

Diabetes insipidus bei einem Braunviehrind mit Hydrocephalus internus

U. Braun¹, B. Feller¹, A. Gerber², P. Ossent²

¹Departement für Nutztiere und ²Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Es werden die Befunde bei einem 7 Monate alten Braunviehrind mit zentralem Diabetes infolge Hydrocephalus internus beschrieben. Das Rind wurde wegen Abmagerung, reduzierter Fresslust und Polydipsie in die Klinik eingeliefert. Das Allgemeinbefinden war mittelgradig gestört. Das Tier zeigte eine Polyurie mit einem spezifischen Gewicht des Harns von 1.015 und einem Harn-pH-Wert von 7.5. Bei der Blutuntersuchung wurden als wichtigste abnorme Befunde erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen, Hypernatriämie, Hyperchlorämie, Hyperkalzämie und Hypophosphatämie festgestellt. Das Tier wurde während 5 Tagen täglich mit 10 Litern Wasser und 3 Litern frischem Pansensaft per os behandelt. Das Allgemeinbefinden änderte sich in dieser Zeit nicht. Die tägliche Blutuntersuchung zeigte, dass die Natrium-, Chlorid- und Kalziumkonzentrationen unverändert hoch blieben. Das Tier wurde euthanasiert und sezziert. Bei der Sektion des Gehirns wurde ein hochgradiger Hydrocephalus internus diagnostiziert. Die abschliessende Diagnose lautete zentral bedingter Diabetes insipidus infolge Hydrocephalus internus.

Schlüsselwörter: Rind, Diabetes insipidus, Hydrocephalus internus, Hypernatriämie

Diabetes insipidus in a Swiss Braunvieh heifer with internal hydrocephalus

This case report describes the findings in a seven-month-old heifer with diabetes insipidus attributable to internal hydrocephalus. The heifer was referred to the clinic because of reduced appetite, polydipsia, decreased faecal output and weight loss. The heifer was examined daily for 8 days. She was thin and weak and had a dull dry hair coat and decreased appetite. The heifer urinated frequently; the urine was clear and yellow, had a specific gravity of 1.015.

A complete blood cell count, biochemical profile and blood gas analysis revealed increased serum urea, increased serum creatinine, hypernatraemia, hyperchloraemia, hypercalcaemia and hypophosphataemia. The heifer received 10 litres of water and 3 litres of ruminal fluid from a healthy cow per os daily for 5 days. The heifer had access to fresh water ad libitum. The general condition of the heifer did not improve after this treatment. Although the concentration of serum urea and creatinine decreased, the concentrations of sodium, chloride and calcium remained higher than normal. Based on the findings, a diagnosis of diabetes insipidus was made and the heifer was euthanized. Postmortem examination revealed severe internal hydrocephalus, and a definitive diagnosis of central diabetes insipidus attributable to internal hydrocephalus was made.

Keywords: cattle, diabetes insipidus, internal hydrocephalus, hypernatraemia

Einleitung

Der Diabetes insipidus ist durch Polydipsie und Polyurie infolge ungenügender oder fehlender Rückresorption von Wasser in den Nieren charakterisiert. Er kommt beim Mensch und Tier nur selten vor (Winkelmann, 1987; Suter, 1994; Dybdal, 2002; Nelson et al., 2003). Beim Diabetes insipidus wird zwischen zentral und nephrogen bedingter Erkrankung unterschieden (Nelson, 2003). Der zentrale Diabetes insipidus wird durch ei-

nen Mangel an antidiuretischem Hormon (ADH), der nephrogene durch eine fehlende Ansprechbarkeit der distalen Tubuli und Sammelrohre auf ADH verursacht. Ein ADH-Mangel entsteht, wenn dieses in den supraoptischen und paraventriculären Kernen des Hypothalamus nicht gebildet bzw. wenn es im Hypophysenhinterlappen nicht sezerniert wird (Nelson, 2003). Ursächlich kommen dafür Läsionen im Hypothalamus, im Hypophysenhinterlappen oder in den übergeordneten Hirnstrukturen, wie Missbildungen, Traumen, Neoplasien, Zysten und

