

## Kasuistik

# Leptinbehandling af multipel symmetrisk lipomatose på baggrund af en mitokondriedefekt

Sigrød B. Gribsholt<sup>1, 2, 3</sup>, Jens M. Bruun<sup>1, 3</sup>, Steen B. Pedersen<sup>1, 3</sup> & Bjørn Richelsen<sup>1, 3</sup>

1) Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital, 2) Klinik for Hormon- og Knoglesygdomme, Aarhus Universitetshospital, 3) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2026;188:V12251037. doi: 10.61409/V12251037

Multipel symmetrisk lipomatose (MSL), også kaldet Madelungs sygdom, er en sjælden sygdom karakteriseret ved symmetrisk aflejring af fedtvæv på overkroppen, særligt omkring hals og nakke, men ryg og abdomen kan også være inddraget. MSL kan være associeret med metaboliske forstyrrelser, dyspnø og bevægelsesindskrænkning afhængig af fedtvævet lokaliseret. Forekomsten af MSL har især været associeret til kronisk alkoholisme (60-80%), uden man kender den bagvedliggende årsag [1], men i flere tilfælde af MSL har man fundet tæt association til specifikke genmutationer. Vi beskriver her en patient med mutation i *mitofusin 2* (MFN2), hvilket hæmmer mitokondriernes funktion og nedsætter deres energiproduktion. Da denne MFN2-mutation også er forbundet med meget lave leptinværdier [2], beskrives også effekt af leptinbehandling hos patienten.

Leptin er et fedtvævsderiveret protein, der primært har en appetitreducerende virkning [3]. Sædvanligvis er leptinmængden i blodet proportional med kroppens fedtmasse, hvorfor personer med adipositas kan have et element af leptinresistens [3]. Mangel på leptin, f.eks. ved mutationer i leptingenet, er karakteriseret ved svær adipositas og kan succesfuldt behandles med eksogent leptin. Andre former for leptinmangel, som ses ved forskellige former af lipoatrofi (mangel på fedtvæv), kan også behandles med leptin for at bedre insulinfølsomhed og fedtlever.

