



NOTE AU LECTEUR

Cette fiche est un aide-mémoire et ne remplace pas le jugement professionnel du clinicien. Elle a été préparée en s'appuyant sur la littérature scientifique ainsi que sur l'expérience clinique des auteurs. Elle reflète l'état des connaissances au moment de la rédaction (juillet 2024). Pour plus de détails, consultez les sources primaires ou les lignes directrices sur le sujet. Il est à noter que les éléments de cette fiche ne s'appliquent pas, entre autres, au traitement du syndrome des jambes sans repos.

DESCRIPTION

Les crampes musculaires sont douloureuses et apparaissent soudainement. Elles résultent d'une contraction involontaire, touchant principalement les pieds ou les mollets, mais parfois les cuisses, les mains et les doigts. Elles durent de quelques secondes à quelques minutes. Une douleur résiduelle ou un inconfort peut persister quelques heures. Survenant majoritairement la nuit dans la population générale, elles peuvent se déclencher à tout moment de la journée chez les patients atteints de maladie rénale chronique. De plus, les séances d'hémodialyse, particulièrement la seconde moitié, constituent un moment critique où l'incidence des crampes est plus élevée chez certains patients en raison des variations volémiques et électrolytiques parfois importantes.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les crampes musculaires sont fréquentes et sous-rapportées. Dans la population générale, les crampes musculaires nocturnes toucheraient 40 % des personnes de plus de 50 ans. L'incidence augmente avec l'âge, sans égard au sexe, et serait de 46 % chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale de stade 5, de 53 % chez les patients en dialyse et de 50 % après la transplantation rénale^{1,2}.

FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs causes ou mécanismes ont été soulevés pour expliquer ces crampes. Le tableau I en présente certaines associées ou non à l'insuffisance rénale. Notons que l'origine des crampes en cas d'insuffisance rénale n'est pas clairement établie à l'heure actuelle.

Tableau I. Causes principales des crampes musculaires^{1,3,4}

Cause	Description
Troubles électrolytiques	■ Hypomagnésémie ■ Parfois hypokaliémie ■ Parfois hypocalcémie
Troubles métaboliques	■ Carence en fer ■ Hypothyroïdie ■ Mauvais contrôle de la glycémie
Médicaments	■ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ■ Bêta-bloquants avec activité sympathomimétique intrinsèque ■ Benzodiazépines ■ Bêta-2 agonistes (dont les bêta-2 agonistes inhalés à longue action) ■ Diurétiques (surtout les diurétiques épargneurs de potassium et thiazidiques) ■ Fer-saccharose ■ Hypolipémiants (surtout les statines)
Hémodialyse	■ Hypotension intradialytique ■ Retrait trop important ou trop rapide de liquide pendant la séance ■ Variation des taux sériques d'un ou de plusieurs électrolytes
Autres	■ Anomalies structurelles ou mauvais positionnement des pieds ou des jambes ■ Fatigue musculaire ■ Grossesse ■ Hypovolémie ■ Maladie neurologique (p. ex. : maladie de Parkinson, myopathie, neuropathie) ■ Maladie vasculaire périphérique ■ Trouble lié à l'usage d'alcool

RÉPERCUSSIONS DE LA MALADIE

Les crampes peuvent avoir des répercussions sur la qualité de vie et le ressenti émotionnel, ce qui peut notamment mener à un risque de dépression. Quand elles se produisent la nuit, elles nuisent au sommeil et favorisent la somnolence diurne. Celles survenant pendant la dialyse peuvent nécessiter une interruption précoce de la séance et entraîner une sous-dialyse.

ÉVALUATION

Il n'existe aucune échelle validée pour évaluer l'intensité des crampes et leur effet sur le bien-être des patients. Il y a cependant une volonté des cliniciens de mettre sur pied des outils d'évaluation, et plusieurs études s'y intéressent. À l'heure actuelle, les données que les cliniciens répertorient dans les dossiers sont principalement le nombre de crampes par semaine (p. ex. : occasionnelles, presque tous les jours, tous les jours et plusieurs fois par jour) ainsi que leur intensité et leur durée⁵.

