

PUPD 다음다뇨 & Diabetes Insipidus 요붕증

Polyuria (PU) : > 50ml/kg/day
Polydipsia (PD) : > 100ml/kg/day

많은 양의 희석된 소변 (아무 맛도 나지 않는 소변)을 보는 상태

ADH
Target : distal tubule, collecting duct

- Target cells의 V2 receptor에서 ADH를 인식하면,
- 세포 내부의 aquaporin(AQP2, 아퀼라펠린)이 소변 쪽 세포막에 정착
- AQP를 통해 소변의 수분이 체내로 흡수되고 소변은 진해짐

Water diuresis (수분이뇨)

- ADH가 제대로 분비되지 않거나
- Aquaporin이 세포막에 제대로 붙지 않아 수분이 체내로 재흡수되지 않고 묽은 소변이 많이 나올

- Primary Polydipsia
- Diabetes insipidus

Solute (osmotic) diuresis (용질이뇨)

Aquaporin의 기능에는 문제가 없지만, 크기가 큰 용질들이 수분도 같이 끌려가고 나가기에 진한 소변이 많이 나올 (*당성에서 더 흔한 형태)

- Diabetes mellitus
- Mannitol

Classification

Primary PD (secondary polyuria) [rare]

- Psychogenic polydipsia (PP)
환인 질환이나 과도한 스트레스로 인한 물음 추구

Primary PU (compensatory polydipsia)

요붕증

- CDI (Central diabetes insipidus)** ADH 생성 이상
 - Complete CDI 시상하부에서 ADH를 아예 만들어내지 못함
 - Partial CDI ADH가 조금만 나오는
- NDI (Nephrogenic diabetes insipidus)** ADH 자극을 받아들이는 신장의 이상
 - Primary NDI 선천적으로 신장의 ADH 자극을 받아들이지 못할 (rare)
 - Secondary NDI 후천적 이상에서 신장 기능이 이상 발병

ADH 분비 X

- Osmotic diuresis
 - Diabetes mellitus
 - Post-obstructive diuresis
 - Kidney disease
 - Primary renal glycosuria

전신 체액이온 농도인 나트륨 농도가 낮아질 때 발병
백내, 녹내장 유발 가능성도 높음

Clinical signs

- PU/PD의 sudden onset 다른 PUPD는 흡수장애나 분변이 보통 잠깐적으로 증가, but 요붕증은 폭발적으로 증가하는 것이 특징
- noturia, incontinence 케노뇨증, 요실금: 늘어난 소변량으로 인해 동반되는 증상
- DI의 원인에 의한 증상 (intracranial tumors → CNS signs)

Diagnostics

Vital, P/E에서 이상 없이도 땀만 피진다면 많이 먹으면 요붕증 의심, 구수함 요붕증으로 오인하지 않도록 주의 (요붕증은 드문 질환)

Baseline Diagnostics

History taking

Clinical signs

Physical examination

Urinalysis

Urine culture

USG (urine specific gravity)

CBC

Serum biochemistry

Serum electrolytes

음수량 확인

PU/PD sudden onset

아무 이상 없을 때도 많음
+/- Anorexia, weight loss, CNS signs
수분 제한 → dehydration (Primary PU이기 때문)

오줌향은 말지만 당뇨, 단백뇨 X

감염체 화석됨 → Bacteriuria와 감염 어려움 (위음성 !)

지장뇨가 특징적, but 환자에서 발견 흔하지 않음

USG < 1.006 (persistent hypostenuria) CDI, NDI, PP
→ **urine osmolality < 300 mOsm/kg (usually)**
→ 정상 범위 이하인 경우 → **hypo-osmotic diuresis**

Erythrocytosis (mild)
수분이 빠져나감 시 상대적으로 적혈구 수, 단백질 수, 나트륨 ↑

Hyperproteinemia
Azotemia 말초로 인한 pre-renal azotemia
Low BUN 수분과 함께 BUN도 빠져나감

Hypernatremia
Hyponatremia (PP) Primary PD의 경우, 수분 과잉으로 hyper 나트륨 될 수 있음

Baseline에서는 대체로 normal → 추가 증상 진단 및 Endocrine test 필요

Definitive Diagnostics

Random plasma osmolality **Primary (Psychogenic) PD** 감별

< 280 mOsm/kg : PP 정상 - 280 이상
280-320 mOsm/kg : CDI, NDI, PP

수분 손실로 발생 가능 높음,
but 저나트륨과 연관하기 때문에 의심 (비특이적)

Response to synthetic vasopressin therapy **CDI/NDI** 감별 (PUPD의 다른 원인은 **배제된** 상황에서)

