

## پاتوفیزیولوژی و درمان کرامپ‌های عضلانی در بیماران همودیالیزی

فاطمه حیاتی<sup>۱</sup>، سیدسیف‌الله بلادی موسوی<sup>۲\*</sup>، حشمت‌الله شهبازیان<sup>۳</sup>، زرین بلادی موسوی<sup>۴</sup>

### چکیده

کرامپ‌های عضلانی در ۳۰ تا ۸۰ درصد بیماران مبتلا به بیماری مرحله پایانی کلیه در طی همودیالیز اتفاق افتاده و اغلب باعث خاتمه زود هنگام همودیالیز شده و بنابراین یک علت قابل توجه دیالیز ناکافی در این بیماران می‌باشند. آنها معمولاً عضلات اندام تحتانی را درگیر می‌نمایند اما عضلات دیگر شامل: دستها، بازوها، و شکم نیز ممکن است درگیر شوند. اگرچه علت دقیق کرامپ‌ها در طی همودیالیز ناشناخته می‌باشد، با این وجود تغییر در اسمولالیته پلاسما، کاهش حجم مایع خارج سلولی، هیپوکسی بافتی، هیپومنیزیمی و کمبود کارنیتین مؤثر دانسته شده است.

درمان کرامپ‌های مرتبط با دیالیز رسیدن به دو هدف می‌باشد که شامل پیش‌گیری و یا حداقل کاهش دادن تعداد کرامپ‌ها و درمان علائم آن هنگام بروز است. کمتر نمودن افزایش وزن بین دیالیزها، افزایش دادن زمان دیالیز برای کمتر شدن میزان اولترافیلتراسیون، پیش‌گیری از هیپوتانسیون مرتبط با دیالیز، استفاده از مایع دیالیز با غلظت بالای سدیم، تجویز مکمل کارنیتین و تجویز گاباپنتین ممکن است که از حملات کرامپ‌های عضلانی پیش‌گیری نموده و یا لاقط تعداد حملات را کاهش دهند.

برای بهبود علائم، تجویز سالین هیپرتونیک و یا دکستروز ۵۰ درصد به یک اندازه مؤثر می‌باشند. با این وجود ممکن است که دکستروز ۵۰ درصد در بیماران همودیالیزی غیر دیابتی اقدام مناسبتری باشد.

**کلید واژگان:** کرامپ‌های عضلانی، بیماری مرحله پایانی کلیه، همودیالیز.

۱-استادیار گروه نفرولوژی.

۲-دانشیار گروه نفرولوژی.

۳-استاد گروه نفرولوژی.

۴-سوپروایزر بالینی.

۱و۳-مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴-بیمارستان فریده بهبهانی، دانشکده

علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

\* نویسنده مسئول:

سیف‌الله بلادی موسوی؛ گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۱۴۴۶۵

Email: beladimusavi@yahoo.com

## مقدمه

در رابطه با کرامپ های ناشی از همودیالیز نیز مطالعات متعددی صورت گرفته و اظهار شده است که علت این کرامپ ها یک و یا بیش از یکی از موارد ذیل است که شامل: کاهش حجم پلاسما، هیپوناترمی، هیپوکسی بافتی، هیپومنیزیمی، کمبود کارنیتین و افزایش سطح سرمی لیپتین می باشد (۱۵، ۱۷، ۱۹). به نظر می رسد که از میان عوامل فوق الذکر، کاهش حجم پلاسما و هیپوناترمی به تنهایی و یا به همراه هم بیشترین تأثیر را در ایجاد کرامپ در بیماران همودیالیزی داشته باشند، چرا که دیده شده است که میزان بروز کرامپ در تکنیک هایی از همودیالیز مثل مودلینگ سدیم که هیپوناترمی و کاهش حجم کمتر بروز می نماید، کاهش می یابد (۱۱، ۱۲). در روش مودلینگ سدیم ابتدا سدیم مایع دیالیز در حد 155 meq/lit قرار داده شده و به تدریج تا انتهای همودیالیز به 140 meq/lit کاهش داده می شود. در این روش میزان بروز هیپوناترمی و هیپوتانسیون در حین همودیالیز کمتر بوده و حملات کرامپ عضلانی کاهش می یابد (۱۹-۲۴).

