

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**  
Portal der wissenschaftlichen Medizin

# Crampi/Muskelkrämpfe

**Entwicklungsstufe: S1**

**Federführend: Prof. Dr. Helge Topka, München**

**Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

**Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.**

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

**Version**

AWMF-Versionsnr.: 6.0

Vollständig überarbeitet: 8. November 2023

Gültig bis: 7. November 2028

Kapitel: Erkrankungen der Muskulatur

**Zitierhinweis**

Topka, H. et al., Crampi/Muskelkrämpfe, S1-Leitlinie, 2023, In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am TT.MM.JJJ)

**Korrespondenz**

[Helge.Topka@extern.lrz-muenchen.de](mailto:Helge.Topka@extern.lrz-muenchen.de)

**Im Internet**

[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

## Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. (DGSP)
- Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

## Redaktionskomitee

- Prof. Dr. med. Klaus-Ulrich Dillmann, UKS – Klinik für Neurologie, Homburg/Saar
- Prof. Dr. med. Benedikt Schoser, FEAN, Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik und Poliklinik, LMU München, Campus Innenstadt
- Dr. med. Alexander Mensch, Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Halle an der Saale
- Dr. med. Olaf Eberhardt, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Kognitive Neurologie und Stroke Unit München Klinik Bogenhausen, München Klinik gGmbH
- Prof. Dr. med. Arthur Melms, Niederlassung Neurologie, Stuttgart
- Dr. med. Anne-Sophie Biesalski, MME, Klinik für Neurologie, Katholisches Klinikum Bochum, Standort St. Josef-Hospital (Junge Neurologie)
- Prof. Dr. med. Dr. Claus Reinsberger, Sportmedizinisches Institut, Universität Paderborn, Lehrstuhl für Sportmedizin, Dept. Sport & Gesundheit, Fakultät für Naturwissenschaften, Paderborn (DGf Sportmedizin und Prävention e. V.)
- Dr. med. Violeta Mihaylova, Luzerner Kantonsspital, Standort Luzern (SNG)
- Prim. Assoc. Prof. Walter Struhal, Universitätsklinikum Tulln, Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften, Abteilung für Neurologie, Tulln (ÖGN)

## Federführend

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

## Was gibt es Neues?

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

- Ausreichend belegt ist die Behandlung mit Chinin, doch das BfArM hat Chininsulfat 2015 der Rezeptpflicht unterstellt und die Indikation auf sonst nicht behandelbare, sehr häufige oder sehr schmerzhafte, nächtliche Wadenkrämpfe eingeschränkt (1).
- Alle anderen Maßnahmen und pharmakologischen Therapien sind nur schwach oder nicht ausreichend belegt.

Die Studienlage zur Therapie von symptomatischen Muskelkrämpfen hat sich gegenüber der Voraufgabe dieser Leitlinie verbreitert, erlaubt aber trotz positiver Einzelstudien noch keine evidenzbasierten Empfehlungen zur jeweiligen Pharmakotherapie.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Symptomatische Muskelkrämpfe sind auszuschließen.
- Im akuten Fall soll der verkrampfte Muskel gedehnt bzw. sollen die Antagonisten statisch angespannt werden.
- Bei nächtlichen Wadenkrämpfen sollten regelmäßige Dehnübungen der Wadenmuskeln durchgeführt werden.
- Die Wirksamkeit der Gabe von Magnesium bei idiopathischen Crampi ist nicht ausreichend belegt, aber ein messbarer Magnesiummangel sollte ausgeglichen werden.
- Chinin ist bei idiopathischen Crampi mäßig wirksam, darf wegen der (seltenen) schweren Nebenwirkungen (vgl. 5.2) aber nur bei schwerer Ausprägung der Crampi mit Einschränkungen eingesetzt werden.
- Bei Muskelkrämpfen in der Schwangerschaft ist die Wirksamkeit von Magnesium unsicher.
- Für belastungsinduzierte Muskelkrämpfe oder für symptomatische Muskelkrämpfe im Rahmen von Schwangerschaft, Dialyse, Leberzirrhose oder peripheren neurogenen Schäden ist keine pharmakologische Therapie auf ausreichend hohem Evidenzniveau belegt.

## Inhalt

<b>Einführung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie .....</b>	<b>7</b>
<b>1 Definition.....</b>	<b>7</b>
<b>2 Klassifikation.....</b>	<b>7</b>
2.1 Risikofaktoren.....	8
2.2 Symptomatische Muskelkrämpfe .....	8
2.3 Genetische Faktoren.....	9
<b>3 Differenzialdiagnosen.....</b>	<b>9</b>
<b>4 Diagnostik.....</b>	<b>10</b>
4.1 Basisdiagnostik.....	10
4.2 Weiterführende Diagnostik.....	10
4.3 Verlaufsuntersuchungen.....	11
<b>5 Allgemeine Therapieprinzipien .....</b>	<b>11</b>
5.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	11
5.2 Medikamentöse Therapie .....	12
<b>6 Crampi bei körperlicher Belastung .....</b>	<b>13</b>
6.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	14
6.2 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	14
<b>7 Crampi in der Schwangerschaft.....</b>	<b>15</b>
7.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	15
<b>8 Crampi bei Dialysepatienten/-patientinnen .....</b>	<b>15</b>
8.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	15
8.2 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	15
<b>9 Crampi bei Leberzirrhose.....</b>	<b>16</b>
9.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	16
<b>10 Crampi bei Motoneuronerkrankungen.....</b>	<b>17</b>
10.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	17
<b>11 Crampi bei Polyneuropathien und Radikulopathien.....</b>	<b>17</b>
11.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe .....	17
<b>12 Therapieansätze bei anderen Erkrankungen mit Muskelkrämpfen oder Kontrakturen.....</b>	<b>18</b>
<b>13 Versorgungskoordination .....</b>	<b>18</b>
<b>14 Redaktionskomitee .....</b>	<b>19</b>
<b>15 Finanzierung der Leitlinie .....</b>	<b>21</b>
<b>16 Methodik der Leitlinienentwicklung.....</b>	<b>21</b>
16.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen.....	21

16.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege .....	21
16.3	Verfahren zur Konsensfindung .....	22
<b>17</b>	<b>Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....</b>	<b>22</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>23</b>
	<b>Literatur.....</b>	<b>24</b>

## Einführung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Die Leitlinie beschreibt die Differenzialdiagnostik und Behandlung von Muskelkrämpfen (Crampi) bei Erwachsenen.

### 1 Definition

Der Muskelkrampf ist eine akute, schmerzhaft und unwillkürliche Kontraktion eines Teils oder der Gesamtheit eines Muskels oder einer umschriebenen Muskelgruppe, die mit einer tastbaren Verhärtung einhergeht. Der Muskelkrampf dauert kurz (Sekunden bis Minuten) und ist selbstlimitierend (2, 3).

Insbesondere nächtliche Muskelkrämpfe sind häufig: Schon junge Erwachsene berichten mit einer Häufigkeit von über 90% vereinzelt Muskelkrämpfe und die Frequenz nimmt mit dem Alter zu: 30–55% der älteren Bevölkerung leiden an regelmäßigen Muskelkrämpfen, 30–40% mehr als dreimal pro Woche (2, 4–8). Ein lokaler Muskelschmerz überdauert den akuten Muskelkrampf oft für einen Tag oder länger (9, 10). Häufige Muskelkrämpfe reduzieren die Lebensqualität (10, 11).

### 2 Klassifikation

Muskelkrämpfe können idiopathisch oder symptomatisch auftreten. Der **idiopathische Muskelkrampf** als schmerzhafter Muskelspasmus tritt akut 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 (12). Die (elektrische) Auslösbarkeit von Crampi in einzelnen Muskeln variiert stark und ist z.B. in der medialen Wadenmuskulatur höher als in der lateralen. Mehrgelenkige Muskeln sind häufiger betroffen. Drei Viertel der Betroffenen mit nächtlichen Crampi im mittleren Alter berichten auch seltene Crampi der Oberschenkel (13). In einer Befragung von Restless-legs-Syndrom-Patienten/-Patientinnen gaben 60% auch Crampi an, was die Abgrenzbarkeit erschweren kann (14).

