

Die erhöhte Creatinkinase als Zufallsbefund

Was tun? Wann ist welche Diagnostik sinnvoll?

Ulrike Schara^{1,3}, Hans-Jürgen Christen² und Matthias Vorgerd^{3,4}

Die Erhöhung der Creatinkinase (CK) stellt immer ein alarmierendes Signal für den Patienten und die Familie, aber auch für die behandelnden Ärztinnen/Ärzte dar. Dies gilt besonders für klinisch gesunde Personen, bei denen unerwartet eine CK-Erhöhung festgestellt wird. Eine CK-Erhöhung wird häufig zufällig im Rahmen einer Blutentnahme bei einem Infekt oder einer Diagnostik vor einem elektiven operativen Eingriff festgestellt. In dieser Situation stellt sich dann die Frage des Procedere. In der Regel werden die geplanten Operationen nicht durchgeführt und die Empfehlung zu einer weiteren Abklärung gegeben. Dies führt dann aber zu den Fragen: Wie ist die CK-Erhöhung bei einem klinisch gesunden Patienten zu bewerten? und Welche Diagnostik ist wann sinnvoll? Im Gegensatz zu einem stetigen Wissenszuwachs über Ätiologie und Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen ist das Thema „sinnvolle Diagnostik bei asymptomatischer CK-Erhöhung“ in der Literatur für den praktischen Alltag bislang nur unzureichend behandelt worden.

Ziel dieses Artikels soll sein, ein sinnvolles Vorgehen für die Diagnostik aufzuzeigen, mit dem einerseits alles Notwendige berücksichtigt wird, andererseits aber unnötige Untersuchungen vermieden werden. Hierbei soll besonders auf die Wichtigkeit der klinischen Untersuchung und die ausführliche Anamnese hingewiesen werden.

Wertigkeit der CK-Erhöhung

Die im Serum messbare Gesamtaktivität der CK setzt sich aus den Isoenzymen CK-MM (Skelettmuskel), CK-MB (Herz-, Skelettmuskel) und CK-BB (ZNS) zusammen, wobei bei Gesunden diese Gesamtaktivität überwiegend aus der CK-MM besteht. Die kinetische Bestimmung erfasst routi-

nemäßig die CK-MB und CK-MM, während die Messung der CK-BB nur bei Spezialfragen erfolgt. Es existieren altersabhängige Norm-

werte für diese Untersuchung bei verschiedenen Temperaturen. Derzeit werden die Untersuchungen überwiegend bei 37°C durchgeführt, woraus sich die Normwerte ableiten lassen (siehe Tabelle 1). Diese sind bei Interpretation des CK-Wertes zu berücksichtigen.

Eine CK-Erhöhung ist eine Messgröße zur Erkennung von Schäden der Skelett- und Herzmuskulatur; im Kindesalter ist eine CK-Erhöhung, bedingt durch einen Myokardinfarkt, extrem selten, so dass hier regelhaft der Verdacht auf eine neuromuskuläre Erkrankung gelenkt wird. Da dies aber eine weitere, zum Teil sehr aufwändige Diagnostik impliziert, sollten vorab einige Fragen beantwortet werden:

| | |
|-------------|----------------|
| Neugeborene | 468 – 1200 U/l |
| Bis 5 Tage | 195 – 700 U/l |
| < 6 Monate | 41 – 330 U/l |
| > 6 Monate | 24 – 229 U/l |
| Erwachsene | |
| Frauen | ≤ 145 U/l |
| Männer | ≤ 170 U/l |

Aus: Thomas, L. (Hrsg.) Labor und Diagnose, 2000

Tab. 1: Referenzbereiche der altersabhängigen Gesamt-CK (Messung bei 37°C)

Herrn Prof. Dr. W. Mortier gewidmet

¹ Zentrum für Neuropädiatrie, Städtische Kliniken Neuss

² Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Abt. für Allgemeine Kinderheilkunde und Neuropädiatrie

³ Neuromuskuläres Labor des Muskelzentrums Ruhrgebiet, Ruhr-Universität Bochum

⁴ Neurologische Universitäts-Klinik, Ruhr-Universität Bochum

1. Ist die CK-Erhöpfung Ausdruck einer primär genetisch bedingten neuromuskulären Erkrankung oder durch sekundäre Ursachen bedingt?

