

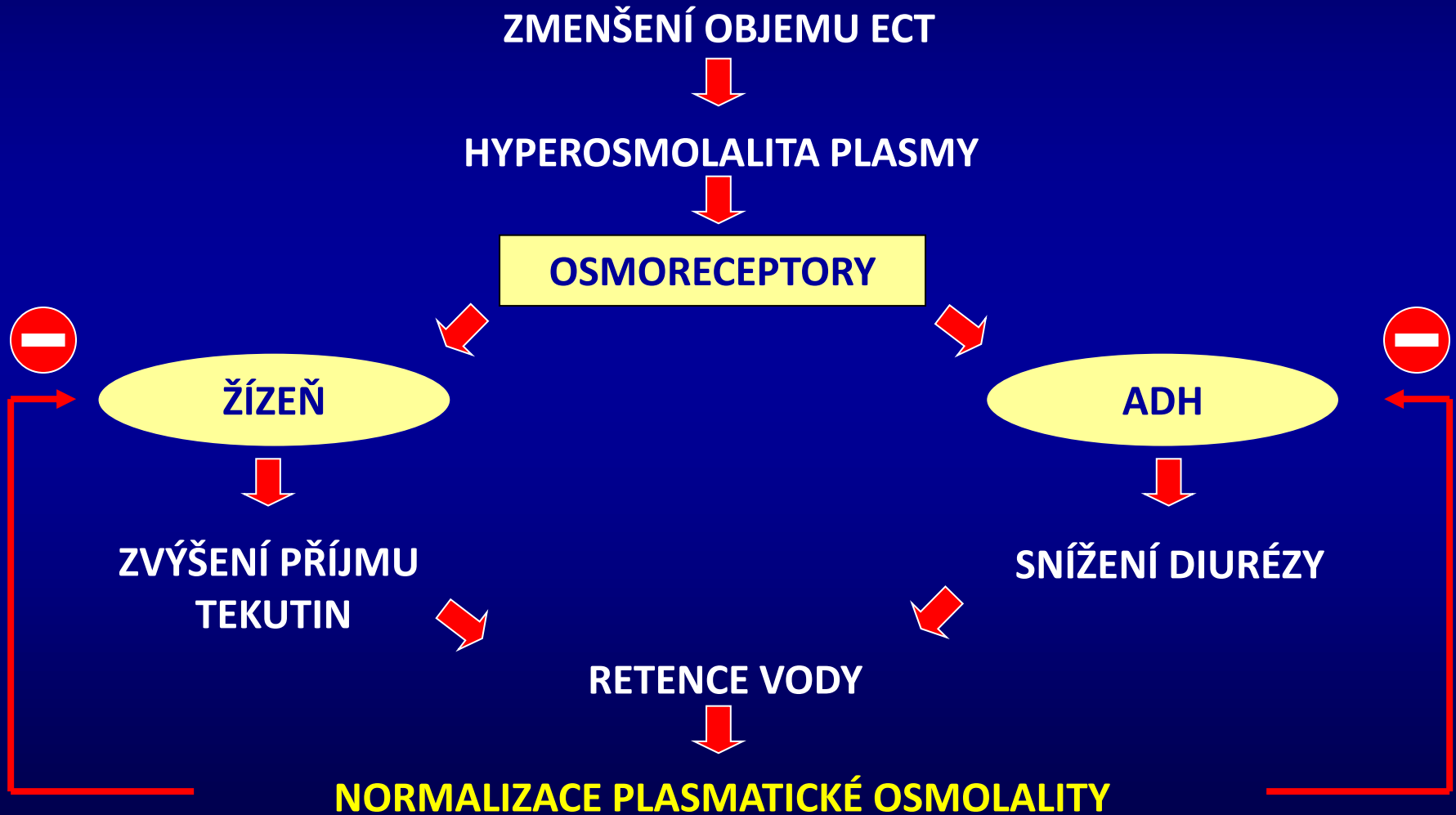
DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA POLYURIE- POLYDIPSIE



