

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Crampi/Muskelkrampf



Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Dr. R. Lindemuth, Siegen

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

15.04.2020: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 29.09.2021

Version

Vollständig überarbeitet: 30. September 2016
Online auf www.dgn.org seit: 9. Mai 2017
Gültig bis: 29. September 2020
Kapitel: Erkrankungen der Muskulatur
I. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Zitierhinweis

Lindemuth R. et al. S1-Leitlinie Crampi/Muskelkrampf. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

lindemuth@neurologie-albertusmagnus.de

Im Internet

www.dgn.org
www.awmf.de

Was gibt es Neues?

Die Studienlage zur Therapie von Muskelkrämpfen hat sich gegenüber der Voraufgabe dieser Leitlinie nicht geändert:

- [Ausreichend belegt ist die Behandlung mit Chinin.
- [Alle anderen Maßnahmen und pharmakologischen Therapien sind nur sehr schwach oder nicht ausreichend belegt.

Das BfArM hat Chininsulfat der Rezeptpflicht unterstellt und die Indikation auf sonst nicht behandelbare, häufige oder sehr schmerzhafte, nächtliche Wadenkrämpfe eingeschränkt (1).

Die US-amerikanischen Leitlinien der AAN von 2010 wurden 2013 bestätigt (2,3).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- [Symptomatische Muskelkrämpfe sind auszuschließen.
- [Im akuten Fall soll der verkrampfte Muskel gedehnt oder die Antagonisten angespannt werden.
- [Bei nächtlichen Wadenkrämpfen sollen regelmäßig Dehnübungen der Wadenmuskeln durchgeführt werden.
- [Die Gabe von Magnesium sollte aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils versucht werden, die Wirksamkeit ist nicht ausreichend belegt. Chinin ist wirksam, sollte wegen der (seltenen) schweren Nebenwirkungen aber erst in zweiter Linie und nur bei schwerer Ausprägung der Krämpfe eingesetzt werden.
- [Bei Muskelkrämpfen in der Schwangerschaft ist Magnesium möglicherweise wirksam.
- [Für Muskelkrämpfe bei ALS/Motoneuronerkrankung ist keine pharmakologische Therapie ausreichend belegt.

Einführung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Die Leitlinie beschreibt die Differentialdiagnostik und Behandlung von Muskelkrämpfen bei Erwachsenen.

Definition

Der Muskelkrampf ist eine ausgeprägte, schmerzhaft und unwillkürliche Kontraktion eines Teils oder der Gesamtheit eines Muskels oder einer umschriebenen Muskelgruppe, die mit einer tastbaren Verhärtung einhergeht. Der Muskelkrampf ist kurz dauernd (Sekunden bis Minuten) und selbstlimitierend (4).

Insbesondere nächtliche Muskelkrämpfe sind häufig: schon junge Erwachsene berichten mit einer Häufigkeit von über 90% vereinzelt Muskelkrämpfe; die Frequenz nimmt mit dem Alter zu: 33–50% der älteren Bevölkerung (über 65 Lebensjahre) leidet an regelmäßigen Muskelkrämpfen (wenigstens einmal pro Woche) (2, 4–6).

Klassifikation

Der gewöhnliche Muskelkrampf tritt ohne erkennbare Ursache auf. Er manifestiert sich oft in Ruhe und während der Nacht und betrifft ganz überwiegend die Muskeln der Wade und des Fußgewölbes (7). Muskelkrämpfe ohne vorherige körperliche Belastung treten bei etwa einem Drittel der Bevölkerung auf, sie nehmen mit dem Alter zu (8). Eine Verkürzung des Muskels erleichtert die Auslösung des Krampfes. Der gewöhnliche Muskelkrampf wird neurogen in den intramuskulären Anteilen der efferenten Axone ausgelöst (9). Es gibt Hinweise auf eine Beteiligung afferenter (Dehnungsrezeptoren in Sehnen und Muskeln) und spinaler Strukturen (10, 11). Elektromyographisch wird der Muskelkrampf von regelrecht konfigurierten Aktionspotenzialen mit hoher Entladungsfrequenz begleitet.

