

Correlación entre la calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis

Correlation between sleep quality and disease activity in patients with Spondyloarthritis

Andrés Zúñiga-Vera MD,¹ Jairo Quiñonez-Caicedo MD,² José Martínez-Pérez MD¹

Resumen

Objetivo: Evaluar la relación entre la calidad de sueño y la actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis (EspA).

Metodología: Estudio observacional, transversal, realizado en pacientes de 18 a 65 años de edad con diagnóstico de EspA. Se usó el cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) para medir calidad de sueño, y los instrumentos Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) para evaluar actividad de la enfermedad.

Resultados: Se evaluaron 72 con EspA. La mediana total de edad fue 42 (IQ 33.75 - 56.25), la media de calidad de sueño medida por PSQI fue 9.15 ± 4.11 . En el cuestionario PSQI, los puntajes de mayor frecuencia fueron 8 y 9 (10 sujetos cada uno), seguido de la puntuación 10, presente en 9 individuos. Se encontraron 59 pacientes con EspA y pobre calidad de sueño (puntaje PSQI>5). Se observó asociación significativa para calidad de sueño medido por PSQI, y actividad de la enfermedad evaluada por BASDAI ($r = 0.530$; $P < 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.533$; $P < 0.001$), DAPSA ($r = 0.368$; $P = 0.002$), VGP ($r = 0.478$; $P < 0.001$), VGM ($r = 0.382$; $P = 0.001$), EVA ($r = 0.522$; $P < 0.001$), SJC/66 ($r = 0.286$; $P = 0.019$), VSG ($r = -0.363$; $P = 0.021$). Se observó asociación entre el uso de antidepresivos y gabapentinoides con la calidad sueño por PSQI, mostrando $r = 0.30$; $P = 0.005$, y $r = 0.25$; $P = 0.029$, respectivamente.

Conclusión: En pacientes con EspA, la pobre calidad de sueño, es un factor independiente de mayor actividad de la enfermedad.

Palabras clave: Espondiloartritis, calidad de sueño, actividad de la enfermedad, PSQI.

Abstract

Objective: To evaluate the quality of sleep and its relationship with disease activity in patients with spondyloarthritis (SpA).

Methodology: Observational, cross-sectional study, in patients of 18 to 65 years of age with a diagnosis of SpA. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire was used to measure sleep quality, and the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) instruments were used to assess disease activity.

Results: 72 were evaluated with SpA. The overall median age was 42 (IQ 33.75 - 56.25), the mean sleep quality measured by PSQI was 9.15 ± 4.11 . Scores 8 and 9 presenting more frequently with 10 subjects each, followed by score 10, present in 9 individuals. 59 patients with SpA were found to have a PSQI score>5 or poor sleep quality. A significant association was observed for sleep quality measured by PSQI, and disease activity assessed by BASDAI ($r = 0.530$; $P < 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.533$; $P < 0.001$), DAPSA ($r = 0.368$; $P = 0.002$), VGP ($r = 0.478$; $P < 0.001$), VGM ($r = 0.382$; $P = 0.001$), VAS ($r = 0.522$; $P < 0.001$), SJC/66 ($r = 0.286$; $P = 0.019$), ESR ($r = -0.363$; $P = 0.021$). An association was observed between the use of antidepressants and gabapentinoids with sleep quality by PSQI, showing $r = 0.30$; $P = 0.005$, and $r = 0.25$; $P = 0.029$, respectively.

Conclusion: In patients with SpA, poor sleep quality is an independent factor of greater disease activity.

Keywords: Spondyloarthritis, sleep quality, disease activity, PSQI.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

Las artritis inflamatorias autoinmunes, entre las cuales destacan la espondiloartritis (EspA), presentan como manifestación principal, niveles elevados de inflamación, lo cual conlleva a dolor, disminución capacidad

funcional y afectación en la calidad de vida.¹ Existen varios factores psicosociales con influencia en la calidad funcional de los pacientes con EspA, predominando los trastornos relacionados al estado de ánimo, siendo estos: ansiedad, depresión y sueño. Este último, ha sido estu-

¹Reumatólogo. Instituto de Reumatología, Hematología, Endocrinología y Dermatología (IRHED), Vía Samborondón, Ecuador.

