

# **Diabetes insipidus und SIADH**

**Werner A. Scherbaum**

**Abteilung Innere Medizin, Medizinische Klinik und Poliklinik  
Universität Ulm**

## Einführung

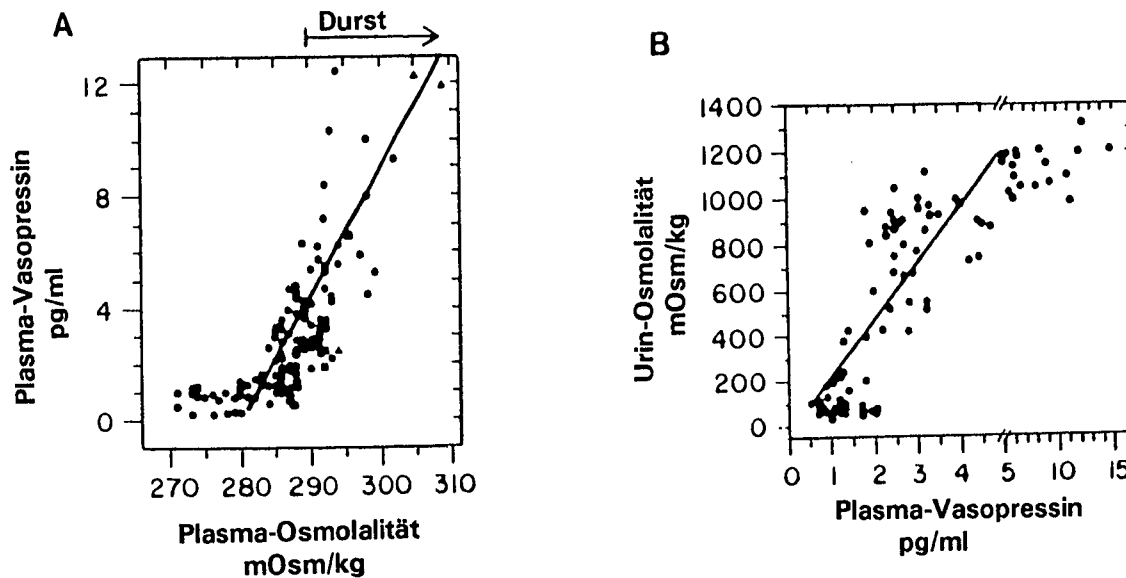
Die Homöostase des Menschen wird im wesentlichen durch die Regulation der Zufuhr und Exkretion von Wasser erreicht. Unter physiologischen Umständen ist diese Bilanz bestimmt durch den Durst sowie die osmotisch regulierte Vasopressin-Sekretion, die zu einer Wasserretention führt. Störungen des Wasserhaushalts sind insbesondere bei hospitalisierten Patienten sehr häufig; sie stehen aber nur selten primär im Vordergrund der klinischen Symptomatik. Für die richtige Zuordnung und Therapie pathologischer Zustände ist die Kenntnis der Physiologie des Wasserhaushalts sowie der wichtigsten diagnostischen Tests erforderlich. Hier soll speziell auf den Diabetes insipidus und das Syndrom der inadäquaten Antidiurese (SIADH) eingegangen werden.

## Physiologie des Wasserhaushalts

Die Homöostase des Menschen wird im wesentlichen durch die Regulation der Zufuhr und Exkretion von Wasser erreicht. Die Wasserausscheidung wird über das Hormon Arginin-Vasopressin (AVP) gesteuert. AVP wird in den supraoptischen und paraventriculären Nuclei des Hypothalamus produziert, über die langen Neurone zum Hypophysenhinterlappen und zum Teil auch zur medianen Eminenz geführt und auf spezifische Sekretionsreize hin ausgeschüttet. AVP wirkt ganz überwiegend auf das Nephron, und zwar über eine Erhöhung der Permeabilität der Sammelrohre, die infolge des Wasserabstroms entlang des osmotischen Gradienten in Richtung Nierenmark zu einer Urinkonzentration führt. Eine vasokonstriktorische Wirkung von AVP mit Anstieg des systemischen Blutdrucks ist nur mit sehr hohen, pharmakologischen Dosen von natürlichem AVP zu beobachten.

