

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Adrenomyeloneuropathie - seltene  
Ursache einer spastischen  
Paraparese**

Jankovic M, Güler N, Kopsa W

Podreka I

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2003; 4 (4), 31-34

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni  
HANNOVER

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



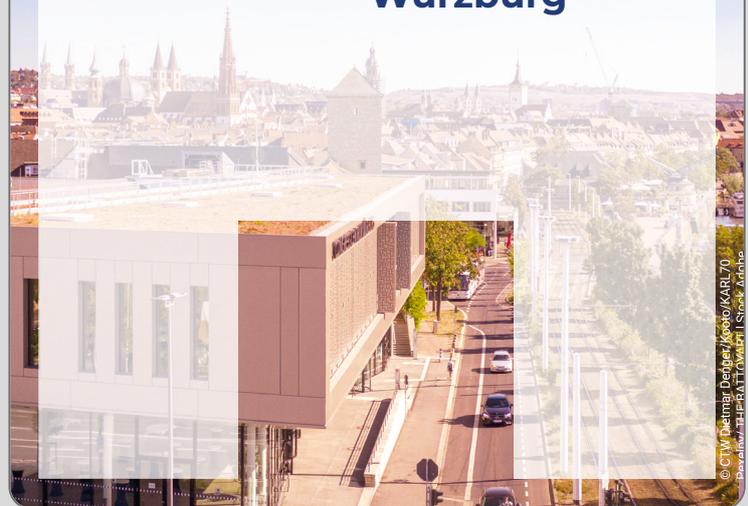
Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026  
Würzburg



# ADRENOMYELONEUROPATHIE – SELTENE URSACHE EINER SPASTISCHEN PARAPARESE

M. Jankovic, N. Güler, W. Kopsa, I. Podreka  
Neurologische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

FALLBERICHT

## ZUSAMMENFASSUNG

Wir berichten über einen Patienten mit über Jahre langsam progredienter spastischer Paraparese, zerebellärer Dysarthrie und Ataxie. Der begleitende hypergonadotrope Hypogonadismus und die auffällige MRT von Gehirn und Rückenmark legten eine Adrenomyeloneuropathie, eine X-chromosomal vererbte peroxysomale Stoffwechselstörung, als Ursache der Symptome nahe. Die Diagnose konnte mittels Nachweis einer erhöhten Konzentration der überlangkettigen Fettsäuren im Plasma gesichert und durch die Elektrophysiologie sowie den Nachweis einer kompensierten Nebennierenrindeninsuffizienz zusätzlich bestätigt werden. Die Therapie war symptomorientiert, da der Patient sowohl die Therapie mit Lorenzo's Öl als auch mit Lovastatin ablehnte. Das Krankheitsbild der Adrenomyeloneuropathie kann bei Fehlen der begleitenden Begleitsymptome oder einer positiven Familienanamnese differentialdiagnostische Probleme bereiten, weshalb die Patienten manchmal als Multiple Sklerose oder hereditäre Spinalparalyse fehldiagnostiziert werden. Deshalb sollte im Verdachtsfall die Bestimmung der überlangkettigen Fettsäuren im Plasma veranlaßt werden, um eine unnötig breitbandige Durchuntersuchung zu vermeiden. Die Therapie dieser Erkrankung ist schwierig.

## EINLEITUNG

Das dem Kliniker häufig begegnende Krankheitsbild der Paraparese ist ätiologisch vielfältig und trotz aller verfügbaren Zusatzuntersuchungen bisweilen eine diagnostische Herausforderung. In der Regel erfolgt eine stationäre Abklärung zumindest mit kranialer und spinaler Magnetresonanztomographie, einer Liquorunter-

suchung und elektrophysiologischen Untersuchungen. Im konkreten Fall handelt es sich um eine äußerst langsam progrediente Form einer spastischen Paraparese bei einem männlichen Erwachsenen.

