

Aus der Medizinischen Klinik IV und Poliklinik Endokrinologie und
Nephrologie Bereich Endokrinologie und Diabetes
(Abteilungsleiter: Prof. Dr. Wolfgang Oelkers)

Klinische Bedeutung der Vasopressinbestimmung im Urin bei der
Differentialdiagnose der Symptome Polyurie/Polydipsie bei Erwachsenen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs
Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:
Tim Eckmanns
aus Kempen

Referent: Prof. Dr. W. Oelkers

Korreferent: Prof. Dr. R. Tauber

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien
Universität Berlin

Promoviert am: 14.12.2001

DANKSAGUNG:

Mein Dank gilt Professor Oelkers und Dr. Sven Diederich für die intensive Betreuung und fruchtbaren Diskussionen zum Thema.

Allen Probanden danke ich für die Teilnahme an den klinischen Tests und Frau Petra Exner für Ihre Unterstützung in der Laborarbeit.

Insbesondere meiner Lebensgefährtin Frau Ellen Grosse, aber auch einigen anderen in meiner näheren Umgebung danke ich für die stetige Aufmunterung, die Arbeit zum Ende zu bringen.

1	EINLEITUNG.....	4
1.1	Historische Entwicklung.....	5
1.2	Anatomische Grundlagen	5
1.2.1	Hypothalamus und Neurohypophyse	5
1.2.2	Niere.....	6
1.3	Physiologische Grundlagen	7
1.3.1	Vasopressin-Sekretion.....	7
1.3.1.1	Synthese und Freisetzung des Vasopressins	7
1.3.1.2	Verteilung im Körper und Ausscheidung des Vasopressins	8
1.3.1.3	Beeinflussung des Vasopressins durch Plasma-Osmolalität und -Volumen.....	9
1.3.1.4	Beeinflussung der Vasopressin-Sekretion durch weitere Mechanismen	10
1.3.2	Durst.....	12
1.3.3	Vasopressin-Wirkung in der Niere.....	12
1.3.4	Andere physiologische Ansatzpunkte des Vasopressins.....	13
1.3.5	Zusammenfassung.....	13
1.4	Störungen der Wasserbalance.....	14
1.4.1	Ursachen der Symptome Polyurie/Polydipsie.....	14
1.4.1.1	Zentraler Diabetes Insipidus.....	16
1.4.1.2	Renaler Diabetes Insipidus.....	18
1.4.1.3	Primäre Polydipsie	19
1.4.1.4	Diabetes Insipidus in der Schwangerschaft.....	19
1.4.2	Pathophysiologie der Symptome Polyurie/Polydipsie	20
1.4.2.1	Zentraler Diabetes Insipidus.....	20
1.4.2.2	Renaler Diabetes Insipidus.....	21
1.4.2.3	Primäre Polydipsie	22
1.4.2.4	Diabetes Insipidus in der Schwangerschaft.....	23
1.4.3	Differentialdiagnose der Symptome Polyurie/Polydipsie	23
1.4.4	Vasopressin-Bestimmung im Urin.....	27
1.4.5	Therapeutische Strategien und deren Kontrolle	28
1.5	Fragestellung.....	29
2	METHODIK	31
2.1	Patienten.....	31
2.2	Probanden	31
2.3	Versuchsablauf	31
2.4	Laborchemische Untersuchungen	32
2.4.1	Prinzip vom Radioimmunoassay.....	32
2.4.2	Bestimmung von 8-Arginin Vasopressin im Plasma	33
2.4.2.1	Probengewinnung.....	33

2.4.2.2	Präzipitation	33
2.4.2.3	Radioimmunoassay	34
2.4.3	Bestimmung von 8-Arginin Vasopressin im Urin.....	35
2.4.3.1	Probengewinnung.....	35
2.4.3.2	Evaluation der Bestimmung des Vasopressins im Urin.....	35
2.4.3.2.1	Präzipitation	35
2.4.3.2.2	Radioimmunoassay	36
2.4.3.2.2.1	Intra-Assay und Inter-Assay-Variabilität	38
2.4.4	Bestimmung der Plasma- und Urin-Osmolalität	41
2.4.5	Elektrolyte	42
2.5	Statistik.....	42
3	ERGEBNISSE.....	43
3.1	Klinisches Bild der Patienten bei Diagnosestellung	43
3.2	Methoden-Evaluation.....	50
3.2.1	Korrelation zwischen der Methode nach Morton und dem Nichols [®] -Assay (Vasopressin-Bestimmung im Urin)	50
3.2.2	Vasopressin-Konzentration im Urin und Ausscheidungsrate des Vasopressins..	52
3.3	Diagnose	56
3.3.1	Diagnose durch im Plasma bestimmte Parameter	56
3.3.2	Diagnose durch im Urin bestimmtes Vasopressin	60
3.3.3	Entwicklung von Formeln zur Differenzierung zwischen den verschiedenen Diagnosemöglichkeiten.....	65
3.3.3.1	Plasmaformel.....	67
3.3.3.2	Urinformel 1	69
3.3.3.3	Urinformel 2	70
3.3.3.4	Urinformel 3	71
3.3.3.5	Urinformel 4	72
3.3.3.6	Zusammenfassung der Formeln	73
4	DISKUSSION	75
4.1	Gründe für eine Vasopressin-Bestimmung im Urin	75
4.2	Methode.....	76
4.3	Probanden und Patienten	77
4.4	Modellbildung.....	77
4.5	Konzentration des Vasopressins im Urin anstatt Ausscheidungsrate des Vasopressins.....	79
4.6	Der Goldstandard-Test: Bestimmung des Plasma-Vasopressins mit einem hochsensitiven Assay	80

4.7	Diagnose mit Hilfe des Urin-Vasopressins	80
4.8	Diagnose mit Hilfe von Modellen (Formeln).....	81
4.9	Ausschließliche Verwendung der letzten Werte der Durstversuche	82
5	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	83
	ANHANG.....	85
	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN	98
	VERZEICHNIS DER TABELLEN	100
	VERZEICHNIS DER GLEICHUNGEN	101
	LITERATUR	102