Die Vasopressin-Sekretion wird physiologischerweise überwiegend von der Plasmaosmolalität reguliert (Abb. 1). Trotz zahlreicher Variablen von Flüssigkeitszufuhr und -verlusten, körperlicher Aktivität und Umgebungsfaktoren, wird die Plasmaosmolalität innerhalb der sehr engen Grenzen zwischen 280 und 295 mosm/kg H<sub>2</sub>O reguliert. Diese Regulation erfolgt von Minute zu Minute. Wenn die Plasmaosmolalität unter einen Grenzwert (bei gesunden Erwachsenen um 280 mosm/kg fällt, ist Vasopressin im

**Beziehung zwischen Plasma-Vasopressin und Urin-Osmolalität bei  
gesunden Erwachsenen in verschiedenen Stadien der Hydratation**



**Abbildung 1**

Die Plasmaosmolalität wird physiologischerweise innerhalb der sehr engen Grenzen zwischen 280 und 295 mosm/kg reguliert. Wenn die Plasmaosmolalität unter den Grenzwert von 280 mosm/kg abfällt, ist Vasopressin im Plasma nicht mehr nachzuweisen (Abb. 1A) und der Urin wird maximal verdünnt (Abb. 1B). Mit ansteigender Plasmaosmolalität steigt die Vasopressinsekretion an (Abb. 1A) und der Urin wird maximal konzentriert (Abb. 1B). Plasma-Vasopressinwerte von über 5 bis 6 pg/ml können keine weitere Urinkonzentration bewirken. Ab einer Plasmaosmolalität von 296 mosm/kg setzt normalerweise der Durst ein. Die erhöhte Plasmaosmolalität wird dann über die Wasseraufnahme gesenkt (nach: Robertson et al. 1977).

Plasma nicht mehr nachweisbar. Unter diesen Bedingungen wird der Urin maximal verdünnt (unter 100 mosm/kg) und die Urinmenge nimmt zu. Diese Wasserausscheidung vermag normalerweise selbst bei starker Wasserzufuhr einen weiteren Abfall der Plasmaosmolalität zu verhindern. Mit ansteigender Plasmaosmolalität nimmt die Vasopressin-Sekretion zu. Dabei sind Änderungen der Plasmaosmolalität von weniger als 1% in der Lage, die AVP-Sekretion zu beeinflussen. Ab einer Plasmaosmolalität von 296 mosm/kg ist bei AVP-Spiegeln von 5 pmol/l die maximale Antidiurese erreicht (Urin osmolalität über 800 mosm/kg) und bei normaler Durstschwelle setzt der Durst ein. Die nachfolgende Wasserzufuhr verhindert eine weitere Dehydratation und einen weiteren Anstieg der Plasmaosmolalität. Dieser Durstmechanismus ist so wirksam, daß er selbst bei Wasserverlusten von über 20 l/Tag eine normale Hydratation aufrechterhalten kann.

Durst und AVP-Sekretion können auch durch zahlreiche andere Faktoren wie Blutvolumen, Blutdruck und Brechreiz verändert werden. Für die normale Wasserbilanz tragen diese Faktoren wenig bei. Unter pathologischen Bedingungen können sie aber für Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushalts verantwortlich sein.

Blutvolumen und Blutdruck werden über Barorezeptoren im Aortenbogen, den Karotiden und den großen Thorakalvenen registriert und über afferente Fasern an das Vasomotorenzentrum im Hirnstamm, und von dort zum Hypothalamus gemeldet. Nahezu jeder Zustand, der Blutvolumen und Blutdruck beeinflusst, verändert die AVP-Sekretion. Bei einem akuten Blutdruckabfall von 15% werden AVP-Spiegel erreicht, die eine maximale Antidiurese erzeugen.