410 Fallberichte

Entzündungen in Frage (Nelson, 2003). Am häufigsten allerdings werden bei Hunden und Katzen mit zentralem Diabetes insipidus auch postmortal keine morphologischen Gehirnveränderungen gefunden, und es wird in diesen Fällen von idiopathischer Erkrankung gesprochen (Nelson, 2003). Da beim Rind in der Literatur nur ein Fall eines Diabetes insipidus bei einer 6-jährigen Kuh beschrieben wurde, der vermutlich zentral bedingt war und im Verlaufe von 12 Monaten komplett verschwand (Wallace und Kociba, 1979), soll in dieser Arbeit ein Rind mit zentralem Diabetes insipidus beschrieben werden, bei welchem auch pathologisch-anatomisch eine Ursache für die Erkrankung gefunden werden konnte.

Anamnese und klinische Befunde

Das 7 Monate alte Braunviehrind wurde wegen Abmagerung, reduzierter Fresslust und Absetzen von nur wenig trockenem Kot zur Abklärung in die Klinik eingeliefert. Dem Besitzer war zudem eine vermehrte Wasseraufnahme aufgefallen. Das Rind wurde in der Klinik während 8 Tagen täglich klinisch untersucht und beobachtet. Das Allgemeinbefinden war während der ganzen Zeit mittelgradig gestört. Das Tier war abgemagert, schwach und schwankend. Das Haarkleid war matt und schuppig, die Fresslust war reduziert. Die Herzfrequenz lag in der genannten Zeit stets zwischen 60 und 100/Minute, die rektale Temperatur zwischen 38.4 und 39.0° C und die Atemfrequenz zwischen 30 und 45/Minute. Die Pansen- und Darmmotorik waren kräftig. Die Bauchdecke war gespannt. Von den Fremdkörperproben war der Rückengriff positiv. Der Kot war an den ersten Tagen geballt und trocken, später vorübergehend weicher und dann wieder trocken. Das Tier setzte auffällig oft Harn ab. Dieser war gelblich und klar. Das spezifische Gewicht betrug 1015 und der pH-Wert 7.5. Die Harnuntersuchung mittels Teststreifen (Combur⁹-Test, Roche, Basel) war unauffällig. Wegen des jugendlichen Alters konnte das Tier nicht rektal untersucht werden.

Laborbefunde

Die Bestimmung von Hämatokrit, Leukozytenzahl, Gesamteiweiss, Fibrinogen, Serumelektrolyten, Harnstoff, Kreatinin, Aktivitäten der Leber- und Muskelenzyme sowie die Durchführung einer venösen Blutgasanalyse ergaben als abnorme Befunde einen erniedrigten Hämatokrit, eine Hyperfibrinogenämie, einen erhöhten Serumharnstoff, ein erhöhtes Serumkreatinin, eine Hypernatriämie, eine Hyperchlorämie, eine Hyperkalzämie und eine Hypophosphatämie (Tab. 1). Die Aktivitäten der Enzyme Glutamatdehydrogenase (GLDH) und Sorbitdehydrogenase (SDH) waren erhöht. Eine parasitologische Kotuntersuchung und die Untersuchung einer Hautbiopsie auf BVD-Antigen (Thür et al., 1996) waren negativ. Der Pansensaft war inaktiv.

Tabelle 1: Abnorme Blutwerte bei einem Braunviehrind mit Diabetes insipidus infolge Hydrocephalus internus.

Parameter	Wert des Patienten	Normalbereich
Hämatokrit (%)	28	33–36
Fibrinogen (g/l)	15	5–7
Harnstoff (mmol/l)	29.3	3–7
Kreatinin (µmol/l)	286	100–120
Natrium (mmol/l)	182	145–155
Chlorid (mmol/l)	139	95–105
Kalzium (mmol/l)	3.10	2.30–2.50
Anorg. Phosphor (mmol/l)	1.25	1.30–2.40
GLDH (U/l)	303	15–25
SDH	33	4.0–7.4

Spezialuntersuchungen

Zur weiteren Abklärung wurde, mit unauffälligem Ergebnis, eine Ultraschalluntersuchung von Lunge, Haube, Leber, Nieren und Abdomen durchgeführt (Braun, 1997).

