

# Hiponatremia i nieprawidłowe spożycie wody w katatonii

William W. McDaniel, MD, MS, David R. Spiegel, MD

- Hiponatremia może współwystępować z katatonią.
- Hiponatremia współwystępująca z katatonią raczej współdzieli zasadniczy mechanizm niż powoduje zmianę stanu psychicznego.
- Hiponatremii w katatonii często towarzyszy psychogenna polidypsja – powtarzające się, stereotypowe, samouszkodzające zachowanie, które można uznać za stereotypię, a więc za przejaw stanu katatonicznego.
- Hiponatremii współwystępującej z katatonią często towarzyszy zagęszczenie moczu lub podwyższone stężenie sodu w moczu, a więc zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

## Streszczenie

*Przedstawiono cztery opisy przypadków, w których zaburzenie psychotyczne współwystępowało zarówno z katatonią, jak i z hiponatremią z polidypsją i zagęszczeniem moczu. Ponadto, jeden z chorych podczas tego samego epizodu połykał ciała obce. Obecność zagęszczenia moczu w tych i w wielu innych opisach przypadków wskazuje na rolę wazopresyny w wywoływaniu nieprawidłowego, nadmiernego spożycia wody, skutkującego hiponatremią z zagęszczeniem moczu (i być może połykaniem ciał obcych, jak w jednym z przypadków). Niewykluczone, że hiponatremię w psychozie i nieprawidłowe spożycie wody lub połykanie ciał obcych powinno się uznać za potencjalne przejawy katatonii.*

## Wprowadzenie

Współwystępowanie hiponatremii z katatonią opisano na podstawie przypadku, w którym podejrzewano, że przyczyną stanu katatonicznego mogły być zaburzenia gospodarki elektrolitowej.<sup>1</sup> Autorzy tego artykułu opisują cztery przypadki, które zdają się dostarczać dowodów, że hiponatremia i towarzyszące jej nadmierne spożycie wody (a w jednym z przypadków połykanie ciał obcych) nie wywołują katatonii, a powstają w wyniku tego samego zasadniczego procesu co stan katatoniczny. Możliwe, że picie nadmiernych ilości wody i hiponatremia są przejawami katatonii i jako takie powinny być rozumiane i leczone.

Katatonia jest stosunkowo często występującym zespołem dysregulacji psychomotorycznej, charakteryzującym się takimi objawami jak: mutyzm, znieruchomienie, negatywizm lub wprost przeciwnie: skrajne pobudzenie – nierzadko z echolalią i echo-praksjami. Objawy takie jak katelepsja czy giętkość woskowa (kończyny pozostają w pozycji nadanej przez osobę z zewnątrz) towarzyszą zwykle mutyzmowi i znieruchomieniu. Inne objawy, jak gegenhalten (dosłownie „ruch i zatrzymanie”, gdy pacjenci początko-

wo poddają się ruchom wykonywanym przez osobę z zewnątrz, by następnie stawić opór) mogą być obserwowane w obu postaciach. Katatonia może występować w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego, depresji lub schizofrenii i może być pierwszym objawem chorób somatycznych, w tym zakażeń, zaburzeń metabolicznych, nowotworów, chorób autoimmunologicznych i zatruc.<sup>2-7</sup>

## Metody

Opisano pacjentów oddziałów szpitalnych, poradni konsultacyjnych i leczonych ambulatoryjnie. Zgodę i gwarancję ochrony danych uzyskano, gdy ich stan uległ poprawie. Wszyscy chorzy zgodzili się na opisanie ich przypadków. Zebrane informacje ponownie przejrano, a cechy epizodów choroby zapisano i zestawiono w tabelach, zwracając szczególną uwagę na występowanie i wzajemne oddziaływania między przejawami katatonii i nadmiernym spożyciem płynów lub połykaniem ciał obcych. U każdego z pacjentów nasilenie objawów katatonii w przebiegu opisanego epizodu choroby oceniono przy użyciu skali Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS)<sup>8</sup>. W żadnym przypadku nie

Dr McDaniel, psychiatr, Mental Health Clinic, Hampton VA Medical Center, Virginia, associate clinical professor, Community Faculty, Department of Psychiatry and Behavioral Science, Eastern Virginia Medical School, Norfolk.  
Dr Spiegel, associate clinical professor, Department of Psychiatry and Behavioral Science, Eastern Virginia Medical School.

Dr McDaniel nie zgłasza żadnych zależności finansowych ani powiązań z organizacjami komercyjnymi powodujących konflikt interesów. Dr Spiegel współpracuje z biurami prasowymi AstraZeneca, Janssen, Merck oraz Pfizer.

W artykule omówiono niezarejestrowane metody leczenia katatonii, w tym minocyklinę i amantadynę.

Adres do korespondencji: William W. McDaniel, MD, MS, Psychiatrist, Mental Health Clinic, Hampton VA Medical Center, 100 Emancipation Dr, Hampton, VA 23667, Stany Zjednoczone; e-mail: william.mcdaniel@va.gov

były dostępne wartości osmolalności. Założono, że osmolalność osocza i moczu była mała wtedy, gdy małe było stężenie sodu. To założenie nie zawsze jest prawdziwe, jednak uznano, że w opisywanych przypadkach jest prawdziwe, w związku z piciem nadmiernych ilości wody.

#### Pacjent A.

A. to 30-letni mężczyzna z rozpoznaniem zaburzenia schizoafektywnego i uzależnienia od kokainy, dwukrotnie w ciągu dwóch tygodni hospitalizowany z powodu zaostrzeń psychozy po odstawieniu leków (kwas walproinowy 1500 mg/24 h oraz risperidon 4 mg przed snem) i używania kokainy w postaci crack. Podczas pierwszej hospitalizacji obserwowano u niego euforię oraz przyspieszenie wypowiedzi, na zmianę z okresami mutystycznego zniecieruchomienia, często w niewygodnych pozycjach (np. kilkugodzinne kucanie na sofie, około 5 cm nad siedziskiem). Wynik w skali BFCRS wynosił 33. Pierwszego dnia każdej z hospitalizacji chory połykał spinacze, które udało mu się zabrać z dyżurki pielęgniarek. Mimo obserwacji mającej zapobiegać takim zachowaniom, udało mu poluzować stalowy wspornik i połknąć go wraz ze śrubą. Nigdy nie sprawiał wrażenia cierpiącego z powodu połknięcia ciał obcych, ale zgodził się na zaproponowane przez autorów RTG jamy brzusznej oraz na konsultację chirurgiczną w przypadku, gdyby wystąpiły u niego objawy ostrego brzucha. Na zdjęciach uwidoczniło kilka spinaczy, wspornik ze śrubą, kapsel i drucianą plecionkę zabezpieczającą korek od szampana oraz parę kawałków metalu, których autorom nie udało się zidentyfikować. Chirurg zalecił dietę bogatą w błonnik, mając nadzieję, że interwencja chirurgiczna nie będzie konieczna. Pacjent w ciągu kolejnych kilku dni wydalil wszystkie te przedmioty z kałem. Podczas tej hospitalizacji chory nie zgodził się na przeprowadzenie badań laboratoryjnych. Podczas drugiego pobytu w szpitalu, tydzień później, katatonię z mutyzmem i zniecieruchomieniem obserwowano u niego tylko pierwszego dnia, po czym dzięki leczeniu lorazepamem (wymagał 2 mg 3-4 razy dziennie) był w stanie poruszać się i reagować normalnie (wynik na skali BFCRS - 33). Autorzy przedsięwzięli środki ostrożności mające zapobiec połykaniu przez niego metalowych przedmiotów, ale początkowo nie zwrócili uwagi na to, ile wypijał wody. Drugiego dnia hospitalizacji, podczas obchodu zauważono na stoliku przy łóżku pacjenta 17 styropianowych kubków. Chory wyjaśnił, że wypil tyle kubków wody od przyjęcia do szpitala, czyli w ciągu około 26 godzin. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu uwagę zwracało stężenie sodu w surowicy 124 mEq/l. Psychoza i po-

