

PROTOCOL DIABETES INSIPIDUS (m.i.v. 8 maart 1994)

Protocol functiekamer endocrinologie F5, sein: 81 59776

Inleiding

Bij patiënten met een klinische verdenking op polyurie in het kader van diabetes insipidus (DI) dient aanvullend onderzoek verricht te worden om de oorzaak vast te stellen.

Er kan sprake zijn van verminderde productie of afgifte van vasopressine (VP) vanuit het CZS (centrale oftewel neurogene diabetes insipidus). Een andere mogelijkheid is een verminderd effect van VP in de nier (nefrogene diabetes insipidus). Tot slot kan polyurie veroorzaakt worden door primaire polydipsie (PP).

Ter differentiatie van deze mogelijkheden wordt meestal een dorstproef gedaan, gevolgd door een bepaling van het concentrerend vermogen van de nier na toediening van exogeen VP. Ernstige vormen van centrale en nefrogene DI kunnen hiermee onderscheiden worden. Vaak is er echter sprake van partiële defecten van VP secretie. In deze gevallen is een duidelijk onderscheid tussen partiële centrale DI en andere oorzaken van polyurie niet altijd mogelijk. Bovendien leidt elke polyurie (ook o.b.v. primaire polydipsie) tot een verminderd concentrerend vermogen in de nier (De Wardener en Herxheimer, 1957). Er is dan ook een overlap tussen groepen patiënten met centrale DI, nefrogene DI en PP in basale en VP-gestimuleerde urine osmolaliteiten (figuur 1; Becker 1990).

Zerbe en Robertson (1981) onderzochten 24 patiënten en 5 controles met een polyurie. De resultaten van een dorstproef gevolgd door toediening van exogeen VP (Miller et al., 1970) werden vergeleken met een dorstproef inclusief bepaling van VP plasmaspiegels na dorsten. Bij vijf patiënten bleek de diagnose o.b.v. de dorstproef alleen onjuist te zijn. Op grond hiervan is een bepaling van plasma VP voor de differentiaal-diagnose van polyurie essentieel (zie bijv. ook De Groot, 1989).

In het huidige protocol wordt voorgesteld om de 24-uurs excretie van VP in de urine te meten (protocol 1), gevolgd door een dorstproef (protocol 2).

Interpretatie

Voor de interpretatie wordt allereerst gekeken naar de VP plasmaspiegels in relatie tot plasma osmolaliteit na dorsten. Helaas ontbreken eigen normaalwaarden, zodat gewerkt moet worden met literatuurgegevens. Bij patiënten met PP en bij patiënten met nefrogene DI vallen de VP spiegels na infusie van hypertoon zout (fig. 2a) en na dorsten (fig. 2b) in de normale range, terwijl er geen overlap lijkt te zijn met de (partiële) centrale DI.

Voor het onderscheid tussen nefrogene DI en PP blijkt de urine osmolaliteit in relatie tot plasma VP het best te differentiëren. Patiënten met nefrogene DI hebben VP plasma spiegels die te hoog zijn voor de gemeten urine osmolaliteit (figuur 3; Becker, 1990).

Het concentrerend vermogen (of) urine osmolaliteit) na toediening van exogeen VP differentieert niet altijd tussen (langer bestaande) nefrogene DF en centrale DI (Zerbe en Robertson, 1981). Desondanks wordt in het huidige protocol voorgesteld om de respons op exogeen VP te meten na de dorstproef (protocol 2) ter verdere evaluatie de diagnostische waarde. Hetzelfde geldt voor de 24-uurs excretie van VP in de urine (protocol 1).

PROTOCOL 1: 24-H URINE EXCRETIE VAN VASOPRESSINE

Contra-indicaties: Geen

Uitvoering:

1. Uitplassen 09.00h dag 1
2. Alle urine verzamelen gedurende dag 1 en dag 2. Per 24 uur urine in separate bokaal, waaraan toegevoegd 2 ml ijszijn. Bokalen bewaren in koelkast.
3. Ochtend dag 3: 5 cc heparinebuis voor plasma Na, K, kreatinine en osmolaliteit.
4. Bepaling in urine per 24 uurs portie:
 - a. volume
 - b. Na, K, kreatinine, osmolaliteit, glucose, eiwit.
 - c. VP

Bepalingmethoden:

VP wordt bepaald middels een in-house RIA. Detectielimiet 1.8 pmol/l.

