

Qualità del sonno dei pazienti in End Stage Renal Disease prima e dopo l'avvio al trattamento emodialitico cronico: uno studio longitudinale

Articoli originali

Giulia Belluardo¹, Letizia Frasca², Concetto Sessa¹, Dario Galeano¹, Luca Zanoli³, Walter Morale¹

1 U.O.C Nefrologia e Dialisi, P.O. "Maggiore" di Modica. Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa, Italia

2 Servizio di Psicologia, Modica, Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa, (RG) Italia

3 Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italia



Giulia Belluardo

Corrispondenza a:

Giulia Belluardo

U.O.C di Nefrologia, Ospedale "Maggiore"

Via Aldo Moro, 1, 97015 Modica, Italia

Tel: 3315855939

E-mail: belluardogiulia12@gmail.com

ABSTRACT

Introduzione: I disturbi del sonno sono molto frequenti nei pazienti con malattia renale cronica e la prevalenza di una scarsa qualità del sonno all'interno della popolazione nefropatica si aggira intorno al 40%.

Obiettivi: Lo scopo dello studio è quello di confrontare la qualità del sonno dei pazienti in ESRD prima dell'emodialisi (Pre-HD), tre mesi (Post-HD 1) e sei mesi dopo l'inizio del trattamento (Post-HD 2) tramite l'uso del Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Metodi: Sono stati reclutati pazienti in ESRD presso l'U.O.C. di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Maggiore di Modica e raccolti dati anagrafici e anamnestici. Si è proceduto con la somministrazione del PSQI in presenza nella fase Pre-HD e tramite re-test telefonico al follow-up di tre e sei mesi.

Risultati: Sono stati inclusi in totale 71 pazienti (maschi=62%, età 68 ± 16 anni). Alla valutazione Pre-HD il 93% ha riportato una scarsa qualità del sonno, la percentuale è salita al 98% durante la fase Post-HD 1 ed è parzialmente migliorata durante il Post-HD 2 con una prevalenza del 95%. L'analisi della varianza per misure ripetute ha mostrato una significativa differenza tra i tre tempi.

Conclusioni: La qualità del sonno va incontro a importanti cambiamenti durante la transizione da paziente in terapia conservativa a emodializzato, evidenziando un periodo critico relativo ai primi tre mesi di trattamento. Una maggiore attenzione a questa fase può migliorare la qualità di vita del paziente e ridurre il rischio di mortalità ad essa associato.

PAROLE CHIAVE: sonno, qualità, emodialisi, vita, dialisi

Introduzione

Il sonno è un processo fisiologico universale e complesso, essenziale per uno stato di salute soddisfacente ed una buona qualità di vita [1]. Tuttavia, la riduzione delle ore di sonno e di conseguenza una scarsa qualità del sonno stanno diventando sempre più comuni nella popolazione generale [2]. I disturbi del sonno sono problemi frequenti tra i pazienti con malattia renale cronica (CKD) e sono associati al rischio di sviluppare patologie cardiovascolari, diabete, disfunzioni cognitive, eventi ictali e disturbi neuropsichiatrici oltre ad un più alto rischio di mortalità [2–7].

I pazienti in insufficienza renale cronica in fase uremica (ESRD) soffrono di varie tipologie di disturbi del sonno, come l'apnea ostruttiva del sonno (OSA), l'insonnia, la sindrome delle gambe senza riposo, l'ipersonnia, i disturbi del ritmo sonno-veglia e le parasonnie [8]. Questi disturbi intaccano negativamente la qualità di vita (QoL) del paziente con CKD e in ESRD e hanno il potenziale di influenzare il decorso della patologia renale [9]. Rispettivamente la prevalenza di questi disturbi si assesta nei pazienti in ESRD al 38% per le apnee notturne, al 33% per l'insonnia, al 22% per l'ipersonnia, e al 10% per la sindrome delle gambe senza riposo [10–12]. La prevalenza di tali disturbi aumenta nei pazienti in trattamento emodialitico cronico (HD) e trova una parziale normalizzazione in seguito al trapianto renale [10, 11, 13]. In generale una scarsa qualità del sonno nei pazienti in ESRD ha una prevalenza del 43% [14, 15]. Tali evidenze dimostrano che i disturbi del sonno all'interno della popolazione nefropatica costituiscono un problema di salute pubblico da prendere urgentemente in considerazione e su cui svolgere indagini volte alla comprensione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti al fine di trovare trattamenti mirati utili al miglioramento della QoL del paziente nefropatico. A tale scopo la presente ricerca si pone l'obiettivo di determinare la qualità del sonno dei pazienti in ESRD prima dell'avvio al trattamento emodialitico cronico e durante i sei mesi successivi l'immissione in dialisi.

