

کینین

برای درمان گرفتگی شبانه عضله ساق پا

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

تاریخچه

گرفتگی‌های عضلانی از انواع دردهای ناپایدار هستند که معمولاً دقایقی طول می‌کشند و باعث اسپاسم عضله و یا گروهی از عضلات می‌شوند. شدت درد متفاوت است و بعد از یک فقره گرفتگی عضلانی، عضله تا مدت ۲۴ ساعت حساس باقی می‌ماند. هر گروه عضلانی چه در

زمانی که درمانهای گرفتگی شبانه عضله ساق پا را در دوازده ساله گذشته مرور می‌کنیم، به این نتیجه می‌رسیم که به جز کینین شواهدی مبنی بر مؤثر بودن درمان وجود ندارد. در اینجا سوابق و مطالب منتشره در مقالات اصلی خود را مجدداً بررسی می‌کنیم تا تغییر یا عدم تغییر شرایط را دریابیم.



گرفتگی عضلانی همراه با بیماری (همانطور که در بیماری نرون حرکتی دیده می‌شود) ضروری باشد. گرفتگی عضلانی می‌تواند بوسیله اختلالات الکترولیتی مثل کاهش سدیم در خون یا در دوران حاملگی ایجاد شود و یا ممکن است در بیماران دیالیزی کلیوی ظاهر گردد و یا ممکن است اثر ناخواسته‌ای از داروها مثل دیورتیک‌ها (به دلیل کاهش الکترولیت)، نیفدیپین، سالیواتامول و تربوتالین باشد.

در سال ۱۹۴۰ برای اولین بار مفید بودن کینین جهت درمان گرفتگی عضلانی گزارش شده و این امر به طور پیوسته در British National Formulary و کتب درسی فارماکولوژی بالینی مورد تأکید قرار گرفته است. اخیراً سازمان دارو و غذا در آمریکا اعلام کرد که به دلیل عدم اثبات اثر و نیز به دلیل آثار ناخواسته کینین، این دارو بعد از این نمی‌تواند برای درمان گرفتگی‌های عضلانی شبانه مصرف شود.

فارماکولوژی

کینین در اصل یک الکالوئید تولید شده از پوست درخت گنه‌گنه است و در درمان مالاریا به کار می‌رود و تحریک‌پذیری صفحه انتهایی عضلانی را نسبت به تحریکات عصبی کاهش می‌دهد و زمان تحریک‌ناپذیری عضله به انقباض بیشتر را افزایش می‌دهد. کینین بعد از مصرف خوراکی (به صورت سولفات یا بی سولفات)، تقریباً به صورت کامل از طریق روده جذب

حالت استراحت و چه در موقع ورزش شدید و یا بعد از آن می‌تواند تحت تأثیر قرار بگیرد. این مقاله بر روی گرفتگی‌های عضلانی که در حالت استراحت اتفاق می‌افتند تمرکز دارد. این گرفتگی‌های عضلانی معمولاً در عضلات ساق پا یا در عضلات کوچک پا بویژه در افراد سالمند و در شب ایجاد می‌شود. در یک بررسی که بر روی ۲۳۳ نفر از افراد ۶۰ ساله و بالاتر انجام شد این نتایج بدست آمد: حدود ۱۳٪ افراد در طی ۲ ماه قبل از مصاحبه به گرفتگی عضلانی در حالت استراحت دچار شده بودند. این نسبت در افراد بالای ۸۰ سال سن تا ۱۳٪ افراد افزایش یافت. در اغلب افراد، گرفتگی عضلانی به ندرت اتفاق می‌افتاد ولی در ۴۰ درصد آنان سه بار در هفته و در ۶ درصد افراد حداقل یکبار در ۲۴ ساعت ایجاد می‌شد.

● گرفتگی‌های عضلانی از انواع دردهای ناپایدار هستند که معمولاً دقیایقی طول می‌کشند و باعث اسپاسم عضله و یا گروهی از عضلات می‌شوند. 66

تشخیص معمولاً بوسیله بیمار انجام می‌شود. بعضی اوقات ممکن است تشخیص گرفتگی عضلانی از کشیدگی ساده عضلانی، سندرم پای‌های بی‌قرار (سندرم ایک‌بونز) که در آن خواب همراه با احساس ناخوشایند در پاها همراه است و فقط بوسیله حرکت التیام می‌یابد، یا



می‌شود و بعد از ۱ تا ۳ ساعت غلظت پلاسمایی آن به حداکثر می‌رسد. حدود ۷۰ درصد به پروتئین پلازما اتصال می‌یابد. کینین بوسیله کبد متابولیزه می‌شود و نیمه عمر پلاسمایی آن در افراد میانسال در حدود ۱۱ ساعت و در افراد بالای ۶۵ سال حدود ۱۸ ساعت است.