Muskelkrämpfe ohne vorherige körperliche Belastung treten bei etwa einem Drittel der Bevölkerung auf und nehmen mit dem Alter zu (8). Eine Verkürzung des Muskels erleichtert die Auslösung des Krampfes. Der idiopathische Muskelkrampf wird neurogen in efferenten Axonen ausgelöst (15). Es gibt Hinweise auf eine Beteiligung afferenter (Dehnungsrezeptoren in Sehnen und Muskeln, sensible IIa-, Ia-, Ib-Afferenzen) und spinaler Strukturen sowie zentraler Efferenzen (16, 17).

Elektromyographisch wird der Muskelkrampf von regelrecht konfigurierten Aktionspotenzialen mit hoher Entladungsfrequenz begleitet.

Die Beeinträchtigung im Alltag führt oft zur Erprobung einer Vielzahl schlecht belegter und z.T. nebenwirkungsträchtiger medikamentöser und nicht medikamentöser Therapiestrategien (18).

## 2.1 Risikofaktoren

Höheres Alter, Bewegungsmangel (19), Alkoholkonsum (20), venöse oder peripher-arterielle Gefäßerkrankungen, Calcium-/Magnesiummangel, eine schwere Leber- und Niereninsuffizienz (Urämie, Hämodialyse) oder periphere neurogene Läsionen fördern die Entstehung von Crampi (vgl. 2.2). Auch bei Krebspatienten/-patientinnen mit Crampi liegen oft Schäden an peripheren Nerven, Wurzeln oder Plexus zugrunde. Chronische Lungenerkrankungen könnten Crampi u.a. durch eine Gewebehypoxie fördern.

Das Risiko für Muskelkrämpfe oder Muskelspasmen wird durch Statine gering (RR 1,09), kaum dosisabhängig (RR 1,04) und mit Abnahme nach dem ersten Behandlungsjahr erhöht (21, 22).

Während Fallberichte eine Förderung von Crampi durch Kaffeekonsum nahelegen, wird dies zumindest durch eine Dissertation aus den USA an jungen Probanden/Probandinnen nicht gestützt (23).

## 2.2 Symptomatische Muskelkrämpfe

Symptomatische Muskelkrämpfe treten in folgenden Situationen auf:

- körperliche Arbeit oder sportliche Belastung, insbesondere unter Hitzebelastung (starkes Schwitzen, Salzverlust) und in den ersten drei Wochen nach Trainingsbeginn
- Hypovolämie, hypotone Dehydratation (Hyponatriämie), Calcium- oder Magnesiummangel
- Erkrankungen, die mit einem chronisch-neurogenen Umbau des peripheren Nervs einhergehen (Mono- und Polyneuropathien), der Nervenwurzeln oder des Arm- oder Beinplexus, Vorderhornzellschäden (Post-Poliomyelitis, amyotrophe Lateralsklerose, Kennedy-Syndrom, spinale Muskelatrophie), außerdem Übererregbarkeit des peripheren Nervs (Crampus-Faszikulations-Syndrom (24), immunvermittelte Kanalkrankheiten (25))
- endokrine Erkrankungen (z.B. Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus, Morbus Addison)
- Schwangerschaft
- Hämodialyse
- Leberzirrhose
- Alkohol-, Toxin- oder Medikamentenkonsum s. Tab. 1 (21)

Eine besondere Stellung nimmt das Myalgie-Faszikulations-Crampus-Syndrom (cramp-fasciculation syndrome) ein, bei dem in einem Drittel der Fälle VGKC- oder CASPR2-Antikörper und sehr selten TRPA1-, RFC1- oder  $\alpha$ -Galactosidase-Mutationen nachgewiesen werden können (26, 27). Die Depolarisierung von HCN-Kanälen (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels) soll einem Teil der Fälle zugrunde liegen (28).



Tabelle 1: Medikamente mit Muskelkrämpfen als möglicher Nebenwirkung (alphabetisch)

Acetylcholinesterase-Hemmer	Diuretika	Naproxen	Statine
Amiodaron	Donepezil	Nikotinsäure	Tamoxifen
Amphetamine	Fibrate	Opiode	Teriparatid
β-adrenerge Agonisten	Imatinib	Penicillamin	Testosteron
β-Blocker	Insulin	Phenothiazine	Tolcapone
Calciumantagonisten (Nifedipin)	Kontrazeptiva	Pyrazinamid	Vinca-Alkaloide
Ciclosporin	Kortikosteroide	Raloxifen	
Cimetidin	Lithium	Sevelamer	
Cisplatin	Muskelrelaxanzien, depolarisierende	Sirolimus	

### 2.3 Genetische Faktoren

Ein Viertel der Betroffenen berichtet eine positive Familienanamnese. Zu den definierten genetischen Erkrankungen mit Crampi zählen z.B. spinozerebelläre Ataxien, hereditäre Neuropathien, hereditäre Motoneuronenerkrankungen, dystrophische und nicht dystrophische Myotonien, andere Kanalopathien (z.B. Nav1.4-Mutationen), der M. Fabry, Kollagen-IV-Mutationen: adult-onset hemorrhagic stroke with cerebral aneurysm and retinal arterial tortuosity, renal cysts and muscle cramps (HANAC-Syndrom), Dystrophinopathien und erbliche metabolische Myopathien, insbesondere Glykogenspeicherkrankheit McArdle (29).

Während erste Analysen genetischer Risikoloci z.B. zum Symptom Muskelschwäche vorliegen, fehlen vergleichbare Arbeiten zu Crampi.

Möglicherweise nehmen bestimmte Kollagen-Genotypen Einfluss auf die Auslösung von Crampi (30).

## 3 Differenzialdiagnosen

**Schmerzhafte und nicht schmerzhafte Muskelkontraktionen anderer Genese müssen abgegrenzt werden (3, 31–33):**

- zentrale Störungen der Motorik (spastische Tonuserhöhung, Dystonie)
- Störungen der spinalen Inhibition (Tetanus, Strychninvergiftung, Stiff-Person-Syndrom)
- Störungen des motoneuronalen Membranpotenzials (Tetanie (Hypokalzämie, Hypomagnesiämie), Syndrome der neuronalen Hyperexzitabilität (Neuromyotonie, Myalgie-Faszikulations-Crampus-Syndrom u.a.)) (34)
- myogene Überaktivität (Kontraktur (Hypothyreose, metabolische Myopathien, Brody-Syndrom), Myotonie); dabei können ein Kraftgewinn während der Tätigkeit (second wind), eine Muskelsteife, eine myotone Reaktion, eine Muskelschwäche, eine Muskelhypertrophie oder eine Myoglobinurie diagnostische Hinweise liefern

- durch Druck oder Perkussion auslösbare, schmerzhafte Muskelkontraktionswellen im Rahmen eines elektrisch stummen, erworbenen oder erblichen rippling muscle syndrome (35, 36)
- ischämischer Muskelschmerz

## 4 Diagnostik

### 4.1 Basisdiagnostik

- Anamnese der Provokationssituation
- Familienanamnese
- Medikamentenanamnese
- Sportanamnese
- neurologischer Status unter besonderer Berücksichtigung der oben angeführten Ursachen symptomatischer Muskelkrämpfe und schmerzhafter Muskelkontraktionen anderer Genese
- Blutuntersuchungen s. Tab. 2

Tabelle 2: Labordiagnostik bei Crampi

Basisdiagnostik	Erweiterte Diagnostik bei gezieltem Verdacht
Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Mg, Ca), Blutzucker, Kreatinin, GFR, Harnstoff, CK, GOT, GP, TSH	fT3, fT4, Phosphat, Vitamin D, Parathormon, BSG, HbA1c, Ferritin, Zink, Albumin, S-Elektrophorese, Immunelektrophorese, Tests der NNR-Funktion, oGTT, Medikamentenspiegel, Rheumafaktor, ANA, ANCA, Ro-/La-AK, Gangliosid-AK, VGCC-AK, CASPR2-AK, LGI1-AK, GAD-AK, $\alpha$ -Galactosidase-Aktivität/-Mutation, S-Lactat, nicht ischämischer Lactat-Belastungstest, humangenetische Untersuchungen für hereditäre Neuropathien und Myopathien

### 4.2 Weiterführende Diagnostik

Bei Hinweisen auf symptomatische Muskelkrämpfe oder schmerzhafte Muskelkontraktionen anderer Genese schließen sich neben einer erweiterten Labordiagnostik (s. Tab. 2) ggf. entsprechende Untersuchungen an, z.B.