## درمان

هدف از درمان کرامپ های عضلانی حین همودیالیز، کاهش میزان بروز حملات آن از یک طرف و درمان علائم آن هنگام بروز می باشد.

اقداماتی که می تواند باعث کاهش حملات کرامپ شود شامل کم نمودن میزان افزایش وزن بین روزهای همودیالیز، پیش گیری از هیپوتانسیون و هیپوناترمی حین همودیالیز، استفاده از مایع دیالیز با غلظت بالای سدیم، تجویز کارنیتن، کینین، گاباپنتین و... می باشد (۲۱-۲۶).

در صورتی که بیمار بتواند با کم نمودن مصرف آب و نمک در بین همودیالیتهای، مانع از افزایش زیاد وزن خود شود، نیاز به گرفتن مایع از بیمار در حین همودیالیز کاهش یافته و در نتیجه احتمال بروز کاهش حجم و هیپواسمولالیتهی و در نهایت کرامپ عضلانی کاهش می یابد. همچنین هر اقدام دیگری که بتواند از ایجاد

بیماری مرحله پایانی کلیه (ESRD) یکی از بیماری های مهم و تهدید کننده حیات بوده که بیمار را نیازمند دریافت درمان جایگزینی کلیه (دیالیز یا پیوند) می نماید. با توجه به محدودیت هایی که در انجام پیوند کلیه وجود دارد، بسیاری از بیماران مبتلا به ESRD برای ادامه حیات خود نیازمند دیالیز می باشند (۱-۶). همودیالیز شایع ترین نوع دیالیز استفاده شده در بسیاری از کشورها بوده و در ایران بیش از ۹۰ درصد بیماران دیالیزی روی درمان با همودیالیز هستند (۷-۱۴).

کرامپ های عضلانی یکی از عوارض شایع درمان با همودیالیز بوده که در ۳۰ تا ۸۰ درصد بیماران اتفاق می افتد. این کرامپ ها که اغلب بسیار دردناک هستند، بیشتر در ساعت های پایانی همودیالیز اتفاق افتاده و باعث خاتمه زود هنگام همودیالیز می شوند و از این رو یکی از علل عمده عدم کفایت همودیالیز نیز می باشند. کرامپ های عضلانی بیشتر در عضلات اندام تحتانی اتفاق افتاده اما گاهی اوقات عضلات دستها، بازوها و شکم نیز ممکن است درگیر شوند (۱۵، ۱۶).

با توجه به شیوع نسبتاً بالای کرامپ های عضلانی در بیماران همودیالیزی و با توجه به تأثیری که در کیفیت زندگی این بیماران داشته و باعث دردناکتر شدن زندگی این افراد می شود، تصمیم گرفتیم که در این مطالعه مروری به بررسی پاتوفیزیولوژی و درمان این بیماری داشته باشیم.

## پاتوفیزیولوژی

کرامپ یک انقباض طول کشیده شده و غیر ارادی عضله است که در عضلاتی اتفاق می افتد که به طور ارادی منقبض می گردند و در مواقعی اتفاق می افتد که عضله در کوتاهترین وضعیت خود می باشد. معمولاً کرامپ ها در افراد نرمال در طی استراحت و در هنگام شب بروز نموده و بر اساس بررسی های انجام شده، احتمالاً منشاء آن نورونی و نه عضلانی است (۱۷).

نتیجه‌گیری در رابطه با اینکه آیا تجویز کارنیتین در این بیماران مفید می‌باشد، مشکل است (۳۴، ۳۵).

بعضی از صاحب‌نظران توصیه نموده‌اند که در موارد ذیل از کارنیتین استفاده شود:

۱- در بیماران دیالیزی که هیپوتانسین‌های علامت-دار و راجعه در حین همودیالیز داشته و به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهند.