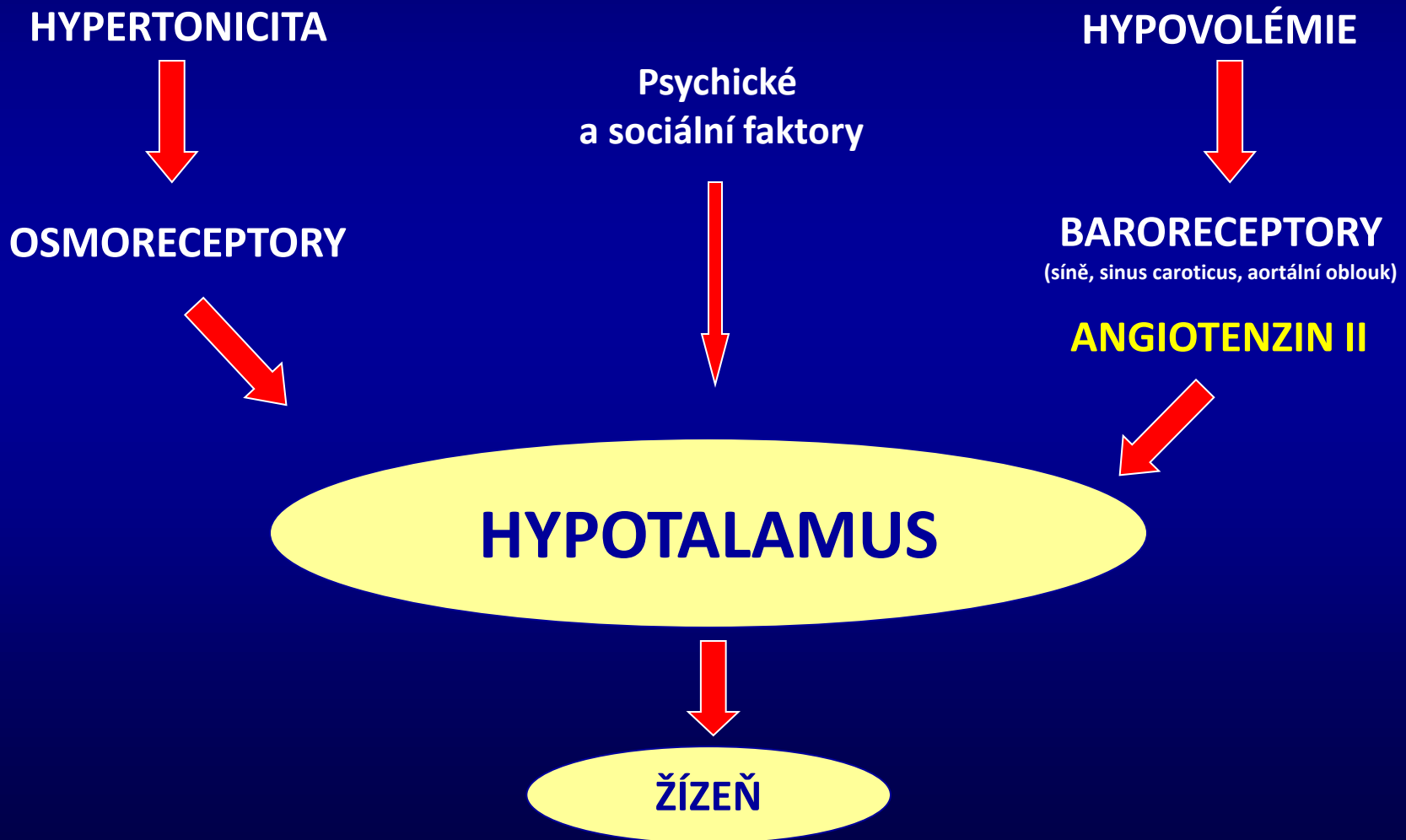
Zdeněk Šumník

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

VODNÍ HOSPODÁŘSTVÍ ORGANISMU



ŽÍZEŇ



ŽÍZEŇ

- Otupení pocitu žízně:
poškození diencefala, snížený nebo
změněný stav vědomí

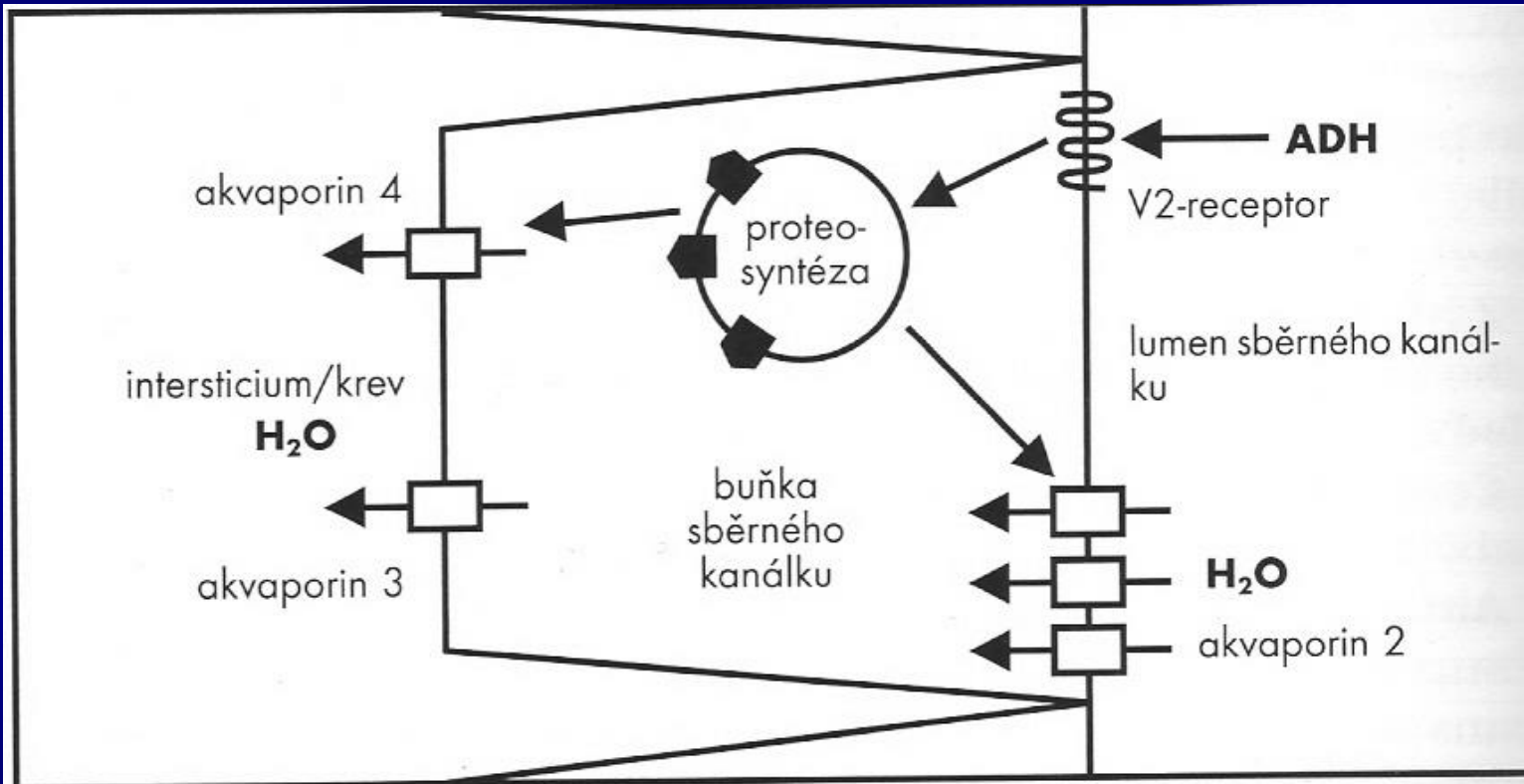


DEHYDRATACE

ADH

- Cyklický oktapeptid
- Syntetizován v n. supraopticus a paraventricularis
- Vazba na transportní bílkovinu neurofyzin II
- Transportován infundibulem do zadního laloku hypofýzy – vyplavován
- Cirkadiální rytmus – v noci vyšší hladiny

