

Spijkramp; een pijnlijk probleem

P. H. P. JANSSEN, E. M. G. JOOSTEN EN H. M. VINGERHOETS

Spijkramp is de hevigste vorm van spiercontractie die bekend is. Volgens een ruwe schatting heeft meer dan 50% van de volwassenen wel eens spijkramp gehad, meestal als nachtelijke kuitkramp of spijkramp tijdens of na lichamelijke inspanning; op oudere leeftijd zou dit percentage beduidend hoger liggen.¹ Patiënten met nachtelijke kuitkramp gaan 's avonds vaak met schrik in de benen naar bed om midden in de nacht plotseling door de pijn gewekt te worden. Ook voor de arts die door een patiënt met spijkramp geraadpleegd wordt, kan het pijnlijk zijn geconfronteerd te worden met zijn diagnostisch en therapeutisch onvermogen. Het wetenschappelijke onderzoek naar spijkramp heeft de afgelopen decennia immers geen spectaculaire vorderingen opgeleverd.

Indien een patiënt over spijkramp klaagt, dient allereerst nagegaan te worden of het om 'echte' spijkramp gaat. Onder een spijkramp verstaan we een plotselinge onwillekeurige pijnlijke spierverkorting, gepaard gaande met een voelbare verharding van de spier en soms met een abnormale stand van het betrokken gewricht, die meestal verlicht wordt door rekking of massage van de spier.² Deze omschrijving bakent spijkramp af van andere pijnlijke spieraandoeningen zonder spierverkorting en van spierverkortingen zonder pijn.

Patiënten gebruiken het woord spijkramp vaak ruimer en bedoelen dan bijvoorbeeld spierpijn, een bewegingsbeperking van een gewricht of spierstijfheid zoals rigiditeit of spasticiteit. Ook dystone verschijnselen en myoclonieën die niet pijnlijk zijn, worden met de term spijkramp aangeduid.

– Myotonie, die niet pijnlijk is en niet spontaan in rust optreedt, wordt vaak, ook door artsen, als spijkramp aangeduid.

– Tetanie onderscheidt zich klinisch ook in verschillende opzichten van banale spijkramp. Karakteristiek bij tetanie is de vaste volgorde van de symptomen: eerst sensibele, later motorische; eerst distaal, later proximaal gelokaliseerd. Tevens ontbreekt de kenmerkende hevig pijnlijke kramp met harde spiercontracties, die aanleiding kan geven tot spierbeschadigingen. Tetanische spasmen kunnen ononderbroken urenlang aanhouden, hetgeen bij spijkramp niet voorkomt.

– Beroepskramp noemt men de pijnlijke onwillekeurige tonische spasmen van de handen bij aangeleerde complexe routine-bewegingen die bijna onbewust kunnen worden uitgevoerd, zoals schrijven, typen, pianospelen

en telegraferen. Beroepskramp onderscheidt zich van banale spijkramp doordat ze aan een bepaalde activiteit gebonden is en veroorzaakt wordt door gelijktijdig aanspannen van agonisten en antagonist. Andere bewegingen waarbij dezelfde spieren gebruikt worden, leveren vaak geen problemen op. Hoewel het laatste woord over deze vorm van kramp nog niet gesproken is, lijkt het voorlopig het verstandigst om beroepskramp te beschouwen als uiting van een focale dystonie, hoewel echte dystonie gewoonlijk niet tot een bepaalde beweging beperkt blijft en niet pijnlijk is (tabel 1).

PATHOGENESE

Als het na anamnese en lichamelijk onderzoek waarschijnlijk is dat de patiënt een echte spijkramp heeft doorgemaakt, dient gezocht te worden naar de oorzaak. Het is vanuit medisch-historisch oogpunt interessant om de verschillende denkbare oorzaken van spijkrampen te vergelijken.

In tegenstelling tot wijdverbreide opvattingen dat spijkramp een psychosomatische,³ vasculaire,⁴ artroge⁵ of myogene⁶ oorsprong heeft, staat ondubbelzinnig vast dat spijkramp van neurogene origine is.^{2,7-10} Spijkramp kan zowel opgewekt als gecoupeerd worden door zenuwstimulatie.^{7,11} Spijkramp komt voor bij neurologische aandoeningen zoals amyotrofische laterale sclerose, radiculopathieën en neuropathieën en wordt daarbij vaak voorafgegaan en gevolgd door fasciculaties, die eveneens van neurogene origine zijn. Bij spierziekten wordt echte spijkramp niet waargenomen, maar wel myotonie en voorbijgaande contracturen in de betekenis van spierverkortingen zonder actiepotentialen.² Tijdens spijkramp kan immers hoogfrequente, hooggevolteerde EMG-activiteit geregistreerd worden.⁷ De vertraagde spierrelaxatie en spierspasmen die kunnen optreden in het kader van hypothyreoïdie berusten op een begeleidende endocriene myopathie (syndroom van Hoffmann).

