

Öised jalakrambid

Väino Sinisalu¹

Eesti Arst 2019;
98(4):222–225

Saabunud toimetusse:
16.01.2019
Avaldamiseks vastu võetud:
29.01.2019
Avaldatud internetis:
29.04.2019

¹ TÜ Kliinikumi närvikliinik

Kirjavahetajaautor:
Väino Sinisalu
vaino.sinisalu1@gmail.com

Võtmesõnad:
öised jalakrambid, kiniin,
nehäired, eakad inimesed

Öised jalakrambid on sage häire, mille all kannatab kuni 33% üle 55 aasta vanustest inimestest ja mis sageneb vanuse suurenedes. Need krambid mõjutavad oluliselt elukvaliteeti, eriti une kvaliteeti. Häire patogenees ei ole selge, tõenäoliselt on see ennekõike neurogeenset päritolu. Öised jalakrambid on enamasti idiopaatilised, kuid nende avaldumine võib olla seotud mitmete ravimite tarvitamisega, mitmete närvihaiguste ja diabeediga. Kiniin on ainus tõendatud toimega ravim, millele on mõeldukas krampide sagedust ning intensiivsust vähendav toime. Raskete kõrvaltoimete tõttu soovitatakse kiniini kasutada lühikest aega. Jalalihaste venitusharjutustel on mõningane öiseid jalakrampe leevendav ja ennetav toime.

Öised jalakrambid on sageli esinev muskuloskeletaarne häire, mida iseloomustavad episooditi, enamasti öösiti, tekkivad valulikud kontraktsioonid sääre ja labajala, harvem reie või tuhara lihastes (1). Patsiendid kirjeldavad neid kui lihase valulikkust tihenemist, pinget, paistetust või krampi. Enamasti on tegu lihase isomeetriilise kontraktsiooniga, kuid on kirjeldatud ka krampiga kaasnevat labajala painutus- või sirutusseisu. Öised jalakrambid (ÖJK) halvendavad unekvaliteeti, nendega võivad kaasneda päevane unisus ja mitmesugused enesetundehäired.

ÖISTE JALAKRAMPIDE KLIINILINE AVALDUMINE

Enamasti on kirjanduses juhitud rahvusvahelise unehäirete klassifikatsiooni 2014. aasta versioonis esitatud kolmest ÖJKdele iseloomulikust avaldusest:

- valulik aisting jalas tingituna lihase ootamatust, tahtmatust kontraktsioonist;
- lihase valulik kontraktsioon, mis tekib voodis olles une ajal või ka ärkvel olles;
- valu leevendumine lihase venitamisel (2).

Praeguseks ei ole ühtseid seisukohti ÖJKde patogeneesi ja kliiniliste avalduste kohta. Esindusliku süstemaatilise analüüsi põhjal, mis hõlmas 8 juhuslikustatud ja 10 vaatlusuuringut, kus on kirjeldatud 36 515 patsiendi andmed, esitasid autorid seitse ÖJKdele iseloomulikku kliinilist ilmingut:

- esineb intensiivne valu krampist haaratud lihases,
- kramp võib kesta mõnest sekundist kuni 10 minutini,

- enamasti on haaratud sääre tagumise grupi ja põia lihased,
- harvem on krampidest haaratud reie ja tuhara lihased,
- krampi möödudes jääb valu lihases mõneks ajaks püsima,
- uni on katkendlik,
- kaasnevad mitmesugused enesetundehäired (3).

LEVIMUS

Eespool refereeritud süstemaatilise analüüsi andmeil on öiseid jalakrampe kirjeldatud 33%-l üle 50aastastest isikutest (3). ÖJKd võivad esineda igas vanuses, kuid nende esinemissagedus kasvab vanuse suurenedes, kõige sagedamini kurdavad ÖJKsid eakad naised (2). USA riikliku tervise- ja toitumisuuringu programmi (NHANES) andmeil aastatest 2005–2007 esinesid 25%-l uuritutest kergelt väljendunud ÖJKd sagedusega kuni 5 korda kuus ning 6%-l olid need vaevused tugevasti väljendunud, ilmnedes kuni 15 korda kuus (4). ÖJKde esinemist iseloomustab ka teatud sesoonsus: suviti soojade ilmadega vaevavad need krambid patsiente sagedamini (5).