## KLINISCHER VERLAUF

Der Patient war bis zu seinem 23. Lebensjahr gesund. Zuerst bemerkte er eine minimale Gangunsicherheit mit häufigem Stolpern, die im Laufe der nächsten 9 Jahre langsam, aber stetig an Intensität zunahm, sodaß erstmals eine stationäre Durchuntersuchung eingeleitet wurde. Klinisch-neurologisch präsentierte sich der Patient damals mit einer mäßigen spastischen Paraparese und einem sensiblen Niveau auf Höhe Th8. Die MRT des Gehirns und der gesamten Wirbelsäule ergab – bis auf eine generalisierte Atrophie des Rückenmarks – einen unauffälligen Befund. Als bemerkenswerter Nebenbefund zeigte sich im damaligen Hormonstatus ein hypergonadotroper Hypogonadismus. Die weite Abklärung wurde vom Patienten zunächst abgelehnt.

In den folgenden Jahren lebte der Patient alleine, ohne soziale Dienste in Anspruch zu nehmen, und konnte sich bis dahin mehr schlecht als recht in den Aktivitäten des täglichen Lebens selbst versorgen. Er beklagte zudem Impotenz und zunehmenden Haarausfall. Da nunmehr auch Koordinationsstörungen der Arme und eine undeutliche, schlecht artikulierte Sprache hinzugetreten waren, kam es im 45. Lebensjahr unvermeidlich – nach 22jährigem Krankheitsverlauf – zur Dekompensation der sozialen Situation mit konsekutiver stationärer Aufnahme an unserer Neurologischen Abteilung im November 2002, nach zahlreichen Stürzen im Wohnbereich, in dem er sich nur noch im Bürodrehstuhl sitzend fortbewegen konnte. Soziale Dienste hatte er bislang niemals in Anspruch nehmen wollen.

## DIAGNOSESTELLUNG

In Anbetracht der klinischen Symptomkonstellation einer äußerst langsam progredienten spastischen Paraparese, zerebellärer Ataxie beider oberen Extremitäten und zerebellärer

Tabelle 1: Klinik und Befunde der X-ALD (modifiziert nach [1])

	Adrenoleukodystrophie	Adrenomyeloneuropathie	Addison only
Manifestationsalter	Meist < 21 a; selten später	> 18 a (meist 3.–4. Dekade)	> 2 a
Verhaltensstörung	Immer	Nein	Nein
Kognitive Störungen	Immer	Nein	Nein
Pyramidenbahnläsion	Im Verlauf	Von Anfang an	Nein
MRT-Leukenzephalopathie	Extensiv	Hirnstamm betont	Selten, allenfalls mild
PNP	Möglich	Sensomotorisch axonal	Nein
Path. evozierte Potentiale	VEP; BAEP im Verlauf	VEP, BAEP	Selten BAEP
Endokrine Störungen	Meist Addison	Meist Addison und Hypogonadismus	Immer Addison
Verlauf	Meist rasch, selten langsam; progredient	Meist langsam, selten rasch; progredient	Nicht progredient

Dysarthrie, verbunden mit einem Hypogonadismus, wurde trotz des Fehlens einer klinisch manifesten Nebennierenrindeninsuffizienz primär an eine Adrenomyeloneuropathie (AMN), die Erwachsenenform der Adrenoleukodystrophie (= X-ALD), gedacht und zur zielsicheren Diagnostik als erstes die Bestimmung der überlangkettigen Fettsäuren im Serum veranlaßt, mit wiederholt positivem Ergebnis. Auch die weiteren Zusatzbefunde waren mit einer AMN in Einklang zu bringen (Tab. 1). Die Elektrophysiologie ergab eine axonale Neuropathie und nicht auslösbare VEPs, der CRH-Test einen inadäquaten ACTH-Anstieg, der Hormonstatus einen hypergonadotropen Hypogonadismus. In der kranialen MRT fanden sich nunmehr ausgedehnte Signalstörungen wie bei homogener Demyelinisierung im Marklager mit Schwerpunkt um die Hinterhörner der Seitenventrikel und mit zarter,