budzenie dość szybko ustąpiły po włączeniu lorazepamu i ponownym wdrożeniu dotychczasowego leczenia kwasem walproinowym i risperidonem. Przeprowadzono konsultację internistyczną i oceniono stężenie sodu w moczu (40 mEq/l), które uznano za właściwy raczej dla zespołu nieadekwatnego wydzielenia hormonu antydiuretycznego (SIADH) niż dla psychogennej polidypsji. Chory był leczony demeklocykliną przez lekarza konsultującego, który uzasadniał, że może on ponownie oddalić się ze szpitala wbrew zaleceniom lekarskim. W ten sposób rozwiązano problem hiponatremii, a nadmierne spożycie wody leczono ograniczeniem płynów. Wraz z powrotem do leczenia kwasem walproinowym i risperidonem ustąpiła mania, podobnie jak przejawy katatonii i picie nadmiernych ilości wody.

#### Pacjent B.

B. to 65-letnia kobieta leczona citalopramem z powodu nawrotu depresji. Poprzedniemu epizodowi depresji, przebytemu w wieku 30 lat po śmierci w rodzinie, towarzyszyła katatonia z mutyzmem i zniecieruchomieniem oraz omamy słuchowe i wzrokowe związane ze zmarłym. Żaden z tych objawów psychotycznych początkowo nie występował i chora była leczona jedynie citalopramem. Po trzech tygodniach uznano, że depresja ustępuje, ale zaraz potem u chorej wystąpił silny lęk i pobudzenie. Trafiła do szpitala z powodu bólu w klatce piersiowej i podczas hospitalizacji obserwowano u niej przyspieszenie wypowiedzi. Stężenie sodu w osoczu wynosiło wtedy 129 mEq/l, a w moczu 88 mEq/l. Włączono kwas walproinowy, uzyskując wstępną poprawę, a citalopram odstawiono. Sód w osoczu ustabilizował się na poziomie 143 mEq/l. Lęk i pobudzenie nawróciły i leczono je lorazepamem, dopóki chora nie zaczęła go nadużywać i będąc pod jego wpływem nie uległa wypadkowi komunikacyjnemu. Dzięki krótkiej hospitalizacji możliwa była modyfikacja terapii kwasem walproinowym i pacjentka została wypisana do domu w wyrównanym nastroju. Przerwała jednak samowolnie leczenie i w ciągu następnych dwóch miesięcy wystąpiły u niej bezsenność, pobudzenie i lęk. Była bliska zniecieruchomienia, gdy bliscy uznali ją za osłabioną i przywieźli do szpitala. Chód chorej był dziwaczny - drżący - i występowało u niej drżenie. W badaniu napięcia mięśniowego nie wykryto paratonii, ale obserwowano gegenhalten. Wynik w skali BFCRS wyniósł 24. Badania laboratoryjne wykazały hiponatremię ze stężeniem sodu w surowicy 125 mEq/l. Stężenie sodu w moczu wynosiło 51 mEq/l. Przypadkowo wykryto zakażenie układu moczowego, które leczono minocykliną, w nadziei, że złagodzi ona również objawy katatonii. Utrzymano lecze-

nie kwasem walproinowym, a zakażenie układu moczowego dalej leczono minocykliną, licząc na jej dalszy korzystny wpływ na objawy katatonii. Katatonia ustąpiła, ale sód w surowicy utrzymywał się na poziomie 125 mEq/l. Ponieważ pobudzenie katatoniczne wydawało się nawracać, działanie kwasu walproinowego wzmocniono amantadyną w dawce 100 mg dwa razy dziennie. Dalsze nasilenie się katatonii i objawów psychotycznych oraz pogarszanie się nastroju doprowadziło ostatecznie do zastosowania terapii elektrowstrząsowej, której rezultatem była pełna remisja po 12 zabiegach jednostronnych po stronie prawej.

#### Pacjent C.

C. to 58-letnia kobieta z zaburzeniem dwubiegunowym i uzależnieniem od alkoholu. Pozostając pod opieką autorów, była kilkakrotnie hospitalizowana z powodu stanów psychotycznych z pobudzeniem, urojeniami paranoidalnymi i omamami słuchowymi, następujących po okresach maniackalnego pobudzenia i intensywnego używania alkoholu. Obserwowane u niej zaburzenie nastroju reagowało na kwas walproinowy, który przywracano wraz z lorazepamem mającym zastosowanie w detoksykacji alkoholowej i leczeniu pobudzenia katatonicznego. Podczas każdego przyjęcia do szpitala była pobudzona. Zachowywała prawidłową orientację. W trakcie dwóch hospitalizacji obserwowano u niej pobudzenie katatoniczne z nadruclliwością, stałą bezcelową aktywnością, werbiageracjami, eholalią i echopraksją. Podczas obu tych pobytów (i kilku innych, kiedy nie występowały u niej przejawy katatonii) stwierdzano u niej hiponatremię, którą konsultujący internista leczył ograniczeniem płynów oraz demeklocykliną. Hiponatremii podczas epizodów z pobudzeniem katatonicznym towarzyszyło raz rozcieńczenie moczu (stężenie sodu w surowicy 123 mEq/l, a w moczu 18 mEq/l), a za drugim razem jego zagęszczenie (stężenie sodu w surowicy 121 mEq/l, w moczu 40 mEq/l). Wynik na skali BFCRS wynosił podczas pierwszego z tych epizodów 23, a podczas drugiego 28. Chora nigdy nie potrafiła wytlumaczyć swojego wzmoczonego pragnienia i nadmiernego spożycia płynów i nie stosowała się do zalecanego ograniczenia płynów. Z powodu SIADH otrzymywała demeklocyklinę w dawce 300 mg dwa razy dziennie, do ustąpienia hiponatremii. Utrzymanie ograniczenia płynów było konieczne do zapobieżenia nawrotowi. Zaburzenie nastroju leczono kwasem walproinowym w dawce 1500 mg/24 h, uzyskując całkowitą poprawę w zakresie nastroju i objawów katatonii. Nadmierne spożycie wody zakończyło się wraz z ustąpieniem manii.

