

# Nattlig kramp i benen vanligt och smärtsamt symptom hos äldre

## Bakomliggande mekanismer och behandling

**Nattlig kramp i benen är ett vanligt och smärtsamt symptom hos äldre personer, som på dagen inte har några neuromuskulära symptom.**

En fyraårig polymyalgia reumatica, behandlad med prednisolon och komplicerad av hjärtinfarkt, nedsatt cirkulation i benen och hjärtinsufficiens grad II har gett mig tillfälle att observera och analysera denna krämpa, som i början återkom nästan varje natt. Symtomen kommer oftast smygande med stelhet och tonusökning i vissa muskler och behov att röra fötter och ben.

### Kan leda till muskelskador

Krämpan är relaterad till den perifera cirkulationens allmänna tillstånd, till graden av aktivitet under dagen och till hur länge man legat. Den kan provoceras av betablockare och förändringar i elektrolytbalansen genom inverkan av diuretika, kortikoider och hjärtinsufficiens. Dess metabola orsak och behandling tycks inte ha analyserats systematiskt i tidigare revyer [1-3].

Den kan i svåra fall leda till muskelskador med läckage av muskelenzymer till blodet.

### Eldarsjukan en klassiker

Den kliniska erfarenheten visar inte oväntat att förändringar i de elektrolyter som påverkar muskelkontraktionen kan orsaka kramp. Klassisk är eldarsjukan vid kolläppning i tropikerna, följden av en kombination av hårt arbete och profus svettning.

Ökad krampbenägenhet förekommer också vid hyperkalemi, hypokalcemi, hyponatremi och vid magnesiumbrist [1, 3, 4]. Av dessa är magnesium-

bristen intressantast eftersom den vanligen inte kan diagnostiseras med enkla blodprov. Den är sannolikt vanlig, särskilt hos äldre, hos gravida och idrottsmän samt hos patienter som intar diuretika [4].

Om det arteriella blodflödet i armen stoppas med en blodtrycksmanschett får man kramp i handen vid hypokalcemi. Detta positiva Trousseau's tecken visar hur kramp kan utlösas genom en kombination av hindrad arteriell blodförsörjning och försenad repolarisation av muskel.

### Cirkulationen försämras

När kroppen ligger ner ökar det arteriella trycket i sinus coronarius temporärt. Genom reflektorisk nedreglering av pulsfrekvensen minskar blodtrycket. Det är en liknande effekt som av selektiva betablockare och har samma verkan; genombloodningen i periferin minskar. Detsamma gäller vid arteriella kärlförändringar, hjärtinsufficiens och kanske vid graviditet.

Den försämrade cirkulationen i fötterna drabbar även tårnas arteriovenösa shuntar. Kallt venöst blod kommer att kyla det arteriella blodet mer än vanligt. Temperaturen sjunker och ämnesomsättningen blir långsammare. Den försämrade cirkulationen och den lägre temperaturen minskar den oxidativa fosforyleringen och ökar risken för kramp.

Vid ett tillfälle, då rumstemperaturen var 16 grader Celsius, var min fotsulas och brösthuds temperatur 19 respektive 34 grader samt rektaltemperaturen 37 grader.

### Whisky värmer och häver kramp

Den nattliga cirkulationsinsufficiensen motverkas genom att höja sängens huvudända 10–15 cm, något som lätt tolereras. Gångträning är indicerad för att förbättra den initiala cirkulationen.

Betablockad måste användas med försiktighet, diuretika likaså. Hypokalcemi och hypokalcemi regleras med ledning av plasmamaniväerna. Misstanke om magnesiumbrist borde utredas med belastningsprov. Om en sådan är säkerställd regleras den med magnesiumta-

bletter, ca 300 mg dagligen till normalitet av lätt resorberbar förening.

Den perifera genombloodningen kan ökas reflektoriskt genom uppvärmning av bålen, men det går långsamt. Snabbare effekt uppnås med etanol, som frisätter kväveoxid (NO) och prostacyclin. 15 ml whisky har visat sig räcka både till uppvärmning av fötterna och hävande av kramp. NO-producerande substanser är också verksamma.

