Kann mit dem Durstversuch eine Polydipsie diagnostisch immer eindeutig zugeordnet werden?

A. Schläpfer[a], R. Jeker[a], A. Rohrer[b], C. R. Canova[a]

Fallbeschreibung

Die 55jährige Patientin wird vom Hausarzt zur ambulanten Abklärung eines gesteigerten Durstgefühls mit täglicher Flüssigkeitseinnahme von 5–6 Litern Wasser zugewiesen.
Anamnestisch besteht seit einem halben Jahr ein Trockenheitsgefühl im Mund mit fast unstillbarem Durst, wobei sie auch nachts trinken und Wasser lösen muss. Seit der gleichen Zeit bestehen erhebliche psychische Belastungen (Trennung vom Ehemann, finanzielle Nöte).
Die persönliche Anamnese ist bis auf eine Sectio caesarea 1983 und gelegentlichem Gefühl von trockenen Augen bland. Keine Medikamenteneinnahme. Unauffällige Familienanamnese.
Im Status finden wir eine 55jährige, 167 cm grosse und 64 kg schwere Patientin in gutem Allgemeinzustand. Der allgemeininternistische Status zeigt keinerlei pathologischen Befund. Es besteht eine ausgeprägte Xerostomie und eine linksbetonte konjunktivale Gefässinjektion. In der Schirmer-Probe pathologisch verminderte Tränenproduktion mit 2–3 mm/5 min (Norm >15 mm/5 min) auf dem Lackmuspapier beidseitig.
Labor: Hb 131 g/l, Hkt 40%, normale Indices, Lc 6,5 k/µl, Tc 417 k/µl, die Blutsenkung beträgt 48 mm/Stunde. Na 148 mmol/l, K 4,8 mmol/l, Ca total 2,20 mmol/l, Glu 6,0 mmol/l, Krea 63 µmol/l, CRP <10 mg/l, AP 50 U/l, γGT 22 U/l. Das TSH beträgt 1,6 mU/l, die Eiweisselektrophorese ist normal. Der Rheumafaktor und ANA sind im Normbereich; Die Parotis-Antikörper (SS-A/Ro-IgG und SS-B/La-IgG) sind negativ. Eine Nierenerkrankung wird mittels unauffälligem Urinstatus, normaler Sonographie und unauffälligem 24-Stunden-Sammelurin (auffällig einzig die Urinmenge von 6350 ml in 24 h) ausgeschlossen.
Differentialdiagnostisch kommen bei vermehrtem Durst und Polyurie verschiedene Krankheitsursachen in Frage: Diabetes mellitus, psychogene Polydipsie, rezidivierendes Erbrechen, Durchfall, Fieber, starkes Schwitzen und diverse Medikamente (z.B. Diuretika, Lithium) sowie Elektrolytstörungen (Hyperkalzämie, Hypokaliämie) und ein Diabetes inspidus (DI).
Durch Anamnese und einfache Blutuntersuchungen konnten bei unserer Patientin alle obengenannten Ursachen ausgeschlossen werden ausser der psychogenen Polydipsie und dem Diabetes insipidus renalis.
Die psychogene Polydipsie ist häufig und beschreibt eine habituelle oder psychopathologisch bedingte, vermehrte Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung ohne pathophysiologische Störung des Wasserhaushalts. Die Polyurie ist die Folge der unphysiologisch vermehrten Flüssigkeitsaufnahme.
Der Diabetes insipidus ist im Gegensatz zur psychogenen Polydipsie selten. Es handelt sich um einen Mangel (zentraler DI) oder fehlendes Ansprechen (renaler DI) auf das antidiuretische Hormon (ADH), welches im Hypothalamus produziert und im Hypophysenhinterlappen freigesetzt wird.
Zur Differenzierung dieser drei Krankheitsbilder wurde ein Durstversuch [1] durchgeführt, wobei die Patientin während 10 Stunden auf der Überwachungsstation monitorisiert wurde: Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung, Ausschluss heimlichen Trinkens. In 2-Stunden-Abständen wurden Körpergewicht, Urinmenge und Urinosmolalität gemessen – ergänzt durch eine venöse Blutentnahme am Anfang und am Schluss der Versuchsphase (Serum-Natrium und Serumosmolalität). Nach 8 Stunden Injektion von 20 µg *Desmopressin* intravenös.
Das Gewicht reduzierte sich um 3,1 kg (von 64,0 kg auf 60,9 kg) mit einer Urinmenge von 2560 ml. Das Verhalten der Urinosmolalität, der Urinmenge, des Serumnatriums und der Serumosmolalität ist in den Tabellen 1–4 graphisch aufgezeichnet. Die Patientin verspürte während des gesamten Tests einen zunehmenden, jedoch erträglichen Durst. Die Kreislaufparameter waren im Normbereich.
Zusammenfassend zeigt sich ein auffallender Gewichtsverlust sowie eine eindrückliche Hämokonzentration (Serumnatrium und Serumosmolalität) ohne erkennbare Gegenregulation: Die Urinosmolalität bleibt auf tiefem Niveau stabil und liegt auch nach Verabreichung