Omdat spijkramp kan optreden tijdens slaap, spinale anesthesie en distaal van geblokkeerde zenuwen wordt haar plaats van origine in het perifere zenuwstelsel gezocht.^{9,11} Over de vraag in welk deel van het perifere zenuwstelsel de kramp haar oorsprong vindt, bestaat geen eensgezindheid. Er bestaan twee hypothesen.

De *spinale-disinhibitiehypothese* veronderstelt dat een spijkramp mogelijk wordt door ontremming van de motorische voorhoorncel in het ruggemerg (alfa-motorneuron) ten gevolge van verminderde inhiberende zenuwontladingen via de afferente sensibele vezels type Ib vanuit de Golgi-peeslichaampjes^{7,12} (figuur). Vóór deze hypothese pleit het empirische gegeven dat kramp bij voorkeur ontstaat door contractie van reeds verkorte spieren, waarbij de betrokken pezen nauwelijks gerekt

St. Radboudziekenhuis, Instituut voor Neurologie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

P.H.P. Jansen en dr. E.M.G. Joosten, neurologen; H.M. Vingerhoets, klinisch neurofysioloog.

Correspondentie-adres: dr. E.M.G. Joosten.

TABEL 1. Differentiële diagnostiek van spierkrampen

spasticiteit	beroepskramp
rigiditeit	claudicatio
focale dystonie	varicosis
myotonie	artralgie
segmentale myoclonie	myalgie
tetanie	neuralgie
contractuur	

zijn en dat ze door passieve rekking van deze pezen gecoupeerd kan worden.

De handgreep die vele patiënten met kuitkramp toe-passen, namelijk de voet en tenen aan de aangedane zijde dorsaal flecteren, kan neurofysiologisch verklaard worden door toegenomen inhiberende peesafferentie na rekking van de achillespees en de buigpezen van de tenen. Manuele tractie vermag immers niet de verkramp-te kuitspier direct te rekken. Na achterworteldoorsnij-ding van het ruggemerg, zoals vroeger wel geschiedde bij operaties voor hernia nuclei pulposi, doet zich vaak spierkramp voor in de segmentaal overeenkomstige mus-culatuur, eveneens door wegvallen van de inhiberende peesafferentie via de achterwortel van het ruggemerg.¹³

Het is gebleken dat spierkramp gecoupeerd kan worden via spinale reflexmechanismen (presynaptische inhibitie), zoals isometrisch aanspannen van antagonist-en (reciproke inhibitie via afferente vezels type Ia), en elektrostimulatie van metamere musculatuur en derma-tomen, afkomstig van hetzelfde embryonale segment (autogene inhibitie via afferente vezels type Ib en II).^{7 12 14 15}

De *ectopische-prikkelvormingshypothese* veronder-stelt dat de spierkramp ontstaat door ectopische prikkel-vorming in de terminale intramusculaire motorische zenuwvezels, die niet gemyeliniseerd zijn (zie de figuur). Hierna zou secundaire uitbreiding van deze activiteit plaatsvinden via axonreflexen of via ephaptische prikkel-geleiding (prikkeloverdracht van spiervezel op spiervezel zonder overbrugging van synapsen).^{8-10 16 17} Voor deze hypothese pleit de waarneming dat het uitbreidingsareaal van spierkramp niet overeenkomt met een segmentaal patroon, noch met een patroon overeenkomstig het innervatiegebied van perifere zenuwen. Ook de bij dierexperimenteel onderzoek vastgestelde grote gevoe-ligheid van het intramusculaire niet-gemyeliniseerde ter-minale gedeelte van het motorische axon voor chemi-sche, elektrische en mechanische invloeden pleit voor deze hypothese. Door farmacologische beïnvloeding of elektrostimulatie kan in dit gebied bij proefdieren gemakkelijk repeterende zenuwactiviteit worden opge-wekt. Het terminale axon gaat dan als het ware als een prikkelgenerator fungeren.^{18 19}