Materiali e metodi

Disegno dello studio

È stato svolto uno studio longitudinale osservazionale. I pazienti sono stati reclutati presso l'U.O.C. di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Maggiore Nino Baglieri di Modica in regime di ricovero. Lo studio è stato svolto in un arco temporale che va da maggio 2021 a settembre 2022. Previa lettura della scheda informativa e acquisizione del consenso informato che segue le linee guida proposte dalla Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association, sono stati arruolati pazienti adulti, di età superiore ai 18 anni, di entrambi i sessi, con diagnosi di ESRD ed in prossimità dell'avvio al trattamento emodialitico cronico (HD). Sono stati esclusi dallo studio pazienti che successivamente all'avvio del trattamento emodialitico avevano recuperato parte della funzionalità renale tornando in terapia conservativa e pazienti che presentavano decadimento cognitivo grave, tale da impedire la somministrazione del questionario Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Non sono stati inseriti limiti relativi all'età, alla tipologia di trattamento emodialitico (HD, B-HD, HFD Online), alla durata o alla frequenza settimanale. Tutti i pazienti prima di essere sottoposti alle fasi di ricerca sono stati resi edotti sulle metodiche utilizzate dagli sperimentatori. Dopo la fase di reclutamento sono state raccolte le seguenti variabili dalle cartelle cliniche dei pazienti:

- Dati demografici (età, sesso, istruzione, status sociale, status occupazionale)
- Comorbidità (diabete, cardiopatie, fibrillazione, ipertensione, anemia, broncopneumopatia cronica ostruttiva BPCO)
- Dati dialitici (ore di dialisi, turno di dialisi)

Si è proceduto dunque alla somministrazione del questionario Pittsburghs Sleep Quality Index (PSQI) prima dell'avvio al trattamento emodialitico cronico (pre-HD) in presenza, successivamente dopo tre mesi dall'avvio al trattamento (Post-HD 1) e sei mesi dopo (Post-HD 2) tutti i pazienti sono stati ricontattati e si è proceduto tramite retest telefonico.

Questionario Pittsburgh Sleep Quality Index

Il questionario PSQI adottato per la valutazione della qualità del sonno è stato messo a punto da Buysse et al. (1989) ed è uno strumento ampiamente convalidato in letteratura. Il PSQI è composto da 19 item che raggruppati vanno a formare 7 componenti: qualità soggettiva del sonno, latenza del sonno, durata del sonno, efficienza abituale del sonno, fattori di disturbo, farmaci ad azione ipnotica e disfunzionalità diurna. Gli item sono stati ricavati dall'esperienza di tipo clinico di pazienti che presentavano disturbi del sonno: dall'1 al 4 si richiedono precise informazioni (a che ora si va a letto, tempo trascorso prima di addormentarsi, a che ora ci si alza, ore di sonno effettivo) fornite tramite risposta aperta, gli item dal 5 al 9 (relativi alla difficoltà ad addormentarsi, ai risvegli notturni, alla necessità di andare in bagno, respirazione non soddisfacente, percezione di troppo freddo e/o caldo, incubi, dolori notturni, qualità soggettiva del sonno, assunzione di farmaci ipnotici, difficoltà a rimanere svegli durante il giorno, entusiasmo) richiedono risposte su una scala da 0 a 3, dove 0 è assenza di sintomi e 3 è invece indice di presenza dei sintomi 3 o più volte a settimana nell'arco dell'ultimo mese. In particolare, l'item 5j presenta uno spazio per la descrizione di altri eventuali sintomi non inclusi nel questionario e che il soggetto può esperire durante la notte. L'item 10, a carattere facoltativo, rileva la presenza o meno di un partner o un compagno di stanza durante le ore notturne, ma non ha alcun peso nella determinazione del punteggio globale finale. Il punteggio globale ottenibile varia da 0 a 21; quando si ottengono punteggi ≤ 5 si rileva una buona qualità del sonno, quando si ottengono punteggi >5 si è invece in presenza di una scarsa qualità del sonno.