Symptomatische Muskelkrämpfe (12, 13) treten auf bei:

- [körperlicher Arbeit oder sportlicher Belastung, insbesondere unter Hitzebelastung (starkes Schwitzen, Salzverlust) (14–16),
- [Schwangerschaft,
- [Hypovolämie, hypotoner Dehydratation (Hyponatriämie) und unter der Hämodialyse,
- [Erkrankungen des zweiten Motoneurons (Mono- und Polyneuropathien, Übererregbarkeit des peripheren Nervs [Crampus-Faszikulations-Syndrom (17), immunvermittelte Kanalkrankheiten (18)], radikuläre Läsionen, Vorderhornzellschäden [Zustand nach Poliomyelitis, amyotrophe Lateralsklerose], neurale Tumore (19)),
- [endokrinen Erkrankungen (Schilddrüsenfunktionsstörung, Hypoparathyreoidismus, Morbus Addison) (20–22),
- [Leberzirrhose (23),
- [Alkohol und Medikamenten (Betasympathomimetika, Betarezeptorenblocker mit partiell agonistischer Aktivität, Cholinergika/Azetylcholinesterasehemmer, Kalziumantagonisten, Statine und Clofibrinsäurederivate, Diuretika) (24–26),
- [hereditärer Belastung (sehr selten).

Schmerzhafte Muskelkontraktionen anderer Genese müssen abgegrenzt werden (27, 28):

- [Zentrale Störungen der Motorik (spastische Tonuserhöhung, Dystonie)
- [Störungen der spinalen Inhibition (Tetanus, Strychninvergiftung, Stiff-man-Syndrom)

- [Störungen des motoneuronalen Membranpotenzials (Tetanie [Hypokalzämie, Hypomagnesiämie], Syndrome der neuronalen Hyperexzitabilität [Neuromyotonie, Crampus-Faszikulations-Syndrom u.a.]) (29, 30).
- [Myogene Überaktivität (Kontraktur [Hypothyreose, metabolische Myopathien, Brody-Syndrom], Myotonie)
- [Ischämischer Muskelschmerz

Diagnostik

Basisdiagnostik (31)

- [Anamnese der Provokationssituation
- [Familienanamnese
- [Medikamentenanamnese
- [Neurologischer Status unter besonderer Berücksichtigung der oben angeführten Ursachen symptomatischer Muskelkrämpfe und schmerzhafter Muskelkontraktionen anderer Genese
- [Blutuntersuchungen: Elektrolytwerte inklusive Kalzium und Magnesium, Nieren- und Leberwerte, Blutzucker, Schilddrüsenhormone, Kreatinkinase

Weiterführende Diagnostik

Bei Hinweisen auf symptomatische Muskelkrämpfe oder schmerzhaftes Muskelkontraktionen anderer Genese schließen sich entsprechende Untersuchungen an, z.B.:

- [Blutuntersuchungen: Kortisol und Aldosteron, Serumlaktat, Autoantikörper gegen neuronale Bestandteile
- [Elektrophysiologische Untersuchungen: Elektromyographie (spontane Entladungen von Muskelaktionspotentialen, ganz überwiegend im Frequenzbereich von 40–75 Hz) (27, 28), Neurographie
- [Funktionsuntersuchungen: Ischämie-Arbeitstest (32), dopplersonographische Untersuchung der arteriellen Beindurchblutung

Verlaufsuntersuchungen

- [bei weiter bestehender Unsicherheit, ob symptomatische Muskelkrämpfe vorliegen, sollte der Patient zu Verlaufsuntersuchungen einbestellt werden (33).

Therapie

Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

Erste physiotherapeutische Behandlungsmaßnahme im akuten Fall ist die Dehnung der verkrampften Muskulatur und/oder die Anspannung der Antagonisten der betroffenen Muskeln.

Bei nächtlichen Wadenkrämpfen können regelmäßige passive Dehnübungen der Wadenmuskulatur versucht werden: mehrmals am Tag wiederholtes Vorbeugen des Körpers im Stand unter Erhalt des Bodenkontakts der Fersen; bei Abstützung der Arme an einer ca. 1m entfernten Wand kann die Übung auch von Älteren durchgeführt werden (34). Die Wirksamkeit von Dehnübungen wird unterschiedlich bewertet (35–37).

Pharmakotherapie

Chininsulfat oder Hydrochinin 200–400mg zur Nacht ist wirksam (5, 38, 39).