randständiger Kontrastmittelaufnahme (Abb. 1–3). Die spinale MRT zeigte – wie schon 1989 – eine ausgeprägte generalisierte Atrophie des Rückenmarks (Abb. 4). Aufgrund des X-chromosomalen Erbgangs der Erkrankung wurde eine eingehende Familienanamnese mit Stammbaum durchgeführt, die etliche Fälle von ungeklärten Todesfällen ausschließlich männlicher Kinder im Kleinkindesalter zu Tage förderte, welche – auch im Erbgang – durchaus mit Fällen von X-ALD in Einklang zu bringen waren. Eine entsprechende genetische Beratung wurde der Familie angeboten.

### THERAPIE

Die Therapie wurde symptomorientiert ausgerichtet, da der Patient sowohl die Therapie mit „Lorenzo’s Öl“

als auch mit Lovastatin ablehnte (s. u.). Ein entsprechendes soziales Setting wurde vereinbart und eine Cortisonsubstitution in Stresssituationen indiziert. Die Testosteronsubstitution wurde vom Patienten – nach umfassender Aufklärung – ebenso abgelehnt.

### DISKUSSION

Die X-ALD ist eine X-chromosomal vererbte peroxysomale Stoffwechselstörung der Beta-Oxidation mit konsekutiver Abbaustörung überlangkettiger Fettsäuren (VLCFA), die dadurch in Organen bzw. allen Körperflüssigkeiten – insbesondere aber in ZNS, PNS, der Nebennierenrinde und den Keimdrüsen – akkumulieren und für die klinischen Symptome verantwortlich sind. Die Häufigkeit der Hemi-

Abbildung 1: Axiale T2 des Gehirns: Ausgeprägte hyperintense Signalveränderungen im Centrum semiovale erkrankungstypisch im dorsalen Anteil

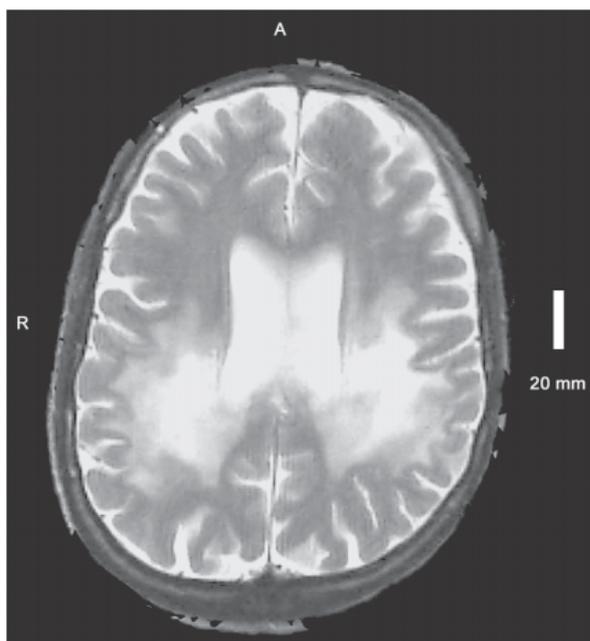
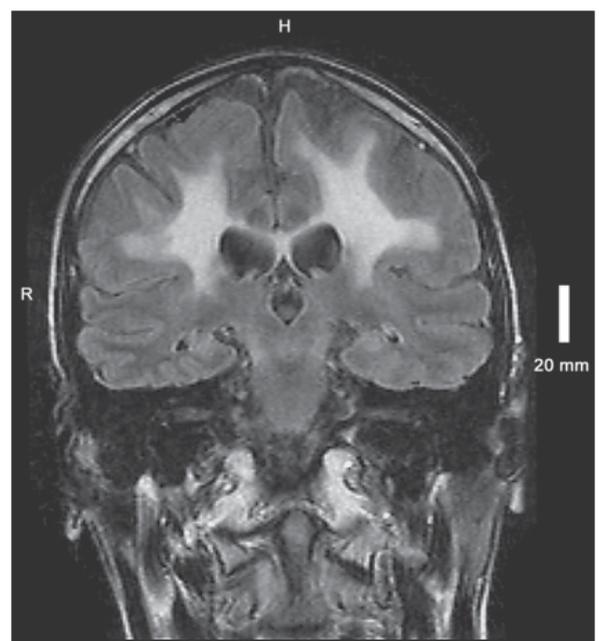


