

# Restless leg syndrome nel paziente uremico

V. Savica<sup>1</sup>, P. De Domenico<sup>2</sup>, R. Musolino<sup>2</sup>, R. Silvestri<sup>2</sup>, C. Labate<sup>2</sup>,  
G. Bellinghieri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cattedre di Nefrologia Università di Messina

<sup>2</sup> Istituto di Scienze Neurologiche, Università di Messina

**L**a sindrome delle gambe senza riposo (RLS), secondo la recente classificazione dei disturbi del sonno (1990) (1) costituisce un disordine inquadrabile nel capitolo delle dissonnie, disordini che causano cioè difficoltà nell'inizio o nel mantenimento del sonno. Nell'ambito di tale classificazione rappresenta una condizione clinico-idiopatica. Nel caso in cui la sindrome si manifesta nel contesto di un'affezione sistemica, viene considerata causa di insonnia secondaria.

La sindrome è caratterizzata dall'insorgenza di spiacevoli disestesie, talora a carattere urente, a carico degli arti inferiori con irresistibile spinta al movimento. I pazienti riferiscono di essere costretti ad alzarsi durante la notte e camminare o dover fare un bagno caldo per far cessare i movimenti delle gambe. Il disturbo, tipicamente soggettivo, può includere anche sensazioni di dolore, freddo ed astenia agli arti.

I sintomi solitamente, oltre che la fase di addormentamento, interessano anche il periodo di veglia immediatamente precedente il sonno, dilazionando talora quest'ultimo in maniera consistente; essi vengono localizzati a carico delle caviglie e delle ginocchia, ma possono essere avvertiti anche ai polpacci e ai piedi e raramente coinvolgono gli arti superiori. Anche se si presentano bilateralmente, possono manifestarsi in maniera asimmetrica per quanto riguarda gravità e frequenza, raramente possono avere carattere unilaterale. A volte possono presentarsi nelle ore diurne, particolarmente quando il soggetto rimane seduto per periodi prolungati, come nel caso in cui trascorra più ore alla guida di un'autovettura. Il disturbo può durare da pochi minuti fino ad alcune ore e solitamente non si accompagna a rilievi neurologici obiettivi.

I sintomi della sindrome delle gambe senza riposo, in alcuni casi, pos-

sono risultare di tale gravità da indurre il soggetto affetto a compiere atti sconsiderati.

Vengono distinte secondo la gravità tre forme del disturbo: *lieve* quando si presenta in maniera episodica, con modesta interruzione del sonno; *moderata* quando si verifica meno di due volte la settimana con un significativo ritardo dell'addormentamento e moderata frammentazione del sonno con parziale compromissione delle performance diurne; *grave* quando occorre tre o più volte la settimana anche nelle ore diurne, con marcata frammentazione del sonno notturno e compromissione grave delle performance diurne. Ancora, il disturbo può decorrere in maniera acuta quando dura meno di due settimane, subacuta se dura da due settimane a tre mesi, cronica se dura oltre tre mesi. La sua evoluzione naturale prevede comunque una durata di molti anni, con oscillazioni dei sintomi. Il disturbo può mi-

gliorare durante i periodi di iperpiressia, mentre peggiora con la frammentazione del sonno. I casi più gravi possono col tempo migliorare.

Dal punto di vista poligrafico le registrazioni del sonno notturno evidenziano un incremento dell'attività elettromiografica riscontrabile a livello dei muscoli della gamba. Il sonno leggero risulta notevolmente disturbato e pertanto raramente il soggetto raggiunge le fasi di sonno più profondo soprattutto nell'ambito del I ciclo. In particolare le registrazioni poligrafiche hanno mostrato due pattern motori consistentemente ricorrenti:

— *l'agitazione motoria*, tipica della veglia, ben descritta dallo stesso paziente ed avvertita in condizioni di riposo specie se in clinostatismo. Corrisponde ad una sostenuta attività tonica elettromiografica, a livello dei muscoli registrati (mm tibiali anteriori). È intercisa sovente da attività toniche corrispondenti alla flessione degli arti, al pedalamento o allo sfregamento del tallone contro la tibia o dei piedi l'un contro l'altro. L'agitazione persiste fino all'addormentamento per ripresentarsi nel corso dei numerosi risvegli notturni.

— *I movimenti periodici* che iniziano già in veglia per poi divenire ritmici per circa 1 ora dopo l'addormentamento con intervalli tra i 5 ed i 40 secondi.

Le scosse coinvolgono soprattutto gli arti inferiori in maniera asincrona, più raramente le braccia e consistono in un'estensione dell'alluce con dorsiflessione del piede e flessione del ginocchio e dell'anca. Questi movimenti periodici, PLMS secondo la sigla anglosassone, sono spesso frammentati ad attività ritmica ripetitiva di basso voltaggio nei periodi di agitazione motoria. Rispetto al pattern tipico del mio-

clono notturno si manifestano più precocemente (già in veglia) ed in maniera più disordinata e meno periodica, con forte componente sensitiva disestesica che condiziona lo sviluppo di un'insonnia iniziale dell'addormentamento, con frequente risparmio della struttura degli ultimi cicli di sonno (2)

Da un punto di vista statistico il disturbo incide meno dei movimenti periodici in sonno (miocloni) cui spesso suole peraltro associarsi come sintomo d'accompagnamento (3).

L'esordio avviene raramente nell'infanzia e può riscontrarsi anche in età avanzata, anche se il picco massimo viene raggiunto nell'età adulta; la sindrome è più frequente nel sesso femminile, talvolta decorre a carattere familiare. Per tali casi è stata invocata una trasmissione autosomica dominante, ma l'esistenza di un chiaro pattern ereditario non è stato definito.