### Pacjent D.

D. to 54-letnia kobieta z 30-letnim wywiadem zaburzenia dwubiegunowego z kilkoma epizodami manii z objawami psychotycznymi i jednym stanem mieszanym, w trakcie którego była psychotyczna, we wzmożonym napędzie, a równocześnie odczuwała przygnębienie i podjęła próbę samobójczą. Jej stan przez 25 lat, od kiedy rozpoczęła leczenie litem, pozostawał stabilny i nie wymagała hospitalizacji. Dobrze funkcjonowała, stosując lit w dawce 900 mg/24 h, przy czym stężenie litu w osoczu utrzymywał się w przedziale 0,8-1,3 mEq/l. Przyjmowała również flufenazyne w dawce 5 mg/24 h, fluoksetynę w dawce 60 mg/24 h i lorazepam w dawce 1 mg trzy razy dziennie. Każda próba odstawienia fluoksetyny lub zmniejszenia jej dawki kończyła się nawrotem depresji. Chora odczuwała dość znaczne pragnienie i wypijała duże ilości wody. Ten wieloletni nawyk poprzedzał leczenie litem i fluoksetyną, a rozpoczął się – według pacjentki – podczas ostatniej hospitalizacji, przed 25 laty. Rozpoznano wtedy u niej psychogenną polidypsję, którą uznała za stan przewlekły i z którą próbowała sobie radzić, świadomie opierając się potrzebie nasilonego picia wody. Najlepsze wyniki osiągała w okresach najbardziej wyrównanego nastroju, zaś gdy jej nastrój stawał się bardziej depresyjny lub hipomaniakalny zaczynała pić więcej. Elektrolity w surowicy były re-

gularnie kontrolowane i pozostawały w granicach normy do czasu zaostrzenia. Ostatniemu epizodowi depresyjnego i chwiejnego nastroju z omamami i urojeniami paranoidalnymi towarzyszyło poważne wzmożenie spożycia płynów i objawy katatoniczne, w tym pobudzenie ruchowe przeplatane krótkimi okresami mutyzmu i wpatrywania się w jeden punkt, persewercje i werbigeracje. U chorej obserwowano dziwaczne manieryzmy, jak salutowanie ludziom, rozpoczynanie i kończenie każdej z rozmów przyjacielskim uściskiem ręki (zapowiadany i głośny) czy stereotypowe, powtarzane ruchy, najczęściej dłoni i stóp. Wynik w skali BFCRS wynosił jedynie 15. Elektrolity w surowicy sprawdzono zaraz po stwierdzeniu wzmożonego spożycia płynów. W wynikach uwagę zwracało stężenie sodu wynoszące 123 mEq/l. Mocz był zagęszczony, a stężenie sodu w moczu wynosiło 40 mEq/l. Ze względu na pominięte dawki litu, jego stężenie spadło poniżej stężenia terapeutycznego. Powrót do regularnego przyjmowania litu przywrócił to stężenie, a pobudzenie, łącznie z objawami katatonicznymi ustąpiło w ciągu 2 dni od zwiększenia dawki lorazepamu. Pacjentka mogła na nowo podjąć samodzielne ograniczanie płynów, wsparto ją w tym, kupując litrową plastikową butelkę, którą raz dziennie napełniała wodą i która pomagała jej ograniczyć codzienne spożycie wody do tej objętości.

### Wyniki

Ciężkość katatonii wyrażona za pomocą skali BFCRS nie korelowała w istotny sposób ani ze stężeniem sodu w surowicy czy w moczu, ani z ilorazem stężenia sodu w surowicy i w moczu (współczynnik korelacji Pearsona 10,2,  $p > 0,05$ ).

Hiponatremię obserwowano w obu postaciach katatonii (z mutyzmem/znieruchomieniem i nadruchliwością/pobudzeniem). Zagęszczenie moczu towarzyszyło jej w obu postaciach katatonii, a u jednego z pacjentów podczas jednego epizodu stwierdzono rozcieńczenie moczu, zaś podczas innego – zagęszczenie. Połykanie ciała obcych obserwowano u jednego pacjenta podczas epizodu choroby, w trakcie którego okresy mutyzmu i znieruchomienia przeplatały się z okresami pobudzenia i nadruchliwości. U tego pacjenta stwierdzono wtedy (dwie hospitalizacje z tygodniową przerwą) hiponatremię i zagęszczenie moczu.

### Omówienie

Wyróżnia się dwie postaci pobudzenia katatonicznego: postać z mutyzmem i znieruchomieniem, znaną większości lekarzy, oraz postać z pobudzeniem i nadruchliwością. U wszystkich opisanych wyżej pacjentów obserwowano katatonię o różnym stopniu cięż-

żkości oraz podczas tego samego epizodu choroby hiponatremię, picie nadmiernych ilości wody, a w pierwszym z opisanych przypadków – polykanie ciał obcych.

Hiponatremia i psychogenna polidypsja zostały dobrze opisane u chorych psychiatrycznych, chociaż tylko w jednym przypadku towarzyszyły rozpoznanej katatonii.<sup>1</sup> W przypadkach B i D pewne oznaki katatonii występowały jeszcze zanim stwierdzono hiponatremię lub polidypsję, w zasadzie przy prawidłowym stężeniu sodu. Jeśli nie jest to jedynie przypadkowa obserwacja, może to oznaczać albo że przyczyną polidypsji i hiponatremii była w tych przypadkach katatonnia, albo że hiponatremia, polidypsja i katatonnia współdzieliły zasadnicze mechanizmy. Wiedza autorów na temat patofizjologii katatonii i hiponatremii występujących w zaburzeniach psychiatrycznych może pomóc wyciągnąć użyteczne wnioski na temat każdej z nich i związku między nimi.

Wspólne dla wszystkich chorych było występowanie związane z pobudzeniem impulsu picia wody (a w jednym przypadku również polykanie metalowych przedmiotów), wszyscy odpowiadali werbigieracjami, prosząc o pozwolenie na zrobienie czegoś, na co mieli ochotę, ale nie sprawiali wrażenia bardziej załęczonych czy pobudzonych, jeśli im odmawiano. U wszystkich podczas te-

go samego epizodu choroby obserwowano oznaki katatonii. Autorzy sądzą, że być może akt picia wody (psychogenna polidypsja) można by uznać za stereotypię, jako że zgodnie z DSM-IV-TR9 spełnia kryteria powtarzających się, niefunkcjonalnych zachowań, występujących od co najmniej 4 tygodni, znacząco zakłócających dotychczasową aktywność lub ewentualnie powodujących samouszkodzenia. Zachowania chorych noszą również cechy przypisywane kategorii dziwacznych manieryzmów, rozumianych jako wielokrotne pragnienie wykonania lub wykonywanie czynności, których nie powinno się podejmować. Mogą stanowić też persewerację prawidłowego zachowania (picia lub jedzenia) lub częściowo odzwierciedlać zmiany autonomiczne, których inne odmiany zostały dobrze opisane u pacjentów z katatonią.<sup>2,6</sup> Towarzysząc katatonii, psychogenna polidypsja i polykanie ciał obcych mogą być częścią części tego samego procesu w mózgu. Jak mogłoby to działać?