Brechreiz und/oder Erbrechen erzeugen eine Stimulation der Vasopressin-Ausschüttung, deren Ausmaß die anderen Regulatoren um ein Vielfaches übersteigt. Diesen Mechanismus kann man sich diagnostisch zunutze machen, um unabhängig von der Osmoregulation zu untersuchen, ob überhaupt noch Vasopressin-sezernierende Zellen vorhanden sind.

Beim Insulin-Hypoglykämietest kann eine hypoglykämieabhängige AVP-Sekretion nachgewiesen werden. Auch dieser Stimulus ist unabhängig von hämodynamischen oder osmotischen Veränderungen sowie von der adrenalen Stimulation. Da viele Patienten mit zentralem Diabetes insipidus auf Hypoglykämieerz normal reagieren, kann der Insulin-Hypoglykämietest nicht zur Beurteilung der Hypophysenhinterlappenfunktion herangezogen werden.

## Diabetes insipidus

Der Diabetes insipidus (DI) ist durch die vermehrte Ausscheidung eines verdünnten Urins sowie durch eine Polydipsie charakterisiert. Eine Polyurie ist definiert als Urinausscheidung von über 30 ml/kg/Tag; Hypotonie des Urins durch eine Urinosmolarität von unter 300 mosm/kg (spezifisches Gewicht unter 1010) bei freier Flüssigkeitszufuhr.

Prinzipiell kommen für die hypotone Polyurie mit Polydipsie drei Ursachen in Betracht:

1. Der zentrale Diabetes insipidus (Synonyma: neurogener DI, cranialer DI, Vasopressin-empfindlicher DI)
2. Der nephrogene Diabetes insipidus (Synonym: Vasopressin-resistenter DI)
3. Eine primäre Polydipsie.

Ein Diabetes insipidus kann angeboren oder erworben, partiell oder komplett ausgeprägt sein. Die wichtigsten Ursachen des erworbenen zentralen DI sind in Tabelle 1 aufgeführt. Auf die familiären Formen des DI und den erworbenen nephrogenen DI soll hier nicht näher eingegangen werden.

Der zentrale DI kann passager oder permanent auftreten. Hypophysentumoren führen in der Regel nur dann zum DI, wenn der Hypophysenstiel komprimiert wird, oder wenn ein supraselläres Wachstum vorliegt. Nach mikrochirurgischer transsphenoidaler Resektion von Mikroadenomen der Hypophyse kommt ein DI äußerst selten vor, während bei der Resektion von Craniopharyngeomen und Dysgerminomen häufig die

## Tabelle 1

### Ursachen des erworbenen Diabetes insipidus

#### A Zentraler Diabetes insipidus

Nach Hypophysektomie / Hypophysenbestrahlung  
Schädelbasisfrakturen  
Tumoren: Kraniopharyngeom, Dysgerminom,  
Pinealom, supraselläre Zysten,  
Leukämische Infiltrate,  
Metastasen (Bronchial-Ca, Mamma-Ca)  
Histiozytosis X  
Granulome: Sarkoidose, Tuberkulose, Lues  
Encephalitis, Meningitis  
vaskulär: zerebrale Thrombose / Hämorrhagie  
Aneurysma  
Post-partum-Nekrose (Sheehan-Syndrom)  
idiopathisch (oft autoimmun)

#### B Nephrogener Diabetes insipidus

Chronische Nierenerkrankungen:  
Niereninsuffizienz  
Polycystische Nieren  
Metabolisch:  
Hyperkalzämie, Hypokaliämie, Amyloidose  
Medikamente:  
Lithium, Demeclocyclin, Barbiturate  
Osmotische Diurese:  
Diabetes mellitus, Mannitol  
post-obstruktive Nierenerkrankung

zur Eminentia mediana ziehenden kurzen Bahnen lädiert werden, so daß ein DI resultiert. Hypothalamische Infiltrationen durch eine Histiocytosis X, granulomatöse Prozesse sowie Leukosen und metastasierende Tumoren (meist Bronchialkarzinome oder Mammakarzinome) müssen in die ätiologische Abklärung einbezogen werden. Daneben können auch vaskuläre Prozesse zum zentralen DI führen. Meningitiden und Enzephalitiden bieten keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Mindestens ein Drittel der spontan entstandenen Fällen von zentralem DI bleiben zunächst ätiologisch unklar. In der Hälfte dieser idiopathischen Formen können spezifische Autoantikörper gegen Vasopressinzellen des Hypothalamus nachgewiesen werden, so daß eine auto-immune Form des DI angenommen werden muß.

