

تأثیر ویتامین E بر کرامپهای عضلانی بیماران دیالیزی

دکتر محمود میرحسینی* - دکتر محمود رفیعیان**

* استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

**دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

چکیده

مقدمه: کرامپهای عضلانی انقباضات شدید، غیر ارادی، و دردناک هستند که اکثراً در عضلات ساق پا ایجاد می شوند. این کرامپها در بیماران دیالیزی بسیار شایع است و از شایع ترین علل قطع زود هنگام دیالیز می باشد.

هدف: در یک مطالعه مداخله‌ای تأثیر ویتامین E بر روی کرامپهای عضلانی بیماران دیالیزی در مقایسه با گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت. روش کار: تعداد، شدت و مدت کرامپها به طور هفتگی در دوره یک ماهه پیش درمان، در یک چک لیست ثبت شد. بیماران که حداقل ۶ کرامپ در ماه داشتند انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار داده شدند. به بیماران گروه مورد در طی سه ماه دوره درمان هر شب ۴۰۰mg ویتامین E و در گروه شاهد پلاسبو تجویز شد.

نتایج: در طی اولین ماه مطالعه (دوره پیش درمان) اختلاف معنی داری در تعداد، شدت و طول مدت کرامپها بین گروه مورد و شاهد وجود نداشت. میانگین تعداد کرامپها در اولین ماه مطالعه ۲۳ و در ماه دوم ۷/۳ ($P < 0/01$) بود. طول مدت کرامپها در ماههای اول و دوم به ترتیب ۱/۲۷ و ۱۲/۸ دقیقه ($P < 0/01$) و شدت کرامپها به ترتیب ۸/۷ و ۴/۵ ($P < 0/01$) بود. این اعداد در طی ماههای سوم و چهارم با ماه دوم مطالعه تفاوت قابل توجهی نداشت.

نتیجه گیری: بنابر این تجویز ویتامین E در بیماران دیالیزی که کرامپهای عضلانی متعدد و شدیدی دارند ممکن است مفید باشد.

کلید واژه ها: کرامپ عضله/ ویتامین E/ همودیالیز خون

مقدمه

کرامپهای عضلانی انقباضات شدید، غیر ارادی، ناگهانی و دردناک هستند که در یک یا گروهی از عضلات در افراد غیر مبتلا به میوپاتی و یا نوروپاتی ایجاد می شوند. این کرامپها معمولاً به عضلات ساق پا محدود شده ولی می توانند سایر عضلات اسکلتی را نیز درگیر سازند (۱). عوامل مختلفی را در ایجاد کرامپهای عضلانی دخیل می دانند ولی اغلب آنها ایدیوپاتیک هستند. افزایش تحریک پذیری صفحه محرک عضلانی، اختلال در انتشار درون سلولی کلسیم، افزایش ترشح استیل کولین و یا نورآدرنالین، کما، سیروز کبدی، اختلالات الکترولیتی، سارکوئیدوز (۱) مصرف بعضی از داروها مثل کلوفیبرات و یا قطع مصرف داروهایی مثل مخدرها (۲) از عوامل ایجاد کننده کرامپهای عضلانی اند. کرامپهای عضلانی در بیماران دیالیزی بسیار شایع است و حداقل ۲۰٪ این بیماران را شامل می شود (۳). از شایع ترین علت قطع زود هنگام دیالیز، همین کرامپهای عضلانی عنوان شده است (۴). علل اصلی کرامپها در حین دیالیز نیز مشخص نشده ولی به نظر می رسد حالت هیپوولمی نسبی که ناشی از عدم تناسب بین سرعت اولترافیلتراسیون و سرعت پر شدن عروق است (۵) و اختلالات الکترولیتی (۱) دو عامل مهم ایجاد کننده این کرامپها باشند (۵). روشها و مواد مختلفی برای درمان کرامپهای