۲- بیماران دیالیزی مبتلا به ضعف عضلانی و کاهش وزن و شواهد بیوشیمیایی وجد التهاب در بدن مثل افزایش سطح CRP که به درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند.

۳- بیماران دیالیزی مبتلا به کاردیومیوپاتی که به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهند (۳۶-۳۹).

همچنین اشاره شده است که ممکن است استفاده از کارنیتین در درمان کرامپ‌های حین همودیالیز با دوز 20 mg/kg به صورت وریدی بعد از همودیالیز و یا 330mg دو تا سه بار در روز به صورت خوراکی مفید باشد (۳۳).

### سولفات کینین

علی‌رغم کارآزمایی‌های بالینی محدود و با نتایج متناقضی که در این‌باره وجود دارد، سولفات کینین به صورت گسترده در درمان کرامپ حین همودیالیز استفاده شده است (۱۵، ۱۷). به‌عنوان مثال در یک مطالعه دو سوکور کنترل شده که در ۹ بیمار همودیالیزی که دچار حملات مکرر کرامپ می‌شدند انجام گردیده، استفاده از سولفات کینین در شروع همودیالیز با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم، باعث کاهش حملات کرامپ شده است (۲۴).

احتمالاً سولفات کینین با افزایش دادن دوره مقاومت عضله (muscle refractory period) باعث پیش-گیری از انقباض طولانی غیرارادی عضله می‌شود. با این وجود سازمان دارو و غذای ایالات متحده به دلیل عوارض قابل توجه، استفاده از این دارو را برای این منظور ممنوع اعلام کرده است که از جمله این عوارض می‌توان به

هیپوتانسین حین همودیالیز جلوگیری نماید، می‌تواند باعث کاهش حملات کرامپ در حین همودیالیز شود. که به‌عنوان مثال می‌توان از تکنیک سدیم مودلینگ که توضیح داده شد نام برد (۲۰-۲۴). همچنین انفوزیون نمودن سالین هیپرتونیک، مانیتول و یا دکستروز نیز ممکن است در پیش‌گیری از هیپوتانسین حین همودیالیز و در نهایت کرامپ مؤثر باشند (۱۵).

یکی از اقداماتی که ممکن است در پیش‌گیری از بروز کرامپ حین همودیالیز مؤثر باشد، استفاده از مایع دیالیز با غلظت بالای سدیم در تمام دوره همودیالیز و یا مصرف نمک خوراکی در حین همودیالیز است. با این وجود دیده شده است که این اقدام می‌تواند باعث افزایش بروز تشنگی بیمار بعد از همودیالیز و در نتیجه افزایش بیشتر آب و افزایش وزن شده و در نهایت با نیاز به کاهش وزن بیشتر در حین همودیالیز بعدی، ریسک بروز کرامپ را افزایش و اثر قبلی خود را خنثی نماید و لذا توصیه می‌شود به‌جای اینکه سدیم مایع دیالیز در تمام ساعت‌های انجام همودیالیز بالاتر از نرمال باشد، در ساعت اول، سدیم مایع دیالیز را بالاتر از نرمال قرار داد، ولی به تدریج غلظت سدیم مایع دیالیز را به حد 135-140 meq/lit کاهش داد (۱۹-۲۳، ۲۱، ۲۹).

### تجویز کارنیتین

ممکن است که کمبود کارنیتین باعث افزایش ریسک ایجاد کرامپ در بیماران دیالیزی شود. در بیماران همودیالیزی، غلظت پلاسمایی کارنیتین نرمال افزایش می‌یابد، ولی با این وجود غلظت آزاد کارنیتین کاهش می‌یابد (۳۰-۳۲).

تظاهرات بالینی کمبود کارنیتین در بچه‌هایی که بیماری کلیوی ندارند شامل: ضعف عضلانی انسفالوپاتی حاد، اختلال فانکشن کبد، کاردیومیوپاتی، هیپوگلیسمی و اختلال رشد می‌باشد (۳۳).