Die Indikationsstellung muss die seltenen, aber potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen berücksichtigen; vor allem Störungen der Gerinnung. Insbesondere ist auf eine immunologisch – und damit dosisunabhängig – vermittelte Thrombozytopenie zu achten. Sehr selten wurde über Fälle von thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura und hämolytisch-urämischem Syndrom berichtet. Patienten mit Chinin-induzierter Thrombozytopenie dürfen keine chininhaltigen Arzneimittel oder Getränke mehr zu sich zu nehmen. Chinin kann die hepatische Produktion von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren vermindern. Chinin kann das QT-Intervall verlängern. Bei vorbestehender Herzinsuffizienz ist der Einsatz sorgfältig abzuwägen (40). Es können Sehstörungen auftreten (41–44).

Die Komedikation ist zu beachten; insbes. sind Arzneimittelinteraktionen mit Bezug auf die kardiale Reizleitung (insbesondere Verlängerung der QT-Zeit, z.B. Antiarrhythmika Klasse Ia/III; Neuroleptika) oder die Blutgerinnung (z.B. Marcumar) zu vermeiden (41, 45, 46). Chininpräparate sind in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Chininpräparate sollten nach Ausschluss behandelbarer Ursachen nur bei sehr schmerzhaften oder häufigen Muskelkrämpfen, bei regelmäßiger Störung des Nachtschlafes durch die Muskelkrämpfe und bei Wirkungslosigkeit der oben genannten physiotherapeutischen Maßnahmen eingesetzt werden. Sollte sich die Frequenz oder Intensität der Krämpfe nicht innerhalb von vier Wochen deutlich gebessert haben, ist die Behandlung zu beenden. Alle drei Monate sollte der Einsatz des Chinins neu bewertet werden. Da in den meisten Berichtsfällen die hämatologischen Nebenwirkungen innerhalb der ersten zwei Wochen auftraten, muss insbesondere zu Beginn der Behandlung genau auf Nebenwirkungen geachtet werden; der Patient ist über Zeichen einer Gerinnungsstörung aufzuklären (spontane Haut- oder Schleimhauteinblutungen, Nasenbluten oder verstärkte Blutungsneigung) (1, 43, 47).

Es sollte vor dem Einsatz von Chinin aufgrund der sehr guten therapeutischen Breite ein Behandlungsversuch mit Magnesium (Mg-[Hydrogen]Aspartat, Mg-Orotat, Mg-Oxid, 1–3 × 5 mmol oral) erfolgen, obwohl die Studienlage keine ausreichend gesicherte Wirksamkeit erkennen lässt (48–50). Strenge Indikation bei Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und Störungen der Endplattenfunktion. Aufgrund der bei vielen Patienten deutlich wechselnden Frequenz der Muskelkrämpfe ist die Bewertung der Effektivität der Magnesiumgabe im Einzelfall oft schwierig. Es wird deshalb zur Therapiekontrolle ein Auslassversuch (erneute Zunahme der Muskelkrämpfe?) nach einer z.B. dreimonatigen Behandlungsphase empfohlen.

Alternative medikamentöse Behandlungen für gewöhnliche Muskelkrämpfe sind (als off-label use) nur für sehr kleine Fallzahlen oder Einzelfälle berichtet und in ihrer Effektivität nicht ausreichend gesichert (2).

Weitere, spezielle Therapieformen

Das Risiko eines *belastungsabhängigen Krampfes* kann durch Dehnungsübungen vor der Belastung, Anpassung der körperlichen Leistung und des Trainings sowie Massagen nach der Belastung vermindert werden (14).

Bei *Muskelkrämpfen* in der Schwangerschaft ist die Magnesiumgabe möglicherweise wirksam, die Studienlage ist nicht eindeutig (48, 51–53).

Bei dialyseassoziierten Krämpfen ist die Volumensubstitution etabliert und belegt, es wird für diese Indikation auf die nephrologische Literatur verwiesen (54–56).

Für *Muskelkrämpfe bei ALS / Motoneuronenerkrankung* ist keine effektive Therapie gesichert (57).

Versorgungskoordination

Die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind ganz überwiegend ambulant durchzuführen; hierzu stimmen sich insbesondere Hausärzte mit Neurologen und Internisten ab.