TRAITEMENT

MESURES NON PHARMACOLOGIQUES

Les tableaux II et III décrivent les mesures non pharmacologiques utilisées pour la prévention et pour la prise en charge des crampes chez les patients atteints de maladie rénale chronique.

Tableau II. Mesures non pharmacologiques pour la prévention des crampes musculaires chez les patients atteints de maladie rénale chronique

Mesures générales
■ Exclure les autres causes de crampes (<i>voir tableau I</i>) et retirer les médicaments potentiellement en cause, si possible ■ Faire quotidiennement des étirements, particulièrement avant de se coucher, en maintenant la position d'étirement de 10 à 20 secondes, puis en répétant de 3 à 5 fois ■ Faire une courte période de vélo stationnaire avant de se coucher et terminer au moins 2 heures avant de dormir⁶ ■ Ne pas garder les couvertures du lit trop serrées près des pieds ■ Se lever et marcher après une période d'immobilisation ■ Maintenir une bonne hydratation, en respectant la restriction liquidienne, s'il y a lieu, et éviter les exercices en cas de chaleur extrême ■ Limiter la consommation d'alcool et de caféine ■ Porter des chaussures confortables avec soutien ■ Éviter de marcher sur des surfaces de béton pendant une longue période
Mesures pendant l'hémodialyse
■ Réévaluer le poids sec cible et les paramètres d'hémodialyse (p. ex. : bicarbonate et autres électrolytes) ■ Limiter le gain pondéral interdialytique (p. ex. : optimisation de la diurèse résiduelle, restriction hydrosodée) ■ Augmenter le nombre de dialyses hebdomadaires ou la durée des séances ■ Établir des barèmes pour les débits d'ultrafiltration, c'est-à-dire la quantité de liquide retirée ■ Réduire les périodes d'hypotension durant la séance de dialyse (p. ex. : omission d'antihypertenseur avant la séance) ■ Favoriser l'exercice pendant ou après les séances de dialyse (p. ex. : 20 minutes de marche après la dialyse)^{7,8}

Tableau III. Mesures non pharmacologiques pour la prise en charge des crampes musculaires chez les patients atteints de maladie rénale chronique

Mesures générales
■ Étirer le muscle contracté ou le masser ■ Se lever et marcher doucement ou secouer légèrement le muscle contracté ■ Appliquer de la chaleur ou du froid sur le muscle contracté • Prudence en cas de neuropathie, de diabète ou de maladie vasculaire périphérique, car il y a un risque de brûlures ■ Consommer un aliment au goût âcre (« pungent food ») au moment de la crampe^{9,10} • Jus de cornichons à l'aneth (30, 60 ou 80 mL) ou moutarde jaune (quelques sachets de 5 g) Note : en agissant sur les canaux à potentiel de récepteur transitoire (transient receptor potential ou TRP) dans la bouche, les aliments âcres produisent un réflexe inhibiteur sur les neurones moteurs alpha en cause dans les crampes et procurent un soulagement rapide
Mesures pendant l'hémodialyse
■ Corriger l'hypotension en arrêtant l'ultrafiltration ou en administrant un soluté par voie intraveineuse ■ Augmenter l'osmolarité sérique en derniers recours • Solution saline hypertonique (de 10 à 16 mL de NaCl 23,4 %) ou 50 mL de solution de dextrose 50 % ou 100 mL de mannitol^{11,12}

MESURES PHARMACOLOGIQUES

Options pharmacologiques

Le traitement pharmacologique pour la prévention des crampes devrait être **réservé aux patients réfractaires aux mesures non pharmacologiques**, chez qui les crampes sont fréquentes et intenses (p. ex : plus de 5 fois par semaine, nuisant au sommeil ou ayant un effet sur les traitements de dialyse). Le tableau IV présente les principales options pharmacologiques utilisées en prévention chez les personnes atteintes de maladie rénale chronique¹³⁻²⁵. Il est à noter que les mesures pharmacologiques sont peu étudiées dans la prise en charge des épisodes de crampes.