Sekundäre Ursachen sind:

– **Akute Ursachen:** Myositis (auch subakut-chronisch möglich), Traumen, muskuläre Einstiche (z.B. i.m. Injektionen, Elektromyographie), operative Eingriffe, Infektionen, Erkrankungen, die mit einer erhöhten motorischen Aktivität einhergehen (z.B. cerebrale Krampfanfälle, Hustenanfälle etc.), forcierte sportliche Aktivitäten

– **Chronische Ursachen:** endokrine Erkrankungen (hier ist insbesondere an die Hypothyreose zu denken), Hämophilie, Medikamente (z.B. Lipidsenker, Barbiturate, Amphetamine etc.), Drogenabusus (z.B. Heroin)

Dies ist durch gezielte Fragen in der Anamnese zu belegen bzw. auszuschließen.

2. Ist die CK permanent oder intermittierend erhöht?

Wiederholte Untersuchungen ermöglichen die Unterscheidung zwischen permanenter und intermittierender Erhöhung. Letztere kann durchaus bei einer metabolischen Myopathie vorliegen.

3. Tritt die CK-Erhöpfung familiär auf?

Durch zusätzliche Untersuchungen bei Eltern und Geschwister können weitere betroffene Familienmitglieder identifiziert werden, die Informationen für eine erblich bedingte Muskelerkrankung liefern. Dies ist ein wichtiger Baustein für die weiteren differenzialdiagnostischen Überlegungen; z.B. kann eine asymptomatische CK-Erhöpfung beim Kind und einem Elternteil auf eine genetische Disposition für die maligne Hyperthermie (MH) hinweisen, die autosomal-dominant vererbt wird.

4. Sind aus der Höhe der CK Rückschlüsse auf die Art der Erkrankung zu schließen?

Die Höhe der CK lässt allenfalls eine orientierende Einordnung zu. Prinzipiell sind bei allen neuromuskulären Erkrankungen bzw. Erkrankungen mit neuromuskulärer Beteiligung intra- und interindividuelle Schwankungen möglich. Aus diesem Grund ist das Ausmaß der CK-Erhöpfung mit Vorsicht differentialdiagnostisch zu interpretieren. So lassen Erhöhungen über 1 000 U/l eher an Muskeldystrophien denken; dies ist auch möglich bei einem Konduktorinnenstatus einer X-chromosomal erblichen Dystrophinopathie. Werte unter 1000 U/l sind bei neurogenen Prozessen möglich, aber auch bei kongenitalen Myopathien oder bei der spinalen Muskelatrophie. Wichtig ist zu beachten, dass selbst eine normale CK eine neuromuskuläre Erkrankung nicht ausschließt. Eine besondere Situation liegt vor, wenn bei einem klinisch gesunden männlichen Säugling durch Zufall eine CK-Erhöpfung von mehreren 1 000 U/l auffällt. Hier gilt es, gezielt Muskeldystrophien abzuklären.

5. Gibt es eine isolierte HyperCKämie?

Die gesicherte CK-Erhöpfung ist auch bei einem asymptomatischen Patienten hinweisend für eine neuromuskuläre Erkrankung. Durch die stetig zunehmende Kenntnis neuerer Erkrankungen wird die Gruppe der sogenannten „isolierten HyperCKämie“ immer kleiner. Durch gezieltes patienten- und problemorientiertes Vorgehen sollte die weitere Diagnostik sinnvoll eingesetzt werden.

