

SINDROM POLIURIJE/POLIDIPSIJE

Tekućina čini 60% organizma. Od toga:

- 40% u intracelularnom prostoru
- 20% u ekstracelularnom prostoru
 - 15% u intersticijalnom prostoru
 - 5% u vaskularnom prostoru

Između ovih odjeljaka se tekućina fiziološki izmjenjuje i povlači iz jednog prostora u drugi radi održavanja stalnog volumena koji omogućuje perfuziju. Uzimanjem vode se kompenziraju dnevni gubici tekućine putem kože, probavnog sustava, dišnog sustava i mokraćnog sustava. Ravnoteža uzete tekućine i njenih gubitaka je obično tako precizna da su dnevne fluktuacije u tjelesnoj težini manje od 1%.

U regulaciji prometa tekućine u organizmu sudjeluju:

- Centar za žeđ
- Hipofiza
- Hipotalamus
- Bubrež
- Nadbubrežna žlijezda

Centar za žeđ stimulira:

- Porast osmolarnosti plazme (odnosno porast koncentracije Na u plazmi)
- Smanjenje cirkulatornog volumena (hipovolemija)

Hipotalamus i hipofiza:

- sudjeluju u regulaciji lučenja antidiuretskog hormona (ADH)

ADH (vazopresin) se luči kada naraste osmolarnost plazme (odnosno koncentracija Na u plazmi), te pospješuje koncentriranje urina pojačavajući reapsorpciju vode u bubrežnim tubulima, a time i smanjujući izlučivanje tekućine. Kada je situacija obrnuta, odnosno kod smanjenja osmolarnosti plazme, smanjuje se lučenje ADH, smanjuje se reapsorpcija vode u bubrežnim tubulima te se poslijedično proizvodi razrijeđeniji urin, čime se pojačava izlučivanje tekućine.

Bubrezi:

- kreiranje osmotskog gradijenta
- reapsorpcija vode
- reapsorpcija Na, glukoze, aminokiselina, klorida i bikarbonata
- izlučivanje kalija

Bubrezi imaju odlučujuću ulogu u održavanju ravnoteže tekućina i elektrolita u organizmu. Naime, proksimalni bubrežni tubuli iz glomerularnog filtrata reapsorpcijom natrija, glukoze, aminokiselina, kalija, klorida i bikarbonata kreiraju osmotski gradijent za pasivnu reapsorpciju vode, dok se u distalnim tubulima reapsorbira ostatak natrijevih iona i vode, a aktivno se izlučuje kalij u mokraćom.

Nadbubrežna žlijezda:

- aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sustava
- lučenje aldosterona

Pad koncentracije natrija u plazmi aktivira sustav renin-angiotenzin-aldosteron. Naime, pad koncentracije natrija u plazmi uzrokuje pad cirkulatornog volumena koji rezultira padom arterijskog tlaka i smanjenom renalnom perfuzijom te se

zaštitno aktivira RAA sustav, koji porastom koncentracije renina koji pretvara angiotenzin I u angiotenzin II izaziva vazokonstrikciju i podiže krvni tlak i aldosterona koji povećava reapsorpciju natrija i posljedično zadržavanje vode u cirkulaciji. Porast koncentracije kalija u plazmi djeluje direktno na koru nadbubrežne žlijezde koja počinje lučiti aldosteron koji pospješuje reapsorpciju natrija i vode i izlučivanje kalija u distalnim bubrežnim tubulima.

U normalnim uvjetima unos vode koji pokriva uobičajene dnevne gubitke iznosi u pasa 50-60 ml/kg/24 sata, dok količina izlučenog urina, ovisno o vlažnosti hrane koju uzima, varira od 20-40 ml/kg/24 sata. Poliurija se definira kao izlučivanje više od 50 ml/kg/24 sata, dok je polidipsija definirana kao unos više od 100 ml/kg/24 sata.

