

UDC 616.631.11-07-02:618.3-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.1.2021.226439>N.O. Abramova¹ , N.V. Pashkovska¹ , N.I. Stankova², M.S. Khangarot³¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine² Chernivtsi Regional Endocrinology Center, Chernivtsi, Ukraine³ Government Hospital Harsore, Degana Nagour, India

Clinical case of gestational diabetes insipidus

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(1):98-100. doi: 10.22141/2224-0721.17.1.2021.226439

Abstract. *Diabetes insipidus is a rare endocrinological disease and occurs in 2–4 per 100,000 pregnancies. Diagnosis of gestational diabetes insipidus is very difficult because it develops against the background of physiological mechanisms that accompany pregnancy: thirst threshold decreases leading to polydipsia and plasma osmolarity decreases causing hypotonic polyuria. Understanding of pathophysiology of the disorder is very important for further management of these vulnerable patients. A 32-year-old patient at 36 weeks of gestation, primigravida, was referred to an endocrinologist with complaints of polyuria (6.5 l/day), nocturia — up to 5 times, severe polydipsia. At 12 weeks of gestation, there was a risk of abortion for prevention of which the patient received progesterone 100 mg intravaginally twice a day until 34 weeks. She has a history of subacute thyroiditis, with no family history of endocrine pathology. Physical examination revealed a decrease in skin turgor, blood pressure 110/85 mm Hg. Heart rate 115 bpm, weight 71 kg (body mass index 26.9 kg/m²). The patient was at high risk of developing preeclampsia. Laboratory data: analysis of urine according to Zimnitsky: volume per day — 6.8 l, specific gravity in portions: 1.012; 1.008; 1.010; 1.005; 1.012; 1.014; 1.010. Total blood count, total urine test, serum sodium and potassium, liver function tests, level of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, thyroid peroxidase antibodies and morning free cortisol level were normal. The patient was administered desmopressin 10 µg intranasally twice daily. Six weeks after delivery, desmopressin was stopped and she had no further evidence of polyuria, polydipsia or nocturia.*

Keywords: *diabetes insipidus; pregnancy; gestational diabetes insipidus*

Introduction

Diabetes insipidus is a rare endocrinological disease and occurs in 2–4 per 100,000 pregnancies [1, 2]. It develops at the end of the second-third trimester of pregnancy and remits spontaneously 4–6 weeks after birth [3]. However, some physiological mechanisms, which accompany pregnancy, can complicate the timely diagnosis of this disease that poses a threat to the mother and foetus [4].

Therefore, a clear understanding of the mechanisms of development, knowledge of the clinical picture and proper diagnosis and treatment are extremely important.

Case presentation

A 32-year-old patient at 36 weeks of gestation, primigravida, was referred to an endocrinologist with complaints of polyuria (6.5 l/day), nocturia — up to 5 times, severe polydipsia. At 12 weeks of gestation, there was a risk of abortion for prevention of which the patient received progesterone 100 mg intravaginally twice a day until 34 weeks. The patient has a history of subacute thyroiditis, with no family history of endocrine pathology.

Physical examination revealed a decrease in skin turgor, blood pressure 110/85 mm Hg. Heart rate was 115 bpm, weight 71 kg (body mass index 26.9 kg/m²). The patient was at high



© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Абрамова Наталія Орестівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Буковинський державний медичний університет, Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: natalloka84@gmail.com; контактний тел.: +38 (099) 915 86 59.

For correspondence: Nataliia Abramova, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: natalloka84@gmail.com; phone +38 (099) 915 86 59.

Full list of author information is available at the end of the article.

risk of developing preeclampsia. Laboratory data: analysis of urine according to Zimnitsky: volume per day — 6.8 l, specific gravity in portions: 1.012; 1.008; 1.010; 1.005; 1.012; 1.014; 1.010. Serum sodium was 141 mmol/l (135–145), potassium 3.8 mmol/l (3.5–5.0), urea 2.4 mmol/l (2.5–8.3), creatinine 42 µmol/l (44–110), serum morning cortisol 7.6 µg/dl (6.2–19.4), thyroid-stimulating hormone 2.75 mEq/l, free thyroxine 14.7 pmol/l (10.5–20.0), thyroid peroxidase antibodies 32 IU/ml, glucose 4.2 mmol/l and HbA1c 5.1 %. Bilirubin, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, albumin, uric acid, creatinine and general blood and urine tests were within normal limits. Thyroid ultrasound was without any remarkable changes.

The patient was treated with desmopressin 10 µg intranasally twice daily.

In this treatment, her daily diuresis decreased to 2.5 l, urine analysis according to Zimnitsky: specific gravity in portions: 1.016; 1.012; 1.025; 1.018; 1.020; 1.022; 1.018.