- elektrophysiologische Untersuchungen: Elektromyographie (spontane Entladungen von Muskelaktionspotenzialen, ganz überwiegend im Frequenzbereich von 20–90 Hz) (17, 31), Elektroneurographie
- Zur Diagnose des Myalgie-Faszikulations-Crampus-Syndroms kann eine repetitive Nervenstimulation mit ansteigender Reizfrequenz beitragen (37).
- Funktionsuntersuchungen, z.B. duplexsonographische Untersuchung der Beinarterien (und Beinvenen)

Werden vorwiegend Verkrampfungen der Hände berichtet, sind differenzialdiagnostisch auch fokale Neuropathien (z.B. Karpaltunnelsyndrom), beschäftigungsinduzierte Dystonien oder symptomatische

Crampi einschließlich der Motoneuronerkrankungen und myotoner Syndrome zu berücksichtigen; z.B. geben drei Viertel der Patienten/Patientinnen mit Leberzirrhose auch Crampi der Hände an (vgl. a. 2.2 internistische Erkrankungen).

### 4.3 Verlaufsuntersuchungen

Bei weiterbestehender Unsicherheit, ob symptomatische Muskelkrämpfe vorliegen, sollte der Patient/die Patientin zu Verlaufsuntersuchungen einbestellt werden (38).

## 5 Allgemeine Therapieprinzipien

### 5.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Erste physiotherapeutische Behandlungsmaßnahme im akuten Fall ist die statische Dehnung der verkrampten 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. 1 m entfernten Wand kann die Übung auch von Älteren durchgeführt werden (39, 40).

Dehnübungen der dorsalen Ober- und Unterschenkelmuskulatur für 3 min vor dem Zubettgehen reduzierten in einer randomisierten Studie (n = 80) nächtliche Crampi um 1,2 Episoden pro Nacht und ihre Stärke um 1,3 Punkte auf einer Skala von 0–10 (41). Zwei weitere Studien zu Dehnübungen der Wade oder kombiniert von Wade und Oberschenkel waren gemäß einer aktuellen Cochrane-Analyse hingegen negativ bzw. nicht aussagefähig (10, 42). Dehnübungen der Wade waren in einer kleinen asiatischen Studie (n = 50) wirksam, während weitere kleine Studien negativ waren (43, 44).

Eine kleine Studie (n = 32) untersuchte die zweimal wöchentliche elektrische Wadenstimulation zur Prävention von Bein-crampi bei Patienten/Patientinnen mit LWS-Syndromen, was jedoch nächtliche Crampi nicht konsistent reduzierte (45).

Zur Sklerotherapie der chronischen venösen Insuffizienz in der Prophylaxe von Muskelkrämpfen liegen nur unkontrollierte Wirksamkeitsdaten vor (46).

Die Rolle von Kompressionsstrümpfen in der Crampusprävention wird in einer laufenden Studie untersucht (47).

Als nicht medikamentöse Maßnahme werden empirisch ohne Studiengrundlage außerdem z.B. Massagen, Entspannungsübungen, Schuhanpassungen, Bäder, Gewichtsabnahme, Positionsanpassungen der Füße im Liegen zur Vermeidung der Plantarflexion, Änderungen der Schlaf- oder Sitzposition, Wärme, Orthesen u.Ä. angewendet (10).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten sprechen als nicht medikamentöse Therapie am ehesten für die Anwendung von Dehnübungen, auch wenn die Studiengrundlage disparat ist.

## 5.2 Medikamentöse Therapie

Die Ursachenbehandlung symptomatischer Muskelkrämpfe schließt die Therapie einer Hypothyreose, einer Nebennierenrinden-Insuffizienz, eines Hypoparathyreoidismus, einer Elektrolytverschiebung und einer Malnutrition sowie die Reduktion des Alkoholkonsums und die normnahe Blutzuckereinstellung bei Diabetes mellitus ein.

Vor einer etwaigen medikamentösen Therapie sollten Häufigkeit und Schwere der Wadenkrämpfe über 4–8 Wochen mittels einer 10 Punkte umfassenden visuellen Analogskala erfasst werden. Die Wirksamkeit kann in der Regel innerhalb von 2–4 Wochen beurteilt werden, sodass unwirksame Therapien dann abgesetzt werden sollten.

Der Effekt von Magnesium 100–520 mg/d ist gemäß einer aktuellen Cochrane-Analyse in Bezug auf Frequenz oder Intensität von idiopathischen Crampi (5 Studien) nicht belegt (48). Eine neuere israelische Studie zu 520 mg Magnesium z.N. über 6 Wochen war negativ (49), während eine ukrainische Studie mit 226 mg Magnesiumoxydmonohydrat z.N. erst nach zwei Monaten eine signifikante Differenz der Häufigkeit von Muskelkrämpfen und der Schlafqualität gegenüber Placebo berichtete (50). Zwar gehen manche Autoren/Autorinnen davon aus, dass Tagesdosen von 250 mg/d Magnesium nicht überschritten werden sollten (51), andererseits legen andere Studien nahe, dass erst Dosen ab ca. 400 mg/d überhaupt erst wirksam seien. Nebenwirkungen sind allerdings dosisabhängig und eine Diarrhoe und andere abdominelle Beschwerden können die Therapie daher limitieren. Bei Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder Myasthenie soll Magnesium nicht eingesetzt werden.

Chininsulfat oder Hydrochinin 200–400 mg für nächtliche Crampi ist mäßig wirksam (52).

- Gemäß der letzten Cochrane-Analyse resultierte eine Reduktion der Episoden mit idiopathischen Muskelkrämpfen um 28% und ihrer Intensität um 10% (52).
- Chininpräparate sollten nach Ausschluss behandelbarer Ursachen nur bei sehr schmerzhaften oder sehr häufigen Muskelkrämpfen, bei regelmäßiger Störung des Nachtschlafs durch die Muskelkrämpfe und bei Wirkungslosigkeit nicht medikamentöser Maßnahmen eingesetzt werden.
- Therapiebeginn mit 200 mg nach dem Abendessen, ggf. auf 400 mg steigern.
- Sollte sich die Frequenz oder Intensität der Krämpfe nicht innerhalb von vier Wochen deutlich bessern, ist die Behandlung zu beenden.
- Alle drei Monate soll der Einsatz von Chinin neu bewertet werden.
- Chininpräparate sind in der Schwangerschaft und Stillzeit ebenso kontraindiziert wie bei Leberinsuffizienz, Bradykardie oder Arrhythmien.
- Chinin kann das QT-Intervall verlängern und zu Arrhythmien führen. Chinin kann außerdem die Produktion von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren vermindern. Komedikation sorgfältig prüfen, insbesondere Arzneimittel mit Verlängerung der QT-Zeit (z.B. Antiarrhythmika und

Neuroleptika) oder Phenprocoumon vermeiden (53). Interaktionen können auch über die Cytochrome CYP3A4 und CYP2D6 vermittelt werden.

- Kontrollen der Elektrolyte bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika oder Laxanzien.
- Sehr seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkungen sind dosisunabhängige Thrombozytopenien, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom oder disseminierte intravasale Gerinnung.
- Nach Chinin-induzierter Thrombozytopenie sind keine chininhaltigen Arzneimittel oder Getränke mehr erlaubt.
- Da die hämatologischen Nebenwirkungen meist innerhalb der ersten zwei Wochen auftraten, muss insbesondere zu Beginn der Behandlung genau auf Nebenwirkungen geachtet werden: Der Patient/die Patientin ist über Zeichen einer Gerinnungsstörung aufzuklären (spontane Haut- oder Schleimhauteinblutungen, Nasenbluten oder verstärkte Blutungsneigung) (1).
- Bei Herzinsuffizienz ist der Einsatz sorgfältig abzuwägen (54).
- Seh- und Hörbeeinträchtigung (inkl. Tinnitus) können auch in üblicher Prophylaxedosis auftreten (12, 53).
- Weitere seltene unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Exanthem, Fieber, Angioödem, Bronchospasmus, Hepatitis, Nephritis und Anaphylaxie.