Znane są liczne przypadki pacjentów psychiatrycznych, u których wystąpiła hiponatremia, czasem tak ciężka, że dochodziło do osmotycznego obrzęku komórkowego, zakłócającego funkcjonowanie mózgu i powodującego splątanie, ból głowy, nudności, wymioty i zgon. W takich przypadkach hiponatremii często towarzyszy zagęszczenie moczu, o któ-

rym można wnioskować na podstawie zwiększonego stężenia sodu w moczu, przy czym nie ma zgodności co do tego, czy za jego wartość progową przyjmować 20 czy 40 mEq/l. Współwystępowanie zagęszczenia moczu, hiponatremii i hipoosmolarności osocza jest nieprawidłowością określaną mianem SIADH.<sup>10-14</sup> Jest kilka mechanizmów, w których działanie hormonu antydiuretycznego (wazopresyny, AVP) może zostać tak zmienione, że u pacjentów psychiatrycznych dochodzi do zespołu z hiponatremią, w tym nadmierne uwalnianie AVP.<sup>10,11</sup> Inne mechanizmy są subtelniejsze i prowadzą do zespołu z piciem nadmiernych ilości wody, hiponatremią i zagęszczeniem moczu przy prawidłowych stężeniach AVP we krwi.<sup>11-13</sup> U żadnego z pacjentów pozostających pod opieką autorów nie wystąpiły do tej pory objawy hipoosmolarnego delirium, ale w ostatnim z przypadków, w którym po wypisie doszło do zgonu, konieczna była większa niż zwykle rozważa wobec zbliżania się hiponatremii. Autorzy są zdania, że dowody na występowanie SIADH (hiponatremia z zagęszczeniem moczu lub podwyższonym stężeniem sodu w moczu) w wielu przypadkach poza przedstawionymi przez nich samych wskazują na rolę AVP w powstawaniu hiponatremii oraz na jej związek z katatonią.

Z katatonią wiąże się przekąźnictwo hiperdopaminergiczne, hiperglutaminianer-

giczne i hipogabaergiczne.<sup>15</sup> Uwidoczniona prawdopodobna rola AVP w hiponatremii i psychogennej polidypsji może być kluczem do jej związku z katatonią. AVP jest jednym z kilku peptydowych neurohormonów pełniących również funkcję neuroprzekazników. Jej działanie w charakterze neuroprzekaznika stwierdzono w kilku obszarach mózgu. Dla homeostazy autonomicznej i hormonalnej,<sup>16</sup> w tym dla równowagi wodno-elektrolitowej, istotne znaczenie ma jądro przykomorowe (PVN) podwzgórza. Wielkokomórkowe komórki neurosekrecyjne jądra nadwzrokowego (SON) i PVN wydzielają do krążenia AVP (i oksytocynę). Coraz więcej wskazuje na to, że w neuronalnej kontroli uwalniania AVP i oksytocyny z przysadki nerwowej funkcję przekaznika pełni kwas glutaminowy. Na tych komórkach dochodzi do ekspresji dwóch rodzajów jonowych receptorów glutaminianergicznych, nazwanych od syntetycznych agonistów: kwasu  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksalopropionowego (AMPA) i kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA). W badaniach immunochemicznych i ultrastrukturalnych stwierdzono w SON i PVN zakończenia aksonów glutaminianergicznych połączonych synapsami z komórkami wydzielającymi zarówno AVP, jak i oksytocynę.<sup>17</sup> Ponadto, u szczurów znacząco zmniejszono, u których diurezę utrzymywano dzięki stałej podaży płynów, dokomorowe iniekcje kwasu glutaminowego oraz syntetycznych agonistów receptorów AMPA i NMDA wywoływały reakcję antydiuretyczną, którą znosił antagonist AVP.<sup>17</sup> Co więcej, w tym samym szczurzym modelu iniekcje GABA lub jego agonisty muscimolu hamowały wydzielanie AVP i oksytocyny.<sup>18</sup>

Z patofizjologicznego punktu widzenia stereotypie ruchowe są powszechnie występującą składową szeregu zaburzeń rozwojowych, genetycznych i neuropsychiatrycznych. U zwierząt takie zachowania można wywoływać lub tłumić za pomocą zabiegów farmakologicznych prowadzonych w określonych obszarach układu nerwowego, obejmujących obwodowy korowo-podstawo-korowy, w tym prążkowie. Część wyników potwierdza rolę prążkowiowego układu glutaminianergicznego w pośredniczeniu w spontanicznych zachowaniach stereotypowych i wskazuje potencjalne mechanizmy neuronalne, w których u badanych myszy dochodzi do wystąpienia stereotypii.

Jeśli dowody z badań przedklinicznych są trafne, to w stanie hiperglutaminianergicznym, czyli w katatonii, kwas glutaminowy może teoretycznie nie tylko powodować wydzielanie AVP skutkujące hiponatremią, ale również wywoływać takie stereotypie ruchowe, jak „picie wody”. Autorzy zdają sobie sprawę, że rozstrzygającej roli w wywoływa-

niu „powtarzającego się picia wody” nie można tak po prostu przypisać jak powyżej oraz że etiologia powtarzającego się picia wody jest wieloczynnikowa, dlatego proponują uznanie patogenezy hiperglutaminianergicznej za prawdopodobny, domniemany mechanizm, jeszcze nie zbadany u ludzi.<sup>19</sup>

Wykazano, że AVP oddziałuje swoiście z neuronami hipokretynowymi/oreksynowymi, co prowadzi do wzmożenia aktywności lokomotorycznej.<sup>20</sup> Skoro AVP odgrywa rolę w katatonii, należało by wnioskować, że hiponatremia może częściej towarzyszyć hiperkinetycznej postaci katatonii, z pobudzeniem. W opisanych przez autorów przypadkach częstość występowania była jednakowa.

AVP oddziałuje z komórkami, które wydzielają ją na drodze sprzężenia zwrotnego z udziałem autoreceptorów, a także pośrednio, w konsekwencji jej wydzielania w nadmiarze. Neurony wielkokomórkowe uwalniające AVP (i oksytocynę) z podwzgórza do krążenia znajdują się pod niekorzystnym wpływem przewlekłej hiponatremii.<sup>21</sup>

Uważa się, że do odwracania hiponatremii w SIADH pod wpływem demeklocykliny dochodzi w cewkach nerkowych, tam gdzie cząsteczki akwaporyn w odpowiedzi na AVP inicjują w błonie komórek nabłonka cewek pinocytozę wody.<sup>10-13</sup> Efektu tego nie stwierdzono w przypadku minocykliny, a u jednego z pacjentów leczonych przez autorów, u którego minocyklina wywarła korzystny wpływ na objawy katatonii z mutyzmem i zniechęceniem, nadal obserwowano małe stężenie sodu i zageszczenie moczu. Dostępnym jest kilka doniesień dotyczących korzystnego wpływu minocykliny na stany psychotyczne lub katatoniczne.<sup>22-25</sup> Postulowanym mechanizmem, który nadal wymaga sprawdzenia, jest hamowanie przez minocyklinę kaspazy i będąca jego efektem neuroprotekcja. Drugim z mechanizmów neuroprotekcyjnych jest hamowanie mitochondrialnej polimerazy poli-(ADP-rybozy). To działanie minocykliny współdzieli z doksycykliną, demeklocykliną i chlortetracykliną, według malejącej siły działania.<sup>26</sup>

Wstrzykiwanie AVP do przedniego podwzgórza wywołuje zachowania agresywne, u gryzoni przejawiające się kąsaniem. Istnieją dowody potwierdzające, że w tym obszarze mózgu AVP działa zwykle w charakterze neuroprzekaznika kontrolującego agresję na drodze antagonizmu z uwalnianiem serotoniny.<sup>27</sup> Dlatego nie powinno stanowić nadużycia przyjęcie, że nadmierne przekąźnictwo AVP może być związane z picciem nieprawidłowych ilości wody, czy być może polykaniem ciał obcych w stanach psychotycznych.

