

Beinschmerzen nach Belastung: Muskelkater oder angeborene Stoffwechselstörung/ Stoffwechselerkrankung?

Die gezielte Anamnese grenzt Differentialdiagnosen ein.
Die Biochemie erklärt uns den Mechanismus.

Lorenz Grigull und Daniela Karall

Einleitung und Hintergrund

Langketten-Fettsäureoxidationsstörungen (long-chain fatty acid oxidation disorders, LC-FAOD) gehören zu den angeborenen Stoffwechselerkrankungen, werden im klinischen Alltag von Kinder- und Jugendärzt:innen jedoch meist nicht als Differentialdiagnose bedacht. Ursächlich für die diagnostische Latenz Betroffener sind neben der Seltenheit der Erkrankungen auch die ganz unterschiedlichen klinischen Phänotypen. Ein Symptom der LC-FAOD können bei später Manifestation Muskelschmerzen nach Belastung sein. Trotz Neugeborenen-Screenings werden LC-FAODs bei asymptomatischen Babys nicht zuverlässig erkannt. Es erscheint daher wichtig, dass Kinderärzt:innen mit den unterschiedlichen Verläufen und Manifestationsarten vertraut sind.

Ziel des Beitrages soll es daher sein, anhand einer Kasuistik – und mit Bezug auf ausgewählte Stoffwechselwege der Energiegewinnung – Kinderärzt:innen darauf zu trainieren, dass auffällige Muster bei ihren Patient:innen mit geeigneten Fragen identifiziert werden und dann kluge diagnostische Entscheidungen begründet getroffen werden können.

Eine Herausforderung für Ärzt:innen ist dabei, dass ihre Patient:innen – wie alle Menschen – anpassungsfähig sind und es daher nicht immer einfach ist, die Symptome im Anamnese-Dialog „herauszukitzeln“. Das gilt besonders auch für Symptome, die schon „ein ganzes Leben lang bestehen“ (und sich daher ganz „normal“ anfühlen). Patient:innen fehlen hier die Worte, das Fachpersonal muss geeignete Bilder finden,

um die Symptomatik gemeinsam mit den Ratsuchenden in die richtigen Worte zu fassen.

Daneben sollten Kinderärzt:innen grundsätzlich auch berücksichtigen, dass es Stoffwechselerkrankungen gibt, die sich erst in der Adoleszenz manifestieren, Auslöser können Infektionen, körperliche Belastungen, Fasten, Operationen oder einfach Temperaturschwankungen sein. Manchmal hilft nur sehr genaues Nachfragen dabei, die Umstände eines auslösenden Ereignisses zu identifizieren.

Betroffene präsentieren sich typischerweise mit unspezifischen Symptomen, die sich erst durch gezieltes Nachfragen als „Belastungsintoleranz“, „rezidivierende Muskelschmerzen“, „episodische Schwäche“ oder „Leistungsknick“ herausstellen. Manchmal finden sich dann im zweiten Schritt der Betrachtung noch objektivierbare Befunde, zum Beispiel Transaminasenerhöhungen oder auffällige Creatinkinase(CK)-Werte. Diese können jedoch im symptomarmen Intervall im Normbereich liegen.

Merke

Im **ersten** Schritt die Symptome erfassen und beschlagworten:

- Gab es Auslöser für die Muskelschmerzen?
- Wie war der zeitliche Zusammenhang zwischen Belastung und Schmerzen?
- Welche Farbe hatte der Urin nach der Belastung (brauner Urin als Hinweis für Rhabdomyolyse)?
- Konnte die Belastung nach einer Pause wieder aufgenommen werden (Second-Wind-Phänomen bei Morbus McArdle = Glykogenose, keine LC-FAOD)?

- Wurde eine neurologische Begleitsymptomatik beobachtet (Vigilanzminderung, Verwirrtheit, Konzentrationsstörungen)?

Im **zweiten** Schritt objektive Befunde erfassen:

- Labor: Transaminasen-Erhöhung?
- Creatinkinaseaktivität erhöht?
- fehlender Lactatanstieg nach Belastung?
- selten: hypoketotische Hypoglykämie?

