



:: Diabete insipido nefrogeno congenito



- Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2009, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Salvatore Meola e il Dr. Dario Galante della SIAATIP (Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica).

Sinonimi:

DIN congenito

Definizione:

Il diabete insipido nefrogeno congenito è caratterizzato dalla **resistenza** dei tubuli renali **all'azione dell'ormone antidiuretico (ADH)** o arginina vasopressina (AVP). Questo stato di resistenza è responsabile di una **poliuria significativa con urine ipotoniche** (osmolalità < 250 mOsm/kg di acqua) **che non risponde a Minirin®** (ormone antidiuretico sintetico). Si tratta di una **malattia** geneticamente determinata **ad espressione precoce, che insorge durante le prime settimane di vita**. Si distingue tra:

- la forma legata ad alterazioni di geni del cromosoma X (90% dei casi), che presiedono alla sintesi del recettore V2 della vasopressina (AVPR2), che si manifesta nei maschi, anche se alcune femmine portatrici possono essere sintomatiche;

- le forme autosomica recessiva e autosomica dominante, dovute a mutazioni del gene codificante i canali dell'acqua tipo acquaporina 2 (AQP2), che interessano pazienti di entrambi i sessi.

Il **trattamento** è limitante, soprattutto nei primi anni di vita. Consiste nell'**assicurare un apporto adeguato di liquidi** al fine di mantenere uno stato di idratazione soddisfacente, il **controllo dei livelli di sodio e delle proteine nell'alimentazione** per ridurre il carico osmotico e l'uso di indometacina, idroclorotiazide (Esidrex®) e, **in taluni casi, amiloride** (Modamide®). Si tratta di una malattia particolarmente difficile da trattare nei neonati e nei bambini.

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

[Sinonimi](#)

[Meccanismi](#)

[Rischi particolari in situazioni di urgenza](#)

[Terapie a lungo termine prescritte di frequente](#)

[Insidie](#)

[Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera](#)

[Ulteriori informazioni](#)

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

[Problematiche in caso di urgenza](#)

[Raccomandazioni in caso di urgenza](#)

[Orientamento](#)

[Interazioni farmacologiche](#)

[Anestesia](#)

[Misure preventive](#)

[Misure terapeutiche complementari e ricovero](#)

[Donazione di organi](#)

[Numeri in caso di urgenza](#)

[Riferimenti bibliografici](#)

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto da diabete insipido nefrogeno congenito

Sinonimi

- ▶ diabete insipido nefrogeno, DIN congenito

Meccanismi

- ▶ Malattia genetica ad espressione precoce (prime settimane di vita) caratterizzata dalla resistenza dei tubuli renali all'ormone antidiuretico, che provoca poliuria ipotonica significativa e conseguente disidratazione con ipernatriemia

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ disidratazione ipernatremica in presenza di ridotta assunzione di liquidi (soggetto che beve poco, digiuno, ecc.) e/o perdita di liquidi extrarenale patologica (diarrea, vomito, febbre, ecc.)
- ▶ conseguenze cliniche, in particolare neurologiche, a seconda del grado di ipernatriemia: disturbi della coscienza (astenia, sonnolenza, coma), disturbi comportamentali, convulsioni, febbre, sete, ecc.
- ▶ rischi più elevati per i bambini di età inferiore a 2 anni

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ Misure alimentari:
 - assunzione di liquidi regolare nelle 24 ore (talvolta nutrizione enterale continua): 200-300 mL/kg/die
 - regime iposodico (1 mmol/kg/die) e ipoproteico
- ▶ Prodotti medicinali:
 - indometacina (Indocid[®]): anti-prostaglandina (riduce la filtrazione glomerulare e aumenta il riassorbimento tubulare di sodio)
 - idroclorotiazide (Esidrex[®]): aumenta il riassorbimento prossimale di sodio
 - amiloride (Modamide[®]): agente risparmiatore di potassio in combinazione con idroclorotiazide

