

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V04200203

# Post partum hypoglykæmi hos et barn af far med HNF4A-diabetes

Bo Schneider Vohra Thomsen<sup>1</sup>, Jeannet Lauenborg<sup>2, 3</sup> & Marie Søggaard<sup>4</sup>

1) Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Køge, 2) Afdeling for Kvindesygdomme, Graviditet, Fødsel og Barsel, Nykøbing Falster Sygehus, 3) Børneafdelingen, Nykøbing Falster Sygehus, 4) Afdelingen for Kvindesygdomme, Graviditet og Fødsler, Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2019;181:V04200203

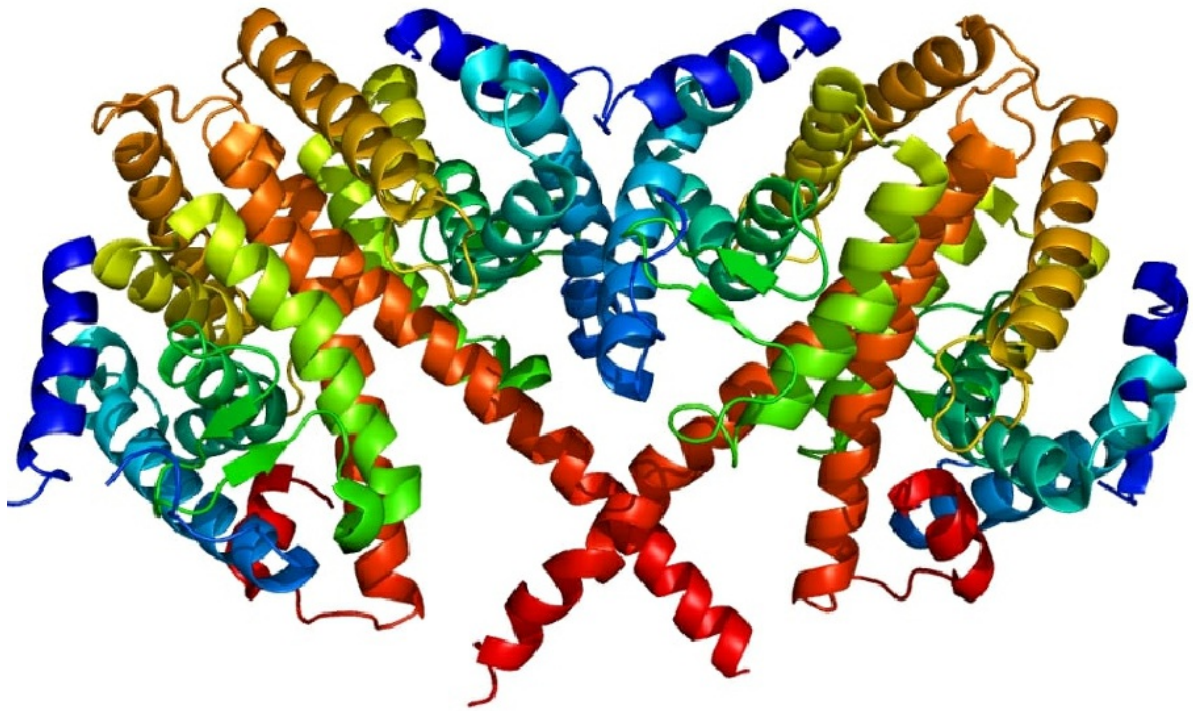
Maturity onset diabetes of the young (MODY) er en monogen form for diabetes, der er karakteriseret ved tidlig debut, fortrinsvis i teenageårene eller som ung voksen (< 25 år). Den nedarves autosomt dominant og medfører en primær defekt i insulinsekretionen. MODY udgør formentlig 1-3% af diabetestyperne [1]. Ikke sjældent er patienter med MODY blevet fejldiagnosticeret som havende enten type 1- eller type 2-diabetes [1].

Nogle former for MODY kan resultere i uhensigtsmæssige føtale og neonatale påvirkninger [2, 3]. Af fostre, der bærer mutationer i *HNF4A* (MODY1), har omkring 50% makrosomi. I neonatalperioden ses en risiko på ca. 15% for at udvikle hypoglykæmi [3].

### SYGEHISTORIE

En 26-årig rask kvinde, nullipara uden kendte risikofaktorer for gestationel diabetes (GDM) var gravid med en mand med *HNF4A*-diabetes (MODY1) med loss of function-mutationen Arg321Ser.

Den kommende barnefader havde en fødselsvægt på 5.400 g, hans mor havde gestationel diabetes. På baggrund af den publicerede litteratur om makrosomi og alvorlig hypoglykæmi hos børn, der er bærere af loss of function-mutation i *HNF4A* [3] henvistes kvinden til ekstra svangrekontrol mhp. at foretage tilvækstskanninger af fosteret og oral glukosetoleranstest (OGTT) for at udelukke gestationel diabetes. OGTT i uge 23 + 1 var normal med totimers venøs plasmaglukose på 5,1 mmol/l. Første trimester-skanningen var normal og viste lav risiko for trisomi 21 (1:11.947). Misdannelsesskanningen i andet trimester var ligeledes normal. Ved de ekstraordinære tilvækstskanninger i uge 27 + 2, 32 + 2 og 38 + 2 blev der fundet normal fostervægt og føtale flow. Man planlagde blodsuktermålinger på barnet hhv. to timer og 24 timer efter fødslen for at vurdere eventuel udvikling af hypoglykæmi. Mhp. gentest af barnet blev der planlagt indsamling af 2 × 1 ml blod fra navlesnoeren.



