

Hemodiyalizde Görülen Adale Kramplarının Tedavisinde Dekstroz, Mannitol ve Diazepamın Yeri

Mustafa YURTKURAN*
Yavuz TAGA**

ÖZET

Hemodiyalizde görülen adale krampları üzerine % 30 Dekstroz, % 20 Mannitol ve Diazepamın etkileri araştırılmıştır. 26 hastada 4 devre halinde % 30 Dekstroz, % 20 Mannitol, Diazepam + % 30 Dekstroz ve Diazepam + % 20 Mannitol tedavileri uygulanmıştır.

Takip edilen 236 krampta uygulanan bu tedaviler sonucunda % 20 Mannitolün diğer tedavi yöntemlerine göre daha etkin olduğu, Diazepamın ise koruyucu etkisi olmadığı ve kramp adedini kramp süresini uzattığı izlenimi edinilmiştir.

SUMMARY

The Effects of Dextrose, Mannitol and Diazepam on The Muscle Cramps of Hemodialysis Patients

Effects of the solutions of 30 % Dextrose, 20 % Mannitol, Diazepam + 30 % Dextrose and Diazepam + 20 % Mannitol on the muscle cramps of hemodialysis patients have been investigated.

Our results suggest that the 20 % solution of mannitol decreases both the frequency and severity of muscle cramps contrary the effects of Diazepam in the hemodialysis patients.

Hemodiyaliz sırasında görülen adale kramplarının oluşumuna neden olarak araştırmacılar değişik faktörler göstermişlerdir. Ph ve eritrosit 2-3 difosfoliserat dü-

* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Doç. Dr.; Marmara Univ. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

zeyi değişikliği^{1,2}, Ca⁺⁺ iyon değişikliği, plazma volüm ve serum osmolalite değişikliği en çok üzerinde durulan sebeplerdir³⁻⁹. Biz yaptığımız bir çalışmada primer sebebin periferik nöropati olabileceğini ve serum osmolalite değişikliğinin ise sekonder olarak rol oynadığını göstermiştik¹⁰.

Birçok araştırmacı serum osmolalite değişikliğinin hemodiyalizde görülen adale kramplarına neden olduğu görüşünden hareketle tedavide yüksek sodyum konsantrasyonlu diyalizat³, uzun etkili oral sedyum klorür⁴, % 2'lik sodyum klorür infüzyonu⁵, Mannitol infüzyonu^{6,7}, bolus tarzında Mannitol⁸, hipertonic glikoz⁹ kullanılarak anlamlı iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Bir grup araştırmacı da periferik adale gevşetici özelliği nedeni ile Quinine sülfate kullanarak başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir¹¹.

Biz literatürde mevcut tedaviye dönük çalışmaların hepsinde anlamlı pozitif sonuç alınması fakat tedavi edici ajanların birbirleri ile karşılaştırılmamış olmaları nedeniyle aşağıda geç ve yöntemini anlattığımız çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Merkezinde kronik hemodiyaliz programındaki 17-47 yaşları arasında hemodiyaliz sırasında sık krampı olan 15 kadın, 11 erkek toplam 26 hastada yapıldı. Hastaların hepsi elektromyografi ile periferik nöropati tanısı almıştı.

Tüm hastalar haftada 3 kez 6 saat Ex-25 coil dializerleri ve asetat diyalizati ile diyaliz yapıldılar.

Çalışma birer aylık dört devre halinde yapıldı. Birinci bir aylık devrede (Devre: 1); hemodiyaliz sırasında kramp gözleendiği anda tedavi olarak 50 cc % 30 dekstroz bolüs tarzında İ.V. verildi. İkinci bir aylık devrede (Devre: 2); hemodiyaliz sırasında kramp gözleendiği anda tedavi olarak 50 cc % 20 mannitol bolüs İ.V. verildi. Üçüncü bir aylık devrede (Devre: 3); hemodiyalizden hemen başında tüm hastalara 10 mg diazepam İ.M. yapıldı ve kramp gözleendiği anda 50 cc % 30 dekstroz bolus tarzında İ.V. verildi. Dördüncü bir aylık devrede (Devre: 4); hemodiyalizden hemen başında tüm hastalara 10 mg diazepam İ.M. yapıldı ve kramp gözleendiği anda tedavi olarak 50 cc % 20 mannitol bolus tarzında İ.V. verildi. Her dört devrede de hemodiyalizden hemen önce, kramp anında ve tedaviden 5 dakika sonra kan örnekleri alındı ve Na, K, Ca, Mg ve osmolalite saptandı. Hemodiyalizden önce ve kramp anında hastalar tartılarak vücut ağırlıklarındaki değişiklik saptandı ve krampın süresi kronometre ile takip edildi.