Analisi Statistica

Tutti i dati sono stati raccolti all'interno di un database Microsoft Excel e successivamente elaborati per ottenere una statistica di tipo descrittivo (punteggi medi, deviazione standard, percentuali) dei dati relativi a caratteristiche mediche, socio-anagrafiche e del questionario PSQI. L'analisi inferenziale volta a valutare differenze della qualità del sonno nei tre tempi è stata condotta tramite SPSS ed è stata impiegata l'analisi della varianza per misure ripetute (ANOVA).

Risultati

Il campione è composto da un totale di 71 pazienti in ESRD che rispettano i criteri di inclusione ed esclusione prestabiliti, con un'età media di 68 ± 16 anni, di cui il 61,97% di sesso maschile ($n=44$) tutti afferenti presso l'U.O.C di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Maggiore Nino Baglieri di Modica (ASP 7 Ragusa). L'86% del campione ($n=61$) ha completato le tre valutazioni (T0, T1, T2), il 14% ($n=10$) ha effettuato solo la prima valutazione (T0), l'8% a causa di decesso e il 6% per mancata rintracciabilità telefonica. Non sono stati raccolti dati relativi all'item 10 del PSQI per via della mancata rintracciabilità dell'eventuale partner/compagno di stanza o per mancata risposta da parte dei pazienti dovuta alla natura facoltativa dell'item. Nella Tabella 1 sono riportati tutti i dati demografici del campione. La maggior parte dei pazienti è coniugato (68%), ha un'istruzione primaria (45%) ed è pensionato (64%).

Sono stati raccolti dati sulle comorbidità dei partecipanti, di seguito riportate nella Tabella 2. Più della metà del campione presenta cardiopatie, anche l'ipertensione arteriosa è molto rappresentata insieme al diabete e all'anemia secondaria. Il 10% è affetto da fibrillazione atriale e l'8% da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

DATI DESCRITTIVI DEL CAMPIONE	
TOTALE PAZIENTI	71
ETÀ MEDIA	68±16
MASCHI	44 (61%)
PAZIENTI DECEDUTI	6 (8%)
MANCATA RINTRACCIABILITÀ	4 (6%)
STATUS SOCIALE	
CONIUGATO	48(68%)
VEDOVO	13 (18%)
CELIBE	5 (7%)
NUBILE	3 (4%)
SEPARATO	2 (3%)
ISTRUZIONE	
PRIMARIA	32 (45%)
SECONDARIA	23 (32%)
SUPERIORE	13 (18%)
UNIVERSITARIA	3 (15%)
STATUS OCCUPAZIONALE	
LAVORATORE	15 (21%)
DISOCCUPATO	7 (10%)
PENSIONATO	45 (64%)
CASALINGA	4 (6%)
PREVALENZA DISTURBI DEL SONNO RILEVATI TRAMITE PSQI	
PRE-HD	93%
POST-HD	98%
POST-HD 2	95%

Tabella 1: Dati descrittivi del campione.

I dati scaturiti dalla somministrazione del PSQI restituiscono un andamento della qualità del sonno fluttuante durante i tre tempi presi in considerazione. Punteggi PSQI superiori alla norma (>5) nella fase Pre-HD indicano una prevalenza di disturbi del sonno all'interno del campione pari al 93%, nella fase Post-HD 1 la percentuale sale al 98% e scende parzialmente dopo sei mesi di trattamento emodialitico con una prevalenza del 95% nella fase Post-HD 2.

COMORBIDITÀ	
CARDIOPATIA	45 (63%)
FIBRILLAZIONE	10 (14%)
IPERTENSIONE	32 (45%)
DIABETE	26 (37%)
ANEMIA SECONDARIA	25 (35%)
BPCO	8 (11%)

Tabella 2: Comorbidity rilevanti per la qualità del sonno.