Akute Krise bei LC-FAOD

Im Akutfall können bei Betroffenen mit FAOD sogar Rhabdomyolyse, Hypoglykämie, Enzephalopathie oder kardiale Komplikationen im Vordergrund stehen. Zwischen den Episoden erscheinen viele Patient:innen über Jahre vollständig gesund – ein wesentlicher Grund für diagnostische Verzögerungen. Erschwert wird die Einordnung durch unterschiedliche Manifestationsalter.

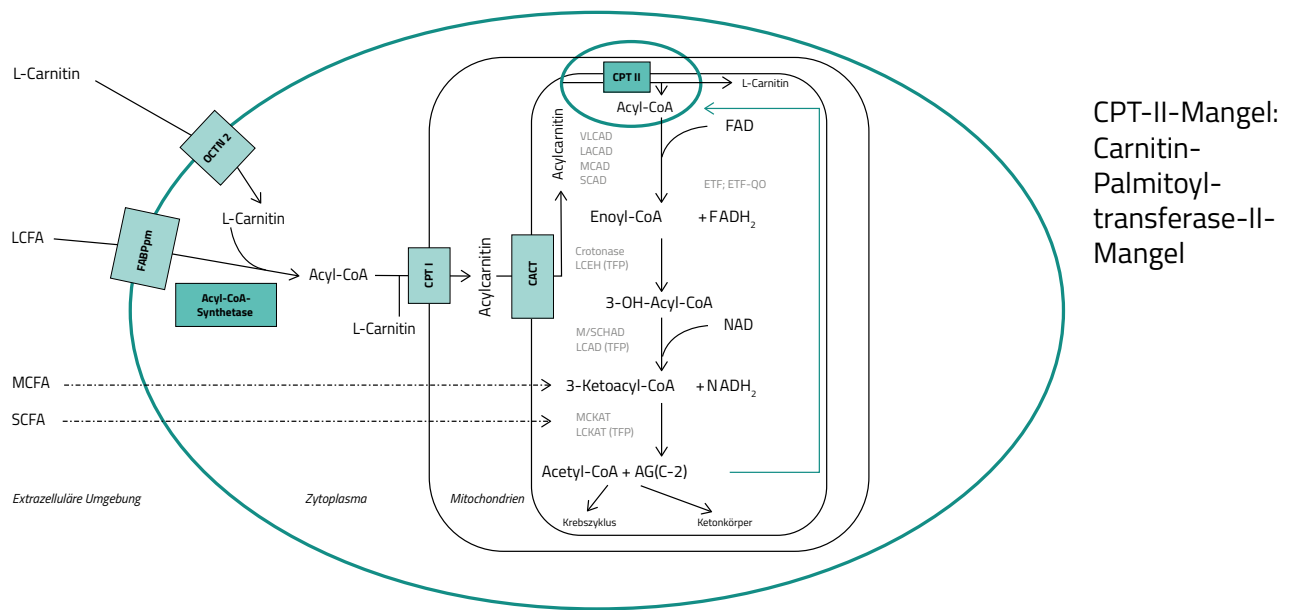
Biochemischer Exkurs

Für das Verständnis dieser Erkrankungsgruppe lohnt ein kurzer biochemischer Exkurs. Der menschliche Organismus verfügt vereinfacht über zwei gro-

ße „Treibstoffsysteme“: Glukose und Fettsäuren. Glukose liefert rasch verfügbare Energie, insbesondere für Gehirn, Erythrozyten und kurzfristige Belastung. Fettsäuren stellen hingegen den zentralen Langzeitenergieträger dar – besonders während Fastenphasen, längerer körperlicher Aktivität, fieberhafter Infekte oder nächtlicher Nahrungskarenz. In diesen Situationen werden Fettsäuren aus dem Fettgewebe mobilisiert und in den Mitochondrien mittels β -Oxidation schrittweise zu Acetyl-CoA abgebaut. Daraus entstehen ATP sowie Ketonkörper und damit genau jene Energieformen, die Herz, Skelettmuskeln und Leber in katabolen Situationen benötigen (siehe Abbildung). Aufgrund der Störung dieses Stoffwechselweges (siehe Abbildung) erleben Patient:innen mit CPT-II-Mangel – wenn auch sehr selten – **hypoketotische Hypoglykämien**. Die Energieunterversorgung der Skelettmuskeln äußert sich in einer erhöhten Permeabilität der Muskelzellen – mit nachfolgender Erhöhung der Creatinkinaseaktivität und ggf. **Rhabdomyolyse**.

