

## POLYURIÁS ÁLLAPOTOK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Szerző: dr. Tóth-Heyn Péter

## I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

A polyuria nem önálló betegség, nem is szindróma, hanem egy tünet, ezért a protokoll nem felelhet meg pontosan a betegségek esetében elvárt struktúrájának.

Tekintettel a napi folyadékforgalom normálértékeinek korfüggő változásaira, normál diuresisről is csak az életkor függvényében beszélhetünk. A napi folyadékforgalom, így a diuresis is közvetlen összefüggésben áll a kalóriafelhasználással, illetve az ebből eredő kiválasztandó ozmotikus teherrel, így relatíve legmagasabb a szervezet gyors növekedésének időszakában, elsősorban csecsemőkorban. Mivel az energiaforgalom inkább a testfelülettel, mint a testsúllyal mutat szoros összefüggést, a napi diuresist is célszerű a testfelszínre normalizálni.

Határozottan különbséget kell tenni a gyakori vizeletürítés (pollakisuria), az éjszakai vizeletürítés (nocturia) és a valódi fokozott vizeletürítés (polyuria) között. Jelen útmutató témáját csak a polyuria képezi, jóllehet a két előző állapot gyakran a polyuriára utaló első tünetként szerepel.

## 1. A PROTOKOLLOK ALKALMAZÁSI / ÉRVÉNYESSÉGI TERÜLETE

Csecsemő- és gyermekgyógyászat, gyermeknefrológia, gyermekdiabetológia.

## 2. DEFINÍCIÓ

Felnőttkorban polyuriáról beszélünk napi 3 litert meghaladó vizeletmennyiség esetén. Gyermekkorban jó megközelítést jelent a napi 2000 ml/1,73 m<sup>2</sup> testfelület, mint a normál diuresis felső határa.

## 2.1. Kiváltó tényezők:

A polyuria lehet renalis vagy extrarenalis eredetű.

**Renalis eredetű** polyuriában a vese koncentrálóképesége károsodott, genetikai vagy szerzett okok következtében, illetve a vizeletből ürülő ozmotikusan aktív anyag is okozhat fokozott vízvesztést.

A renalis koncentrálóképeség beszűkülésének örökletes formája az antidiuretikus hormon (ADH)/vazopresszin receptorának mutációja vagy az aquaporin AQP<sub>2</sub> csatorna defektusa következtében jöhet létre. Szerzett formái gyógyszerhatás (a leggyakoribbak: aminoglikozidok, amphotericin B, cisplatin, foscarnet, furosemid, lítium, meticillin, rifampicin, vinblastin), elektroliteltérések (hypokalaemia, hypercalcaemia, hypercalciuria), vesebetegségek (veseelégtelenség bármely formája, renalis tubularis acidózis – RTA, Fanconi-szindróma, illetve obstruktív uropathia) és szisztémás betegségek (amyloidosis, sarcoidosis, sarlósejtes anémia, Sjögren-szindróma, szarkóma) kapcsán alakulhatnak ki. Az elektroliteltérések esetén a szóba jövő kórokok tovább bővülnek (Bartter-szindróma típusai). Ozmotikus diuresissel elsősorban diabetes mellitusban (glükóz), mannisolkezelés során, illetve sóvesztő szindrómákban találkozunk.

Az **extrarenalis okok** közül kiemelendő a primer polydipsia és az ADH idiopátiás vagy neurogén hiánya. Az idiopátiás ADH-hiányesetek egy része örökletes, más részében autoimmun folyamat lehet felelős az ADH-hiányért. A neurogén ADH-hiány a hipofízist érintő primer agytumor, koponyatrauma, központi idegrendszeri gyulladás vagy ritkán histiocytosis X következtében jöhet létre.