Alternative medikamentöse Behandlungen für idiopathische Muskelkrämpfe (als off-label use) wurden nur für sehr kleine Fallzahlen berichtet und sind in ihrer Effektivität nicht ausreichend gesichert (4). In einer offenen Studie (n = 42) wurde ein Effekt von Kalium-/Natriumcitrat auf nächtliche Crampi nahegelegt (55). Auch zu Oxcarbazepin 150 mg z.N. liegen nur unkontrollierte Daten vor (56). Andere kleine Studien untersuchten Vitamin B, Naftidrofuryl, Diltiazem, Verapamil, Gabapentin, Carisoprodol, Orphenadrin, Lidocain-Injektionen in Triggerpunkte und TRPV1-/TRPA1-Aktivatoren.

Keine belastbaren Daten liegen zu Clonazepam, Carbamazepin, Phenytoin oder Baclofen vor (3, 4). Vitamin D bzw. Vitamin E sind in der Prävention unwirksam (57).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten sprechen bei idiopathischen Crampi am ehesten für den Einsatz von Chinin, jedoch unter Berücksichtigung der eingeschränkten Zulassung, der Kontraindikationen, des Nebenwirkungspotenzials und der Auflagen zur Therapieüberwachung. Liegen Kontraindikationen für Chinin vor, kann ein Therapieversuch mit Magnesium erfolgen.

## 6 Crampi bei körperlicher Belastung

Bei verschiedenen Sportarten wurden Muskelkrämpfe von bis zu 20–70% der Athleten/Athletinnen als Folge eines neuromuskulären Overloads und muskulärer Ermüdung berichtet (58). Neben der Annahme von ursächlichen Elektrolytdefiziten und/oder einer Dehydratation ist in den letzten Jahren die Theorie einer veränderten neuromuskulären Kontrolle durch ein Überwiegen von aktivierenden

gegenüber hemmenden Impulsen auf das spinale  $\alpha$ -Motoneuron in den Vordergrund getreten (59). Wahrscheinlich spielen beide Mechanismen wechselseitig und in Abhängigkeit von Sportart und Situation eine Rolle, wobei die Theorie der gestörten neuromuskulären Kontrolle mehr Charakteristika der belastungsinduzierten Crampi zu erklären vermag (59–61). Die Aktivitäten von Muskelspindeln und Golgi-Sehnenorganen scheinen dabei ebenso wie spinale und supraspinale Kontrollmechanismen im Reflexregelkreis relevant zu sein.

Als Risikofaktoren wurden u.a. chronische Vorerkrankungen, eine regelmäßige Medikamenteneinnahme, höheres Lebensalter, ein höherer BMI, warme Temperaturen, vermehrtes Schwitzen, ein niedriger Trainingsstand, hochintensives Training, muskuläre Ermüdung, Muskelverletzungen und ein Überschreiten des bisherigen Leistungsniveaus identifiziert (58, 59, 62).

## 6.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Muskeldehnung erhöht die inhibitorische Aktivität von Golgi-Sehnenorganen und senkt damit die Aktivität der den Muskel versorgenden Motoneurone. Diese autogene Inhibition beendet den Muskelkrampf. Regelmäßigen statischen Dehnübungen, einer adäquaten Vorbereitung auf die angezielte sportliche Leistung und der Korrektur von muskulären und posturalen Imbalancen werden präventive Effekte zugeschrieben. Allerdings waren Dehnübungen direkt vor sportlicher Aktivität in Studien kaum präventiv wirksam (59, 63). Eine orale Flüssigkeitszufuhr erreicht erst nach 15 min den Körperkreislauf und kommt zur Beendigung eines Muskelkrampfs in der Regel zu spät. Die Wirksamkeit intravenöser Flüssigkeitszufuhr zur Akuttherapie von Crampi ist kaum belegt (59, 61).

Flüssigkeitsdefizite und ein muskulärer Substratmangel sollten zur Vermeidung von Crampi vermieden werden. Vorbeugend wird z.B. eine Flüssigkeitszufuhr empfohlen, die verhindert, dass die Anstrengung zu einem Verlust von mehr als 2% des Körpergewichts führt (61). Der Konsum von speziellen Sportgetränken mit Glucose und Elektrolyten wird oft praktiziert, hat aber nur eine geringe Studienbasis (64). Beim Auftreten von Faszikulationen oder Muskelverhärtungen als Warnsymptom einsetzender Crampi wird pragmatisch moderate Flüssigkeits- und Salzzufuhr empfohlen (60). Ein gestuftes Ausdauertraining erhöht die Schwelle zur Auslösung von Crampi.

Das trockene Nadeln von Triggerpunkten nach sportlicher Betätigung reduziert die Neigung zu Crampi nicht. Elektrisch ausgelöste Crampi schienen in kleinen Studien die Krampfschwelle von einzelnen Muskeln zu erhöhen (65). Der Effekt von Kompressionsbekleidung auf die Auslösbarkeit von Crampi ist unbekannt.

## 6.2 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Bestimmte Nahrungsmittel bzw. Nahrungsinhaltsstoffe (Gurkensaft, spanischer Pfeffer, insbesondere Chili (Inhaltsstoff u.a. Capsaicin), Essig, Ingwer, Zimt u.a.) sollen rasche Effekte über TRPA1- und TRPV1-Kanäle entfalten und bei Sport auftretende Crampi rascher abklingen lassen oder ihnen vorbeugen, wobei noch viele Fragen zur optimalen Anwendung offenbleiben (66–68). Der Effekt einzelner kommerzieller Produkte mit solchen Inhaltsstoffen ist nach vorläufigen Berichten wohl gering. Chinin wird nicht empfohlen (59).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation nicht aus.

## 7 Crampi in der Schwangerschaft

Bei 35–55% der Schwangeren treten Crampi auf, deren Pathophysiologie in hormonellen Änderungen und Verschiebungen des Flüssigkeitshaushalts vermutet wird.

### 7.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Gemäß zweier Cochrane-Analysen 2020 zu Schwangerschaftscrampi (8 Studien) waren die Effekte von Magnesium 300–366 mg/d auf Schwangerschaftscrampi inkonsistent (3–5 Studien), auch wenn einzelne Studienergebnisse eine Minderung der Intensität oder Stärke der Crampi nahelegten (48, 69). Eine andere Metaanalyse und eine rezente kontrollierte Studie bestätigten die fehlende Wirksamkeit von Magnesium in dieser Indikation (70, 71).

Ebenso wurden die Wirkungen von Calcium 300–1000 mg/d, Vitamin B und Vitamin C auf Crampi als unsicher beurteilt (69). Vitamin D hatte offenbar keine günstigen Effekte (69).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation nicht aus.

## 8 Crampi bei Dialysepatienten/-patientinnen

Bei 35–85% der Dialysepatienten/-patientinnen treten Crampi auf, die zur vorzeitigen Beendigung der Dialyse führen können.

### 8.1 Nicht medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Dehnübungen während der Dialysebehandlung für 20–30 min wurden empfohlen. In kleinen Studien wurden feuchte Wärme an der betroffenen Wade, warme Kompressen, Akupressur oder Massagen erfolgreich therapeutisch eingesetzt, während Kälte variable Effekte hatte. Andere Nephrologen/Nephrologinnen empfahlen in einer Metaanalyse den Einsatz von Aromatherapie oder Reflexologie (72).

Aerobes Training war in einer aktuellen Metaanalyse effektiv in der Reduktion dialysebezogener Muskelkrämpfe (73), was eine kürzlich durchgeführte Studie bestätigte (74).

Schlussfolgerung: Verschiedene nicht medikamentöse Maßnahmen zur Akuttherapie und aerobes Training zur Prophylaxe können empfohlen werden.

### 8.2 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

In älteren, kleinen Studien mit niedrigem Evidenzgrad wurden Glucose i.v., Mannitol i.v. oder NaCl i.v. beim Auftreten von Muskelkrämpfen während der Dialyse mit Erfolg eingesetzt.

Medikamente mit blockierender Wirkung auf Angiotensin II könnten das Crampusrisiko in dieser Population erhöhen (75), wobei die Wirkung einer Medikamentenumstellung auf andere Präparate unbekannt ist.

Die bemerkenswerte Reduktion von dialysebezogenen Crampi durch eine hohe Magnesiumkonzentration im Dialysat in der MIRACAL-Studie war kein vordefiniertes Studienoutcome und bedarf der Replikation mit einem entsprechenden Studienprotokoll (76–78).

