

POLYURICKÉ STAVY

Podplukovník MUDr. František KALVODA

Za normálního stavu vymočí dospělý člověk asi 1500 ml moči za den. Záleží přirozeně na stavu zavodnění organismu a na množství solutů, které je nutno vyloučit. Přesáhne-li množství moči 1500 ml za 24 hodin, mluvíme o polyurii. Polyurie vyvolává obvykle pocit žízně, polydipsii. U některých onemocnění, hlavně v pokročilejší fázi, je někdy velmi těžké rozhodnout, který z obou příznaků je primární.

Polyurie může být způsobena:

1. nedostatkem antidiuretického hormonu (ADH), a to buď
 - útlumem sekrece při zvýšené hydrataci, nebo
 - zánikem tvorby ADH
2. stavem, kdy ledviny nereagují na ADH, tzv. renální diabetes insipidus
3. při pokročilém onemocnění ledvin, tzv. nucená polyurie, a to
 - při metabolických změnách v organismu (cukrovka apod.), nebo
 - při závažných změnách intracelulárních jontů
4. při primární polydipsii (psychogenní polydipsie)

Také na našem pracovišti jsme měli možnost pozorovat několik nemocných s polyurií. Pro ilustraci uvádíme 2 nemocné z našeho materiálu.

První nemocný Š. P., narozen 1952, chorobopis č. 1522/72. Vyučen pekařem, pracoval jako pekař-kuchař v restauračním podniku. 2 měsíce před přijetím na naše oddělení upozoroval, že začíná postupně stále více močit a pít. Na vycházce vypil až 10 piv. Týden před přijetím byl obtěžován stálým močením a pitím, a to i v noci. V rodině podobnými potížemi nikdo netrpěl. Objem moči byl kolem 12 litrů za 24 hodin.

