



3. TÜRKİYE-AZERBAYCAN ORTAK HEPATOLOJİ KURSU
29-30 Eylül 2017, İstanbul

Sirotik Hastada Klinik Sorunlar

KAS KRAMPLARI

Dr. Emel Ahışalı

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kas Kramplarının Tanımlanması

Gerçek Kas Krampları

Motor ünite aksiyon potansiyellerinin sıklığında artış ile birlikte olan istemsiz, ağrılı kas kontraksiyonları

Kas Kontraksiyonları

İstemsiz sürekli kas kontraksiyonları ve kas liflerinin gevşemesinde yetersizlik

Aksiyon potansiyelinin eşlik etmediği (**elektriksel olarak sessiz**)

Distoni

Agonist ve antagonist kas gruplarının her ikisinin eşzamanlı kontraksiyonu

Tetani

Duysal ve motor nöronların aşırı uyarılması sendromu
Motor hiperaktivite (**kas spazmları**) ve duysal hiperaktivite (**parestezi**) ile sonuçlanır

Kas Krampları Nedenleri

- İdiyopatik

- Nörolojik hastalıklar

 - Periferik nöropati

 - Amiyotrafik lateral skleroz

 - Spinal kord stenozları

- Kronik hastalıklar

 - Siroz**

 - Son dönem böbrek yetmezliği

 - Periferik vasküler hastalıklar

- Maligniteler

- İlaçlar

 - Beta blokerler**

 - Kalsiyum kanal blokerleri

 - Konjuge östrojenler

 - Raloxifene

 - Levalbuterol

 - Naproksen

 - Diüretikler**

- Fizyolojideki değişiklikler

 - Egzersize bağlı

 - Gebelik

 - Yaşlılık**

Sirozda Kas Krampları

İstemsiz, spontan gelişen, ağrılı kas kramplarıdır

- Genellikle istirahatte ve uyku sırasında gelişir
- En sık ellerde, bacaklarda ve ayaklarda görülür
- Analjezik (-narkotik-) kullanımını gerektirecek kadar şiddetli olabilir
- Uyku bozukluğu ve hareket kısıtlılığına yol açarak ruhsal ve genel sağlığı kötüleştirip sosyal izolasyona neden olur
- Yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler

Prevalans

Genel popülasyon

% 8 (anket ile)

% 16 (EMG ile)