Données probantes

■ Gabapentinoïdes

La gabapentine a été évaluée pour la prévention des crampes. Deux études répertoriées, l'une chez les patients dialysés, et l'autre, dans la population générale, ont montré une réduction de la fréquence et de l'intensité des crampes^{13,14}. Aucune étude ne s'est penchée sur le recours à la prégabaline pour la prévention des crampes chez les patients atteints de maladie rénale ou dans la population générale. Or, elle est fréquemment utilisée en pratique pour cette indication. Effectivement, elle représente une bonne solution au traitement de plusieurs maladies concomitantes (p. ex. : syndrome des jambes sans repos, douleur neuropathique, etc.) souvent présentes chez ces patients.

■ Vitamine E

Quelques études sur la vitamine E chez les patients dialysés ont montré une diminution significative des crampes en comparaison avec le placebo et en association à la vitamine C. En revanche, une étude effectuée chez les patients non atteints de maladie rénale chronique évaluant la vitamine E comparativement à la quinine n'a pas montré de réduction des crampes. Toutefois, une série de cas a révélé une certaine efficacité de la vitamine E chez ces mêmes patients. Étant donné son profil d'effets indésirables favorable, la vitamine E, avec ou sans vitamine C, représente un bon choix de traitement initial chez le patient atteint de maladie rénale¹⁶⁻¹⁹. Des préoccupations avaient déjà été soulevées quant à une possible augmentation du risque de mortalité ou de mortalité cardiovasculaire avec une utilisation à long terme de la vitamine E. Or, les dernières données n'ont pas montré cette association^{20,26}. Certains auteurs ont mentionné que des doses élevées de vitamine E pouvaient être nuisibles^{20,21}. Il n'y a toutefois aucun consensus dans la littérature. Il est d'avis de limiter les doses quotidiennes de vitamine E à celles des études sur les crampes, c'est-à-dire à 400 unités.

■ Complexe de vitamines B

Un complexe de vitamines B a fait l'objet d'une étude et a montré une certaine efficacité pour réduire la fréquence, l'intensité et la durée des crampes nocturnes²³. Par son profil d'innocuité jugé sûr, le complexe de vitamines B est souvent tenté en deuxième intention en cas d'échec de la vitamine E afin de diminuer la charge médicamenteuse et le risque d'effets indésirables.

■ Bloqueurs des canaux calciques non dihydropyridiniques

Les bloqueurs des canaux calciques non dihydropyridiniques tels que le diltiazem et le vérapamil ont également été étudiés en prévention des crampes. Deux petites études ont analysé leur effet sur les crampes. L'une a montré une réduction de la fréquence des crampes sans diminution de leur intensité, tandis que la deuxième étude a montré que le vérapamil semble réduire le nombre de crampes chez les patients réfractaires à la quinine^{24,25}. Ces molécules pourraient être tentées en cas d'échec des autres interventions. Le traitement antihypertenseur pourrait aussi être modifié afin d'y intégrer l'une de ces molécules au coucher.

■ Quinine

La quinine a montré une certaine efficacité dans la réduction des crampes liées à la maladie rénale chronique. Une revue Cochrane avec méta-analyse publiée en 2015 a mentionné une diminution de la fréquence et de l'intensité des crampes avec la quinine comparativement au placebo. Cependant, aucune différence n'a été notée entre la quinine et la vitamine E. Les doses majoritairement employées dans les études étaient de 200 à 300 mg par jour, normalement administrées au coucher. La durée d'utilisation de la quinine la plus fréquente dans les études était de 14 jours (de 5 à 42 jours), et l'effet de la quinine sur les crampes se prolongeait après l'arrêt de cette dernière. Plusieurs études mentionnaient un début de soulagement rapide avec la quinine à l'intérieur de 3 à 7 jours²⁷.

Or, puisque la quinine présente des risques d'effets indésirables rares, mais potentiellement mortels, **elle ne devrait pas être utilisée en prévention des crampes**. En effet, des toxicités multiples et parfois irréversibles ont été mentionnées, notamment sur le plan hématologique, ophtalmologique, auditif et cardiaque²⁸. Malgré tout, certains cliniciens l'essaient tout de même chez certains patients réfractaires aux autres options. Dans de tels cas, la quinine devrait alors être prescrite pendant la plus courte durée possible à la plus faible dose efficace. Une prise occasionnelle du médicament ou un congé thérapeutique pourrait également être tenté. Le patient doit obligatoirement être avisé des risques du traitement, et cet avis devrait impérativement être colligé au dossier.