Expertengruppe

Prof. Dr. Ulrich Dillmann, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Dr. Rainer Lindemuth, Neurologisch-psychiatrische Gemeinschaftspraxis, Siegen

Prof. Dr. Helge Topka, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Neuropsychologie und Stroke Unit, Krankenhaus Bogenhausen, München

Für Österreich:

PD Dr. Walter Struhal, Klinik für Neurologie 2, Med. Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz

Für die Schweiz:

Prof. Dr. Adam Czaplinski, Neurozentrum Bellevue, Zürich

Federführend

Dr. Rainer Lindemuth, GMP für Neurologie und Psychiatrie, Albertus-Magnus-Arztzentrum, Sandstraße 140-144, 57072 Siegen

Tel.: 0271/230460

E-Mail: lindemuth@neurologie-albertusmagnus.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Erklärung und Prüfung von Interessen

Alle Mitwirkenden der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen mit dem Formular der AWMF zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben (Betaversion für Praxistest, Stand 29.06.2016) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator eingereicht.

Alle Interessenerklärungen wurden durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN begutachtet:

„Es sind keine relevanten Interessenskonflikte erkennbar. Die 50%-Regel der DGN (d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden dürfen keine themenbezogenen potenziellen Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten. Therapieempfehlungen werden angesichts der schwachen Datenlage mit der gebotenen Zurückhaltung gegeben.“

Die ausführlichen Interessenerklärungen aller Mitwirkenden sind beim Koordinator hinterlegt.

Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine Fremdfinanzierung der Leitlinie.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Die Leitlinienautoren repräsentieren Neurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz; sie wurden über die Neurologischen Fachgesellschaften dieser Länder bestellt. Die Autoren arbeiten sowohl im Krankenhaus (Universität und Regelversorgung) als auch in der ambulanten Versorgung (Facharztpraxis).

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Schlüsselwörter

ICD-10-GM Vs. 2016: R25.2 Krämpfe und Spasmen der Muskulatur

MeSH: Muscle Cramp

Literaturrecherche

- [The National Library of Medicine (NLM), Bethesda, Maryland, USA (www.pubmed.gov)
- [LIVIVO, das Suchportal für Literatur und Informationen zu den Lebenswissenschaften der ZB MED – Leibniz-Informationszentrum Lebenswissenschaften (www.zbmed.de/recherchieren/livivo)
- [The Cochrane Collaboration (www.cochrane.org)

Leitliniensuche

- [AWMF (www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html)
- [ÄZQ - Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (www.leitlinien.de)
- [Arztbibliothek.de (www.arztbibliothek.de)
- [G-I-N (www.g-i-n.net)
- [NGC (www.guidelines.gov)
- [National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (www.nice.org.uk/guidance)

Leitlinienbezug

- [American Academy of Neurology (www.aan.com/Guidelines/Home/GetGuidelineContent/395)

Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensfindung erfolgte im modifizierten Delphi-Verfahren zwischen den Mitgliedern der Expertengruppe (Leitlinien-Plattform [www.guideline-service.de], E-Mail-Austausch/Telefonkonferenz) und der Kommission Leitlinien der DGN (E-Mail-Austausch)

Abkürzungen

ALS: Amyotrophe Lateralsklerose

BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (www.bfarm.de)

FDA: U.S. Food and Drug Administration (www.fda.gov)

ICD-10-GM Vs. 2016: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision German Modification, Version 2016 (www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2016/)

MeSH: Medical Subject Headings der United States National Library of Medicine

(www.nlm.nih.gov/mesh)

MHRA: The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (www.mhra.gov.uk)

