

AZ EMBER VÍZHÁZTARTÁSA

Radó János

az MTA doktora,
Virányos Klinika
janosrado@t-online.hu

Az emberi szervezet vízforgalma

Az emberi test nagyobbrészt (50–70%-ban) vízből áll. Az egyes szervek víztartalma azonban nem azonos. A zsírszövetben kevesebb, az izomszövetben több víz van. Ezért a nők szervezetének víztartalma alacsonyabb (50%), mint a férfiaké (60%). A kövér egyéneknél is viszonylag kevesebb a víz. Az agyokban is, de bennük az izomszövet sorvadása miatt. A csecsemők szervezetének 70%-a víz.

A megivott napi minimális vízmennyiség átlagosan 650 ml, a táplálékban lévő (preformált) víz 750 ml, az anyagcsere-folyamatokban felszabaduló (oxidatív) víz 350 ml, összesen 1750 ml a *napi (minimális) vízszükséglet* (Weitzman – Kleeman 1979).

A víz a *tápcsatornán* át kerül a szervezetbe. Felszívódva a keringésbe, majd a hajszálereken át a szövetközi nedvbe és onnan a sejtekbe jut. Gyógyászati beavatkozás (intravénás infúzió, szubkután intramuszkuláris és intraszcélis injekció, beöntés és hólyagkatéter, művesekezelés stb.) útján is juthat folyadék a szervezetbe.

A víz elsősorban a *vizelettel* távozik a szervezetből (700 ml). De van vízvesztés a széklet útján (150 ml), a kilégtetett levegővel (400 ml) és a bőrön keresztül is (500 ml). A *napi (minimális) vízvesztés* 1750 ml (Weitzman – Kleeman, 1979).

A *vízforgalom* pontosan szabályozott. A szervezet a vízbevitelt és -kiadást tekintve egyensúlyt tart: finom mechanizmusok útján érzékeli a vízhiányt, illetve a víztöbbletet, és életbe lépteti a különböző korrigáló működéseket, amelyekkel helyreállítja az egyensúlyi (alap)állapotot.

A *vízvesztés* leggyakoribb oka a vizeletmennyiség felszaporodása különféle okok miatt. Így az agyfüggelékben a hátsólebeny vízvisszatartó (antidiuretikus) hormon (vazopresszin) elégtelen termelése vagy hatása következtében, vesebetegség révén, ún. ozmotikus diurezisben (cukorbetegségben a magas vércukor, vesebetegségben a vér megemelt húgany [urea] szintje útján, illetve bizonyos mérgezésekben), gyógyszeresedés (vízhajtók) miatt stb.

Kóros állapotokban vízvesztésbe kerülhet a szervezet: a *légutak* útján (szapora, nagy volumenű lélegzés), a *bőrön keresztül* (verejtékezés, izzadás, például melegen végzett izommunka következtében), a *bélcsatorna* rendellenes működése által (nagy mennyiségű hasmenés), gyomor-bél fistula révén, mellkasi vagy hasi folyadék lecsapolása után, húgyúti elzáródás megoldását követően.

A vízvesztéshez vezető legegyszerűbb okok az elégtelen vízfelvétel, vízhiány vagy a víz szervezetbe való bejutásának képtelensége (tápcsatorna elzáródása vagy más betegsége,

hányás, idegrendszeri betegség, vízundor következtében).

A gerincesek közül csak az emlősök (közte az ember) és bizonyos mértékig a madarak képesek arra, hogy a káros vízvesztésüket elhárítsák azzal, hogy *tömény* (*hiperozmotikus*) *vizeletet* képeznek, és ezzel vizet takarítanak meg a szervezet számára. Az emlős vese e képessége fontos szerepet játszott a dinoszauruszok és hüüllök fölötti dominanciánk kialakításában (Weitzman – Kleeman 1979).