## 3. PANASZOK / TÜNETEK / ÁLTALÁNOS JELLEMZŐK

A polyuria legkorábbi tünete a Bartter-, illetve Bartter-like szindróma antenatális formáiban polihidramnion lehet. Később általában pollakisuria, illetve ismételten jelentkező éjszakai enuresis hívja fel a figyelmet. Csecsemőkorban a pelenkák gyors elázása lehet az első jel. Feltűnő lehet a fokozott folyadékfogyasztás. Ha diabetes mellitus vagy insipidus a polyuria oka, a folyadékfogyasztás gyakran nem tud lépést tartani az extrém mértékű folyadékvesztéssel, ilyenkor dehidráció klinikai tünetei észlelhetők, gyakran központi idegrendszeri tünetekkel is, mint irritabilitás vagy konvulziók, illetve láz. A krónikusan fennálló folyadékhiány étvágytalanság mellett a szomatikus és mentális fejlődés lelassulásához vezethet. Gyakori tünet az obstipáció. A központi idegrendszeri tünetek és a fejlődésbeli elmaradás napjainkban ritka tünetei a polyuriás állapotoknak (korai diagnózis).

A polyuria kezdete, mértéke és kísérő tünetei segíthetnek a polyuriás állapotok elkülönítésében. Néhány példa: A koncentrálóképeség szerzett zavarai általában enyhébb fokú a polyuria, mint az öröklött formák esetén. Centrális eredetű diabetes insipidus általában hirtelen kezdetű polyuriával jár. Ugyanezen esetekben a betegek jeges vizet kívánnak. Diabetes mellitusban a polyuriát általában megelőzi egy infekció. Primer polydipsiában az éjszakai órákban csökken a vizelet mennyisége.

## 4. A BETEGSÉG LEÍRÁSA

### 4.1. Érintett szervrendszer(ek)

Vizeletkiválasztó rendszer, központi idegrendszer, endokrin szervek. A polyuria következtében létrejövő folyadéktér-változások révén érintett lehet a keringési rendszer.

### 4.2. Genetikai háttér

A polyuria számos genetikailag (is) meghatározott betegség vezető tünete lehet, köztük a krónikus veseelégtelenséghez vezető örökletes cisztás vesebetegségek, a nephronophtisis, a cystinosis, illetve az 1-es típusú diabetes mellitus. Ezen betegségek genetikáját illetően utalunk az idevonatkozó szakmai protokollokra.

Számos örökletes betegség esetében azonban a polyuria a betegség lényegéhez tartozik, ezek genetikájának tárgyalását itt is indokoltnak tartjuk.

Az **idiopátiás centrális diabetes insipidus** autoszom domináns vagy recesszív öröklődésű lehet. A mutáció az ADH-t kódoló gént érinti, mely a 20p13 locuson található.

A **renalis diabetes insipidus** X-kromoszómához kötött recesszív öröklődésű formájában az ADH-t (vazopresszint) kódoló AVPR2 gén mutációja áll fenn. Eddig mintegy 30 különböző mutációt írtak le az Xq28 locuson. Ez a forma teszi ki a renalis diabetes insipidus eseteinek mintegy 90%-át.

A renalis diabetes insipidus 10%-nyi autoszom recesszív vagy domináns öröklődésű formájában az aquaporin-2 (AQP<sub>2</sub>) vízcsatorna 12q13 locuson kódolt mutációja felelős a polyuriáért.

A **Bartter-szindróma** különböző típusai autoszom recesszív módon öröklődő, a Henle-kacs vastag felszálló szárában csökkent sóvisszaszívással és hypokalaemiás alkalosissal járó, klinikailag hasonló, de kórélettanilag eltérő kórképek. Az 1-es típus esetén a Na-K-2Cl kotranszporter (NKCC2) mutációja okozza az elektroliteltérést (15q15-q21.1). A 2-es típusban az ATP-szenzitív káliumcsatorna (ROMK) mutációja áll fenn (11q24). A 3-as típus a B klorid csatornát érinti (CLCNKB) (1p36). A 4-es típus süketéssel jár, és az A és B klorid csatornák működését szabályozó BSDN gén mutációja okozza (1p31). A Gitelmann-szindróma a tiazidszenzitív Na-Cl kotranszporter

mutációja következtében jön létre (16q13), klinikailag a hypocalcuria és hypomagnesaemia alapján különíthető el a Bartter-szindróma egyéb típusaitól.