مطالعات بالینی

یازده آزمایش بالینی، اثر کینین در درمان گرفتگی عضلانی ساق پا را ارزیابی کرده است. آخرین بررسی انجام شده بر روی شش آزمایش از یازده آزمایش فوق می‌باشد. در این آزمایشات که مجموعاً بر روی ۱۰۷ بیمار انجام گرفته است و همگی به صورت تصادفی، دو سویه کور، تحت کنترل با دارونما و متقاطع بوده‌اند، اثر کینین با دارونما در درمان گرفتگی عضلانی شبانه ساق پا مقایسه گردیده است. بقیه آزمایشها به دلیل تصادفی نبودن، متقاطع نبودن یا درگیر بودن بیماران در دیالیز مورد بررسی و تحلیل قرار نگرفتند.

۹۹ کینین در اصل یک آلکالوئید تولید شده از پوست درخت گنه‌گنه است و در درمان مالاریا بکار می‌رود و تحریک پذیری صفحه انتهایی عضلانی را نسبت به تحریکات عصبی کاهش می‌دهد و زمان تحریک‌ناپذیری عضله به انقباض بیشتر را افزایش می‌دهد. ۶۶

در این بررسی مدت آزمایشات انتخاب شده بین ۱۴ تا ۳۰ روز بوده است و به همین لحاظ مقایسه نتایج این آزمایشات بسیار دشوار می‌باشد. جهت تطابق و اصلاح این امر بررسی کنندگان نتایج ۱۴ روز را به ۳۰ روز تعمیم داده‌اند. مصرف سولفات کینین به صورت تک دوز ۲۰۰ یا ۳۰۰ میلی‌گرمی، قبل از خواب تا ۴ هفته، اثر بهتری از دارونما در جلوگیری از بروز گرفتگی عضلانی داشته است (۸/۸۳ مورد بروز گرفتگی عضلانی کمتر بوده است).

هم چنین کینین تعداد شبهای همراه با گرفتگی عضلانی را تا بیش از یک‌کاهش داد. بررسی‌های بعدی نشان داد که اثر مشخص دارو بعد از چهار هفته درمان ظاهر می‌شود. کینین بر روی شدت و مدت گرفتگی عضلانی در زمان شروع اثری ندارد.

دو آزمایش بالینی که اثر کینین را بر روی گرفتگی عضلانی همراه با دیالیز ارزیابی کرده، اعلام داشته‌اند که کینین می‌تواند گرفتگی عضلانی ساق پا را کاهش دهد. ابتدا در یک مطالعه تصادفی و تحت کنترل با دارونما بر روی ۹ بیمار که ۱۲ هفته به طول انجامید، تجویز کینین سولفات با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم و به صورت خوراکی قبل از شروع هر دوره دیالیز باعث کاهش تعداد گرفتگی عضلانی گردید ولی بر روی شدت آن اثر نداشت. در آزمایش دوم، یک مقایسه اتفاقی و دوسویه کور بر روی ۴۰ بیمار دیالیزی نشان داد که مصرف خوراکی ۳۲۵ میلی‌گرم کینین یا ۴۰۰ واحد ویتامین E قبل از



آثار ناخواسته دیگر شامل هپاتیت گرانولوماتوس، بروز حساسیت به نور در پوست و کاهش قند خون می باشد. مصرف بیش از حد کینین باعث نقص دائمی در دید، آریتمی قلبی و مرگ می شود و درمان در این حالت (مصرف بیش از حد) بسیار مشکل است. اکثر آثار ناخواسته گزارش شده مربوط به بیمارانی است که کینین را برای درمان مالاریا مصرف می کنند. وقوع آثار ناخواسته کینین با دوز پائین که برای درمان گرفتگی عضلانی ساق یا مضرر می شود دانسته نیست. در اطلاعات موجود از آزمایشهایی که در بررسی ذکر شده از آنها استفاده شده بود تعداد بسیار کمی بیمار با آثار ناخواسته وجود داشت که کینین را برای یک دوره چهار هفته ای مصرف کرده بودند. یک بیمار مبتلا به لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی گردید که ۳ روز بعد از قطع مصرف دارو این عوارض برطرف شد. کینین در صورت مصرف همزمان ممکن است باعث افزایش غلظت پلاسمایی دیگوکسین بشود.

موارد منع استعمال

کینین در افراد زیر نباید مصرف شود:
زنان حامله، زنانی که ممکن است حامله شوند، بیمارانی که به کینین حساسیت زیاد دارند، بیمارانی مبتلا به ترومبوسیتوپنی پورپورا که همراه با خوردن قبلی کینین بوده است، بیمارانی که سابقه آنمی همولیتیک دارند (برای مثال تب آب سیاه)، بیمارانی که دارای نقص در آنزیم

خواب و برای مدت ۲ ماه دارای اثر مساوی بر روی کاهش تعداد و شدت گرفتگی عضلانی می باشند. هر دو دارو مؤثرتر از دارونما بودند. اثر ویتامین E هنوز بخوبی مشخص نگردیده زیرا در مطالعاتی که بر روی ۲۷ بیمار (شامل بررسی معالجه گرفتگی های عضلانی پا) و به مدت ۴ هفته و در مقایسه با کینین سولفات (mg ۲۰۰ به هنگام شام و mg ۳۰۰ در موقع خواب) انجام پذیرفته نشان داده اند که کینین باعث کاهش تکرار گرفتگی های عضلانی و اختلال در خواب می شود، در حالی که ویتامین E (۸۰۰ واحد در موقع خواب) فاقد چنین اثری بوده است.