PATOGENEES

Öiste jalakrampide patogenees ei ole lõplikult selge. Uurijad on ühel meelel selles, et ÖJKd on neurogeense, mitte primaarselt müogeense lähtega (6). Krampe põhjustavad kiired spontaansed impulsid, mis lähtuvad ennekõike motoorse närvi distaalsetest harudest ega ole esile kutsutud kesknärvisüsteemist (7). ÖJKde teket seostatakse

ka vananemisest tuleneva seljaaju eessarve neuronite kaoga, mis on enam väljendunud seljaaju alumises osas ning millega kaasneb ka jalgade lihaskõudluse vähenemine (6). Oma osa jalgade mootorsete närvide suurenenud erutuvuse kujunemisel võib olla ka mehaanilistel teguritel, näiteks jalgade kõõluste lühenemisel, mida soodustavad vähene liikumine ja vananemine (8).

Kuigi öised jalakrampid on enamikul juhtudel idiopaatiline häire, on kirjanduses viiteid ka mitmete seisundite ja olukordadele, mispuhul lihaskrampid esinevad sagedasti (vt tabel 1). Nende teket võivad soodustada mitmete ravimite tarvitamine. Kanada uurijate andmeil määrati kiniini (kasutatakse ÖJKde raviks) sagedamini patsientidele, kellele oli samal ajal ordi-neeritud pikatoimelisi beeta-2-agoniste, kaaliumi säästvaid diureetikume ja tiasiidi-diureetikume, ning tunduvalt harvemini patsientidele, kes kasutasid lingudiureetikume või statiine (9). Sellest järeldati, et beeta-2-agonistid ning diureetikumid võivad soodustada ÖJKde teket. Nõrka seost statiinide kasutamise ja ÖJKde tekkimise vahel kinnitab ka asjaolu, et statiinist põhjustatud müopaatia korral esineb harva ÖJKsid (2).

Lihaskrampe on täheldatud ka mitmesuguste kesknärvisüsteemihäiguste nagu Parkinsoni tõve ja *sclerosis multiplex*'i korral (2). Lihaskrampid esinevad ka mitmesuguse geneesiga perifeerse motoneuroni häiguste ning polüneuropaatiate korral (2, 6, 8, 10). ÖJKsid on kirjeldatud ka lumbaalstenooosi korral ning need leevenduvad dekompri-meerivate operatsioonide järel (11).

ÖJKsid on kirjeldatud ka mitmesuguste metaboolsete ning vee ja elektrolütide ainevahetuse häirete korral. Jalakrampide esinemist on täheldatud kuni kahel kolmandikul diabeedihäigetel, enamasti 2. tüüpi diabeedi korral (12). Kirjanduses on andmeid ÖJKde esinemise kohta seoses neerupuudulikkuse, jalgade venoosse verevarustuse häiretega, perifeersete veresoonte häigustega, maksapuudulikkusega (2, 6). On kirjeldatud ÖJKde kujunemise seost rohke alkoholitarvitamisega üle 60 aasta vanustel isikutel (13). NHANESi 2017. aastal avaldatud uuringus järeldasid autorid, et ÖJKd esinevad sagedamini isikutel, kes hindavad oma tervist halvaks, kel on mitut tüüpi unehäired, kes põevad mitmesuguseid kroonilisi häigusi, kaasa arvatud depressiooni (4). ÖJKde sagedane esinemine

Tabel 1. Võimalikud lihaskrampide põhjused (2)

Ravimid	Diureetikumid, pikatoimelised beeta-2-agonistid, nifedipiin, atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorid, steroidid, morfiin, tsimetidiin, penitsillamiin, neuroleptikumid, statiinid
Metaboolsed häired	Maksakahjustus, krooniline neeruhaigus, hüpotüroidism, hüpoadrenaalism, diabeet
Vee ja elektrolütide tasakaalu häired	Hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüponatreemia, hüpomagneseemia, hemodialüüs, akuutne vedeliku kaotus
Närvisüsteemi häired	Motoneuroni haigus, neuropaatia, radikolopaatia, Parkinsoni tõbi, <i>sclerosis multiplex</i>
Muud	Hüpvitamiinosisid, füüsiline pingutus, kohv, perifeerne veresoonte haigus, obstruktiivne uneapnoe, jalgade veenilaiendid

tõstatab küsimuse, kas need vaevused on halva tervisliku seisundi näitajad või on need põhjustatud mitmesugustest tervisega seotud probleemidest (4).