### Abklärung des Diabetes insipidus

Durch Anamnese und klinische Untersuchung läßt sich bereits klären, wann und unter welchen Bedingungen die Erkrankungen erstmals aufgetreten ist, und ob Hinweise auf eine systemische Erkrankung oder auf einen Medikamenten-induzierten DI vorliegen. Die ersten diagnostischen Maßnahmen bei Polyurie und Polydipsie sind die Messung der Urinmenge über 4 Stunden mit Bestimmung des Serum-Natriums sowie der Plasma- und der Urinosmolalität unter freier Bewässerung. Sowohl beim renalen wie beim zentralen DI liegt die Urinosmolalität unter der des Plasmas. Bei einer primäre Polydipsie ist die Osmolalität sowohl im Urin als auch im Plasma verringert.

Während die Diagnose eines kompletten zentralen oder nephrogenen DI und einiger Fälle von primärer Polydipsie keine Probleme darstellt, bieten die häufigeren leichten und inkompletten Formen oft differentialdiagnostische Schwierigkeiten, so daß streng standardisierte Funktionstests mit Bestimmung der Plasma-Vasopressinspiegel erforderlich sind. Der wichtigste Test ist der Durstversuch mit anschließender Vasopressin-Gabe. Bei einem zweifelhaften Ausfall dieses Tests kann bei strenger Indikationsstellung die kontrollierte Kochsalzbelastung mit Messung von Plasmaosmolalität und Plasma-AVP Klarheit verschaffen.

Tabelle 2

INTERPRETATION DES DURSTVERSUCHS

Urinosmolalität (mosmol/kg) nach Dehydratation	nach DDAVP	Diagnose
> 750	> 750	normal
< 300	> 750	CDI
300 - 750	> 750	partieller CDI oder partieller NDI oder primäre Polydipsie
300 - 750	< 750	NDI

CDI = zentraler Diabetes insipidus

NDI = nephrogener Diabetes insipidus



## Urin-Osmolalität und Plasma-Vasopressin bei Patienten mit zentralem und mit nephrogenem Diabetes insipidus und primärer Polydipsie

