

Неонатальный несахарный диабет у палестинского новорожденного

А.Ф. Абухамда

Больница Шифа, сектор Газа, Палестина

Neonatal Diabetes Insipidus in a Palestinian Newborn

A.F. Abuhamda

Shifa hospital, Gaza Strip, Palestine

У новорожденных несахарный диабет встречается редко. Существуют два типа этого заболевания: центральный и нефрогенный несахарный диабет. Палестинский новорожденный родился в женской больнице Шифа в срок путем экстренного кесарева сечения. В возрасте 13 дней у него повысилась температура тела, появилась гипернатриемия, полиурия, отмечены снижение массы тела и пониженная относительная плотность мочи и был диагностирован несахарный диабет. Новорожденного успешно лечили путем восстановления потери жидкости в организме при кормлении из бутылочки, а также с помощью внутривенного введения 5% декстрозы и раствора хлорида натрия. В домашних условиях продолжали корректировать потерю жидкости путем кормления из бутылки и выпаивая водой.

Ключевые слова: дети, новорожденный, несахарный диабет, гипернатриемия, полиурия, пониженная относительная плотность мочи, лечение.

Для цитирования: Абухамда А.Ф. Неонатальный несахарный диабет у палестинского новорожденного. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 101–103. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–101–103

Diabetes insipidus is rare in newborn. There are two types of this disease: central and nephrogenic diabetes insipidus. A Palestinian infant was born at Shifa Women's Hospital at full term by urgent cesarean section. At the age of 13 days he had fever, hypernatremia, polyuria, weight loss and low specific gravity of urine. The baby was diagnosed to have diabetes insipidus. The baby was successfully treated by fluid loss recovery by bottle feeding and intravenous 5% dextrose and sodium chloride solution. At home, they continued to correct fluid loss by bottle-feeding and drinking water.

Key words: children, newborn, diabetes insipidus, hypernatremia, polyuria, low specific urine gravity, treatment.

For citation: Abuhamda A.F. Neonatal Diabetes Insipidus in a Palestinian Newborn. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(5): 101–103 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–101–103

Несахарный диабет – редкое заболевание с распространенностью 1:25 тыс. [1]. Центральный несахарный диабет подразделяется на идиопатический, опухолюассоциированный, послеоперационный, связанный с травмой головы; заболевание также может быть следствием гипоксически-ишемической энцефалопатии, метастатического рака и сосудистых аномалий [2, 3]. Наследственная форма центрального несахарного диабета возникает в результате дефектов в генах *WFS1* (наследуется по аутосомно-рецессивному типу) и *AVP* (наследуется по аутосомно-доминантному типу) и др. [4]. Генетически обусловленный нефрогенный несахарный диабет – самая распространенная наследственная форма, которая развивается при мутациях в генах рецептора-2 AVP (*AVPR2*) [5–6]. Приблизительно 10% случаев семейного нефрогенного несахарного диабета связаны с мутациями в гене *AQP2* (аквапорин-2) [7]. Приводим собственное наблюдение.

Клинический случай. Пациент (мальчик) – первый ребенок в семье; родители не состоят в кровном

родстве. Мать получила дородовое медицинское обследование и наблюдалась в соответствии с существующими стандартами. Ребенок родился в срок путем экстренного кесарева сечения, основанием для которого служили изменения на кардиотокограмме. При рождении отмечалась вялость, околоплодные воды были сильно окрашены меконием. В течение 10 мин осуществлялись реанимационные мероприятия. Новорожденный был интубирован и подсоединен к аппарату искусственной вентиляции легких на 10 ч, после чего была проведена экстубация в условиях палаты. Ребенок выписан домой в возрасте 6 дней в хорошем состоянии, но в возрасте 13 дней повторно госпитализирован с гипертермией 39 °С.

При обследовании менингеальные симптомы не выявлены, результаты анализов на сепсис были отрицательными, на компьютерной томограмме головного мозга изменений не обнаружено. Содержание глюкозы в крови, показатели функции почек оставались в норме, однако был повышен уровень сывороточного натрия – 168 ммоль/л (норма 130–150 ммоль/л)

© Абухамда А.Ф., 2019

Адрес для корреспонденции: Абухамда Аллам Фаяз (Abuhamda Allam Fayeze) – консультант-неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных больницы Шифа, сектор Газа, Палестина
e-mail: allam570@yahoo.com

© Abuhamda A.F., 2019

Corresponding author: Allam Fayeze Abuhamda, consultant neonatologist, Shifa hospital, NICU department, Gaza strip, Palestine
Email: allam570@yahoo.com

и отмечалась низкая относительная плотность мочи – 1,005 (норма $1,007 \pm 0,005$). Выделение мочи у ребенка было повышенным и составляло 7,5 мл/кг/ч (норма 2–3 мл/кг/ч). Изменение этих показателей послужило основанием для установления диагноза несахарного диабета.