Insidie

- ! – trattamento limitante e difficile da equilibrare nei bambini piccoli
- possibile insorgenza rapida di disidratazione
- poliuria persistente, malgrado la disidratazione
- cause aggiuntive di disidratazione
- non trattare con apporti eccessivi di sodio
- ipokaliemia legata a idroclorotiazide (crampi, aritmia cardiaca)

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ reidratare per via orale, possibilmente con acqua, senza usare soluzioni reidratanti orali di uso commerciale che contengono una percentuale troppo elevata di sodio
- ▶ non utilizzare soluzione salina isotonica
- ▶ somministrare un'infusione con soluzione ipotonica di destrosio 2,5%
- ▶ non correggere gli squilibri elettrolitici senza prima esaminare lo ionogramma
- ▶ trasferire in Terapia intensiva o Rianimazione a seconda dell'età del paziente

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche in caso di urgenza

Le problematiche in caso di urgenza interessano principalmente i **bambini al di sotto dei 2 anni**, anche se qualsiasi individuo affetto da DIN è soggetto a episodi di disidratazione ipernatriemica se privato dell'acqua e/o in presenza di ulteriore perdita di liquidi (diarrea, vomito, forte calore).

Disidratazione ipernatriemica:

Nei neonati portatori di DIN congenito i livelli di sodio si mantengono nella norma fino a che la perdita urinaria è compensata dalla polidipsia. Tuttavia, **nei casi in cui è impossibile idratare** (vomito, diarrea, febbre, caldo fortissimo, coma, infezione, anestesia, sedazione durante procedure di rianimazione, ecc.), l'**ipernatriemia** (che può raggiungere livelli di 160-170 mmol/L nell'arco di alcune ore) **può insorgere rapidamente**, con **disidratazione intracellulare e iperosmolalità plasmatica**.

Raccomandazioni in caso di urgenza

Misure diagnostiche d'urgenza

- ▶ **Ricercare altre possibili cause di disidratazione** che possono aggiungersi al DIN congenito (diarrea, vomito, febbre).
 - Valutare la gravità:
 - I **segni clinici (sonnolenza, astenia, disturbi comportamentali, febbre neurogena, crisi epilettiche, coma, ecc.)** si associano al grado di ipernatriemia e alla rapidità d'insorgenza
 - **Sete intensa**
 - **Secchezza delle mucose**
 - **Poliuria, malgrado la disidratazione**
 - **Perdita di peso**
 - Analizzare in urgenza:
 - **Ionogramma sanguigno, osmolalità plasmatica, funzionalità renale, livelli di proteine nel sangue, diuresi, osmolalità urinaria, densità urinaria**

Misure terapeutiche immediate

- ▶ Trattamento sintomatico teso a correggere l'ipovolemia, se necessario, e l'iperosmolalità plasmatica
 - Compensazione della perdita di liquidi
 - **Idratare preferibilmente per via orale**, se possibile, somministrando acqua al paziente. **Non utilizzare soluzioni reidratanti orali commerciali**, in quanto ricche di sodio.
 - Via endovenosa: somministrare una **soluzione ipotonica (destrosio 2,5%)**, che fornisce sodio e potassio a un livello non superiore a 1 mmol/kg/24 ore.
 - Il **volume di infusione** può essere calcolato usando la seguente formula:
Deficit di acqua = $0,6 \times \text{peso (kg)} \times \{1 - (140/\text{Na corrente})\}$
Dovrà essere integrato con il fabbisogno di base nell'ordine di 250 mL/kg/24 ore
 - **Non correggere troppo rapidamente la natriemia** (10 mmol/L/24 h)
 - Monitorare quanto segue:
 - stato di coscienza
 - PA
 - peso
 - diuresi
 - valutazione ricovero/dimissione
 - ionogramma sanguigno

