

Kasuistik

Angiokeratomer hos en patient med Fabrys sygdom

Rami Nabil Al-Chaer^{1, 2}, Mette Mogensen^{1, 3}, Ulla Feldt-Rasmussen^{2, 3} & Christoffer Valdemar Nissen^{1, 3}

1) Dermato-venerologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 2) Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:V03240232. doi: 10.61409/V03240232

Fabrys sygdom er en X-bunden, recessiv aflejrings sygdom forårsaget af mangel på enzymet α -galaktosidase A, der medfører ophobning af glykosfingolipider i flere organer [1]. Genetiske variationer i *GLA* giver anledning til en varieret klinisk fænotype med vekslende symptomer (Figur 1) [2]. Drenge og mænd har oftest et mere alvorligt sygdomsforløb end piger og kvinder, da de kun har ét X-kromosom [1].

FIGUR 1 Angiokeratomer genitalt. Hyperkeratotiske rød-lilla papler fordelt på scrotum og penis. Billedet bringes med den pågældende patients samtykke.



Hud, nyrer, nerver, hjerte og lunger er oftest afficeret af sygdommen. Grundet varierende symptomatologi stilles diagnosen oftest sent i livet [2-5]. Fabrys sygdom kan allerede diagnosticeres i barndommen ved debut af symptomer fra hud og bindevæv i form af angiokeratomer, hyper-

/hypohidrose, lymfødem og hårtab [1-3]. Angiokeratomer er den hyppigste dermatologiske manifestation hos patienter med Fabrys sygdom og forekommer hos to tredjedele af mændene og en tredjedel af kvinderne [3]. Prævalensen af sygdommen i den danske befolkning estimeres at være 1:58.000 (mænd 1:85.000, kvinder 1:44.000) [4]. Vi beskriver et tilfælde af Fabrys sygdom hos en dansk mand, som trods omfattende hudsymptomer siden barndommen først fik stillet diagnosen Fabrys sygdom som 33-årig.

Sygehistorie

En 35-årig mand henvendte sig med angiokeratomer, som havde udviklet siden hans tidlige barndom. Der var talrige angiokeratomer i badebukseområdet samt på læber, navle, håndflader og fingerspidser. Angiokeratomerne var kosmetisk generende, kløende og blødende. Jævnaaldrende børn kommenterede ofte patientens angiokeratomer, hvilket påvirkede hans selvtillid.

Han blev initialt set af sin almenpraktiserende læge, der trods gentagne besøg ikke havde mistanke om Fabrys sygdom eller henviste til yderligere udredning. Som 19-årig blev patienten henvist til en dermato-venerologisk specialafdeling til vurdering af CO₂-laserbehandling af aknecikatricer i ansigtet. I den forbindelse gjorde han opmærksom på sine angiokeratomer på læberne, hvilket ikke gav anledning til yderligere diagnostik eller behandling.

Som voksen blev han tiltagende generet af angiokeratomerne, der under samleje kunne give ubehag og bløde. Derudover oplevede patienten tiltagende kosmetiske gener og frustration over, at de ikke kunne forklare. Han blev diagnosticeret med Fabrys sygdom som 33-årig, efter at moderen fik foretaget en genetisk analyse i forbindelse med udredning for hjertesvigt. Moderen havde ingen kutane symptomer.

Ved genetisk udredning af patienten påvistes en missense-punktmutation i exon 5 c.782G>A, p. G261D i *GLA* [4]. Patienten havde en klassisk fænotype med tidlig debut af symptomer fra barndomsalderen. Biokemiske analyser viste nedsat enzymaktivitet af α -galaktosidase A og forhøjede værdier af globotriaosylsfigosin i urin og plasma. Øvrige blodprøver var normale.

Enzymsubstitutionsterapi med 0,4 mg/kg legemsvægt agalsidase-beta blev påbegyndt som i.v. infusion hver 14. dag. Efter opstart af substitutions- og farvestoflaserbehandling var hudsymptomerne stabile.

Diskussion

Fabrys sygdom er en sjælden, genetisk lidelse, der giver forskelligartede symptomer. Diagnosen stilles på baggrund af en sygdomsfremkaldende variant i *GLA*, nedsat enzymaktivitet af α -galaktosidase A (påvist ved blodprøve) samt kliniske fund [2]. De fleste patienter behandles med enzymsubstitution [5]. Behandlingen kan stabilisere sygdommen hos visse patienter, men reelt er langtidsprognosen ukendt [5].

Fabrys sygdom kan være en alvorlig diagnose og kræver kontrol hos forskellige specialister mhp.

forebyggelse og behandling af komplikationer såsom akroparæstesier, arytmier, apopleksier, hjertesvigt, hypertrofisk kardiomyopati og kronisk nyresvigt [1-5]. Hudsymptomerne i form af angiokeratomer debuterer derimod tidligt i livet, ofte i alderen 5-13 år, men de kan også være medfødte [2-4].

Multiple angiokeratomer hos børn og unge bør give anledning til videre udredning for at udelukke Fabrys sygdom. Indledningsvist er det vigtigt at undersøge, om der er andre familiemedlemmer med lignende symptomer. Udfordringen er, at mange klinikere ikke har stiftet bekendtskab med sygdommen. Flere af symptomerne kan være vanskelige at klassificere, hvilket kan resultere i forsinket eller forkert diagnose. De forskellige sygdomsmanifestationer bør ansues som en samlet helhed. Vi fremhæver, at tidlig diagnostik og behandling kan være afgørende for at forbedre disse patienters livskvalitet.

Korrespondance *Christoffer Valdemar Nissen*. E-mail: christoffer.valdemar.stoltenberg.nissen@regionh.dk

Antaget 13. august 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. oktober 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V03240232.

doi 10.61409/V03240232

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Angiokeratomas in a patient with Fabry disease

Fabry disease (FD) is an X-linked lysosomal storage disease caused by α -galactosidase A deficiency, leading to intralysosomal build-up of glycosphingolipids. In this case report, a 35-year-old male presented with thousands of angiokeratomas, primarily concentrated in the “bathing-trunk” area. Despite numerous visits to doctors in different specialities FD was not suspected. Enzyme replacement therapy effectively halted symptom progression. We recommend that patients with angiokeratomas and/or symptoms from other organs indicative of FD should undergo further genetic examination.

REFERENCER

1. Garman SC, Garboczi DN. The molecular defect leading to Fabry disease: structure of human alpha-galactosidase. *J Mol Biol.* 2004;337(2):319-335. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2004.01.035>
2. Germain DP, Levade T, Hachulla E et al. Challenging the traditional approach for interpreting genetic variants: lessons from Fabry disease. *Clin Genet.* 2022;101(4):390. <https://doi.org/10.1111/cge.14102>

3. Orteu CH, Jansen T, Lidove O et al. Fabry disease and the skin: data from FOS, the Fabry outcome survey. *Br J Dermatol.* 2007;157(2):331-337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08002.x>
4. Effraimidis G, Rasmussen ÅK, Dunoe M et al. Systematic cascade screening in the Danish Fabry Disease Centre: 20 years of a national single-centre experience. *PLoS One.* 2022;17(11):1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277767>
5. Hopkin RJ, Cabrera GH, Jefferies JL et al. Clinical outcomes among young patients with Fabry disease who initiated agalsidase beta treatment before 30 years of age: An analysis from the Fabry Registry. *Mol Genet Metab.* 2022;138(2):106967-106967. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.106967>