Sindrom se zove sindrom poliurije/polidipsije, jer je u ogromnoj većini slučajeva riječ o primarnoj poliuriji sa posljedičnom polidipsijom, dok se samo iznimno javlja primarna polidipsija sa posljedičnom poliurijom.

Četiri su osnovna mehanizma na osnovi kojih dolazi do poliurije i posljedične polidipsije, a to su:

- "Vodena diureza" - manjak ADH
- "Nefrogena diureza" - bubreg ne može koncentrirati mokraću – zatajenje bubrega, manjak kalija, piometra, pijelonefritis, hiperkalcemija
- "Renal medulary solute washout" – manjak Na
- "Osmotska diureza" - porast koncentracije glukoze ili ureje u mokraći,

a stanja koja do njih dovode se nazivaju:

- **Primarni centralni dijabetes insipidus**
- **Nefrogeni dijabetes insipidus** kojeg mogu prouzročiti:
 - Zatajenje bubrega
 - Pijelonefritis
 - Post-opstruktivna diureza
 - Hiperadrenokorticizam

- Hipoadrenokorticism
- Hipertiroza
- Piometra
- Hiperkalcemija
- Hipokalemija
- Glukozurija
- "Renal medullary solute washout"
- Primary nefrogeni dijabetes insipidus

Sindrom polidipsije/ poliurije se javlja iznimno rijetko i naziva se još i primarnom polidipsijom, a do njega dovode:

- Psihogeni polidipsija (češća u štenaca tzv "igranje vodom")
- Neki tumori hipotalamusa

Kod ovog sindroma se poliurija javlja poslijedično, odnosno ispravlja nastalu "prehidriranost".

DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA SINDROMA POLIURIJE/POLIDIPSIJE

Provodi se točno propisanim redoslijedom kako je navedeno u daljnjem tekstu, jer preskakanje redoslijeda može biti za pacijenta izrazito opasno.

1. Minimalna baza podataka:

- Izmjeriti unos vode u 24 sata i izračunati količinu u ml/kg/dan
- Isključiti jatrogene uzroke pu/pd (glukokortikoidi, diuretici, antikonvulzivi, levotiroksin, amfotericin B)

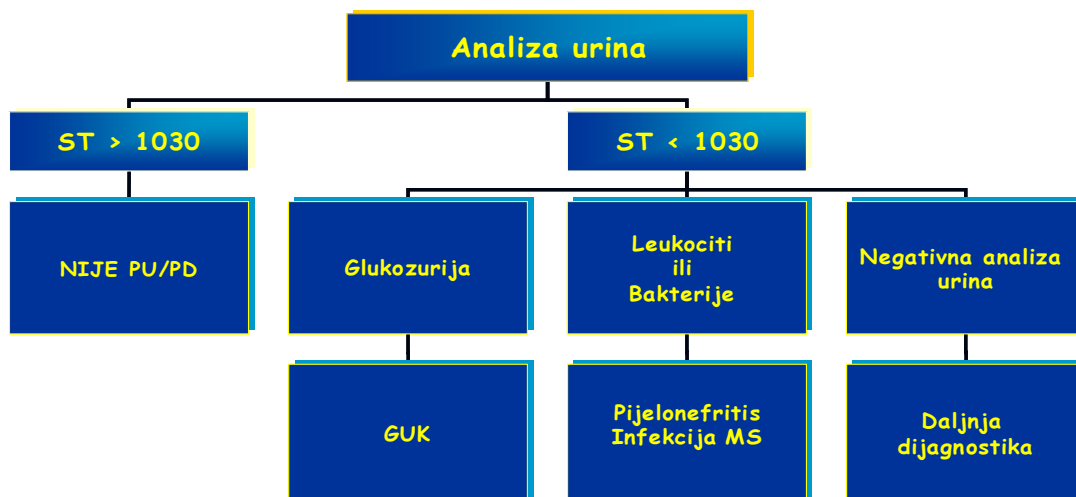
2. Klinički pregled

Kliničkim pregledom možemo najčešće utvrditi dehidraciju (suhoća sluznica, smanjen turgor kože), te treba posebno obratiti pažnju na:

- Znakove infekcije (trijas, CRT, boja sluznica)
- Perfuziju, hidraciju (CRT, sluznice, kožni nabor)
- Alopecije, abdomen, debljina kože, elastičnost kožnog nabora
- Kvrge, izrasline, mase

3. Analiza urina

Analizom urina moramo potvrditi da se radi o sindromu poliurije/polidipsije, prije nego nastavimo daljnju dijagnostiku ovog sindroma.



