polidypsja pierwotna. Niemniej jednak istnieją koncepcje wiążące występowanie polidypsji z nasileniem dyskinez późnych lub objawów negatywnych. Gdyby ustalono z całą pewnością, że picie dużych ilości płynów jest ekwiwalentem dyskinez, tików złożonych lub stereotypową manifestacją objawów ubytkowych, te przypadki polidypsji byłyby również postaciami wtórnymi. Wspomniane teorie wymagają jednak weryfikacji i pozostają ciągle hipotezami badawczymi [16, 80, 82].

Powyższe dane wskazują na heterogenność postaci klinicznych polidypsji, zatem czynniki przyczynowe w każdym przypadku muszą być rozpatrywane indywidualnie.

Należy podkreślić, że:

1. W przypadku polidypsji wtórnej, związanej najczęściej z utratą płynów, wahania wagi są powolne i nieregularne.
2. Po usunięciu lub wyrównaniu czynników wywołujących hiponatremia ulega normalizacji w ciągu kilku dni i nie nawraca.
3. U pacjentów z zaburzeniami psychicznymi polidypsja pierwotna może towarzyszyć polidypsji wtórnej – takie współwystępowanie opisano u 7% osób przewlekłe hospitalizowanych [16].

DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie polidypsji opiera się na:

- A. obserwacji zachowania
- B. pomiarach wagi ciała
- C. badaniach laboratoryjnych moczu
- D. badaniach laboratoryjnych krwi (osocza).

Polidypsja może występować jako zjawisko epizodyczne lub przewlekłe. W pierwszym przypadku diagnostyka jest trudniejsza (charakter przemijający, krótkotrwały). Wydaje się, że u pacjentów z czynnikami ryzyka badania przesiewowe należy prowadzić przez cały okres leczenia.

Podstawowym badaniem przesiewowym w kierunku polidypsji jest badanie ciężaru właściwego moczu, będącego elementem badania ogólnego moczu. Stwierdzenie w pojedynczej próbce moczu obniżenia ciężaru właściwego poniżej 1,008 (zwykle 1,005 lub mniej) przy nieobecności innych przyczyn wskazuje na ryzyko polidypsji. Jednakże jako jedyne kryterium diagnostyczne

jest to badanie mało trafne i niewystarczające [79]. W literaturze podkreślano zawodność diagnozy polidypsji opartej na obserwacji personelu i jednym parametrze laboratoryjnym. Rozpoznanie może być ustalone z większą dokładnością na podstawie 2 parametrów (np. pomiaru wagi ciała i jednocześnie ciężaru właściwego moczu), którym towarzyszy wnikliwa obserwacja personelu [76, 79].

OBSERWACJA

Pacjenci często ukrywają picie nadmiernych ilości płynów, czyniąc to najczęściej w toalecie. Badania laboratoryjne oceniają stan nawodnienia w momencie badania i w dniu poprzedzającym, podejrzanie oparte jest na raportach personelu. W praktyce, wobec zmienności i epizodyczności przyjmowania płynów, raporty personelu traktowane są jako kryterium diagnostyczne równorzędne do wyników laboratoryjnych. Dlatego też ważną rolę w monitorowaniu i leczeniu zjawiska polidypsji na oddziale szpitalnym odgrywa właściwa edukacja personelu pielęgniarskiego.

Przedmiotem obserwacji powinno być nie tylko samo przyjmowanie płynów, lecz także objawy pośrednie, wskazujące na możliwość nadmiernego picia. Należą do nich: nietrzymanie moczu (np. podczas korzystania z łazienki i prysznica), częste korzystanie z kuchni, zabieranie ze sobą szklanki do łazienki lub częste przebywanie w łazience lub toalecie. Obserwacje autorów wskazują na bardzo wysoką czułość diagnostyczną wielokrotnego rozlewania wody w ciągu dnia i wylewania jej na siebie (tzw. objaw mokrej głowy).

Gdy identyfikowano pacjentów z polidypsją wyłącznie na podstawie obserwacji personelu lub danych z kart informacyjnych, stwierdzana częstość zjawiska utrzymywała się poniżej 10% i najprawdopodobniej była zaniżona [33].