A víz és a szárazanyagok megoszlása a szervezetben

Tiszta víz mint olyan nemigen fordul elő a szervezetben. A testfolyadékok szárazanyagokat is tartalmazó vizes oldatok. A testvíz egyharmada a sejteken kívüli (*extracelluláris* = EC), kétharmada a sejteken belüli (*intracelluláris* = IC) vízteret alkotja. A víz – az ún. *ozmotikus egyensúly* mentén – szabadon mozog a sejthártyán át az EC-térből az IC-térbe és viszont. Egy átlagos ember 70 kg-os szervezetének víztartalma 45 liter. Az EC-térben 15 liter, az IC-térben 30 liter víz van. A 15 literes EC-térből (a testsúly 20%-a) 12 liter a sejt közötti (*intersticiális*) folyadék (a testsúly 16%-a), míg 3 liter a *vérplazma térfogata* (a testsúly 4%-a). Utóbbi a 2 litert kitevő vörösvérsejtmasszával együtt a szervezet 5 liter térfogatú *vérmennyiségét* alkotja. A vérplazma fehérjementes ultrafiltrátuma a hajszálerek membránján át a szövetközi nedvbe kerül. Ezt a *hidrosztatikus nyomás* hozza létre. Az ellenkező irányú változásért viszont a plazmafehérjék (elsősorban az albumin) által fenntartott ún. *kolloidozmotikus nyomás* a felelős. Kóros körülmények között „víz” (=vérplazma ultrafiltrátum) szaporodhat fel a hasüregben, a mellüregben és a szövetek között (vizenyő, *ödéma*). Utóbbi elhelyezkedését – amennyiben meny-

nyisége túllépi a szövetközi fehérjék vízkötő képességét és a nyirokhajszálerek szállító kapacitását – többnyire a gravitációs erő határozza meg (például bokaödéma).

A fő (oldott) szárazanyag az EC-térben a *nátrium* (2250 mmol Na), az IC-térben a *kálium* (4500 mmol K). Az IC-térben igen kevés (300 mmol) Na van, míg az EC-térben 60 mmol K. Az utóbbi – csekély mennyisége ellenére – vitális funkciókat teljesít. Az extra- és intracelluláris tér eltérő ionösszetételének legfontosabb oka, hogy a sejtmembránban elhelyezkedő *pumpa* ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-áz}$) folyamatosan kifelé hajtja a sejtől a Na^+ iont. Az EC-térben a Na^+ ion klór- és bikarbonát anionokkal együtt fordul elő, míg az IC-térben a K^+ ion fehérjeszerű anyagok által képezett (ún. *makromolekuláris*) anionokkal együtt szerepel (Halperin – Goldstein 1999).

A víz- és nátriummérték az ozmotikus egyensúly

A *víz mérleget* elsősorban a szomjazási reflex és az antidiuretikus hormon (vazopresszin) vesehatása közötti kölcsönhatás határozza meg. A *nátriummérleget* viszont elsősorban a vese működése, amely visszatart vagy eltávolít nátriumot. Míg a víz létrehozza az ozmotikus egyensúlyt azáltal, hogy szabadon közlekedik az EC- és IC-tér között, a Na az EC-térre korlátozott. Ezért a Na *effektív ozmolként* meghatározza az EC-tér nagyságát. Ezzel szemben a hugyanynak nincs a Na-hoz hasonló korlátozottsága, vagyis szabadon mozog a két folyadékter között.

Az ozmotikus egyensúlyt az „effektív ozmolalitás” (*tonicitás*) határozza meg. Az ozmolalitást az oldószer, a mi esetünkben a víz 1 kg-jában lévő oldottanyag-részecskék száma határozza meg, az EC-tér ozmolalitását pedig döntően a plazma nátriumszintje. *Hiponatré-*

mia többnyire hipoozmolalitással, *hipernatrémia* többnyire hiperozmolalitással jár. A hiponatrémia és hipernatrémia legtöbbször a szervezet víztöbbletére, illetve vízdeficitjére utal. (Ritkább esetben nátriumvesztés, illetve -többlet idézi elő.) A plazma Na-koncentrációja az IC-tér nagyságát határozza meg. Hiponatrémiában a víz beáramlik a sejtekbe, azok *megduzzadnak*, hipernatrémiában (az EC-tér ozmolalitásának növekedésekor) pedig a víz kiáramlik a sejtekből, azok *zsugorodni* fognak. A sejtvolumen akut változását sejtadaptációs mechanizmusok követik (Halperin – Goldstein 1999).

A vízfelvétel és -kiválasztás szabályozása

Ha a szervezet víztartalma lecsökken, *szomjászérzés* alakul ki, ami vízivásra késztet. A plazma ozmolalitásának 280 mOzm/kg fölé emelkedésekor már enyhe szomjúságot érzünk, 295 mOzm/kg értéknél pedig kifejezetten szomjazunk. Ugyanakkor életbe lép egy mechanizmus, amely a vesében *vízvisszatartásra* vezet. A vízszükségletet egy tonicitást érzékelő rendszer, az ún. ozmoreceptorok közvetítik az agyban az agyfüggelék (hipofízis) felé. A vízvisszatartó *vazopresszin* a hipofízis hátsó lebenyéből szabadul fel, kerül a keringésbe, és jut el támadáspontjára, a vesébe, ahol a kéregállománybéli és velőállománybéli gyűjtőtubulusokban fejti ki hatását. A vazopresszin-kiválasztás normális körülmények között csekély mértékű hiperozmolalitás (a plazma ozmotikus koncentrációjának mindössze 1%-os emelkedése) következtében indul el, amit a hipotalamusz elülső részén elhelyezkedő ozmoreceptorok közvetítenek. Egészséges egyénben 295 mOzm/kg feletti ozmolalitáskor a szérumvazopresszin eléri az 5 pg/ml koncentrációt, ami maximálisan koncentrált vizeletet eredményez, ez fiatal embereknben