Slika 1 - Algoritam analize urina pri sumnji na sindrom pu/pd (MS – mokraćnog sustava)

4. Laboratorijske pretrage:

Kada smo utvrdili analizom urina da se sigurno radi o sindromu pu/pd, u diferencijalnoj dijagnostici prvo provodimo slijedeće laboratorijske pretrage:

- KKS (piometra, infekcije)
- Ureja, kreatinin, fosfor (bubrezi)
- TP, Albumini (hidracija)
- Ca - (hiperkalcemija – paraneoplastični sindrom, hiperparatireoidizam)
- GUK – (dijabetes mellitus, primarna renalna glukozurija, granično ↑ Cushing)
- Elektroliti – hipoadrenokorticism, nefrogeni dijabetes insipidus
- AP, kolesterol, trigliceridi (Cushing)

Kada smo na gore navedene načine bez sumnje isključili zatajenje bubrega, infekcije, šećernu bolest i hiperkalcemiju, smijemo provoditi daljnju dijagnostiku.

5. ACTH stimulacija

ACTH stimulacijski testom životinju testiramo na hiper i hipoadrenokorticism. Test možemo započeti u bilo koje doba dana. Test se provodi na način da se uzme uzorak krvi u kojem se određuje razina kortizola (bazalni kortizol) nakon čega se odmah intravenski aplicira sintetski ACTH. Nakon jednog sata se uzima uzorak krvi u kojem se ponovno određuje razina kortizola (stimulirani kortizol). Interpretacija rezultata ACTH stimulacijskog testa prikazana je u tablici 1.

Tablica 1. Interpretacija rezultata ACTH stimulacijskog testa

	BAZALNI KORTIZOL	STIMULIRANI KORTIZOL
FIZIOLOŠKI	20-200	200-400
SPONTANI H	20-	>600
IATROGENI H/ HIPOADRENOKORTICIZAM	Blizu 20	Blizu 20

H - hiperadrenokorticism

Post stimulacijske vrijednosti između 400 - 600 nmol/L smatraju se graničnim vrijednostima, tzv. sivom zonom (vidi poglavlje o hiperadrenokorticismu).

Ako smo ACTH stimulacijskim testom isključili hiperadrenokorticism i hipoadrenokorticism, tada možemo pribjeći zadnjem dijagnostičkom testu.

6. Test uskraćivanja vode

Test uskraćivanja vode nam daje odgovor o kojoj se od zadnje 3 preostale diferencijalne dijagnoze pu/pd radi:

- Centralnom DI
- Primarnom nefrogenom DI
- Psihogenoj polidipsiji

Ovo je test koji treba sprovoditi u bolničkim uvjetima, jer zahtjeva ozbiljno praćenje pacijenta. Naime u njemu već dehidriranog pacijenta dodatno dehidriramo, što može izazvati ozbiljne posljedice, zbog čega je zaista mogućnost kvalitetnog praćenja odlučujuća u donošenju odluke za provođenje testa uskraćivanja vode.