Anamnese

Besteht eine CK-Erhöpfung, hinweisend auf eine genetisch bedingte neuromuskuläre Erkrankung, sollte im nächsten Schritt die eingehende Eigen- und Familienanamnese folgen. Hierbei ist grundsätzlich zu beachten, dass

Neugeborenen-/Säuglingszeit

Trinkschwäche, respiratorische Probleme, Hypotonie

Ab Kleinkindalter

Entwicklungsverzögerung, besonders motorisch und sprachlich

Belastungsintoleranz

Antriebsarmut

Häufiges Hinfallen und Stolpern

Muskelsteifheit

Verlust motorischer Fähigkeiten

Myalgien, Muskelkrämpfe

Rhabdomyolysen

Narkose-Zwischenfälle

Tab. 2: Symptome bei neuromuskulären Erkrankungen

die klinischen Symptome einer neuromuskulären Erkrankung in Abhängigkeit vom Alter des Patienten unterschiedlich sein können.

Bei der **Eigenanamnese** ist besonders die motorische Entwicklung mit ihren Meilensteinen zu erfragen; mögliche wegweisende Befunde sind in Tabelle 2 aufgelistet. Wichtig ist es, diese häufig unspezifischen Symptome gezielt zu erfragen, da sie selten spontan genannt werden, wenn kein offensichtlicher Zusammenhang besteht.

Bei auffälligen Symptomen muss der zeitliche Ablauf erfragt werden. Sind diese akut aufgetreten? (z.B. bei einer Myositis). Zeigt die Erkrankung einen periodischen Verlauf? (z.B. bei einer periodischen Parese). Ist der Verlauf eher statisch oder chronisch? (z.B. bei einer hereditären Neuropathie oder kongenitalen Myopathie).

Weitere wichtige Informationen: Kommt es im Rahmen von Infekten oder nach körperlichen Belastungen zu einer inadäquaten Verschlechterung? (z.B. bei einer Mitochondriopathie oder bei kongenitalen myasthenen Syndromen). Sind bei fieberhaften Infekten oder nach Belastungen Rhabdomyolysen aufgetreten? (z.B. bei metabolischen Myopathien).

Bei der **Familienanamnese** sollte gezielt nach möglichen Symptomen bei Familienmitgliedern gefragt werden. Dies ermöglicht eine Stammbaumanalyse, die Rückschlüsse auf einen möglichen Erbgang zulässt. Hierbei sollte auch nach möglicherweise neu aufgetretenen Symptomen bei der Mutter während einer Schwangerschaft oder nach Aborten gefragt werden – Auffälligkeiten, wie sie z.B. bei der myotonen Dystrophie Steinert (MD1) vorkommen können. Bei X-chromosomal rezessiven Erbgängen können weibliche Mitglieder klinisch gesund, aber Konduktorinnen mit CK-Erhöhungen sein; die männlichen Mitglieder sind zu 50% manifest betroffen. Wichtig ist auch, das Prinzip der Antizipation zu berücksichtigen, d.h. die Schwere der Symptomatik nimmt von Generation zu Generation zu. Dies erfordert, in der Anamnese gezielt nach mildereren Symptomen in älteren Generationen zu fragen. Bei multisystemischen Erkrankungen sollte nach der Beteiligung anderer Organe gefragt werden, z.B. bei MD1 nach Schilddrüsenfunktionsstörungen, Katarakten, Diabetes mellitus, Hörstörungen. Bei der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie können zusätzlich Hörstörungen, Retinaveränderungen oder Herzerkrankungen auftreten. Narkosekomplikationen in der Familie bei sonst gesunden Mitgliedern können Hinweise für eine genetische Disposition zur malignen Hyperthermie geben. „SIDS-Fälle“ können auch im Rahmen neuromuskulärer Erkrankungen fehlgedeutet worden sein, z.B. bei einer spinalen Atrophie mit „respiratorischem Distress“ (SMARD1).