So wird verständlich, warum in der ärztlichen Anamnese die Tücke im Detail steckt. Menschen mit Langketten-Fettsäureoxidationsstörung sind anscheinend gesund und erst dann symptomatisch, wenn die äußeren Umstände (Fasten, Infekt, Kälte) einen „Energiemangel“ im Muskel begünstigen.

Exkurs – Fettsäureoxidation (FAO)



CPT-II-Mangel:
Carnitin-
Palmitoyl-
transferase-II-
Mangel

Abbildung angelehnt an: Rouyer et al., *Langzeitprognose von Fettsäureoxidationsstörungen bei Erwachsenen: Optimismus trotz begrenzter verfügbarer wirksamer Therapien*. Eur J Neurol. 2024 Feb;31(2):e16138.

Der klinische Fall

Ein junger Mann, nennen wir ihn Uli, 15 Jahre, kommt in die kinderärztliche Praxis. Er ist schon lange dort Patient, aber selten krank. Entsprechend groß ist die Freude beim Wiedersehen und auch die Überraschung der betreuenden Kinderärztin, dass Uli sich ratsuchend an sie wendet. Ulis Anliegen ist, kurz gesagt, dass er beim Kraftsport nicht so lange mitmachen kann wie seine Kumpels. Die Ärztin untersucht Uli und guckt rasch durch ihre eigenen Aufzeichnungen: Schwangerschaft und Geburt waren normal, Eltern gesund, zwei gesunde ältere Schwestern, frühkindliche Entwicklung störungsfrei, Meilensteine erreicht, nach STIKO geimpft, nie im Krankenhaus gewesen (außer bei einer Radiusfraktur, die mit Gipsschiene konservativ versorgt wurde), Schule bis zur mittleren Reife, plant jetzt eine Ausbildung zum Mechatroniker, Hobbys sind Computerspiele und Uli singt im Chor.

Die körperliche Untersuchung zeigt einen altersentsprechend entwickelten jungen Kerl, Pubertätszeichen regelrecht, symmetrisches Muskelrelief, Körpermaße: 183 cm Länge, Gewicht 71 kg. Keine erkennbaren Merkmale, infektfrei, Cor und Pulmo auskultatorisch normal, Leber und Milz nicht vergrößert tastbar, keine Lymphknoten. Uli geht auf Zehenspitzen und Hacken, er ist gut beweglich und in der Koordination finden sich keine Auffälligkeiten.

„Was genau ist deine Frage an mich, Uli?“ Die Kinderärztin bohrt nach, weil Uli heute augenscheinlich der „gesündeste“ Patient in der Sprechstunde ist. „Ich weiß es ja selbst nicht so genau.“ Uli druckst rum. „Ich war zum Beispiel letzte Woche mit Kumpels beim Pumpen und wir haben echt Gas gegeben, aber irgendwann konnte ich dann nicht mehr. Das war total krass, wie kaputt ich plötzlich war. Als ob man mir den Stecker gezogen hätte. Und dann habe ich nachgedacht und mir fiel auf, dass ich das schon einige Male so hatte. Und die Beine taten mir auch krass weh! Die Kumpels meinten, dass wäre normal und Muskelkater, aber meine Mutter meinte, ich zahle ja für die Versicherung und sollte mal zur Ärztin gehen.“

Analyse und Kommentar

Im ersten Schritt sollte medizinisch versucht werden, die Symptomlast zu beschreiben. In diesem Fall könnte man von „Belastungsintoleranz“ und „Myopathie“ oder möglicherweise auch „Muskelschmerzen“ oder „Muskelkater“ sprechen. Weitere Informationen sind das Alter der Manifestation, also die „Adoleszenz“, sowie die anamnestische Angabe, dass die Symptomatik „ausgelöst“ wurde, mutmaßlich durch besondere körperliche Belastung. Offenbar konnte der Ratsuchende die Symptomatik wiederholt auslösen, also sprechen wir von „rezidivierenden“ Ereignissen.