Test se sastoji od dvije faze:

Prva faza - priprema (provodi se kod kuće) uključuje:

- praćenje unosa vode tijekom nekoliko dana
- tri dana prije ograničiti unos vode na 120 do 150 ml/kg/dan

- dva dana prije ograničiti unos vode na 100 do 120 ml/kg/dan
- dan prije ograničiti unos vode na 60 do 80 ml/kg/dan

Druga faza

- provodi se u bolnički uvjetima
- uskratiti vodu i hranu, isprazniti mokraćni mjehur i odrediti specifičnu težinu mokraće
- izvagati pacijenta
- odrediti ukupne proteine, albumine, kreatinin i ureju
- procijeniti opće stanje pacijenta i učiniti orijentacijski neurološki

Test se prekida ako je:

- specifična težina urina $> 1,030$
- je pas klinički dehidriran
- se doima bolesnim
- je izgubio 3 do 5% na tjelesnoj težini

te je tada potrebno isprazniti m. mjehur, odrediti specifičnu težinu urina, ureju i elektrolite (Na, K, Ca).

Ako je specifična težina urina $< 1,030$ i pas je dobro, test nastavljamo na način:

- aplicirati 2 do 5 μg vazopresina intramuskularno
- tijekom narednih dva sata uskraćujemo vodu i hranu
- svakih 30 minuta do 2 sata kontroliramo specifičnu težinu urina, opće stanje, neurološki status i koncentraciju ureje,

i završavamo ga dva sata nakon aplikacije vazopresina na način:

- dva sata po aplikaciji vazopresina ponovo počinjemo davati vodu u količini od 10 do 20 ml/kg svakih 30 minuta tijekom dva sata

- važno je praćenje pacijenta (povraćanje, hidracijski status, neurološki status)
- ako je pacijent dobro nakon dva sata vođu možemo dati ad libitum

DIJAGNOZA	SPECIFIČNA TEŽINA URINA			VRIJEME DO 5%-TNE DEHIDRACIJE (u satima)	
	Početna	5%-tna dehidracija	PostADH	Srednja vrijednost	Raspon
Potpuni CDI	< 1,006	< 1,006	> 1,010	4	3-7
Djelomični CDI	< 1,006	1,008-1,020	> 1,015	8	6-11
Primarni nefrogeni DI	< 1,006	< 1,006	< 1,006	5	3-9
Primarna polidipsija	1,002-1,020	> 1,030	-	13	8-20

Tablica 2 – interpretacija rezultata testa uskraćivanja vode (CDI – centralni dijabetes insipidus, DI – dijabetes insipidus)

Umjesto kompliciranog testa uskraćivanja vode, može se provesti i jednostavnija varijanta ovoga testa:

- vlasnik mjeri 24-satni unos vode 2 do 3 dana, a zatim
- apliciramo 2 do 5 µg vazopresina dva do tri puta dnevno s/c kroz pet do sedam dana

Dijagnoza centralnog dijabetes insipidusa se može postaviti ako dođe do pada unosa vode za više od 50 posto.

Prednosti ovog testa su što se ne moraju provoditi brojne laboratorijske pretrage niti opsežni klinički monitoring pacijenta, ali su mu mane što je daleko manje

pouzdan i tako samo rješavamo da li je ili nije centralni dijabetes insipidus, a o ostale dvije dijagnoze nemamo nikakvu informaciju.

Test uskraćivanja vode je izrazito kompliciran za provođenje i potencijalno opasan za životinju kao i vrlo skup za provođenje, te zbog toga sa svime treba detaljno upoznati vlasnika, tako da on može donijeti informiranu odluku. Naime, i nakon postavljanja dijagnoze, treba imati na umu da je terapija CDI izrazito skupa, dok terapija za primarni nefrogeni DI ne postoji (u literaturi se predlaže primjena tijazidnih diuretika, ali uz dvojbeni učinak), a terapija za primarnu (psihogenu) polidipsiju također ne postoji. Zapravo, terapija za sva ova tri stanja nije niti neophodna, jer nijedno od njih ne štete životinji ukoliko ima vode koliko želi i ukoliko živi u dvorištu.

Ono što je važno u dijagnostici sindroma pu/pd je zapravo provesti svu dijagnostiku propisanim redoslijedom do testa uskraćivanja vode, jer njome se postavljaju dijagnoze stanja koje do ovog sindroma dovode, a neophodno ih je liječiti.