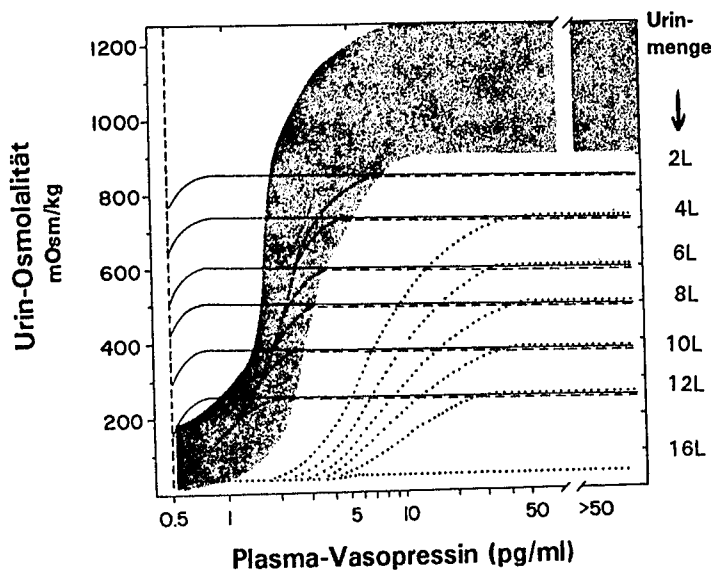


Abbildung 2

Die Unterscheidung zwischen einem inkompletten zentralen Diabetes insipidus von einem inkompletten nephrogenen DI und insbesondere von einer primären Polydipsie kann oft nicht alleine durch den konventionellen Durstversuch mit anschließender Vasopressingabe getroffen werden. Die dabei erzielten absoluten Werte der Urinosmolalität können bei allen 3 Formen der Polydipsie abhängig von der täglichen Urinmenge (rechts im Bild) erniedrigt sein. Zur Differentialdiagnose ist die Messung der Plasma-Vasopressinspiegel in den ersten Stunden des Durstversuchs von großem Nutzen: im Bereich submaximaler oder physiologischer Plasma-AVP-Spiegel ist die Urinosmolalität beim zentralen DI (—) erhöht, bei der primären Polydipsie (---) normal und beim nephrogenen DI (.....) erniedrigt (nach: Robertson 1985).

### Durstversuch mit Vasopressintest

Zur Durchführung des Durstversuchs sind strenge Kautelen zu beachten, deren Einhaltung erst die richtige Interpretation ermöglicht. Im Kindesalter wird der Test auf eine Dauer von 7 Stunden begrenzt. Im Erwachsenenalter gilt ein Abfall des Körpergewichts um 3-5% des Ausgangsgewichts als Abbruchkriterium. Ansonsten sollte der Versuch über 24 Stunden durchgeführt werden. Der Patient soll am Morgen bei Testbeginn gut bewässert sein; er darf ein leichtes Frühstück zu sich nehmen, aber am Testtag keinen Schwarztee oder Kaffee trinken und nicht rauchen. Während des Durstversuchs sind trockene Speisen erlaubt, jedoch keine Flüssigkeitszufuhr. Eine ständige Überwachung des Tests ist unabdingbar. Der Patient wird stündlich gewogen. Über die ersten 6 Stunden, und dann alle 3 Stunden werden Urinvolumen und Urinosmolalität bestimmt und Blutproben zur Bestimmung von Plasma-AVP abgenommen. Wenn das Abbruchkriterium erfüllt ist, werden 2 µg Desmopressin (DDAVP, Minirin®) i.m. verabreicht. Der Patient darf wieder frei essen und trinken. Urinvolumen und -osmolalität werden 1, 2, 5 und 12 Stunden nach DDAVP gemessen.

In Tabelle 2 ist die Interpretation der Ergebnisse des Durstversuchs aufgezeigt. Normalpersonen konzentrieren den Urin im Durstversuch auf über 750 mosm/kg und sind durch DDAVP nicht weiter anzuheben. Ein Anstieg der Urinosmolalität über den Wert der Plasmaosmolalität im Durstversuch spricht für das Vorliegen einer primären Polydipsie. Beim kompletten nephrogenen DI ist die Urinosmolalität weder im Durstversuch noch durch exogenes DDAVP auf über 300 mosm/kg anzuheben. Liegt die Urinosmolalität am Ende des Durstversuchs unter 300 und steigt nach DDAVP auf über 750 mosm/kg an, so liegt ein zentraler DI vor. Dazwischen liegt eine weite Grauzone mit submaximaler Urinkonzentration und fehlendem maximalem Anstieg nach DDAVP. Hier kann es sich um einen partiellen zentralen DI, einen partiellen nephrogenen DI oder um eine primäre Polydipsie handeln. Nach lange verstärkter Diurese wird das Marklager der Niere quasi ausgewaschen und zur Konzentration des Urins muß sich erst wieder ein osmotischer Gradient aufbauen.