[a] Medizinische Abteilung, Kreuzspital Chur
[b] Praxis für Innere Medizin, spez. Endokrinologie und Diabetologie, Bahnhofstrasse 14, 7000 Chur

Korrespondenz:
Dr. med. Raphael Jeker
Oberarzt Medizin
Kreuzspital
Loëstrasse 99
CH-7000 Chur

Jeker.Rapheal@kreuzspital.gr.ch

von *Desmopressin* weit unter der Serumosmolalität. Einzig die Urinmenge nimmt deutlich ab, ein eindeutiger Einfluss des *Desmopressins* kann nicht sicher gefunden werden. Mit diesen Befunden ist die Diagnose eines Diabetes insipidus renalis gesichert.

Beim renalen DI kommen angeborene oder erworbene Formen vor. Die hereditäre Form ist selten und betrifft den X-chromosomal rezessiv vererbten ADH-Rezeptor in den Sammelrohren, so dass bei männlichen Patienten immer eine homozygote Form mit vollständigem Rezeptordefekt vorliegt (kompletter Diabetes insipidus renalis), während bei weiblichen Patientinnen die heterozygote Form mit verminderter Rezeptorantwort auf ADH-Stimulation überwiegt (partieller Diabetes insipidus renalis).

Die häufigere Form des renalen DI ist auf eine erworbene Erkrankung des Nierenmarkparenchyms unterschiedlicher Genese wie Pyelonephritis, chronische Niereninsuffizienz, Zystennieren, Amyloidose, Sjögren-Syndrom, Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkalzämie) oder medikamentös (Lithium) mit nachfolgend eingeschränkter ADH-modulierter Konzentrationsfähigkeit zurückzuführen. Bei Ansprechen der Nieren auf ADH-Stimulation spricht man von einem partiellen, bei fehlender Rezeptorantwort von einem kompletten renalen DI. Als mögliche Ursache für den DI konnten wir das anamnestisch und klinisch suggestiv vorhandene Sjögren-Syndrom labormässig nicht untermauern. Mangels Konsequenzen haben wir auf eine Lippenbiopsie als diagnostischen Goldstandard [2] verzichtet.

Zur kausalen Therapie des renalen DI gehört die Behandlung der Ursache. Die wichtigste Massnahme ist die Zufuhr der benötigten Flüssigkeit. Empfohlen wird zudem eine natrium- und proteinarme Kost. Medikamentös werden Thiaziddiuretika eingesetzt, welche zu vermindertem Serumnatrium und nachfolgend vermindertem Durstgefühl führen. Nichtsteroidale Antirheumatika (z.B. Indomethacin) hemmen in der Niere die Prostaglandinwirkung als ADH-Antagonist, was zu erhöhter Urinkonzentration führt. Das künstliche ADH-Analogon *Desmopressin* wird auch eingesetzt, wodurch bei ver-

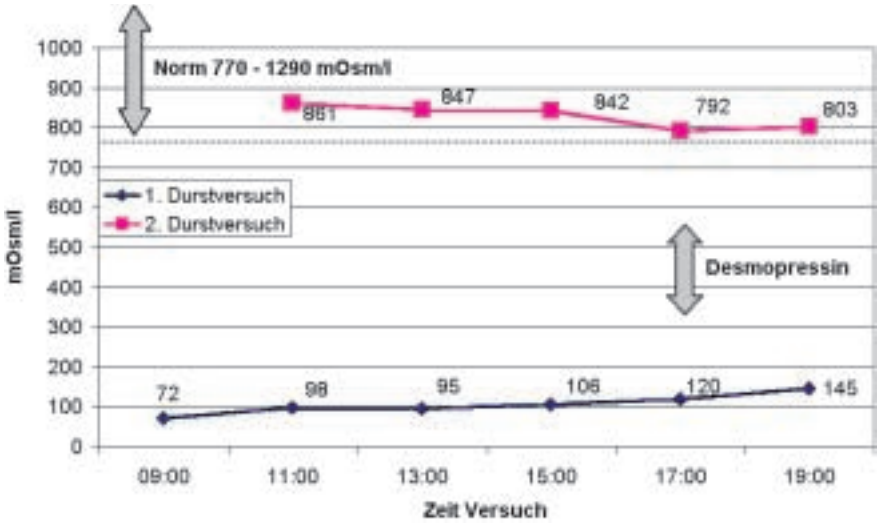

Abbildung 1.
Verlauf der Urin-Osmolalität während des 1. und 2. Durstversuches über die Zeit (ohne bzw. mit Desmopressin).