Fyziologie účinku ADH



Obr. 23.1. Schéma fyziologie účinku ADH na buňku sběrného kanálku

Fyziologie účinku ADH

- **Maximální koncentrační schopnost ledvin:**

Novorozenec

400 mosm/kg

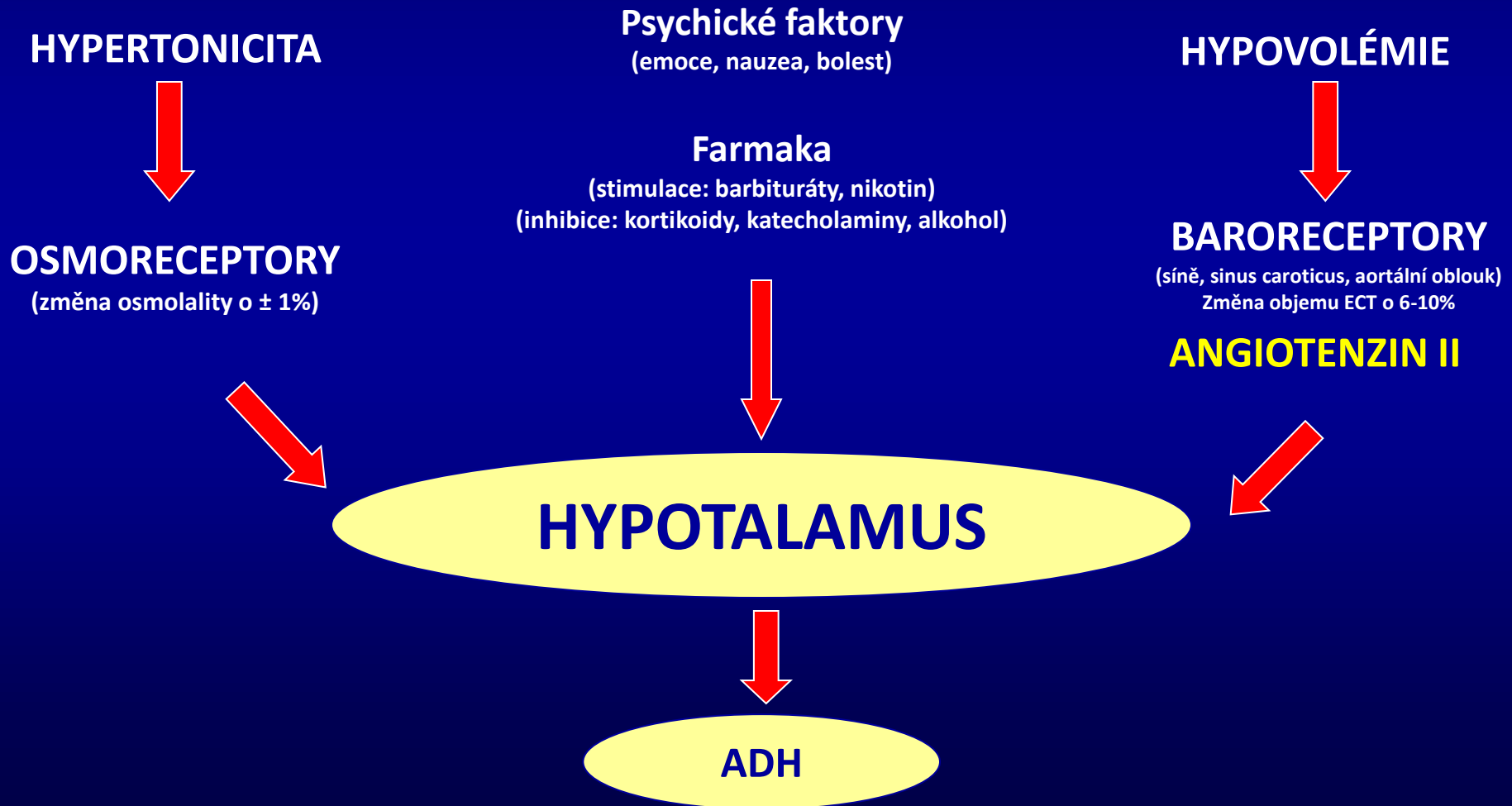
1 rok

800-900 mosm/kg

Od 4 let

1200 mosm/kg

REGULACE SEKRECE ADH



POLYURIE – DEFINICE

(polydipsie většinou sekundární)

= dlouhodobé zvýšení diurézy nad 150% obvyklých fyziologických hodnot

Tj.:	u kojenců	> 4 ml/kg/hod.
	u batolat a starších	> 3 ml/kg/hod.

Jinak (spíše u dospělých):

> 2000-2500 ml / 1.73 m² / den

POLYURIE/POLYDIPSIE – DIF.DG.

- Diabetes mellitus
- Diabetes insipidus centralis
- Diabetes insipidus renalis
- Psychogenní polydipsie
- CRI
- Hyperparatyreóza
- Hyperkaliurie (Barterův syndrom, M. Addison)

POLYURIE – POLYDIPSIE vyšetření

**Anamnéza je ½ diagnózy – a
někdy (většinou) celá !**

POLYURIE – POLYDIPSIE

vyšetření

- 1. linie:** základní laboratoř
- 2. linie:** koncentrační test s odnětím tekutin
- 3. linie:** koncentrační test DDAVP
- 4. linie:** cílené pátrání po etiologii DI

VYŠETŘENÍ 1. LINIE

- **Moč chemicky, glykémie**
- **Kalémie**
 - chronická hypokaliurie (různé etiologie, např. Barterův syndrom) – refrakternost V2 receptorů na ADH – ztráta koncentrační schopnosti ledvin