Literatur

1. BfArM - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Chinin gegen nächtliche Wadenkrämpfe (Limptar® N): Bescheid des BfArM zu Änderungen der Produktinformation, einschließlich Einschränkung der Indikation, u.a. wegen des Risikos für schwere Blutbildveränderungen (Thrombozytopenien) im Rahmen eines nationalen Stufenplanverfahrens. 2015 [Available from: www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/a-f/chinin_bescheid.pdf;jsessionid=80EB24B312CD881D21E55BDE49004F41.1_cid350?__blob=publicationFile&v=3].
2. Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*. 2010;74(8):691-6.
3. AAN - American Academy of Neurology. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review). Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. 2013 [updated July 2013]. The American Academy of Neurology (AAN) reaffirmed the currency of the guideline in July 2013]. [Available from: www.guideline.gov/content.aspx?id=15851].
4. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve*. 2005;32(4):431-42.
5. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T, et al. Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD005044.
6. Topka H, Schoser B. Myalgien und Krampi. In: Brandt TD, H. C.; Gerloff, Ch., editor. *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. 6. ed. ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2012. p. 1411-18.
7. Butler JV, Mulkerrin EC, O'Keefe ST. Nocturnal leg cramps in older people. *Postgrad Med J*. 2002;78(924):596-8.
8. Naylor JR, Young JB. A general population survey of rest cramps. *Age Ageing*. 1994;23(5):418-20.
9. Harper CM. Muscle Pain, Cramps, and Fatigue. In: Engel AGF-A, C., editor. *Myology Basic and Clinical*. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1739-54.
10. Bentley S. Exercise-induced muscle cramp. Proposed mechanisms and management. *Sports Med*. 1996;21(6):409-20.
11. Schweltnus MP. Cause of exercise associated muscle cramps (EAMC)--altered neuromuscular control, dehydration or electrolyte depletion? *Br J Sports Med*. 2009;43(6):401-8.
12. Layzer RB. The origin of muscle fasciculations and cramps. *Muscle Nerve*. 1994;17(11):1243-9.
13. Parisi L, Pierelli F, Amabile G, Valente G, Calandriello E, Fattapposta F, et al. Muscular cramps: proposals for a new classification. *Acta Neurol Scand*. 2003;107(3):176-86.

14. Schwellnus MP, Drew N, Collins M. Muscle cramping in athletes - risk factors, clinical assessment, and management. *Clin Sports Med.* 2008;27(1):183-94, ix-x.
15. Schwellnus MP, Drew N, Collins M. Increased running speed and previous cramps rather than dehydration or serum sodium changes predict exercise-associated muscle cramping: a prospective cohort study in 210 Ironman triathletes. *Br J Sports Med.* 2011;45(8):650-6.
16. Eichner ER. The salt paradox for athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2014;13(4):197-8.
17. Liewluck T, Klein CJ, Jones LK, Jr. Cramp-fasciculation syndrome in patients with and without neural autoantibodies. *Muscle Nerve.* 2014;49(3):351-6.
18. Hart IK, Maddison P, Newsom-Davis J, Vincent A, Mills KR. Phenotypic variants of autoimmune peripheral nerve hyperexcitability. *Brain.* 2002;125(Pt 8):1887-95.
19. Luigetti M, Capone F, Del Bene M, Ranieri F, Di Lazzaro V. Nocturnal cramps: a nerve problem. *JAMA Neurol.* 2013;70(6):792-3.
20. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68(6):750-5.
21. George G. Hypothyroidism presenting as puzzling myalgias and cramps in 3 patients. *J Clin Rheumatol.* 2007;13(5):273-5.
22. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, Borba VC, Lazaretti-Castro M. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(4):664-73.
23. Mehta SS, Fallon MB. Muscle cramps in liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(11):1385-91; quiz e80.
24. Dewarrat A, Kuntzer T, Regli F. [Muscle cramps: mechanism, etiology and current treatment]. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1994;83(15):444-8.
25. Zimlichman R, Krauss S, Paran E. Muscle cramps induced by beta-blockers with intrinsic sympathomimetic activity properties: a hint of a possible mechanism. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):1021.
26. Garrison SR, Dormuth CR, Morrow RL, Carney GA, Khan KM. Nocturnal leg cramps and prescription use that precedes them: a sequence symmetry analysis. *Arch Intern Med.* 2012;172(2):120-6.
27. Stöhr M, Pfister R. *Klinische Elektromyographie und Neurographie – Lehrbuch und Atlas.* 6th ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2014.
28. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations.* 3rd ed. London: Elsevier; 2013.
29. Williams A, Liddle D, Abraham V. Tetany: A diagnostic dilemma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27(3):393-4.
30. Parasa M, Saheb SM, Vemuri NN. Cramps and tingling: A diagnostic conundrum. *Anesth Essays Res.* 2014;8(2):247-9.
31. Katzberg HD. Neurogenic muscle cramps. *J Neurol.* 2015;262(8):1814-21.
32. Zierz S. *Muskelerkrankungen.* 4 ed. Stuttgart: Thieme; 2014.
33. Singh V, Gibson J, McLean B, Boggild M, Silver N, White R. Fasciculations and cramps: how benign? Report of four cases progressing to ALS. *J Neurol.* 2011;258(4):573-8.
34. Daniell HW. Simple cure for nocturnal leg cramps. *N Engl J Med.* 1979;301(4):216.

