

# Intravenous immunoglobulin treatment in a patient with adrenomyeloneuropathy

## Background

Adrenomyeloneuropathy (AMN) is the adult form of the progressive neurodegenerative condition, X-linked adrenoleukodystrophy. Mutations in the *ABCD1* gene result in a disrupted peroxisomal beta oxidation causing accumulation of the saturated very long chain fatty acids. The AMN phenotype is found in approximately 45% of the male patients with *ABCD1* mutations [1]. AMN presents in adult age with slowly progressive spastic paraplegia, sphincter disturbances, sensory disturbances, ataxia, pain and impotence [2]. AMN patients with the cerebral phenotype develop a cerebral inflammatory involvement with a faster progression, whereas patients with “pure” AMN can present with a mild inflammatory response mainly limited to the spinal cord and peripheral nerves [2,3].

We describe a patient with AMN who was treated successfully for severe leg pain with intravenous immunoglobulin (IVIG). During five years of treatment the disease progressed; however, magnetic resonance spectroscopy (MRS) revealed a stable, mildly elevated myoinositol (mI)/total creatine (Cr) ratio.

## Case presentation

A 48 year old Caucasian man was referred because of progressing pain, numbness, and stiffness of his lower limbs during 3-4 years. Lower urinary tract symptoms were absent. Neurological examination revealed hyperactive tendon reflexes in both arms and legs and bilateral Babinski reflexes. Except from a slightly increased tone distally in his legs he had an overall normal muscle tone and no limb weaknesses. The only abnormal sensory finding was an impaired sense of vibration in his first toes. He developed erectile dysfunction and reduced libido at 49 years of age. It was treated with sildenafil, tadalafil and later testosteroneundecanoat with almost no effect.

Neurological examination at 55 years of age revealed a moderate lower limb spastic paraplegia, hyperactive deep tendon reflexes in both arms and legs, Babinski's sign bilaterally, distally impaired thermal sensation and decreased sense of vibration distally of the knees, confirming clinical progression during the seven years.

The following investigations were normal: Routine blood biochemistry, including vitamin B12 concentration, methylmalonic acid, glycosylated hemoglobin, HTLV1 and HTLV2 (Human T-cell Lymphotropic Viruses), p-ANCA and c-ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies), ANA (Anti-Nuclear Antibodies), HIV, syphilis, and arylsulfatase A activity. Cerebrospinal fluid analysis showed an increased spinal protein level of 0.78 g/l (normal 0.15-0.50 g/l), absent oligoclonal bands, and no Borrelia Burgdorferi antibodies.

Electrophysiological studies including EMG (electromyography), ENG (electroneurography), SSEP (somatosensory evoked potentials), and VEP (visual evoked potentials) were normal. MEP (motor evoked potentials) showed increased central conduction time (CCT) to muscles in the upper and lower extremities. The muscles investigated were biceps brachii (BB), flexor carpi radial is (FCR), first dorsal interosseus (FDI), tibialis anterior (TA), and abductor hallucis (AH). The CCT was increased by 45% and 34% to the right and left FCR, respectively. The CCT to the right side FDI was increased by 22% and the left side was normal. The CCT to TA was increased by 25% and 56% and to AH by 26% and 30% to right and left side, respectively. The CCT to both BB was normal. Peripheral conduction time was increased by 20% and 23% to right and left TA, respectively, and also to the right AH with 18%. The peripheral conduction times to BB, FCR and FDI were all normal.

The profile of saturated very long chain fatty acid (VLCFA) of serum was diagnostic of AMN, showing a ratio between C24 and C22 of 146% (normal 40-105%) and a ratio between C26 and C22 of 6.0% (normal 0-3%).

Fordítás

Esetjelentés

# Intravénás immunoglobulin kezelés alkalmazása adrenomyeloneuropathiában egy szenvedő beteg esetében

## Az eset háttere

Az adrenomyeloneuropathia (AMN), az X-kromoszómához kötődő progresszív neurodegeneratív kórképnek, az adrenoleukodystrophiának a felnőttkori változata. Az *ABCD1* gén mutációinak eredményeképpen a peroxiszómális béta oxidáció folyamata megszakad, mely a nagyon hosszú szénláncú telített zsírsavak akkumulációját okozza. Az AMN a mutáns *ABCD1* génnel rendelkező férfi betegek kb. 45%-ánál fordul elő a fenotípusban [1]. Az AMN felnőttkorban jelentkezik, tünetei a lassan kifejlődő spasticus paraplegia, a záróizom működési zavarai, érzékelési zavarok, ataxia, fájdalom és impotencia [2]. Az AMN cerebrális fenotípusával rendelkező betegek esetében gyorsabb lefolyású agyi gyulladáshoz vezető folyamatok lépnek fel, míg a „szimpla” AMN esetében enyhe gyulladáshoz vezető hatások jelenhetnek meg, melyek főként a gerincvelő és a perifériás idegek területére korlátozódnak [2,3].