Narzędziem do oceny nasilenia polidypsji jest tzw. skala wirginijska (VPS, *Virginia Polydipsia Scale*). Umożliwia ona określenie: częstości spożywania płynów, tempa picia, źródła płynów, łącznego czasu picia w ciągu doby, czasu rozpoczęcia i zakończenia picia oraz ilości płynów wypijanej jednorazowo i dobowo. Pozwala także na określenie czasu trwania tzw. *drinking bout*, co tłumaczyć można jako czas nieprzerwanego picia (haustu). Jest to czas od momentu, gdy nastąpił kontakt płynu z wargami pacjenta, do momentu odstawienia naczynia na 3–5 s. Badania nad zastosowaniem skali VPS umożliwiły ustalenie wzorców picia zagrażających wystąpieniem zaburzeń elektrolitowych. Wykazano koncentrację (*massing*) epizodów picia: w grupie pacjentów z polidypsją aż 29% epizodów picia występowało w sposób skrajony (przynajmniej 2 epizody w odstępie czasu krótszym niż 5 min), natomiast w grupie kontrolnej zjawisko to występowało z częstością zaledwie 1%. Trafność narzędzia wzrasta po połączeniu zastosowania skali VPS z codziennymi pomiarami wagi [80].

POMIAR MASY CIAŁA

Pomiary masy ciała muszą być prowadzone przynajmniej dwukrotnie w ciągu dnia – w godzinach 7.00–8.00 (po oddaniu moczu, przed śniadaniem) oraz 15.00–16.00. Są one wykonywane po zdjęciu obuwia, najlepiej w tym samym, lekkim ubraniu (piżama lub dres). W niektórych badaniach [15] dokonywano 5 pomiarów masy ciała w ciągu dnia (dodatkowo o godz. 11.00, 15.00 i 20.00); postępowanie takie najprawdopodobniej zwiększa dokładność diagnostyczną, lecz u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi może być trudne do przeprowadzenia z uwagi na zmienną współpracę.

Podstawowym parametrem diagnostycznym związanym z masą jest znormalizowany dobowy przyrost masy ciała (NDWG, *normalized diurnal weight gain*), definiowany jako różnica wagi ciała pomiędzy porankiem a wieczorem, wyrażany zwykle jako odsetek pomiaru porannego [16, 91]. NDWG opisuje wzór:

$$(M_{cpp} - M_{cr})/M_{cr} * 100\%$$

M_{cpp} = masa ciała w pomiarze popołudniowym (15.00–16.00; przed kolicją); M_{cr} = masa ciała w pomiarze porannym (7.00–8.00, przed śniadaniem, po oddaniu moczu).

NDWG mierzy krótkotrwałe (zachodzące w ciągu kilku godzin) wahania masy ciała, związane prawie wyłącznie z przyjmowaniem doustnie płynów i pokarmów. U pacjentów z obrzękami może on odzwierciedlać również zmiany nasilenia obrzęków. Stwierdzono związek wskaźnika NDWG z ryzykiem wystąpienia zatrucia wodnego [16, 91].

Zakres normy NDWG waha się od -1,2% do +1,2%, wartości nieprawidłowe to wartości poniżej -1,2% oraz powyżej +2,5%.

Wartości powyżej 4% związane są z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zatrucia wodnego i ze spadkiem stężenia sodu w surowicy przynajmniej o 10 mmol/l.

Wartości w przedziale 2,5–4% mogą wskazywać na epizodyczne (nie codzienne) występowanie polidypsji ze zmiennym nasileniem i dlatego traktowane są jako „nieprawidłowe graniczne”.

Wysokie ujemne wartości wskaźnika NDWG (poniżej -1,2%) związane są z przyjmowaniem dużych ilości płynów w godzinach nocnych.

Różnica wartości granicznych wzrostu (dodatnie) i spadku (ujemne) wynika z uwzględnienia naturalnych wahań masy ciała w ciągu dnia (rzędu 1,3%) spowodowanych przyjmowaniem posiłków i płynów [16].

W częściej cytowanym badaniu epidemiologicznym nieprawidłowe wartości wskaźnika NDWG – powyżej 2,5% – wystąpiły aż

u 17% badanych ze schizofrenią, natomiast u 6% badanych ze schizofrenią stwierdzono bardzo wysokie wartości NDWG – powyżej 4%. U ponad połowy (59%) z tej ostatniej grupy ustalono w przeszłości rozpoznanie zatrucia wodnego [16].

Wykazano, że regularne monitorowanie zmian masy ciała z zastosowaniem procedury „celowanego ważenia” (*target weight procedure*) pozwala na rzetelne oszacowanie ryzyka hiponatremii u pacjentów z polidypsją [92]. Regularne pomiary masy ciała na oddziale szpitalnym są jednak uciążliwe – muszą być one wykonywane wcześniej rano (przed śniadaniem, a więc w godzinach 7.00–8.00 bądź wcześniej), gdy na oddziale jest obecna niewielka liczba osób z personelu. Z praktycznego punktu widzenia nie jest możliwe, aby zastosować regularne ważenie u wszystkich pacjentów oddziału jako rutynową procedurę przesiewową. Dlatego też najczęściej wykorzystywanym badaniem przesiewowym w kierunku polidypsji jest pomiar ciężaru właściwego moczu [45].