Une autre option à la quinine, l'eau tonique, est parfois utilisée en prévention des crampes. Cette eau contient de la quinine en faible quantité, soit 14 mg pour 180 mL. Bien qu'elle n'ait fait l'objet d'aucune étude, et que son efficacité comme sa toxicité sont incertaines, plusieurs cliniciens la recommandent en dernier recours et en prise occasionnelle. Le patient devrait également être avisé du risque d'effets indésirables et de l'importance d'en limiter l'utilisation. Une durée d'essai de 8 à 12 semaines est raisonnable.

■ Magnésium par voie orale

Le magnésium par voie orale ne s'est pas révélé efficace en prévention des crampes dans la population atteinte de maladie rénale chronique. Seule une efficacité chez la femme enceinte a été relevée²⁹. C'est donc pour cette raison que son utilisation n'est pas recommandée dans le présent document.

■ Mesures chez les patients dialysés

L-carnitine

L'utilisation de L-carnitine chez les patients dialysés a fait l'objet de plusieurs études^{30,31,32}. Une récente méta-analyse de Chewcharat et coll. a évalué l'effet, entre autres, de son utilisation par voie orale ou intraveineuse sur l'incidence des crampes durant les traitements d'hémodialyse. Bien qu'il semble y avoir une réduction, les auteurs concluent que d'autres études sont nécessaires avant d'en déterminer l'efficacité. De plus, plusieurs questions demeurent sans réponse quant à la voie d'administration à préconiser et aux doses hebdomadaires.

Biotine

La biotine, à une dose de 1 mg par jour, a fait l'objet d'une petite étude chez les patients hémodialysés présentant des crampes. Les auteurs ont remarqué une diminution de la fréquence et de l'intensité des crampes chez 12 des 14 patients. Cependant, les taux sériques de biotine avec ses métabolites étaient plus élevés chez les patients ayant des crampes comparativement aux patients hémodialysés n'ayant pas de crampes ou aux personnes en bonne santé. Le mécanisme proposé est que l'accumulation de métabolites nuirait à l'utilisation même de la biotine. Cette dernière pourrait être tentée chez ces patients réfractaires aux autres traitements^{33,34}.

Autres stratégies

D'autres stratégies, comme la prévention d'une surcorrection de l'acidose métabolique et l'administration de dialysat très concentré en magnésium, soit 1,75 mEq/L de dialysat, ont entraîné également une diminution de l'incidence des crampes durant les traitements. Actuellement, ces stratégies sont encore peu utilisées en pratique. Des données restent nécessaires pour pouvoir les recommander³⁵.

RÉDACTION ET CONSULTATIONS

Auteurs

Par ordre alphabétique

Isabelle Cloutier, B. Pharm., M. Sc., pharmacienne, IUCPQ-UL

Jodianne Couture, Pharm. D., M. Sc., pharmacienne, CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Réviseur scientifique

Dominic Godbout, B. Pharm., M.D., fellowship en néphrologie adulte, médecin spécialiste en médecine interne générale, IUCPQ-UL (au moment de la rédaction)

Coordination et révision

Par ordre alphabétique

Matthew Hung, Pharm. D., M. Sc., pharmacien et conseiller aux affaires professionnelles, A.P.E.S.

François E. Lalonde, B. Pharm., M. Sc., pharmacien et adjoint professionnel à la direction générale, A.P.E.S.

Avec la collaboration de

Par ordre alphabétique

François Desjardins, agent de communication, A.P.E.S.

Martine Picard, M. A., réviseuse linguistique

Justine Trudel-Paquin, avocate et conseillère juridique, A.P.E.S.

Laetissia Amirouche, pharmacienne au CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal et vice-présidente du RPE en néphrologie, et **Gabriel Dallaire**, pharmacien au même établissement et président du RPE en néphrologie, ont assuré les suivis liés à la préparation de cette fiche.