- **Kalcémie**
 - chronická hyperkalciurie (hyperparatyreóza, sarkoidóza, malignity) – viz výše

VYŠETŘENÍ 1. LINIE

- Urea, kreatinin
- Ev. sonografie ledvin a vývodných cest močových
 - renální funkce, morfologie urotraktu

VYŠETŘENÍ 1. LINIE

- **Osmolalita séra a moči**
 - nativně, oba vzorky ve stejném čase (ráno)

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ OSM

S-OSMOLALITA FYZIOLOGICKÁ
(280-295 MOSM/KG)



U-OSMOLALITA



HYPO(izo)STENURIE
($\leq s\text{-osm}$)



**Vyšší, ale nevyklučuje
poruchu koncentrace**
(296-500, 600, resp. 750)



VYSOKÁ
($> 750 \text{ mosm/kg}$)



**Psychogenní
polydipsie, vs. DI**



**Psychogenní polydipsie
vs. parciální DI**



**Psychogenní
polydipsie**



**Koncentrační
test žízněním**



**Koncentrační
test žízněním**

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ OSM II

S-OSMOLALITA VYSOKÁ
(> 295 MOSM/KG)



U-OSMOLALITA



HYPO(izo)STENURIE
($\leq s\text{-osm}$)



**DIABETES
INSIPIDUS**



Koncentrační
test pomocí ADH

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ OSM III

S-OSMOLALITA NÍZKÁ
($< 280 \text{ MOSM/KG}$)



U-OSMOLALITA



HYPO(izo)STENURIE
($\leq s\text{-osm}$)