BADANIE MOCZU

Mocz wydaje się optymalnym rodzajem materiału biologicznego do badań przesiewowych, gdyż jego pobranie nie jest inwazyjne i może być wykonywane często. Wadą jest konieczność minimalnej współpracy ze strony pacjenta. Cel przesiewowego badania moczu stanowi identyfikacja pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zatrucia wodnego i/lub bezobjawową hiponatremią.

Podstawowym parametrem badania moczu, istotnym dla oceny ryzyka polidypsji i/lub zatrucia wodnego, jest pomiar ciężaru właściwego moczu (SGU lub SPGU, *specific gravity of urine*). Wartości tego parametru wyrażone są w skali przedziałowej (półilościowej), próg oznaczalności zależnie od metody oznaczania znajduje się poniżej 1,005 lub 1,003. Ciężar właściwy moczu waha się zwykle w przedziale 1,015–1,030 (izostenuria). Zmniejszenie ciężaru właściwego moczu (hipostenuria) poniżej 1,015 wiąże się z jego rozcieńczeniem. Duże rozcieńczenie moczu (poniżej 1,008–1,009) jest traktowane jako objaw wielomoczu (poliurii) i może towarzyszyć polidypsji.

W historycznej pracy z 1936 r. Sleeper i Jellinek dokonywali bezpośredniego pomiaru objętości moczu wydalanego u pacjentów cewnikowanych i stwierdzili, że 55% mężczyzn z rozpoznaniem schizofrenii oddawało ponad 2000 ml moczu na dobę, podczas gdy w grupie kontrolnej było to tylko 19% (cyt. za [45] i [79]). Vieweg, stosując SPGU jako jedyny marker polidypsji i przyjmując jako kryterium diagnostyczne obniżenie SPGU poniżej 1,008, stwierdził 39-procentową częstość występowania hipostenurii w grupie 103 hospitalizowanych pacjentów psychotycznych, zaś w grupie z rozpoznaniem schizofrenii częstość ta wzrosła do 48%. Niemniej do grupy badanej zostali włączeni również pacjenci przyjmujący węglan litu, co mogło wpływać na podwyższenie

częstości występowania hipostenurii [91, 45]. Autorzy japońscy potwierdzili 39-procentową częstość występowania hipostenurii w grupie pacjentów z przewlekłą schizofrenią, po wykluczeniu z grupy badanej pacjentów leczonych litem. Podkreślano predykcyjne znaczenie przewlekłego utrzymywania się niskich wartości SPGU podczas hospitalizacji w ocenie ryzyka polidypsji i hiponatremii [45].

U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami psychicznymi poddanych hospitalizacji monitorowanie ciężaru właściwego moczu powinno stanowić postępowanie rutynowe. W przypadku stwierdzenia hipostenurii w kilku pomiarach (nawet jeśli nie zostaną zaobserwowane epizody polidypsji) należy rozpocząć regularne pomiary masy ciała oraz częste kontrole stężenia sodu w surowicy.

Ciężar właściwy moczu powinien być oceniany dwukrotnie w ciągu doby, w godzinach porannych i popołudniowych, najczęściej razem z pomiarem masy ciała. Jeżeli badanie moczu wykonuje się raz dziennie, należy robić to w godzinach popołudniowych, wówczas bowiem wykazuje ono większą czułość [46], choć także pomiar poranny jest uważany za wystarczający do identyfikacji większości przypadków polidypsji i hiponatremii [45].

Czy SPGU jest dobrym markerem polidypsji? Nie wszyscy pacjenci z polidypsją rozwijają hiponatremię, nie u wszystkich stwierdza się niski ciężar właściwy moczu. Wykazano, że jeśli hipostenuria występuje w sposób stabilny (5 pomiarów raz w miesiącu), to jest związana z wysokim ryzykiem wystąpienia hiponatremii. Istnieje jednak subpopulacja pacjentów z hiponatremią bez hipostenurii [45]. Podobnie wielu pacjentów hospitalizowanych z rozpoznaniem schizofrenii wykazuje polidypsję, a tylko część z nich rozwija hiponatremię [16, 39, 46]. W jednej z prac zdefiniowano tzw. grupę graniczną, z łagodnymi epizodami hiponatremii (stężenie sodu w surowicy 130–134 mmol/l); w badaniu tym u większości pacjentów z tej grupy występował tylko pojedynczy epizod obniżenia stężenia sodu w surowicy, nietraktowany jako zjawisko patologiczne [45].