환자 ADH 제분능이 ADH에 따라 달라지는 것임. ADH가 있을 때 ADH를 주면 ADH가 더 많아지는 것임

5-7일째 **USG > 1.030** : CDI ADH가 있을 때 ADH 주면 USG도 올라감
Very minimal increase in USG : Primary NDI ADH가 있을 때 ADH 주면 USG도 거의 안 올라감

Modified water deprivation test (MWDT) **CDI/NDI/PP** 감별 - 현재까지 가장 정확한 gold standard

말초에 대한 반응으로 **ADH**나 **나트륨**도 선별적 **ADH**를 **제한**하면서 **나트륨**을 **제한**하기 시킨, 배제, 나트륨 ↓

* Centralization (1) 10% CDI, 일부 NDI / desmopressin (2) 10% hypostenuria (secondary NDI) 환자

Phase I	Phase II	Phase III
Gradual restriction 3-5일째 정상 수분섭취를 중단한 채로 관찰 (10-14일) USG 목표 : • USG, Na, 혈당 정상 : primary PD (일반적 경우) • 저나트륨, 저수 - Phase 2	Water deprivation Na, 수분까지 극단적으로 제한 USG 목표는 도달하지 않음 : • 1-2(2)일째 USG 1.030 이상 (ADH, hydration, restriction) • 3-4(4)일째 USG 1.030 이상, Na, 혈당 정상 (ADH, hydration, restriction) (환자로 인한 수분 손실도 고려함) → 다시 수분 제한하면, 재제한 : Phase 3	Response to exogenous ADH ADH (desmopressin) ADH 주면 USG도 올라감 • 2-3(3)일째 USG 1.030 이상, Na, 혈당 정상 (1-2(2)일째) • USG, hydration, restriction • ADH 없이 저나트륨에 계속 → complete CDI • kind of phase - 중수당 USG 1.022 , Na, 혈당 (중수당 주면)

Complete CDI : Phase 3에서 증가, 5% 말수 가량 배제 되면 (평균 4h)
Partial CDI (ADH 약간 있음) : Phase 2에서 약간 증가, Phase 3에서 반응
Primary NDI : 내내 반응 없음 (계속 < 1.006)

Primary PD : 말수시키면 요비율 증가

Plasma AVP concentration **CDI / primary NDI/PP** 감별

세포외액에 용해 되어 있음

Low → **CDI** ADH 분비 자체가 이상치 있는 CDI환자는 낮고,
Normal or High → **Primary NDI, PP** 환자 자체에서 이상치 있는 NDI환자는 높음

Treatment

CDI

DDAVP (Desmopressin acetate)
합성 AVP : **현미** 효과
환자 ADH의 결핍으로 ADH를 분비하는 기능 없음

Oral : (0.05mg /kg) 1-3일 (0-20mg) 0.2mg (0.20mg) PO TID > 0.4(4)인 경우 maximal effect (1.0-1.8) (0-24)인 자는 (증상)

Adverse reaction (concomitant)
Hyponatremia ADH 자극 자체가 많음
→ 환자는 ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)
→ 환자는 ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)

Partial CDI

Chlorpropamide
당뇨병제(diabinese) : hypoglycemic agent
혈당 낮춤, 진정제 작용 있음, ADH 분비 촉진

Sulfonylurea 10-40 mg/kg PO SID > 0.4(4)인 경우 maximal effect (1.0-1.8) (0-24)인 자는 (증상)

Adverse reaction
Hyponatremia hypotension, diabetes, ADH stimulation
환자는 ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)

Primary NDI

Thiazide diuretics (이뇨제)
환자는 ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)
→ ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)

Hydrochlorothiazide 2-4mg/kg PO SID
Chlorothiazide 20-40mg/kg PO BID
Adverse reaction hypotension, hypokalemia, hypomagnesemia

Low-sodium diet
Sodium content < 1g NaCl/d
→ 환자는 ADH 자극을 받아들이지 못함 (수분 과잉 유발 가능성 있음)

Prognosis **CDI** : 치료 시 체중 증가, 나트륨이온 농도 정상화 (환자가 치료 받은 Primary NDI : 전신 체액이온 농도 정상화, 지장뇨 발생 없음)

Secondary NDI
가장 질환을 중심으로 치료

Psychogenic polydipsia
Gravid water restriction : 10% per week
환경 변화, 루틴 변화 등을 통해 조절 필요

No Treatment : continuous source of water
물을 무조건 공급하면서 별다른 치료 없이 ADH 자극을 받을 수 있음