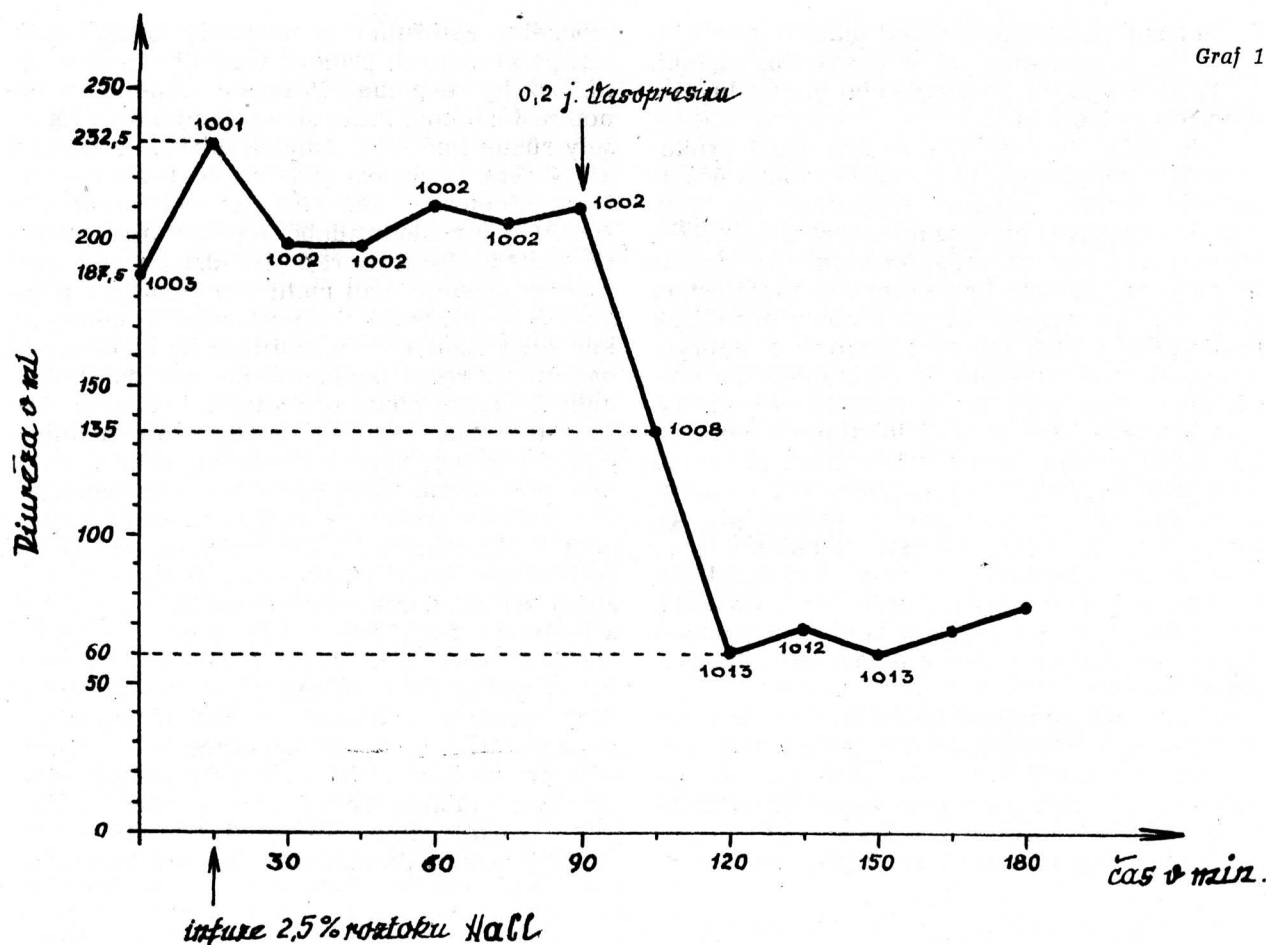
V tomto stavu byl přijat na naše oddělení. Nález při přijetí: Muž vyšší postavy, přiměřené výživy. Fyzikální nález na plicích a srdci byl v mezích normy. TK 130/80, P = 92/min. Břicho a končetiny bpn. Laboratorně: FW 7/15, Moč: negativní, BWR negativní, na rtg snímku plic a srdce byl normální nález. KO: Hb 14,2 g%, hematokrit 43 %, Le 9 900, v rozpočtu normální hodnoty. Rtg lebky se zaměřením na turecké sedlo: Na skeletu lebky je normální nález. Turecké sedlo není zvětšeno, jeho kontury jsou hladké, bez patologického nálezu. Taktéž rtg báze lební byl bpn. Minerály v séru: Na 134,8 mE/l, K 4,86 mE/l, Cl 100,9 mE/l. Elektroforéza bílkovin: hodnoty v mezích normálu. Funkční vyšetření ledvin včetně vylučovací urografie normální. Creatininémie 1,38 mg%. Denní diu-

réza se pohybovala kolem 12–15 litrů za 24 hodin. Moč byla čirá, vodnatá, spec. váhy 1002 až 1003. Sliznice byly oschlé. Močit a pít musel asi 6krát za noc. Stolice byla zácpovitá. Koncentrační pokus nemocný velmi špatně snášel, zvláště po šesti hodinách žízně. Byl neklidný, měl bolesti hlavy, zvýšenou teplotu, proto jsme raději pokus ukončili, aniž jsme dosáhli snížení diurézy nebo zvýšení spec. váhy moči. Oční vyšetření včetně perimetru bylo normální. Neurologické vyšetření bylo též normální. Provedli jsme Hickeyův-Hareův test. Po osmihodinovém omezování tekutin při normální stravě jsme podali nemocnému 20 ml vody na 1 kg váhy, zavedli permanentní katetr do močového měchýře a sbírali moč v pravidelných 15minutových intervalech. Jakmile přesáhla diuréza 5 ml za minutu, zavedli jsme infúzi 2,5% roztoku NaCl v dávce 10 ml na 1 kg váhy na 45 minut. Ani po infúzi hypertonického roztoku soli nedošlo k poklesu diurézy. Teprve po injekčním podání 0,2 j. Vasopresinu došlo k prudkému poklesu diurézy a zvýšení specifické váhy moči, jak ukazuje graf 1. Po vypití 20 ml na 1 kg váhy stoupla diuréza za 12,5 ml za min. na 15,5 ml/min. Během podání hypertonického roztoku soli kolísala diuréza od 13 do 15 ml/min. Po podání 0,2 j. Vasopresinu klesla promptně diuréza na 9 ml/min. a v dalších 30 minutách na 4 ml/min. S poklesem diurézy stoupla spec. váha moči z 1003 na 1013. (Viz graf 1.)