²Médico General. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia:

Andrés Zúñiga-Vera
Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615
E-mail: andres.zuniga@cu.ucsng.edu.ec

diado ampliamente tanto en la población general, así como en artritis inflamatorias.^{2,3}

La alteración en la calidad de sueño se ha asociado con una amplia gama de trastornos, como son disminución de la capacidad funcional del individuo, ansiedad, depresión, inflamación crónica, y dolor, siendo estos problemas de amplia relevancia en pacientes con artritis inflamatoria.⁴ Los trastornos del sueño en pacientes con EspA son más frecuentes que en la población general, repercutiendo en mayores índices de actividad de la enfermedad, grado de dolor, discapacidad funcional y fatiga, tanto física como mental.^{5,6}

El índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) es un cuestionario de autoevaluación que mide la calidad de sueño y las alteraciones del mismo en el último mes.⁷ El cuestionario PSQI, es una herramienta validada, de fácil uso, sin costo, que ha demostrado buena correlación con la Polisomnografía, esta última es considerada la prueba más fiable para medir la calidad de sueño.⁸ En pacientes con AR y pobre calidad de sueño medida a través del cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), se ha observado relación con mayor actividad de la enfermedad medida por DAS28.⁹ Sin embargo, la pobre calidad de sueño no solo se relaciona con alta actividad de la enfermedad en pacientes con AR, también en pacientes EspA, la pobre calidad de sueño es un aspecto importante de la enfermedad en estos pacientes y refleja la gravedad de la actividad de la enfermedad, el dolor, la fatiga y la discapacidad funcional.¹⁰⁻¹³ El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la calidad de sueño y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Metodología

Estudio observacional, transversal, realizado en pacientes atendidos en el centro de especialidades médicas IRHED de la localidad de Samborondón, en la provincia de Guayas-Ecuador.

Fueron incluidos pacientes de 18 a 65 años de edad con diagnóstico de espondiloartritis según los criterios ASAS 2009 y/o CASPAR 2006 atendidos desde enero de 2021 hasta agosto de 2022.

En el estudio, los sujetos completaron el cuestionario PSQI de forma digital o física 24 horas antes de la consulta reumatólogica presencial, también completaron el instrumento Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) en la sala de espera previo su atención reumatólogica, así como los instrumentos Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA). Además, se recabaron los datos correspondientes a Valoración global del paciente (VGP), Valoración global del médico (VGM), Escala visual analógica (EVA), Leeds Enthesitis Index (LEI), Maastricht Ankylosing Spondylitis Entheses Score (MASES), Tender Joint Count 68

(TJC/68), Swollen Joint Count 66 (SJC/66), Proteína C reactiva (PCR) y Velocidad de sedimentación globular (VSG) durante la revisión médica.

También se indagó sobre la medicación antirreumática (convencional y biológica), uso de corticosteroides, AINES, medicación analgésica (opioides, paracetamol, gabapentina, pregabalina), así como ansiolíticos (benzodiazepinas y no benzodiazepinas) y antidepresivos usados 72 horas previa a la consulta.

Análisis Estadístico

Las variables de interés fueron calidad de sueño medido por PSQI, así como aquellas de actividad de la enfermedad en espondiloartritis. Se realizaron las medidas de tendencia central, junto con el análisis univariado de cada una de las variables. También se describió la distribución de la pobre calidad de sueño, y la actividad de la enfermedad en los pacientes con EspA. Se llevó a cabo un análisis de correlación entre las variables de interés por medio del coeficiente de correlación de Pearson para aquellas con distribución paramétrica, y coeficiente de correlación Rho de Spearman o U de Mann Whitney en aquellas de distribución no paramétrica. Por último, se efectuó un análisis de la injerencia de la medicación reumática, así como analgésica, corticoides, ansiolíticos, antidepresivos y gabapentinoides en la calidad de sueño de estos pacientes. El programa estadístico utilizado fue SPSS Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM). Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

Declaración Ética

Este estudio obtuvo la aprobación del Departamento de Investigación del centro de especialidades médicas IRHED. En su evaluación el estudio fue considerado como mínimo riesgo en seres humanos. Durante la ejecución del estudio se preservó la confidencialidad de la información de todos y cada uno de los pacientes.