Klinische Untersuchung

Der zweite wichtige Baustein ist die **eingehende klinisch internistische und neurologische Untersuchung**. Hier sind Muskelrelief, -tonus, -kraft und das Gangbild sowie der Reflexstatus wichtige Parameter. Häufige Befunde bei neuromuskulären Erkrankungen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Darüberhinaus sind auch motori-

| |
|---|
| Hypotonie (z.B. Henkelstellung der Arme, Froschhaltung der Beine, überstreckbare Gelenke) |
| Muskelschwäche (z.B. pos. Gowers' Zeichen, Durchschlupfphänomen, Hüftschaukeln, hypotone Fazies) |
| Auffälliges Muskelrelief (z.B. Muskelatrophie, Pseudohypertrophie der Waden oder anderer Muskeln) |
| Gangauffälligkeiten (z.B. Zehengang, Watschelangang, Fußfehlstellungen) |
| Kontrakturen, Wirbelsäulendeformitäten |
| Reflexauffälligkeiten (Hypo-, Areflexie) |
| Sensibilitätsstörungen |
| Tremor, Faszikulationen |
| Ptois, externe Ophthalmoplegie |

Tab. 3: Häufige Befunde bei neuromuskulären Erkrankungen

sche und zeitgebundene Funktionen zu bewerten, z.B.: Aufstehen aus Rückenlage, 4 Treppenstufen steigen, schnelles Laufen von 10 Metern. Diese sind hilfreich für die Bewertung der Muskelkraft und -funktionen.

In seltenen Fällen sind bei der Untersuchung pathognomonische Befunde zu erheben, wie bei der „Rippling“-Muskelkrankung (Abb. 3): „Rippling“ (Wellenartige Bewegung der Muskulatur), „Mounding“ (schmerzhafte Wulstbildung der Muskulatur nach Stoß oder Perkussion) oder „PIRC“ (Druck-induzierte rasche Muskelkontraktionen).

Weitere Diagnostik

Im klinischen Alltag sollte eine erhöhte CK mit anamnestischen und / oder klinischen Auffälligkeiten zu einer weiteren Diagnostik führen. Hierbei können durch EKG und Echokardiographie eine kardiale sowie durch die Lungenfunktion eine pulmonale Beteiligung belegt bzw. ausgeschlossen werden. Bei Letzterer ist überwiegend eine restriktive Ventilationsstörung zu erwarten.

Aus den zahlreich genannten wichtigen Faktoren, die bei der Abklärung der asymptomatischen CK-Erhöhung eine Rolle spielen, lassen sich viele denkbare Konstellationen mit entsprechendem diagnostischen Procedere ableiten. Wenn neben der gesicherten CK-Erhöhung weder anamnestisch noch klinisch Auffälligkeiten bestehen, die o.g. Zusatzuntersuchungen unauffällig waren, dann schließt das eine neuromuskuläre Erkrankung nicht endgültig aus. Die CK-Erhöhung kann z.B. **Ausdruck einer sich erst später manifestierenden Erkrankung** sein. Sie kann aber auch bedingt sein durch die genetische Disposition zu einer **malignen Hyperthermie** (MH). Die Patienten sind klinisch gesund und nur bei Verwendung von „Triggersubstanzen“ während Narkosen vital gefährdet. Es liegt in der Verantwortung des Anästhesisten die in Frage kommenden Anästhetika oder Muskelrelaxantien unter diesem Aspekt kritisch zu prüfen. Patienten mit unklarer CK-Erhöhung dürfen bei notwendig werdenden Narkosen keine „Triggersubstanzen“ einer MH erhalten. Um diese wichtigen Informationen auch in Notfällen zugänglich zu machen, erscheinen SOS-Anhänger an Ketten oder Armbändern sinnvoll. Bei anzunehmendem autosomal-dominanten Erbgang sollte so auch bei den Familienmitgliedern vorgegangen werden. Ein sicherer Beleg / Ausschluss ist derzeit nur durch den in-vitro-Kontrakturtest (nach europäischem Protokoll) an einer offenen Muskelbiopsie möglich. Gibt es allerdings schon einen Indexfall in der Familie mit gesicherter Mutation im Ryanodin-Rezeptor Gen, dann können weitere Familienmitglieder gezielt genetisch untersucht werden, um diese Diagnose zu belegen / auszuschließen. Grundsätzlich sollte im Falle einer Biopsie für die MH-Diagnostik immer auch Muskelgewebe für weitere Untersuchungen zum Beleg / Ausschluss einer neuromuskulären Erkrankung entnommen werden.