Therapie und Krankheitsverlauf

Dem Tier wurden während 5 Tagen mit der Nasenschlundsonde täglich 10 Liter Wasser und 3 Liter Pansensaft einer gesunden Kuh verabreicht, und es wurde sichergestellt, dass es ad libitum Wasser trinken konnte. Das Allgemeinbefinden änderte sich in dieser Zeit nicht. Die tägliche Bestimmung von Harnstoff, Kreatinin, Natrium, Chlorid und Kalzium im Blutserum zeigte, dass der Harnstoff und das Kreatinin stark absanken (Abb. 1a, b), während die Natrium-, Chlorid- und Kalziumkonzentrationen unverändert hoch blieben (Abb. 1c, d). Aufgrund aller Befunde und des Krankheitsverlaufs wurde die Diagnose Diabetes insipidus gestellt und das Tier wurde euthanasiert und sezziert.

Pathologisch-anatomische Befunde

Bei der Eröffnung des Schädels entleerten sich nach dem Anschneiden der Hirnhäute grosse Mengen von Liquor. Die Grosshirnhemisphären waren sehr dünnwandig und kollabierten beim Abfliessen der Flüssigkeit, die sich in allen vier hochgradig dilatierten Hirnventrikeln befand. Die histologische Untersuchung verschiedener Gehirnlokalisationen, unter anderem des Hypothalamus, war normal. Sie ergab keine Hinweise auf eine vorangegangene Enzephalitis oder auf eine sonstige erworbene Abflussstörung. Zudem fehlten Nekrosen, die auf eine schnelle intrakranielle Druckzunahme gedeutet hätten. Das Ependym der Ventrikel war hauptsächlich kubisch. Die Hypophyse stellte sich histologisch unauffällig dar. Die Gesamtheit der Befunde sprach für einen angeborenen

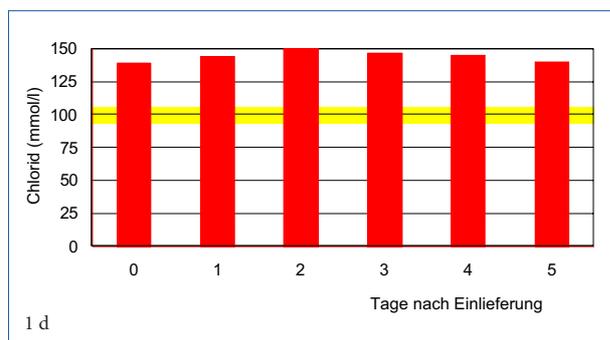
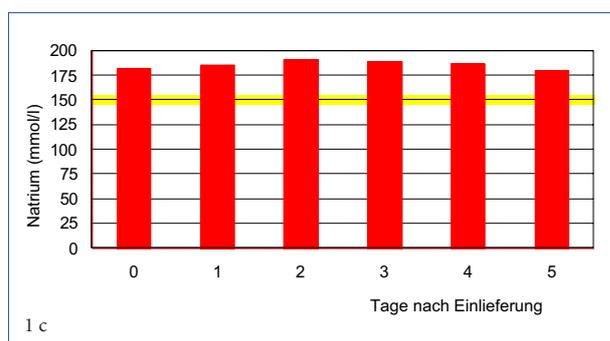
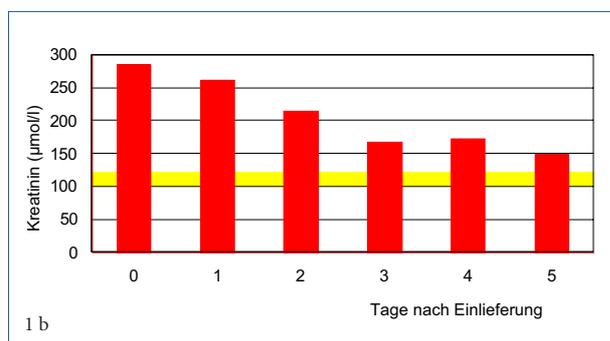
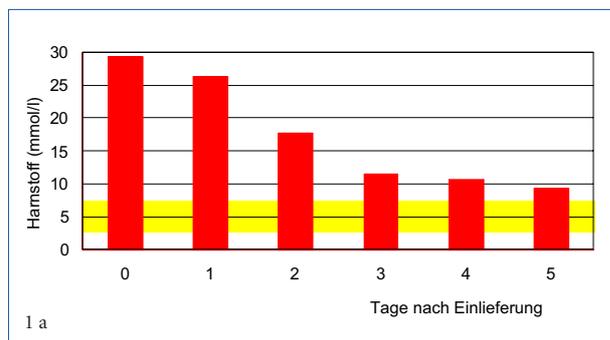