1200–1400 mOzm/kg körüli érték. A szabályozás érzékenységét jelzi, hogy viszonylag csekély, 3 mOzm/kg szérumozmolalitás-változásra jelentősen, 1 pg/ml-t változik a szérumvazopresszin szintje. Vazopresszin azonban *nem ozmoláris okból* is felszabadulhat, például émelygés vagy hipovolémia (vérzés, extracelluláris tér vesztése) miatt. Maga a vazopresszin és a *sejten belül* számára védelmet nyújtó hordozója, a neurofizin II, a hipotalamuszban termelődik nagy molekulaként (a 164 aminosavból álló pre-pro-vazopresszint a 20p13 kromoszóma régióban elhelyezkedő arginin-vazopresszin [AVP] gén kódolja), majd a hipofízisnyélben a hátsó hipofízislebenybe való vándorlása során – enzimátikus hasítás útján – kialakul belőle a végleges, *nyolc aminosavat tartalmazó hormon*. Ha ez a vazopresszin hormon hiányzik (vagy rendellenes), akkor *sok vizelet kiválasztásával járó állapot* keletkezik, amelyet („valódi” vagy neurohipofízis, illetve célzással a központi idegrendszeri eredetre centrális vagy neurogén) diabetes insipidusznak nevezünk (Radó, 2007).

Az arginin vazopresszin peptid hormon az egészséges egyénben és állatban úgy csökkenti a diurézist, hogy a vese gyűjtőcsatornáiban a *vazopresszin receptorra* (AVPR₂) hatva fokozza a vízvisszaszívódást. A V₂-receptor vazopresszin általi aktivációja serkenti az adenilcikláz enzimet, ezáltal elősegíti a ciklus adenoszin-monofoszfát (cAMP) mediálta vazopresszin-érzékeny vízcsatorna (*aquaporin-2*) képződését. A vesetubulus fősejtjeiben, bizonyos sejtalkotórész szervecskékből, az ún. endoplazmás retikulumból a normális érési csavarodásokon átesett fehérjék, amelyek funkciójukban vazopresszin-érzékeny aquaporin-2 vízcsatornák, a sejtmembránba illeszkednek, ezáltal a sejt víz iránti permeabilitása fokozódik. Az aquaporin-2 vízcsatorna lehe-

tővé teszi a csatornasejtek üregi (luminális) oldalán a víz visszaszívódását a lumenből a vese-csatornácskákat körülölelő peritubuláris erek vérébe. Az aquaporin-2 tulajdonképpen egy *fehérjemolekula*, mely a lumenbe kerülve kiürülhet a vizelettel. Egészséges egyének szomjaztatásban bőségesen ürítettek aquaporin-2-t a vizeletükben, míg a vazopresszin-hiányos „valódi” diabétesz inszpidusban szenvedők vizeletében aquaporin-2 nem jelent meg. *Veseeredetű* (nephrogen) diabétesz inszpidusban aquaporin-2 nem volt a vizeletben, illetve egyes nephrogen diabétesz inszpidusos betegekben nem működő „mutáns” aquaporin-2-t találtak (Fujiwara – Bichet 2005).

A vizelet koncentrálásához azonban a vese velőállományának (medulla) magas ozmotikus koncentrációja (hipertonicitása) is nélkülözhetetlen, mivel a tubuláris folyadék és a medulláris kötőszöveti állomány ozmolalitásának különbsége határozza meg a vízvisszaszívást. *A medulláris hipertonicitás* létrejöttéhez az elsődleges tényező a Henle-kacs vastag felszálló szárában zajló aktív Na-visszaszívódás, és még az urea tubuláris visszaszívódása is szükséges.