Proteinstrukturen af hepatocyte nuclear factor 4 alpha (HNF4A).

Graviditeten forløb ukompliceret. Der var vandafgang ved gestationsalder 40 + 1, men ingen veaktivitet, hvorfor fødslen blev induceret med en tablet misoprostol. Flere gange under fødslen var der patologisk kardiokografi (CTG), hvorfor der blev suppleret med måling af skalp-pH'er, der alle var normale. Patienten fik intravenøst givet penicillin pga. langvarig vandafgang. Pga. manglende fremgang blev der lagt vestimulerende drop. I pressefasen var der truende asfyksi med patologisk CTG-kurve og skalp-pH på 7,12, hvorfor barnet blev forløst med vakuume ekstraktor.

Den nyfødte pige havde en fødselsvægt på 3.830 g og en apgarscore på hhv. 7 ved et minut og 9 ved fem minutter (fratrucket et point pga. hudfarve). Navlesnors-pH var 7,12 og base excess (BE) -12 mmol/l i arterien og hhv. 7,24 og -8 i venen. Grundet lav BE påbegyndte man early feeding. Trods dette fik pigen lavt blodsukkerniveau på 1,8 mmol/l to timer og 20 minutter post partum og fik ekstra early feeding. Pga. gentagne lave blodsukkerniveauer blev hun indlagt på neonatalafdelingen 36 timer gammel. Blodsukkerniveauet blev stabiliseret med hyppige måltider, og hun blev udskrevet i velbefindende ca. et døgn senere. Genanalysen fra Steno Diabetes Center Copenhagen forelå ca. 14 dage efter fødslen og viste, at pigen var bærer af Arg321Ser-mutationen i *HNF4A*.

## DISKUSSION

Svær hypoglykæmi hos nyfødte kan have alvorlige konsekvenser for den cerebrale funktion,

hvorfor det er vigtigt at identificere de børn, der er i særlig risiko for udvikling af hypoglykæmi post partum med henblik på tidlig opsporing og rettidig behandling.

Børn, der har arvet mutationer, der koder for *HNF4A*-diabetes (MODY1), kan have øget sekretion af insulin efter fødslen, hvilket kan resultere i perioder med hypoglykæmi [4]. Sygehistorien viser vigtigheden af at kende til både moderens og faderens diabetesstatus og ved mistanke om monogen årsag til diabetes at få afklaret dette. Ved kendt MODY hos en af forældrene bør typen indgå i risikovurdering for graviditetsforløbet. Det kliniske billede af nyfødte med mutation i *HNF4A* kan variere fra normalt til forskellige grader af hypoglykæmi og makrosomi. Svær hypoglykæmi post natal er i sig selv ikke en indikation for genetisk test af barnet for MODY, uden at der foreligger kendt familiær disposition i lige linje.

**KORRESPONDANCE:** *Bo Schneider Vohra Thomsen*. E-mail: [boxx\\_1990@hotmail.com](mailto:boxx_1990@hotmail.com)

**ANTAGET:** 27. maj 2020

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 27. juli 2020

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

**LITTERATUR:** Findes i artiklen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

## SUMMARY

### Post-partum hypoglycaemia in a child to a father with HNF4A diabetes

Bo Schneider Vohra Thomsen, Jeannet Lauenborg & Marie Søgaard

*Ugeskr Læger* 2019;181:V04200203

Untreated hypoglycaemia in newborns may result in permanent cognitive damage, why early diagnosis and treatment is important. This case report describes a newborn girl, who developed hypoglycaemia, when she was two hours old despite early feeding. The father of the child had maturity-onset diabetes of the young Type 1, which is caused by an autosomal dominant inherited mutation in the *HNF4A* gene. Due to this, early blood glucose measurements were performed. The child was treated with extra feeding and recovered without any consequences. A later gene test showed, that the child was carrier of the mutation.

## LITTERATUR

1. Shepherd M, Shields B, Hammersley S et al. Systematic population screening, using biomarkers and genetic testing, identifies 2.5% of the U.K. paediatric diabetes population with monogenic diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:1879-88.
2. Chakera AJ, Spyer G, Vincent N et al. The 0.1% of the population with glucokinase monogenic diabetes can be recognized by clinical characteristics in pregnancy: the Atlantic Diabetes in Pregnancy cohort. *Diabetes*

Care 2014;37:1230-6.

3. Pearson ER, Boj SF, Steele AM et al. Macrosomia and hyperinsulinaemic hypoglycaemia in patients with heterozygous mutations in the HNF4A gene. PLoS Med 2007;4:760-9.
4. Stanley CA. Perspective on the genetics and diagnosis of congenital hyperinsulinism disorders. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:815-26.