Więcej wątpliwości wzbudza rola AVP w polykaniu ciał obcych. Większość opisy-

wanych przypadków dorosłych spożywających ciała obce dotyczy więźniów próbujących manipulować otoczeniem lub innych symulujących. Zachowanie to występuje w ciężkich zaburzeniach osobowości (może być zachowaniem samodestrukcyjnym) i bulimii (czasem nieumyślnie połknięcie przedmiotu wiąże się z pragnieniem wywołania wymiotów), jak również w psychozach.<sup>28</sup> U pacjentów psychotycznych spożywanie ciał obcych może być odpowiedzią na urojenia, jak w przypadku mężczyzny, który był przekonany, że jest maszyną potrzebującą części zamiennych. Kiedy zachowanie to występuje na tle katatonii, autorzy sugerują uznanie go, tak jak w przypadku nadmiernego picia, za stereotypię, a tym samym za przejaw stanu katatonicznego.

Badanie autorów dotyczy bardzo niewielkiej grupy pacjentów i ma charakter serii przypadków. Każde badanie tak małej grupie jest podatne na błąd w doborze próby. Każde badanie zjawiska występującego tak powszechnie, jak hiponatremia u pacjentów psychiatrycznych, może też sprzyjać stwierdzeniu przypadkowych, niemających znaczenia związków. Autorzy wierzą, że opisane przez nich przypadki mogą sygnalizować związek prawdziwy i istotny. Ich hipoteza dotycząca tego związku znajduje pewne teoretyczne poparcie w ostatnich osiągnięciach w dziedzinie neurobiologii AVP. Bardzo cenne byłoby zbadanie tej kwestii prospektywnie, w dużej grupie pacjentów z katatonią i w dużej grupie pacjentów z hiponatremią.

## Podsumowanie

Współwystępowanie katatonii z nieprawidłowym spożyciem wody lub artykułów niepożywczych może być zjawiskiem występującym powszechniej, niż zwykle się uważa, a ogniwem łączącym mogą być zmiany lub nieprawidłowości w neuroprzekąźnictwie AVP. Autorzy są zdania, że hiponatremię u chorych psychotycznych można potencjalnie uznać za autonomiczny przejaw katatonii, a nieprawidłowe spożycie wody można zaliczyć do kategorii stereotypii, które powinny zostać uznane za prawdopodobne przejawy katatonii. Fizjologicznym łącznikiem, na który w przedstawionych przypadkach wskazuje zageszczenie moczu w obliczu hiponatremii, może być nieprawidłowe przekąźnictwo i wydzielanie wazopresyny.

## Piśmiennictwo

1. Lee JW, Schwartz JL. Catatonia associated with hyponatremia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1997;10(1):63-64.
2. Taylor MA, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry*. 2003;160(7):1233-1241.

3. Taylor MA. Clinical examination. In: Caroff S, Mann S, Francis A, Fricchione G, eds. *Catatonia: From Psychopathology to Neurobiology*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2004;45-52.
4. Fink M, Taylor MA. *Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2003.
5. Losonczy MF, Song JS, Mohs RC, Small NA, Davidson M, Johns CA, Davis KL. Correlates of lateral ventricular size in chronic schizophrenia. I. Behavioral and treatment response measures. *Am J Psychiatry*. 1986;143(9):976-981.
6. Taylor MA, Abrams R. Catatonia: prevalence and importance in the manic phase of manic-depressive illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1977;34(10):1223-1225.
7. Abrams R, Taylor MA, Stolorow KA. Catatonia and mania: patterns of cerebral dysfunction. *Biol Psychiatry*. 1979;14(1):111-117.
8. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia I: rating scale and standard examination. *Acta Psychiatrica Scand*. 1996;93(2):129-136.
9. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed, text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
10. Illowsky BP, Kirch DC. Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 1988;145(8):675-683.
11. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2009;342(21):1581-1589.
12. Yamauchi T, Makinodan M, Nagashima T, Kiuchi K, Noriyama Y, Kishimoto T. Type D Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a schizophrenia patient with polydipsia. *J Brain Dis*. 2009;1(1):25-27.
13. Zerbe R, Stropes L, Robertson G, et al. Vasopressin function in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Annu Rev Med*. 1980;31:315-327.
14. Goldman MB, Luchins DJ, Robertson GL. Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *N Engl J Med*. 1988;318(7):397-403.
15. Northoff G, Ecker J, Fritze J. Glutamatergic dysfunction in catatonia? Successful treatment of three acute akinetic catatonic patient with the NMDA antagonist amantadine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(4):404-406.
16. Pyner S. Neurochemistry of the paraventricular nucleus of the hypothalamus: implications for cardiovascular regulation. *J Chem Neuroanatomy*. 2009;38(3):197-208.
17. Bisset GW, Fairhall KM. Release of vasopressin and oxytocin by excitatory amino acid agonists and the effect of antagonists on release by muscarine and hypertonic saline in the rat *in vivo*. *Br J Pharmacol*. 1996;117(2):309-314.
18. Bisset GW, Chowdrey HS, Fairhall KM, Gunn LK. Central inhibition by gamma-aminobutyric acid and muscimol of release of vasopressin and oxytocin by an osmotic stimulus in the rat. *Br J Pharmacol*. 1990;99(3):529-535.
19. Presti MF, Watson CJ, Kennedy RT, Yang M, Lewis MH. Behavior-related alterations of striatal neurochemistry in a mouse model of stereotyped movement disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;77(3):501-507.
20. Tsunematsu T, Fu LY, Yamanaka A, et al. Vasopressin increases locomotion through a V1a receptor in orexin/hypocretin neurons: implications for water homeostasis. *J Neuroscience*. 2008;28(1):228-238.
21. Dohanics J, Hoffman GE, Verbalis JG. Chronic hyponatremia reduces survival of magnocellular vasopressin and oxytocin neurons after axonal injury. *J Neuroscience*. 1996;16(7):2373-2380.
22. Ahuja N, Carroll BT. Possible anti-catatonic effects of minocycline in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(4):968-969.
23. Miyaoka T, Yasukawa R, Yasuda H, Hayashida M, Inagaki T, Horiguchi J. Possible antipsychotic effects of minocycline in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(1):304-307.
24. Miyaoka T, Yasukawa R, Yasuda H, Hayashida M, Inagaki T, Horiguchi J. Minocycline as adjunctive therapy for schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2008;31(5):287-292.
25. Fujita Y, Ishima T, Kunitachi S, et al. Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of the antibiotic drug minocycline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(2):336-339.
26. Alano, CC, Kauppinen TM, Valis AV, Swanson RA. Minocycline inhibits poly(ADP-ribose) polymerase-1 at nanomolar concentrations. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(25):9685-9690.
27. Ferris CF, Melloni RH, Koppel G, Perry KW, Fuller RW, Delville Y. Vasopressin/serotonin interactions in the anterior hypothalamus control aggressive behavior in golden hamsters. *J Neuroscience*. 1997;17(11):4331-4340.
28. O'Sullivan ST, Reardon CM, McGreal GT, Hehin DJ, Kirwan WO, Brady MP. Deliberate ingestion of foreign bodies by institutionalized psychiatric patients. *Ir J Med Sci*. 1996;165(4):294-296.