Wie in Abbildung 2 gezeigt, kann im akuten Durstversuch mit zunehmender Urin-

menge unabhängig von der zugrundeliegenden Störung nur eine bestimmte Osmolalität erreicht werden. Bei 2 l/Tag sind das über 800 mosm/kg, bei 10 l/Tag unter 400 mosm/kg. Für die Zuordnung der Polyurie sind daher oft die Plasma-AVP-Spiegel heranzuziehen. Beim partiellen zentralen DI steigen die Plasma-AVP-Spiegel im Durstversuch kaum über die Meßgrenze an, während sie bei der primären Polydipsie von Beginn des Durstversuchs an stetig, aber langsam zunehmen. Dagegen steigt das Plasma-AVP beim nephrogenen DI schon bei geringer Konzentration des Urins auf relativ hohe Werte an. Daher muß Plasma-AVP im Durstversuch über die ersten 6 Stunden sowie vor Abbruch des Tests gemessen werden. In manchen Fällen ist die Diagnose der Polyurie nur über einen verlängerten Durstversuch oder über eine Kochsalzbelastung zu stellen.

#### Kochsalzbelastung

Dieser direkte Osmoregulationstest ist für die Differentialdiagnose der Polyurie/Polydipsie am aussagekräftigsten. Bei Herzinsuffizienz und schwerer Hypertonie ist er kontraindiziert. Zunächst wird der Patient durch Trinken von ungesüßtem Tee (20 ml/kg Körpergewicht in 30 Minuten) hydriert. Er muß dann alle 15 Minuten Wasser lassen und die ausgeschiedene Menge nachtrinken. Eine 5%ige Kochsalzlösung (850 mmol/l, mit 0.06 ml/kg x Minute) wird dann über 2 Stunden i.v. infundiert. Bei normaler AVP-Sekretion (nephrogener DI, primäre Polydipsie) wird die Konzentration des Plasma-AVP rasch auf über 5 pmol/l ansteigen, während Patienten mit einem zentralen DI nicht, oder nur verzögert und vermindert reagieren.

#### Diagnose ex juvantibus

Wenn der Durstversuch mit Vasopressintest keine eindeutige Zuordnung der Polyurie erlaubt, kann manchmal ein Therapieversuch mit DDAVP Klärung verschaffen. Bei Gabe von 10 µg DDAVP 1x/Tag intranasal über 2 Wochen wird ein Patient mit primärer Polydipsie mit einer Verdünnungshyponatriämie reagieren. Ein Patient mit einem nephrogenen DI wird keine Änderung verspüren, während der Patient mit einem partiellen zentralen DI eine Besserung von Durst und Polyurie angibt.

### Therapie des Diabetes insipidus

Die Therapie des DI sollte sich zunächst an der Art des DI und an den Ursachen der Erkrankung orientieren. Patienten mit einem erworbenen DI sind durch die erforderlichen Trinkmengen oft erheblich belastet. Bei ungestörtem Durstgefühl und freier Flüssigkeitszufuhr sind sie jedoch in der Lage, ihren Wasserhaushalt zu bilanzieren. Die Polyurie wird im allgemeinen bei ca. 3 l/Tag für den Patienten lästig; ab einer Menge von 4 l/Tag ist eine Behandlung angezeigt, insbesondere um Schäden wie Blasendehnung, Blasendystonie, Hydrourether und Hydronephrose zu vermeiden. Außerdem kann es sekundär zum nephrogenen DI kommen. Obwohl eine Reihe von Medikamenten bekannt ist, die beim partiellen zentralen DI mit Erfolg eingesetzt werden können, kommt heute beim zentralen DI meines Erachtens nur die Substitution mit 1-Desamino-D-Arginin-Vasopressin (DDAVP) als Therapie in Betracht. Dieses chemisch modifizierte AVP-Molekül ist nicht blutdruckwirksam und wird nur langsam enzymatisch abgebaut. Der Patient verabreicht sich entweder DDAVP (5-20  $\mu\text{g}$  = 0.05-0.2 ml Minirin) über einen kalibrierten Schlauch alle 8 bis 24 Std. intranasal, oder er kann es oral (Minirin-Tabletten) in einer Dosis zu sich führen, die eine tägliche Urinmenge von 1.5-2 l erlaubt. Die Polyurie beim nephrogenen DI ist durch Thiazid-Diuretika, oder besser durch Demeclocyclin (600-1200 mg/Tag), einem Antagonist der AVP-Wirkung an der Niere, zu bessern.