Elektromyografie tijdens een spierkramp heeft ons geleerd dat de kramp vaak op meerdere plaatsen tegelijk in een spier ontstaat, om zich in tweede instantie pas langzaam over een spiergroep uit te breiden. Kramp gaat vaak gepaard met andere vormen van ectopische prikkel-vorming, zoals fasciculaties.^{7 17} Het feit tenslotte dat farmaca die elektrische prikkelvorming en -geleiding beïnvloeden, ook vaak effect sorteren bij de onderdruk-

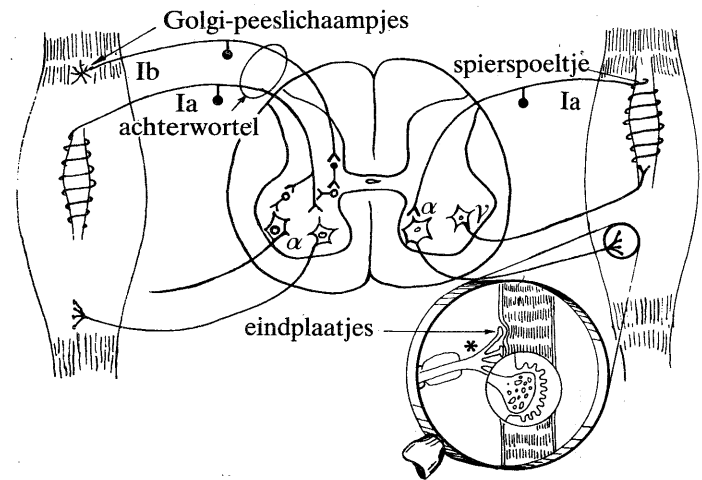
king van kramp, zou kunnen passen bij ectopische prikkelvorming.^{4 16 20}

HUIDIGE OPVATTINGEN

De theorie die, naar de huidige inzichten, de waarheid het dichtst benadert, bestaat uit een synthese van beide hypothesen. Bij het wegvallen van spinale inhiberende afferentie ontstaan ontremming van motorische voor-hoorncellen in het ruggemerg en hyperexcitabiliteit van de bijbehorende motorische perifere zenuwcellen die predisponeert tot het ontstaan van spierkramp. De kramp wordt hierdoor echter niet rechtstreeks veroor-zaakt; dit gebeurt pas indien het terminale niet-gemyeli-niseerde motorische axon door ongunstige metabole of mechanische omstandigheden verandert in een prikkel-generator, die repeterende ectopische zenuwontladingen opwekt. Deze kunnen zich dan via ephaptische prikkel-geleiding en axonreflexen uitbreiden over grotere delen van de musculatuur en ter plaatse een spierkramp veroor-zaken.

De praktijk heeft geleerd dat in de volgende omstan-digheden, waarin aan voornoemde voorwaarden voldaan wordt, vaak spierkramp ontstaat (tabel 2).

– Partieel denerverende zenuwaandoeningen kunnen gepaard gaan met spierkramp en andere vormen van onwillekeurige spieractiviteit, zoals fasciculaties en fibril-



Schematische voorstelling van enige spinale reflexmechanismen die de spiertonus beïnvloeden. De rechter helft van de tekening geeft een monosynaptische spierrekingsreflex weer; de linker helft van de tekening presynaptische inhibitie van alfa-motor-neuronen. Inhiberende interneuronen zijn aangeduid door middel van een open cellichaam. Beide alfa-motorneuronen innerveren antagonistische spieren, waarvan er slechts een is afgebeeld. Reciproke inhibitie vindt plaats doordat afferente vezels type Ia vanuit spierspoeltjes via de achterwortel van het ruggemerg interneuronen exciteren, die op hun beurt alfa-motorneuronen inhiberen. Autogene inhibitie vindt plaats doordat afferente vezels type Ib vanuit Golgi-peeslichaampjes via de achterwortel van het ruggemerg interneuronen exciteren, die exciterende afferente vezels type Ia inhiberen. De detail-opname in de loop toont een motorisch eindplaatje, waarin, wederom vergroot, een neuromusculaire synaps wordt afge-beeld. Het terminale niet-gemyeliniseerde motorische axon wordt aangeduid met een asterisk.