DIAGNOOSIMINE

On vajalik detailne anamnees, et välistada teised võimalikud unega seotud jalgade mootorika häired, eelkõige rahutute jalgade sündroom. Rahutute jalgade sündroomile on iseloomulik rahuolekus ilmnev tahtele allumatu tung liigutada jalgu. See ei avaldu ainult öösiti ega ole seotud valuga (14). Vaja on välja selgitada närvisüsteemi kahjustusele viitavate sümptomite olemasolu, hinnates jalgade toonust, lihaskõudlust, atroofiate või fastsikulatsioonide olemasolu. Sagedaste ÖJKde esinemise korral tuleks uurida neerude, maksa ja kilpnäärme funktsiooni, vere-suhkru sisaldust, selgitada, milliseid ravimeid patsient tarvitab. Jalakrampide diferentsiaal-diagnostilised kriteeriumid on esitatud tabelis 2. ÖJKde diagnoos kinnitatakse patsiendi küsitlemisel, objektiivseid uurimismeetodeid ÖJKde diagnoosimiseks ei ole.

RAVI

ÖJKde raviks ei ole kirjanduses ühtseid soovitusi. Mitmetes vaatlusaluste väikese arvuga vähekvaliteetsetes uuringutes on näidatud, et kaltsiumikanali blokaatorid (verapamiil, diltiaseem) ja B-rühma vitamiinid, samuti gabapentiin annuses 600–1200 mg päevas võivad lühiaegselt leevendada ÖJKsid (2, 14, 15). Uuringutes ei ole kinnitust leidnud magneesiumipreparaatide või E-vitamiini mõjusid ÖJKde leevendamisel või ärahoidmisel, magneesiumi mõningat positiivset mõju on jalakrampide korral täheldatud rasedatel (16).

Cochrane'i 2015. aasta süstemaatilise ülevaate järgi on traditsiooniline malaa-riaravim kiniinsulfaat ÖJKde ravis mõõdu- kalt tõhus, vähendades öiste jalakrampide sagedust 20% ja vaevuste intensiivsust 10% võrra (18). Samas on kiniinil rohkesti kõrvaltoimeid. Neist kergemateks, mis taanduvad ravimi ärajätmisel, on tinnitus, kõrgete toonide kuulmise kadu, fotofoobia, peavalu, iiveldus, oksendamine. Rasketeks, ka letaalselt lõppevateks kõrvaltoimeteks on trombotsütopeenia, QT-intervalli pike- nemine elektrokardiograafilisel uuringul, interstitsiaalne nefriit, neerupuudulikkus (2, 14, 15, 17, 18). USA ravimi- ja toiduamet ei soovita ÖJKde raviks kiniini kasutada. Paljudes maades peetakse vajalikuks kiniini määramisel ÖJKde raviks patsienti igakül- selt hoiatada kõrvaltoimete ohust ja ravimit kasutada lühiaegselt – kuni 2 nädalat (2, 14, 18).

ÖJKde nõrgendamiseks ja vältimiseks soovitatakse teha enne magamaminekut jalalihaste venitusharjutusi (6, 15, 19). Öiste jalakrampide leevendamiseks soovitatakse lihase masseerimist ja kontraktsioonis olevale lihasele antagonistliku lihase venita- mist (näiteks põia krampliku plantaarflek- siooni korral põia jõulise dorsaalfleksiooni rakendamist). Hiljuti avaldatud 632 ÖJK- haige raviviiside analüüsi andmeil kasutas mitmesuguseid ravimeid vaid 19,2% patsien-

tidest, neist vähem kui viiendik kiniini. Enamik patsiente ei kasutanud mingeid ravivõtteid (20).