## Komentarz

**Lek. Piotr Antoni Woźniak,  
Lek. Małgorzata Olędzka-Oreziak\*  
I Klinika Psychiatryczna Instytut  
Psychiatrii i Neurologii  
\*Katedra i Zakład Medycyny  
Rodzinnej Klinika Chorób  
Wewnętrznych i Metabolicznych  
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Tematem artykułu McDaniela i Spiegła są dwa względnie rzadkie zjawiska chorobowe: katatonia oraz hiponatremia wywołana polidypsją. Autorzy zadają pytanie o ich wzajemne relacje, możliwe wspólne mechanizmy patogenetyczne, ostatecznie klasyfikując uporczywe picie dużej ilości płynów jako objaw katatoniczny. Problem został przedstawiony interesująco przez opis czterech pacjentów z różnymi rozpoznaniem, których cechą wspólną było okresowe współwystępowanie objawów obydwu zespołów.

Od czasu pierwszego opisu Kahlbauma w 1874 r. katatonia pozostała nadal zjawiskiem (chorobą? zespołem objawowym?) tajemniczym i mało poznany. Podobnie, mało wiemy o zatruciu wodnym, choć pierwszy opis tego stanu u chorych psy-

chotycznych opublikował Rowntree już w 1923 r. Również w polskim piśmiennictwie nie brak prac badawczych dotyczących obydwu zespołów, przeważają jednak opisy kazuistyczne. Ich zaletą jest stawianie ciekawych pytań i nowych hipotez. Dlatego opublikowanie artykułu kazuistycznego McDaniela i Spiegła na łamach *Psychiatrii po Dyplomie* należy powitać z zadowoleniem.

Przez wiele lat katatonię wiązano patogenezy z schizofrenią, lecz obecnie powstać katatoniczna choroby jest rozpoznawana znacznie rzadziej niż paranoidalna. W wielu przypadkach objawy katatoniczne są – jak u opisanych w artykule pacjentów – zjawiskiem przejściowym lub swoistym epifenomenem, pojawiającym się podczas psychozy i ustępującym w trakcie leczenia. Ostatnie dziesięciolecie przyniosło coraz więcej danych wskazujących, że objawy katatoniczne mogą występować w wielu innych niż schizofrenia stanach chorobowych. Te obserwacje znalazły wyraz m.in. we współczesnych klasyfikacjach diagnostycznych, w których objawy katatoniczne pojawiają się, oprócz schizofrenii, także w kontekście depresji, zaburzeń organicznych lub chorób ogólnych. W ten sposób

pojęcie katatonii stało się właściwie zjawiskiem odrębnym, umiejscowionym na pograniczu wielu dziedzin medycznych. Podobny los czeka najprawdopodobniej zespół zatrucia wodnego, którego głównym objawem jest hiponatremia.

Hiponatremia może występować u chorych ze schizofrenią rezydualną (do 15%), w przebiegu zaburzeń afektywnych, a także, co najbardziej zrozumiałe, w stanach organicznego uszkodzenia mózgu. Zarówno objawy katatoniczne, jak i zatrucie wodne mogą być powikłaniem farmakoterapii. Obydwa zespoły wydają się mieć zatem wiele cech wspólnych, a ich niepewna pozycja nozologiczna skłania do rozważań nad wspólną patogenezą. Zastanawia niewielka liczba przeprowadzonych badań dotyczących ich współwystępowania (w jednej z dużych baz danych znaleziono zaledwie sześć prac kazuistycznych z lat 1993-2010, identyfikowanych hasłami „catatonia” i „hyponatraemia”).

Trzeba zaznaczyć, że omawiane zjawiska są powiązane patogenetycznie, czasem współwystępując, a czasem pojawiając się w sposób izolowany. Wiadomo, że katatonia może zostać wywołana przez hiponatremię, a hiponatremia rozwijać się w przebiegu katatonii, w obu sytuacjach czynnikami

powodującym progresję choroby może być rozpad mięśni szkieletowych (radbomioliza). U chorych z zaburzeniami psychicznymi tylko część przypadków hiponatremii będzie spowodowana polidypsją psychogenną. U chorego, który nie pije dużych ilości wody, hiponatremia może wynikać z działania leków zarówno stosowanych w tym celu (tiazidy), jak i z innych powodów (karbamazepina: 5-12% leczonych, fluoksetyna, neuroleptyki o silnym działaniu przeciwdopaminergicznym), stanowić powikłanie nawet łagodnego urazu głowy (w zasadzie nie wiadomo dlaczego) lub być właśnie skutkiem katatonii. U pacjentów z zaburzeniami psychicznymi może współistnieć kilka przyczyn zaburzeń gospodarki sodowej. Jednym z elementów tego łańcucha może być nadmierne, niedostosowane do sytuacji wydzielanie wazopresyny, powodujące lawinowe narastanie zaburzeń wodno-elektrolitowych i wystąpienie zatrucia wodnego (nazywanego częściej zespołem SIADH). Sytuacja pogarsza się jeszcze bardziej, gdy w obrazie klinicznym pojawi się hipertermia, mogąca nasilać już istniejącą hiponatremię, jak to ma miejsce w katatonii złośliwej lub złośliwym zespołem neuroleptycznym. Hipotezom, skąd bierze się współwystępowanie powyższych chorób, jest poświęcony właśnie omawiany artykuł. A może, jak chcą autorzy, jest to jedna choroba? Może kilkakrotnie podkreślane przez autorów polykание przedmiotów (pica) jest cechą wyróżniającą osoby u których katatonia hiperkinetyczna i hiponatremia ulegną jednoczesnemu rozwojowi?

Zespół katatoniczny może występować w dwóch postaciach: hipokinetycznej (częstszej) lub hiperkinetycznej (rozpoznanej u wszystkich czterech opisanych w artykule chorych). Katatonia sama w sobie stanowić może przyczynę zaburzeń elektrolitowych, wywołując uszkodzenie mięśni szkieletowych lub uporczywą, nieskoordynowaną aktywność ruchową. Rzeczywiście, gdyby nie hiperkinetyczny przebieg (moglibyśmy nazwać go również mieszanym z dominującym pobudzeniem i krótkimi wstawkami osłupieniowymi), picie dużych ilości wody byłoby niemożliwe z powodu zahamowania psychoruchowego. Można by zapytać: co to za katatonia, w której chory może pić kilkanaście litrów wody dziennie? Częściej kolejność zjawisk bywa odwrotna: duże wahania stężenia sodu w surowicy mogą pełnić rolę wyzwalającą (przyczynową?) wobec objawów katatonicznych. W takich

przypadkach uzyskiwano szybką poprawę stanu psychicznego w wyniku wyrównania zaburzeń elektrolitowych.