Abbildung 2: Koronale TIRM: Ausdehnung der Hyperintensitäten bis zur Subkortikalregion



zygoten (= männliche Krankheits-träger) wird in den USA auf 1:42.000 geschätzt [2]. Die AMN ist eine der klinischen Varianten der X-ALD (Tab. 1) mit vorrangigem Befall von Rückenmark und peripheren Nerven. Klinische Leitsymptome sind eine langsam progrediente spastische Paraparese, eine axonale Neuropathie, Hypogonadismus und eine Nebennierenrindeninsuffizienz; häufig findet sich auch progredienter Haarausfall. In der MRT finden sich typischerweise eine hirnstammbezogene Leukenzephalopathie und eine Rückenmarkatrophie. Die Elektrophysiologie zeigt das Bild einer axonalen sensomotorischen Neuropathie und pathologische akustische Hirnstamm-potentiale. Die Diagnosesicherung und Identifizierung des Über-trägerstatus ist bei den Erkrankten bzw. Überträgerinnen mit Hilfe der Konzentrationsbestimmung der VLCFA C26 oder C24 im Plasma

bzw. dem Quotienten C26/C22 oder C24/C22 möglich.

Verschiedene Mutationen im ALD-Proteingen sind beschrieben [<http://www.x-ald.nl>], wobei selbst bei identen Mutationen – auch innerhalb einer Familie – äußerst variable Phänotypen vorkommen, sodaß eine individuelle Prognosestellung unmöglich ist, wengleich MRI-Prognosekriterien diskutiert werden [3]. Betroffen sind die männlichen Nachkommen. Auch ein Großteil der heterozygoten Überträgerinnen zeigt in stark abgemilderter Form klinische und biochemische Merkmale einer X-ALD.

Die therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt (Tab. 2). Bei X-ALD mit allenfalls leichtem zerebralem Befall kann prinzipiell eine Knochenmarks-transplantation Besserung brin-

gen, jedoch ist die Indikationsstellung dazu äußerst problematisch, da der individuelle Krankheitsverlauf nicht vorhersagbar ist. Möglicherweise können MRI-Kriterien bei der Selektion der geeigneten Patientensubgruppe hilfreich sein [3].

Zur Beeinflussung des Stoffwechsels der überlangkettigen Fettsäuren stehen derzeit zwei Therapiestrategien zur Verfügung: Gezielte alimentäre Zufuhr einer speziellen Fettsäuren-

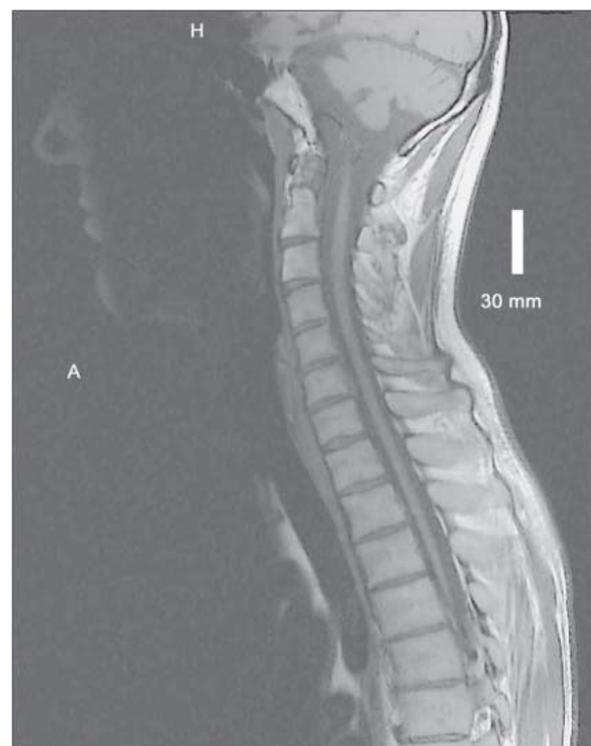
Tabelle 2: Therapie der X-ALD

- Knochenmarkstransplantation
- Lorenzo's Öl
- Lovastatin
- Symptomatische Therapie
- Hormonsubstitution