با توجه به اینکه علائم کمبود کارنیتین غیراختصاصی بوده و بسیاری از بیماران مبتلا به ESRD علائم فوق را صرف‌نظر از وضعیت کارنیتین دارند،

### گاباپنتین

مطالعات جدیدی وجود دارد که نشان می‌دهد، ممکن است استفاده از گاباپنتین در پیش‌گیری از کرامپ حین همودیالیز مفید باشد (۴۰، ۲۰). به عنوان مثال در مطالعه دوسوکوری که به مقایسه اثر گاباپنتین با دارونما در پیش‌گیری و یا کاهش حملات کرامپ در بیماران همودیالیزی پرداخته است، تجویز گاباپنتین با دوز 300mg قبل از هر همودیالیز باعث کاهش قابل توجه در حملات و شدت کرامپ‌های حین همودیالیز نسبت به دارونما شده است (۲۶). لازم به ذکر است که مصرف گاباپنتین در بیماران ESRD با دوز کاهش یافته و حداکثر 350mg در روز مجاز می‌باشد.

### داروهای دیگر

داروهای دیگری نیز در پیش‌گیری از کرامپ‌های حین همودیالیز استفاده شده‌اند که دارای اثرات متفاوتی بوده و به ندرت در مطالعات کنترل شده مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از این داروها می‌توان به بنزودیازپین‌های کوتاه اثر شامل (اکسازپام)، نیفدپین، فنی‌توئین، کاربامازپین و آمی‌تریپتیلین اشاره کرد (۱۷، ۱۵، ۴۷).

### درمان کرامپ‌های حین همودیالیز

علی‌رغم اقدامات متعددی که در پیش‌گیری از بروز کرامپ در حین همودیالیز استفاده می‌شود، این کرامپ‌ها یکی از مشکلات شایع در بیماران همودیالیزی بوده و اقدامات متعددی جهت درمان آن پیشنهاد شده است.

به نظر می‌رسد که در بیمارانی که به دنبال هیپوتانسیون حین همودیالیز دچار کرامپ شده‌اند، اولین اقدام درمانی بالا بردن فشار خون باشد. در صورت نیاز باید اولترافیلتراسیون متوقف شده و یا میزان آن کاهش داده شود. همچنین کم کردن میزان جریان خون و قرار دادن بیمار در وضعیت ترندلنبرگ نیز مفید است. همچنین ماساژ موضعی عضلات درگیر نیز مؤثر می‌باشد (۱۹-۲۳). به غیر از اقدامات فوق، اقدامات دیگری که در درمان کرامپ در حین همودیالیز استفاده می‌شود در جهت بالا

آریتمی‌های قلبی، واکنش‌های آلرژیک شدید و سندرم HUS – TTP اشاره کرد (۳۳، ۴۰-۴۳).

### ویتامین E و ویتامین C

ممکن است که تجویز ویتامین‌ها نیز در پیش‌گیری از کرامپ‌های حین همودیالیز مفید باشند. به عنوان مثال در مطالعه دوسوکوری که در ۲۹ بیمار همودیالیزی توسط دوکا و همکارانشان انجام شده است، استفاد از ویتامین E به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم در روز در کاهش حملات کرامپ مؤثر بوده و باعث کاهش شدت آن نیز شده است (۲۵).