U omawianych czterech chorych mamy do czynienia z przemijającymi objawami katatonicznymi. Powstaje pytanie, które objawy – oprócz kontrowersyjnej polidypsji – traktować jako „jednoznacznie katatoniczne”. W zasadzie każdy pojedynczy objaw katatoniczny cechuje niewystarczająca swoistość. Podręczniki psychopatologii wymieniają jako objaw dominujący zaburzenia napędu psychoruchowego. Izolowane persewacje i werbigeracje świadczą o nasilonych zaburzeniach toku myślenia. Manieryzmy mogą występować także w stanach dezorganizacji (psychozach hebefrenicznych). Mutyzm jest objawem osłupienia, ale może występować w innych jego postaciach, jak osłupienie depresyjne, dysocjacyjne czy nawet maniakalne (rzadkie, ale sugerowane przez autorów u pacjenta A). Negatywizm jest objawem pewnym, o ile jest to rzeczywisty negatywizm katatoniczny, a nie np. wrogość zależna od przekonań urojeniowych. Wątpliwości nie budzą tylko zjawiska echowate (echolalia, echopraksja) oraz sztywność woskowa. Na podstawie tych założeń u pacjentki D przeważa raczej wymiar dezorganizacyjny.

Wyniki prac kazuistycznych trudno uogólniać. W omawianej pracy różnorodność w doborze pacjentów jest zapewne zamierzona, ma bowiem ilustrować współwystępowanie objawów katatonii hiperkinetycznej i polidypsji w przebiegu różnych stanów chorobowych. Jednak stwierdzenie u dwóch (czyli u połowy) opisanych chorych nadużywania substancji psychoaktywnych (alkohol, kokaina) może wskazywać na obecność dodatkowych czynników wywołujących hiponatremię, pozostających poza omawianym łańcuchem przyczynowym. Wiadomo, że nadużywanie niektórych substancji psychoaktywnych zwiększa ryzyko zaburzeń elektrolitowych. Od dawna znany jest wpływ alkoholu, choć znaczenie tej substancji (lub jej odstawienia) dla sekrecji hormonu antydiuretycznego jest ciągle niedostatecznie zbadane. Warto przypomnieć, że silnym czynnikiem modyfikującym sekrecję wazopresyny jest także ekstazy (metylenodiodkso-metamfetamina, MDMA), a także, być może, niektóre „dopalacze” (pochodne piperazyne). Połączenie działania pobudzającego oraz natriuretycznego (zwiększone wydalanie sodu z moczem) związane jest z ryzykiem nagłego zgonu (udar cieplny) u młodych, zdrowych osób. Co więcej,

MDMA sama w sobie może stanowić przyczynę katatonii. U pacjentki D nie sposób pominąć działania węglanu litu, kolejnej substancji modyfikującej działanie wazopresyny (oraz innych układów hormonalnych) i tym samym zmieniającej stężenie sodu w surowicy.

Dlaczego w przebiegu różnych stanów psychopatologicznych, często po wielu latach choroby, u niektórych pacjentów rozwija się niekontrolowane picie płynów? W przeważającej większości przypadków nie wykazano związku z treścią doznań psychotycznych. Nie wiadomo, czy polidypsja psychogenna ma charakter zachowania kompulsyjnego (natrętnego), jest wynikającą z ubóstwa wątków stereotypią,<sup>1</sup> bezcelowym manieryzmem czy też ma charakter uzależnienia? (nie wykazano związku między jakimkolwiek uzależnieniem a wypiciem nadmiernych ilości płynów). Może stanowi u pacjentów leczonych przewlekłe lekami przeciwpyschotycznymi ekwiwalent dyskinez późnych?<sup>2</sup> Nadal niejasne są mechanizmy prowadzące do progresji zaburzeń pragnienia ku zatruciu wodnemu. W badaniu opublikowanym w 1997 r. Goldman i wsp. wykazali wzmogoną sekrecję wazopresyny u chorych na schizofrenię w stanach zaostżenia psychotycznego, co sugeruje bezpośredni udział mechanizmów neurohormonalnych związanych z chorobą.<sup>3</sup> W następnym latach ten sam zespół badaczy wykazał u chorych na schizofrenię zmniejszenie zwrotnego hamowania osi stresu (2007 r.) oraz deficyt sekrecji oksytocyny w przebiegu reakcji stresowej (2008 r.). Warto podkreślić, że nie byli to pacjenci katatoniczni. Wypijanie dużych ilości płynów mogłoby być zatem próbą nieswoistej (i nieskutecznej) kompensacji nadmiernej reakcji stresowej, mogącej stanowić również podłoże objawów katatonicznych.

W omawianym artykule dziwi pominięcie w omówieniu znaczenia układu dopaminergicznego, stanowiącego swoisty wspólny końcowy etap wielu procesów chorobowych. To właśnie nadwrażliwość receptorów dopaminowych jest prawdopodobnie czynnikiem łączącym omawiane zjawiska. Układ dopaminergiczny odgrywa istotną rolę w rozwoju zarówno katatonii, jak również polidypsji, a jego aktywność jest modulowana przez wiele układów neuroprzekaznikowych.<sup>4,5</sup> W obu stanach stosowanie leków przeciwpyschotycznych powinno być podejmowane z dużą ostrożnością – w przypadku pacjentów z objawami katatonicznymi jest ona uzasadniona ryzykiem gwałtownego narastania

sztynności lub wystąpienia objawów hipertermii. Może (jak to ma miejsce w przypadku dyskinez późnych) u niektórych chorych istotne jest nagłe przerwanie leczenia neuroleptykiem (jak u pacjenta A)? Autorzy słusznie omawiają znaczenie układu glutaminergicznego w rozwoju zaburzeń pragnienia, wspominają również o układzie oreksynowym. Pomijają, być może celowo, znaczenie mózgowego układu renina-angiotensyna-aldosteron wobec niejednoznacznych wyników badań nad jego udziałem w patogenezie i ewentualnej terapii polidypsji. Ciekawa sugestia dotyczy możliwego ośrodkowego (w domyśle: przeciwkatabolizmu) działania tetracyklin. Autorzy sugerują, że w przypadku minocykliny byłby to wpływ odmienny od powszechnie akceptowanego, choć niedostatecznie udowodnionego (mało badań, małe grupy) działania demeklocykliny, zmiennego i rozwijającego się stopniowo w ciągu 2-4 tygodni. W przypadku tego ostatniego leku mechanizm wydaje się głównie obwodowy i polega na zmianie wrażliwości dystalnych i zbiorczych kanalików nerkowych względem wazopresyny. A zatem, demeklocyklina nie wydaje się modyfikować głównego patomechanizmu choroby i należy ją traktować wyłącznie jako leczenie objawowe. Prawdopodobnie identyczny wpływ jak demeklocyklina u omawianych pacjentów wywiera węglan litu, działający na nerkę w zbliżony sposób. Fakt wycofania się zaburzeń w ciągu kilku dni po wdrożeniu demeklocykliny nie wyklucza poprawy samoistnej. Z drugiej strony, objawy katabolizmu, jak również hiponatremię opisano także w przebiegu stosowania antybiotyków makrolidowych (azytromycyna i, częściej, klaritromycyna). W tych przypadkach rozważano udział dodatkowych czynników precypitujących (kilkudniowe infekcje z gorączką, legionelloza, statyny).