BULGULAR

Birinci devrede hemodiyaliz öncesi ile kramp anı arasında serum K, Ca ve osmolalite düzeylerinde istatistiksel anlamlı değişiklikler görüldü. Kramp anı ile uygulanan 50 cc % 30 Dekstroz tedavisinden 5 dakika sonra alınan örneklerde osmolalitede istatistiksel olarak anlamlı yükselme mevcuttu. Bu devrede izlenen 60 krampın ortalama süresi 4 ± 3.3 dakika ve hastanın kilo kaybı 0.8 ± 0.6 kg idi (Tablo: I).

İkinci devrede hemodiyaliz öncesiyle kramp anında alınan kan örnekleri arasında serum K, Ca ve osmolalite düzeylerinde istatistiksel anlamlı değişiklikler mev-

cuttu, uygulanan 50 cc % 20 manitolden 5 dakika sonra serum osmolalitesinde anlamlı yükselme oldu. Bu devrede izlenen 44 krampın ortalama süresi 3.6 ± 0.8 dakika ve hastaların ortalama kilo kaybı 1 ± 0.7 kg idi (Tablo: II).

Üçüncü devrede diyaliz öncesi ile kramp anında alınan serum örneklerinde sadece serum osmolalitesinde istatistiksel anlamlı azalma saptandı. Tedaviden 5 dakika sonra alınan örnekte ise osmolalitede istatistiksel anlamlı yükselme mevcuttu. Bu devrede izlenen 64 krampın ortalama süresi 4.5 ± 2.7 dakika ve kilo kaybı 0.9 ± 0.6 kg idi (Tablo: III).

Dördüncü devrede diyaliz öncesi ile kramp anında alınan örnekler arasında serum K ve osmolalite değerlerinde anlamlı değişiklik mevcuttu ve tedaviden 5 dakika sonra alınan örneklerde osmolalite anlamlı olarak yükseliyordu. Bu devrede izlenen 68 krampın ortalama süresi 3.9 ± 0.9 dakika ve kilo kaybı ise 0.9 ± 0.5 kg idi (Tablo: IV).

Tedavi devrelerine göre kramp süreleri karşılaştırıldığında en kısa süreli kramp- ların 2. devrede olduğu görüldü (Tablo: V).

Tablo: I

Birinci Devreye Ait Diyaliz Öncesi (D.Ö.) Kramp Anında (K. A.) ve Tedaviden (% 30 Dekxtroz) 5 Dakika Sonra (T.S.) Elde Edilen Değerler

Parametreler	D.Ö.	K.A.	T.S.	n
Sodyum (mEq/lt)	143 \pm 7.2 (AD)	141.8 \pm 7.5 (AD)	140.6 \pm 6.9	56
Potasyum (mEq/lt)	4.4 \pm 0.9 (p<0.01)	3.9 \pm 0.4 (AD)	3.9 \pm 0.7	58
Kalsiyum (% mgr)	9.5 \pm 1.4 (p<0.01)	10.1 \pm 0.4 (AD)	10.4 \pm 0.9	60
Mağnezyum (% mgr)	2.9 \pm 0.9 (AD)	2.9 \pm 0.8 (AD)	3.1 \pm 1.1	51
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	311.1 \pm 6.8 (p<0.01)	297.5 \pm 4.2 (p<0.01)	304.7 \pm 4.7	60
Kramp Süresi: 4 \pm 3.3 dakika				
Kg Farkı : 0.8 \pm 0.6 kg				

(AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil)

Tablo: II

İkinci Devrede Diyaliz Öncesi (D.Ö.) Kramp Anında (K.A.) ve Tedaviden (% 20 Mannitol) 5 Dakika Sonra Elde Edilen Değerler

Parametreler	D.Ö.	K.A.	T.B.	n
Sodyum (mEq/lt)	146.3 \pm 5.2 (AD)	142.7 \pm 4.8 (AD)	141.6 \pm 5.9	44
Potasyum (mEq/lt)	4.7 \pm 1 (p<0.01)	4 \pm 0.7 (AD)	4 \pm 0.3	44
Kalsiyum (% mgr)	8.9 \pm 1 (p<0.01)	9.9 \pm 0.3 (AD)	9.8 \pm 0.9	36
Mağnezyum (% mgr)	2.7 \pm 0.6 (AD)	2.9 \pm 0.5 (AD)	2.8 \pm 0.9	39
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	314.6 \pm 13.3 (p<0.01)	293.3 \pm 13.4 (p<0.01)	300 \pm 14.9	44
Kramp Süresi: 3.6 \pm 0.8 dakika				
Kg Farkı : 1 \pm 0.7 kg				

(AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil).