**PSYCHOGENNÍ
POLYDIPSIE**

VYŠETŘENÍ 2. LINIE

- **Koncentrační test s odnětím tekutin**

Protokol

- 14 hodinový test
- začátek typicky v 18 hod., konec v 8.00 hod.
(u mladších dětí a při výrazné polyurii kratší test, začátek ve 24.00 nebo později)
- Bez jídla i pití
- Důležitá compliance – někdy pomalá KI

Koncentrační test s odnětím tekutin

Sledování

- Klinický stav – dehydratace?
- Diuréza – minimálně á 3 hodiny
- Hmotnost pacienta
- Osmolalita moči z každé porce
- Osmolalita séra – frekvence dle průběhu

Koncentrační test s odnětím tekutin

Ukončení testu

- Klinické známky dehydratace
- Úbytek na váze vyšší než 5% t.hm.
- Nesnesitelná žízeň
- Hyperosmolalita séra (> 295 mosm/kg)
- Vysoká osmolalita moče

Koncentrační test s odnětím tekutin

- interpretace

1. S-OSMOLALITA FYZIOLOGICKÁ (280-295 MOSM/KG)



U-OSMOLALITA



VYSOKÁ

(> 750, resp. 500,600 mosm/kg)



Psychogenní
polydipsie



Psychologické vyšetření
Úprava režimu



Vyšší, ale nevyklučuje
poruchu koncentrace

(296-500, 600, resp. 750)



V.s. nespolupráce,
event. parciální DI



Opakovat test,
event. prodloužit

Koncentrační test s odnětím tekutin

- interpretace

**2. s-OSMOLALITA VYSOKÁ
(> 295 MOSM/KG)**



HYPO(izo)STENURIE
(\leq s-osm)



**DIABETES
INSIPIDUS**



**Koncentrační
test pomocí ADH**

VYŠETŘENÍ 3. LINIE

- **Koncentrační test s ADH (DDAVP)**

Cíl: rozlišení DI neurohumoralis a renalis

Protokol

- Různé protokoly, stejná interpretace
- Provádíme přes den (cave edém mozku)
- Minirin Melt tbl. – dávka ne zcela standardizována
- Orientačně 60 mg / 10-20 kg

Koncentrační test s ADH (DDAVP)

Sledování

- Klinický stav pacienta – edém mozku
- Diuréza
- Osmolalita moči z každé porce
- Osmolalita séra – nejpozději za 4 hodiny

Koncentrační test s DDAVP

- interpretace

S-OSMOLALITA

**FYZIOLOGICKÁ
nebo NÍZKÁ**
(< 295 mosm/kg)

+

U-osmolalita vysoká
(> 750 , resp. $500,600$ mosm/kg)

Diabetes insipidus centralis

VYSOKÁ
(> 295 mosm/kg)

+

HYPO(izo)STENURIE
($\leq s\text{-osm}$)

Diabetes insipidus renalis

VYŠETŘENÍ 4. LINIE

(pátrání po etiologii DI)

- **Diabetes insipidus centralis**

Vždy:

- MRI mozku
- Posouzení ostatních endokrinních funkcí osy hypotalamus-hypofýza (ADH v ČR nelze)

Event.

- Další cílená vyšetření (scintigrafie skeletu, LP)