در مطالعه دیگری نیز که در این رابطه انجام شده، ۶۰ بیمار همودیالیزی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۵ نفره تقسیم شده و به بیماران هر گروه روزانه به مدت ۸ هفته به ترتیب ویتامین E با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم، ویتامین C با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم، و نیز ویتامین E و هم ویتامین C با دوزهای گفته شده، و دارونما تجویز شده است. میزان کاهش حملات کرامپ در هر یک از این گروه‌ها به ترتیب: ۵۴، ۶۱، ۹۷ و ۷ درصد بود که نشان می‌دهد، تجویز توأم ویتامین E و ویتامین C باعث کاهش بیشتری در حملات کرامپ شده و تجویز هر یک از این دو به تنهایی تأثیر نسبتاً کمتری دارد. نویسندگان این مقاله در پایان توصیه نموده‌اند که اگرچه مصرف کوتاه مدت این دو ویتامین بدون ضرر و مؤثر است، اما برای توصیه به مصرف طولانی مدت آنها مطالعات بیشتری نیاز است (۲۴).

مطالعه دیگری نیز در این زمینه وجود دارد که نشان داده است، تجویز ویتامین E با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۱۲ هفته می‌تواند باعث کاهش قابل توجه در حملات کرامپ شود. در این مطالعه ارتباطی بین کاهش یافتن تعداد کرامپ‌ها با سن، جنس، علت نارسایی کلیه و مدت دیالیز وجود نداشته است (۴۵).

به طور کلی علی‌رغم مطالعات فوق‌الذکر، در حال حاضر مشخص نیست که آیا استفاده از ویتامین E و یا ویتامین C به صورت مزمن مؤثر و بی‌ضرر می‌باشد یا خیر.

کرامپ‌های عضلانی یک عارضه شایع همودیالیز بوده که در ۳۰ تا ۸۰ درصد بیماران خصوصاً در اواخر همودیالیز اتفاق می‌افتد و می‌تواند یکی از علل عدم کفایت دیالیز در بیماران همودیالیزی باشد.

به نظر می‌رسد که تغییر در اسمولالیته پلاسما و کاهش حجم خارج سلولی علت عمده کرامپ در این بیماران است.

می‌توان با کم نمودن میزان اضافه وزن بین همودیالیز، افزایش دادن زمان همودیالیز، کاهش میزان اولترافیلتراسیون حین همودیالیز، استفاده از تکنیک مودلینگ سدیم و پیش‌گیری از هیپوتانسیون، میزان حملات کرامپ حین همودیالیز را کاهش داد.

درمان کرامپ‌های حین همودیالیز شامل تجویز سالین و دکستروز هیپرتونیک، ماساژ موضعی و گرم کردن عضلات مبتلا می‌باشد.

از بعضی از داروها مانند: ویتامین E، کارنیتین، گاباپنتین، بنزودیازپین‌ها، و غیره به عنوان داروهای پیش‌گیری‌کننده کرامپ حین همودیالیز یاد می‌شود.

سازمان دارو و غذای ایالات متحده به دلیل بروز عوارض شدید و قابل توجه، استفاده از کینین که از آن به عنوان یکی از داروهای پیش‌گیری‌کننده کرامپ یاد می‌شود را به این منظور ممنوع اعلام کرده است.

بردن اسمولالیته پلاسما بوده و شامل تجویز سالین و دکستروز هیپرتونیک می‌باشد.

### سالین و دکستروز هیپرتونیک

در یک مطالعه دوسوکور انجام شده بر ۲۰ بیمار همودیالیزی که یک‌صد مرحله کرامپ حین همودیالیز داشتند، تجویز سالین هیپرتونیک و دکستروز ۵۰ درصد به یک اندازه در بهبود کرامپ مفید بوده‌اند (۴۸).

بعضی از مؤلفان اظهار نظر نموده‌اند که استفاده از سالین هیپرتونیک در بیماران با کاهش حجم ارجح است. با این وجود به نظر می‌رسد که دکستروز ۵۰ درصد در بیماران غیردیالیزی به دلیل اثر کمتر آن بر روی بالانس آب و نمک اقدام بهتری باشد (۳۳).

### مانیتول

انفوزیون مانیتول نیز با دوز ۱۲/۵ تا ۳۷/۵ گرم در درمان کرامپ حین همودیالیز مؤثر است (۹). با این وجود احتمال تجمع مانیتول در فضای خارج سلولی خصوصاً هنگامی که در اواخر همودیالیز مورد استفاده واقع شود وجود داشته و بنابراین به نظر می‌رسد که دکستروز و سالین هیپرتونیک درمان بهتری برای کرامپ‌های حین همودیالیز باشند (۱۵، ۳۳).