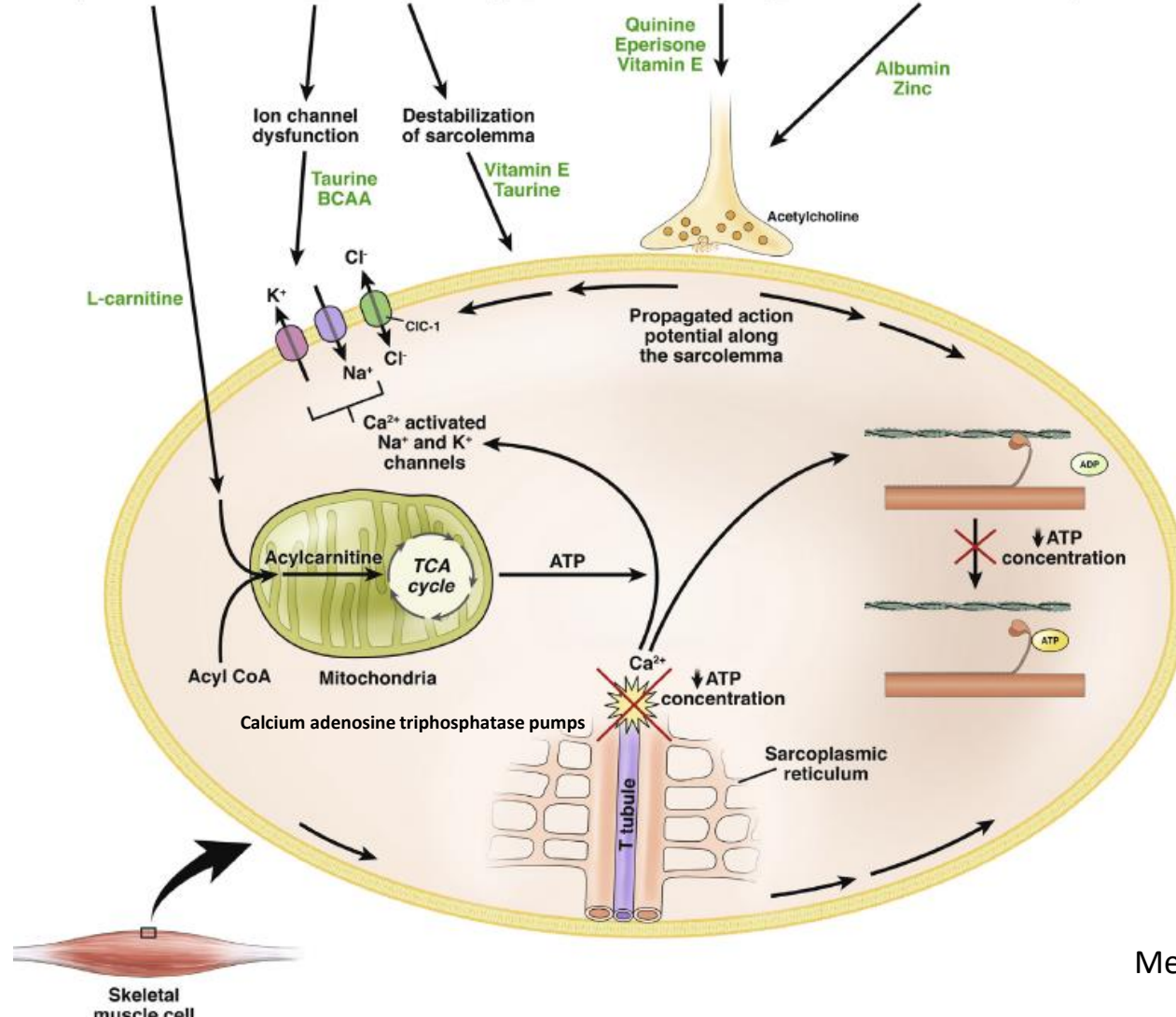
Kontrol grubu

% 7-13

Author	Year	Number of patients	Prevalence (%)
Konikoff et al ⁵	1986	33	<u>88</u>
Chao et al ⁵²	1989	331	64
Konikoff et al ⁶	1991	29	79
Kobayashi et al ⁷	1992	80	31
Abrams et al ⁸	1996	92	<u>22</u>
Angeli et al ⁹	1996	171	29
Baskol et al ¹⁰	2004	100	56
Chatrath et al ¹¹	2012	150	67

Sirozda Kas Kramplarının Patofizyolojik Mekanizması

Energy metabolism	Nerve function	Plasma volume/electrolytes
↓ATP concentration ↓Taurine concentration Altered BCAA/AAA ratio	Demyelination Axonal loss Oxidative stress ↓Threshold potential	↓Plasma volume ↓Nerve perfusion Electrolyte loss (?)



Taurin iskelet kasında en çok bulunan aminoasittir. Taurin eksikliği sonucu iskelet kası eşik potansiyeli azalır ve aşırı uyarılma gelişir.

Elektrolitlerin intrasellüler konsantrasyonunun azalması.

iskelet kas biyopsisi: ATP, fosfokreatinin ve adenin nükleotid seviyesi az.

Prevalence and Morbidity Associated with Muscle Cramps in Patients with Cirrhosis

Chatrath H. Et al. *Am J Med.* 2012

Select Demographic, Biochemical, and Chronic Liver Disease Questionnaire Scores in Cirrhotic Patients with and without Muscle Cramps

	Patients with Cramps (n = 101, 67%)	Patients without Cramps (n = 49, 33%)	P
Mean age (\pm SD), y	55 \pm 10	57 \pm 10	.28
Male (%)	58	61	.85
Caucasian (%)	79	78	1.0
BMI (kg/m ²)	29 \pm 7	29 \pm 5	.9
Mean arterial pressure (mm Hg)	91 \pm 15	95 \pm 11	.11
Proportion with hepatic encephalopathy (%)	50	39	.22
Proportion with ascites (%)	67	63	.71
Diuretic usage (%)	66	54	.12
Serum total calcium, mg/dL (mean \pm SD)	8.9 \pm 0.6	9.0 \pm 0.6	.16
Serum albumin, g/dL (mean \pm SD)	3.1 \pm 0.7	3.3 \pm 0.7	.04
Serum sodium, mmol/L (mean \pm SD)	136 \pm 5	137 \pm 4	.12
Serum potassium, mmol/L (mean \pm SD)	4.0 \pm 0.6	4.0 \pm 0.5	.30
Serum creatinine, mg/dL (mean \pm SD)	1.0 \pm 0.6	1.0 \pm 0.5	.88
International normalized ratio	1.4 \pm 0.4	1.3 \pm 0.3	.05
Child Pugh score (mean \pm SD)	8 \pm 2	8 \pm 2	.9
MELD score (mean \pm SD)	13.3 \pm 5.7	12.1 \pm 4.5	.16
25-(OH) vitamin D (ng/mL)	18.0 \pm 8.9	19.6 \pm 9.5	.49
CLDQ score (mean \pm SD)	107 \pm 37	137 \pm 34	<.0001