In den meisten Fällen werden neben der CK-Erhöhung anamnestisch und / oder klinisch hinweisende Befunde erhoben. Es sollten problemorientiert weitere Untersuchungen veranlasst werden; in diesen Fällen ist die Mitbeurteilung und Abklärung in einem Muskelzentrum empfehlenswert. In Abhängigkeit der Fragestellung sollten dort spezielle Untersuchungen (z.B. Myosonographie, Neurophysiologie inkl. EMG, MRT und / oder MR-Spektroskopie der Muskulatur, Ischämischer Arbeitstest, Belastungstests sowie die Muskelbiopsie und gezielte genetische Analysen) durchgeführt werden.

Anhand einiger Fallbeispiele soll das Vorgehen illustriert werden.

1. Bei einem Jungen sind CK, GOT, GPT und LDH erhöht; klinisch ist er bis auf eine Wadenhypertrophie unauffällig (Abb. 1). Anamnestisch berichten die Eltern über häufiges Stürzen und Stolpern im Kleinkindalter, darüberhinaus Myalgien nach Belastung. In der Familienanamnese sind keine neuromuskulären Erkrankungen bekannt. EKG, ECHO und Lungenfunktion sind normal.

Bei diesen Befunden ist eine Becker-Muskeldystrophie denkbar; hier kann eine Myosonographie mit diffuser Echogenitätsanhebung Zusatzinformationen liefern. Die genetische Untersuchung im Dystrophin-Gen kann die Diagnose belegen, wenn eine Deletion vorliegt. Ein negativer Befund schließt aber eine X-chromosomale Dystrophinopathie nicht aus. Hier muss zur weiteren Abklärung die Muskelbiopsie erfolgen. Dies hat Konsequenzen für den Patienten (regelmäßige kardiologische Diagnostik, Narkose-Risiko) und für die Erfassung des Konduktorinnenstatus bei der Mutter (kardiales und Narkose-Risiko).

2. Bei der Konstellation CK-Erhöhung, unauffälliger klinischer Befund, anamnestisch Belastungsintoleranz, Myalgien mit / ohne infektassoziierten Rhabdomyolysen sind metabolische Myopathien zu berücksichtigen.



Abb. 1: Ausgeprägte Wadenhypertrophie und Scapulae alatae bei einem 7-jährigen Jungen mit Duchenne-Muskeldystrophie.

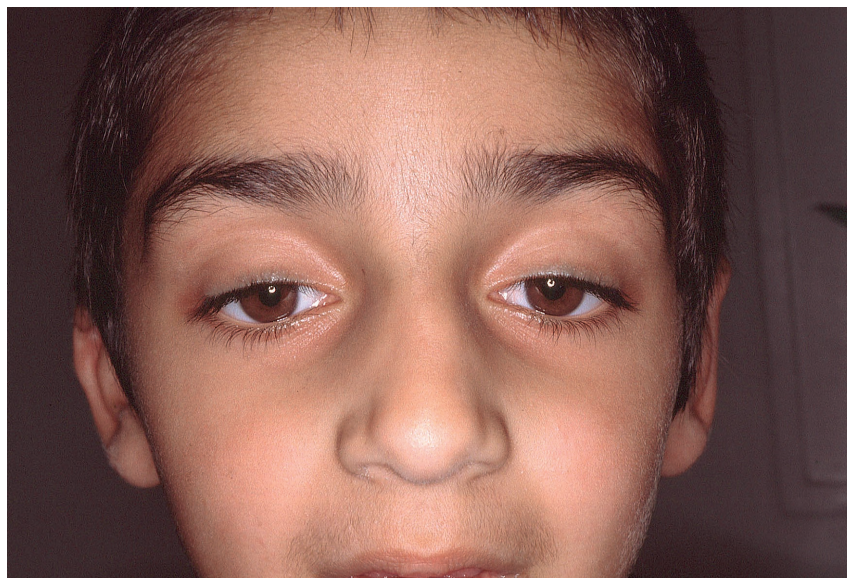


Abb. 2: Patient mit kongenitalem myasthenem Syndrom und nachgewiesener Mutation in der Epsilon-Untereinheit des Acetylcholinrezeptors. Schwäche der Gesichtsmuskulatur mit beidseitiger Ptose.