Provedený test potvrdil naše podezření z diagnózy diabetes insipidus, idiopatického typu (vzhledem k ostatním negativním nálezům). Začali jsme podávat nemocnému Insipidin prášek intranazálně. Během dne poklesla diuréza na 6 litrů za 24 hod., ovšem po několika dnech začala opět stoupat a kromě toho začal prášek dráždit sliznici dutiny nosní. Proto jsme museli tuto léčbu přerušit. Podávali jsme tedy 2,5 j. vodního roztoku Vasopresinu injekčně na jeden den. Během této léčby poklesla diuréza na 2,5 litru za 24 hod. Nemocný však injekční léčbu odmítal s poukazem na to, že raději bude pít, než by si měl píchat injekce. Zkoušeli jsme tedy Hydrochlorothiazid v dávce 3×1 tabletu, který však nepřinesl žádaný efekt. Zato se nám velmi osvědčil Chlorpropamid v dávce 3×1 tabletu denně. Diuréza se snížila na 1600 až 2000 ml za 24 hod. V další ambulanci jsme snížili dávku na 3krát půl tablety, aniž se snížil efekt léčby. Známky hypoglykémie jsme nepozorovali. Po několikaměsíčních kontrolách zjišťujeme dobrý stav nemocného.

Druhý nemocný B. J., narozený 1946, chorobopis č. 455/67, dělník ve slévárně. OA: bezvýznamná. V rodině polyurie nebyla. Ve slévárně

Graf 1



(v horkém provozu) začal pít postupně stále více piv. Za směnu jich vypil až 15. Přibližně stejné množství vymočil. Jako důvod neustálého pití u nás uváděl stálou žízeň, i když ve slévárně již nepracoval. Šlo o muže vyšší postavy, dobré výživy. Fyzikální nález na plicích a srdci byl v mezích normy. TK 120/80, P 76/min, FW 3/6, Moč: negat. KO Ery 4,200 000, Hb 99 %, Leuko 4000, v rozpočtu normální hodnoty. Glykémie 83 mg%, EKG fyziologický záznam. Objem světlé vodnaté moči byl 9 litrů/24 hod., spec. váhy 1003–1004. Koncentrační pokus však nemocný poměrně dobře snášel a koncentroval do 1026. Polydipsie a polyurie nebudila nemocného nikdy ze spánku. Nebílkovinný dusík byl 26 mg%, cholesterol v séru 214 mg%. Rtg lebky se zaměřením na turecké sedlo byl negativní. Funkční vyšetření ledvin včetně vylučovací urografie negativní. Závěr neurologického vyšetření: výrazný neurastenický syndrom. Při Hickeyově-Hareově testu došlo k promptnímu poklesu diurézy po zavedení infuze hypertonického roztoku soli, jak ukazuje graf 2.

S nemocným prováděna soustavně psychoterapie, podáván Meproamat a pacient si postupně odvykal nadměrnému pití, takže při propuštění byl objem moči asi 1500 ml za 24 hod.