Kindlasti tuleks ÖJK-haigete puhul tähe- lepanu pöörata kaasuvatele haigustele ja selgitada, milliseid ravimeid nad tarvitavad. Võimalike ÖJKsid soodustavate tegurite korrigeerimisel on võimalik patsientide vaevusi leevendada.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Nocturnal leg cramps

Väino Sinisalu¹

Nocturnal leg cramps is a common disorder affecting up to 33% of people over 50 years old, especially in later life. Nocturnal leg cramps have a significant impact on quality of life, particularly sleep quality. The exact mechanism of this disorder is unknown, the cramps are probably caused by the abnormal excitability of the anterior horn cells or the intramuscular motor nerve terminals. Mechanical factors – tendon shortening in later life and immobility – may also contribute to cramps development. Nocturnal leg cramps are mostly idiopathic,

¹ Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Väino Sinisalu väino.sinisalu1@gmail.com

Keywords: nocturnal leg cramps, quinine, sleep disorders, older people

Tabel 2. Jalakrampide diferentsiaaldiagnoosimine (1)

Põhjus	Kliiniline ilming	Diagnoosimine
Klaudikatsioon	Kramplik valu jalgades. Leevendub rahulolekus	Anamnees. Radioloogilised uuringud
Füüsilise pingutusega seotud lihaskrambid	Valulikud lihaskrambid füüsilise pingutuse ajal ja selle järel	Anamnees
Hüpnootiline müokloonus	Äkilised tahte allumatud jalgade tõmbused uinumise ajal	Anamnees
Müosiidid, müalgiaid	Valu jalalihastes. Lihaskõhustus. Ei ole seotud unega	Anamnees. Kreatiinkinaasi tõus veres. Teised polümüosiidile viitavad tunnused
Perioodilised jalgade liigutushäired	Valutud rütmilised jalgade liigutused une ajal. Patsient neid ise ei tunne	Anamnees voodipartnerilt. Polüsomnograafia
Perifeerne neuropaatia	Tuimus jäsemetes. Lihastroofiad. Valulikud lihaskrambid	Viited alkoholismile, diabeedile. Elektroneuromüograafia
Rahutute jalgade sündroom	Tahte allumatu tung rahulolekus liigutada jalgu. Ei põhjusta valu. Avalduvad eakamatel õhtuti	Anamnees

however, other medical conditions, e.g side effects of some medications, several neurologic diseases and diabetes, are also linked to their development. Quinine is the only medication that has proven to modestly reduce the frequency and intensity of leg cramps. Because of its serious side effects, quinine should be prescribed for a short time. Leg muscle stretching exercises may have some effect on prevention and relieving of leg cramps

KIRJANDUS/ REFERENCES

- Allen RE, Kirby KA. Nocturnal leg cramps. *Am Fam Phys* 2012;86:350–5.
- Rabbitt L, Mulkerrin EC, O’Keeffe ST. A review of nocturnal leg cramps in older people. *Age Ageing* 2016;45:776–82.
- Hallegraef J, de Greef M, Krijnen W, van der Schans C. Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: a systematic review *BMC Fam Pract* 2017;18:29–38.
- Grandner MA, Winkelman JW. Nocturnal leg cramps: prevalence and association with demographics, sleep disturbance symptoms, medical conditions, and cardiometabolic risk factors. *Plos One* 2017;12:e0178465.
- Garrison SR, Dormuth CR, Morrow RL, Carney GA, Khan KM. Seasonal effects on the occurrence of nocturnal leg cramps: a prospective cohort study. *Can Med Assoc J* 2015;287:238–53.
- Puksa L, Kaasik A-E. Lihasekrambid. *Eesti Arst* 2007;86:49–54.
- Miller TM, Layzer R. Muscle cramps. *Muscle Nerve* 2005;32:431–2.
- Katzberg HD. Neurogenic muscle cramps. *J Neurol* 2015;262:1814–21.
- Garrison SR, Dormuth CR, Morrow RL, Carney GA, Khan KM. Nocturnal leg cramps and prescription use that precedes them: a sequence symmetry analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:120–6.
- Lopate G, Streif E, Harms M, Weichl C, Petronk A. Cramps and small fiber neuropathy. *Muscle Nerve* 2013;48:252–5.
- Lopate G, Streif E, Harms M, Weichl C, Pestronk A. Cramps and small-fiber neuropathy. *Yonsei Med J* 2014;55:779–84.
- Katzberg H, Kokokyi S, Halpern E, et al. Prevalence of muscle cramps in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:e17–e18.
- Delacour C, Chambe J, Lefebvre F, et al. Association between alcohol consumption and nocturnal leg cramps in patients over 60 years old: a case-control study. *Am Fam Med* 2018;16:296–301.
- Tipton PW, Wszolek ZK. Restless legs syndrome and nocturnal leg cramps: a review and guide to diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med* 2017;127:865–72.
- Herzberg J, Stevermer J. Treatment of nocturnal leg cramps. *Am Fam Phys* 2017;96:469b–469c.
- Roguin Maor N, Alperin M, Shturman E, et al. Effect of magnesium oxide supplementation on nocturnal leg cramps: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:617–23.
- El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, et al. Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:23–8.
- Hogan DB. Quinine: safe drug for treating nocturnal leg cramps. *Can Med Ass J* 2015;187:23–8.
- Hallegraef JM, van der Schans CP, de Ruyter R, de Greef MH. Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial. *J Physiother* 2012;58:17–22.
- Lorenzo M, Schaeffer M, Haller DM, Maisonneuve H. Treatment of nocturnal leg cramps by primary care patients over the age of 60. *Fam Pract* 2018;35:9–33.