Częste występowanie hipostenurii u pacjentów ze schizofrenią i z polidypsją nie zostało jak dotąd w pełni wyjaśnione. Dawne opisy kazuistyczne przedstawiały przypadki zespołu polidypsja-hiponatremia z bardzo wysoką osmolalnością moczu, co potwierdzało udział wazopresyny w patogenezie zaburzenia. Jednakże w większości badań prowadzonych u pacjentów psychotycznych stwierdzano raczej hipostenurię [45, 46]. Patomechanizm tego zjawiska wymaga zatem dalszego wyjaśnienia [45].

Inne niż pomiar ciężaru właściwego moczu metody badania moczu służące ocenie ryzyka polidypsji to ocena objętości wydalanego moczu lub oznaczanie kreatyniny w moczu. Prowadzenie dobowej zbiórki moczu (UOV, *urinary output volume*) u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi może być trudne (o ile pacjent nie

ma założonego cewnika dopęcherzowego) z powodu zmiennej współpracy. Wykonywanie raz w tygodniu badania stężenia kreatyniny w próbce moczu (UCR, *urine concentration of creatinine*) nie przyjęło się jako rutynowa metoda diagnostyczna. Wartości UCR w popołudniowej próbce moczu poniżej 70 mg/dl u mężczyzn i 35 mg/dl u kobiet świadczą o dużym rozcieńczeniu moczu i są traktowane jako objaw polidypsji [16, 28].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

W różnych pracach badawczych używano różnych kryteriów diagnostycznych polidypsji. Najczęściej stosowane kryteria to 2–4 spośród następujących [16, 33]:

- ciężar właściwy moczu poniżej (według różnych autorów): 1,003, 1,005, 1,008, 1,009
- stężenie sodu w surowicy poniżej 133 mmol/l
- dobowa objętość wydalanego moczu powyżej 3 l na dobę
- obecność objawów pośrednich towarzyszących polidypsji (patrz poniżej)
- pozytywny wynik obserwacji personelu w kierunku polidypsji
- wahania dobowe masy ciała (wskaźnik NDWG) powyżej +1,2%.

W celu uniknięcia artefaktów i zmniejszenia ryzyka wyniku fałszywie dodatniego, w przypadku nieprawidłowych wartości zalecane jest powtórzenie badań. Z drugiej strony polidypsja może przebiegać z dużą zmiennością. Nie ustalono jak dotąd jednolitego schematu postępowania. Jako 2 najbardziej trafne badania de Leon zaleca jednoczesny pomiar ciężaru właściwego moczu (SPGU) oraz dobowego przyrostu masy ciała (NDWG) [15–17]. Leadbetter jako potwierdzenie występowania polidypsji pierwotnej uznawał stwierdzenie dwukrotnie:

1. hiponatremii
2. wzrostu dobowego masy ciała powyżej 5% oraz
3. spadku ciężaru właściwego moczu poniżej 1,008 – w okresie poprzedzających 6 miesięcy, po wykluczeniu innych przyczyn wtórnej hiponatremii.

Shutty w tym samym celu użył następujących kryteriów:

1. spadek ciężaru właściwego moczu poniżej 1,008 (obecnie)
2. hiponatremia poniżej 130 mmol/l (dwukrotnie)
3. wzrost dobowy masy ciała na poziomie 5% lub więcej (dwukrotnie) – w okresie poprzedzających 6 miesięcy [79].

Goldman rozpoznawał zespół polidypsja-hiponatremia w przypadku dwukrotnego stwierdzenia obniżenia osmolalności osocza poniżej 275 mOsm/kg H₂O w godzinach porannych i obniżenia osmolalności moczu poniżej 300 mOsm/kg H₂O w godzinach popołudniowych [27].

Umbricht zastosował kryteria rozpoznania tzw. prawdopodobnej polidypsji po wykluczeniu innych możliwych przyczyn zaburzeń. Obejmowały one:

- obniżenie stężenia sodu w surowicy poniżej 135 mmol/l – jednorazowo lub
- ciężar właściwy moczu poniżej 1,003 – jednorazowo bądź
- obniżenie BUN w surowicy poniżej 5 mg/dl.