Diskuse

Polyurické stavy, hlavně pak diabetes insipidus, nejsou častá onemocnění, na druhé straně však nepatří ke zvláštnostem. Příčinou klinických projevů diabetes insipidus (d.i.) je nedostatek ADH. Známe 2 formy d.i., a to formu idiopatickou a formu sekundární. Sekundární (symptomatický) d.i. se vyskytuje při poruchách v oblasti supraoptických a paraventriculárních jader, nebo v oblasti neurohypofýzy. Jde většinou o tumory, specifické nebo nespecifické záněty s následnými stavy, poruchy prokrvení (arterioskleróza, trombóza), dále traumata (fraktura báze lební), při chorobě H. S. Christianově aj. Podle různých autorů musí být zničeno asi 85 % buněk tvořících ADH, aby se nemoc projevila.

O idiopatickém d.i. mluvíme tehdy, když se prozatím dostupnými metodami nepodařilo prokázat poruchu v hypothalamicko-hypofyzární oblasti. Podle Sundermanna [10] jsou diskutovány tyto patofyziologické možnosti:

1. náchylnost k anomáliím supraoptických a paraventriculárních jader s následnou poruchou sekrece ADH,
2. defekt fermentativního systému v mechanismu biosyntézy Vasopresinu,
3. nedostatečná citlivost osmoreceptorů,

4. nejasné příčiny, například malý tumor, který se manifestuje až v pozdějším období.

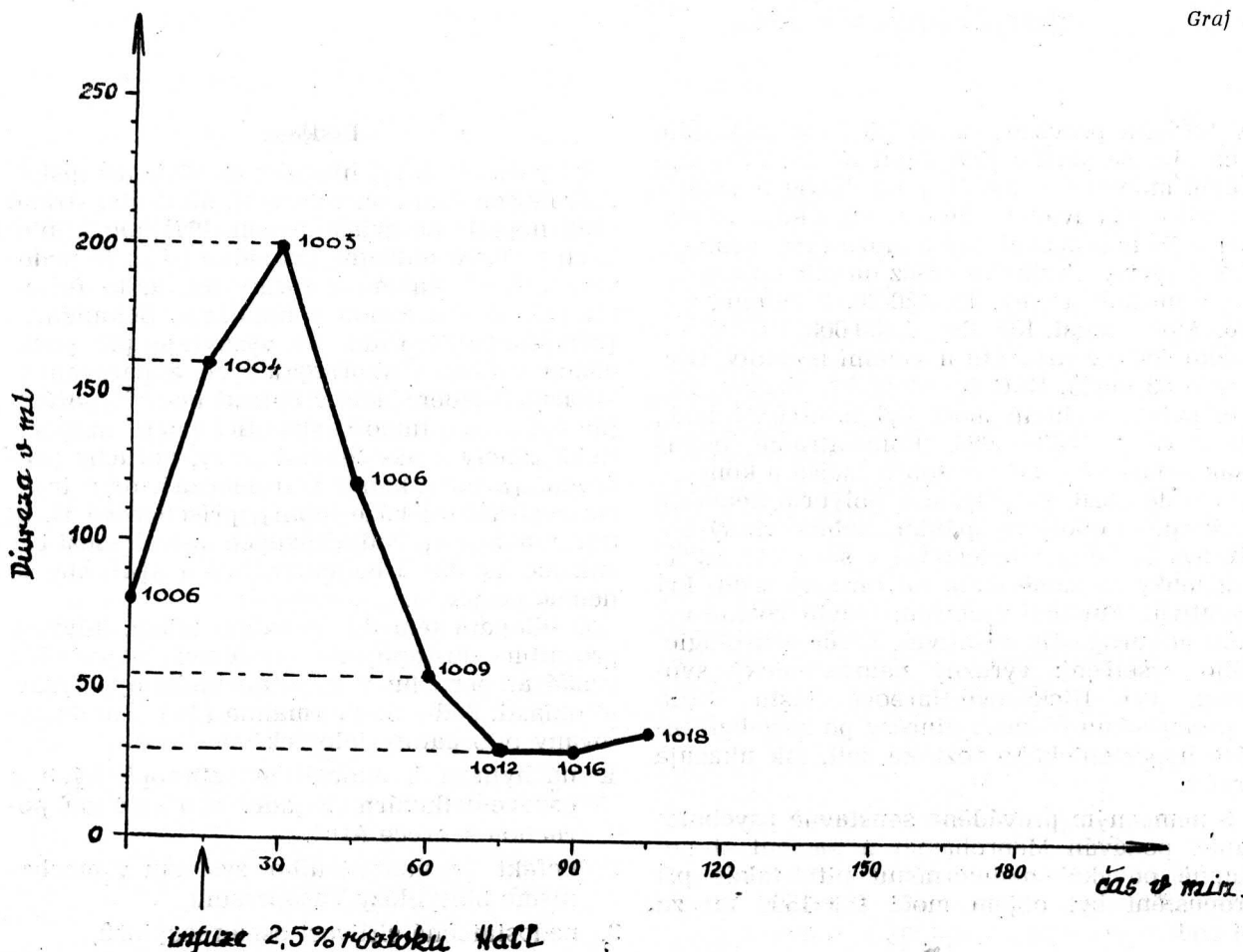
Proto diagnózu idiopatického d.i. vyslovujeme vždy s rezervou.