Außerdem wurden in kleinen, noch zu replizierenden Studien Vitamin K<sub>2</sub>, Biotin 1 mg/d, Gabapentin 300 mg/d, Prazosin, Kreatin 12 mg/d, Vitamin E 400 IE/d und Chinin 325 mg/d prophylaktisch eingesetzt. Nach einer Metaanalyse heterogener Studien ist die Wirksamkeit von L-Carnitin in der Minderung des Auftretens von Muskelkrämpfen unsicher (79).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation nicht aus.

## 9 Crampi bei Leberzirrhose

Bei 30–90% der Patienten/Patientinnen mit einer Leberzirrhose treten Crampi auf (80–82). Das Risiko des Auftretens steigt mit einem verschlechterten Ernährungszustand. Furosemid ist ein Risikofaktor für Crampi (83).

Labormarker der Leberfibrose wurden als Risikomarker für Muskelkrämpfe vorgeschlagen (84).

### 9.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Der Konsum von Gurkensaft als putativem TRPV1-/TRPA1-Aktivator zu Beginn eines Muskelkrampfs linderte in der PICCLES-Studie (n = 82) die Schwere von Muskelkrämpfen bedeutsam, ohne Schlaf- oder Lebensqualität zu beeinflussen (85).

Zu Magnesium als Prophylaxe lag für die letzte Cochrane-Analyse nur eine negative Studie vor (48).

Bis vor wenigen Jahren bestand vorwiegend anekdotische Evidenz für die prophylaktische Wirksamkeit weiterer Substanzen. Präventiv wurden inzwischen in einzelnen Studien signifikante Effekte von Pregabalin 2 x 75–150 mg/d, Orphenadrin 2 x 100 mg/d, Methocarbamol 2 x 500 mg/d, L-Carnitin 900–1200 mg/d, Taurin 2 g/d und Baclofen 30 mg/d auf Crampi berichtet (82). Die Studiendauer betrug maximal drei Monate. Ein aktueller systematischer Review benannte verschiedene Formen von Bias (z.B. fehlende Verblindung, kleine Studienpopulation, Beschränkung auf Leberzirrhose nach Hepatitis) bei vielen der genannten Studien (82). Replikationsstudien zu einzelnen Substanzen wären wünschenswert.

Nur sehr niedrige Evidenz aus kleinen Einzelstudien besteht ferner für den Einsatz von Chinin 2 x 200 mg/d, Zink, Vitamin D, Vitamin E, Albumin, verzweigtkettigen Fettsäuren oder Gabapentin 600–1200 mg/d.



Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen trotz wachsender Studienanzahl für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation bislang nicht aus.

## 10 Crampi bei Motoneuronerkrankungen

Bei bis zu 90–95% der Patienten/Patientinnen mit Motoneuronerkrankungen werden Crampi berichtet, und zwar oft früh im Krankheitsverlauf, häufiger bei älteren Betroffenen und häufiger bei Beginn an den Extremitäten als bei bulbären Formen (86). Eine Schwere skala für den Graduierung von Crampi in Studien wurde vorgeschlagen (87).

### 10.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

In einer kleinen Studie (n = 20) reduzierte Mexiletin 2 x 150 mg Crampi um 1,8 Episoden pro Tag und ihre Stärke um 15 Punkte auf einer Skala von 0–100 (88). Dosierungen von 900 mg/d waren in einer weiteren Studie schlechter verträglich (89). Kontraindikationen sind u.a. frühere Myokardinfarkte, eine QT-Verlängerung oder ein AV-Block. Benommenheit und Übelkeit sind häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Ranolazin 2 x 500–1000 mg/d reduzierte in einer kleinen, offenen Studie (n = 14) die Häufigkeit und Schwere von Crampi, wobei gastrointestinale Nebenwirkungen auffielen. Auch für Levetiracetam liegen positive Daten nur aus einer offenen Studie vor. Studien zu Kreatin, Chinin, Vitamin E, Dextromethorphan, Lithium, L-Threonin, Riluzol, Tetrahydrocannabinol, Gabapentin und Xaliproden waren hierzu negativ (90). Zu Baclofen lagen keine Studienergebnisse vor.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation nicht aus.

## 11 Crampi bei Polyneuropathien und Radikulopathien

Crampi treten bei sensiblen, motorischen oder sensomotorischen Polyneuropathien in ähnlicher Häufigkeit auf (30–65%), und zwar unabhängig vom betroffenen Nervenkaliber oder dem elektrophysiologischen Subtyp (91–93). Sie scheinen bei hereditären Polyneuropathien noch häufiger vorzukommen (70–80%) (92).

### 11.1 Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Bei diabetischer Polyneuropathie (n = 50) reduzierte Botulinumtoxin A in den M. gastrocnemius (100 U) oder die kleinen Fußflexormuskeln (30 U) bei 80% der Teilnehmenden Muskelkrämpfe über 14 Wochen um mehr als 50% (94). Positive Ergebnisse auf die Inzidenz (Abnahme von drei Episoden auf eine Episode pro Woche) und Schwere von Crampi wurden auch bei lumbaler Spinalkanalstenose nach 100 U Botulinumtoxin-A-Anwendung im M. triceps surae (n = 45) für 3 Monate berichtet (95). Eine LWS-Operation kann zur Abnahme von Crampi führen, wobei keine Daten kontrollierter Studien

hierzu vorliegen (96). Eine peroneale Nervenblockade im Metatarsalbereich minderte bei Patienten/Patientinnen nach LWS-Operation in einer Studie das Auftreten von Muskelkrämpfen (97). Zu Magnesium oder Ausdauertraining fehlen Studien.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Daten reichen für eine evidenzbasierte Empfehlung zur Pharmakotherapie in dieser Indikation nicht aus.

## 12 Therapieansätze bei anderen Erkrankungen mit Muskelkrämpfen oder Kontrakturen

Carbamazepin kann beim *Myalgie-Faszikulations-Crampus-Syndrom* wirksam eingesetzt werden. Liegt eine Hyperexzitabilität der Nerven mit Nachentladungen nach repetitiver Stimulation vor, scheint auch Gabapentin Crampi reduzieren zu können (98). Ohne Studienbeleg werden auch Benzodiazepine eingesetzt.

Bei myogenen Kontrakturen im Rahmen *metabolischer Myopathien* (M. McArdle) wird ein vorsichtig gestuftes Aufbautraining empfohlen, um die muskuläre Krampfschwelle zu heben (99).

Mexiletin reduzierte Crampi in einer kontrollierten Studie bei Patienten/Patientinnen mit *Spinocerebellärer Ataxie (SCA3)* (100).

Gegen *Imatinib*-induzierte Crampi wurde in einem unkontrollierten Studiendesign L-Carnitin positiv evaluiert (101).

In Fallberichten nahm die Crampusneigung unter CPAP-Therapie einer *obstruktiven Schlafapnoe* ab (102).

## 13 Versorgungskoordination

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

## 14 Redaktionskomitee

Federführend	Helge Topka Prof. Dr., FEAN CA	Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Kognitive Neurologie und Stroke Unit München Klinik Bogenhausen München Klinik GmbH Englschalkinger Str. 77 81925 München Tel.: (089) 9270-2081 Fax: (089) 9270-2083 E-Mail: <a href="mailto:topka@extern.lrz-muenchen.de">topka@extern.lrz-muenchen.de</a>
Schweiz (SNG)	Violeta Mihaylova Dr. med. OÄ	Luzerner Kantonsspital Standort Luzern Spitalstrasse 6000 Luzern 16 Tel.: 041 205 11 11 E-Mail: <a href="mailto:violeta.mihaylova@luks.ch">violeta.mihaylova@luks.ch</a>
Österreich (ÖGN)	Walter Struhal Prim. Assoc. Prof.	Universitätsklinikum Tulln Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften Abteilung für Neurologie Alter Ziegelweg 10, 3430 Tulln Tel.: +43 (0) 2272 9004 79750 Fax: +43 (0) 2272 9004 17721 E-Mail: <a href="mailto:walter.struhal@tulln.lknoe.at">walter.struhal@tulln.lknoe.at</a> Web: <a href="http://www.tulln.lknoe.at">http://www.tulln.lknoe.at</a> Österreichische Gesellschaft für Neurologie Garnisongasse 7/22 A-1090 Wien Fax: +43 (0) 1 512 80 91-80 <a href="mailto:oegn@admicos.com">oegn@admicos.com</a> <a href="http://www.oegn.at/">http://www.oegn.at/</a>
Deutschland	Klaus-Ulrich Dillmann Professor Dr. med., OA	UKS – Klinik für Neurologie Kirrberger Straße, Geb. 90 66421 Homburg/Saar Pforte Neuro: 06841/16-24100 Tel.: 06841/16-24115 Fax: 06841/16-24122 E-Mail: <a href="mailto:Ulrich.Dillmann@uks.eu">Ulrich.Dillmann@uks.eu</a>
	Benedikt Schoser Professor Dr. med., FEAN, OA	Friedrich-Baur-Institut Neurologische Klinik und Poliklinik LMU Klinikum Ludwig-Maximilians-Universität München