Referentie waarden:

De minimale VP excretie (pmol/24 uur) bij de normale populatie is niet gedefinieerd.

Interpretatie:

1. Data verzameling voor toekomstige definities.
2. Bij centrale DI zal de 24 h VP excretie verlaagd zijn.

PROTOCOL 2: DORSTPROEF

Contra-indicaties:

1. Zwangerschap

Uitvoering:

1. Patiënt wordt de avond voor de dorstproef opgenomen op F5NO, eventueel op F6N. Supervisie van de dorstproef door arts afd. Endocrinologie. Wegen. Noteren medicatie. Geen toezicht op water inname. Proef aanmelden lab. endocrinologie en lab. klinische chemie.
2. Volgende ochtend 07.00h. Waterleiding afgesloten. Spoelbak geleegd.
3. Vanaf 08.00h staken alle inname van vocht. Niet roken. Licht ontbijt toegestaan evenals droog voedsel later op de dag.
4. Om 08.00h uitplassen, urine weggooien. Daarna elk uur (óók om 08.00h) a) wegen, b) bloedafname, c) urinemonster (vanaf 09.00h), d) noteren dorst (0: afwezig, 1: een beetje, 2: veel).

Bloedafname: 5ml heparinebuis voor bepaling cito Na, K, osmolaliteit. Tevens niet cito 10 ml speciale niet-vacuüm buis (EDTA + 2.000 kIE trasylol) voor VP be-paling. EDTA buis direct op ijs. Centrifugeren en invriezen binnen 1 uur. Bij eerste afname tevens niet cito 5 ml heparinebuis voor eenmali-ge bepaling T4, TSH en CORT.

Urineafname: uitplassen. Noteren volume. Bepaling cito osmolaliteit, tevens Na en K.

Verdere procedure staken indien urine osmolaliteit >800 mosmol/kg in eerste monster.

5. Dorstproef voortzetten totdat
 - a. gewichtreductie t.o.v. 1e meting >5%, of
 - b. toename urine osmolaliteit <30 mosmol/kg per uur gedurende tenminste 2 uur, of
 - c. plasma osmolaliteit > 300 mosmol/kgVaak is de dorstproef aan het eind van de middag nog niet klaar zodat een tweede overnachting noodzakelijk kan zijn.
6. Zodra 4a, b of c is bereikt dorstproef staken. Opnieuw bloedafname (zie punt 4)
7. Direct hierna toediening van 2 µg Minrin (DDAVP, desmopressine) i.v. N.B. punt 7 en 8 vervallen bij patiënten met angina pectoris.
8. Eén uur na 7) afname van urinemonster (zie punt 4).

Bepalingsmethode:

VP wordt bepaald middels een in-house RIA na zure extractie over een C-18 kolom. Eventuele VP antistoffen volgen uit de toegepaste bepalingmethode.

Referentiewaarden:

Referentiewaarden plasma VP vastgesteld bij een gezonde laboratorium personeel populatie (n=28; normale hydratatie) 's ochtends (geen nicotine/cafeïne). Range 0.18-2.31 pmol/l. Detectielimiet 0.18 pmol/l.

Interpretatie:

1. Geen diabetes insipidus indien urine osmolaliteit na dorsten >800 mosmol/kg.
2. (Partiële) centrale DI indien VP na dorsten onder normale range figuur 2b.
3. Nefrogene DI indien plasma VP in relatie tot urine osmolaliteit hoger dan normale range figuur 3.
4. Overige patiënten: geen aanwijzingen voor diabetes insipidus.
5. In geval van T4 en/of CORT tekort dient de dorstproef herhaald te worden na suppletiebehandeling.

REFERENTIES

- Baylis PH, et al., Q J Med 1981; 50: 345-358.
- Becker KL, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Lippincott, Philadelphia, 1990.
- De Groot LJ, Endocrinology, Saunders, Philadelphia, 1989.
- Miller M, et al. Ann Intern Med 1970; 73: 721-729.
- De Wardener HE, Herxheimer A, J Physiol 1957; 139: 42-52.
- Zerbe RL, Robertson GL, NEJM 1981; 305: 1539-1546.