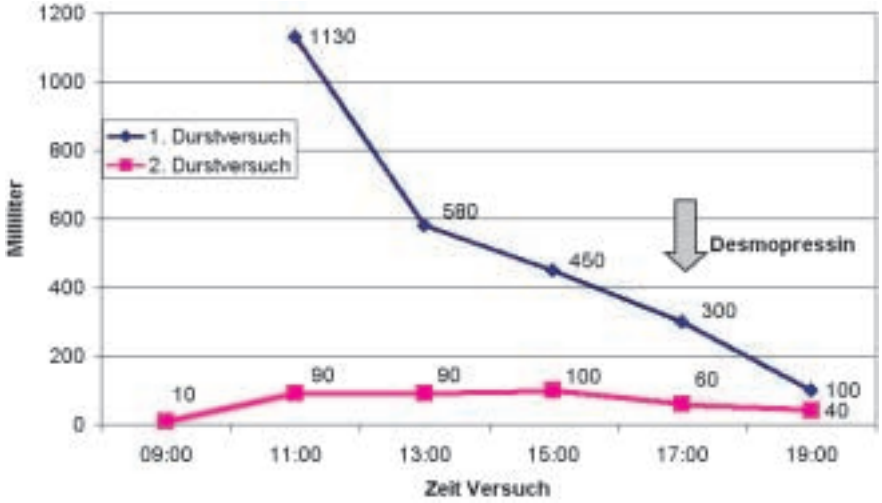

Abbildung 2.
Verlauf der Urinmenge während des 1. und 2. Durstversuches über die Zeit (ohne bzw. mit Desmopressin).

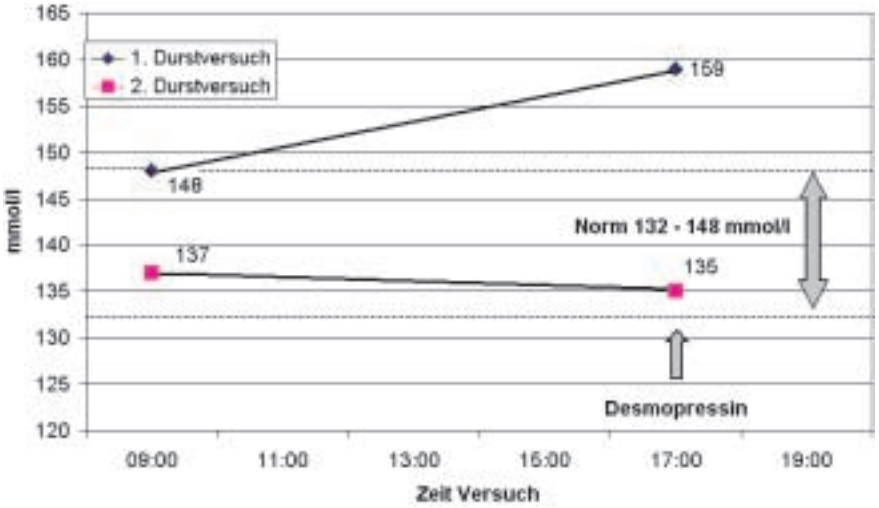

Abbildung 3.
Verlauf des Serum-Natriums während des 1. und 2. Durstversuches über die Zeit (ohne bzw. mit Desmopressin).