Holeček a Charvát (7) ve své práci prokazují, že v patogenezi d.i. se může vzácně účastnit autoimunní proces. Předchází mu jiné (např. zánětlivé) poškození supraoptických a paraventrikulárních jader. Autoimunní proces je však rozhodující pro klinickou manifestaci choroby. Své tvrzení opírají o nález protilátek proti šedé i bílé hmotě mozku a dobrým terapeutickým efektem kortizonoidů. Za povšimnutí snad stojí tzv. tranzitorní formy d.i. (při fraktuře báze lebni s lokálním edémem). D.i. může během doby i vymizet při postupně rostoucím tumoru, který nakonec zničí přední lalok hypofýzy. V poporodním období při poruchách prokrvení v oblasti diencefala bylo pozorováno zlepšení choroby s následným zhoršením (podle stavu oběhu v této oblasti). Platí zásada, že při každém nejasném případě musíme myslet na tumor a nemocného dlouhodobě sledovat.

V léčení d.i. se užíval Insipidin intranazálně. Postupně však skoro vždy tato léčba selhávala. Nedá se provádět při rýmě, postupně dráždí nosní sliznici, jak tomu bylo u našeho prvního nemocného i u dalších nemocných. Denní podávání vodního roztoku Vasopresinu je pro ne-

mocného zatěžující a nemocný raději snáší útrapy klinických projevů vlastního onemocnění, než by se píchal. Pitressin-tannát je většinou nedostupný. Proto se v poslední době zkoušely různé jiné léky, např. Hydrochlorothiazid, který však nepřinesl žádaný efekt, stejně jako Lasix. Zkouší se též Tegretol (11). Blahoš a spol. (3) v poslední době popisují antidiuretický efekt Clofibrátu při d.i. Představa, že by při hypercholesterolemii mohl vzniknout d.i. patologickým uložením cholesterolu v centrech, kde ADH vzniká, a že Clofibrát by mohl znovu uvolnit sekreční buněčnou činnost, je lákavá, bohužel zatím ničím nepodložená. Vlastní zkušenosti v tomto směru nemáme, ale hodláme i tuto možnost využít. Předpokládáme-li autoimunní proces, zahájíme léčbu kortizonoidy (7). Velkým úspěchem bylo zavedení Chlorpropamidu do léčby d.i. Chlorpropamid je derivát sulfanylmočoviny (Diabetoral, Diabense) a je znám při léčbě cukrovky již asi 16 let. Arduino a Reforzo i jiní (1, 6, 13, 14) popsali před šesti léty jeho příznivý efekt při léčbě d.i. Od té doby bylo popsáno jeho příznivé působení u d.i. asi ve 30 sděleních se 200 takto úspěšně léčenými nemocnými. U nás popsali úspěšnou léčbu zmíněným preparátem u dvou žen s d.i. Špička v dávce 3 krát 1 tableta. Tuto dávku lze v dalším léčení podle okolností snížit. Uhlich a Loeschke (13) popisují pokles diurézy z 9–19 litrů za den na