The pregnancy ended at 41 weeks by caesarean section due to the lack of progressive cervical dilatation, a boy was born with a 1-min Apgar score of 6.

The patient stopped taking vasopressin 4 weeks after delivery. Daily diuresis at 6 weeks postpartum was 2.1 l, serum potassium, serum sodium were within normal ranges.

Discussion

In pregnant women, some physiological processes make diagnosis of diabetes insipidus very difficult: thirst threshold decreases leading to polydipsia and plasma osmolarity decreases causing hypotonic polyuria [5].

Few mechanisms lead to the development of gestational diabetes insipidus but all are caused by decreased vasopressinase activity. Decreased vasopressin level leads to aggravation of hypotonic polyuria [6].

Vasopressinase is produced by trophoblasts and leads to a significant reduction of vasopressin level since the end of the second trimester and aggravates with the development of pregnancy. That's why this disorder is diagnosed at this period.

Some cases of preeclampsia that are characterised by acute fatty liver of pregnancy or other liver diseases may lead to decreased degradation of vasopressinase in liver leading to same disorder.

Hypertrophy or hyperplasia of the adenohypophysis may develop during pregnancy, which may compress the posterior pituitary with decreased release of vasopressin.

During pregnancy, there is an increase of hormones that are antagonists of vasopressin: corticosteroids, progesterone and thyroxine. Concomitant diseases, which are characterised by increased production of these hormones, have to be excluded.

Understanding of pathophysiology of the disorder is very important for further management of these vulnerable patients. Differential diagnosis with central and nephrogenic diabetes insipidus and diabetes mellitus is mandatory.

It is made by analysing clinical history, evaluating the concentrating ability of kidneys by Zimnitsky test, fasting blood sugar, HbA1c, sodium, potassium, calcium level in the blood, glomerular filtration rate, creatinine, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total bilirubin, cortisol, thyroid-stimulating hormone and thyroxin concentrations, ultra-

sound examination of the liver and kidneys and by the response to desmopressin [6].

Patients should be administered a high amount of free water orally and in severe cases intravenously because of their inability to concentrate urine that may lead to dehydration and hypernatremia. In mild cases, diet with increased amount of water and decreased sodium chloride intake is sufficient, but more commonly the prescription of L-deamino-arginine vasopressin (desmopressin) is necessary. Desmopressin is a vasopressin analogue with changed amino-terminal that makes it resistant to vasopressinase. It has no maternal or fetal side effects, so can be used for the treatment of gestational diabetes insipidus [3].

Conclusions

Diagnosis of gestational diabetes insipidus is very difficult because develops against the background of physiological mechanisms that accompany pregnancy.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Funding. This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector.

Patient consent. Informed consent was obtained from the patient.

Author contribution statement. Pashkovska N.V., Abramova N.O. and Stankova N.I. were involved in the care of this patient and in the production of the manuscript. Mahendra Singh Khangarot was involved in data collection and presentation.

References

1. Chong PL, Pisharam J, Abdullah A, Chong VH. Gestational diabetes insipidus. *QJM*. 2019 Feb 1;112(2):123-124. doi: 10.1093/qjmed/hcy252.
2. Diaz-Perez R. Pathophysiological mechanisms for the development of gestational diabetes insipidus. *J Clin Invest Stud*. 2018;1(2):1-3. doi: 10.15761/JCIS.1000112.
3. Kondo T, Nakamura M, Kitano S, et al. The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2018 Jan 30;18(1):4. doi: 10.1186/s12902-018-0234-6.
4. Marques P, Gunawardana K, Grossman A. Transient diabetes insipidus in pregnancy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2015;2015:150078. doi: 10.1530/EDM-15-0078.
5. Quigley J, Shelton C, Issa B, Sripada S. Diabetes insipidus in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2018;20(1):41-48. doi: 10.1111/tog.12450.
6. Sum M, Fleischer JB, Khandji AG, Wardlaw SL. Pitfall in the Diagnosis of Diabetes Insipidus and Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2017;2017:7879038. doi: 10.1155/2017/7879038.

Received 14.12.2020

Revised 05.01.2021

Accepted 12.01.2021 ■

Information about authors

Abramova N.O., MD, PhD, Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: nataloka84@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5621-1294>.

Pashkovska N.V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: nvpashkovska@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9896-1744>.