Orientamento

- ▶ Dove? Reparto di Medicina d'urgenza e/o Nefrologia
- ▶ Quando? Il più rapidamente possibile

Interazioni farmacologiche

- ▶ **Tossicità gastrointestinale dei FANS:** rischio di sanguinamento gastrointestinale, ulcera gastrica
- ▶ **Ipokaliemia legata a idroclorotiazide:** rischio di crampi muscolari, aritmia cardiaca

Anestesia

- ▶ **Monitorare lo stato di idratazione** e lo **ionogramma** plasmatico
- ▶ **Assicurare un apporto di liquidi adeguato per compensare la perdita idrica** durante il periodo di digiuno. Utilizzare una **soluzione ipotonica** (destrosio 2,5% con Na: 1 mmol/kg/die)

Misure preventive

- ▶ **Non reidratare con soluzioni reidratanti orali in caso di disturbi gastrointestinali di tipo gastroenterico**, in particolare nei neonati e nei bambini, poiché l'apporto di sodio sarebbe eccessivo a fronte del fabbisogno di liquidi di questi pazienti.

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ In caso di temperatura molto elevata, permettere l'accesso a locali climatizzati
- ▶ Permettere libero accesso alla toilette e all'acqua potabile
- ▶ Informare ed educare il paziente e la sua famiglia sulla malattia e sulla sua modalità di presa in carico
- ▶ In caso di indagini radiologiche con mezzo di contrasto, assicurarsi in modo particolare che il paziente sia ben idratato.

Donazione di organi



L'espressione renale del recettore V2 della vasopressina e dei canali dell'acqua tipo acquaporina 2 costituisce una **controindicazione alla donazione di organi**. Gli altri organi non sono interessati da questi fattori fisiopatologici.

Numeri in caso di urgenza

Centri specializzati e di expertise, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico del diabete insipido nefrogeno congenito:

LAZIO

- ▶ **IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"**

Dipartimento di Nefrologia e Urologia

Divisione di Nefrologia e Dialisi

Piazza Sant'Onofrio 4 – 00165 ROMA

Telefono 39 06 68592393 – Fax 39 06 68592602 – Email psp.nefrologia@opbg.net

Dr. EMMA Francesco

Email francesco.emma@opbg.net

VENETO

- ▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova**

Dipartimento di Pediatria

Via Giustiniani 2/3 – 35128 PADOVA

Telefono 39 049 821396 – fax 39 049 8211401

Prof.ssa ZACCHELLO Graziella

Email g.zacchello@pediatria.unipd.it

Riferimenti bibliografici

- ▶ E J. Hoorn, M.G.H. Betjes, J. Weigel, R. Zietse. Hyponatremia in critically ill patients: too little water and too much salt. *Nephrology Dialysis and Transplantation*; 2007, 23: 1562-1568
- ▶ HJ. Adrogue and N. E. Madias. Hyponatremia. *NEJM* 2000 342:1493-1499
- ▶ Libber S, Harrison H, Spector D. Treatment of nephrogenic diabetes insipidus with prostaglandin synthesis inhibitor. *J Pediatr* 1986; 108:305-11
- ▶ Knoers N, Monnens LAH. Amiloride-hydrochlorothiazide in the treatment of congenital nephrogenic diabetes insipidus. *J Pediatr* 1990; 117:499-502
- ▶ Association Française du Diabetes insipidus (AFDI): <http://asso.orpha.net/AFDI>
- ▶ Association pour l'Information et la Recherche sur les Maladies rénales Génétiques (AIRG): www.airg-france.org

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Salvatore Meola e il Dr. Dario Galante della SIAATIP (Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica) e sono tratte da Vargas-Poussou R, Gagnadoux M-F, Loirat C, Morin D, Bagou G: Diabète insipide néphrogénique congénital. Orphanet Urgences, 2009, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Emergency.php?lng=FR&stapage=FICHE_URGENCE_D4.

Data di realizzazione: agosto 2012