		<p>Campus Innenstadt   Ziemssenstr. 1   80336 München</p> <p>Tel.: +49 89 4400-57400   Fax: +49 89 4400-57402</p> <p>E-Mail: Benedikt.Schooser@med.uni-muenchen.de</p> <p>www.baur-institut.de   www.lmu-klinikum.de</p>
	Alexander Mensch Dr. med., OA	<p>Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie Universitätsklinikum Halle (Saale)</p> <p>Ernst-Grube-Str. 40 06120 Halle</p> <p>E-Mail: alexander.mensch@uk-halle.de</p> <p>Tel.: 0345-557 2856</p> <p>Fax: 0345-557 2824</p>
	Olaf Eberhardt Dr. med., OA	<p>Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Kognitive Neurologie und Stroke Unit</p> <p>München Klinik Bogenhausen München Klinik gGmbH</p> <p>E-Mail: olaf.eberhardt@muenchen-klinik.de</p>
	Arthur Melms Prof. Dr. med.	<p>Niederlassung Neurologie Schloßstr. 74 70176 Stuttgart</p> <p>E-Mail: arthur.melms@icloud.com</p>
Junge Neurologie	Anne-Sophie Biesalski Dr. med., MME	<p>Katholisches Klinikum Bochum Klinik für Neurologie Standort St. Josef-Hospital Gudrunstr. 56 44791 Bochum</p>
DGf Sportmedizin und Prävention e. V.	Claus Reinsberger Prof. Dr. med. Dr.	<p>Sportmedizinisches Institut Universität Paderborn Lehrstuhl für Sportmedizin Dept. Sport &amp; Gesundheit Fakultät für Naturwissenschaften Warburgerstr. 100 33098 Paderborn SP 1.524</p> <p>Tel.: 05251 60-3184</p> <p>Fax: 05251 60-3188</p> <p>E-Mail: reinsberger@sportmed.uni-paderborn.de</p>

## 15 Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine Fremdfinanzierung der Leitlinie.

## 16 Methodik der Leitlinienentwicklung

### 16.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

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

### 16.2 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 ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov))
- LIVIVO, das Suchportal für Literatur und Informationen zu den Lebenswissenschaften der ZB MED – Leibniz-Informationszentrum Lebenswissenschaften ([zbmed.de/researcher/livivo](http://zbmed.de/researcher/livivo))
- PEDro Physiotherapy Evidence Database (<https://pedro.org.au>) 01.01.2015–01.03.2023
- Web of Science Core Collection ([www.webofscience.com](http://www.webofscience.com)) 01.01.2015–01.03.2023
- EMBASE ([www.embase.com](http://www.embase.com)) 01.01.2015–01.03.2023
- The Cochrane Collaboration ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org))

#### Leitliniensuche

- AWMF ([www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html](http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html))
- ÄZQ – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin ([leitlinien.de/](http://leitlinien.de/))
- Guidelines International Network ([www.g-i-n.net/](http://www.g-i-n.net/))
- National Guideline Clearinghouse ([www.guidelines.gov/](http://www.guidelines.gov/)) bis 2018

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)  
([nice.org.uk/guidance](https://www.nice.org.uk/guidance))
- American Academy of Neurology  
([aan.com/practice/guidelines](https://www.aan.com/practice/guidelines))

### 16.3 Verfahren zur Konsensfindung

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

Diese Leitlinie ist von der Steuerungsgruppe Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet worden.

## 17 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular via AWMF-Onlineportal, Stand 2023, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt bei den Koordinatoren/Koordinatorinnen bzw. über das Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch Koordinator Prof. Dr. Helge Topka, seine Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet. Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird. Die Relevanz der Beziehung kann allerdings gesondert innerhalb der LL-Gruppe zur Diskussion gestellt werden, sie muss nicht zwingend als „hoch“ gewertet werden.

Ein geringer Interessenkonflikt hat keinen Einfluss auf das Stimmrecht, führt jedoch zur Limitierung von Leitungsfunktionen. Ein moderater Interessenkonflikt führt zur Stimmenthaltung bei thematisch relevanten Empfehlungen (oder Doppelabstimmung) und ein hoher Interessenkonflikt schließt von der Beratung und Abstimmung aus.

## Ergebnisse

Bei sämtlichen Mitgliedern des Redaktionskomitees liegen keine Interessenkonflikte vor, weshalb hier keine Enthaltungen erforderlich waren.

Die 50-%-Regel der DGN wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) aufgeführt.

## Abkürzungsverzeichnis

ALS:	Amyotrophe Lateralsklerose
BfArM:	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ( <a href="http://www.bfarm.de">www.bfarm.de</a> )
FDA:	U.S. Food and Drug Administration ( <a href="http://www.fda.gov">www.fda.gov</a> )
ICD-10-GM Vs. 2016:	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision German Modification, Version 2016 ( <a href="http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2016/">http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2016/</a> )
MeSH:	Medical Subject Headings der United States National Library of Medicine ( <a href="http://www.nlm.nih.gov/mesh/">www.nlm.nih.gov/mesh/</a> )

## 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: [http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/a-f/chinin\\_bescheid.pdf;jsessionid=80EB24B312CD881D21E55BDE49004F41.1\\_cid350?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/a-f/chinin_bescheid.pdf;jsessionid=80EB24B312CD881D21E55BDE49004F41.1_cid350?__blob=publicationFile&v=3)].
2. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve*. 2005;32(4):431-42.
3. Dijkstra JN, Boon E, Kruijt N, Brusse E, Ramdas S, Jungbluth H, et al. Muscle cramps and contractures: causes and treatment. *Pract Neurol*. 2023;23(1):23-34.
4. 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.
5. Topka H, Schoser B. Myalgien und Krampi. In: Brandt TD, HC; Gerloff, C, editor. *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. 6. ed. ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2012. p. 1411-18.
6. Grandner MA, Winkelman JW. Nocturnal leg cramps: Prevalence and associations with demographics, sleep disturbance symptoms, medical conditions, and cardiometabolic risk factors. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178465.
7. Sebo P, Haller D, Cerutti B, Maisonneuve H. A prospective observational study of the main features of nocturnal leg cramps in primary care. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20048.
8. Naylor JR, Young JB. A general population survey of rest cramps. *Age Ageing*. 1994;23(5):418-20.
9. Hallegraeff J, de Greef M, Krijnen W, van der Schans C. Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2017;18(1):29.
10. Hawke F, Sadler SG, Katzberg HD, Pourkazemi F, Chuter V, Burns J. Non-drug therapies for the secondary prevention of lower limb muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD008496.
11. Katzberg HD, Bril V, Riaz S, Barnett C. Qualitative, Patient-Centered Assessment of Muscle Cramp Impact and Severity. *Can J Neurol Sci*. 2019;46(6):735-41.
12. Butler JV, Mulkerrin EC, O'Keefe ST. Nocturnal leg cramps in older people. *Postgrad Med J*. 2002;78(924):596-8.
13. Khan SS, S.; Farheen, H; Ramzan, T; Imtiaz, I; Mehmood Z. Frequency of nocturnal leg cramp symptoms and gender comparison of stress, physical activity and sleep disturbances in middle aged adults with nocturnal leg cramps. *J Turk Sleep Med*. 2022;9:199-203.