Resultados

En el estudio se incluyeron 72 con EspA de los cuales 23 (31.90%) presentaban afectación axial, periférica 24 (33.30%), y mixta 25 (34.70%). La mediana total de edad fue 42 (IQ 33.75 - 56.25), la media de calidad de sueño medido por PSQI fue 9.15 ± 4.11 . El resto de las características demográficas están presentadas en la tabla #1.

Se observaron cada uno de los cortes de punto del cuestionario PSQI, con los puntajes 8 y 9 presentando mayor frecuencia con 10 sujetos cada uno, seguido de la puntuación 10, presente en 9 individuos. Cabe destacar que ninguno de los sujetos evaluados obtuvo puntajes de 19, 20 y 21. En el estudio se encontraron 59 pacientes con EspA que presentaron puntaje PSQI>5, es decir pobre calidad de sueño. Cada una de las frecuencias de puntajes obtenidos en el cuestionario PSQI se presentan en la tabla #2.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con EspA.

Característica	N = 72
Mujeres	60 (83.30)
Edad	40.06 ± (31 – 49.75)
Índice de Masa Corporal (IMC)	27.01 ± 4.45
PSQI	9.15 ± 4.11
Actividad de la enfermedad:	
BASDAI	4.39 ± 2.32
ASDAS-CRP	2.40 ± 0.93
DAPSA	21 (IQ 11.50 – 35.00)
VGP	5.50 (IQ 3.00 – 7.00)
VGM	4.00 (IQ 2.00 – 5.00)
EVA	5.50 (IQ 3.00 – 7.00)
LEI	2.00 (IQ 0.00 – 3.00)
MASES	4.00 (IQ 0.00 – 9.00)
TJC/68	6.00 (IQ 1.00 – 19.00)
SJC/66	1.00 (IQ 0.00 – 4.00)
PCR elevada	9 (13.60)
VSG elevada	3 (7.50)
Medicación antirreumática:	
Metotrexato	25 (34.70)
Sulfasalazina	30 (41.70)
Leflunomida	9 (12.50)
Biológico	6 (8.33)
Medicación analgésica:	
AINES	46 (63.90)
Paracetamol	7 (9.70)
Opioides**	5 (6.90)
Gabapentinoides:	23 (31.90)
Ansiolíticos:	16 (22.20)
Antidepresivos:	11 (15.30)
Corticoesteroides:	7 (9.70)

*En esta tabla se presenta el número de individuos (N), seguido de su representación (%). **Opioides no morfina: tramadol y tapentadol.

Además, se realizó una descripción de los sujetos con pobre calidad de sueño (PSQI>5), y las distintas categorías de actividad de la enfermedad en pacientes con EspA. Utilizando el instrumento BASDAI, el 87.80% de los sujetos con alta actividad por BASDAI tenían pobre calidad de sueño, en la herramienta ASDAS-CRP el 85.70% de los sujetos con alta actividad, y el 100% de aquellos con muy alta actividad presentaban pobre calidad de sueño, al tomar el score DAPSA, se observaron que el 87.00% y el 86.40% de los sujetos con moderada y alta actividad de la enfermedad respectivamente presentaban pobre calidad de sueño. Tabla #3.

Tabla 2. Frecuencia de puntajes de calidad de sueño en paciente con EspA*

Espondiloartritis	
PSQI	N(%)
PSQI 1	1 (1.40)
PSQI 2	0 (0.0)
PSQI 3	1(1.40)
PSQI 4	6 (8.30)
PSQI 5	5 (6.90)
PSQI 6	3 (4.20)
PSQI 7	1 (1.40)
PSQI 8	10 (13.90)
PSQI 9	10 (13.90)
PSQI 10	9 (12.50)
PSQI 11	6 (8.30)
PSQI 12	3 (4.20)
PSQI 13	1 (1.40)
PSQI 14	3 (4.20)
PSQI 15	5 (6.90)
PSQI 16	1 (1.40)
PSQI 17	5 (6.90)
PSQI 18	2 (2.80)
PSQI 19	0 (0.0)
PSQI 20	0 (0.0)
PSQI 21	0 (0.0)

*En esta tabla se presenta el número de individuos (N), seguido de su representación (%) dentro de la totalidad de sujetos que contestaron para Espondiloartritis.