Hawken zaproponowała podział polidypsji pod względem stopnia ciężkości:

- polidypsja ciężka: ciężar właściwy moczu poniżej 1,003 lub stężenie sodu w surowicy poniżej 130 mmol/l albo dobową objętość wydalanego moczu powyżej 5 l na dobę bądź jeden epizod zatrucia wodnego w wywiadzie
- polidypsja umiarkowana: ciężar właściwy moczu w 3 pomiarach poniżej 1,008 lub stężenie sodu w surowicy w 2 pomiarach poniżej 133 mmol/l bądź dobową objętość wydalanego moczu w jednym pomiarze powyżej 3 l na dobę
- polidypsja łagodna: gdy pacjent nie spełnia kryteriów polidypsji ciężkiej lub umiarkowanej, ale w wywiadzie występują epizody przyjmowania nadmiernych ilości płynów.

W przypadku polidypsji ciężkiej ryzyko wystąpienia epizodów hiponatremii, a zatem ryzyko stanów zagrażających życiu, jest wyższe. Wydaje się, że nie dotyczy to polidypsji łagodnej i umiarkowanej [33].

PODSUMOWANIE

Polidypsja pierwotna wydaje się zjawiskiem częstym w grupie osób z przewlekłymi chorobami psychicznymi, dotyczącym co najmniej 10% pacjentów przewlekle hospitalizowanych psychiatrycznie. Jest zespołem chorobowym względnie rzadko rozpoznawanym, a w przypadku stwierdzenia objawów często niedostatecznie monitorowanym i leczonym. Jako ważna przyczyna zgonów u osób chorych psychicznie jest także czynnikiem znacząco pogarszającym rokowanie. Częste pomiary ciężaru ogólnego moczu, uzupełnione w wybranych grupach pacjentów dwukrotną kontrolą masy ciała oraz doraźnymi pomiarami stężenia sodu w surowicy, wydają się zestawem badań najbardziej użytecznym do celów przesiewowych.

Ujednolicenie kryteriów diagnostycznych oraz upowszechnienie jasnego i praktycznego modelu postępowania w przypadku podejrzenia polidypsji może się przyczynić do uniknięcia powikłań oraz do lepszej współpracy psychiatry z lekarzami innych specjalności w leczeniu tego ważnego zespołu chorobowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Adroque HJ, Madias N.E. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-1589.
2. Akkaya C, Sarandol A, Sivrioglu EY et al. A patient using ziprasidone with polydipsia, seizure, hyponatremia and rhabdomyolysis. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 1535-1538.
3. Al-Mufti HI, Arieff A. Capropril-induced hyponatremia with irreversible neurologic damage. *Am J Med* 1985; 79: 769-771.
4. Amlal H, Chen Q, Habo K et al. Fasting downregulates renal water channel A P2 and causes polyuria. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001; 280: F513-F523.
5. Ananth J, Lin KM. SIADH: a serious side effect of psychotropic drugs. *Int J Psychiatry Med* 1987; 16: 401-401.
6. Ances BM, Vitaliani R, Taylor RA et al. Treatment-responsive limbic encephalitis identified by neutrofil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain* 2005; 128: 1764-1777.
7. Bellino S, Paradiso E, Bogetto F. Oxcarbazepine in the treatment of borderline personality disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1111-1115.
8. Bersani G, Pesaresi L, Orlandi V. Atypical antipsychotics and polydipsia: a cause or a treatment? *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2007; 22: 103-107.
9. Bouman WP, Pinner G, Johnson H. Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 12-15.
10. Canuso CM, Goldman MB. Clozapine restores water balance in schizophrenic patients with polydipsia-hyponatremia syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 86-90.
11. Catalano G, Kanfer S, Catalano M et al. The role of sertraline in a patient with recurrent hyponatremia. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18: 278-283.
12. Chow KM, Szeto CC, Kwan BC et al. Influence of climate on the incidence of thiazide-induced hyponatraemia. *Int J Clin Pract* 2007; 61(3): 449-452.
13. Clark WF, Kortas C, Suri RS et al. Excessive fluid intake as a novel cause of proteinuria. *CMAJ* 2008; 178: 173-175.
14. Costanzo ES, Antes LM, Christensen AJ. Behavioral and medical treatment of chronic polydipsia in a patient with schizophrenia and diabetes insipidus. *Psychosom Med* 2004; 66: 283-286.
15. de Leon J. Polydipsia a study in a long-term psychiatric unit. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253: 37-39.
16. de Leon J, Dadvand M, Canuso C et al. Polydipsia and Water Intoxication in a Long Term Psychiatric Hospital. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 28-34.
17. de Leon J, Tracy J, McCann E et al. Schizophrenia and tobacco smoking: a replication study in another US psychiatric hospital. *Schizophr Res* 2002; 56: 55-65.
18. Decaux G, Soupert A, Vassart G. Non-peptide arginine-vasopressin antagonists: the vaptans. *Lancet* 2008; 371: 1624-1632.
19. Delva NJ, Chang A, Hawken ER et al. Effects of clonidine in schizophrenic patients with primary polydipsia. Three sin-