Tablo: III
Üçüncü Devrede Diyaliz Öncesi (D.Ö.), Kramp Anında (K.A.) ve Tedaviden (Diazepam + % 30 Dekstroz) 5 Dakika Sonra Elde Edilen Değerler

Parametreler	D.Ö.	K.A.	T.S.	n
Sodyum (mEq/lt)	142.7±9 (AD)	140.9±8.2 (AD)	140.2±9.3	58
Potasyum (mEq/lt)	4.7±0.7 (AD)	4.5±0.9 (AD)	4.2±0.2	58
Kalsiyum (% mgr)	9.9±1 (AD)	9.9±0.9 (AD)	10.2±0.4	62
Magnezyum (% mgr)	3±0.6 (AD)	2.9±0.1 (AD)	2.9±0.7	63
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	308.1±11.1 (p<0.01)	295±19.1 (p<0.01)	301±11.4	64
Kramp Süresi: 4.5 ± 2.7 dakika				
Kg Farkı: 0.9 ± 0.6 kg				

(AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil).

Tablo: IV
Dördüncü Devrede Diyaliz Öncesi (D.Ö.), Kramp Anında (K.A.) ve Tedaviden (Diazem + % 20 Mannitol) 5 Dakika Sonra Elde Edilen Değerler

Parametreler	D.Ö.	K.A.	T.S.	n
Sodyum (mEq/lt)	144±1.1 (AD)	140±4.1 (AD)	140.5±9.7	68
Potasyum (mEq/lt)	4.7±1.7 (p<0.01)	4±0.8 (AD)	4.1±0.3	68
Kalsiyum (% mgr)	10±1.4 (AD)	10.7±1.6 (AD)	10.3±0.9	67
Mağnezyum (% mgr)	2.9±0.8 (AD)	3±0.7 (AD)	2.9±0.2	62
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	312.7±8.9 (p <0.01)	299.5±5 (p<0.01)	305.9 ±14.5	68
Kramp Süresi: 3.9 ± 0.9 dakika				
Kg Farkı: 0.9 ± 0.5 kg				

(AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil.)

Tablo: V
Tedavi Devrelerine Göre Kramp Sürelerinin Karşılaştırılması

	Devre 1	Devre 2	Devre 3	Devre 4
Devre 1	4 ± 3.3	3.6 ± 0.8	4.5 ± 2.7	3.9 ± 0.9
Devre 2	—	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01
Devre 3	—	—	p < 0.01	p < 0.01
Devre 4	—	—	—	p < 0.01

TARTIŞMA

Bulgular bölümünde görüldüğü üzere hemodiyaliz öncesi ile kramp anında alınan serum örneklerinde tüm devrelerde serum osmolalitesinde istatistiksel anlamlı değişiklikler olmaktadır. Elektrolitlerde ise tüm devrelerde anlamlı değişiklikler gösteren elektrolit yoktur. Çalışma süresince izlediğimiz 236 krampın hepsinde serum osmolalitesinde saptadığımız anlamlı değişiklikler hemodiyalizde görülen adale kramplarının serum osmolalitesindeki düşüş nedeni ile olduğunu ileri süren tüm araştırmacılara paralellik göstermektedir. Rodrigo⁷ hemodiyaliz sırasında -10 mOsm/kg, Hagstam⁶ hemodiyaliz sırasında -26 mOsm/kg kadar osmolalite düşüklüğü olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızdan hemodiyaliz öncesi ile kramp anında aldığımız serum örnekleri arasında -15.3 ± 4 mOsm/kg azalma saptadık. Hemodiyalizde görülen adale kramplarının ana nedenini elektrolitik değişikliklerine bağlayan araştırmacılarla çalışmamız paralellik göstermektedir. Biz çalışmamızda tüm devrelerde değişiklik gösteren elektrolit saptamadık.

Tedavide dekstroz kullandığımız devre ile mannitol kullandığımız devre arasında kramp süresi bakımından anlamlı farklılık vardı ($p < 0.01$). Bu bulgularımız bolus tarzında Mannitol kullanarak başarılı sonuçlar alan Raja⁸ ile paralellik göstermektedir. Mannitolden daha uzun süre içerisinde olmakla birlikte dekstroz kullandığımız devrede de başarılı sonuçlar elde ettik. Dekstroz kullanmanın yararlı sonuçlar verdiğini bildiren Milutinovich⁹ ile bulgularımız bu açıdan paralellik göstermektedir.