In der Praxis gilt es nun, diese Ereignisse besser zu verstehen und genauer einzugrenzen: Was löste das Ereignis aus? Gab es Ereignisse in der Vergangenheit, die möglicherweise gar nicht „aktenkundig“ wurden?

Bei Störungen der Langketten-Fettsäureoxidation wie dem CPT-II-Mangel liegt ein charakteristisches Paradox vor: Die Energiereserven sind vorhanden, können aber nicht genutzt werden. Solange regelmäßig Kohlenhydrate zugeführt werden und keine erhöhte Belastung besteht, bleiben Betroffene oft unauffällig. Sobald jedoch Fasten, Sport, Infektion, Fieber, Schlafmangel oder andere Arten von metabolischem Stress auftreten, steigt der Energiebedarf abrupt an und das defekte Fettsäuresystem bzw. der daraus resultierende Energiemangel macht sich bemerkbar: mit Schmerzen, akuter Leistungsminderung und Rhabdomyolyse.

Aus diesem Mechanismus erklärt sich die unterschiedliche klinische Symptomatik. Die Leber kann bei gestörter Fettsäureoxidation unzureichend Ketonkörper bilden und die Glukosehomöostase schlechter stabilisieren; dies führt zu hypoketotischer Hypoglykämie, insbesondere bei Kindern. Herz- und Skelettmuskeln, die physiologisch stark auf Fettsäuren angewiesen sind, reagieren mit Kardiomyopathie, Muskelschmerzen, Schwäche oder Rhabdomyolyse. Das Gehirn leidet sekundär unter Energiemangel und Hypoglykämie mit Somnolenz, Krampfanfällen oder Verhaltensauffälligkeiten. Dass Neugeborene schwer multisystemisch erkranken können, während Jugendliche erst unter Sportbelastung symptomatisch werden, spiegelt daher weniger „verschiedene Krankheiten“ als vielmehr Restaktivität desselben Stoffwechselweges wider.

Gerade in der Jugendmedizin entstehen diagnostische Fallstricke. Episodische Myalgien werden als „Wachstumsschmerzen“, Trainingsfolge oder psychosomatisch interpretiert; wiederholte CK-Erhöhen als virale Myositis; Synkopen oder Übelkeit als Dehydratation; Leistungsabfall als mangelnde Fitness. Auch ein unauffälliger klinischer Status zwischen den Episoden kann fälschlich beruhigen. Hinzu kommt, dass das Routinelabor (Transaminasen, Blutzucker, CK) außerhalb einer Krise normal sein kann. Ein normales Labor im Intervall schließt eine LC-FAOD daher keineswegs aus. Gleiches gilt auch für das erweiterte Neugeborenen-Screening. Grundsätzlich werden (schwere) Störungen des Energiestoffwechsels seit 2002 erfasst, die „mildere“ myopathische Form kann jedoch im Screening unauffällig getestet werden.

Besondere Relevanz besitzt die Carnitin-Palmitoyltransferase-II(CPT-II)-Defizienz, eine autosomal-rezessiv vererbte Störung des langen Fettsäuretransports in die Mitochondrien. Die myopathische Spätform ist die häufigste klinische Variante und manifestiert sich typischerweise mit rezidivierenden, teils schweren Rhabdomyolysen nach Sport, Infekten oder Fasten. Obwohl viele Betroffene bereits vor dem

CPT-II-Defizienz

Sehr seltene autosomal-rezessiv vererbte Fettsäureoxidationsstörung (ICD-10: E71.3, ICD-11: 5C52.00, OMIM: 255110 600649 608836). Prävalenz: 1–9/100.000, kann in jedem Alter auftreten, männliche Individuen scheinen häufiger betroffen zu sein. Man unterscheidet drei Verlaufsformen: i) die letale neonatale, ii) eine schwere kindliche hepato-kardio-muskuläre sowie iii) die mildere myopathische Form, die durch belastungsinduzierte Muskelschmerzen und Myoglobinurie gekennzeichnet ist.