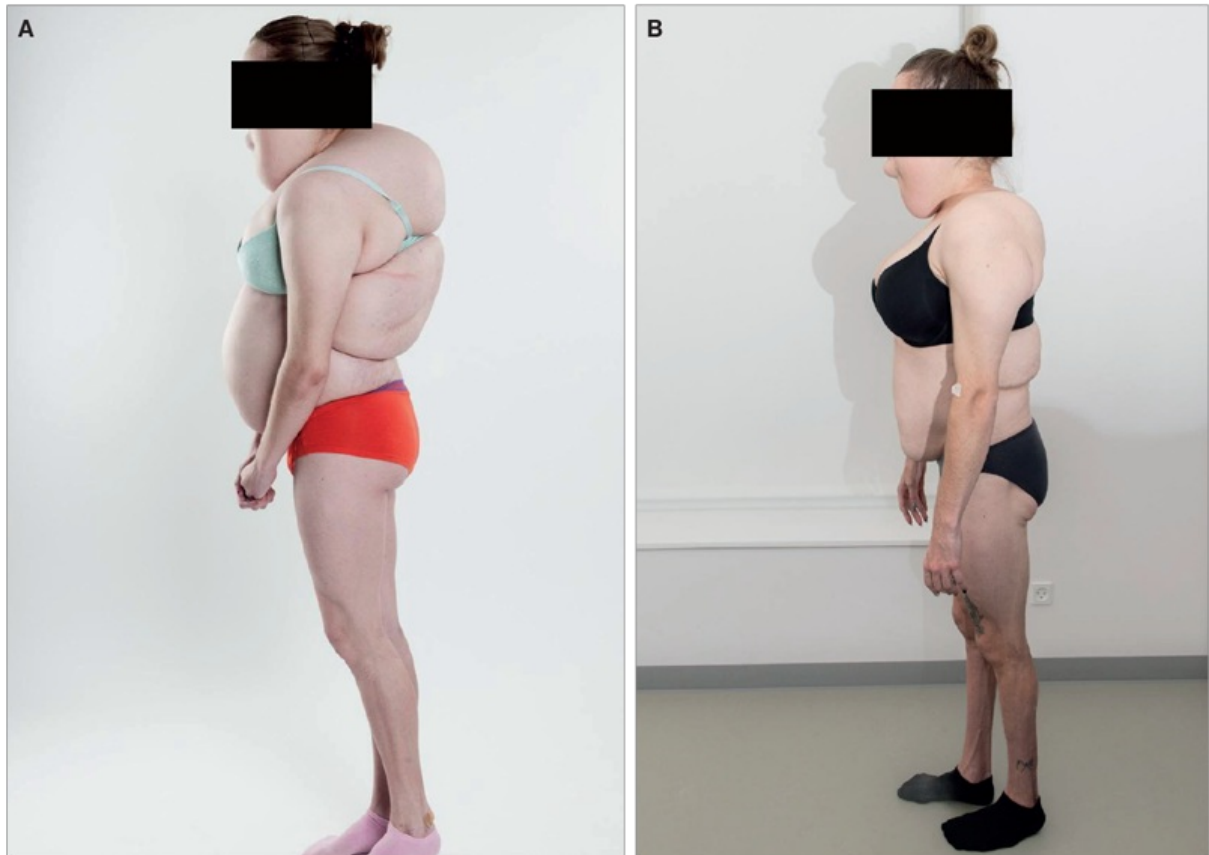
## Sygehistorie

Som fireårig blev patienten henvist til lokalt sygehus på baggrund af abnorm fedtfordeling og som 14-årig henvist til universitetsafdeling i Aarhus med tiltagende forværring i den abnorme fedtaflejring med voldsom fedtaflejring omkring halsen, i nakken og på ryggen og stort set totalt svind af subkutant fedtvæv distalt på arme og ben (Figur 1). Patienten var blevet undersøgt for sygdomme som Cushings syndrom, hypothyreose og hypothalamisk skade uden positive fund. Med hjælp fra Cambridge University fandt vi, at patienten (og begge forældre) havde MFN2-mutationer, således var patienten sammensat heterozygot for mutationerne p.Arg707Trp og p.Arg343del i MFN2. Patienten havde svær hypertriglyceridæmi (op til 15 mmol/l), insulinresistens målt ved Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance-analyse (Tabel 1), og MR af abdomen viste svært forstørret fedtlever. Som tegn på mitokondriedysfunktion fandtes også forhøjet laktatniveau, der steg markant ved glukosebelastning. Vi fandt meget lavt til umåleligt leptinniveau i blodet (Tabel 1). Vægten (84 kg) og BMI (32 kg/m<sup>2</sup>) var forhøjet. Patienten angav øget appetit, der blev bekræftet ved spørgeskema. Da patienten var meget påvirket af den abnorme fedtaflejring både fysisk og psykisk, accepterede hun behandlingsforsøg med

leptinanalogen metreleptin som daglig subkutane injektioner (10 mg dagligt de første ni måneder, derefter 5 mg dagligt). Vi præsenterer her resultaterne efter 30 måneders behandling (Tabel 1). Allerede efter få måneders behandling fik patienten subjektiv bedring med vægttab til 70 kg og BMI-fald til 26 kg/m<sup>2</sup>, dvs. en reduktion i vægten på ca. 17%, nedsat sultfølelse samt betydelig reduktion i triglyceridniveau og bedring i insulinfølsomheden.

---

**FIGUR 1** Patienten før og efter 30 måneders behandling med metreleptin. **A.** Før-fotoet er taget flere år før påbegyndelse af leptinbehandling. **B.** I perioden frem til behandlingsstart har patienten fået foretaget fedtsugning fra øvre del af ryggen. Fotos bringes med patientens tilladelse.



**TABEL 1** Metreleptinbehandling af patient med MNF2-mutationsassocieret multipel symmetrisk lipomatose. Patienten blev behandlet med metreleptin i 30 måneder, og værdierne blev angivet umiddelbart forinden og efter de 30 måneders behandling. I parentes er referenceværdierne angivet.

	Før behandling	Efter 30 mdr.s behandling
P-leptin, ng/ml (1,4; 16,5)	0,4; 0,5	– <sup>a</sup>
Vægt, kg	84	70
Højde, cm	163	163
BMI, kg/m <sup>2</sup>	32	26
Total fedtmasse, %	28,7	19,7
Blodtryk, mmHg	122/78	113/73
HbA1c, mmol/mol (< 48)	40	33
C-peptid, pmol/l (370; 1.470)	4.096	2.403
Insulin, pmol/l (5-69)	178	66
Triglycerid, mmol/l (< 2,0)	5,4	1,3
Total kolesterol, mmol/l (< 5,0)	3,9	2,8
HDL-kolesterol, mmol/l (> 1,2)	0,75	0,75
ALAT, U/l (10; 45)	30	16
Laktat, mmol/l (0,5–2,5)	4,2	2,5
Fasteglukose, mmol/l (< 7,8)	6,6	5,04
HOMA-IR <sup>b</sup>	8,7	2,44

a) P-leptin kan ikke males efter påbegyndelse af behandling med metreleptin på grund af krydsreaktion i assayet.

b) Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance.