Se llevó a cabo un análisis entre la calidad de sueño y la actividad de la enfermedad en los individuos con EspA. Se observó asociación significativa para calidad de sueño medido por PSQI, y actividad de la enfermedad evaluada por BASDAI (r 0.530; $P<0.001$), ASDAS-CRP (r 0.533; $P<0.001$), DAPSA (r 0.368; $P=0.002$), VGP (r 0.478; $P<0.001$), VGM (r 0.382; $P=0.001$), EVA (r 0.522; $P<0.001$), SJC/66 (r 0.286; $P=0.019$), VSG (r -0.363; $P=0.021$). En la tabla #4 se puede observar tanto la significancia, así como su fuerza de correlación para calidad de sueño por PSQI, y cada uno de los instrumentos mencionados para determinar actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Al analizar otros determinantes implicados en la calidad de sueño de pacientes con EspA utilizando el analítico Rho de Spearman, se encontró en aquellos pacientes con uso de antidepresivos, y gabapentinoides, presentaban mayores puntajes de PSQI, con r 0.30; $P=0.005$, y r 0.25; $P=0.029$, respectivamente.

Tabla 3. Pobre calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN ESPONDIOLARTRITIS*							
	BASDAI	Actividad de ASDAS-CRP				Actividad de DAPSA		
		Activo	Inactiva	Baja	Alta	Muy Alta	Remisión	Baja
PSQI>5, N (%)	36 (87.80)	3 (50.00)	15 (78.90)	30 (85.70)	7 (100)	2 (33.30)	13 (81.30)	20 (87.00)
								19 (86.40)

*Los porcentajes se expresan dentro del grupo de actividad de la enfermedad.

Tabla 4. Correlación entre calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

ESPONDILOARTRITIS			
	BASDAI	ASDAS-CRP	DAPSA
PSQI	r 0.530; P<0.001	r 0.533; P<0.001	r 0.368; P=0.002
VGP	VGM	EVA	
r 0.478; P<0.001	r 0.382; P=0.001	r 0.522; P<0.001	
LEI	MASES	TJC/68	
r 0.180; P=0.14	r 0.031; P=0.80	r 0.227; P=0.06	
SJC/66	VSG	PCR	
r 0.286; P=0.019	r -0.363; P=0.021	r 0.098; P=0.435	

Discusión

La calidad de sueño en pacientes con EspA es un determinante que afecta, tanto a la calidad de vida en general, así como el control de la enfermedad. En este estudio de corte transversal, se observó asociación entre la calidad de sueño, actividad de la enfermedad, y estado inflamatorio. Esto refleja la influencia que representa el sueño en la esfera de los pacientes con EspA, mostrando que, los pacientes con mayor actividad de la enfermedad, presentan peor calidad de sueño, y viceversa.¹⁰

En los pacientes evaluados en nuestro estudio, se encontró correlación significativa para los 3 instrumentos de evaluación de la enfermedad en pacientes con EspA (BASDAI, ASDAS-CRP y DAPSA), con mejor correlación para BASDAI y ASDAS-CRP. Considerando que, en nuestro grupo de pacientes, 31.90% de los pacientes presentaban afectación axial, 33.30% periférica y 34.70% mixta, es decir valores muy similares de tanto afectación axial, como periférica, y teniendo en cuenta que, ambos instrumentos, tanto BASDAI (pregunta #3 y #4), y ASDAS-CRP evalúan los componentes axiales y periféricos. Estos hallazgos, son compatibles con otros estudios, en donde muestran que tanto BASDAI, así como ASDAS-CRP y ASDAS-ESR, presentan correlación con calidad de sueño medida por PSQI.¹⁰⁻¹³

Al evaluar los otros parámetros de actividad de la enfermedad, se observa que las variables subjetivas también presentan correlación con la calidad de sueño medida por PSQI, en nuestro estudio, la pobre calidad de sueño se asoció con mayores valores de VGP, VGM, y EVA, esta última indicando el grado de dolor, denotando así que, los pacientes con pobre calidad de sueño, presentan mayor dificultad para control de dolor.^{3,6,14}