Расчет показал, что при учете полиурии для коррекции гипернатриемии ребенку требуется введение жидкости в объеме 340 мл/кг. Изначально ребенок находился на вскармливании молочной смесью из бутылки, общее потребление составляло 100 мл/кг/сут. Кроме того, он внутривенно получал 5% декстрозу с 0,45% раствором хлорида натрия в объеме 240 мл/кг/сут. Через 24 ч приема жидкости содержание натрия в крови оставалось прежним – 168 ммоль/л. Жидкость для внутривенного введения была заменена на 5% декстрозу с 0,2% раствором хлорида натрия в объеме 240 мл/кг/сут в дополнение к вскармливанию из бутылки в объеме 100 мл/кг/сут. Уровень сывороточного натрия начал медленно снижаться со скоростью 5–6 ммоль/сут, последний показатель перед выпиской домой составил 153 ммоль/л. Согласно рекомендациям, которые были даны матери, ребенку требовалось 850 мл/сут простой жидкости (воды) в дополнение к кормлению молочной смесью из бутылки. Через 5 дней после выписки сывороточный натрий составлял 147 ммоль/л. В дальнейшем контроль гипернатриемии и гипертермии успешно осуществлялся с помощью инфузионной терапии.

Обсуждение

Основанием для установления диагноза неонатального несахарного диабета были гипертермия,

Diabetes insipidus is a rare disease with a reported prevalence of 1:25,000(1). Central DI could be idiopathic, tumor-associated, postoperative and related to head trauma(2). Inherited central DI is an autosomal recessive defect which results from defects in the *AVP-NP2* (AVP-neurophysin) gene, as well as in the *WFS1* gene(3) and autosomal dominant result from a defect in the *AVP-NP2* gene on chromosome 20p13. Central DI also could be the result of hypoxic-ischemic encephalopathy(4), metastatic cancer and vascular anomalies. Hereditary nephrogenic DI is the most common inherited form results from mutations in the AVP receptor 2 genes (*AVPR2*) on chromosome Xq28(5-6). Approximately 10% of familial nephrogenic DI cases result from mutations in *AQP2* (aquaporin 2) (7)

Case report. The patient was the first baby to non-con-sanguineous parents. The mother had normal antenatal care. The baby was born at full term by urgent caesarean section due to abnormal Cardiotocography (CTG). The baby was born with nonvigorous thick meconium stained, Resuscitation for about 10 minutes was done. The baby was intubated and connected to mechanical ventilation

гипернатриемия, полиурия, потеря массы тела и снижение относительной плотности мочи. Анализ родословной показал, что в семье этот случай был спорадическим. Состояние ребенка при рождении было нарушено и требовало реанимации в течение 10 мин, что предположительно указывает на центральную (нейрогенную) причину несахарного диабета. Ограниченные ресурсы Министерства здравоохранения в секторе Газа не позволили определить уровень антидиуретического гормона в сыворотке ребенка и провести генетический анализ. В свою очередь, мы не смогли окончательно установить центральный или почечный генез несахарного диабета.

Существуют ограниченные исследования, связанные с лечением неонатального центрального несахарного диабета деслопрессинном, но в целом этот препарат рекомендуется применять с осторожностью из-за высокой вероятности сильных скачков уровня сывороточного натрия [8]. Для коррекции повышенного уровня натрия в крови и гипертермии была рассчитана суточная потребность ребенка в жидкости. Он получал жидкость при кормлении молоком из бутылки, а также воду в промежутках между кормлениями, что существенно сдерживало гипернатриемию.

Заключение

Случай неонатального несахарного диабета был диагностирован вовремя, ребенок получил необходимое лечение путем восстановления потери жидкости в организме. Для установления окончательного диагноза и осуществления семейного консультирования в этом и подобных случаях регион нуждается в создании эндокринной и генетической лабораторий.