### نتیجه‌گیری

### منابع

- 1-Valderrabano F, Jones EHP, Mallick NP. Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(Suppl 5): 1-25.
- 2-Beladi Mousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2012Nov; 6(6): 452-6.
- 3-Beladi Mousavi SS, BeladiMousavi M, Hayati F, Talebzadeh M. Effect of Intranasal DDAVP in Prevention of Hypotension during Hemodialysis. *Nefrologia* 2012; 32(1): 89-93.
- 4-Feily A, Dormanesh B, Ghorbani AR, Moosavi Z, Kouchak M, Kouchak M, "et al". Efficacy of topical cromolyn sodium 4% on pruritus in uremic nephrogenic patients: A randomized double-blind study in 60 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012Jul; 50(7): 510-3.
- 5-Beladi Mousavi SS, BeladiMousavi M, Motemednia F. Baclofen-induced encephalopathy in patient with end stage renal disease: Two case reports. *Indian J Nephrol* 2012May-Jun; 22(3): 210-2.
- 6-Tamadon MR, Beladi-Mousavi SS. Erythropoietin; a review on current knowledge and new concepts. *J Ren Inj Prev* 2013Oct; 2(4):119-21.
- 7-Beladi Mousavi SS, Tavazoe M, Hayati F, Sametzadeh M. Arterio-Venous fistula recirculation in hemodialysis: causes and prevalences. *Shiraz E-Med J* 2010; 11(4): 219-24.