Ha viszont az adott érési fehérje csavarodása hibás, akkor nem képződik egészséges vazopresszin receptor a vazopresszin molekula fogadására, vagy nem képződik ép aquaporin-2 molekula a vízreabszorpció kivitelezésére. Ezen esetekben a *veseeredetű diabétesz inszpidus veseszületett formája alakul ki*. A vazopresszin receptort és aquaporin-2-t kódoló fehérjék DNS-einek klónozása lehetővé tette a fenti eseménysorozat kezdeti és végző lépéseinek megértését, rávilágítva arra, hogy akár az AVPR2-receptorban, akár az aquaporin-2-ben bekövetkező genetikai hiba megakadályozza a tubuláris vízpermeabilitás

fokozódásának létrejöttét *nemhez kötött, illetve autoszomális nefrogén diabétesz inszpiduszt* okozva (Fujiwara – Bichet, 2005).

Poliuriás szindrómák

Legalább három olyan megbetegedés létezik, melyben az egész napos vizelet mennyisége akár 10–20 liter is lehet. Ezeket a „klasszikus rendellenességeket” a poliuriás szindrómák csoportjába soroljuk (*pszichogén polidipszia, diabétesz inszpidus, veseeredetű diabétesz inszpidus*). A polidipsziával (fokozott szomjúsággal) és poliuriával (megnövekedett vizeletmennyiséggel) járó három kórkép, a „valódi” diabétesz inszpidus, a veseeredetű diabétesz inszpidus és a primer (pszichogén) polidipszia a kórokok jelentős különbsége miatt jól megkülönböztethetőek. A „valódi” diabétesz inszpiduszt az antidiuretikus hormon hiánya okozza, veseeredetű diabétesz inszpidusban a vese érzéketlen az antidiuretikus hormon iránt, míg a pszichogén polidipsziában az antidiuretikus hormon termelése és annak hatása is ép, de a beteg mégis szomjazik (Radó, 2007). A gyakorló orvos által látott diabétesz inszpidus-szerű rendellenességek, a „valódi” diabétesz inszpidus és a veseeredetű diabétesz inszpidus mindössze 10%-a örökletes eredetű. Három gén mutációja okozza: az arginin vazopressziné (AVP-gén), a vazopresszin V2 receptoré (AVPR2-gén), illetve az aquaporiné (AQP2-gén). Vannak továbbá *komplex poliuro-polidipsziás veseszületett rendellenességek* (például a Bartter- és Gitelman-szindrómák), melyeket egy-két évtizede még nem soroltunk volna ebbe a fejezetbe. A diabétesz inszpidus-szerű megbetegedésekben kizárólag a víz ürítése fokozott, míg a komplex poliuro-polidipsziás rendellenességekben a nátriumé, kloré, káliumé, kalciumé és magnéziumé is

fokozott lehet (Fujiwara – Bichet 2005). Klinikailag a megbetegedések közül a legproblematisabb a veseeredetű diabétesz inszpidusz, mely újszülött korban végzetes kiszáradást okozva, életveszélyes lehet, és túlélése esetén még felnőttkorra is gyakran mentális defektus marad vissza.

Aszerzett veseeredetű diabétesz inszpiduszt okozó különböző kórfolyamatok közül a legjelentősebbek a tubulointersticiális betegségek és a húgyúti elzáródások, valamint a káliumvesztéses és hipercalcémiás állapotok. A gyógyszerek közül kiemelendő a lítium, a glibenklamid, methoxyflurán, a demeklociklin, a difenilhidantoin, kalcitonin és az amfotericin B. A mániás depresszió (psychosis maniaco-depressiva) miatt tartósan lítiumot szedő betegekben a pszichiátriai gyógyszer mellékhatásaként a vesekárosodás (a veseeredetű diabétesz inszpidusz) szinte szabályszerű. A lítium hatását ellensúlyozzák a nem szteroid gyulladáscsökkentő vegyületek [Radó – Zdravkova, 1991] vagy/és a dezmpresszin (Radó, 2007). Ha a dezmpresszinnel egyidejűleg kalcitonint is kell adnunk, akkor számolnunk kell azzal, hogy az utóbbi gyógyszer felfüggeszti az előbbi hatását (Radó – Zdravkova, 1993). A glibenklamid hasonló mellékhatása jól kimutatható, bár szerényebb (Radó – Borbély, 1971). Mindenesetre, a glibenklamid és a vazopresszin kompetitív antagonizmusát (dezmpresszin alkalmazásával) bizonyítottuk (Radó et al., 1974).