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts en néphrologie de l'A.P.E.S. Les auteurs, les réviseurs et l'A.P.E.S. déclinent toute responsabilité pour toute information désuète en raison de nouvelles découvertes dans ce domaine ou pour toute omission ou toute erreur dans le texte. Le masculin, considéré comme une forme neutre, a été retenu afin de faciliter la lecture du document. Il inclut donc le féminin.

La diffusion et la reproduction totale ou partielle de ce document, sous quelque forme que ce soit, sont interdites sans une autorisation préalable de l'A.P.E.S. Il est toutefois possible de diffuser ou de reproduire sans autorisation l'adresse URL suivante du document : apesquebec.org/crampesmrc

Pour citer ce document : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Crampes musculaires chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Fiche préparée par le Regroupement de pharmaciens experts en néphrologie. Montréal, Québec : A.P.E.S.; 2025. 7 pages.

A.P.E.S.

4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1
Téléphone : 514 286-0776
Télécopieur : 514 286-1081
Courriel électronique : info@apesquebec.org

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025
Bibliothèque et Archives Canada, 2025
ISBN 978-2-925150-24-4 (PDF)
© A.P.E.S., 2025

RÉFÉRENCES

1. Winkelmann JW. Nocturnal leg cramps. [en ligne] <https://www.uptodate.com/nocturnal-leg-cramps/> (site visité le 15 septembre 2023).
2. Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, Anderson N, Calvert M, Cockwell P et coll. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;19:e1003954.
3. Le Manuel Merck. Certains médicaments et troubles associés à des crampes musculaires. [en ligne] <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/table/certains-m%C3%A9dicaments-et-troubles-associ%C3%A9s-%C3%A0-des-crampes-musculaires> (site visité le 15 août 2023).
4. BC Renal. Management of muscle cramps in patients with chronic kidney disease. Disponible à : <http://www.bcrenal.ca/resource-gallery/Documents/Management%20of%20Muscle%20Cramps%20in%20Patients%20with%20Chronic%20Kidney%20Disease.pdf> (consulté le 15 août 2023).
5. Grandinetti A, Hilliard-Boone TS, Wilund KR, Logan D, St Peter WL, Wingard R et coll. Patient perspectives of skeletal muscle cramping in dialysis: A focus group study. *Kidney360* 2023;4:e734-e43.
6. Yue T, Liu X, Gao Q, Wang Y. Different intensities of evening exercise on sleep in healthy adults: A systematic review and network meta-analysis. *Nat Sci Sleep* 2022;14:2157-77.
7. Jazi ZH, Aliasgharpour M. The effect of walking on the frequency and intensity of pain caused by muscle cramps in haemodialysis patients: A pilot study. *Int SportMed J* 2012;13:161-9.
8. Poornazari M, Roshanzahed M, Mohammadi S, Tajabadi A, Dehghani K, Parsa S. Effect of isotonic exercise on the frequency of muscle cramps in hemodialysis patients: A clinical trial. *Med Surg Nurs J* 2019;8:e85770.
9. Miller KC, Mack GW, Knight KL, Hopkins JT, Draper DO, Fields PJ et coll. Reflex inhibition of electrically induced muscle cramps in hypohydrated humans. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:953-61.
10. Miller KC. Electrolyte and plasma responses after pickle juice, mustard, and deionized water ingestion in dehydrated humans. *J Athl Train* 2014;49:360-7.
11. Gong R, Lindberg J, Abrams J, Whitaker WR, Wade CE, Gouge S. Comparison of hypertonic saline solutions and dextran in dialysis-induced hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1808-12.
12. Canzanella VJ, Hylander-Rossner B, Sands RE, Morgan TM, Jordan J, art JM. Comparison of 50% dextrose water, 25% mannitol, and 23.5% saline for the treatment of hemodialysis-associated muscle cramps. *ASAIO Trans* 1991;37:649-52.