Nel Grafico 1 è possibile osservare la distribuzione dei punteggi medi di tutti gli item del questionario prima dell'immissione in dialisi (Pre-HD), tre mesi dopo l'immissione (Post-HD 1) e sei mesi dopo l'immissione (Post-HD 2). I punteggi medi di tutti gli item sono elevati nel Pre-HD e trovano un peggioramento nel Post-HD 1 (tre mesi), si assiste successivamente ad un notevole abbassamento e dunque miglioramento dei punteggi nel Post-HD 2 (sei mesi). In particolare, gli item oggetto di evidente miglioramento dopo sei mesi di emodialisi sono il 4, 5a, 5b, 5c, 5i, 5j, 6, 8, 9, rispettivamente relativi alle ore di sonno effettivo, difficoltà di addormentamento, risvegli notturni, necessità di andare in bagno, dolori notturni, fattori di disturbo di altra natura, giudizio globale soggettivo, difficoltà a restare svegli durante il giorno, calo dell'entusiasmo.

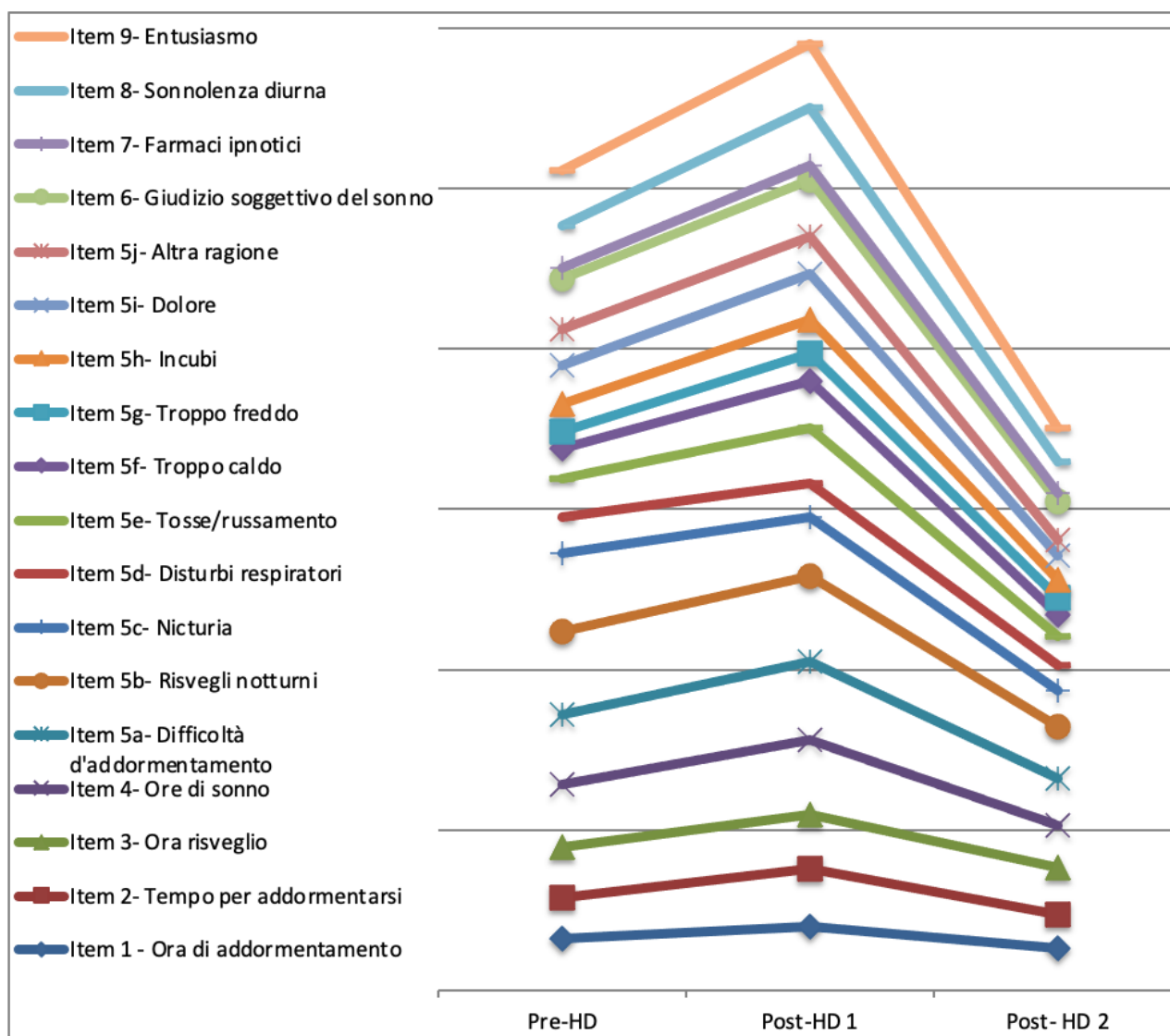


Grafico 1: Andamento dei punteggi medi di tutti gli item del questionario PSQI, eccetto dell'item facoltativo 10 rivolto ad un eventuale partner in stanza, prima dell'immissione in dialisi (Pre-HD), tre mesi dopo l'immissione (Post-HD 1) e sei mesi dopo l'immissione (Post-HD 2).