Abbildung 3: Sagittale T1 des Gehirns mit Kontrastmittel: zarte, randständige Kontrastmittelaufnahme



Abbildung 4: Spinale T1-TSE sagittal: Atrophie des gesamten Myelons



zusammensetzung – Lorenzo's Öl – soll einerseits die exogene Zufuhr von langkettigen Fettsäuren mit der Nahrung reduzieren und andererseits die endogene Biosynthese dieser Fettsäuren unterdrücken [4, 5]. Die Therapie ist aufwendig und umstritten. Neuerdings werden Hoffnungen in eine Therapie mit Lovastatin, einem Lipidsenker vom Statintyp, gesetzt [6, 7].

Wesentlich sind in jedem Fall die symptomatische Therapie der motorischen Komplikationen (Spastizität,

Tabelle 3: Differentialdiagnose der AMN im Erwachsenenalter

- Multiple Sklerose
- Hereditäre spinale Paraparese
- Andere Leukodystrophien
- Varicosis spinalis
- ALS
- Spinozerebelläre Ataxie
- Olivopontozerebelläre Ataxie

zerebelläre Ataxie, Dysarthrie/Dysphagie, Blasenfunktionsstörung), eine Hormonsubstitution und eine entsprechende soziale Versorgung der Patienten; darüber hinaus sollte der Familie eine genetische Beratung angeboten werden.

Differentialdiagnostisch ist die AMN beim Fehlen einer positiven Familienanamnese oder diagnostisch wegleitender Begleitsymptome, wie Hypogonadismus oder Morbus Addison, schwierig abzugrenzen (Tab. 3). Viele Patienten werden initial als Multiple Sklerose oder hereditäre spastische Spinalparalyse fehldiagnostiziert. Bei geringstem klinischem Verdacht sollte die Bestimmung der VLCFA veranlaßt werden, womit eine breitbandige Durchuntersuchung vermieden werden kann.

#### Literatur:

1. Van Geel BM, Assies J, Wanders RJ, Barth BG. X-linked adrenoleukodystrophy. Clinical presentation, diagnosis and therapy. *J Neurol Neurosurg Psych* 1997; 63: 4.

2. Bezman I, Moser AB, Raymond GV, Rinaldo P, Watkins PA, Smith KD, Kass NE, Moser HW. Adrenoleukodystrophy: incidence, new mutation rate, and results of extended family screening. *Ann Neurol* 2001; 49: 512.

3. Moser HW, Loes DJ, Melhem ER, Raymond GV, Bezman L, Cox CS, Lu SE. X-linked adrenoleukodystrophy: overview and prognosis as a function of age and brain magnetic resonance imaging abnormality. A study involving 372 patients. *Neuropediatrics* 2000; 31: 227.

4. Moser HW. Lorenzo's oil for adrenoleukodystrophy: a prematurely amplified hope. *Ann Neurol* 1993; 34: 121.

5. Simon E. Efficacy of Lorenzo oil in adrenomyeloneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 116.

6. Pai GS, Khan M, Key LL, Craver JK, Betros R, Singh I. Lovastatin therapy for X-linked adrenoleukodystrophy: clinical and biochemical observations on 12 patients. *Mol Genet Metab* 2000; 69: 312.

7. Singh I, Khan M, Key L, Pai S. Lovastatin for X-linked adrenoleukodystrophy. *N Engl J Med* 1998; 339: 702.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Martin Jankovic  
Neurologische Abteilung  
Krankenanstalt Rudolfstiftung  
1030 Wien, Juchgasse 25  
E-Mail: martin.jankovic@wienkav.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)