Nitroglycerinplåster à 5 mg som placerats längst fram på fotens undersida är bra, förvandlar en stel, kall och förberöring okänslig men lätt hyperestetisk klump till en riktig fot med varma tår. Effekten torde bero på värmväxlingen mellan venös cirkulation och arteriell. Varma strumpor är indicerade för att hindra avkylning.

Ett lätt kvällsmål frisätter kolecystokinin och befördrar därmed sömndjup och central avslappning, samtidigt som den förbättrar glykogenreserverna. Solbad för att höja vitamin-D-status och därmed resorptionen av kalcium och magnesium kan rekommenderas.

### Måste stiga upp och gå

Om initialstadierna av kramp uppträder är det nödvändigt att stiga upp och gå, sannolikt därför att detta medför en förbättring av såväl den arteriella som venösa cirkulationen liksom av den metabola utbytet genom det sarkoplasmatiske retikelet. Stelhet och kramp brukar då minska på några minuter. Massage och tånjning av den spända muskeln kan bidra till förbättringen [3], liksom etanol eller NO-producerande läkemedel.

Vid kvarstående besvär brukar en kapsel med 0,1 g kinidinsulfat inom fem minuter ge symptomfrihet för resten av natten. Denna dos är 8–20 gånger mindre än den som rekommenderas i Fass för att hindra recidiv av förmaksflimmer. Men det måste observeras att överkänslighetsreaktioner förekommer.

Sedan jag genomfört ovan föreslagna åtgärder har de smärtsamma kramperna som krävt kinidin nästan upphört.

Minskad frekvens av nattlig kramp har rapporterats efter 0,3 g kinin taget på kvällen [1]. Detta är enligt min me-

### Författare

HENRIK LAGERLÖF

professor emeritus, f d klinikchef, medicinska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

ning ett dåligt argument för kontinuerligt profylaktiskt bruk av denna drog.

Kunskapen om kinidinet välkända effekt vid hjärtarytmier härrör från tillfälliga observationer på en patient som behandlats med kinin för malaria. Frey visade 1918 att dextroisomeren kinidin var tydligt verksammare. Det ledde i sin tur till att jag i många år behandlade kramp med kinidin i stället för med kinin.

### Framgångsrika försök

En annan klinisk observation som aldrig har publicerats är Mirjam Furu-hjelms framgångsrika försök med B-vitaminer mot de vid graviditet vanliga benkramperna [pers medd]. Förklaringen torde vara att den anaeroba uppbyggnaden av energirika fosfater kan skrivas:

$$\text{Glukos} + 2\text{ADP} + 2\text{NAD} + 2\text{P}_1 = 2\text{pyruvat} + 2\text{ATP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 2\text{H}_2\text{O}.$$

För uppbyggnaden av NAD (nikotinamid-adenin-dinukleotid) fordras nikotinamid (NA), som ingår i de flesta B-vitaminpreparat. NA har fått förnyat intresse sedan det visats att det minskar den apoptos som anses föregå nekrosen vid otillräcklig genomblödning av hjärtmuskeln [5, 6].

Effekten av NA torde kunna förlängas av vitamin B<sub>1</sub>, som i form av tiaminpyrofosfat är coenzym vid anaerob transformation av pyruvat till CO<sub>2</sub> och acetaldehyd. Det senare är vasodilaterande. Två tableter B-kombin forte (250 mg nikotinamid) före sänggåendet är vanligen en effektiv dos.

### Allt stelare och kallare fötter

Kramp kan framkallas i muskulatur genom långvarigt och hårt arbete. Om nybildningen av ATP inte håller jämna steg med nedbrytningen blir delar av muskeln tillfälligt stående i sin mest energifattiga fas, rigor. Den fordrar plastviserande ATP för att brytas.

Samtidigt nedsätter försurningen acetylkolinesterasens aktivitet [7]. Detta kan utlösa en depolarisationsblockad, vilken ytterligare minskar den arbetande muskelmassan och minskar muskelns längd.

Vid ojämnt fördelad cirkulation kommer partier som inte kan avslappnas normalt, och alltså förkortas, att successivt få allt sämre cirkulation därför att de saknar kontraktioners främjande effekt på genomblödning och mikrocirkulation [8]. Resultatet återspeglas kliniskt som t ex allt stelare och kallare fötter.