Graf 2



1,4 až 6 litrů za den. V některých případech došlo k úplné normalizaci diurézy. Paralelně s poklesem diurézy stoupala i osmolarita moči ze 100 mos/l na 300 mos/l, stejně jako se zvýšila specifická váha moči. Velmi vítaný je tam, kde vedle d.i. léčíme zároveň cukrovku. U renálního d.i. je neúčinný. Mechanismus účinku není jasný. Eventualita placebového efektu byla bezpečně vyloučena. Neexistuje vztah mezi hypoglykemizujícím efektem a antipolyurickým účinkem, protože ostatní hypoglykemizující deriváty sulfanylmočoviny tuto antipolyurickou schopnost nemají. Soudí se, že prodlužuje polčas zbytku ADH. Podle Schaisona (9) nestimuluje secernující centra k vyšší sekreci ADH. Jeho neúčinnost u nefrogenního d.i. ukazuje na jeho působení na úrovni ledvin. Zdá se, že působí exkluzivním způsobem na úrovni distálního tubulu ledvin v resorpci vody. Jeho účín je inhibován kyselinou ethakrynovou, která potlačuje kortikopapilární gradient anuluje anti-diuretický účín ADH. Mechanismus účinku ADH a Chlorpropamidu je tedy podobný. V budoucnosti by bylo možno verifikovat, zda Chlorpropamid činí distální tubuly citlivějšími na stopy Vasopresinu nebo polypeptidů typu ADH, které persistují v průběhu d.i. Schaison a spol. (9) popisují několik případů, kdy Chlorpropamid nepřinesl žádaný efekt. Vysvětlují to polydiptickou potatomaní, ovšem po vyloučení renálního d.i. Z vedlejších účinků popisují se hypoglykemické stavy. Uhlich uvádí hypoglykemický šok u devítiletého chlapce, kterému bylo podáno 20 mg Chlorpropamidu na 1 kg tělesné váhy. Po i.v. podání nastupuje jeho účinek do 20–30 minut, při perorálním podání je optimum účinku druhý až šestý den. Nepříjemný je jeho antabusový účinek při současném požití alkoholu.

V diferenciální diagnóze je třeba odlišit zvýšenou polyurii z útlumu sekrece ADH při zvýšené hydrataci organismu. Sekrece ADH je řízena osmolaritou séra. Při zvýšení osmolarity zvýší se výdej ADH. Stejně tak pokles cirkulující krve stimuluje sekreci ADH, kdežto expanze objemu sekreci ADH brzdí a ledvina ztrácí bezsolutovou vodu. Je to vlastně ochranný mechanismus, fyziologická reakce, která napravení vzniklou poruchu. Nefrogenní d.i. je poruchou, kdy ledvina nedovede odpovědět na ADH. Odliší se lehce popisovaným Hickeovým-Hareovým testem.

Polyurie u chronických onemocnění ledvin (glomerulonefritida, pyelonefritida). Tato onemocnění vedou postupně k úbytku ledvinové tkáně. Počet fungujících nefronů je značně omezen. Osmotická nálož na 1 nefron je velká, čímž se zvětší i objem moči, klesá spec. váha moči, klesá schopnost měnit koncentraci a denní objem moči se zvětšuje. Svědčí vždy pro hrubou poruchu ledvin.