35. Coppin RJ, Wicke DM, Little PS. Managing nocturnal leg cramps--calf-stretching exercises and cessation of quinine treatment: a factorial randomised controlled trial. *Br J Gen Pract.* 2005;55(512):186-91.
36. Blyton F, Chuter V, Walter KE, Burns J. Non-drug therapies for lower limb muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008496.
37. Hallegraeff JM, van der Schans CP, de Ruiter R, de Greef MH. Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial. *J Physiother.* 2012;58(1):17-22.
38. Jansen PH, Veenhuizen KC, Wesseling AI, de Boo T, Verbeek AL. Randomised controlled trial of hydroquinine in muscle cramps. *Lancet.* 1997;349(9051):528-32.
39. Diener HC, Dethlefsen U, Dethlefsen-Gruber S, Verbeek P. Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial. *Int J Clin Pract.* 2002;56(4):243-6.
40. Gjesing A, Gislason GH, Christensen SB, Jorgensen ME, Merie C, Norgaard ML, et al. Use of quinine and mortality-risk in patients with heart failure--a Danish nationwide observational study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(3):310-8.
41. Brixius U. Risiken der Chinintherapie bei nächtlichen Wadenkrämpfen. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Informationen aus BfArM und PEI.* 2014(1):3-8.
42. FDA - U.S. Food and Drug Administration. Postmarket Reviews - Quinine Sulfate (Marketed as Qulaquin): Off-Label (Not Approved by FDA) Use of Quinine 2009 [Available from: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyNewsletter/ucm167883.htm].
43. FDA - U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: New risk management plan and patient Medication Guide for Qulaquin (quinine sulfate) 2010 [Available from: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218202.htm].
44. Bateman DN, Dyson EH. Quinine toxicity. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev.* 1986;5(4):215-33.
45. Todt H. Antiarrhythmika. *Seminar Pharmakologie Pharmakotherapie 2012* [Available from: www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/zpp/downloads/B11-Pharma-Antiarrhythmika-0412-2.pdf].
46. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J (Ott).* 2016;149(3):139-52.
47. MHRA - The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Quinine: not to be used routinely for nocturnal leg cramps 2010 [Available from: www.gov.uk/drug-safety-update/quinine-not-to-be-used-routinely-for-nocturnal-leg-cramps].
48. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, Musini VM, Khan KM. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD009402.
49. Roffe C, Sills S, Crome P, Jones P. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps. *Med Sci Monit.* 2002;8(5):CR326-30.

50. Mauskop A. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;75(15):1397; author reply 8-9.
51. Zhou K, West HM, Zhang J, Xu L, Li W. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;8:CD010655.
52. Supakatisant C, Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomised controlled trial. *Matern Child Nutr*. 2015;11(2):139-45.
53. Young G. Leg cramps. Systematic review 1113. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015.
54. Fortin PM, Bassett K, Musini VM. Human albumin for intradialytic hypotension in haemodialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(11):CD006758.
55. Levy J, Browne E, Daley C, Lawrence A. *Oxford Handbook of Dialysis*. 3. ed. ed. New York: Oxford University Press; 2009.
56. Kotanko PL, N. W. Common Clinical Problems During Hemodialysis. In: Nissenson ARF, R. M., editor. *Handbook of Dialysis Therapy*. 4. ed. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 407-17.
57. Baldinger R, Katzberg HD, Weber M. Treatment for cramps in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD004157.



Impressum

© 2017 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefärzte), Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Vertreterin für Schmerzen und PNP), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Gereon R. Fink, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller, Prof. Dr. med. Wolfgang Wick, Heidelberg

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen;
Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Sonja van Eys, albertZWEI media GmbH, Oettingenstr. 25, 80538 München;
Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org