Egyre sűrűbben találkozunk olyan veleszületett vagy szerzett, veseeredetű diabétesz inszpiduszban szenvedő beteggel, akiben a vese antidiuretikus hormon iránti érzékenysége valamilyen mértékben megtartott, tehát *részleges vazopresszin-rezisztencia* áll fenn. A veseeredetű diabétesz inszpiduszos betegek kiszűrésének esélye javult, amióta a Carter-

Robbins- és Miller-próbák mellett *vizelet- és vérvazopresszin-meghatározások* is lehetségesek, és ezeket a vér- és vizeletozmolalítás-vizsgálatok eredményeivel összevetve elemzik. Magunk is kidolgoztunk egy ún. *dDAVP-koncentrációs próbát* a vizeletozmolalításra alapozva (Radó, 1978). További javulást jelent a vizelet *aquaporin-2 ürítésének* nemrégiben leírt vizsgálata. A diabétesz inszpiduszos családokban végzett *génmutációs analízis*, a *molekulárgenetika* használata a korábban elképzeltékhez képest hihetetlenül megjavította a felderítést (Fujiwara – Bichet 2005).

A poliuriás szindrómák kezelésében használatos gyógyszerek

Vizhajtó (diuretikum), hidroklorotiazid adása fokozza a vesecsatornákban a vízreabszorpcióért felelős aquaporin-2 képződését (Kim et al., 2004). Ez a mechanizmus szerepet játszik a diabétesz inszpidusz javulásában, és egyik magyarázata annak a paradox jelenségnek, hogy a só- és víziürítés fokozása céljából adott diuretikumok vízmérgezést is képesek létrehozni.

Előrehaladást jelentett a centrális diabétesz inszpidusz *orális kezelésének* megvalósulása a vazopresszin-szerű, szájon át (per os) adható vegyületek bevezetésével (Radó, 1974). A betegek elégedettek voltak a *per os* adható vegyületek, a *klorpropamid* (antidiabetikum), a *karbamazepin* (antiepileptikum) és a *klofibrát* (antilipid) bevezetésekor, mert ezekkel egymagukban vagy egymással kombinációban, illetve még a diuretikumokkal is kombinálva igazán jól hatottak a diabétesz inszpiduszos poliuriában (Radó, 2007). Sokkal kényelmesebb volt a gyógyszerelés, mint a szippantópor használata idejében.

A természetes arginin és lizin vazopresszin hormonok molekulájának szerkezeti változ-

tatásaival a szintetikus analógok hosszú sorát állították elő, így számos csökkent vazopresszor aktivitású, megnövekedett antidiuretikus képességű és hosszú hatástartamú vegyülettel rendelkezünk. Az egyik előállított analóg a *dezmopresszin* (*l*-deamino-8-*D*-arginin-vazopresszin – *dDAVP*) antidiuretikus és vazopresszor tulajdonságainak aránya különösen kedvező. A *dezmopresszin* a természetes vazopresszineknel jóval hatékonyabb, rendkívül hosszú hatástartamú, könnyen és pontosan adagolható, az ornyálkahártyáról jól és megbízhatóan felszívódó vegyület, azzal a kiemelkedő előnnyel, hogy nincs vazopresszor és simaizom mellékhatása. A *dezmopresszin* rendkívül hatékony gyógyszernek bizonyult. Ezt alátámasztották az igen alacsony (0,04 µg) és az igen magas (24 µg) egyszeri *intravénás adagok* időgörbéi és dózishatás-összefüggései. Az 5 µg és 320 µg határok között változtatva az *orrceppként* alkalmazott *dezmopresszin* adagokat, hatásai az intravénás és szubkután adagoláshoz hasonlóak voltak. Azokban a diabétesz inszpiduszos betegekben, akik a szájon át adható gyógyszerekkel súlyos eseteknek bizonyultak, a napi *dezmopresszin*-szükséglet is fokozott volt (Radó et al., 1976). Érdemes adagot növelnünk bármely *dezmopresszinre* rezisztens állapotban (Radó, 2007).

Újabb a diabétesz inszpiduszos *per os* *dezmopresszin* kezelését is kidolgozták. Nagy adagokat használva (0,1 és 0,2 milligrammos *tablettában*, illetve legújabbban szájban elolvadó *ostya* formában hozták forgalomba) antidiuretikus hatását kifejti, és a kezelésben – a diabétesz inszpiduszos betegek örömére – jól használható (Vande Walle et al., 2006). A *dezmopresszin* a *neurohipofizeális diabétesz inszpiduszos kezelésének ideális gyógyszere* (Radó, 2007).

Veseeredetű diabétesz inszpiduszosban a csecsemők vízzel való ellátása a legfontosabb. Nappal és éjjel kétóránként itatni kell, szükség esetén kórházban gyomorszondán át. A későbbiekben sótan, fehérjeszegény étrend is szükséges. Gyógyszeresen diuretikum, nem szteroid gyulladáscsökkentők, nagy adag *dezmopresszin* (Moses et al., 1984) és *karbamazepin* különböző kombinációi jönnek számításba.