Abbildung 1: Verlauf von Harnstoff (1 a), Kreatinin (1 b), Natrium (1 c) und Chlorid (1 d) im Blutserum eines Rindes mit Diabetes insipidus nach Drenchen mit Wasser.

Hydrocephalus internus. Darüber hinaus wiesen beide Nieren in mehreren Renkuli Papillen mit grünlich-bräunlicher Verfärbung auf, die sich histologisch als multiple Papillennekrosen ohne zelluläre Reaktion herausstellten. Die übrigen Organe waren unauffällig.

Diskussion

Im Vordergrund standen bei diesem Patienten neben der Polydipsie die starken Veränderungen im Blut, speziell die hohen Harnstoff-, Kreatinin-, Natrium-, Chlorid- und Kalziumkonzentrationen. Während erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen als Ausdruck von prärenal, renaler und postrenaler Urämie häufig vorkommen, sind Hypernatriämie und Hyperchlorämie bei einem Tier mit normalem Durstmechanismus und Zugang zu Wasser äusserst selten (Goldkamp und Schaer, 2007). Sie können das Ergebnis einer vermehrten Kochsalzaufnahme sein, was hier durch die Anamnese ausgeschlossen werden konnte. Weitere Ursachen sind Wassermangel und eine verstärkte tubuläre Natriumrückresorption durch intrarenale, hämodynamische oder hormonale Einflüsse (Glänzer und Krück, 1987). Pathophysiologisch lassen sich bei Natriumüberschuss zwei unterschiedliche klinische Krankheitsbilder abgrenzen. Bei intakter Regulation des Wasserhaushalts wird unter dem Einfluss von ADH osmotisch freies Wasser durch die Niere retiniert, so dass durch die Zunahme des Natriumbestands keine Hypernatriämie, sondern eine Expansion des gesamten extrazellulären Volumens eintritt, welche sich klinisch als Ödeme manifestiert (Glänzer und Krück, 1987). Ist jedoch bei einer Natriumretention durch die Niere die Osmoregulation infolge pathologischer zerebraler Prozesse gestört, so entwickelt sich ein Missverhältnis zwischen Natrium- und Wasserbestand des Organismus mit der Folge eines Anstiegs der extrazellulären Natriumkonzentration, wie das beim beschriebenen Rind der Fall war. Die Hyperkalzämie kann Ausdruck eines sekundären Hyperparathyreodismus sein, welcher als häufigste Ursache eine chronische Niereninsuffizienz hat (Fischer, 1987). Darüber hinaus kann die Sekretion von Parathormon bei sehr starkem Anstieg der Serumnatriumkonzentration stimuliert werden und eine Hyperkalzämie verursachen (Glänzer und Krück, 1987), was im vorliegenden Fall als Erklärung für die Hyperkalzämie dienen könnte. Der hohe Harnstoffgehalt war vermutlich durch eine prärenale Urämie als Folge einer verminderten Wasseraufnahme in Relation zur Polyurie bedingt. Dafür spricht, dass es nach Drenchen mit Wasser sofort zum Absinken der Serumharnstoffkonzentration kam. Bei einer renalen Azotämie wäre der Harnstoff durch die genannte Behandlung nicht in dem Masse abgesunken. Es stellte sich auch die Frage, ob allenfalls die renalen Papillennekrosen für die Entstehung des Diabetes insipidus verantwortlich gewesen waren. Diese Frage kann mit einem Nein beantwortet werden, da die Rückresorption von Wasser nicht in den Nierenpapillen, sondern in den Tubuli und Sammelrohren stattfindet, welche im Nierenmark gelegen sind, das Ausmass der Nekrosen sehr gering und die Läsionen akut waren. Es sind auch beim Menschen Fälle von Hydrocephalus beschrieben worden, die mit einem Diabetes insipidus einhergingen (McMahon, 1988; Menzies et al., 1988). Beim Fall der zuletzt genannten Autoren handel-