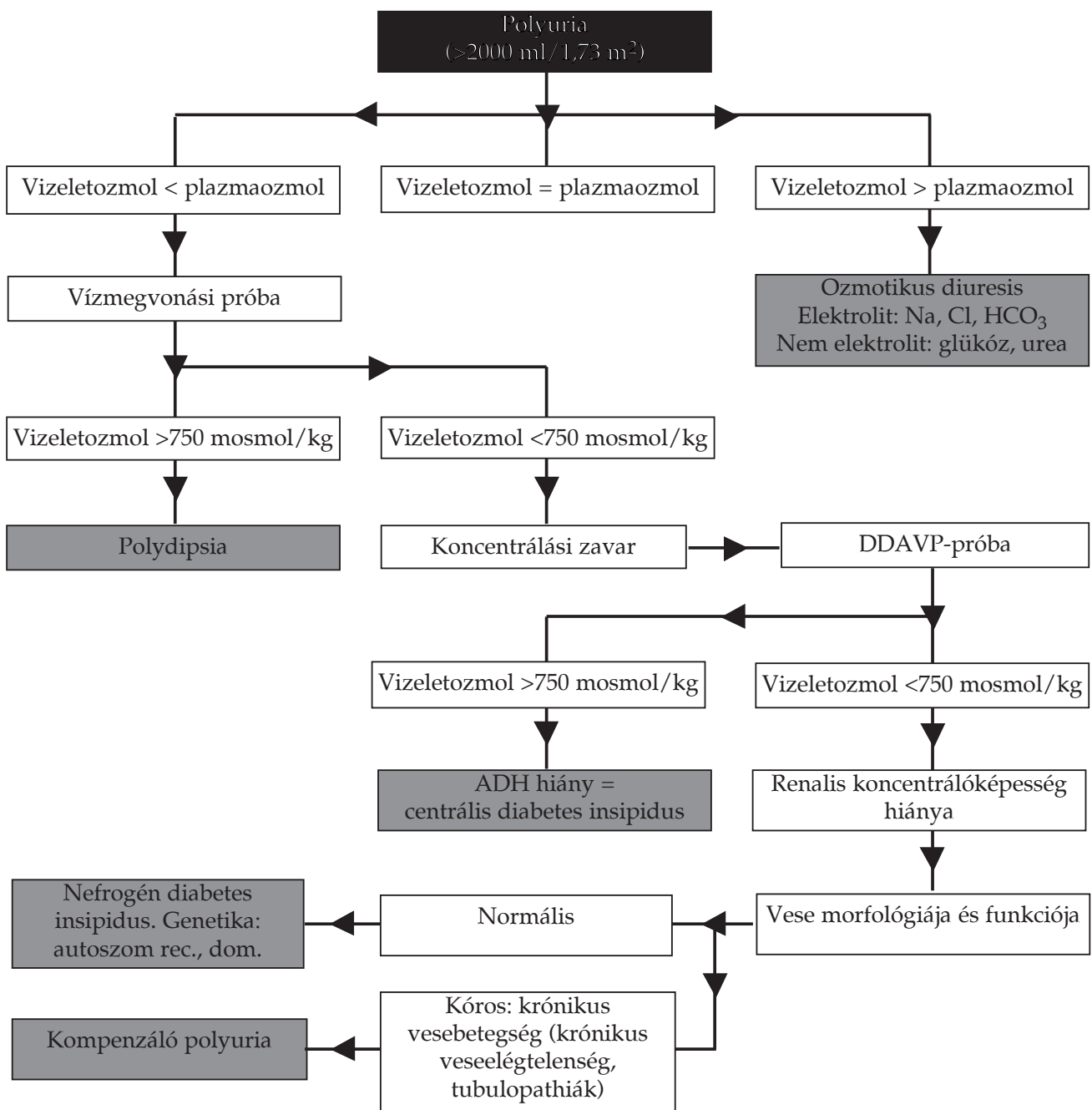
A **Fanconi-féle renotubularis szindróma** egyes eseteiben tisztázott a 15q15.3 locuszhoz kötött autoszom domináns öröklésmenet.

**4.3. Jellemző életkor**

Bármely életkorban előfordul.

**II. DIAGNÓZIS**

**1. DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUSOK**



## 2. ANAMNÉZIS

**Család:** polyuria a családi anamnézisben a diabetes insipidus örökletes formáira vagy öröklődő egyéb vesebetegségekre irányítja a figyelmet.