Vízmérgezés

A hiponatrémia klinikai megnyilvánulása a *vízmérgezés* (vízintoxikáció) (Radó, 1973). A vízintoxikációval kísért hiponatrémia nem jár szükségképpen az EC-tér megnagyobbodásával (hipervolémia), bár szíveredetű, májeredetű vagy veseeredetű ödémában ez előfordul. Hipovolémia sincs feltétlenül jelen, mint a probléma első megközelítésekor, amikor a „cerebrális sóvesztést” leírták. Vízintoxikációval leggyakrabban a túlzott antidiuretikus hormonképződés tünetcsoportjában (*SIADH – syndrome of inappropriate ADH*) találkozunk, amelynél a szervezet víztérfogatai nem emelkednek jelentősen, és a nátriumkészletei sem csappannak meg kifejezetten, noha a szérumnátriumszint alacsony, a vazopresszinszint pedig magas. Tudnunk kell azonban, hogy legújabbban felismertek egy veseeredetű *SIADH*-t, vagyis igazából egy *NIADH*-t (*nephrogenic inappropriate ADH syndrome*), amikor is minden ugyanolyan, mint a valódi *SIADH*-ban, de a vazopresszinszint alacsony, mert a vesetubulusok vazopresszin-receptorainak túlérzékenysége miatt történik a túlzott vízvisszaszívás.

Hogy milyen fokú hiponatrémia mikor idéz elő vízintoxikációt, számos körülmény függvénye. *Rengeteg gyógyszer okozhat vízmérgezést*: barbiturátok, bromokriptin, *karbama-*

zepin, klorpropamid, klofibrát, ciklofoszfamid, antidopaminerg szerek, fenotiazinok, tioridazin, flufenazin, trifluoroperazin, haloperidol, nikotin, morfin, fluoxetin, paroxetin, szertalin, tri- és tetraciklikus antidepresszánsok, vinblasztin, nem szteroid gyulladásgátlók, ACE-gátlók stb. (Haris – Radó, 2008).

Végzetes kimenetelű lehet, ha a vízviszatarthatáshoz súlyos nátriumvesztés is társul, ami szerencsére csak ritkán fordul elő. Tragikus iatrogen ártalom, ha – a vízmérgezés fel nem ismerése esetén – a zavart tudatállapotú beteg „rutinkezelése” infúziós folyadékbevitellel történik. A vízmérgezéses kórképek viszonylagos gyakoriságára és a diagnózishoz szükséges laboratóriumi eljárás, az *ozmometria* (a halhatatlan felfedező, *Korányi Sándor* által használt fagyáspontcsökkenéses módszer gépesített eljárása) mellőzésének veszélyeire ismételten rámutattunk (Radó, 2005). A vízmérgezés régebben irodalmi ritkaságnak számított. Ma már nem az, és hazánkban is egyre többen foglalkoznak a kérdéssel. *Vízintoxikációt magunk is észleltünk* több betegnél; infúziók után, bronchuskarcinóma jelenlétében, dDAVP-kezelés során, koponyatrauma esetében, klórtalidon-kezelés alatt, pszichotrop gyógyszerek alkalmazását követően, koponyaalapi aneurizmában, valamint aspergillozisszal szövődött tüdőtuberkulózisban (Radó, 2005). S a publikációk számának emelkedése ellenére okunk van feltételezni, hogy a vízmérgezés sok esete felderítetlen. A vízintoxikáció diagnózisának felállítását igazán érdemessé teszi a hatásos és egyszerű kezelés is (folyadékmegszorítás, hipertóniás só infúziója, és ma már elérhető az igen hatásos vazopresszin-antagonista gyógyszerek is). Fontos, hogy az orvosok gondoljanak a vízintoxikáció lehetőségére, használják a tisztázásához szükséges diagnosztikus eszközöket és kezelési lehetőségeket.

A vese és a vízajtók

Az emberi vese kétmillió egységből (*nefron*) áll, melyek szűrőből (*glomerulusz*) és a hozzá csatlakozó csatornákból (*tubulus*) tevődnek össze. A vérplazma ultraszűrlete a glomerulusz szűrőn át kerül a tubulusokba, ahol nagyrészt visszaszívódik, és sokféleképpen módosul. A *vízajtók* a visszaszívódást gátolják, és a folyadék elektrolit összetételét (nátrium, kálium, klór stb.) közvetlenül vagy másodlagosan befolyásolják. Hatásukat elsődlegesen az elektrolitszállító (ún. transzport) mechanizmusokat gátolva fejtik ki. A vízajtók tubuláris hatásának helyén az adott szakasz *helyi* működése is befolyásolja a hatás mértékét és a képződő vizelet összetételét. E funkcionális szempontból jelentősebb helyek a nefronban a felső (proximális) szakasz, egy megközelítőleg középső hely, az ún. Henle-kacs és az alsó (disztális), illetve végső (gyűjtő) tubulus.