- gle case studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 387-392.
20. Draper B, Berman K. Tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors (review article). *Drugs Aging* 2008; 25: 501-519.
 21. Durst RY, Pipek R, Levy Y. Hyponatremia caused by omeprazole treatment. *Am J Med* 1994; 97: 400-401.
 22. Edoute Y, Davids MR, Johnston C et al. An integrative physiological approach to polyuria and hyponatraemia: a "double-take" on the diagnosis and therapy in a patient with schizophrenia. *J Med* 2003; 96: 531-540.
 23. Ferrier IN. Water intoxication in patients with psychiatric illness. *Br Med J* 1985; 146: 1594-1596.
 24. Freudenreich O, Stern TA. Clinical experience with the management of schizophrenia in the general hospital. *Psychosomatics* 2003; 44: 12-23.
 25. Geschwind M, Meng Tan K, Lennon V et al. Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2008; 65: 1341-1346.
 26. Gibson CAM, Stewart JT. Treatment of psychogenic polydipsia with pindolol. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 99-100.
 27. Goldman M, Gnerlich J, Hussain N. Neuroendocrine responses to a cold pressor stimulus in polydipsic hyponatremic and in matched schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 1611-1621.
 28. Goldman M, Marlow-O'Connor M, Torres I et al. Diminished plasma oxytocin in schizophrenic patients with neuroendocrine dysfunction and emotional deficits. *Schizophr Res* 2008; 98: 247-255.
 29. Goldman MB. Effect of adjunctive cortisol on serum sodium in a polydipsic hyponatremic schizophrenic patient. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2000; 24: 233-239.
 30. Goldman MB, Blake L, Marks R et al. Association of nonsuppression of cortisol on the DST with primary polydipsia in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 653-655.
 31. Goldsmith SR. Is there a cardiovascular rationale for the use of combined vasopressin V1a/V2 receptor antagonists? *Am J Med* 2006; 119: S93-S96.
 32. Greendyke RM, Bernhardt AJ, Tasbas HE et al. Polydipsia in chronic psychiatric patients: therapeutic trials of clonidine and enalapril. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18: 272-281.
 33. Hawken E, Crookall JM, Reddick D et al. Mortality over a 20-year period in patients with primary polydipsia associated with schizophrenia: a retrospective study. *Schizophr Res* 2009; 107: 128-133.
 34. Hayashi T, Ishida Y, Miyashita T et al. Fatal water intoxication in a schizophrenic patient – an autopsy case. *J Clin Forens Med* 2005; 12: 157-159.
 35. Holtschmidt-Taschner B, Soyka M. Hyponatremia – induced seizure during carbamazepine treatment. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8: 51-53.
 36. Hoorn EJ, Halperin ML, Zietse R. Diagnostic approach to a patient with hyponatremia: traditional versus physiology-based options. *J Med* 2005; 98: 529-540.
 37. Hoskins RG, Sleeper FH. Organic functions in schizophrenia. *Arch Neurol Psychiatry* 1933; 30: 123-140.
 38. Howland R. Unusual and serious adverse effects of SSRIs – recognition and management. *J Psychosocial Nurs Ment Health Serv* 2007; 45: 15-18.
 39. Illowsky BP, Kirch DG. New information on polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1039-1039.
 40. Ishikawa SE, Saito T, Fukagawa A et al. Close association of urinary excretion of aquaporin-2 with appropriate and inappropriate arginine vasopressin-dependent antidiuresis in hyponatremia in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1665-1671.
 41. Israni RK, Kasbekar N, Haynes K et al. Use of antiepileptic drugs in patients with kidney disease. *Semin Dial* 2006; 19: 408-416.
 42. Jessani M, Montgomery J. Lack of association between antipsychotics and hyponatremia in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 83: 307-309.
 43. Josiassen RC, Goldman M, Jessani M et al. Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of a vasopressin V2-receptor antagonist in patients with schizophrenia and hyponatremia. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 1097-1100.
 44. Kawai N, Baba A, Suzuki T et al. Roles of arginine vasopressin and atrial natriuretic peptide in polydipsia-hyponatremia of schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 2001; 101: 39-45.
 45. Kawai N, Sakai T, Kurita H et al. A relationship between urine specific gravity and hyponatremia in hospitalized schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 1999; 87: 57-64.
 46. Koczapski AB, Millson R. Individual differences in serum sodium levels in schizophrenic men with self-induced water intoxication. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1614-1615.
 47. Kopala LC, Good KP, Koczapski AB et al. Olfactory deficits in patients with schizophrenia and severe polydipsia. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 497-502.
 48. Kudoh A. Perioperative management for chronic schizophrenic patients. *Anesth Analg* 2005; 101: 1867-1872.
 49. Kurokawa Y, Ishizaki E, Inaba K. Cerebral swelling in severe hyponatremia caused by water intoxication in a schizophrenic patient. *CMIG Extra: Cases* 2004; 28: 40-45.
 50. Kuz GM, Manssourian A. Carbamazepine-induced hyponatremia: assesment of risk factors. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1943-1946.
 51. Lawson WB, Williams B, Passion R. Effects of captopril on psychosis and disturbed water regulation. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 176-178.
 52. Lemmens-Gruber R, Kamyar M. Vasopressin antagonists. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63: 1766-1779.