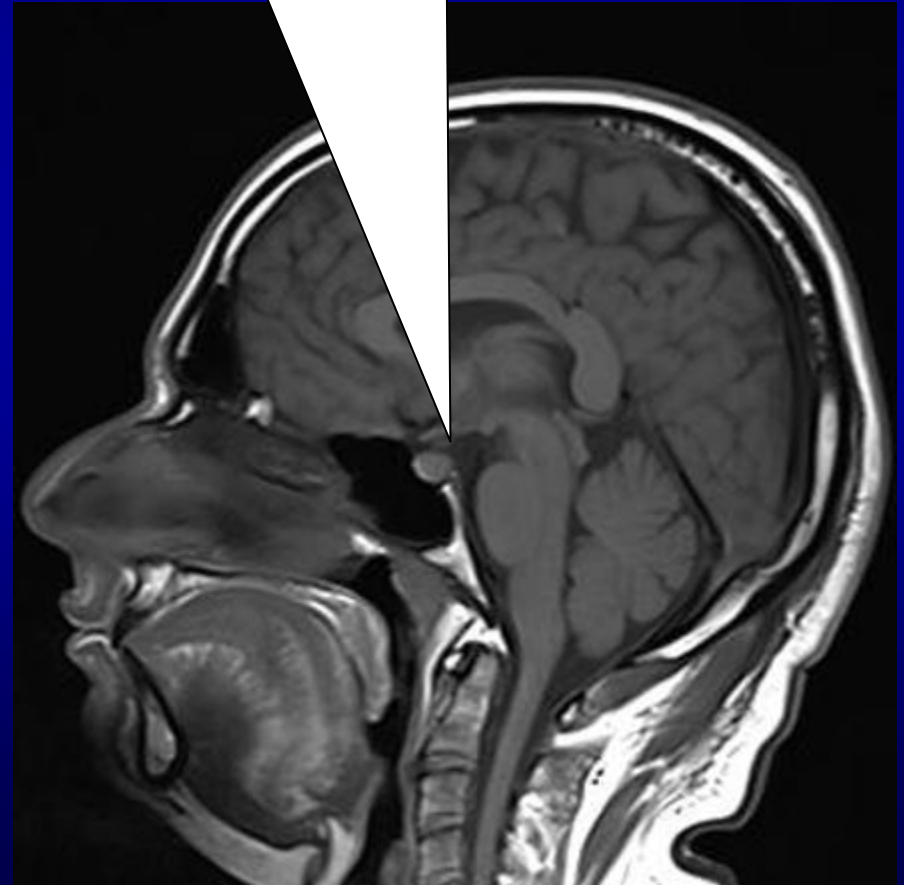
Při negativitě:

- „idiopatický“ DI – pravidelné sledování alespoň po dobu 5 let



Normální neurohypofýza
(„bílá skvrna“)

Diabetes insipidus centralis



Etiologie diabetes insipidus centralis

- **Vrozený DI centralis (vzácné)**

1. Mutace genu pro ADH a/nebo neurofyzin

- geny lokalizovány ve stejném lokusu na 20. chromozómu
- Dědičnost AD, manifestace v různém věku

2. Septo-optická dysplázie

- = ageneze septum pellucidum + uni(bi)laterální hypoplázie optických nervů
- často deficiency i jiných hypofyzárních hormonů (hypopituitarismus)

Etiologie diabetes insipidus centralis

3. Jiné malformace CNS

- Syndrom empty sella

4. Wolframův syndrom

- DIDMOAD = diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofie optiků, hluchota
- Dědičnost AR, jednotlivé symptomy se manifestují v různém věku

Etiologie diabetes insipidus centralis

- **Získaný DI centralis**

- 1. Tumory

- Kraniopharyngeom, gliom optiku, (dys)germinom

- 2. Histiocytóza z Langerhansových buněk

- osteolytická ložiska

- 3. Traumata

- 4. Infekce

Etiologie diabetes insipidus centralis

- **Získaný DI centralis**

- 5. Granulomatózní proces

- Sarkoidóza, TBC

- 6. Infiltrace

- leukémie

- 7. Krvácení

- Cévní anomálie (anurysmata, AV malformace)

- 8. Autoimunitní / idiopatický

Symptomy diabetes insipidus

- Polyurie/polydipsie
- Enuresis nocturna
- Nykturie
- Hmotnostní úbytek
- Neprospívání
- Teploty „nejasné etiologie“

Terapie diabetes insipidus centralis

DIABETES INSIPIDUS – CÍLE TERAPIE

- NORMÁLNÍ OBRAT TEKUTIN
 - ZAMEZIT VÝKYVŮM OSMOLALITY SÉRA
 - VYLOUČIT STAVY DEHYDRATACE A HYPERHYDRATACE



THE LANCET

FOUNDED BY THOMAS WAXLEY IN 1823

VOLUME ONE
JANUARY-JUNE
1968

EDITOR
I. DOUGLAS-WILSON
M.D., Edw., F.R.C.P.E.