A felső szakaszra ható vízajtók az ún. karboanhidraze-gátlók (acetazolamid), ezeket ma már kevésszer adjuk. A kacs leszálló szára hatnak az ún. *ozmotikus vízajtók*. Nagy mennyiségű oldott anyagként akadályozzák a tubuláris vízvisszaszívódást. Különleges jelentőségűek a kacs „felszálló szára” ható „*kacs-vízajtók*” (furoszemid és etakrisav), a lentebbi (*distális*) tubulusszakaszon ható *tiazid vegyületek* és a gyűjtőtubuláris hatású „*káliummegtakarítók*” (spironolakton, triamteren és amilorid). A *kacs-vízajtók* nagyhatásúak (a szűrlet több mint 25%-ának kiürítésére képesek), és gyorsan kialakuló, illetve lezajló hatásúak, a vese koncentráló és hígító mechanizmusát egyaránt felfüggesztik.

A *tiazid vegyületek* a világ leggyakrabban használt vízajtói. A legelsőként felfedezett klorotiazidról kapták a nevüket. Rendkívül sok hasonló és kémiailag alig hasonló mole-

kulát állítottak elő, melyek mind mérsékelt hatásúak, a koncentrációt nem érintik, de a hígítást rontják, és gátolják az alsóbb vesecsatornákban a nátrium és klór együttes transzportját.

A *káliummegtakarítók* gátolják a nátriumnak káliumra való kicserélését (innen a neviük). A spironolakton *antialdoszteron*, vagyis az aldoszteron (mellékvesekéreg-hormon) által stimulált nátrium–kálium-cserét függeszti fel, míg a másik kettő (a triamterén és amilorid) az aldoszterontól függetlenül hat (Haris – Radó, 2008).

A *szívelégtelenség enyhe eseteiben*, normális vesefunkció esetén a tiazid vegyületek a választandó vízajtók (diuretikumok). Magasabb adagokban célszerű adnunk, mint az esszenciális hipertóniában, hogy leküzdjék a só és a víz normálisnál fokozottabb visszaszívódását a disztális tubulusban. *Súlyosabb esetekben* inkább a *kacs-diuretikumok* használendók. Mivel ilyenkor a diuretikumok hatékonysága kb. negyedére csökkent, négyszer nagyobb adagok használendók.

Ha a kacs-diuretikum hatására sem ürül ki az ödéma, a hatás drámai fokozódása

várható a tiazid vegyülettel való kombinációtól. A vízajtók kombinálásának élettani alapja, hogy a nátriumreabszorpciót kivitelező és az ödémáért felelős, egymás után következő nefronszakaszok (Henle-kacs, disztális és gyűjtőtubulusok) egyidejű blokkolása összeadódó, megnövelt eredményt hoz. Ez az eljárás megakadályozza, hogy egy magasabb nefronrészen (Henle-kacsban) elért eredményt egy alacsonyabb szakasz (disztális tubulus) „lenyeljen”. Ugyanez az elve a káliummegtakarító szerek (spironolakton, triamterén, amilorid) bekapcsolásának is (Haris – Radó, 2008).

A májzsugorodással járó hasvízkór eseteiben és a különböző vesebetegségekhez társuló ödémában, valamint számos egyéb – vize nyövel nem is járó – rendellenességekben is használatosak a vízajtók. Az ezekkel kapcsolatos részletek azonban már kívül esnek e cikk témakörén.

Kulcsszavak: *emberi szervezet, vízfelvétel, vízkiválasztás, vízvesztés, vízmérgezés, poliuriás szindrómák, vazopresszin, antidiuretikus gyógyszerek, vizenyő, vízajtók*