TABEL 2. Factoren die spierkramp provoceren

partiële denervatie
voorhoornaandoeningen
radiculopathie
neuropathie

extracellulaire hypo-osmolariteit
(waterintoxicatie; zoutverlies)
hittekramp
diarree, braken
diuretica

onbekende oorzaken
nachtelijke kuitkramp
spierkramp tijdens of na lichamelijke inspanning
zeldzame krampsyndromen zoals het syndroom van Satoyoshi

laties, mogelijk door ontremming van de motorische voorhoorncel. Niet zelden zijn fasciculaties en spierkramp een vroeg symptoom bij amyotrofische laterale sclerose.

– Extracellulaire hypo-osmolariteit, die teweeggebracht kan worden door overmatig zoutverlies of door waterintoxicatie, gaat vaak gepaard met spierkramp, mogelijk door beïnvloeding van terminale niet-gemyeliniseerde axonen.^{1,16} Een sportgeneeskundig en bedrijfsgeneeskundig probleem vormt in dit kader 'hittekramp', veroorzaakt door overmatige transpiratie tijdens lichamelijke inspanning bij hoge temperaturen, al dan niet gevolgd door het drinken van hypotoon water.^{21,22} 'Dialysekramp', die meestal aan het einde van de hemodialyse of korte tijd erna optreedt, wanneer de osmolariteit van het serum van de patiënt gedaald is, is berucht.²³

Naast vragen betreffende de pathofysiologie, werpt spierkramp vragen op door de bijzondere pijn waarmee ze gepaard gaat. Na een initiële hevige en stekende pijn tijdens de kramp resteert een zeurende pijn gedurende 24-48 uur, vaak gepaard gaande met drukpijn en zwelling van de spier. De initiële hevige en stekende pijn blijkt bij EMG-registratie samen te hangen met het totale aantal motor units dat bij de kramp betrokken is.⁷ Het fysiologische inhibitiemechanisme, dat de spier beschermt tegen overmatige contractie, faalt blijkbaar want tijdens een kramp ontstaan vaak spierbeschadigingen met verhoging van het creatine-fosfokinasegehalte in het serum en myoglobulinurie. Soms worden deze 'onverklaarde' enzym-verhogingen in het serum bij mensen met frequente spierkramp ten onrechte beschouwd als een aanwijzing voor een metabole myopathie.^{9,10}

Het bijzondere karakter van de pijnlijke kramp wordt bevestigd door de ontdekking dat deze pijn in het centrale zenuwstelsel niet voortgeleid wordt door de normale pijnbaan, de tractus spinothalamicus, want na doorsnijding van de tractus spinothalamicus door middel van bilaterale chordotomie blijft de spierkramp onverminderd pijnlijk. Ook met opiaten kan krampspijn niet weggenomen worden.²⁴

Hittekramp tijdens zware lichamelijke inspanning in tropische gebieden en pijnlijke spierkramp bij het zeldzame syndroom van Satoyoshi, gekenmerkt door spierkrampen, alopecia, amenorroe en diarree met resorptiestoornissen, hebben patiënten tot zelfmoord gedreven.²⁵

Preventie van spierkramp is soms mogelijk.

– Patiënten met hittekramp dienen geïnstrueerd te worden om hypo-osmolariteit van het serum te voorkomen, bijvoorbeeld door bij overmatige transpiratie niet alleen water te drinken, maar ook zouttabletten in te nemen.^{21,22}

– Het gebruik van water met een hoog natriumgehalte (145 mmol/l) in het spoelbad bij hemodialyse en de preventieve toediening van 'slow release'-natriumzouten kunnen de frequentie van dialysekramp duidelijk reduceren.²⁶ Dialysekramp reageert meestal prompt op verhoging van de osmolariteit van het serum.²⁷

– Diuretica, die aanleiding geven tot spierkramp, kunnen soms vervangen worden door andere middelen. Hoewel bekend is dat spierkramp bij voorkeur optreedt tijdens actieve contractie van verkorte spieren, kan dit in het dagelijks leven moeilijk vermeden worden. Op de tenen staan en het aantrekken van laarzen zijn voorbeelden van veel voorkomende bewegingen die makkelijk kuitkramp provoceren.