13. Beladi Mousavi SS, Zeraati A, Moradi S, Mousavi MB. The effect of gabapentin on muscle cramps during hemodialysis: A double-blind clinical trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26:1142-8.
14. Serrao M, Rossi P, Cardinali P, Valente G, Parisi L, Pierelli F. Gabapentin treatment for muscle cramps: An open-label trial. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:45-9.
15. Raouf M, Atkinson TJ, Crumb MW, Fudin J. Rational dosing of gabapentin and pregabalin in chronic kidney disease. *J Pain Res* 2017;10:275-8.
16. Ayres S Jr, Mihan R. Leg cramps (systemma) and "restless legs" syndrome. Response to vitamin E (tocopherol). *Calif Med* 1969;111:87-91.
17. Connolly PS, Shirley EA, Wasson JH, Nierenberg DW. Treatment of nocturnal leg cramps. A crossover trial of quinine vs vitamin E. *Arch Intern Med* 1992;152:1877-80.
18. Roca AO, Jarjoura D, Blend D, Cugino A, Rutecki GW, Nuchikat PS et coll. Dialysis leg cramps. Efficacy of quinine versus vitamin E. *ASAIO J* 1992;38:M481-5.
19. El-Hennawy AS, Zaib S. A selected controlled trial of supplementary vitamin E for treatment of muscle cramps in hemodialysis patients. *Am J Ther* 2010;17:455-9.
20. Shah S, Shiekh Y, Lawrence JA, Ezekwueme F, Alam M, Kunwar S et coll. A systematic review of effects of vitamin E on the cardiovascular system. *Cureus* 2021;13:e15616.
21. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve* 2005;32:431-42.
22. Khajehdehi P, Mojerlou M, Behzadi S, Rais-Jalali GA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of supplementary vitamins E, C and their combination for treatment of haemodialysis cramps. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1448-51.
23. Chan P, Huang TY, Chen YJ, Huang WP, Liu YC. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of vitamin B complex in the treatment of nocturnal leg cramps in elderly patients with hypertension. *J Clin Pharmacol* 1998;38:1151-4.
24. Voon WC, Sheu SH. Diltiazem for nocturnal leg cramps. *Age Ageing* 2001;30:91-2.
25. Baltodano N, Gallo BV, Weidler DJ. Verapamil vs quinine in recumbent nocturnal leg cramps in the elderly. *Arch Intern Med* 1988;148:1969-70.
26. Abner EL, Schmitt FA, Mendiondo MS, Marcum JL, Kryscio RJ. Vitamin E and all-cause mortality: A meta-analysis. *Curr Aging Sci* 2011;4:158-70.
27. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T et coll. Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD005044.
28. Hogan DB. Quinine: Not a safe drug for treating nocturnal leg cramps. *CMAJ* 2015;187:237-8.
29. Supakatisant C, Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: A randomised controlled trial. *Matern Child Nutr* 2015;11:139-45.
30. Lynch KE, Feldman HI, Berlin JA, Flory J, Rowan CG, Brunelli SM. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:962-71.
31. Tayebi Khosroshahi H, Habibi Asl B, Habibzadeh A, Chaichi P, Ghanbarpour A, Hossein Badie A. Comparison of vitamin E and L-carnitine, separately or in combination in patients with intradialytic complications. *Nephrourol Mon* 2013;5:862-5.
32. Chewcharat A, Chewcharat P, Liu W, Cellini J, Phipps EA, Melendez Young JA et coll. The effect of levocarnitine supplementation on dialysis-related hypotension: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *PLoS One* 2022;17:e0271307.
33. Oguma S, Ando I, Hirose T, Totsune K, Sekino H, Sato H et coll. Biotin ameliorates muscle cramps of hemodialysis patients: A prospective trial. *Tohoku J Exp Med* 2012;227:217-23.
34. Fujiwara M, Ando I, Yagi S, Nishizawa M, Oguma S, Satoh K et coll. Plasma levels of biotin metabolites are elevated in hemodialysis patients with cramps. *Tohoku J Exp Med* 2016;239:263-7.
35. Ulu MS, Ahsen A. Muscle cramps during hemodialysis: What can we do? New approaches for treatment and preventing. *Eur J Gen Med* 2015;12:277-81.