The Chronic Liver Disease Questionnaire
 -Karın semptomları
 -Yorgunluk
 -Sistemik semptomlar
 -Aktivite
 -Duygusal fonksiyonlar
 -Endişe

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar
E vitamini α-tocopherol 600mg/gün 4 hafta	Konikoff et al. (1991)	Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=29) 23 kas krampı (n=13 tedavi) <i>Kramp olanlarda E vit anlamlı düşük</i>	Kas krampı şiddeti, sıklığı ve süresi anlamlı azalıyor
	Chandok et al. (2011)	Pilot RCT 9 sirotik hasta (mean MELD:13)	Şiddet, sıklık ve sürede anlamlı fark yok 4 hastanın krampları kötüleşiyor

- Güçlü bir antioksidan
- Hücre mebranının fosfolipid tabakasını stabilize eder
- E vit.eksikliği hayvan modellerinde kas nekrozu, insanda myopati yapar

E vitamini etkili değil

E vitamini seviyesi düşük hastalarda replasman yapılabilir

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar	Yan etkiler
Kinin sülfat 400 mg/gün 4 hafta	Lee et al. (1991)	RCT (n=31) 16 hasta tedavi alıyor	Kramp atak sayısı plaseboya göre azalıyor	İshal, Trombositopeni, Kardiak aritmi, hemoliz, cinchonism=quininism

- Nonsirotik hastalarda kas kramplarında etkili
- Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor
- Kaslar ve nöromüsküler kavşak üzerine kürar benzeri etkisi var

Yan etkiler nedeniyle kullanımı kısıtlı

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar	Yan etkiler
Eperisone hydrochloride 150–300 mg/gün 8 hafta	Kobayashi et al. (1992)	Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=21) Kontrol grubu yok	Kramplarda iyileşme (% 61) veya azalma (% 33)	Epigastrik ağrı, yorgunluk, baş dönmesi

- Santral etkili kas gevşetici
- İskelet kasında sempatik uyarıyı baskılar

Yan etkileri var, uzun dönem sonuçları yok, RCT yok

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar
Taurine		Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=11)	
9gr/gün, 5-24 ay	Matsuzaki et al. (1990)		Tam iyileşme %72.7, azalma %27.3
18 gr/gün, 6 ay	Matsuzaki et al. (1993)	(n=12) *	Tam iyileşme %67, azalma %33
3gr/gün, 4 hafta	Yamamoto (1994)	(n=35) *	Tam iyileşme %37.1, azalma %62.9
3gr/gün, 4 hafta	Yamamoto et al. (1994)	(n=9)	Tam iyileşme %67, azalma %33
3gr/gün, 4 hafta	Yamamoto (1996)	(n=8) *	Tam iyileşme %62.5, azalma %37.5
1gr	Atluri et al. (2012)	Vaka sunumu (n=2)	Tam iyileşme

- Krampılı hastaların taurin seviyesi düşük saptanmış*
- Tüm hastalarda tam iyileşme yada kramp sıklığında azalma var
- Yan etki görülmemiş

Taurin tedavide kullanılabilir (*özellikle taurin seviyesi düşük hastalarda)
Vaka serisi sonuçları, kontrol grubu yok, **RCT çalışmalara ihtiyaç var**

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar
L-carnitine 600mg/gün, 4 hafta	Tsuda et al. (2013)	Prospektif tedavi sonucu bildirim (n=23)	İyileşme %90
900mg/gün - 1200mg/gün 8 hafta	Nakanishi et al. (2015)	(n=42)	Tam iyileşme %28.6, azalma %88.1 Yüksek doz daha etkili

- L- carnitine yağ asitlerinin β -oksidasyonunda zorunlu bir kofaktördür
- Yağ ve yağ asitlerinden ATP dönüşümünü sağlar
- Yan etki görülmemiş