Behandeling. Rekking van de betrokken pezen is de van oudsher toegepaste methode om een spierkramp te couperen.²⁸ Ook massage van de verkrampde spier geeft vaak soelaas. Spierkramp die zich voordoet tijdens of na lichamelijke inspanning vermindert vaak door rust. Medicamenten zoals fenytoïne, carbamazepine, clonazepam en kinine worden, zij het met wisselend succes, toegepast.^{4,16,20} Daarnaast zijn er allerlei, soms bizarre, volksgebruiken in zwang om spierkramp te bestrijden.²⁹

In enkele gevallen zijn goede resultaten beschreven van transcutane elektrostimulatie van perifere zenuwen en het ruggemerg ter onderdrukking van spierkramp, waarschijnlijk omdat door deze methode kunstmatig inhiberende afferentie via de achterwortels van het ruggemerg wordt aangeboden.^{12,14}

Een opleving van het klinisch en neurofysiologisch onderzoek naar spierkramp zal onze inzichten in de pathofysiologie en in de behandelingsmogelijkheden van deze volkskwaal in de toekomst hopelijk verder verdiepen.

Deze studie maakt deel uit van het onderzoeksprogramma Neuromusculaire Aandoeningen van het Instituut voor Neurologie van de Katholieke Universiteit Nijmegen; financiële steun werd verleend door ACF Farma N.V. te Maarssen.

Wij danken prof.dr.B.P.M.Schulte voor zijn waardevolle adviezen.

LITERATUUR

- Hall AJ. Cramp and salt balance in ordinary life. *Lancet* 1947; ii: 231-3.
- Rowland LP. Cramps, spasms and muscle stiffness. *Rev Neurol (Paris)* 1985; 141: 261-73.
- Holmes ThH. Muscle spasms, professional cramp and backache. In: Cecil RL, Loeb RF, eds. *A textbook of medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1951: 1443-7.
- Moss HK, Herrman LG. Use of quinine for relief of 'night cramps' in the extremities. *JAMA* 1940; 115: 1358-9.
- Nicholson JH, Falk A. Night cramps in young men. *N Engl J Med* 1945; 233: 556-9.

- ⁶ Chillar RK, Desforjes JF. Muscular cramps during maintenance haemodialysis. *Lancet* 1972; ii: 285.
- ⁷ Norris FH, Gasteiger EL, Chatfield EO. An electromyographic study of induced and spontaneous muscle cramps. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1957; 9: 139-47.
- ⁸ Layzer RB, Rowland LP. Cramps. *N Engl J Med* 1971; 285: 31-40.
- ⁹ Layzer RB. Motor unit hyperactivity states. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*, vol 41. Amsterdam: North-Holland Publ Co, 1980: 295-316.
- ¹⁰ Layzer RB. Diagnosis of neuromuscular disorders. In: Layzer RB, ed. *Neuromuscular manifestations of systemic disease*. Philadelphia: Davis, 1985: 1-45.
- ¹¹ Lambert EH. Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. In: Norris Jr FN, Kurland LT, eds. *Motor neuron diseases: research on amyotrophic lateral sclerosis and related disorders*. New York: Grune and Stratton, 1969: 135-53.
- ¹² Lanari A, Muchnik S, Rey N, Semeniuk G. Muscular cramp mechanism. *Medicina (B Aires)* 1973; 33: 235-40.
- ¹³ Wolman L. Cramp in cases of prolapsed intervertebral disc. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1949; 12: 251-7.
- ¹⁴ Mills KR, Newham DJ, Edwards RHT. Severe muscle cramps relieved by transcutaneous nerve stimulation: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 539-42.
- ¹⁵ Fowler AW. Relief of cramp. *Lancet* 1973; i: 99.
- ¹⁶ Layzer RB. Muscle pain, cramps and fatigue. In: Engel AG, Banker BQ, eds. *Myology*. New York: McGraw-Hill, 1986: 1907-22.
- ¹⁷ Denny-Brown D. Clinical problems in neuromuscular physiology. *Am J Med* 1953; 15: 368-90.
- ¹⁸ Noebels JL, Prince DA. Presynaptic origin of penicillin afterdischarges at mammalian nerve terminals. *Brain Res* 1977; 138: 59-74.
- ¹⁹ Standaert FG. Post-tetanic repetitive activity in the cat soleus nerve. Its origin, course, and mechanism of generation. *J Gen Physiol* 1963; 47: 53-70.
- ²⁰ Kaji DM, Nottage WG, Ackad A, Stein RM. Prevention of muscle cramps in haemodialysis patients by quinine sulphate. *Lancet* 1976; ii: 66-7.
- ²¹ Talbott JH. Heat cramps. *Medicine (Baltimore)* 1935; 14: 323-76.
- ²² Ladell WS. Heat cramps. *Lancet* 1949; ii: 836-9.
- ²³ Layzer RB. Renal disorders. In: Layzer RB, ed. *Neuromuscular manifestations of systemic disease*. Philadelphia: Davis, 1985: 283-96.
- ²⁴ White JC. Conduction of pain in man. *Arch Neurol Psychiat (Chic)* 1954; 71: 1-23.
- ²⁵ Satoyoshi E. A syndrome of progressive muscle spasm, alopecia, and diarrhea. *Neurology* 1978; 28: 458-71.
- ²⁶ Stewart WK, Fleming LW, Manuel MA. Muscle cramps during maintenance haemodialysis. *Lancet* 1972; i: 1049-51.
- ²⁷ Neal CR, Resnikoff E, Unger AM. Treatment of dialysis-related muscle cramps with hypertonic dextrose. *Arch Intern Med* 1981; 141: 171-3.
- ²⁸ Daniell HW. Simple cure for nocturnal leg cramps. *N Engl J Med* 1979; 301: 216.
- ²⁹ Bertwistle AP. Painful idiopathic night cramp. *Clin J* 1947; 221: 141-3.