Ein „Funfact“ für alle, die im Biochemieunterricht nicht aufgepasst haben: Muskelzellen speichern zwar Glykogen, aber nur begrenzt. Für längere Belastung wechseln sie deshalb physiologisch auf Fettsäuren als Hauptbrennstoff. Wer also beim Dauerlauf nach 20 Minuten „gegen die Wand läuft“, erlebt im Kleinen genau jenen Moment des Substratwechsels, der bei FAOD pathologisch gestört ist.

Erwachsenenalter erste Symptome berichten, wird die Diagnose oft erst Jahre oder Jahrzehnte später gestellt. Serien aus der Literatur beschreiben erhebliche diagnostische Verzögerungen – nicht selten bis ins mittlere Erwachsenenalter.

Epilog

Wie ging es bei Uli weiter? Seine Kinderärztin überwies ihn an ein Zentrum für Seltene Erkrankungen. Bei der Falldiskussion – und auch schon bei der Recherche anhand der eingereichten Unterlagen – wurden verschiedene Energiestoffwechselstörungen diskutiert, unter anderem auch Morbus McArdle (Glykogenose Typ V), ebenso Myopathien sowie auch der CPT-II-Mangel. Die weitere genetische Diagnostik bestätigte eine Variante im CPTT-II-Gen. So konnte Uli hinsichtlich seiner Ernährung und seiner weiteren Lebensführung in einem Stoffwechselzentrum gezielt beraten werden. Dort gab es viele Anregungen. Besonders geholfen habe ihm die Information, sowohl vor dem Sport als auch danach mit Kohlenhydraten (eine Banane!) gezielt seine Energiegewinnung zu unterstützen. Unter Berücksichtigung

einer regelmäßigen bzw. an die Bedürfnisse angepassten altersentsprechenden Energiezufuhr (Meiden von Fettabbau und damit katabolen Situationen) und evtl. einer etwas kohlenhydratreicheren und fettärmeren Diät sowie unter Vermeidung von längeren Fastenepisoden sowie Protein-Snacks beim Sport ist er seit Diagnosestellung symptomfrei und lebt „sein“ Leben. Die Gesamtprognose schätzt das betreuende Stoffwechsel-Team als gut ein.

Literatur

1. Marie Gernay, Adrien Bigot, Apolline Imbard, Edouard Le Guillou, Hélène Blasco, Chloé Giret, Isabelle Benz-De Bretagne, François Maillot, Un diagnostic tardif de déficit en CPT-2, La Revue de Médecine Interne, 2026, ISSN 0248-8663, <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2026.02.008>.
2. Joshi PR, Zierz S. Muscle Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) Deficiency: A Conceptual Approach. *Molecules*. 2020 Apr 13;25(8):1784. doi: 10.3390/molecules25081784. PMID: 32295037; PMCID: PMC7221885.
3. Seferi S, Sali aj K, Likaj E, Rroji M. Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT2) Deficiency: An Overlooked and Elusive Cause of Acute Kidney Injury. *Cureus*. 2024 Sep 29;16(9):e70442. doi: 10.7759/cureus.70442. PMID: 39473663; PMCID: PMC11521102.
4. Lu CH, Yang CF, Chen YR, Chen YJ, Lu YH, Niu DM. Recurrent rhabdomyolysis caused by palmitoyltransferase II (CPT-2) deficiency but complete normal acylcarnitine profile: A patient presentation and review of the literature. *Mol Genet Metab Rep*. 2024 Oct 5;41:101151. doi: 10.1016/j.ymgmr.2024.101151. PMID: 39429887; PMCID: PMC11490796.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Lorenz Grigull
Abteilung für seltene
Erkrankungen,
Universitätsklinikum Bonn



Univ.-Prof. Dr. Daniela Karall
IBCLC, Medizinische Universität
Innsbruck, Department für
Kinder- und Jugendheilkunde,
Universitätsklinik für Pädiatrie I,
Bereich Angeborene Stoff-
wechselst rungen