Tedavide kullanılabilir
RCT çalışmalara ihtiyaç var

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar
Dallı-zincirli-aminoasitler 12 gr/gün, 3 yıl	Harushige et al. (2002)	Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=9, malnütrisyonlu)	Tam iyileşme %44, azalma %33
Farklı dozlar, 3 ay	Sako et al. (2003)	(n=8)	Tam iyileşme (5 hasta)
12 gr/gün, 3 ay	Hidaka et al. (2012)	RCT (gündüz-gece ted) (n=37)	Tüm hastalarda azalma, gece tedavisi daha etkili
3 ay BCAA(12 gr/gün) -5 ay BCAA enteral (100gr/gün)	Yasuhiro et al. (2014)	(n=32)	İyileşme %53.1% %12.5

- BCAA'ler (izolösin, lösin ve valin) serum albümin seviyesini iyileştirir, taurin üretimini artırır
- Yan etki görülmemiş

**Tedavide kullanılabilir
RCT çalışmalara ihtiyaç var**

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar
Albumin 100 mL 25% human albümin/hafta, 4 hafta	Angeli et al. (1996)	Cross-over study (n=12)	Tam iyileşme %75, azalma %16

- İntravasküler plazma volümünü artırır
- Pahalı, IV tedavi
- Yan etki bildirilmemiş

**Tedavide kullanılabilir
RCT çalışmalara ihtiyaç var**

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar	Yan etkiler
Çinko 440 mg/gün 4 hafta	Kugelmas (2000)	Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=12) Serum Zn <70 µg/dL)	Tam iyileşme %58, azalma %25	İshal (1 hasta)

- Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor

Serum çinko düzeyi düşük hastalarda yararı olabilir

The Role of Serum Zinc And Other Factors on the Prevalence of Muscle Cramps in Non-alcoholic Cirrhotic Patients

Mevlut Baskol, MD,*† Omer Ozbakir, MD,* Ramazan Coşkun, MD,* Gulden Baskol, MD,†
Recep Saraymen, PhD,† and Mehmet Yucesoy, MD*

(*J Clin Gastroenterol* 2004;38:524–529)

Factors	Cirrhosis (n = 100)	Control (n = 85)	p Value
Age (yr ± SD)	53.08 ± 9.30	50.99 ± 10.02	NS
Sex (M/F), n	57/43	32/53	<0.05
Diuretic use, n	37	0	<0.001
Cramps, n (%)	59 (59%)	6 (7.1%)	<0.001
Etiologies of cirrhosis, n			
HBV	38		
HCV	39		
Cryptogenic	16		
Primary Biliary Cirrhosis	5		
Autoimmune	2		
Child-Pugh's Classification, n			
A	32		
B	30		
C	38		

	Cramp (-) (n = 41)	Cramp (+) (n = 59)	p Value
Age (yr)	49.54 ± 10.09	55.54 ± 7.90	<0.001
Sex (F/M)	16/25	27/32	NS
Child Pugh Classification, n			NS
Child A	17	15	
Child B	14	16	
Child C	10	28	
Hemoglobine (g/dL)	11.87 ± 2.30	11.62 ± 1.80	NS
s Zn (µg/dL)	75.39 ± 50.93	71.37 ± 38.72	NS
s Na (mmol/L)	140.46 ± 3.40	139.71 ± 4.66	NS
s K (mmol/L)	4.20 ± 0.62	4.14 ± 0.88	NS
s Mg (mmol/L)	0.78 ± 0.14	0.79 ± 0.14	NS
s Ca (mg/dL)	8.75 ± 0.78	8.68 ± 0.71	NS
s C-Ca (mg/dL)	9.36 ± 0.65	9.42 ± 0.65	NS
s Glucose (mg/dL)	94.71 ± 14.06	96.10 ± 11.94	NS
s Albumine (g/dL)	3.24 ± 0.65	3.06 ± 0.56	NS
s Cr (mg/dL)	0.83 ± 0.24	1.05 ± 0.91	NS
ALT (U/L)	62.80 ± 45.65	62.12 ± 55.66	NS
T Bil (mg/dL)	2.85 ± 4.71	3.80 ± 5.28	NS
PT (sec)	16.62 ± 3.54	17.63 ± 3.83	NS
Duration of Cirrhosis (months)	23.95 ± 27.10	33.55 ± 29.33	NS
Child Pugh score	7.56 ± 2.32	9.02 ± 2.55	0.004