Aanvaard op 9 november 1987

Oorspronkelijke stukken

Het verloop van diabetische retinopathie tijdens behandeling met continue subcutane insuline-infusie

J. M. M. HOOYMANS, E. VAN BALLEGOOIE, W. D. REITSMA EN N. M. J. SCHWEITZER

In 1979 publiceerden Pickup et al. de eerste ervaringen met continue subcutane insuline-infusie (CSII) bij de poliklinische behandeling van patiënten met diabetes mellitus type I.¹ Over het effect van een goede bloedsuikerregulatie op de late complicaties van diabetes mellitus, zoals diabetische retinopathie, zijn sinds de introductie van deze behandeling een groot aantal publikaties verschenen. Behalve enkele optimistische casuïstische mededelingen,^{2,3} werd in geen van de onderzoeken zonder controle-patiënten een verbetering van de retinopathie gevonden. Bij een aantal patiënten ontstond na de instelling op CSII zelfs een duidelijke toename van de afwijkingen.^{4,6} In de gerandomiseerde onderzoeken vond men tijdens het eerste jaar van de CSII een grotere toeneming van de retinopathie dan tijdens de conventionele behandeling met insuline.⁷⁻⁹ Na 2 jaar CSII bleken de resultaten juist omgekeerd: ten opzichte van het begin van het onderzoek werd in alle CSII-groepen minder

SAMENVATTING

Het verloop van diabetische retinopathie werd onderzocht bij 35 patiënten met diabetes mellitus type I tijdens 1 jaar continue subcutane insuline-infusie (CSII). Bij vier patiënten ontstond binnen 4 tot 8 maanden na de instelling op CSII een zeer ernstige proliferatieve retinopathie. Bij 8 patiënten nam de niet-proliferatieve retinopathie in mindere mate toe. Bij 5 patiënten verminderde de retinopathie. Bij geen van de patiënten zonder fundusafwijkingen ontstond een diabetische retinopathie. Twee van de 6 patiënten met een proliferatieve retinopathie toonden een toeneming van de fundusafwijkingen.

Dertien van de 35 patiënten kregen 2-5 jaar CSII. Na het eerste jaar CSII toonden patiënten met een niet-proliferatieve retinopathie slechts weinig veranderingen in het fundusbeeld, terwijl de retinopathie bij 3 van de 6 patiënten met een proliferatieve retinopathie toenam.

Kort na de instelling op CSII kan de diabetische retinopathie aanzienlijk toenemen. Regelmatige oogheelkundige controle is, zeker tijdens het eerste jaar van de behandeling, noodzakelijk.

Academisch Ziekenhuis, afd. Oogheelkunde, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

Dr. J. M. M. Hooymans en prof. dr. N. M. J. Schweitzer, oogartsen; dr. E. van Ballegooie en prof. dr. W. D. Reitsma, internisten.
Correspondentie-adres: dr. J. M. M. Hooymans.

Dit artikel verschijnt gelijktijdig in het *Pharmaceutisch Weekblad*.

progressie gevonden dan in de conventioneel behandelde groepen.¹⁰⁻¹²

In dit artikel wordt het beloop van diabetische retinopathie beschreven tijdens 1-5 jaar CSII bij 35 patiënten met diabetes mellitus type I.