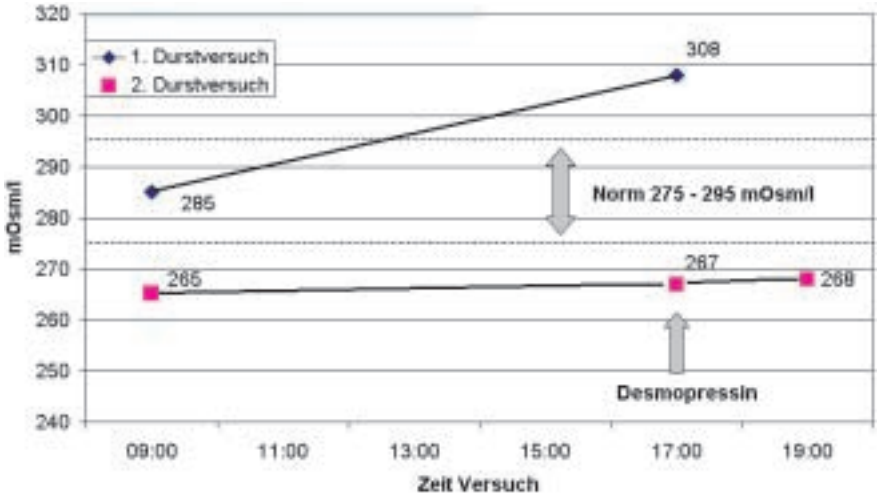

Abbildung 4.
Verlauf der Serum-Osmolalität während des 1. und 2. Durstversuches über die Zeit (ohne bzw. mit Desmopressin).

muteter partieller ADH-Resistenz die Rezeptorantwort verstärkt und damit die Konzentrationsfähigkeit verbessert werden kann.
Nach Beginn einer probatorischen und alleinigen Verabreichung von *Desmopressin* (2× täglich 10 µg intranasal) kam es bei dieser Patientin innerhalb Tagen zur Symptomverbesserung mit einer Trinkmenge von etwa 2 Litern täglich. Als Verlaufskontrolle wurde nach 3 Monaten ein unauffälliger Durstversuch unter *Desmopressin* durchgeführt (Abb. 1–4).

Kommentar

Die Koinzidenz der ausgeprägten psychosozialen Belastungssituation und des Auftretens der Xerostomie mit vermehrter Flüssigkeitsaufnahme lassen an eine psychogene Ätiologie der Polydipsie denken. Der erste Durstversuch zeigt jedoch eine ausgeprägte Störung des Wasserhaushaltes mit progredienter, bei Fortsetzung des Flüssigkeitsentzuges sogar potentiell gefährlichen Eindickung des Blutes ohne erkennbare Gegenregulation, welche nach Einleiten einer probatorischen Therapie mit niedrigdosiertem *Desmopressin* intranasal innerhalb Tagen bessert. Der Therapieeinfluss kann mit dem zweiten Durstversuch eindrücklich objektiviert werden. Im Verlauf kann bei normalem Durstgefühl und normaler Urinmenge die *Desmopressin*-Dosierung ausgeschlichen werden. Diese Befunde sind vereinbar mit einem passageren renalen DI.
Es ist bekannt, dass längerdauernde Hyperhydratation bei renal gesunden Patienten zu einer verminderten maximalen Konzentrationsfähigkeit (500–600 mosm/l, Norm 770–1290 mosm/l) führt. Als Mechanismen werden das Auswaschen der Konzentrationsgradienten im Nierenmark und eine Downregulation des ADH-Regelkreises mit reduzierter Reservefunktion unter Belastung (z.B. beim Durstversuch) diskutiert oder aber die Downregulation der ADH-Rezeptoren. Dies ist der Grund, weshalb in der Literatur verschiedentlich eine 2–3 Tage dauernde, kontrollierte Flüssigkeitsaufnahme von 2–3 Litern täglich vor Durch-

führung eines Durstversuches empfohlen wird. Bei unserer Patientin wäre dies wegen des imperativen Durstgefühls unmöglich gewesen.

Zusammenfassend gehen wir bei diesem geschilderten Fall von der Hypothese aus, dass es durch die psychosoziale Belastungssituation zu einer psychogenen Polydipsie und nachfolgend zur kompletten Downregulation des ADH-Regelkreises (möglicherweise bei heterozygotem partiellem Rezeptordefekt) mit Entgleisen des Wasserhaushaltes gekommen ist. Mittels regelmässiger Gabe von *Desmopressin* konnte der unterdrückte Regelkreis und damit die physiologische Regulation des Flüssigkeitsumsatzes wiederhergestellt werden.

Uns ist keine evidenzbasierte Literatur bekannt, welche eine primäre Polydipsie als Ursache eines renalen DI beschreibt, so dass die ätiologische Zuordnung in diesem besonderen Fall trotz wiederholt durchgeführtem Durstversuch offengelassen werden muss.

Literatur

1 Baylis PH, Phillips EM. The endocrine investigation of disorders of sodium and water homeostasis. J Int Fed Clin Chem 1995;6:158–163.

2 Daniels TE. Sjogren's syndrome: clinical spectrum and current diagnostic controversies. Adv Dent Res 1996;10(1): 3–8.