عضلانی پیشنهاد شده ولی درمان قطعی کرامپهای عضلانی هنوز مشخص نشده است (۶). ورزشهای کششی، مصرف سولفات کینین (۲)، دیازپام، محلولهای هیپرتونیک (مثل دکستروز ۰.۵٪، محلول نمکی ۰.۲۳/۵٪ و یا مانیتول ۰.۲۵٪) و بی کربنات در درمان کرامپهای عضلانی بیماران دیالیزی کم و بیش موثر واقع شده اند (۸ و ۷). در یک بررسی که بر روی تاثیر ویتامین E بر کرامپهای عضلانی انجام شده نشان می دهد که این ویتامین به اندازه سولفات کینین در حملات کرامپهای عضلانی موثر بوده است ولی اینکه آیا این ویتامین در انواع کرامپها موثر است یا خیر مشخص نیست. لذا در این بررسی تاثیر این دارو بر روی بیماران دیالیزی مراجعه کننده به بیمارستانهای کاشانی شهرکرد، ولیعصر بروجن و یا سیدالشهداء فارسان در سال ۱۳۷۹ به منظور ارزشیابی تاثیر این دارو بر روی کرامپهای عضلانی این بیماران صورت پذیرفت.

مواد و روشها

مطالعه از نوع مداخله ای بوده و بر روی بیماران مبتلا به نارسایی کلیه در بیمارستانهای کاشانی شهرکرد، ولی عصر بروجن و یا سیدالشهداء فارسان که تحت دیالیز بودند انجام گرفت. ابتدا برای مدت یک ماه وجود کرامپهای عضلانی و عضلات درگیر، شدت، دفعات، مدت و نیز زمان بروز کرامپها در تمام بیماران دیالیزی بررسی شدند. بیماران هر هفته یک بار ویزیت می شدند و پرسشنامه ها تکمیل می شد. در پایان ماه بیمارانی که در مجموع حداقل ۶ کرامپ در ماه داشتند جهت بررسی انتخاب شدند. بیماران حداقل دو بار در هفته دیالیز می شدند. هیچکدام از بیماران قبل از بررسی تحت درمان با داروهای ضد

کرامپ قرار نگرفته بودند.

۳۸ بیمار انتخابی پس از کسب رضایت جهت شرکت در طرح، به طور راندوم به دو گروه مساوی مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران در گروه مورد هر شب ۴۰۰ میلی گرم ویتامین E و در گروه شاهد پلاسبو دریافت می کردند. طی یک دوره سه ماهه هر هفته یک بار بیماران ویزیت می شدند و در رابطه با تعداد، شدت و مدت کرامپها و نیز عوارض دارویی مورد سوال قرار می گرفتند. شدت کرامپها به روش عددی از صفر تا ۱۰ ثبت می شد (۹). نمره صفر نشان دهنده فقدان درد و ۱۰ نشان دهنده درد بسیار شدید بود.

نتایج بدست آمده در پایان هر ماه با ماه اول و همچنین با ماه مشابه در گروه شاهد مقایسه می شدند. برای مقایسه تعداد و طول مدت کرامپها از برنامه SPSS و آزمون t و جهت مقایسه شدت درد از آزمون کای-۲ استفاده گردید و $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۳۸ بیمار مورد مطالعه یک نفر به علت فوت، دو نفر به علت پیوند کلیه و یک نفر به علت بروز عوارض گوارشی ناشی از مصرف ویتامین E از مطالعه حذف شدند و نهایتاً از کل بیماران ۱۶ نفر در گروه شاهد و ۱۸ نفر در گروه مورد تا پایان طرح همکاری داشتند. از این تعداد ۹ نفر مؤنث در هر یک از دو گروه مورد و شاهد و بقیه مذکر بودند. میانگین و انحراف معیار تعداد کرامپهای عضلانی در طی ماه اول یعنی قبل از شروع مصرف دارو در گروه شاهد و مورد به ترتیب $22/3 \pm 6/2$ و $23 \pm 9/6$ بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت. این

* $P < 0.001$ در مقایسه با ماه اول در گروه مورد و ماه مشابه در گروه شاهد.

میانگین شدت کرامپها تا پایان ماه اول در گروه شاهد و مورد به ترتیب برابر $8 \pm 1/4$ و $8/7 \pm 0/5$ بود که اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت. میانگین شدت کرامپهای عضلانی در ماه دوم ($P < 0.01$)، ماه سوم ($P < 0.05$) و ماه چهارم ($P < 0.01$) و در کل ($P < 0.001$)، در مقایسه با ماه اول (همچنین در مقایسه با گروه شاهد) کاهش یافته است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار شدت کرامپهای عضلانی در طی ماههای مختلف در بیماران دریافت کننده ویتامین E (گروه مورد) و یا پلاسبو (گروه شاهد).