Nel Grafico 2 è riportato l'andamento dei punteggi medi delle sette componenti del sonno rilevate tramite PSQI nei tre tempi oggetto dello studio. Le componenti sono: qualità soggettiva del sonno, latenza del sonno, durata del sonno, efficienza del sonno, fattori di disturbo, farmaci ipnotici e disfunzione giornaliera. In tutte le componenti elencate si assiste ad un innalzamento dei punteggi nella condizione Pre-HD; nella condizione Post-HD 1 tutti i punteggi subiscono un'ulteriore innalzamento corrispondente ad una peggiore qualità del sonno ad eccezione per la componente relativa ai farmaci ipnotici, il cui uso diminuisce; nella condizione Post-HD 2 tutte le componenti migliorano, tra questi la qualità soggettiva, la latenza, la durata e la disfunzione giornaliera scendono al di sotto del livello medio di difficoltà.

Nel Grafico 3 sono riportati i punteggi medi globali del PSQI, che mostrano in accordo con gli item e le componenti una scarsa qualità del sonno prima dell'immissione in dialisi con un punteggio medio pari 11,3 ($\pm 3,8$), un ulteriore peggioramento della qualità del sonno dopo tre mesi dall'immissione in dialisi con un punteggio medio di 13,7 ($\pm 2,9$) ed un decisivo miglioramento della qualità dopo sei mesi di trattamento con un punteggio medio pari a 8,6 ($\pm 2,2$).

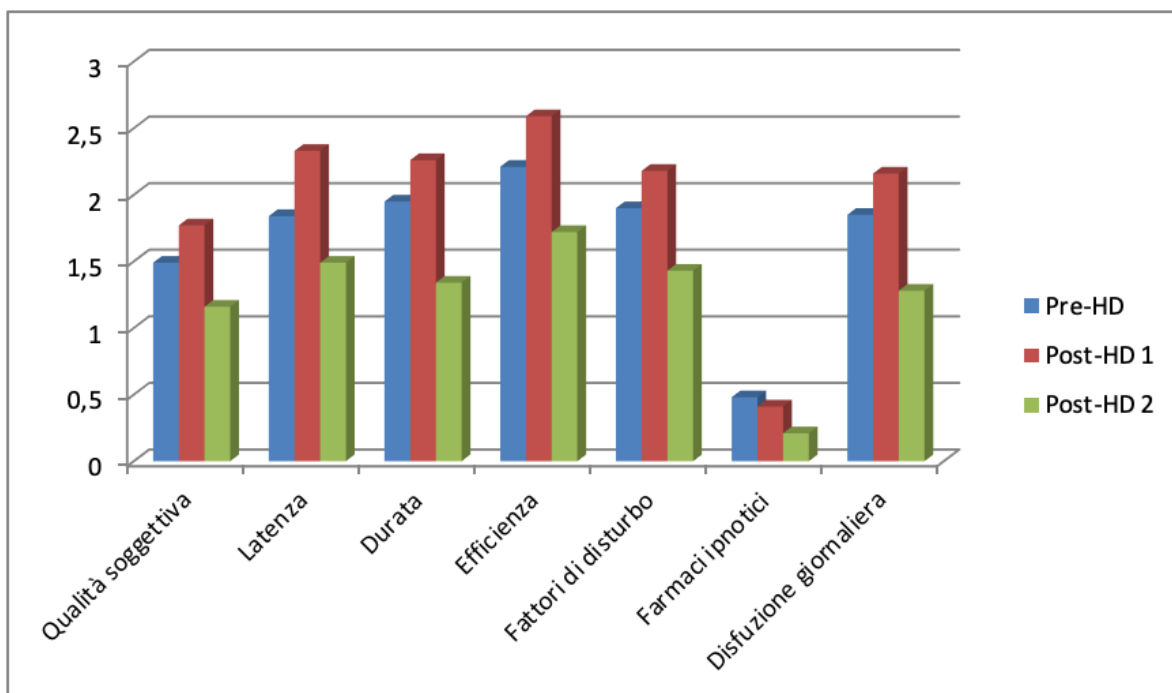


Grafico 2: Andamento dei punteggi medi delle 7 componenti del sonno rilevate tramite PSQI prima dell'immissione in dialisi (Pre-HD), tre mesi dopo l'immissione (Post-HD 1) e sei mesi dopo l'immissione (Post-HD 2).