## SIADH = Syndrom der inadäquaten Antidiurese

Dieses Syndrom ist charakterisiert durch eine Hyponatriämie. 15% der hospitalisierten Patienten haben eine leichte Hyponatriämie (Serumnatrium  $< 134$  mmol/l). Nur bei 1-4% der hospitalisierten Patienten liegt eine ausgeprägte Hyponatriämie (Serumnatrium  $< 130$  mmol/l) vor. Die Hauptursache ist eine inadäquate, meist nicht an die osmotischen Bedürfnisse angepasste Antidiurese, die überwiegend durch eine inadäquat hohe Vasopressinsekretion hervorgerufen wird. Die klinische Symptomatik bei Hyponatriämie ist abhängig vom Ausmaß und von der Geschwindigkeit der Entwicklung der Hyponatriämie. Ein Serumnatrium von über 125 mosm/l wird in der Regel ohne wesentliche Beschwerden toleriert. Bei weiter abfallendem Serumnatrium stellen sich Symptome wie Appetitlosigkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen und Muskelkrämpfe ein, die bei weiterem Abfall in schwere zerebrale Störungen wie Verwirrheitszustände, Ataxie, Krämpfe und Koma übergehen und zum Tod führen können.

Die Kriterien des SIADH sind vor der Möglichkeit zur Messung von Plasma-Vasopressin von Bartter & Schwartz (1967) wie folgt definiert worden:

- a) Hyponatriämie mit inadäquat niedriger Plasmaosmolalität
- b) Urinosmolalität inadäquat tief bezogen auf die Hypoosmolalität des Plasmas, jedoch höher als die Plasmaosmolalität
- c) exzessive renale Natriumexkretion
- d) Ausschluß von Hypotonie, Hypovolämie, ödemverursachenden Krankheiten sowie Störungen der Nieren- und Nebennierenfunktion.

Viele Patienten mit Hyponatriämie haben meßbare Plasma-AVP-Spiegel trotz einer erniedrigten Plasmaosmolalität, die sonst mit unmeßbaren AVP-Spiegeln einhergeht. Die wichtigsten Ursachen des SIADH sind in Tabelle 3 aufgelistet. Ein Drittel dieser Patienten haben hohe AVP-Spiegel, die von osmotischen Stimuli unabhängig sind. Ein weiteres Drittel haben eine erhaltene Osmoregulation, die aber auf einen sehr niedrigen Stellwert eingestellt ist (Verstellung des Osmostaten). Diese Formen kommen bei leichter Hypotonie, Hypovolämie oder bei Unterbrechung der afferenten baroregulatorischen Bahnen vor. Des weiteren gibt es Patienten mit normaler osmoregulierter AVP-

Tabelle 3

URSACHEN DER INADÄQUATEN ANTIDIURESE (SIADH)

---

neoplastisch

Bronchialkarzinom, Pankreaskarzinom, Duodenumkarzinom  
Ureterkarzinom, Prostatakarzinom, Blasenkarzinom  
Mesotheliom, Thymom, Lymphom, Ewing-Sarkom

nicht-neoplastisch

Traumen

Lungenerkrankungen:

Pneumonien, Tuberkulose, künstliche Beatmung

Lungenabszeß, Asthma, Pneumothorax, Cystische Fibrose

Zentralnervöse Störungen:

Meningitiden, Encephalitiden, Hirnabszeß

Schädel-Hirn-Trauma, Subarachnoidalblutung

Guillain-Barre Syndrom, Multiple Sklerose

Akute intermittierende Porphyrie

Psychosen, Delirium tremens, Hirnatrophie

Sinus cavernosus - Thrombose

Myxödem

Idiopathisch

Medikamente

Vasopressin und seine Analoga, Oxytocin

Vincristin, Cyclophosphamid

Chlorpropamid

Thiazid-Diuretika

Clofibrat, Carbamazepin, Phenothiazine, Haloperidol

Trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer

---

Sekretion, wobei aber die AVP-Sekretion trotz Abfall der Osmolalität persistiert. Schließlich gibt es eine Gruppe, die die Kriterien des Schwartz-Bartter-Syndroms erfüllt, aber eine völlig normale Osmoregulation der AVP-Sekretion aufweist. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine erhöhte Empfindlichkeit der Niere auf niedrige AVP-Spiegel. Der Einfluß eines anderen antidiuretischen Faktors oder renaler Mechanismen ist aber nicht auszuschließen.