Patienten havde en sen menarke (20-årsalderen), og efter påbegyndelse af behandling med metreleptin fik hun langvarige blødninger. Hun blev via gynækolog behandlet med hormonspiral og minipiller med god virkning. Ud over dette fandtes ingen bivirkninger under metreleptinbehandlingen.

## Diskussion

Så vidt vides, er dette den første publikation om metreleptinbehandling i Danmark. Desuden er patienten en af de første i verden, der er beskrevet med en MNF2-mutation som årsag til MSL [2]. Mutationen er tidligere fundet hos patienter med perifer neuropati (Charcot-Marie-Tooths sygdom), som også blev diagnosticeret hos patienten

[2]. Behandling med metreleptin resulterede i et stort vægttab med bedring i samtlige metaboliske parametre. Det kan diskuteres, om alle de positive metaboliske virkninger skyldes vægttabet alene; men fra andre studier er det vist, at leptinniveau også har vægttabsafhængige effekter som betydelig reduktion i triglyceriderne og fedtlever [4], som også blev observeret hos patienten. Behandlingen består også af kirurgisk fjernelse af lipomerne, hvor det er muligt, hvilket også er forsøgt hos denne patient før metreleptinbehandlingen.

Behandling med metreleptin er en dyr behandling, men har vist sig at have god effekt ved tilstande med lipoatrofi og andre lipodystrofiske tilstande, der er associeret med leptinmangel. Da tilstandene er meget sjældne, vil en nationalt koordineret tilgang til henvisning, udredning og behandling være hensigtsmæssig i et land som Danmark [5].

**Korrespondance** *Sigrid Bjerger Gribsholt*. E-mail: [sigrid.bjerger.gribsholt@clin.au.dk](mailto:sigrid.bjerger.gribsholt@clin.au.dk)

**Antaget** 17. februar 2026

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 27. april 2026

**Interessekonflikter** BR har modtaget honorarer for foredrag fra Chiesi Pharma AB. JMB har modtaget honorarer for foredrag fra Eli Lilly, Landbrug & Fødevarer, Medice Nordic og Novo Nordisk. SBG har modtaget honorarer for foredrag og støtte til konferencedeltagelse fra Novo Nordisk Danmark. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2026;188:V12251037

**doi** 10.61409/V12251037

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

## SUMMARY

### Leptin treatment of multiple symmetric lipomatosis due to a mitochondrial defect

Multiple symmetric lipomatosis, or Madelung's disease, is a rare condition with symmetrical fat deposits on the upper body, increasingly associated with genetic mutations. In this case report, we present a patient with an mitofusin 2 mutation causing mitochondrial dysfunction and extremely low leptin. Treatment with metreleptin led to reduced appetite, 17% weight loss, improved triglyceride levels, insulin sensitivity, and reduced liver fat. This is the first published Danish case; metreleptin shows promising results in the treatment of rare leptin-deficient lipodystrophic disorders.

## REFERENCER

1. Hu B, Wang Z, Ma T, Fan P, Li L. Research progress on the pathogenesis of multiple symmetrical lipomatosis. *Adipocyte*. 2024;13(1):2416681. <https://doi.org/10.1080/21623945.2024.2416681>
2. Rocha N, Bulger DA, Frontini A, et al. Human biallelic MFN2 mutations induce mitochondrial dysfunction, upper body adipose hyperplasia, and suppression of leptin expression. *Elife*. 2017;6:e23813. <https://doi.org/10.7554/eLife.23813>
3. Skoracka K, Hryhorowicz S, Schulz P, et al. The role of leptin and ghrelin in the regulation of appetite in obesity. *Peptides*. 2025;186:171367. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171367>
4. Brown RJ, Meehan CA, Cochran E, et al. Effects of metreleptin in pediatric patients with lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(5):1511-1519. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3628>
5. Gilio D, Foss-Freitas M, Oral EA. Clinical guidance for lipodystrophy syndromes: from diagnosis and work-up to treatment. *Curr Diab Rep*. 2025;25(1):47. <https://doi.org/10.1007/s11892-025-01603-4>