14. Albazli K WA, Karroum EG. Prevalence and impact of muscle cramps in patients with restless legs. *Sleep*. 2022;45:A242.
15. 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.
16. Katzberg HD SH. Muscle cramps. Reliable and validated outcome measures and new treatments are needed. *Pract Neurol*. 2019:e1-e6.
17. Swash M, Czesnik D, de Carvalho M. Muscular cramp: causes and management. *Eur J Neurol*. 2019;26(2):214-21.
18. Lorenzo M, Schaeffer M, Haller DM, Maisonneuve H. Treatment of nocturnal leg cramps by primary care patients over the age of 60. *Fam Pract*. 2018;35(1):29-33.
19. Delacour C CJ, Lefebvre F, Bodot C, Bigreel E, Epifani L, Granda C, Haller DM, Maisonneuve H. Association between physical activity and nocturnal leg cramps in patients over 60 years old: a case-control study. *Sci Rep* 2020;10(1).
20. Delacour C, Chambe J, Lefebvre F, Bodot C, Bigerel E, Epifani L, et al. Association Between Alcohol Consumption and Nocturnal Leg Cramps in Patients Over 60 Years Old: A Case-Control Study. *Ann Fam Med*. 2018;16(4):296-301.
21. 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.
22. Cholesterol Treatment Trialists C. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet*. 2022;400(10355):832-45.
23. Pagel M. The effects of caffeine ingestion on muscle cramp threshold frequency. A Thesis Submitted to the Graduate Faculty of the North Dakota State University of Agriculture and Applied Science. Fargo, North Dakota 2014.
24. Liewluck T, Klein CJ, Jones LK, Jr. Cramp-fasciculation syndrome in patients with and without neural autoantibodies. *Muscle Nerve*. 2014;49(3):351-6.
25. 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.
26. Nirenberg MJ, Chaouni R, Biller TM, Gilbert RM, Paisan-Ruiz C. A novel TRPA1 variant is associated with carbamazepine-responsive cramp-fasciculation syndrome. *Clin Genet*. 2018;93(1):164-8.
27. Rollnik JD, Dauper J. [The cramp-fasciculation-syndrome (CFS)]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2020;88(7):459-63.
28. Czesnik D, Howells J, Negro F, Wagenknecht M, Hanner S, Farina D, et al. Increased HCN channel driven inward rectification in benign cramp fasciculation syndrome. *Brain*. 2015;138(Pt 11):3168-79.

29. Quinlivan R, Buckley J, James M, Twist A, Ball S, Duno M, et al. McArdle disease: a clinical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(11):1182-8.
30. O'Connell K, Posthumus M, Schwellnus MP, Collins M. Collagen genes and exercise-associated muscle cramping. *Clin J Sport Med*. 2013;23(1):64-9.
31. Stöhr M, Pfister R. *Klinische Elektromyographie und Neurographie – Lehrbuch und Atlas*. 6th ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2014.
32. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations*. 3rd ed. London: Elsevier; 2013.
33. Baum P MM. Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe – Differentialdiagnosen und elektrophysiologische Diagnostik. *Klin Neurophysiol* 2023;54(1):35-46.
34. Williams A, Liddle D, Abraham V. Tetany: A diagnostic dilemma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(3):393-4.
35. Schoser B, Jacob S, Hilton-Jones D, Muller-Felber W, Kubisch C, Claus D, et al. Immune-mediated rippling muscle disease with myasthenia gravis: a report of seven patients with long-term follow-up in two. *Neuromuscul Disord*. 2009;19(3):223-8.
36. Betz RC, Schoser BG, Kasper D, Ricker K, Ramirez A, Stein V, et al. Mutations in CAV3 cause mechanical hyperirritability of skeletal muscle in rippling muscle disease. *Nat Genet*. 2001;28(3):218-9.
37. Harrison TB, Benatar M. Accuracy of repetitive nerve stimulation for diagnosis of the cramp-fasciculation syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;35(6):776-80.
38. 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.
39. Daniell HW. Simple cure for nocturnal leg cramps. *N Engl J Med*. 1979;301(4):216.
40. Hallegraeff J, de Greef M. Pilot testing a stretching regimen for prevention of night time nocturnal leg cramps. *Geriatr Nurs*. 2020;41(2):105-9.
41. Hallegraeff JM, van der Schans CP, de Ruitter 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.
42. 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.
43. Miller KC, Harsen JD, Long BC. Prophylactic stretching does not reduce cramp susceptibility. *Muscle Nerve*. 2018;57(3):473-7.
44. Pawar AV BK, Rayjade A, Patil S. Effect of calf stretching versus heel walking in nocturnal leg cramps in older individuals. *Int J Life Sci Pharma Res* 2021;11(1):5-8.

45. Harmsen JF, Sistig A, Fasse A, Hackl M, Wegmann K, Behringer M. Neuromuscular Electrical Stimulation Reduces Leg Cramps in Patients With Lumbar Degenerative Disorders: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Neuromodulation*. 2021;24(8):1483-92.
46. Pyne R, Shah S, Stevens L, Bress J. Lateral Subdermic Venous Plexus Insufficiency: The Association of Varicose Veins with Restless Legs Syndrome and Nocturnal Leg Cramps. *J Vasc Interv Radiol*. 2022.
47. Joensuu J, Mustajoki PP, Mustonen PK, Kaila M, Koskela T. Prevention of leg cramps by using compression stockings or magnesium supplements in the 50-84 age group: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):860.
48. Garrison SR, Korownyk CS, Kolber MR, Allan GM, Musini VM, Sekhon RK, et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):CD009402.
49. Roguin Maor N, Alperin M, Shturman E, Khairaldeh H, Friedman M, Karkabi K, et al. Effect of Magnesium Oxide Supplementation on Nocturnal Leg Cramps: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(5):617-23.
50. Barna O, Lohoida P, Holovchenko Y, Bazylevych A, Velychko V, Hovbakh I, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study assessing the efficacy of magnesium oxide monohydrate in the treatment of nocturnal leg cramps. *Nutr J*. 2021;20(1):90.
51. Schumann C. Wenn die Wade krampft. Rationale Muskelkrampfbehandlung. *Dt Ärztebl*. 2021;118:A1930-A6, A5.
52. 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.
53. Brixius U. Risiken der Chinintherapie bei nächtlichen Wadenkrämpfen. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Informationen aus BfArM und PEI*. 2014(1):3-8.
54. 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.
55. Tanaka M, Matsumura T. Citric Acid for Nocturnal Muscle Cramps. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(11):2393-4.
56. Ahn S, Shin Y-W, Jung K-Y. Efficacy of oxcarbazepine for sleep-related leg cramps: a retrospective study. *J Sleep Med*. 2021;18(3):162-6.
57. Weiker MK, Nielsen B, Waclawik AJ, Staples AC, Hansen KE. Muscle Cramps Do Not Improve With Correction of Vitamin D Insufficiency. *WMJ*. 2017;116(5):200-4.
58. Maughan RJ, Shirreffs SM. Muscle Cramping During Exercise: Causes, Solutions, and Questions Remaining. *Sports Med*. 2019;49(Suppl 2):115-24.
59. Miller KC MB, Yeargin SW, Fiol A, Schwellnus MP. An evidence-based review of the pathophysiology, treatment, and prevention of exercise-associated muscle cramps. *J Athl Training* 2022;57(1):5-15.

60. Pandey AK PA, Pandey BL. The pathophysiology and care of exercise related muscle cramps. *J Trop Life Sci.* 2015;5(1):25-9.
61. Miller KC, Stone MS, Huxel KC, Edwards JE. Exercise-associated muscle cramps: causes, treatment, and prevention. *Sports Health.* 2010;2(4):279-83.
62. Schwellnus MP, Swanevelder S, Jordaan E, Derman W, Van Rensburg DCJ. Underlying Chronic Disease, Medication Use, History of Running Injuries and Being a More Experienced Runner Are Independent Factors Associated With Exercise-Associated Muscle Cramping: A Cross-Sectional Study in 15778 Distance Runners. *Clin J Sport Med.* 2018;28(3):289-98.
63. Panza G, Stadler J, Murray D, Lerma N, Barrett T, Pettit-Mee R, et al. Acute Passive Static Stretching and Cramp Threshold Frequency. *J Athl Train.* 2017;52(10):918-24.
64. Earp JE, Stearns RL, Stranieri A, Agostinucci J, Lepley AS, Matson T, et al. Electrolyte beverage consumption alters electrically induced cramping threshold. *Muscle Nerve.* 2019;60(5):598-603.
65. Behringer M, Harmsen JF, Fasse A, Mester J. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on the Frequency of Skeletal Muscle Cramps: A Prospective Controlled Clinical Trial. *Neuromodulation.* 2018;21(8):815-22.
66. Schwellnus MP, Hoffman MD. Transient receptor potential channels and exercise-associated muscle cramping: A tale of multiple complexities. *Muscle Nerve.* 2017;56(3):355-7.
67. Behringer M, Nowak S, Leyendecker J, Mester J. Effects of TRPV1 and TRPA1 activators on the cramp threshold frequency: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(8):1641-7.
68. Craighead DH, Shank SW, Gottschall JS, Passe DH, Murray B, Alexander LM, et al. Ingestion of transient receptor potential channel agonists attenuates exercise-induced muscle cramps. *Muscle Nerve.* 2017;56(3):379-85.
69. Luo L, Zhou K, Zhang J, Xu L, Yin W. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD010655.
70. Araujo CAL, Lorena SB, Cavalcanti GCS, Leao GLS, Tenorio GP, Alves JGB. Oral magnesium supplementation for leg cramps in pregnancy-An observational controlled trial. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227497.
71. Liu J, Song G, Zhao G, Meng T. Effect of oral magnesium supplementation for relieving leg cramps during pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(4):609-14.
72. Kesik G, Altinok Ersoy N. The effect of nonpharmacologic interventions for muscle cramps and restless-leg syndrome in hemodialysis patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Apher Dial.* 2023.