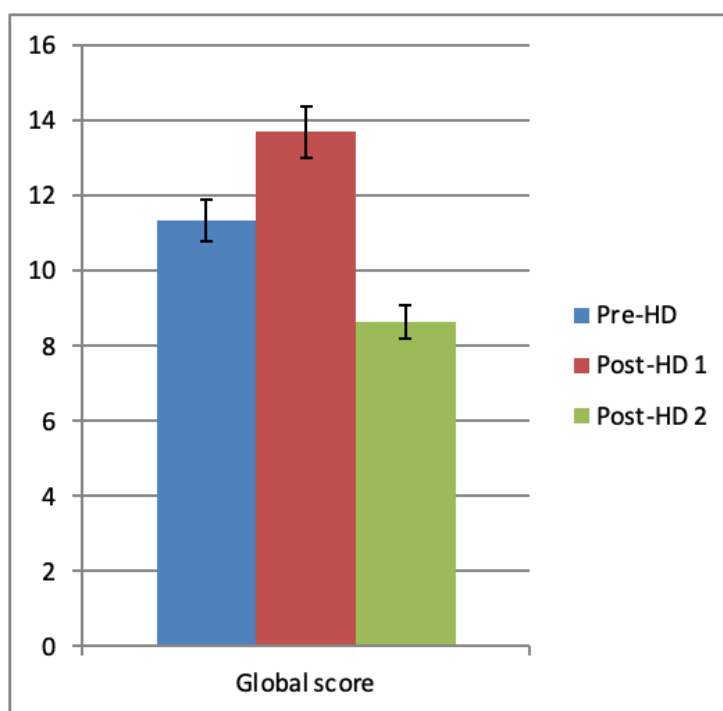


Grafico 3: Punteggio medio global score del PSQI con barre di errore (5%), prima dell'immissione in dialisi (Pre-HD), tre mesi dopo l'immissione (Post-HD 1) e sei mesi dopo l'immissione (Post-HD 2).

A livello inferenziale per constatare una significativa differenza tra i tre tempi in termini di valutazione della qualità del sonno è stata eseguita sui punteggi globali l'analisi della varianza (ANOVA) per misure ripetute ($p < 0,05$) che ha restituito un valore F-ratio di 100.1603, p-value < 0.0001 , che dimostra la significativa differenza tra Pre-HD, Post-HD 1 e Post-HD 2.

I valori inferenziali ottenuti tramite l'applicazione dell'ANOVA per misure ripetute sono riportati nella Tabella 3.

ANOVA MISURE RIPETUTE	TRATTAMENTI			
	Pre-HD	Post-HD 1	Post-HD 2	TOTALE
NUMERO PAZIENTI	61	61	61	183
SOMMATORIA DI X (ΣX)	711	836	527	2074
MEDIA	11.6557	13.7049	8.6393	11.333
ΣX^2	9153	11972	4857	25982
DEVIAZIONE STANDARD	3.7986	2.9288	2.2512	3.6889
DETTAGLI RISULTATI				
FONTE DI VARIABILITÀ	SOMMA DEI QUADRATI	GRADI DI LIBERTÀ	MEDIA QUADRATICA	
TRA I TRATTAMENTI	792.1421	2	396.071	F=100.1603
ALL'INTERNO DEI TRATTAMENTI	1684.5246	180	9.3585	–
ERRORE	474.5246	120	3.9544	–

Tabella 3: Risultati ottenuti dall'analisi della varianza per misure ripetute ($p < 0,05$) applicata ai global score PSQI dei tre tempi Pre-HD, Post-HD 1, Post-HD 2. La differenza riscontrata tra i tre tempi risulta statisticamente significativa.