### Therapie des SIADH

Therapeutisch sollte zunächst die zugrundeliegende Ursache des SIADH beseitigt werden. Die symptomatische Hyponatriämie sollte primär durch Flüssigkeitsrestriktion auf 500 ml/24 Std. behandelt werden, wobei ein Serumnatriumspiegel von maximal 130 mmol/l anzustreben ist. Unterstützend kann die antidiuretische Wirkung des endogenen AVP durch Demeclocyclin (600 - 1200 mg/Tag) blockiert werden. Ebenso führt auch Lithium zu einem nephrogenen DI; allerdings sind hier zerebrale Nebenwirkungen nicht selten. Alternativ kann Furosemid p.o. in einer Dosis von 40-80 mg/Tag zusammen mit 2-3 g Kochsalzzusatz gegeben werden. Die i.v.-Infusion von hypertoner Kochsalzlösung ist äußerst gefährlich und nur bei lebensbedrohlicher Hyponatriämie (unter 100 mmol/l) mit Koma erlaubt.

### Zusammenfassung

Der Diabetes insipidus (DI) ist durch die vermehrte Ausscheidung eines hypotonen Urins sowie durch eine Polydipsie charakterisiert. Beim zentralen DI liegt ein Mangel an dem antidiuretischen Hormon Vasopressin vor, während beim nephrogenen DI die Nieren nicht oder nur ungenügend auf Vasopressin ansprechen. Der DI ist gegenüber einer primären Polydipsie abzugrenzen. Die Differentialdiagnose der drei Formen der Polyurie gelingt meist nur unter Hinzuziehung von Funktionstests der Osmoregulation, deren wichtigster der Durstversuch mit anschließender Vasopressingabe ist. Der zentrale DI kann am bestens durch Gabe des Vasopressin-Analogs DDAVP, der nephrogene DI durch Thiazid-Diuretika oder Demeclocyclin behandelt werden.

Das Syndrom der inadäquaten Antidiurese (SIADH) ist durch eine niedrige Serumos-

molalität bei hoher Urinosmolalität gekennzeichnet. Diese Störung kann durch zahlreiche Erkrankungen oder Medikamente hervorgerufen werden. Wie beim DI ist es auch beim SIADH eine vordringliche ärztliche Aufgabe, diese zugrundeliegenden Erkrankungen zu suchen und zu behandeln.

#### Weiterführende Literatur

1. P.H. Baylis: Posterior pituitary function in health and disease. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 12 (1983), 747-769.
2. D.B. Dunger, J.R. Seckl, D.B. Grant, J. Yeoman, S.L. Lightman: A short water deprivation test incorporating urinary arginine vasopressin estimations for the investigation of posterior pituitary function in children. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 117 (1988), 13-18.
3. P.A. Phillips, B.J. Rolls, J.G.G. Ledigham, M.L. Forsling, J.J. Morton, M.J. Growe, L. Wollner: Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N. Engl. J. Med.* 311 (1984), 753-759.
4. G.L. Robertson: Posterior Pituitary. In: P. Felig, J.D. Baxter, A.E. Broadus, L.A. Frohman: *Endocrinology and Metabolism*, 2nd Edition, pp. 338-385, McGraw-Hill Book Company 1987, New York.
5. T.J. Vokes, G.L. Robertson: Disorders of antidiuretic hormone. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 17 (1988), 281-299.
6. R.L. Zerbe, G.L. Robertson: A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria. *N. Engl. J. Med.* 305 (1981), 1539-1546