Hier liefert der ischämische Arbeitstest wichtige Informationen bei V.a. Glyko(genolyse)-Defekte oder Störungen des Purinstoffwechsels i.S. eines fehlenden Laktatanstiegs oder einer unzureichenden Ammoniak-Produktion. Eine Muskelbiopsie kann zur weiteren Klassifikation mittels enzymhistochemischen Färbungen sinnvoll sein, um dann gezielt die molekulare Analyse einzusetzen. Nach Diagnosesicherung können therapeutische Ansätze mit z.B. Kreatinmonohydrat-Substitution bei der McArdle-Krankheit (Glykogenose Typ V) oder die Gabe von D-Ribose vor körperlicher Anstrengung beim Myoadenylatdeaminase-Defekt genutzt werden.

3. Intermittierende CK-Erhöhung, belastungsabhängige Schmerzen nach längerer körperlicher Belastung (ca. 20–30 Minuten) und infektassoziierte Rhabdomyolysen bei sonst sämtlich unauffälligen Befunden

lassen an eine Lipidmyopathie, hier besonders an den Carnitin-Palmityl-Transferase-II-Defekt (CPT II), denken. Die langkettigen Acylcarnitine im Serum können spezifisch verändert sein. Bei dringendem Verdacht kann die Diagnose durch die gezielte Muta-

tionsanalyse im CPT II-Gen bestätigt werden, ohne das eine Muskelbiopsie erforderlich ist.

4. *Eine normale oder eine leicht erhöhte CK in Kombination mit Belastungsintoleranz, „Einbruch bei Infekten“ bis zur respiratorischen Insuffizienz und statomotorische Retardierung mit / ohne Hypotonie*

können hinweisend auf ein kongenitales myasthenes Syndrom sein; familienanamnestisch können SIDS-Fälle berichtet werden. Weitergehende Untersuchungen: Acetylcholinrezeptor-Antikörper (in der Regel negativ), Überprüfung der Transmission und der Edrophonium-Test (Camsilon®-Test). Genetische Analysen in verschiedenen Genen können die Diagnose belegen, die möglichst nach Rücksprache mit spezialisierten Zentren veranlasst werden sollten. Dies hat unmittelbare therapeutische Konsequenzen; in den meisten Fällen können mit der Mestinon®-Therapie deutliche Positiveffekte erzielt werden (Abb. 2).

Neben einer Myasthenie sind auch Mitochondriopathien denkbar; hier führen Laktatbestimmungen im Serum und Liquor sowie die Untersuchungen weiterer betroffener Organe wie Herz, Leber, Auge, Ohr weiter. Die Mutationsanalyse ist bei Verdacht auf eine definierte mitochondriale Erkrankung (z.B. MELAS-Syndrom) möglich. Bei nicht definierten

mitochondrialen Syndromen ist zur weiteren Charakterisierung des biochemischen Defektes die Muskelbiopsie indiziert und erst bei bekanntem Defekt dann die gezielte molekulare Analyse sinnvoll.

5. *Bei einem Patienten mit leichter CK-Erhöhung, kräftigem Muskelrelief ohne weiteren auffälligen Befund, aber anamnestisch, „Startschwierigkeiten“ und Besserung nach körperlicher Aktivität*

müssen Myotonien berücksichtigt werden. Hier ist die Elektromyographie eine wichtige Ergänzungsuntersuchung, die in den meisten Fällen myotone Entladungen erfasst. Mit zusätzlichen familienanamnestischen Angaben kann die molekular-genetische Analyse veranlasst werden.

