

publiziert von:



Deutsche Gesellschaft für
Kinder- und Jugendmedizin



Deutsche Gesellschaft
Endokrinologie

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)

erarbeitet von der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) als Sektion der
der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)
sowie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

AWMF-Register Nr.	027/031	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Diabetes insipidus neurohormonalis (D. i. centralis)

Ein Diabetes insipidus ist eine Erkrankung heterogenen Ursprungs, der durch Polyurie und Polydipsie gekennzeichnet ist, und durch eine mangelnde Sekretion von Vasopressin oder durch eine Resistenz der Nieren auf die Wirkung des Vasopressin gekennzeichnet ist.

Definition und Basisinformation

Ein Diabetes insipidus centralis wird verursacht durch die Destruktion von Neurons, die dem supraoptischen und paraventrikulären Kernen des Hypothalamus entspringen.

Solche Läsionen können typischerweise verursacht werden durch:

- Germinome
- Kraniopharyngeome
- Langerhans Histiozytosen
- Sarkoidosen
- Lokale Entzündungen und autoimmun bedingte Vaskulitiden
- Traumen durch Operation oder Unfall

- selten durch genetische Defekte der Vasopressin Biosynthese (meist autosomal dominant)
- in Kombination von Diabetes mellitus, Diabetes insipidus und Innenohrschwerhörigkeit als genetisch bedingtes DIDMOAD oder Wolfram-Syndrom.

Etwa 30 -50% werden als idiopathisch eingestuft.

Leitsymptome

Polyurie, Nykturie, Polydipsie, chronische Dehydratation.

Ein Diabetes insipidus wird charakterisiert durch die Ausscheidung abnorm großer Volumina von verdünntem Urin, die größer sind als 2 l/m² KOF in 24 Stunden. Das heißt etwa 150 ml/kg/24h bei Neugeborenen, 100-120 ml/kg/24h bei Kleinkindern und 40-50 ml/kg/24h bei Adoleszenten und Erwachsenen.

Eine Wachstumsretardierung wird bei einer Mehrzahl der Patienten beobachtet, sie ist z.T. durch die eingeschränkte Kalorienzufuhr bei Polydipsie, aber auch in der etwa der Hälfte der Fälle durch einen gleichzeitigen Verlust der Hypophysenvorderlappenfunktion verursacht.

Diagnostik

Zielsetzung

- Nachweis eines Diabetes insipidus und Abgrenzung vom Diabetes insipidus renalis und psychogener Polydipsie.
- Nachweis der Ursache des Diabetes insipidus centralis zum Ausschluss der Indikation für einer operative Intervention oder Biopsie.

Gebräuchliche Verfahren

Vor einer aufwändigen Diagnostik sollte die Polyurie durch die Bestimmung des Volumens eines 24-h Sammelurins eindeutig bestätigt sein.

Basale Bestimmungen sind:

- Serumosmolarität, Urinosmolarität bzw. spez. Gewicht (basal)
- Harnfixa (Serum-Kreatinin und Harnstoff)
- Blutzucker
- Evtl. ADH-Messung
- Evtl. β HCG-Messung im Serum

Ist bei niedriger Urinosmolarität die Serumosmolarität erhöht oder auch nur hochnormal, sollte ein formaler Durstversuch durchgeführt werden, um die Vasopressinskretionsfähigkeit zu überprüfen.

Im Allgemeinen reicht ein sog. abgekürzter (7 Stunden) Durstversuch, um zu überprüfen, ob eine Einschränkung der Vasopressin-Sekretion vorliegt. Bei Verdacht auf eine primäre Polydipsie als Ursache kann bei Kindern > 3 Jahren ein längerer Durstversuch notwendig sein.

Bei einem Gewichtsverlust von > 5-10 % des Körpergewichtes im Testverlauf oder der Entwicklung von Fieber > 38,5 °C sollte der Test abgebrochen werden.

Es existieren unterschiedliche Testprotokolle, welche sich vor allem in der Häufigkeit der Bestimmungen von Urin- und Serumosmolarität und ADH-Konzentration im Serum während des Testverlaufs unterscheiden. Hier gibt es keine gesicherten Erkenntnisse zu Unterschieden in Sensitivität und Spezifität der einzelnen Testschemata.

Es empfiehlt sich am Ende des aufwändigen und für das Kind belastenden Durstversuchs einen DDAVP-Test durchzuführen, um im Zweifel zwischen einem Diabetes insipidus centralis und renalis unterscheiden zu können.

Ist eine erniedrigte Vasopressin Sekretion nachgewiesen und keine offensichtliche Ursache dafür erkennbar (zurückliegendes schweres Schädel-Hirn-Trauma, Tumor oder Operation in Nähe von Hypothalamus und Hypophyse) ist eine weiterführende bildgebende Diagnostik indiziert.

Bei Patienten mit einem Alter unter 2 Jahren, bei denen ein Durstversuch eine potentielle Gefährdung darstellen kann, oder bei Patienten mit einem familiären Diabetes insipidus kann auf die Durchführung eines Durstversuchs verzichtet werden und direkt eine Bildgebung mit der cMRT oder die molekulargenetische Diagnostik des Vasopressin-Gens angestrebt werden.

cMRT:

Der Hypophysenhinterlappen zeigt sich im MR auf sagittalen T1-gewichteten Bildern als ein hyperintenses Signal. Das zusätzliche Erstellen eines T2-gewichteten Bildes kann die Sensitivität möglicherweise noch steigern.

Weitere Diagnostik

Da bei ca. 50% der Patienten eine gleichzeitige Beeinträchtigung des Hypophysenvorderlappens zu beobachten ist, die sich zum Teil erst im weiteren Verlauf einstellt, empfiehlt sich eine relativ engmaschige (3-monatliche) Kontrolle von Wachstum und Entwicklung.