- 8-Beladi Mousavi SS, Alemzadeh Ansari MJ, Cheraghian B. Outcome of Patients on Hemodialysis in Khuzestan, Iran. *NDT Plus* 2011Apr; 4(2): 1-2.
- 9-United States Renal Data System, *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010.
- 10-Beladi Musavi SS, Hayati F, Alemzadeh Ansari Mj, Valav E, Cheraghian B, Shahbazian, H, "et al. A Survival at 1, 3, and 5 Years in Diabetic and Nondiabetic Hemodialysis Patients. *Iran JKD* 2010Jan; 4: 74-7.
- 12-Locatelli F, D'Amico M, Cerņevskis H, Dainys B, Miglinas M, Luman M, "et al". The epidemiology of end-stage renal disease in the Baltic countries: an evolving picture. *Nephrol Dial Transplant* 2001Jul; 16(7): 1338-42.
- 13-Beladi Musavi SS, Hayati F, Taleb nejad M, Mousavi M. What is the Difference between Causes of ESRD in Iran and Developing Countries. *Shiraz E Med J* 2012Apr; 13(2): 63-71.
- 14-Aghighi M, Mahdavi-Mazdeh M, Zamyadi M, Heidary RA, Rajolani H, Nourozi S. Changing epidemiology of end-stage renal disease in last 10 years in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2009 Oct; 3(4):192-6.
- 15-BeladiMousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of Acquired Cystic Kidney Disease in Patients on Hemodialysis with Ultrasonography. *Iran J kidney* 2010Jul; 4(3):223-6.
- 16-Canzanello VJ, Burkart JM. Hemodialysis-associated muscle cramps. *Semin Dial* 1992Oct; 5(4): 299-304.
- 17-Kobrin SM, Berns JS. Quinine-a tonic too bitter for hemodialysis-associated muscle cramps? *Semin Dial* 2007Sep-Oct; 20(5): 396-401.
- 18-McGee SR. Muscle cramps. *Arch Intern Med* 1990Mar; 150(3): 511-8.
- 19-Hung CY, Chen YL, Chen CS, Yang CS, Peng SJ. Association of leptin with hemodialysis-related muscle cramps: a cross-sectional study. *Blood Purif* 2009; 27(2):159-64.
- 20-Stiller S, Bonnie-Schorn E, Grassmann A, Uhlenbusch-Körwer I, Mann H. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial* 2001Sep-Oct; 14(5): 337-47.
- 21-Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Yaqoob M. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant* 2004Apr; 19(4):785-96.
- 22-Sang GL, Kovithavongs C, Ulan R, Kjellstrand CM. Sodium ramping in hemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997May; 29(5):669-77.
- 23-K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005Apr; 45(4 Suppl 3): S1-153.
- 24-Song JH, Park GH, Lee SY, Lee SW, Kim MJ. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005Jan; 16(1): 237-46.
- 25-Kaji DM, Ackad A, Nottage WG, Stein RM. Prevention of muscle cramps in haemodialysis patients by quinine sulphate. *Lancet* 1976Jul; 2(7976): 66-7.
- 26- Roca AO, Jarjoura D, Blend D, Cugino A, Rutecki GW, Nuchikat PS, "et al". Dialysis leg cramps. Efficacy of quinine versus vitamin E. *ASAIO J* 1992 Jul-Sep; 38(3): M481-5.
- 27-Beladi Mousavi SS, Moradi S, Hayati F, Safaee A, BeladiMousavi M. Evaluation of Gabapentin effect on muscle cramps in ESRD patients during hemodialysis. *IJKD* 2011; 5(Suppl 2): 24-5.
- 28-Palmer BF, Henrich WL. Recent advances in the prevention and management of Intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2008Jan; 19(1): 8-11.
- 29-Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, "et al". European best practice guidelines on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007May; 22(Suppl 2): ii5-21.
- 30-Ahmad S. Carnitine, kidney and renal dialysis. In: *L-Carnitine and Its Role in Medicine: From Function to Therapy*, Ferrari, R, DiMauro, S, Sherwood, G (Eds), Academic Press, London, 1992, p. 381.
- 31-Schreiber BD. Debate forum: levocarnitine therapy is rational and justified in selected dialysis patients. *Blood Purif* 2006; 24(1):128-39.
- 32-Fouque D, Holt S, Guebre-Egziabher F. Relationship between serum carnitine, acylcarnitines, and renal function in patients with chronic renal disease. *J RenNutr* 2006May; 16(2):125-31.
- 33-Golper TA, Ahmad S. L-carnitine administration to hemodialysis patients: has its time come? *Semin Dial* 1992Apr; 5(2): 94-8.
- 34-Holley J, Berns J, Sheridan A. Muscle cramps in dialysis patients. *Up To Date* 2012; 20(2).
- 35-Golper TA, Wolfson M, Ahmad S, Hirschberg R, Kurtin P, Katz LA, "et al". Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. I. Carnitine concentrations and lipid effects. *Kidney Int* 1990Nov; 38(5): 904-11.
- 36-Ahmad S, Robertson HT, Golper TA, Wolfson M, Kurtin P, Katz LA, "et al". Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int* 1990Nov; 38(5): 912-8.
- 37-Consensus Group Statement. Role of L-carnitine in treating renal dialysis patients. *Dial Transplant* 1994; 23:177-81.