Tedavi	Yazar/yıl	Çalışma dizaynı	Sonuçlar	Yan etkiler
Baclofen 15-30 mg/gün, 4 hafta	Henry et al. (<i>Hepatology</i> . 2016)	Prospektif tedavi sonucu bildirimini (n=10)	Kramplarda iyileşme (% 60)	Başağrısı, başdönmesi, bulantı, somnolans (%10)
10-30 mg/gün-P, 3 ay	Elfert et al. (<i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> . 2016)	RCT (n=100)	Kramplarda iyileşme (% 72) azalma (% 20)	Başdönmesi, bulantı, konstipasyon Plasebo fark yok

- Baklofen periferik ve santral sinir sisteminde inhibitör özellikleri olan GABA_B agonistidir.
- Yan etkiler hafif ve kontrol grubu ile farklı değil, **somnolans!**
- **Güvenli (?)** ve etkili

Tedavide kullanılabilir
Uzun dönem sonuçları yok, RCT yapılmalı

CRAMP QUESTIONNAIRE

Please mark X on the circle that best describes your answer.

1. In the last 3 months have you experienced muscle cramps - involuntary painful muscle contraction occurring at rest, not associated with exercise ?.

Yes No

2. How often have you experienced these?

every day. If daily number of cramps /day _____

every week. If weekly number of cramps /week _____

every month. If monthly number of cramps /month _____

3. How painful have they been?

very painful slightful painful

Visual Analogue Scale: _____



0 NO HURT
1 HURTS A LITTLE BIT
2 HURTS A LITTLE MORE
3 HURTS EVEN MORE
4 HURTS A WHOLE LOT
5 HURTS WORST

4. Where do you localize the cramps?

calf thighs toes fingers abdomen neck

5. When do you have the cramps?

day night both day and night

6. How long do cramps last?

few seconds minutes hours

7. Are they aggravated by any of the following?

exertion post exertion cold rest sleep

standing

8. Have you been on any of the following medications for more than a month?

Diuretics (water pills eg lasix, hydrochlorthiazide, spironolactone)

olol)

Klinik Anlamli Kas Krampı

Kramp sıklığı/hafta X Kramp şiddeti > 12

I take over the counter pain medications.

I take pain medication prescribed by my physician.