زمان بررسی	گروه شاهد	گروه مورد
ماه اول	$8 \pm 1/4$	$8/7 \pm 0/5$
ماه دوم	$7/5 \pm 1/8$	$4/5 \pm 1/8$ **
ماه سوم	$7/7 \pm 2/2$	$4/9 \pm 1/6$ *
ماه چهارم	$7/3 \pm 1/9$	$4/6 \pm 1/4$ **

* $P < 0.05$ در مقایسه با مورد با گروه شاهد در ماه مشابه و با گروه مورد در ماه اول.

** $P < 0.01$ در مقایسه با ماه اول.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که در ماه اول مصرف ویتامین E، افت قابل توجهی در تعداد دفعات کرامپهای عضلانی بیماران نسبت به گروه شاهد ایجاد می شود و این کاهش تا پایان ماه سوم از مصرف ویتامین E ادامه خواهد داشت. این تاثیر مثبت دارو در بیمارانی که تعداد بروز کرامپ در آنها بیشتر بود و هر روز دچار کرامپ می شدند، محسوس تر بود.

نتایج فوق با نتایج بررسی Roca و همکاران (۶) مشابهت دارد. طی بررسی Conolly و همکاران (۱۰) ویتامین E اثری در کاهش کرامپها نسبت به

میزان در ماههای دوم، سوم و چهارم نیز اندازه گیری شد که در گروه شاهد در مقایسه با ماه اول تفاوت معنی داری مشاهده نشد ولی در گروه مورد نسبت به ماه اول در گروه خود و همچنین نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود ($P < 0.001$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار تعداد کرامپهای عضلانی در طی ماههای مختلف در بیماران دریافت کننده ویتامین E (گروه مورد) و یا پلاسبو (گروه شاهد)

زمان بررسی	گروه شاهد	گروه مورد
ماه اول	$22/3 \pm 6/2$	$23 \pm 6/9$
ماه دوم	$21 \pm 6/8$	$7/3 \pm 3/5$ *
ماه سوم	$19 \pm 6/9$	$6/5 \pm 3/6$ *
ماه چهارم	$19/4 \pm 8/8$	$8/8 \pm 4/2$ *

* $P < 0.001$ در مقایسه با ماه مشابه در گروه شاهد یا با گروه مورد در ماه اول.

میانگین و اختلاف معیار طول مدت کرامپها در طی ماه اول در گروه شاهد $27/1 \pm 18/5$ و در گروه مورد $25/5 \pm 16/3$ دقیقه بود که اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت. طول مدت کرامپها در ماههای دوم، سوم و چهارم در گروه شاهد از نظر آماری تغییری حاصل نکرده است ولی در گروه مورد به طور معنی داری در ماههای دوم، سوم، چهارم ($P < 0.001$) و در کل ($P < 0.001$) نسبت به ماه اول و گروه شاهد کاهش داده شده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار طول مدت کرامپهای عضلانی در طی ماههای مختلف در بیماران دریافت کننده ویتامین E (گروه مورد) و یا پلاسبو (گروه شاهد)

زمان بررسی	گروه شاهد	گروه مورد
ماه اول	$25/5 \pm 16/3$	$27/1 \pm 18/5$
ماه دوم	$25/5 \pm 16/5$	$12/8 \pm 10/6$ *
ماه سوم	$23/3 \pm 15/7$	$13/2 \pm 15/5$ *
ماه چهارم	$24/3 \pm 17$	$11/5 \pm 8/8$ *

Conolly مشاهده نشده است. همانطور که گفته شد جامعه مورد بررسی در مطالعه مذکور بیماران دیالیزی نبوده اند.

اینکه ویتامین E با چه مکانیسمی در کرامپهای عضلانی بیماران تحت دیالیز مؤثر بوده است مشخص نیست و نیاز به بررسی بیشتری دارد ولی با توجه به نتایج فوق تجویز ویتامین E در بیماران دیالیزی که کرامپهای عضلانی متعدد و شدیدی دارند توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

بودجه این طرح از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهراکرد تامین شده است. در ضمن از خانم دکتر طاهره حسینی که در انجام این تحقیق زحمات زیادی را متحمل شده اند تشکر و قدردانی می شود.