73. Hargrove N, El Tobgy N, Zhou O, Pinder M, Plant B, Askin N, et al. Effect of Aerobic Exercise on Dialysis-Related Symptoms in Individuals Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(4):560-74.
74. Srinubabu K PL, Thenmozhi P. Effectiveness of isotonic exercise in reduction of muscle cramps among hemodialysis patients in dialysis unit. *Cardiometry*. 2022(23):117-22.
75. Punj S, Enaam A, Marquez A, Atkinson AJ, Jr., Batlle D. A Survey on Dialysis-Related Muscle Cramping and a Hypothesis of Angiotensin II on Its Pathophysiology. *Kidney Int Rep*. 2020;5(6):924-6.
76. Varghese A, Lacson E, Jr., Sontrop JM, Acedillo RR, Al-Jaishi AA, Anderson S, et al. A Higher Concentration of Dialysate Magnesium to Reduce the Frequency of Muscle Cramps: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis*. 2020;7:2054358120964078.
77. Srisuwarn P, Sethakarun S, Nongnuch A, Jongjirasiri S, Sritara C, Klyprayong P, et al. Dialysate Magnesium and Coronary Artery Calcification, Bone Mineral Density, and Cramping in Maintenance Hemodialysis: A Quasi-experimental Study. *Kidney Med*. 2022;4(2):100374.
78. Richardson MM. Patient-Reported Outcomes in Kidney Trials: Magnesium, Muscle Cramps, and PROMising Better Care for Kidney Patients. *Kidney Med*. 2022;4(2):100410.
79. Lynch KE, Feldman HI, Berlin JA, Flory J, Rowan CG, Brunelli SM. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(5):962-71.
80. Abd-Elsalam S, Arafa M, Elkadeem M, Elfert A, Soliman S, Elkhawany W, et al. Randomized-controlled trial of methocarbamol as a novel treatment for muscle cramps in cirrhotic patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(4):499-502.
81. Shimada M, Hirashima N, Iwase H, Saito M, Kondo H, Urata N, et al. Evaluation of Muscle Cramp Associated with Liver Cirrhosis with a Focus on the Liver Function and Nutritional Status. *Intern Med*. 2021;60(9):1343-8.
82. Kalia S, Nath P, Pathak M, Anand AC. Treatment of Muscle Cramps in Patients With Cirrhosis of Liver: A Systematic Review. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(3):980-92.
83. Sawada Y, Kawaratani H, Kubo T, Fujinaga Y, Furukawa M, Saikawa S, et al. Effect of furosemide on muscle cramps in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(1):76-81.
84. Miwa T, Hanai T, Sakai Y, Kochi T, Katsumura N, Shimizu M. Mac-2-binding protein glycosylation isomer is useful to predict muscle cramps in patients with chronic liver disease. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(41):e31145.
85. Tapper EB, Salim N, Baki J, Zhao Z, Sundaram V, Patwardhan V, et al. Pickle Juice Intervention for Cirrhotic Cramps Reduction: The PICCLES Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(6):895-901.

86. Caress JB, Ciarlone SL, Sullivan EA, Griffin LP, Cartwright MS. Natural history of muscle cramps in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2016;53(4):513-7.
87. Mitsumoto H, Chiuzan C, Gilmore M, Zhang Y, Ibagon C, McHale B, et al. A novel muscle cramp scale (MCS) in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2019;20(5-6):328-35.
88. Oskarsson B, Moore D, Mozaffar T, Ravits J, Wiedau-Pazos M, Parziale N, et al. Mexiletine for muscle cramps in amyotrophic lateral sclerosis: A randomized, double-blind crossover trial. *Muscle Nerve*. 2018.
89. Weiss MD, Macklin EA, Simmons Z, Knox AS, Greenblatt DJ, Atassi N, et al. A randomized trial of mexiletine in ALS: Safety and effects on muscle cramps and progression. *Neurology*. 2016;86(16):1474-81.
90. Baldinger R, Katzberg HD, Weber M. Treatment for cramps in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD004157.
91. Lopate G, Streif E, Harms M, Wehl C, Pestronk A. Cramps and small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2013;48(2):252-5.
92. Maxwell SK, Kokokyi S, Breiner A, Ebadi H, Bril V, Katzberg HD. Characteristics of muscle cramps in patients with polyneuropathy. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(8):671-6.
93. Rajabally YA, Delmont E, Hiew FL, Aube-Nathier AC, Grapperon AM, Cassereau J, et al. Prevalence, correlates and impact of pain and cramps in anti-MAG neuropathy: a multicentre European study. *Eur J Neurol*. 2018;25(1):135-41.
94. Restivo DA, Casabona A, Frittitta L, Belfiore A, Le Moli R, Gullo D, et al. Efficacy of Botulinum Toxin A for Treating Cramps in Diabetic Neuropathy. *Ann Neurol*. 2018;84(5):674-82.
95. Park SJ, Yoon KB, Yoon DM, Kim SH. Botulinum Toxin Treatment for Nocturnal Calf Cramps in Patients With Lumbar Spinal Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(5):957-63.
96. Ohtori S, Yamashita M, Murata Y, Eguchi Y, Aoki Y, Ataka H, et al. Incidence of nocturnal leg cramps in patients with lumbar spinal stenosis before and after conservative and surgical treatment. *Yonsei Med J*. 2014;55(3):779-84.
97. Imura T, Inoue G, Nakazawa T, Miyagi M, Saito W, Uchida K, et al. Treatment of nocturnal leg cramps by blockade of the medial branch of the deep peroneal nerve after lumbar spine surgery. *Brain Behav*. 2015;5(9):e00370.
98. Hurst RL, Hobson-Webb LD. Therapeutic Implications of Peripheral Nerve Hyperexcitability in Muscle Cramping: A Retrospective Review. *J Clin Neurophysiol*. 2016;33(6):560-3.
99. Katzberg HD. Case Studies in Management of Muscle Cramps. *Neurol Clin*. 2020;38(3):679-9
100. Kanai K, Kuwabara S, Arai K, Sung JY, Ogawara K, Hattori T. Muscle cramp in Machado-Joseph disease: altered motor axonal excitability properties and mexiletine treatment. *Brain*. 2003;126(Pt 4):965-73.

101. Chae H, Ryu MH, Ma J, Beck M, Kang YK. Impact of L-carnitine on imatinib-related muscle cramps in patients with gastrointestinal stromal tumor. *Invest New Drugs*. 2020;38(2):493-9.

102. Westwood AJ, Spector AR, Auerbach SH. CPAP treats muscle cramps in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(6):691-2.

# Impressum

© 2024 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,  
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch den Präsidenten:

Prof. Dr. Lars Timmermann

Universitätsklinikum Marburg

Direktor der Klinik für Neurologie

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten genannten  
Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B

Steuer-Nr.: 27/640/59400

USt-ID-Nr.: DE261345750

Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt

<b>Versionsnummer:</b>	<b>6.0</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>05/2002</b>
<b>Überarbeitung von:</b>	<b>11/2023</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>11/2028</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online