53. Lerner VE, Miodownik C, Libov I et al. Unusual combination: polydipsia with hyponatremia in a schizophrenic patient. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2000; 37: 37-40.
54. Lyster C, Miller AL, Seidel D et al. Polydipsia and clozapine (letter). *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 610-611.
55. Malidelis YI, Panayotacopoulou MT, van Heerikhuizen JJ et al. Absence of a difference in the neurosecretory activity of supraoptic nucleus vasopressin neurons of neuroleptic-treated schizophrenic patients. *Neuroendocrinology* 2005; 82: 63-69.
56. May DL. Patient perceptions of self-induced water intoxication. *Arch Psychiatr Nurs* 1995; 9: 295-304.
57. Meerabux J, Iwayama Y, Sakurai T et al. Association of an orexin 1 receptor 408 val variant with polydipsia-hyponatremia in schizophrenic subjects. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 401-407.
58. Millson RC, Smith AP, Koczapski AB et al. Self-induced water intoxication treated with group psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 825-826.
59. Mimasaka S, Funayama M, Nata M. A sudden death during a saline drip in a schizophrenic patient with polydipsia. *Leg Med (Tokyo)* 2004; 6: 190-193.
60. Miyagawa CI. The pharmacologic management of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Drug Intel Clin Pharm* 1986; 20: 527-530.
61. Montgomery JH, Tekell JL. Adjunctive quetiapine treatment of the polydipsia, intermittent hyponatremia and psychosis syndrome: a case report (letter). *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 339-341.
62. Movig KLL, Leufkens HGM, Lenderink AW et al. Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *J Clin Pharmacol* 2002; 53: 363-369.
63. Oades RD, Daniels R. Subclinical polydipsia and polyuria in young patients with schizophrenia or obsessive-compulsive disorder vs normal controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; 23: 1329-1344.
64. Okazaki M, Ito M, Kato M. Effects of polydipsia-hyponatremia on seizures in patients with epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61: 330-332.
65. Ohsawa H, Kishimoto T, Hirai M et al. An epidemiological study on hyponatremia in psychiatric patients in mental hospitals in Nara Prefecture. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992; 46: 883-889.
66. Ozgur-Ilhan I, Demirbas H, Yalcin GA et al. Alcoholic case of central pontine myelinolysis with mainly cerebellar signs. *Eur Addict Res* 2005; 11: 155-156.
67. Ozsoy S, Basturk M, Esel E. Cerebellar syndrome in a patient with pneumonia under lithium treatment: A case report. *Prog Neuropsychopharmacology Biol Psychiatry* 2006; 30: 1532-1534.
68. Palladino A. Hyponatremia associated with carbamazepine therapy. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1190.
69. Petersson I, Nilsson G, Hansson BG et al. Water intoxication associated with non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. *Acta Med Scand* 1987; 221: 221-223.
70. Pollock BG. Adverse reactions of antidepressants in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 4-8.
71. Pratoomsri W, Yatham LN, Sohn CH et al. Oxcarbazepine add-on in the treatment of refractory bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2005; 7: 37-42.
72. Ranta A, Wooten F. Hyponatremia due to an additive effect of carbamazepine and thiazide diuretics. *Epilepsia* 2004; 45: 879.
73. Riggio S. Psychiatric manifestations of nonconvulsive status epilepticus. *Mt Sinai J Med* 2006; 73: 960-966.
74. Samaan Z. Subacute alteration in level of consciousness in a woman with psychotic depression (letter). *Rev Psychiatr Neurosci* 2008; 33: 280.
75. Schmitz B, Trimble MR. Carbamazepine and PIP-syndrome in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 22: 215-220.
76. Schnur DB, Frick S, Smith S. Temporal stability of polydipsia-hyponatremia. *Schizophr Res* 1997; 26: 199-202.
77. Shevitz SA, Jameison RC, Petrie WM et al. Compulsive water drinking treated with high dose propranolol. *J Nerv Ment Dis* 1980; 168: 246-248.
78. Shutty Jr MS. Case report: recurrent pseudocyesis in a male patient with psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia. *Psychosom Med* 1993; 55: 146-148.
79. Shutty Jr MS, Leadbetter RA, McCulley K. Diurnal urine volume estimates in schizophrenic patients with polydipsia during water-loaded versus nonloaded states. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 374-376.
80. Shutty Jr MS, McCulley K, Pigott B. Association between stereotypic behavior and polydipsia in chronic schizophrenic patients. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1995; 26: 339-343.
81. Siegel AJ. Hyponatremia in psychiatric patients: update on evaluation and management. *Harv Rev Psychiatry* 2008; 16: 13-24.
82. Siegler EL, Tamres D, Berlin JA et al. Risk factors for the development of hyponatremia in psychiatric inpatients. *Arch Intern Med* 1995; 155: 953-957.
83. Singh S, Padi MH, Bullard H et al. Water intoxication in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 127-131.
84. Smith JC, Siddique H, Corrall RJM. Misinterpretation of serum cortisol in a patient with hyponatraemia. *BMJ* 2004; 328: 215-216.
85. Song J, Hu X, Khan O et al. Increased blood pressure, aldosterone activity and regional differences in renal ENaC protein during vasopressin escape. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 287: F1076-F1083.
86. Taskapan C, Sahin I, Taskapan H et al. Possible malignant neuroleptic syndrome that associated with hypothyroidism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 745-748.