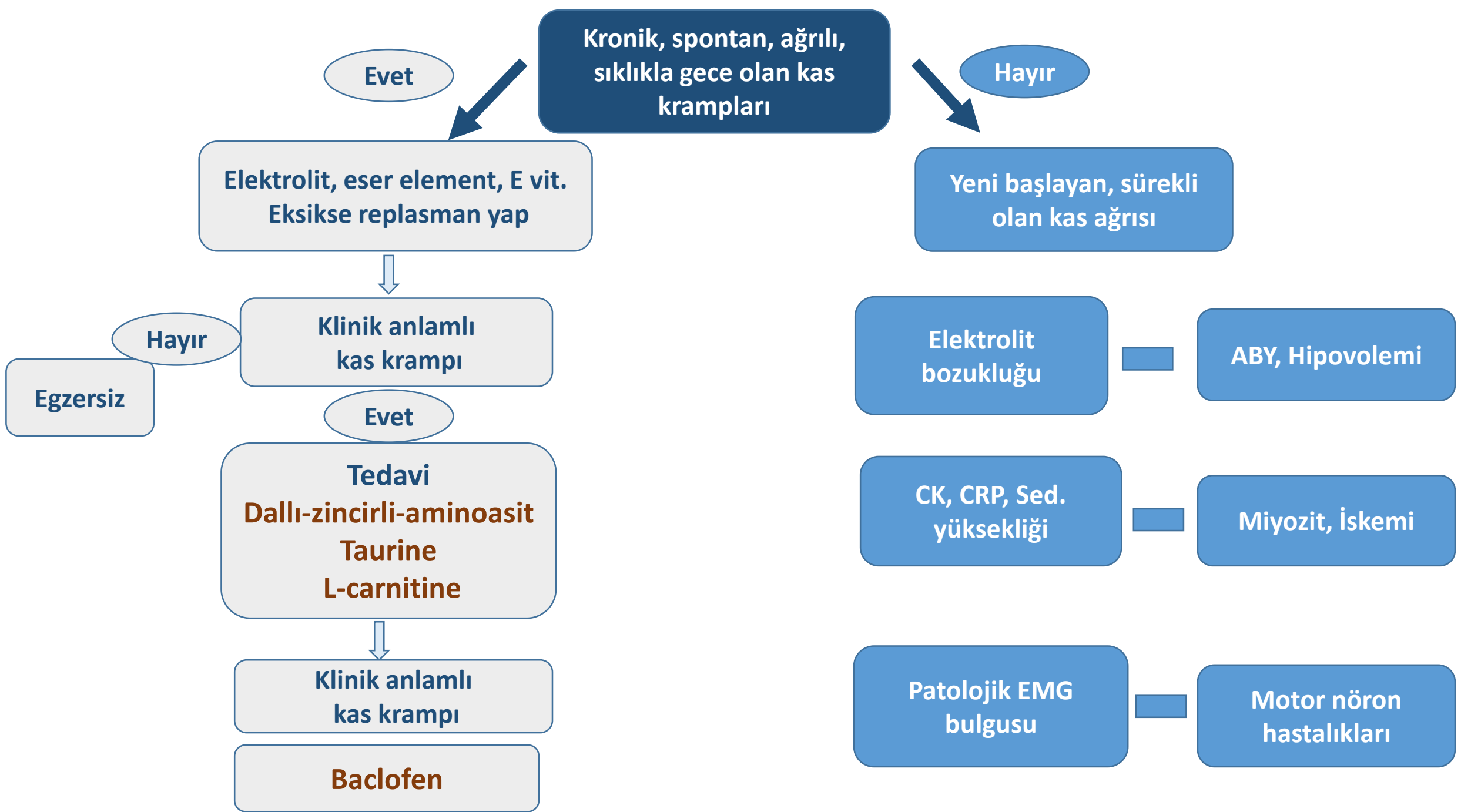
Other

10. Has your quality of life deteriorated because of muscle cramps?

Very much

Somewhat

Not at all



Kramp Doğal Yollarla Nasıl Geçer ? İşte 10 Doğal Yöntem

1. Soğuk Kompres

2. Epsom Tuz(Magnezyum Sülfat)

- Küveti ılık su ile doldurun.
- İki bardak epsom tuz ekleyin ve iyice karıştırın.
- 20 dakika boyunca küvette bekleyin.
- Genellikle ilk duşta sorununuz ortadan kalkar. Eğer geçmezse ertesi günde tekrarlayabilirsiniz.

3. Elma sirkesi

- Bir bardak ılık suya bir çorba kaşığı elma sirkesi katın. Krampları önlemek için bu suyu günde bir kez için.
- Bacak kramplarını önlemek için her gece yatmadan yaklaşık yarım saat önce yarım bardak ılık suya bir tatlı kaşığı elma sirkesi, bir çorba kaşığı kalsiyum laktat ve bal karıştırıp için

4. Sarı Hardal

Yukarıda saydığımız etkiler için bir çay kaşığı sarı hardal yutun. Yada süte karıştırıp içebilirsiniz.

5. Karanfil Yağı

- Bir miktar karanfil yağını ısıtın.
- Etkilenen alan üzerine sürün.
- Beş dakika boyunca kramp giren bölgeye masaj yapın.
- Gerekirse, bu işlemi tekrarlayın

6. Kayısı Pekmezi

- Bir bardak ılık suya veya süte bir çorba kaşığı pekmez karıştırın.
- Bu karışımı için. Bir kaç dakika sonra kasılmalar geçecektir.
- Gerekirse, bu karışımdan iki bardak içebilirsiniz.

7. Biberiye

Bir litrelik kavanoza 30 gr kadar biberiye yaprağı koyun ve kavanozu kaynar su ile doldurun. Kapağını kapatın ve 30 dakika bekletin. Bu sıcak çözelti içinde bir bir bez batırın ve 10-15 dakika süre ile kasılmış alanda bekletin.



8. Esneme Egzersizleri Yapın

9. Masaj

10. Bol Sıvı Tüketin



E vitamini: 600mg/gün (Evicap 100IU kap., Evon 200mg çiğneme tb)

Eperisone hydrochloride:150–300 mg/gün (*Myonal* 50 mg granül tb)

Kinin sülfat: 400mg/gün (Halk Sağlığı'ndan temin edilebilir)

Taurine: 3-18gr/gün (Taurine powder 3gr, 550mg tb,)

L-carnitine: 600-1200mg/gün (Carnitene 1gr çiğneme tb)

Dalı-zincirli-aminoasitler: 12gr/gün (Enteral beslenme ürünleri)

Baclofen: 15-30 mg/gün (Lioresal 10 mg tb)

Çinko: 440mg/gün (Zinco 30mg tb)