**Egyéni anamnézis:** polihidramnion (Bartter-szindróma?). Folyadékfogyasztási szokások, éjszakai enuresis. Vizeletürítés módja: gyenge vizeletsugár (obstruktív uropathia?). Központi idegrendszeri fertőző betegség, trauma, tumor, műtét. Gyógyszeresedés, mely a koncentrációképesség zavarát okozhatja.

## 3. FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK

Különös figyelmet kell fordítani a következő szempontokra: általános állapot, hidráltság, acetonelektrolitok klinikai tünetei, pszichomotoros és szomatikus fejlettség, neurológiai status, központi idegrendszeri sérülés tünetei, infekciós tünetek.

## 4. KÖTELEZŐ (MINIMÁLISAN ELVÉGZENDŐ) DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

### 4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Szérumelektrolitok: Na, K, Cl, Ca, P, ozmolaritás, kreatinin és karbamid-nitrogén. Vércukor. Vérgázanalízis (RTA?).

Vizeletozmolaritás, fajsúly (reggeli első!). Vizelelektrolitok, cukor, illetve számított  $Fe_{Na}$ .

*Alacsony vizeletozmolaritás* esetén „szabadvíz-diuresisre” kell gondolni, melynek oka primer polydipsia, centrális vagy nefrogén diabetes insipidus lehet. Primer polydipsia esetén a szérum ozmolaritása is alacsony, míg diabetes insipidusban ez magas.

*Magas vizeletozmolaritás* esetén további vizsgálatokkal pontosítani kell a vizeletben ürülő, a polyuriáért felelős ozmotikusan aktív anyagot.

### 4.2. Képpalkotó vizsgálatok

Hasi ultrahang a vesék szerkezetének megítélésére.

Koponya MRI: hipofízis hátsó lebeny, tumor?

### 4.3. Egyéb

Nem lehet eléggé hangsúlyozni a napszakonként precízen meghatározott folyadékforgalom-folyadékkegyensúly fontosságát, mely eszközt nem igényel, de időt és odafigyelést igen. Sokszor ez az első lépés szükségtelenné teszi a további vizsgálatokat.

## 5. KIEGÉSZÍTŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

**Vízmegvonás próba** a koncentrációképeség megítélésére. Célja az endogén ADH-elválasztás serkentése a plazmaozmolaritás emelése útján. A bazális szérumszám- és vizeletoszmolaritás és elektrolitkoncentrációk meghatározását követően, reggeli elfogyasztása után a gyermek szomjazik max. 7 órán át (csecsemők max. 4 órán át). A próba végpontjai: a testsúly 3–5%-os csökkenése (dehidráció), illetve 1014-es vizeletfajsúly elérése. A próba során 2 óránként súlymérés és vizeletfajsúlymeghatározás.

Ha a polyuria nem csökken, illetve a vizeletfajsúly nem emelkedik a próba során, **DDAVP**-t kell adni intranasalisan (exogén szintetikus ADH-származék): gyermekeknek 20 µg-ot, csecsemőknek 10 µg-ot, újszülötteknek 5 µg-ot.

A próba során a vizeletoszmolaritás normálesen  $>450$  mosm/kg, a vizelet/szérumszám aránya  $>1,5$ , illetve a vizelet/szérumszám aránya a kiindulási értékhez képest legalább 1-gyel emelkedik. Centrális diabetes insipidus esetén a DDAVP-re normálreakció jelentkezik. Nefrogén diabetes insipidusban DDAVP-re sincs változás.

## III. KEZELÉS

### III/1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

#### Diéta

Gyermekkorban a primer polydipsia fenntartásáért igen gyakran a magas cukortartalmú üdítők megszokásból való fogyasztása felelős. Ezek helyett ásványvíz fogyasztása sokszor önmagában jótékony hatású.

## IV. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI

Szakmai munka eredményességének mutatói

(folyamat-, eredményindikátorok Eü. K. 2003/13. számában megjelent indikátorok mintájára kérjük megadni)

#### IRODALOM

Saborio P, Tipton GA, Chan JCM. Diabetes insipidus. *Pediatrics in Review*. 2000;21:122–129.

Kovacevic L, Stone R. Polyuria. In Cochat P (ed.). *ESPN Handbook*, European Society for Pediatric Nephrology, 2002, 96–99.