Stankova N.I., MD, Endocrinologist of Chernivtsi Regional Endocrinology Center, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: stankova.ni@gmail.com

Mahendra Singh Khangarot, MD, Government Hospital Harsore, Degana Nagour, India; e-mail: Mahendrasingh918@gmail.com

Абрамова Н.О.¹, Пашковська Н.В.¹, Станкова Н.І.², Хангарот М.С.³

¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

² ОКНП «Чернівецький обласний ендокринологічний центр», м. Чернівці, Україна

³ Government Hospital Harsore, Degana Nagour, India

Клінічний випадок гестаційного нецукрового діабету

Резюме. Нецукровий діабет належить до рідкісних ендокринологічних захворювань і трапляється в 2–4 пацієнток на 100 000 вагітностей. Діагностика гестаційного нецукрового діабету доволі складна, оскільки він розвивається на тлі фізіологічних процесів, які супроводжують вагітність: поріг спраги знижується, що призводить до полідипсії, зменшується й осмолярність плазми, спричиняючи гіпотонічну поліурію. Розуміння патологічної фізіології захворювання дуже важливе для подальшого ведення цих пацієнток. Наводиться опис клінічного випадку. 32-річна жінка на 36-му тижні гестації, перша вагітність, була направлена на консультацію до ендокринолога зі скаргами на поліурію (6,5 л/добу), ніктурію — до 5 разів, виражену полідипсію. На 12-му тижні існував ризик переривання вагітності, з приводу чого пацієнтка отримувала 100 мг прогестерону інтравагінально до 34 тижнів. В анамнезі підгострий тиреоїдит. Сімейний анамнез з боку ендокринної патології не об-

тяжений. Під час фізикального обстеження виявлені зниження тургору шкіри, артеріальний тиск 110/85 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 115 уд/хв, маса тіла 71 кг (індекс маси тіла 26,9 кг/м²). Пацієнтка перебувала в групі високого ризику розвитку преєклампсії. Лабораторні дані: аналіз сечі за Зимницьким: обсяг на добу — 6,8 л, питома вага в порціях: 1,012; 1,008; 1,010; 1,005; 1,012; 1,014; 1,010. Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, вміст натрію та калію в сироватці крові, функції печінки, рівень тиреотропного гормону, вільного тироксину, антитіл до тиреоїдної пероксидази та вільного кортизолу вранці — без патологічних змін. Пацієнтці призначили десмопресин по 10 мкг інтраназально двічі на день. Через 6 тижнів після пологів прийом десмопресину було припинено, подальших ознак поліурії, полідипсії або ніктурії не відзначалося.

Ключові слова: нецукровий діабет; вагітність; гестаційний нецукровий діабет

Абрамова Н.О.¹, Пашковская Н.В.¹, Станкова Н.И.², Хангарот М.С.³

¹ Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

² ОКНП «Черновицкий областной эндокринологический центр», г. Черновцы, Украина

³ Government Hospital Harsore, Degana Nagour, India, Индия

Клинический случай гестационного несахарного диабета

Резюме. Несахарный диабет принадлежит к редким эндокринологическим заболеваниям и встречается у 2–4 пациенток на 100 000 беременностей. Диагностика несахарного диабета беременных довольно сложна, поскольку он развивается на фоне физиологических процессов, сопровождающих беременность: снижается порог жажды, что приводит к полидипсии, уменьшается и осмолярность плазмы, вызывая гипотоническую полиурию. Понимание патологической физиологии заболевания очень важно для дальнейшего лечения этих пациенток. Приводится описание клинического случая. 32-летняя женщина на 36-й неделе гестации, первая беременность, была направлена на консультацию к эндокринологу с жалобами на полиурию (6,5 л/сут), никтурию — до 5 раз, выраженную полидипсию. На 12-й неделе существовал риск прерывания беременности, по поводу чего пациентка получала 100 мг прогестерона интравагинально до 34 недель. В анамнезе подострый тиреоидит. Семейный анамнез со стороны эндокринной патологии неотягощен.

Во время физикального обследования выявлено снижение тургора кожи, артериальное давление 110/85 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 115 уд/мин, вес 71 кг (индекс массы тела 26,9 кг/м²). Пациентка была в группе высокого риска развития преэклампсии. Лабораторные данные: анализ мочи по Зимницкому: объем в сутки — 6,8 л, удельный вес в порциях: 1,012; 1,008; 1,010; 1,005; 1,012; 1,014; 1,010. Общий анализ крови, общий анализ мочи, содержание натрия и калия в сыворотке крови, функции печени, уровень тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреоидной пероксидазе и утреннего свободного кортизола — без патологических изменений. Больной назначили десмопресин по 10 мкг интраназально дважды в день. Через 6 недель после родов прием десмопресина был прекращен, дальнейших признаков полиурии, полидипсии или никтурии не отмечалось.

Ключевые слова: несахарный диабет; беременность; гестационный несахарный диабет