- 38-Dialysis Outcomes Quality Initiative Guidelines. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure, Guideline 22. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(Suppl 2): S54.
- 39-NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 3): S1.
- 40-Eknoyan G, Latos DL, Lindberg J. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. *Am J Kidney Dis* 2003 Apr; 41(4): 868-76.
- 41-Kojouri K, Vesely SK, George JN. Quinine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: frequency, clinical features, and long-term outcomes. *Ann Intern Med* 2001 Dec; 135(12): 1047-51.
- 42-Maguire RB, Stroncek DF, Campbell AC. Recurrent pancytopenia, coagulopathy, and renal failure associated with multiple quinine-dependent antibodies. *Ann Intern Med* 1993 Aug; 119(3): 215-7.
- 43-Gottschall JL, Neahrng B, McFarland JG, Wu GG, Weitekamp LA, Aster RH. Quinine-induced immune thrombocytopenia with hemolytic uremic syndrome: clinical and serological findings in nine patients and review of literature. *Am J Hematol* 1994Dec; 47(4): 283-9.
- 44-Stroncek DF, Vercellotti GM, Hammerschmidt DE, Christie DJ, Shankar RA, Jacob HS. Characterization of multiple quinine-dependent antibodies in a patient with episodic hemolytic uremic syndrome and immune agranulocytosis. *Blood* 1992 Jul; 80(1): 241-8.
- 45-Khajehdehi P, Mojerlou M, Behzadi S, Rais-Jalali GA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of supplementary vitamins E, C and their combination for treatment of haemodialysis cramps. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Jul; 16(7): 1448-51.
- 46-El-Hennawy AS, Zaib S. A selected controlled trial of supplementary vitamin E for treatment of muscle cramps in hemodialysis patients. *Am J Ther* 2010 Sep-Oct; 17(5): 455-9.
- 47-Serrao M, Rossi P, Cardinali P, Valente G, Parisi L, Pierelli F. Gabapentin treatment for muscle cramps: an open-label trial. *Clin Neuropharmacol* 2000 Jan-Feb; 23(1): 45-9.
- 48-Chang CT, Wu CH, Yang CW, Huang JY, Wu MS. Creatine monohydrate treatment alleviates muscle cramps associated with haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002 Nov; 17(11): 1978-81.
- 49-Sherman RA, Goodling KA, Eisinger RP. Acute therapy of hemodialysis-related muscle cramps. *Am J Kidney Dis* 1982Sep; 2(2): 287-8.

## Muscle Cramps in Hemodialysis Patients

Fatemeh Hayati<sup>1</sup>, Seyed Seifollah Beladi Mousavi<sup>2\*</sup>, Heshmatollah Shahbazian<sup>3</sup>,  
Zarin Beladi Mousavi<sup>4</sup>

1-Assistant Professor of Nephrology.  
2-Associate Professor of Nephrology.  
3-Professor of Nephrology.  
4-Clinical Supervisor.

1,2,3-Chronic Renal Failure Research Center, Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
4-Clinical supervisor, Ferideh Behbehani Hospital, Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Behbahan, Iran.

\*Corresponding author:  
Seyed Seifollah Beladi Mousavi;  
Chronic Renal Failure Research Center, Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989163114465  
beladimusavi@yahoo.com :Email

### Abstract

Muscle cramps occur in 33 to 86% of patients with end stage renal disease (ESRD) during hemodialysis (HD) and often lead to early termination of HD sessions and are therefore of significant cause of inadequate dialysis among these patients.

They usually involve the muscles of the lower extremity, but other muscles including hands, arms, and abdomen may also be affected. Although, the exact etiology of cramps during HD is unknown, however changes in plasma osmolality, extracellular fluid volume depletion, tissue hypoxia, hypomagnesaemia and carnitine deficiency have been implicated.

Treatment of dialysis-associated cramps is directed at two goals: prevention or at least reducing the frequency of cramps and relieving symptoms when they occur. Minimization of inter-dialysis weight gains, increasing dialysis treatment time to reduce ultrafiltration rate, prevention of dialysis-associated hypotension and the use of high concentrations of sodium in the dialysate, carnitine supplementation, and administration of gabapentin may prevent or at least reduce the number of attacks of muscle cramps. For relieving symptoms, administration of hypertonic saline and or 50% dextrose are equally effective; however hypertonic dextrose may be the preferred option among those HD patients without diabetes.

**Keyword:** Muscle Cramps, End Stage Renal Disease, Hemodialysis.

►Please cite this paper as:

Hayati F, Beladi Mousavi SS, Shahbazian H, Beladi Mousavi Z. Muscle Cramps in Hemodialysis Patients. *Jundishapur Sci Med J* 2016;15(2):253-260.

Received: Feb 3, 2014

Revised: Mar 18, 2015

Accepted: Apr 2, 2016