آثار ناخواسته و تداخلها

مصرف دراز مدت کینین می تواند باعث وزوز گوش، سردرد، تهوع و اختلالات در دید (تمام مشخصات سینکونیسیم یا مسمومیت با الكالوئیدهای گنه گنه) بشود. هم چنین ممکن است واکنش های افزایش حساسیت از تبیل آنژیوادم، ترومبوسیتوپنی (کاهش تعداد پلاکت های خون محیطی)، همولیز داخل عروقی و پن سیتوپنیا (کم شدن غیر عادی تمام عناصر سلولی خون) ایجاد شود.

99 گرفتگی عضلانی می تواند بوسیله کشش آرام عضله مربوط و یا انقباض شدید عضله مقابل تسکین یابد. 66



گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز هستند و بیماران مبتلا به التهاب عصب بینایی.

نتیجه

گرفتگی عضلانی ساق پا در حالت استراحت و بویژه در بزرگسالان یک امر عادی است. موارد فردی را می‌توان بوسیله کشش عضله تحت تأثیر متوقف نمود و امکان جلوگیری از گرفتگی‌های عضلانی بیشتر توسط کشش منظم وجود دارد. در بیمارانی که گرفتگی عضلانی مکرر و بسیار دردناک است، تعداد دفعات گرفتگی عضلانی بوسیله ۲۰۰ یا ۳۰۰ میلی‌گرم مصرف شبانه کینین کاهش می‌یابد، ولی اثری بر شدت و مدت گرفتگی عضلانی ندارد. این اثر ممکن است تا چهار هفته ظاهر نشود.

در صورت ایجاد تسکین، درمان می‌تواند ادامه یابد ولی هر چند وقت یکبار (مثلاً هر سه ماه) باید درمان قطع شود تا مشخص گردد که ادامه آن مورد نیاز است یا نه. کینین بویژه در صورت مصرف بیش از حد می‌تواند آثار ناخواسته شدید ایجاد نماید. بروز آثار ناخواسته با دوز مصرفی کینین برای درمان گرفتگی عضلانی مشخص نیست. باید اخطار لازم در مورد این خطرات به بیماران داده شود و کینین نباید برای افرادی که منع مصرف دارند تجویز شود. قبل از شروع درمان می‌بایست امکان درمان‌پذیری عواملی که موجب بروز گرفتگی عضلانی می‌شوند نیز مورد بررسی قرار گیرد.

منبع:

Quinine for nocturnal leg Cramps. DTB. 34 (1): 7-8, 1996.

درمانهای دیگر برای گرفتگی عضلانی

گرفتگی عضلانی می‌تواند بوسیله کشش آرام عضله مربوط و یا انقباض شدید عضله مقابل تسکین یابد. به عنوان مثال برای گرفتگی عضلانی ماهیچه ساق پا باید مفصل مچ پا خم شود در حالی که مفصل زانو کشیده می‌شود. در یک مطالعه بدون کنترل بر روی ۴۴ بیمار، کشش آرام عضله ساق پا به صورت سه بار در روز و برای چندین روز متوالی گرفتگی عضلانی را متوقف کرد. روشهای غیر دارویی دیگری برای جلوگیری از گرفتگی عضلانی بکار رفته است که نتایج اثر بخشی از آنها منتشر نشده است. اقدامات دیگر شامل بالا نگاه داشتن پا نسبت به رختخواب و یا بالا نگاه داشتن سر نسبت به رختخواب، تحریک الکتریکی عضله مربوط از راه پوست و حتی قرار دادن یک مغناطیس در زیر عضله گرفتار می‌باشد. یک روش دارو درمانی دیگر در یک آزمایش تحت کنترل ارزیابی شده است. تجویز ۳۰ میلی‌گرم از نفتیدروفوریل اگزالات (Naftidrofuryl Oxalate) به صورت ترکیب آهسته رهش، دو بار در روز، در یک مطالعه دوسویه‌کور و تحت کنترل با دارو نما بر روی ۱۴ بیمار، مؤثرتر از دارو نما در کاهش تکرار گرفتگی عضلانی عمل کرد و به میزان ۳۴٪ روزهای بدون گرفتگی عضلانی را افزایش داد. بررسی‌های بیشتری برای این آزمایش کوچک مورد نیاز است.