for 10 hours and then extubated to room air. Baby was discharged home at the age 6 days in good general condition. The baby was readmitted at the age of 13 days due to fever as body temperature was 39 0c. Physical examination was normal and with no meningeal signs. Septic work up was negative and brain CT was normal. Blood sugar, initial all kidney functions and serum electrolytes were normal except serum sodium was 168 mmol/l. urine specific gravity was 1005. Baby passed urine 7.5 ml/kg/hour. All these findings are diagnostic of diabetes insipidus. Calculated fluid per day showed baby needed total 340 ml/kg fluid to correct the hypernatremia. Baby needed large amount of fluid to correct hypernatremia as he had at same time polyuria. Baby initially was kept on bottle feeding ,total intake was 100ml/kg/day, in addition, intravenous iv fluid 0.45 normal saline dextrose 5 % intake was 240 ml/kg/day, after 24 hours of fluid management repeated serum sodium was same initial one 168 mmol/l. Iv fluid changed to 0.2 normal saline dextrose 5 % 240 ml/kg/day in addition to bottle feeding 100 ml/kg/day, serum sodium showed slowly drop by rate 5-6 mmol/day, last serum electrolyte before dis-

charge home was 153 mmol/l. From hospital course the baby needed 850 ml/day plain fluid (water), in addition to the usual bottle feedings.

Mother instructed to prepare 850 ml/day water to be all given between bottle milk feeds.

After five days of discharge, serum sodium was 147 mmol/l. Fluid management successfully controlled the hypernatremia and controlled the fever. There was no family history of endocrine disorder and baby had perinatal depression needed resuscitation more than 10 minute which is suggestive of the central cause of DI. Ministry of Health in Gaza had limited resources which were the obstacle to do the level of serum antidiuretic hormone level (ADH) and genetic mutations in turn we did not determine if the cause central or nephrogenic.

Discussion

The baby had fever, hypernatremia, polyuria and low specific gravity of urine. Physical examination was normal. Septic workup was negative. Sepsis was ruled out. Baby had low apgar score and he needed resuscitation for

10 minutes. All clinical symptoms and laboratory findings were diagnostic of diabetes insipidus. There was no family history of DI. There were limited resources to do the antidiuretic hormone level and genetic mutation but the history of natal and postnatal course of the baby was suggestive of central diabetes insipidus. There are limited studies related the treatment of neonatal central DI by desmopressin but generally it is not recommended as initial management but the last choice as there is high probability of wide swings in serum sodium⁽⁸⁾

The fluid requirement per 24 hours was calculated and it was given to the baby as bottle milk feeds and plain water which successfully controlled the hypernatremia.

Conclusion. A case of neonatal diabetes insipidus was diagnosed in time and the case was treated appropriately by fluid replacement by bottle feeding plus plain water.

Ministry of Health in Gaza is urgently in need for full endocrine and genetic laboratory which will help to do final diagnosis, appropriate management, and family counseling.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Di Iorgi N., Napoli F., Allegri A.E., Olivieri I., Bertelli E., Gallizia A. et al. Diabetes insipidus—diagnosis and management. *Horm Res Pediatr* 2012; 77(2): 69–84. DOI: 10.1159/000336333
2. Dabrowski E., Rachel K., Donald Z. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab* 2016; 30(2): 317–328.
3. Ueda H., Numoto S., Kakita H., Takeshita S., Muto D., Goto T. et al. Neonatal Central Diabetes Insipidus Caused by Severe Perinatal Asphyxia. *Pediat Therapeut* 2016; 6: 278.
4. Perrotta S., Di Iorgi N., Ragione F.D., Scianguetta S., Borriello A., Allegri A.E. et al. Early-onset central diabetes insipidus is associated with de novo arginine vasopressin-neurophysin II or Wolfram syndrome 1 gene mutations. *Euro J Endocrinol* 2015; 172(4): 461–472. DOI: 10.1530/EJE-14-0942
5. Procino G., Milano S., Carmosino M., Gerbino A., Bonfrate L., Portincasa P., Svelto M. Hereditary nephrogenic diabetes insipidus: molecular basis of the defect and potential novel strategies for treatment. *J Gen Syndr Gene Ther* 2014; 5(3): 1. DOI: 10.4172/2157-7412.1000225
6. Robertson G.L. Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab* 2016; 30(2): 205–218. DOI: 10.1016/j.beem.2016.02.007
7. Kalra S., Zargar A.H., Jain S.M., Sethi B., Chowdhury S., Singh A.K. et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. *Ind J Endocrinol Metab* 2016; 20(1): 9–21. DOI: 10.4103/2230-8210.172273
8. Djermane A., Elmaleh M., Simon D., Poidvin A., Carel J.C., Léger J. et al. Central diabetes insipidus in infancy with or without hypothalamic adipsic hypernatremia syndrome: early identification and outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(2): 635–643. DOI: 10.1210/jc.2015-3108

Поступила: 16.04.19

Received on: 2019.04.16

Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.