Polyurie z metabolických příčin nastává buď proto, že ledvina musí vyloučit velké množství solutů, nebo proto, že změny v intracelulárních

iontech jsou tak výrazné, že ledvina nedovede reagovat na přítomnost ADH. Do první skupiny patří polyurie při cukrovce, renální glykosurii, hyperparatyreóze apod. Denní diuréza zde zřídka přesáhne 4 litry za den, i když trvá v nočních hodinách. Je zde však vysoká specifická váha moči a ostatní dobře známé klinické známky těchto onemocnění.

Polyurie při výrazných intracelulárních změnách přichází hlavně při primárním hyperaldosteronismu (Connův syndrom). S klesající hladinou K v buňkách ztrácí ledvina schopnost reagovat na ADH. Ke správné diagnóze pomohou ostatní klinické známky Connova syndromu, tj. hypertenze, hypokaliémie, adynamie apod.

Polyurie při primární polydipsii vzniká při poruše pocitu žízně. Diuréza bývá kolem 5–10 litrů za 24 hod. a neobtěžuje nemocného v noci, jak jsme viděli u našeho druhého nemocného. Nemocný je schopen koncentrovat moč při testu odepření tekutin.

Závěr

V článku se stručně pojednává o polyurických stavech, hlavně o d.i., o novějších názorech na patogenetu a léčení idiopatického d.i. Léčení sekundárního d.i. a ostatních polyuropolydiptických stavů znamená samozřejmě léčit základní onemocnění, které k těmto stavům vede.

Literatura

1. Arduino, F., Ferraz, J., Roudrigues, P.: Antidiuretic action of Chlorpropamide in idiopathic diabetes insipidus. *J. clin. Endocr.*, 26, 1966, s. 1325.
2. Blecha O., Küchel, O.: Klinická endokrinologie. Praha, SZdN 1967, s. 493.
3. Blahoš, J., Osten, J., Soumar, J., Pečený, J.: Antidiuretický účinek Clofibrátu Spofa při diabetes insipidus. *Čas. Lék. Čes.*, 112, 1973, 6, s. 181–184.
4. Braun, W., Walch, L.: Der Wasser und Elektrolyt-haushalt beim Diabetes insipidus renalis, *Zschr. inn. Med.*, 19, 1964, 16, s. 667–670.
5. Denning, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin, Stuttgart, G. Thieme Verlag, 1966, s. 809.
6. Hegglin, R.: Diferenciální diagnostika vnitřních chorob. Praha, Avicenum 1972, s. 897.
7. Holeček, V., Charvát, J.: Autoimunní proces v patogenese diabetes insipidus. *Bratislavské Lék. listy*, 44, 1970, 5, s. 508–513.
8. Refforzo-Membrives, J., Moledo, A., Larono, A. E., Megias, A.: Antidiuretic effect of 1-propyl-3-p-chlorbenze sulfanylurea (Chlorpropamide). *J. clin. Endocr.*, 28, 1968, s. 332.
9. Schaison, G., Gilbert-Dreyfus: Traitement du diabetes insipide par la Chlorpropamide, *La Presse Médicale*, 78, 1970, 3, s. 101–102.
10. Sundermann, A.: Lehrbuch der Inneren Medizin, II., Jena, VEB G. Fischer 1961, s. 1094.
11. Šmejkalová, E., Šmejkal, V., Frahm, H.: Vliv Tregre-tolu na antidiuretickou aktivitu v séru nemocných s příznaky choroby diabetes insipidus. *Vnitř. Lék.*, 16, 1970, 9, s. 887–891.
12. Špička, J., Moravec, Z.: Diabetes insipidus — léčení. *Vnitř. Lék.*, 18, 1972, 7, s. 895–898.
13. Uhlich, E., Loeschke, K.: Chlorpropamid bei Diabetes insipidus. *Dtsch. med. Wschr.*, 96, 1971, 13, s. 549 až 551.
14. Wigger, W., Scheler, F., Creutzfeld, W.: ADH ähnlicher Wirkungsmechanismus von Chlorpropamid beim Diabetes insipidus. *Klin. Wschr.*, 48, 1970, s. 855.