Lektura artykułu budzi szereg uwag praktycznych. Nie poinformowano, jaka była podaż chlorku sodowego (zarówno drogą doustną, jak i parenteralną) – czyżby nie było to możliwe do ustalenia? Istotne jest zwrócenie uwagi na badanie stężenia sodu w próbce moczu (a nie dobowej zbiórce). Badanie to, proste i tanie, jest na oddziałach psychiatrycznych wykonywane rzadko, a odgrywa ono podstawową rolę w diagnostyce hiponatremii. Należy niestety zgodzić się z autorami, że badanie sodu w surowicy i moczu nie zastąpi oznaczenia osmolalności tych płynów ustrojowych. Podobnie, zaskakuje niewielki zakres badań diagnostycznych mających wykluczyć inne

przyczyny hiponatremii. Rozpoznanie zespołu zatrucia wodnego wyłącznie na podstawie stwierdzenia obniżenia stężenia sodu w surowicy i jego wysokiej wartości w próbce moczu jest nadmiernym uproszczeniem.

Szczegółowe omówienie diagnostyki przekracza ramy tego komentarza. Należy wspomnieć o bezwzględnej konieczności wykluczenia niewydolności nerek, niedoczynności kory nadnerczy (także wtórnej, przysadkowo-podwzgórzowej) lub tarczycy, a także chorób serca i wątroby. W przypadku niedoczynności nadnerczy i przysadki stężenie sodu w moczu jest również podwyższone. Wprawdzie zespół SIADH jest najczęstszą przyczyną hiponatremii przebiegającej z prawidłowym stanem nawodnienia (euwolemicznej) i podwyższonym stężeniem sodu w moczu, jednak nawet w jego przebiegu zdarza się okresowa, 1-2 tygodniowa poprawa stanu (tzw. escape phenomenon), co mogło mieć miejsce także u niektórych omawianych chorych.

Należy przypomnieć, że w przypadku bezobjawowej hiponatremii łagodnej, a niekiedy też umiarkowanej (stężenie sodu w surowicy powyżej 120 mmol/l), jeśli czas trwania nie jest określony (a tak bywa najczęściej), nie należy podejmować ani szybkich, ani radykalnych działań korekcyjnych (co ilustrują także opisy pacjentów z powyższego artykułu). Wskazane jest wówczas przeprowadzenie badań diagnostycznych (suplementacja doustna chlorkiem sodowym powinna w tym okresie być przerwana) oraz monitorowanie stężenia sodu w surowicy. Warto wspomnieć o konieczności wykonania tak prostego badania jak RTG klatki piersiowej w dwóch projekcjach – wiele stanów chorobowych płuc (nowotwory, sarkoidoza, gruźlica, zapalenie płuc) może przebiegać z zespołem nieadekwatnej sekrecji wazopresyny.

W praktyce powstrzymanie pacjenta od picia płynów jest zadaniem trudnym, wymagającym wdrożenia ścisłego programu behawioralnego oraz indywidualnej opieki personelu. W przypadku szybkiego narastania hiponatremii uzasadnione jest okresowe stosowanie przymusu bezpośredniego (unieruchomienie), najczęściej bez zgody chorego, w celu powstrzymania zachowań zagrażających. Brak niezbędnych badań diagnostycznych z powodu odmowy u pacjenta A najlepiej ilustruje trudności psychiatry manewrującego między paternalizmem a respektowaniem podmiotowości pacjenta. Autorzy nie opisują szczegółowo zastosowanej procedury. Rutynowo przyjętym po-

stępowaniem monitorującym jest w przypadku polidypsji dwukrotny w ciągu doby (o godzinie 8 i 16) pomiar masy ciała uzupełniony częstą (nawet codzienną) kontrolą ciężaru właściwego moczu. To proste, nieinwazyjne działanie pozwala na stratyfikację ryzyka zatrucia wodnego. Niestety, tacy pacjenci są często wypisywani z oddziału psychiatrycznego krótko po wyrównaniu zaburzeń elektrolitowych, bez omamów i urojeń, jednak z utrzymującym się, nadal zagrażającym życiu przymusem picia wody.

Na koniec warto chyba zapytać o zakres niezbędnego szkolenia psychiatrów w zakresie chorób wewnętrznych. Choroby somatyczne u chorych z zaburzeniami psychicznymi cechują się pewną specyfiką. W ostatnich latach do grupy problemów somatycznych, z którymi zmierza się psychiatra w codziennej pracy klinicznej, dołączyły – obok zespołu metabolicznego, wydłużenia odstępu QT i hiperprolaktynemii – także zaburzenia gospodarki sodowej. Codzienna praktyka kliniczna zdaje się wymuszać pewną samodzielność psychiatry wobec tych zaburzeń, zwłaszcza w sytuacjach, gdy dostęp do konsultacji internistycznej jest ograniczony. Polecamy zatem dwa wartościowe opracowania dotyczące hiponatremii.<sup>6,7</sup>

Trudno jednoznacznie ocenić wartość merytoryczną tez stawianych przez autorów artykułu. Obserwacje te zostaną zweryfikowane wraz z upływem czasu, w następnych badaniach. Zachęcamy do śledzenia na bieżąco tej tematyki.

## Piśmiennictwo

1. Shutty M, McCulley K, Pigott B. Association between stereotypic behavior and polydipsia in chronic schizophrenic patients. *J Behav The & Exp Psychiat.* 1995;26:339-343.
2. Umbricht DSG, Saltz B, Pollack S et al. Polydipsia and Tardive Dyskinesia in Chronic Psychiatric Patients – Related Disorders? *Am J Psychiatry.* 1993; 150:536-1538.
3. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ et al. Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenics with hyponatremia and polydipsia. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:443-449.
4. Matsumoto C, Shinkai T, De Luca V et al. Association between three functional polymorphisms of the dopamine D2 receptor gene and polydipsia in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8:245-253.
5. Amato D. Haloperidol both prevents and reverses quinpirole-induced nonregulatory water intake, a putative animal model of psychogenic polydipsia. *Psychopharmacology.* 2008;200:157-165.
6. Załuska M. Diagnostyka i terapia hiponatremii u pacjenta z zaburzeniami psychicznymi. *Farmakoter Psych i Neurol.* 2005; 2: 155-166.
7. Wakil A, Atkin S. Postępowanie w zaburzeniach gospodarki sodowej. *Medycyna Po Dyplomie* 2010; 19:30-35.