IRODALOM

- Fujiwara, Mary T. – Bichet, Daniel G. (2005): Review: Molecular Biology of Hereditary Diabetes Insipidus. *Journal of the American Society of Nephrology*. 16, 2836–2846. • <http://jasn.asnjournals.org/content/16/10/2836.long>
- Halperin, Mitchell L. – Goldstein, Marc B. (1999): Sodium and Water Physiology. In: Halperin, Mitchell L. – Goldstein, M. B. – Kamel, L. S.: Fluid, Electrolyte, and Acid-base Physiology. A Problem-based Approach. 3rd ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 227–282.
- Haris Ágnes – Radó János (2008): *A víz- és elektrolitháztartás zavarai*. Medicina, Budapest
- Kim, Gheun-Ho – Lee, J. W. – Oh, Y. K. et al. (2004): Antidiuretic Effect of Hydrochlorothiazide in Lithium-Induced Nephrogenic Diabetes Insipidus Is Associ-
- ated with Upregulation of Aquaporin-2, Na-Cl Co-Transporter and Epithelial Sodium Channel. *Journal of the American Society of Nephrology*. 15, 2836–2843. • <http://jasn.asnjournals.org/content/15/11/2836.full>
- Moses, Arnold M. – Scheinman S. J. – Openheim A. (1984): Marked Hypotonic Polyuria Resulting from Nephrogenic Diabetes Insipidus with Partial Sensitivity to Vasopressin. *Journal of the Clinical Endocrinology and Metabolism*. 59, 1044–1049. doi: 10.1210/jcem-59-6-1044
- Radó János (2004): Nephrogen Diabetes Insipidus. In: Kakuk György (szerk.): *Klinikai nephrologia*. Medicina, Budapest, 375.
- Radó János (2005): A fagyásponctscökkenéstől az ozmolalitásig. *Hypertonia és Nephrologia*. 9, 4–13. •

- <http://www.elitmed.hu/upload/hypertoniapdf/hypertonia-2005-01.pdf>
- Radó János (2007): Humán farmakológiai kutatásaink desmopressinnel és más készítményekkel neurohypophyseális és nephrogen diabetes insipidusban: I. Neurohypophyseális diabetes insipidus és II. nephrogen diabetes insipidus. *Hypertonia és Nephrologia*. 11, 181–198., 244–256. • <http://www.elitmed.hu/upload/hypertoniapdf/hypertonia-2007-4%20internetre.pdf>
- Radó J. P. (1973): Water Intoxication During Carbamazepine Treatment. *British Medical Journal*. 3, 479. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1586609/?page=1>
- Radó János P. (1974): Combination of Carbamazepine and Chlorpropamide in the Treatment of “Hyporesponder” Pituitary Diabetes Insipidus. *Journal of the Clinical Endocrinology and Metabolism*. 38, 1–7. doi: 10.1210/jcem-38-1-1
- Radó János P. (1978): 1-desamino-8-D-arginine Vasopressin (DDAVP) Concentration Test. *The American Journal of Medical Sciences*. 275, 1, 43–52.
- Radó János P. – Borbély Lajos (1971): Enhancement of Polyuria by Glibenclamide in Diabetes Insipidus. *The Lancet*. 2, 216. doi:10.1016/S0140-6736(71)90928-7
- Radó János P. – Marosi J. – Fischer J. (1976): Shortened Duration of Action of 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressin (Ddavp) in Patients with Diabetes Insipidus Requiring High Doses of Peroral Antidiuretic Drugs. *Journal of Clinical Pharmacology and New Drugs*. 10, 518–524.
- Radó János P. – Marosi J. – Fischer J. (1977): Comparison of the Antidiuretic Effects of Single Intravenous and Intranasal Doses of DDAVP in Diabetes Insipidus. *Pharmacology*. 15, 40–45.
- Radó János P. – Szende L. – Marosi J. (1974): Influence of Glyburide on the Antidiuretic Response Induced by 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressin (Ddavp) in Patients with Pituitary Diabetes Insipidus. *Metabolism*. 23, 1057–1063.
- Radó János – Zdravkova, Sznecska (1991): Lithium által okozott maradandó vízanyagcsere-zavar (nephrogen diabetes insipidus). *Orvosi Hetilap*. 132, 1987–1990.
- Radó János – Zdravkova, Sznecska (1993): Effect of Indomethacine and Calcitonin During Administration of 1-Deamino-8-D-Arginine-Vasopressin (Ddavp) on Free Water Clearance in Nephrogenic Diabetes Insipidus (NDI). XIIth International Congress of Nephrology. June 13–18, Jerusalem, Israel
- Vande Walle, Johan G. J. – Bogaert, G. A. – Mattsson, S. Desmopressin Oral Lyophilisate PD/PK Study Group (2006): A New Fast-Melting Oral Formulation of Desmopressin: A Pharmacodynamic Study in Children with Primary Nocturnal Enuresis. *British Journal of Urology International*. 97, 603–609. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.05999.x • <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2006.05999.x/pdf>
- Weitzman, Richard E. – Kleeman, Charles R. (1979): The Clinical Physiology of Water Metabolism. I: The Physiologic Regulation of Arginine Vasopressin Secretion and Thirst. *Western Journal of Medicine*. 131, 373–400. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1271864/pdf/westjmedo0243-0021.pdf>