Discussione

La significativa prevalenza dei disturbi del sonno nella popolazione nefropatica ha attirato l'attenzione di molti ricercatori che si sono adoperati nella valutazione della qualità del sonno di questi pazienti. Molti studi si sono concentrati sulla qualità del sonno nella fase precedente all'immissione in dialisi, quando il paziente si trova in uno stato di malattia renale cronica in terapia conservativa. Pochi studi si sono invece concentrati sulla qualità del sonno del paziente che effettua il trattamento emodialitico cronico al fine di rilevare la prevalenza e soprattutto l'andamento in una fase critica e delicata quale l'avvio e il mantenimento di questa tipologia di terapia sostitutiva renale.

In questo quadro teorico il nostro studio si è posto l'obiettivo di far luce sulle oscillazioni che la qualità del sonno può subire nel passaggio da paziente in ESRD a paziente in HD. La prevalenza dei disturbi del sonno, già molto elevata nella fase precedente all'immissione in dialisi, subisce un ulteriore incremento relativo ai primi tre mesi di trattamento. In accordo con la letteratura, i disturbi del sonno sembrano avere un picco durante quest'arco di tempo, nel quale l'organismo del paziente si ritrova ad affrontare una fase critica di assestamento. In particolare, l'inizio dell'emodialisi sembra essere significativamente associato ad un aumentato rischio di ictus. A tal proposito un'analisi statunitense con un campione di pazienti emodializzati ha rilevato un aumento del tasso di eventi cerebrali ictali durante i primi tre mesi di dialisi con un picco massimo durante i primi trenta giorni [16]. Questo periodo considerabile ad alto rischio a causa dell'ingente stress vascolare e dei cambiamenti psicofisici a cui vanno incontro i pazienti in HD richiede una maggiore attenzione, la transizione alla dialisi è infatti associata ad un tasso di mortalità del 30% nei pazienti di età ≥ 65 anni, percentuale destinata a salire con l'aumentare dell'età [17, 18]. Inoltre, il sonno e gli eventi ictali sono strettamente intrecciati, i disturbi del sonno come le parasonnie, l'insonnia, l'ipersonnia, i disturbi respiratori del sonno e i disturbi del movimento legati al sonno si associano a condizioni cardiovascolari patologiche che aumentano il rischio di ictus [19–21]. Dopo questa fase critica il nostro studio ha rilevato una fase di miglioramento della maggior parte degli indici del sonno presi in considerazione tramite l'uso del Pittsburgh Sleep Quality Index. Pur mantenendosi in una condizione di scarsa qualità del sonno, dopo sei mesi di trattamento emodialitico sono migliorate diverse aree del sonno. Le ore di sonno effettivo sono aumentate ed è diminuita la difficoltà di

addormentamento, i risvegli notturni e la necessità di alzarsi per andare in bagno si sono ridotte insieme ai dolori notturni e a particolari fattori di disturbo. Il giudizio globale soggettivo che esprime il paziente emodializzato sulla qualità del proprio sonno è migliorato, la stanchezza percepita durante il giorno è diminuita e si è assistito ad un aumento dell'entusiasmo. L'uso di farmaci ipnotici, contrariamente all'andamento fluttuante della qualità globale del sonno, si è progressivamente ridotto durante le tre fasi esaminate. Sulla base di questi risultati si ritiene necessario l'avvio di ulteriori indagini scientifiche sulla popolazione emodializzata riguardo la qualità del sonno oltre all'implementazione di azioni terapeutiche volte a migliorare gli schemi sonno-veglia di questi pazienti al fine di ridurre lo stress psicofisico e migliorare la loro qualità di vita. A tal proposito potrebbe essere utile indagare nella popolazione emodializzata l'eventuale associazione tra qualità del sonno e pregresse evidenze cerebrovascolari, sul versante riabilitativo sarebbe opportuno inquadrare il tipo di disturbo del sonno presentato e proporre a livello personalizzato strumenti specifici di gestione del disturbo che possono contemplare l'uso di ventilatori meccanici, di farmaci o di terapia cognitivo-comportamentale.