Diagnostyka polidypsji na oddziale psychiatrycznym
P.A. Woźniak, M. Olędzka-Oręziak

87. Tenyi T, Voros V. Successful switch to olanzapine after rhabdomyolysis caused by water intoxication and clozapine use. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39: 157-158.
88. Torres IJ, Keedy S, Marlow-O'Connor M et al. Neuropsychological impairment in patients with schizophrenia and evidence of hyponatremia and polydipsia. *Neuropsychology* 2009; 23: 307-314.
89. Verghese C, de Leon J, Josiassen RC. Problems and progress in the diagnosis and treatment of polydipsia and hyponatremia. *Schizophr Bull* 1996; 22: 455-464.
90. Verhoeven A, Musch W, Decaux G. Treatment of the polydipsia-hyponatremia syndrome with urea. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1372-1375.
91. Vieweg WVR, Illowsky Karp B. Severe hyponatremia in the polydipsia-hyponatremia syndrome. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 355-360.
92. Vieweg WVR, Weiss NM, David JJ et al. Treatment of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia (PIP Syndrome) using lithium and phenytoin. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 25-30.
93. Wakita M, Matsuoka H, Hamada R et al. Hyponatremia upon resumption of paroxetine therapy. *Intern Med* 2005; 44: 240-242.
94. Webber MA, Ofalabi I, Mahmud W et al. Losartan for treatment of psychogenic polydipsia (letter). *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1750.
95. Woźniak PA, Olędzka-Oręziak M, Wiktorowicz M et al. Polidypsja pierwotna u pacjenta ze schizofrenią paranoidalną: opis przypadku. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2010; 19(2): 165-172.
96. Yeh YW, Kuo SC, Chen CY et al. Mimicking catatonic symptoms: A head injury induced acute hyponatremia complicated by rhabdomyolysis in a patient with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33: 731-732.
97. Yoon B, Shim YS, Chung SW. Central pontine and extrapontine myelinolysis after alcohol withdrawal. *Alcohol Alcohol* 2008; 43: 647-649.
98. Zaidi AN. Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia in psychogenic polydipsia possibly complicated by ziprasidone. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1726-1731.
99. Atsariyasing W, Goldman MB. A systematic review of the ability of urine concentration to distinguish antipsychotic-from psychosis-induced hyponatremia. *Psychiatry Res* 2014; 217: 129-133.
100. Załuska M. Diagnoza i terapia hiponatremii u pacjenta z zaburzeniami psychicznymi. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2005; 2: 155-166.
101. Zink M, Sartorius A, Lederbogen F. Remission of polydipsia as antipsychotic effect of clozapine. *Eur Psychiatry* 2004; 19: 320-321.

Adres do korespondencji:

Piotr Woźniak
I Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-985 Warszawa, al. Sobieskiego 9
e-mail: lekpsychpwozniak@tlen.pl

Praca finansowana z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr N40406332/1991.