Esetünkben egy olyan AMN-ben szenvedő beteget mutatunk be, akinek a súlyos lábfájdalmait sikeresen kezeltük intravénás immunoglobulin (IVIG) terápiával. Az öt évig tartó kezelés folyamán betegsége javult; bár a mágneses rezonancia spektroszkópiai vizsgálatok stabil, enyhén emelkedett myoinozitol (mI)/összkreatin (Cr) arányt mutattak.

## Az eset bemutatása

A 48 éves, fehér bőrű férfit 3-4 éven keresztül súlyosbodó fájdalommal, zsibbadtságban és alsó végtagi merevségben megnyilvánuló tünetekkel tartották nyilván. Alsó húgyúti tünetek nem jelentkezték. A neurológiai vizsgálat mind a karokban, mind a lábakban hiperaktív ínreflexeket, emellett kétoldali Babinski-reflexet mutatott ki. Eltekintve a lábaiban disztálisan kissé megnövekedett tónustól, összességében véve normális izomtónussal rendelkezett, és végtaggyengeség sem lépett fel. Az egyetlen abnormális érzékelésnek a nagylábujjaiban kimutatott csökkent rezgés érzékelés bizonyult. 49 éves korára erektilis diszfunkció és csökkent libidó fejlődött ki nála. Ezeket sildenafil, tadalafil, később testosterone-undecanoat hatóanyagú készítménnyel kezelték, melyeknek szinte semmi hatásuk nem volt.

Az 55 éves korban elvégzett neurológiai vizsgálat a következőket mutatta ki: mérsékelt alsó végtagi spasticus paraplegiát, hiperaktív nyújtási reflexeket a karokban és a lábakban, kétoldali Babinski-jelet, disztálisan csökkent hőérzékelést, valamint a térdek disztálisan csökkenő rezgés érzékelését, melyek megerősítették a betegség klinikai súlyosbodását a közben eltelt hét év alatt.

Az alábbi vizsgálatok normál eredményeket mutattak: a vér rutin biokémiai vizsgálata, beleértve a B12 vitamin koncentrációt, a metilmalonsav és glikohemoglobin értékeket, a HTLV1 és a HTLV2 (humán T-sejtes limfotropikus vírusok) értékeit, a p-ANCA és a c-ANCA (anti-neutrofil citoplazmatikus antitestek) értékeit, az ANA (antinukleáris antitestek) értékeit, a HIV- és a szifilisz tesztjét, valamint az arilszulfatáz-A aktivitást. A cerebrospinalis folyadék analízise 0,78 g/l értékű, megnövekedett spinális fehérjeszintet mutatott (a normál érték 0,15-0,50 g/l között van), valamint hiányoztak az oligoklonális sávok, és a Borrelia Burgdorferi antitestek sem voltak kimutathatók.

Az elektrofiziológiai vizsgálatok normál eredményeket mutattak, beleértve az elektromyográfiát (EMG), az elektroneurográfiát (ENG), a szomatoszenzoros kiváltott potenciált (SSEP), valamint a vizuális kiváltott potenciált (VEP). A motoros kiváltott potenciálok (MEP) értékei megnövekedett centralis vezetési időt mutattak az alsó és felső végtagok izmaiban. A vizsgálat az alább felsorolt izmokat foglalta magába: a kétféjű karizom (m. biceps brachii, BB), az orsócsonti csuklójájlító izom (m. flexor carpi radialis, FCR), az első kézháti csontközötti izom (first dorsal interosseus, FDI), az elülső sípcsonti izom (m. tibialis anterior, TA), valamint a nagylábujj távolító izom (m. abductor hallucis, AH). A centralis vezetési idő a jobb-és baloldali orsócsonti csuklójájlító izom (FCR) esetében külön-külön 45- illetve 34%-os növekedést mutatott. A CCT értéke a jobb oldali első kézháti csontközötti izom esetében 22%-os növekedést mutatott, míg a baloldali érték normális volt. Az elülső sípcsonti izom esetében a CCT-értékek a jobb-és baloldalon külön-külön 25-, illetve 56%-os, a nagylábujj távolító izom esetében pedig 26-, illetve 30%-os növekedést mutattak. A CCT a kétféjű karizom esetében mindkét oldalon normál értékű volt. A perifériás vezetési idő az elülső sípcsonti izom esetében a jobb-és baloldalon külön-külön 20-, illetve 23%-os növekedést mutatott, a jobboldali nagylábujj távolító izom esetében pedig 18%-os volt a növekedés. A kétféjű karizom, az orsócsonti csuklójájlító izom, valamint az első kézháti csontközötti izom esetében a perifériás vezetési idő normál értékeket mutatott.

Az AMN-t a szérum zsírsavprofilja (nagyon hosszú szénláncú telített zsírsavak, VLCFA) alapján diagnosztizálták, mely a C24 és C22 lánchosszúságú zsírsavak között 146%-os arányt (normál érték: 40-105%), a C26 és C22 lánchosszúságú zsírsavak között pedig 6.0%-os arányt (normál érték: 0-3%) mutatott.

Az eredeti cikk az alábbi linken olvasható:

<http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/108>