Conclusioni

In conclusione, nella fase precedente all'immissione in dialisi è stata riscontrata una scarsa qualità del sonno, questa dopo tre mesi di trattamento emodialitico è significativamente peggiorata. Dopo sei mesi di trattamento la qualità del sonno ha invece subito un notevole miglioramento, con punteggi migliori rispetto alla fase precedente all'immissione in dialisi. Il picco registrato durante i tre mesi di emodialisi trova corrispondenza nella letteratura, che identifica questo periodo come una fase ad alto rischio di mortalità e di eventi ictali. Una maggiore attenzione a questa fase, all'identificazione dei disturbi del sonno e all'implementazione di percorsi riabilitativi può aiutare il paziente a vivere in maniera migliore la transizione dalla terapia conservativa alla terapia sostitutiva renale, in questo caso all'emodialisi.

BIBLIOGRAFIA

1. Pavlova MK, Latreille V. Sleep disorders. *Am J Med.* 2019; 132: 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.09.021>.
2. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1129:287-304. <https://doi.org/10.1196/annals.1417.033>.
3. Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF: Insomnia and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 21 : 57–64, 2014 <https://doi.org/10.1177/2047487312460020>.
4. Zhang J, Wang C, Gong W, Peng H, Tang Y, Li CC, Zhao W, Ye Z, Lou T. Association between sleep quality and cardiovascular damage in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-131>.
5. Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W, Rong Y, Jackson CL, Hu FB, Liu L. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care.* 2015 Mar;38(3):529-37. <https://doi.org/10.2337/dc14-2073>.
6. Kerner NA, Roose SP. Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016 Jun;24(6):496-508. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.01.134>.
7. Leng Y, Cappuccio FP, Wainwright NW, Surtees PG, Luben R, Brayne C, Khaw KT. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: a prospective study and meta-analysis. *Neurology.* 2015 Mar 17;84(11):1072-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001371>.
8. Shen X, Wu Y, Zhang D. Nighttime sleep duration, 24-hour sleep duration and risk of all-cause mortality among adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep.* 2016 Feb 22;6:21480. <https://doi.org/10.1038/srep21480>.
9. Nigam G, Camacho M, Chang ET, Riaz M. Exploring sleep disorders in patients with chronic kidney disease. *Nat Sci Sleep.* 2018 Jan 31;10:35-43. <https://doi.org/10.2147/NSS.S125839>.
10. Cruz MC, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins LA, Sesso Rde C. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(6):991-5. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000600012>.
11. Lin Z, Zhao C, Luo Q, et al. Prevalence of restless legs syndrome in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ren Fail.* 2016; 38: 1335-1346. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1227564>
12. Tan LH, Chiang HY, Tsai CW, Kuo CC. Prevalence of insomnia and poor sleep in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Kidney Int Rep.* 2019; 4: S117 <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.05.301>.
13. Huang Z, Tang X, Zhang T, et al. Prevalence of sleep apnoea in non-dialysis chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2019; 24: 1041-1049. <https://doi.org/10.1111/nep.13546>.
14. Parajuli S, Tiwari R, Clark DF, et al. Sleep disorders: serious threats among kidney transplant recipients. *Transplant Rev (Orlando).* 2019; 33: 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2018.09.002>.
15. Yazıcı R, Güney İ. Prevalence and related factors of poor sleep quality in patients with pre-dialysis chronic kidney disease. *Int J Artif Organs.* 2022 Nov;45(11):905-910. <https://doi.org/10.1177/03913988221118941>.
16. Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K et al. Incidence of stroke before and after dialysis initiation in older patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Jun;24(7):1166-73. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012080841>.
17. Wachterman MW, O'Hare AM, Rahman OK et al. One-Year Mortality After Dialysis Initiation Among Older Adults. *JAMA Intern Med.* 2019 Jul 1;179(7):987-990. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0125>.
18. Saran R, Robinson B, Abbott KC et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2019 Mar;73(3 Suppl 1):A7-A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.001>.
19. Hepburn M, Bollu PC, French B, Sahota P. Sleep Medicine: Stroke and Sleep. *Mo Med.* 2018 Nov-Dec;115(6):527-532.
20. Tsai HJ, Wong YS, Ong CT. Clinical course and risk factors for sleep disturbance in patients with ischemic stroke. *PLoS One.* 2022 Nov 8;17(11):e0277309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277309>.
21. Wang J, Ren X. Association Between Sleep Duration and Sleep Disorder Data from the National Health and Nutrition Examination Survey and Stroke Among Adults in the United States. *Med Sci Monit.* 2022 Jul 3;28:e936384. <https://doi.org/10.12659/MSM.936384>.