Testosteroon suurendab trombemboolia ja südamepuudulikkuse riski

Testosterooni asendusravi levimus on viimastel aastatel küll vähenenud, kuid hormoonpreparaate tarvitatakse rohkem, kui hüponadismi raviks vajalik. Alates 1970ndatest on anaboolsete steroidide tarvitamine levinud sportlastelt ka tavarahvastikule – elu jooksul tarvitab neid ravimeid 6,4% meestest. Mitmetes jälgimisuuringutes on üritatud välja selgitada endogeense testosterooni sisalduse ning südame- ja veresoonekonna haiguste seost, kuid tulemusi on keeruline tõlgendada. Seda seetõttu, et uuritavad on sageli mitmete krooniliste haigustega ja ülekaalulised ning see võib testosterooni sisaldust vähendada ning otseselt ka südame- ja veresoonekonna haiguste riski suurendada.

Seetõttu korraldati Ühendkuningriigis uuring, et selgitada kas endogeenset testosteroonil on roll trombemboolia, südamepuudulikkuse ja südamelihaseinfarkti tekkes. Uuringusse kaasati 392 038 inimest vanuses 40–69 aastat. Neist 13 691-l oli trombemboolia, 1688-l südamepuudulikkus ja 12 882 isikul südamelihaseinfarkt. Meestel leiti, et testosterooni endogeenset produktsiooni määravad *JMJD1C* geeni variandid on seotud trombemboolia ja südamepuudulikkuse tekkega, kuid mitte südamelihaseinfarkti tekkega.

Varem on arvatud, et naistel esineb eelnimetatud terviserikkeid vähem naissuguhormoonide kaitsva toime tõttu, kuid edasised uuringud oleksid vajalikud testosterooni toimete selgitamiseks. On teada, et testosteroon suurendab östrogeenide sisaldust ja trombotsüütide agregatsiooni

tromboksään A2 kaudu. Hiirtel on leitud, et testosteroon kutsub esile kardiomüotsüütide hüpertroofiat ning antiandrogeenid parandavad südamefunktsiooni ja vähendavad suremust. Mitmed südame- ja veresoonekonna haiguste ravimid (näiteks statiinid, digoksiin, spironolaktoon) vähendavad testosterooni sünteesi, mistõttu võiks meestel kaaluda selliste preparaatide raviskeemi lisamist.

Endogeenne testosteroon on positiivselt seotud trombemboolia ja südamepuudulikkuse tekkega. Küll aga on testosterooni produktsiooni võimalik medikamentooselt mõjutada ning seega saaks kontrollida trombemboolia ja südamepuudulikkuse üht riskiteguritest.

REFEREERITUD

Luo S, Au Yeung S, Zhao J, et al. Association of genetically predicted testosterone with thromboembolism, heart failure, and myocardial infarction: mendelian randomisation study in UK Biobank. *BMJ* 2019;364:l476.

LÜHIDALT