Nöromusküler plağın uyarılma eşliğini yükseltmek ve adale lifinin refrakter periyodunu uzatarak periferik myorölaksan etki meydana getiren Quinine sulphate¹² Kaji¹¹ tarafından hemodiyalizde görülen krampların tedavisinde kullanılmış ve koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir. Biz çalışmamızda Retikular noronal mekanizma üzerine selektif etki ile internoral aktiviteyi kontrol ederek adale tonusunu etkileyen merkezi myorölaksan Diazepam kullandık¹². Diazepam vermediğimiz 1. ve 2. devrede 421 diyalizde 104 kramp izlememize rağmen koruyucu olarak diazepam kullandığımız 3. ve 4. devrede 416 diyalizde 132 kramp izledik. Kaji¹¹ Quinine verdikleri devrede % 6 diyaliz/kramp gözlemlerine karşın plasebo verdikleri devrede % 21 diyaliz/kramp izlediklerini bildirmektedir. Biz koruyucu olarak diazepam vermediğimiz devrede % 24 diyaliz/kramp gözlemlerimize rağmen diazepam verdiğimiz devrede % 31 diyaliz/kramp gözledik. Bulgularımız periferik etkili myorölaksanla müsbet etki eden araştırmacılara ters düştüğü izlenimi vermekte ise de kullanılan drogların etki, yer ve şekillerinin tamamen değişik olması nedeni ile tartışma imkânı olmadığı kanısındayız.

Diazepam kullandığımız devrede hem % 30 dekstroza ve hem de % 20 mannitole krampın verdiği cevap anlamlı olarak daha geçti. Bu bulgular diazepamın hem kramp adedini arttırdığı ve hem de kramp teşekkül ettiği anda uygulanan tedaviye cevabı da geciktirdiği izlenimi vermiştir.

Sonuç olarak, hemodiyalizde görülen adale kramplarında serum osmolalite değişikliğinin önemli bir neden olduğu, % 20 mannitolün bolus tarzında kullanılmasının % 30 dekstroza göre daha etkili olduğu, merkezi kas gevşetici diazepamın koruyucu etkisinin olmadığı kramp adedini arttırdığı ve tedaviye krampın cevabını geciktirdiği kanaati edinilmiştir.

KAYNAKLAR

1. CHILLAR, R.K., DESFİROES, J.F.: Muscular cramps during maintenance heamodialysis (letter). *Lancet* 2: 285, 1972.
2. JEUKINS, P.G., DREHER, W.H.: Dialysis-induced muscle cramps. Treatment with hypertronic Saline and theory as to etiology. *Trans. Am. Soc. Artij. Intern. Organs.*, 21: 479-481, 1975.
3. STEWART, W.K., FLEMING, L.W., MANUEL, M.A.: Muscle cramps during maintenance haemodialysis. *Lancet* 1: 1049-1051, 1972.
4. GATTO, G.R.D., SMITH, F.W., MADEOD, M.: Treatment of muscle cramps during maintenance haemodialysis. *Br. Md. J.* 3: 389-391, 1973.
5. GOTLOIB, L., SERVADIO, C.: Muscle cramps during maintenance heamodialysis (letter) *Lancet* 2: 877, 1972.
6. HAGSTAM, K.E., LINDEOGARD, B., TIBBLING, G.: Mannitol Infusion in regular heamodialysis treatment for chronic renal insufficiency: *Scand. J. Urol. Nephrol.* 3: 257-263, 1969.
7. RODRIGO, E., SHIDENAN, J., MELTUGH, R., BUSELNEIER, T., KJELLSTRAND, C.: Osmolality changes during hemodialysis. Natural History, clinical correlations, and influence of dialysate glucose and Intravenous manitol. *Ann. Intern. Med.* 86: 554-561, 1977.
8. RAJA, R.M., KRAMER, M.S., ROSENBAUM, Y.L.: Use of mannitol in hemodialysis. *Dial. Transplant* 6: 32-40, 1976.
9. MILUTINOVICH, J., GRAEFE, U., FOLLETTE, W.C., SCRIBNER, B.H.: Effect of Hypertonic Glucose on the Muscular Cramps of Hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 6: 926-929, 1979.
10. YURTKURAN, M., ÇAYANOĞLU, M., ÖZKAN, K., ÖBEK, A., SADIKOĞLU, S., PEYNİRCİOĞLU, S.: Biochemical and Electromyographical changes of the patients with muscle cramps during maintenance hemodialysis. VIII th International Congress of Nephrology Athens. 1981 (7th. 12th of June). *Abs. Book.* p. 415.
11. KAJI, D.M., NOTTAGA, W.G., ACKED, A.: Prevention of muscle cramp in heamodialysis patients by quinine sulfat. *Lancet* 2: 66-67, 1976.
12. BIANCHINE, J.R.: The pharmacological basis of therapeutics. Chapter: Central Acting Muscle Relaxants Ed.: Alfred Goodman Gilman, Lovis S. Goodman, Alfred Gilman. Macmillan Publishing Co. Inc. New York, 1980, p. 488.

Yrd. Doç. Dr. Mustafa YURTKURAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
BURSA