Die eher seltene „Rippling“-Muskelkrankung fällt durch typische Druck-induzierte Muskelkontraktionen auf (Abb. 3), die mit einer Myotonie verwechselt werden können. In diesem Fall ist das EMG unauffällig, ohne Nachweis myotoner Entladungen. Die gezielte genetische Untersuchung im Caveolin-3 Gen kann bei Mutationsnachweis die Diagnose belegen.

Konsequenzen

Letztlich bleibt nach Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen das Risiko einer genetischen Dis-

position zur MH bei asymptomatischer CK-Erhöhung bestehen. Dies ist bei Narkosen zu berücksichtigen. Mit den Betroffenen und deren Familien muss die Situation besprochen werden.

Sollte bei einem klinisch unauffälligen Patienten die Muskelbiopsie zunächst nicht durchgeführt bzw. eine Diagnose nicht gestellt werden, so sind weitere klinische Verlaufsuntersuchungen sinnvoll. Dies ist wichtig, um zusätzlich auftretende Symptome früh zu erkennen und ggfls. die Diagnostik zu erweitern. Zur Erfassung kardialer und / oder respiratorischer Auffälligkeiten sind Kontrolluntersuchungen von EKG, Echokardiographie und Lungenfunktion in 2–3 jährigen Abständen bzw. bei neu auftretenden Symptomen sinnvoll.

Abschließend muss nochmal betont werden, dass auch nach Diagnosesicherung den Patienten häufig nur eine symptomatische Therapie angeboten werden kann. Dennoch ist die Diagnosesicherung auch wichtig für die Prognose und die genetische Beratung einschließlich der Pränataldiagnostik.

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. Mortier für die kritische Durchsicht des Manuskripts.



Abb. 3: Druck-induzierte rasche Kontraktionen bei einem 14jährigen Jungen mit „Rippling“-Muskelkrankung. Ruheposition (A), nach Druck rasche und kurz anhaltende Dorsiflexion der linken Hand (B), nach ca. 1 Sek. wieder Entspannung (C).

Weiterführende Literatur

1. Mortier, W. (2002) Neuromuskuläre Erkrankungen. In: Sitzmann, F.C. (Hrsg.) Pädiatrie, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, S. 862-889
2. Jones, H.R., Jr., De Vivo, D.C., Darras, B.T. (Eds.) (2003) Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood and Adolescence. A Clinician's Approach. Butterworth Heinemann, Philadelphia
3. Karpati, G., Hilton-Jones, D., Griggs, R.C. (Eds.) (2001) Disorders of Voluntary Muscle, 7th edition. Cambridge University Press, Cambridge
4. Rieß, O., Schöls, L. (Hrsg.) (2002) Neurogenetik. Molekulargenetische Diagnostik neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Kohlhammer Verlag, 2. Auflage
5. Schara, U., Mortier, W. (2003) Neuromuskuläre Erkrankungen (NME): Teil 1: Spinale Muskelatrophien, periphere Nervenerkrankungen, kongenitale myasthene Syndrome. Monatschr. Kinderheilkd., 151:1221-1239
6. Schara, U., Mortier, W. (2003) Neuromuskuläre Erkrankungen (NME): Teil 2: Muskeldystrophien (MD). Monatschr. Kinderheilkd., 151:1321-1341
7. Schulte am Esch, J., Scholz, J., Wappeler, F. (Eds.) (2000) Malignant Hyperthermia. Pabst Science Publishers, Lenkerich
8. Stein, W. (2000) Creatinkinase (Gesamtaktivität) Creatinkinase-Isoenzyme und -Varianten. In: Thomas, L. (Hrsg.) Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. TH-Books Verlagsgesellschaft, 5. Auflage, S. 73-83
9. Online Mendelian Inheritance in Man, <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/searchomim.html>

Dr. med. Ulrike Schara
Leitende Ärztin
Zentrum für Neuropädiatrie
Städtische Kliniken Neuss
Lukaskrankenhaus GmbH
Am Kivitzbusch 7
41462 Neuss
E-mail: uschara@lukasneuss.de

Red.: Christen