Per quanto riguarda la prevalenza non esistono dati definitivi.

I sintomi della RLS sono stati riscontrati nel 5-15% dei soggetti normali, nell'11% delle donne in stato di gravidanza (4) dopo la ventesima settimana di gestazione.

La sindrome può essere associata ad affezioni di tipo sistemico quali anemia sideropenica, avitaminosi, artrite reumatoide, amiloidosi primaria, neuropatia diabetica, poliomielite acuta, abuso di caffeina (5), nel 30% dei soggetti affetti da artrite reumatoide.

L'uremia è una condizione clinica in cui è stata descritta una percentuale rilevante di "restless legs syndrome" variante dal 15% al 67% (6). Il nostro gruppo che ha condotto un'indagine su 96 emodializzati, ha rilevato un'incidenza della sindrome dell'ordine del 12.50% (7)

Tale sindrome fu evidenziata per la

prima volta negli uremici da Callagan (1966) (8) che notò un aggravamento della stessa dopo dialisi.

Secondo vari Autori il quadro clinico-sintomatologico della sindrome si osserva più frequentemente nella polineuropatia uremica, si associa a rallentamento della conduzione motoria del nervo (9), può rappresentare una condizione di "preneurite" e può compromettere la qualità di vita degli uremici (10). Vari Autori (9, 10) considerano tale sindrome come un sintomo precoce della neuropatia somatica uremica e consigliano un'attenta valutazione clinico-strumentale delle condizioni del Sistema Nervoso Somatico allorché essa comincia a presentarsi.

Dal punto di vista etiologico è stata ascritta a deficienza di ferro e di folati. Inoltre, rilevando nei soggetti affetti da RLS livelli elevati di renina plasmatica, è stata anche considerata secondaria a vasocostrizione dei "vasa nervorum".

Il meccanismo fisiopatologico con cui si realizza la sindrome, comunque, sembra comune a quello del miocloni uremico, secondario presumibilmente a disfunzione della sostanza reticolare (11).

Dal punto di vista terapeutico sono stati effettuati vari tentativi utilizzando con l'idrossitriptofano, folati, la vitamina E e, più recentemente la carbamazepina.

L'uso di oppiacei o narcotici è sconsigliato dal pericolo di assuefazione e riservato ai casi più gravi resistenti alle comuni terapie (12). Anche l'L-DOPA si è dimostrata efficace, ma gli effetti collaterali ne hanno sconsigliato l'uso a lungo termine (13).

Il disturbo sembra migliorare dopo terapia con diazepam, clonazepam o nitrazepam (14) e lorazepam (15), con risultati transitori.

Poiché i vari approcci terapeutici

attuati non hanno finora comportato una definitiva guarigione della RLS, appare quanto mai opportuno approfondire gli aspetti etiologici e terapeutici della sindrome, magari studiando l'eventuale interferenza su di essa delle varie strategie, tecniche dialitiche e membrane dialitiche, onde poterne individuare eventualmente un indice di reversibilità.

### Bibliografia

1. American Sleep Disorders Association. International classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Rochester MN, USA, 1990.
2. Coccagna G. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep (nocturnal myoclonus). In: Smirne S., Franceschi M., Ferini-Strambi L. eds. Sleep and ageing. Masson 1991; 163-72.
3. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. Adv Neurol 1986; 43: 295-306.
4. Botez M, Lambert B. Folate deficiency and restless legs in pregnancy. N Engl J Med 1977; 297: 670.
5. Reese CN, Appel SH. Neurologic complication of renal failure. Seminars in Nephrology 1981; 1: 137-50.
6. Read DJ, Fest TG. Clonazepam: effective treatment for restless legs syndrome in uraemia. Br Med J 1981; 283: 885-6.
7. Savica V, Bellinghieri G, Vita G, Musolino R, Messina C, Consolo F. La compromissione del sistema nervoso somatico e vegetativo nell'uremia cronica. Giorn It Nefrol, 1991; 8: 89-93.
8. Callaghan N. Restless legs syndrome in uraemic neuropathy. Neurology (Minucap) 1966; 16: 359-61.
9. Ekblom KA. Restless legs syndrome. Neurology (Minucap) 1966; 10: 868-73.
10. Blagg CR. Brain abnormalities and peripheral neuropathy. In: Massry SG, Glasscock RJ eds. Textbook of Nephrology. Second Edition 1983; 1157-65.
11. Chadwick D, French AT. Uraemic myoclonus an example of reticular reflex myoclonus: an example of reticular reflex myoclonus? J Neurol Neurosurg Psychiatr 1979; 42: 52-5.
12. Walters A, Hening W, Cotè L, Fahn S. Dominantly inherited restless legs with myoclonus and periodic movement of sleep: a syndrome related to endogenous opiates? In: Fahn S, Marsden CD, Van Woert eds. Advances in Neurology Myoclonus. New York: Raven Press 1986; 43: 309-19.
13. Akpinor S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. Arch Neurol 1982; 29: 739.
14. Moldofsky A, Tullis C, Quance G, Lue FA. Nitrazepam for periodic movements sleep (Sleep related myoclonus). Con J Neurol Sci 1988; 52-4.
15. Bellinghieri G, Savica V, et al. Restless legs syndrome and therapeutic effect of Lorazepam: preliminary report. Abs XX Congress of the European dialysis and transplant association London, 1983.