پلاسیبو نداشته است که احتمالاً ناشی از متفاوت بودن جامعه مورد مطالعه می باشد. طی این بررسی افرادی مورد بررسی قرار گرفته اند که دچار کرامپهای شبانه می شده اند و جامعه مورد بررسی بیماران دیالیزی نبوده اند.

اثر بخشی ویتامین E در کاهش مدت کرامپهای عضلانی نیز در این مطالعه مشهود بود و در این زمینه نیز اثر ویتامین E نسبتاً زودرس مشاهده گردید. بررسی مشابهی در این زمینه یافت نگردید، اگر چه همانطور که گفته شد تاثیر ویتامین E در کاهش دفعات حملات کرامپ گزارش شده بود (۱۰).

کاهش شدت کرامپها نیز در طی اولین ماه مصرف دارو قابل توجه بوده است. این کاهش نیز تا پایان مدت اجرای طرح ادامه داشت. این نتایج با یافته های Roca و همکاران (۶) مطابقت دارد ولی در مطالعه

منابع

- Mandel AK, Abernathy T, Nelluri SN. Is quinine effective and safe in leg cramp?. J Clin Pharmacol 1995; 35(6): 588-93.
- Riley JD, Antony SJ. Leg cramp: differential diagnosis and management. Am Fam Physician 1995; 52(6): 1794-98.
- Brenner MB, Chertow MG, Owen FW. Hemodialysis. In: Brenner and Rectors. The kidney. Philadelphia, W.B. Saunders 2000; 2422.
- Rocco MV, Burkart JM. Prevalence of missed treatments and early signs in hemodialysis patients. J Am Soc Neph 1993; 4: 1178-81.
- Mujais SK. Muscle cramps during hemodialysis. Artif Organs 1993; 17(11): 570-72.
- Roca AO, Jarjoura D, Blend D, et al. Leg cramp: efficacy of quinine versus vitamin E ASAIO J 1992; 38: M481
- Wilkinson R, Barber SG, Robson V. Cramp, thirst and hypertension in hemodialysis patients: the influence of dialysate sodium concentration. Clin Nephrol, 1977; 7: 101.
- Man NK, Fournier G, Thireau P, et al. Effect of bicarbonate containing dialysate on chronic hemodialysis patients: a comparative study. Artif Organs 1978; 2: 147.
- Pateman JA. Measurement of pain, In: Dolin SP; Nicholas PJ. Pain clinic manual. New York: Butter Worth-Heinemann, 1996: 12.
- Conolly PS, Shirley EA, Wasson JH, et al. Treatment of nocturnal leg cramps, a crossover trial of quinine versus vitamin E. Arch Int 1992; 152: 1877-88.

Effects of Vitamin E on Muscle Cramps of Hemodialysis

Patients

Mir Hosseini M, Rafiyan M.

Abstract

Introduction: Muscle cramps are sever, involuntary and painful muscle contractions which mostly occur in the muscles of legs. Muscle cramps in hemodialysis patients are very common and one of the most common causes of discontinuation of hemodialysis.

Objective: In an experimental study the effects of vitamin E in treatment of muscle cramps in hemodialysis patients were compared with placebo.

Methods: During a one-month pretreatment study, the number, severity and duration of cramps were recorded in the checklist, weekly. Patients with at least six cramps per month were included in the study and designated in the case or control group, randomly. Study continued for three months during which patients in the case group received 400 mg vitamin E every night and placebo in control group.

Results: There was no difference between the number of occurrence, severity and duration of muscle cramps in the case and control groups in the first month of study (during pretreatment time). The mean number of cramps in the first month was 23 and in the second month was 7.3 ($p < 0.001$). Duration of cramps in the first and second months was 27.1 and 12.8 minutes respectively ($p < 0.001$) and for the severity of cramps was 8.7 and 4.5 respectively ($p < 0.01$). These variables did not change significantly during the third or forth month, compared to the second month of study.

Conclusion: It can be concluded, therefore, that vitamin E administration might be beneficial for prevention of muscle cramps of hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis/ Muscle Cramp/ Vitamine E