DEPUTY EDITOR
I. A. H. MUNRO
M.B. Lond.



THE LANCET LIMITED
7 ADAM STREET, ADELPHI, LONDON W.C.2
34 BEACON STREET, BOSTON, MASSACHUSETTS 02106

EFFECT OF A SYNTHETIC ANALOGUE OF VASOPRESSIN IN ANIMALS AND IN PATIENTS WITH DIABETES INSIPIDUS

I. VÁVRA
M.D., C.Sc. Prague

A. MACHOVÁ
M.D. Prague

OF THE RESEARCH INSTITUTE FOR PHARMACY AND BIOCHEMISTRY,
PRAGUE, CZECHOSLOVAKIA

V. HOLEČEK
M.D., C.Sc. Prague

DOZENT, THIRD CLINIC OF INTERNAL MEDICINE,
CHARLES UNIVERSITY, PRAGUE

J. H. CORT
M.D. Yale, Ph.D. Cantab., D.Sc. Prague

PROFESSOR OF PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS,
UNIVERSITY OF MANITOBA, WINNIPEG, CANADA*

M. ZAORAL
B.Sc., C.Sc. Prague

F. ŠORM
D.Sc. Prague

RESEARCH CHEMIST

DIRECTOR

INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AND BIOCHEMISTRY,
ACADEMY OF SCIENCES, PRAGUE

Summary A synthetic analogue of vasopressin, in which the L-arginine in position 8 has been replaced by D-arginine and the free amino group in position 1 has been removed by replacing the hemicystine component at position 1 by β -mercaptopropionic acid, has been tested in rats and dogs, and in patients with diabetes insipidus. Compared with the natural hormone, the antidiuretic potency of the analogue is higher, but pressor activity is decreased, so that the compound is more specifically a "water hormone" than is the mother-

STRUKTURA DDAVP (DES-AMINO-D-ARGININ VASOPRESIN)



OXYTOCIN



VASOPRESIN



DDAVP

PREPARÁTY DDAVP - tablety

- Minirin Melt Ferring-Léčiva
- tbl. á 60 a 120 ug
- Biologická dostupnost 10 – 16%
- Dávkování: individuální, 2-3x denně



DOMÁCÍ TERAPIE DI

ZÁSADY:

- Stabilní dávkování ADH
- Prevence předávkování – vynechání jedné dávky týdně
- Orientačně bilance tekutin – dle stavu a stability
- Barva moči
- Kontroly iontogramu
- Edukace pacienta a rodiny

SIADH

- **Etiologie:**

- dysfunkce negativní zpětné vazby baroreceptory
- u dětí: infekce CNS, ischémie, po traumatu CNS, farmakoterapie (vinkristin)
- u dospělých: + ektopická sekrece ADH u tumorů
- terapie:
 - zvýšení osmolality – koncentrované roztoky
 - restrikce tekutin
 - event. Furosemid
 - u chronických – tolvaptan (inhibitor ADH)

Diabetes insipidus renalis

- **Diagnostika**

- Molekulární genetika (gen pro ADH V2 receptor, geny pro akvaporiny)
- AR dědičnost
- Nefrologické vyšetření – vyloučení chronických renálních onemocnění (polycystické ledviny, chronická pyelonefritida, sarkoidóza, obstrukční uropatie)

Diabetes insipidus renalis

- **Terapie**

- Kauzální není k dispozici
- Důsledné bilancování tekutin
- Hydrochlorothiazid (1 mg/kg/den)
- U inkompletních: kombinace s ADH