Partier som förkortas ökar via muskelspolarna (MS) ryggmärgens  $\alpha$ -motorneuroners impulsfrekvens. Så länge som ändringen är liten bidrar även gol-

giapparaturen i senor och ligament. Det uppstår en circulus vitiosus, som via allt högre MS-aktivitet leder inte bara till rigor utan också till tetanus. Muskeln står i kramp.

Rodbard har visat att långvarigt hårt muskelarbete alltid ger en progredierande smärta. Denna antyder bildningen av en reaktiv icke lågmolekylär substans, som exciterar smärtfibrer. Dess koncentration är relaterad till muskelarbetets längd och intensitet och beror vidare på ämnets diffusion och metabolism [8]. Adenosin i större doser har dessa egenskaper [10]. Ämnet bildas av ATP genom förlust av tre energirika fosfatbindningar. Därför är smärtan vid kramp försenad i förhållande till det arbete muskeln utfört.

Det ligger nära till hands att anta att effekten av nikotinamid vid krampsmärta är kopplad till nedsättning av adenosinkoncentrationen genom bildning av nikotinamid-adenosindinukleotid med samtidig ökning av den anaeroba ATP-bildningen.

### Krampen kan komma långsamt eller plötsligt

Utvecklingen av kramp kan vara långsam eller plötslig. I idrottssammanhang har Schwellius och medarbetare påpekat betydelsen av de dynamiska reflexerna för utlösningen av kramper liksom möjligheterna att genom stretching förhindra och häva den [3].

Under evolutionens gång har hos äldre utvecklats feed-backsystem, som tillförsäkrar hjärnan tillfredsställande cirkulation på muskulaturens bekostnad när hjärtats kapacitet successivt försämras. De ytrar sig som med åren avtagande muskulär kapacitet vid bibehållen intellektuell förmåga, men också som av försämrad cirkulation orsakade förändringar och symtom liknande dem vid angina pectoris och hjärtinfarkt: muskelkramp, enzymläckage, apoptos, nekros och krampsmärta [5, 6, 9]. De beror liksom angina pectoris framför allt på försämrad tillgång på material till energirika fosfater och uppstår lättare när dagens aktivitet varit hög i berörda muskler.

### Kinidinet har kurareliknande effekt

Jag har under en period använt en engångsdos på 0,2 g kinidinsulfat + 0,5 mg Lanacrist som profylax mot paroxysmal takykardi i anslutning till skidåkning utan inverkan på prestationsförmågan.

Vid kramp sjunker pH i muskeln. Det är en testbar hypotes att kinidins hämmande effekt på muskelkontraktionen under sådana förhållanden beror på större adsorption till Ak-receptorn och därmed starkare blockad av denna. Ki-

nidin har bland annat en sådan kurareliknande effekt [11].

### Referenser

1. Leclerc KM, Landry FJ. Benign nocturnal leg cramps. Current controversies over use of quinine. *Postgrad Med* 1996; 99: 177-8, 181-4.
2. Layzer RB. The origin of muscle fasciculation and cramps. *Nerve* 1994; 17: 1243-9.
3. Schwellius MP, Dreman EW, Noakes TD. Aetiology of skeletal muscle cramps during exercise. A novel hypothesis. *J Sports Sci* 1997; 15: 277-85.
4. Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions: preventive and therapeutic implications. (A review). *J Am Coll Nutr* 1994; 5: 429-46.
5. Veinot JP, Gattinger DA, Fliess H. Early apoptosis in human myocardial infarcts. *Hum Pathol* 1997; 4: 485-91.
6. Thiemermann C, Bowes J, Myrnt FP, Vane JR. Inhibition of the activity of poly (ADP ribose) synthase reduces ischemia reperfusion injury in the heart and skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 679-83.
7. Lehinger AL. *Biochemistry, the molecular basis of cell structure and function*. New York: Worth Publishers, 1971: 159.
8. Rodbard S. Muscle pain associated with muscle activity. *Am Heart J* 1975; 90: 84-92.
9. Despopoulos A, Silbernagel S. *Color atlas of physiology*. New York, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1981: 26-43.
10. Sylvén C, Borg G, Brandt R, Beerman B, Jonzon B. Dose-effect relationship of adenosine provoked angina pectoris-like pain – a study of the psychophysical power function. *European Heart Journal* 1988; 9: 87-91.
11. Crossland J. *Lewis's Pharmacology*. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone, 1980.