412 Fallberichte

te es sich um eine 48-jährige Frau mit einer 30-jährigen Anamnese von Polydipsie und Polyurie, bei welcher die Blutuntersuchung eine Hypernatriämie und die CT-Untersuchung einen Hydrocephalus ergeben hatten. Dieser hatte die Hypothalamus-Hypophysen-Achse gehemmt

und die Sekretion von ADH verhindert. Durch zweimal tägliche intranasale Behandlung mit einem Vasopressin-Präparat verschwanden Polydipsie und Polyurie und die Serumelektrolyte normalisierten sich.

Literatur

Braun, U.: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik beim Rind. Parey Buchverlag, Berlin, 1997.

Dybdal, N. O.: Posterior pituitary dysfunction. Diabetes insipidus. In: Large Animal Internal Medicine. Ed. B. P. Smith. Mosby, St. Louis, 2002, 1236.

Fischer, J. A.: Nebenschilddrüsen. In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel und H. D. Waller. Georg Thieme, Stuttgart, New York, 1987, 329–335.

Glänzer, K., Krüick, F.: Störungen des Natriumhaushaltes. In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel und H. D. Waller. Georg Thieme, Stuttgart, New York, 1987, 488–492.

Goldkamp, C., Schaer, M.: Hyponatremia in dogs. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 2007, 29: 148–161.

McMahon, A. J.: Diabetes insipidus secondary to hydrocephalus. Postgrad. Med. J. 1988, 64: 724.

Menzies, D. G., Shaw, J. F., Kean, D. M., Campbell, I. W.: Cranial diabetes insipidus secondary to arrested hydrocephalus. Postgrad. Med. J. 1988, 64: 300–302.

Nelson, R. W.: Diabetes insipidus. In: Small Animal Internal Medicine. Eds. R. W. Nelson and C. Guillermo Couto. Mosby, St. Louis, 2003, 661–667.

Suter, P. F.: Diabetes insipidus. In: Praktikum der Hundeklinik. Hrsg. H. G. Niemand und P. F. Suter. Paul Parey Verlag, Berlin, 1994, 659–660.

Thür, B., Zlinszky, K., Ehrensperger, F.: Immunohistochemical detection of bovine viral diarrhoea virus in skin biopsies: A reliable and fast diagnostic tool. J. Vet. Med. Series B 1996, 43: 163–166.

Wallace, C. E., Kociba, G. J.: Diabetes insipidus in a cow. J. Am. Vet. Med. Ass. 1979, 175: 809–811.

Winkelmann, W.: Diabetes insipidus. In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel und H. D. Waller. Georg Thieme, Stuttgart, New York, 1987, 314–315.

Korrespondenzadresse

Ueli Braun
Departement für Nutztiere
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
E-mail: ubraun@vetclinics.uzh.ch
Fax: +41 44 63 58 904

Manuskripteingang: 13. September 2007

Angenommen: 10. Dezember 2007