Zusätzlich empfehlen sich jährlich Kontrollen von fT4, TSH, IGF-I, IGFBP-3, Cortisol und evtl. ACTH. Die Bestimmung des Prolaktins kann helfen eine Hypophysenstielunterbrechung aufzudecken. Bei V.a. eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz sollten die entsprechend Stimulationstests zu deren Bestätigung durchgeführt werden (siehe Leitlinie Panhypopituitarismus).

Bewertung

Eine erhöhte Natrium-/Chloridkonzentration mit erhöhter Serumosmolarität bei gleichzeitig erniedrigtem spezifischen Gewicht oder Osmolarität des Urins erhärten den Verdacht des Diabetes insipidus.

Die fehlende Konzentrierungsfähigkeit des Urins bei gleichzeitigem Natrium- und Serumosmolaritätsanstieg im Durstversuch mit Verlust von mehr als 5-10% des Körpergewichts erhärten die Diagnose.

Ein bei erhöhten Natrium- und Serumosmolaritätswerten niedrig gemessener ADH-Wert stützt die Diagnose weiter. Der DDAVP-Test, Anstieg der Urinosmolarität nach Gabe von DDAVP, unterscheidet zwischen Diabetes insipidus neurohormonalis und renalis.

cMRT

Das Fehlen des hyperintensiven Signals im Bereich des Hypophysenhinterlappens im cMRT ist ein unspezifisches Zeichen für einen Diabetes insipidus.

Eine Verdickung des Hypophysenstiels kann jedoch ebenfalls in der Frühphase der Erkrankung auf eine Hypophysitis oder eine Histiozytose als Ursache des Diabetes insipidus hinweisen. Diese Verdickung zeigt sich in der Mehrzahl der Fälle in Folge rückläufig. Eine normal dicke (< 3mm) Hypophysenstiel schließt einen Diabetes insipidus deshalb nicht aus.

Raumfordernde Prozesse im Hypothalamus/Hypophysenbereich erfordern weitere diagnostische Abklärung (Biopsie) und eventuell eine neurochirurgische Intervention.

Ausschlussdiagnostik

Normale Serumelektrolyte und Serumosmolarität im Durstversuch bei vorhandener Konzentrierungsfähigkeit.

Nachweisdiagnostik

Niedriges Serum-ADH und gutes Ansprechen auf DDAVP im Durstversuch.

Entbehrliche Diagnostik

Salzbelastung (obsolet).

Durchführung der Diagnostik

Durch den Pädiatrischen Endokrinologen.

Therapie

Medikamentöse Therapie

Das Mittel der Wahl stellt Desmopressin, oder DDAVP, als synthetisches Analogon des ADH dar. Die Applikation kann nasal, enteral und parenteral erfolgen. Die Dosen, die erforderlich sind, um eine normale Diurese herzustellen, variieren interindividuell erheblich.

Die orale Dosierung schwankt von 100 bis 1200 µg in drei Dosen täglich,

die intranasale Dosierung von 2 – 40 µg in drei Dosen täglich,

die parenterale Dosierung von 0,1 – 1 µg.

Zunächst sollte mit einer niedrigen Dosierung begonnen werden, welche in der Folge den klinischen Erfordernissen angepasst wird.

Chirurgische Therapie

Neurochirurgische Entfernung eines Tumors.

Therapiedurchführung

Pädiatrischer Endokrinologe/in; Pädiatrischer Onkologe/in, Neurochirurg/in.

Rehabilitation

cMRT Kontrollen in 1- bis 2jährigen Abständen sind erforderlich, da ein DI Frühsymptom eines hypothalamisch/hypophysären Tumors sein kann.

Literatur

1. Garel C, Leger J. Contribution of magnetic resonance imaging in non-tumoral hypopituitarism in children. *Horm Res.* 2007;67(4):194-202.
2. Maghnie M. Diabetes insipidus. *Horm Res.* 2003;59 Suppl 1:42-54.
3. Ghirardello S, Garre ML, Rossi A, Maghnie M. The diagnosis of children with central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007 Mar;20(3):359-75.
4. Verbalis JG. Diabetes insipidus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003 May;4(2):177-85.
5. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus. *Arch Dis Child.* 1998 Jul;79(1):84-9.
6. Czernichow P. Testing water regulation. In: *Functional endocrinologic diagnostics in children adolescents* (Hrsg.: Ranke MB), J&J Verlag, Mannheim, S. 128-139, 1992
7. Czernichow P. Hormonal regulation of water metabolism. In: *Pediatric Endocrinology* (Hrsg.: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenko P), Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, 1993
8. Holl R. Hypophysäre Störungen. In: *Pädiatrische Endokrinologie* (Hrsg.: Kruse K), Thieme, Stuttgart, New York, S. 1-25, 1999
9. Segar WE, Friedman AL. Primary disturbances of water homeostasis. In: *Rudolph's Pediatrics.* 20th ed. Hrsg.: Rudolph AM, Hoffmann LIE, Rudolph CD. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1996

Verfahren zur Konsensbildung

Autoren:

R. Pfäffle, R. Holl

Leitliniensekretariat der APE:

Dr. Anja Moß
AWMF-Leitlinienberaterin
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Interdisziplinäre Adipositasambulanz
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm
Eythstraße 24
D- 89075 Ulm
Tel.: 0731 - 500 57401
E-mail: anja.moss@uniklinik-ulm.de

Erstellungsdatum: 01/2011
Nächste Überprüfung geplant: 01/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!