No obstante, los componentes objetivos, también mostraron correlación con calidad de sueño medida por PSQI, estos indicadores fueron TJC/68, SJC/66.^{6,15} También se observó que, los pacientes con mayores índices de PSQI, presentan mayores niveles de inflamación medida por VSG.^{3,6,10} Esto hallazgos muestran que, la pobre calidad de sueño afecta todos los dominios de la actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Entre los factores que afectaron la calidad de sueño, encontramos que pacientes en uso de antidepresivos, y

gabapentinoides presentaban peores índices de calidad de sueño. Respecto a este hallazgo, el uso de antidepresivos estuvo presente en solo 11 (15.30%) de los pacientes, la mayoría de estos, 7 (63.63%) con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se ha observado pobre calidad de sueño en pacientes con depresión,¹⁶ incluyendo pacientes con EspA, mostrando que aquellos pacientes presentan peores índices de calidad de sueño.¹¹ Sin embargo, el uso de ISRS, mejora la calidad de sueño medida por PSQI, esto también observado en pacientes con uso de gabapentinoides.¹⁷⁻¹⁹ Debe evaluarse el control de la depresión en estos pacientes.

No fue posible evaluar 5 pacientes mediante los scores de ASDAS-CRP y DAPSA, por causa de no disponer de PCR (5 pacientes), y VSG (32 pacientes) al momento de realizar la evaluación. De igual manera, no se evaluó la injerencia del HLA-B27 en la calidad de sueño de los pacientes, así como en la actividad de la enfermedad, debido a no encontrarse disponible en la mayoría de los pacientes.

Conclusión

En pacientes con Espondiloartritis, la pobre calidad de sueño, es un factor independiente de mayor actividad de la enfermedad.

Referencias

1. Robinson PC, van der Linden S, Khan MA, Taylor WJ. Axial spondyloarthritis: concept, construct, classification and implications for therapy. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Feb;17(2):109–18. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00552-4>
2. Deodhar A, Gensler LS, Magrey M, Walsh JA, Winseck A, Grant D, et al. Assessing Physical Activity and Sleep in Axial Spondyloarthritis: Measuring the Gap. *Rheumatol Ther.* 2019 Dec 1;6(4):487–501. <https://doi.org/10.1007/s40744-019-00176-5>
3. Gezer O, Batmaz İ, Sariyildiz MA, Sula B, Ucmak D, Bozkurt M, et al. Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(9):1212–8. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12505>
4. Lee S, Kim JH, Chung JH. The association between sleep quality and quality of life: a population-based study. *Sleep Med.* 2021 Aug 1;84:121–6. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.05.022>
5. García LC, Mashhadani NAMA, Sánchez MDH, Ruiz RS, Quesada CD. Variables psicológicas predictoras de los trastornos del sueño en enfermos con artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis (EAs). *Enferm Cuid Rev Científica Ilustre Col Of Enferm Málaga.* 2019;2(2):22–9. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8445978>
6. Krajewska-Włodarczyk M, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Sleep disorders in patients

- with psoriatic arthritis and psoriasis. *Reumatologia*. 2018;56(5):301–6. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.79501>
7. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May 1;28(2):193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
 8. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, et al. Relationships Between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and Clinical/Polysomnographic Measures in a Community Sample. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2008 Dec 15;4(6):563–71. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27351>
 9. Kontodimopoulos N, Stamatopoulou E, Kletsas G, Kandili A. Disease activity and sleep quality in rheumatoid arthritis: a deeper look into the relationship. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2020 Nov 1;20(6):595–602. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1677156>
 10. Bedaiwi M, Alkhalaif A, Almaghouth I, et al. Correlation of Sleep Quality in Spondyloarthritis Patients and its Association with Disease Activity Parameters. *PJMHS*, vol. 15, núm. 6, JUN 2021; <https://doi.org/10.53350/pjmhs211562089>
 11. Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2012 Oct 11;14(5):R215. <https://doi.org/10.1186/ar4054>
 12. Aydin E, Bayraktar K, Turan Y, Omurlu I, Tastaban E, Sendur OF. Sleep quality in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol*. 2015 Aug;55:340–5. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.12.007>
 13. Song BW, Jeong HJ, Kim BY, Cho YW, Son CN, Kim SS, et al. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index is Associated With the Quality of Sleep in Ankylosing Spondylitis Patients. *J Rheum Dis*. 2021 Jun 28;28(3):143–9. <http://doi.org/10.4078/jrd.2021.28.3.143>
 14. Duruöz MT, Sürmeli ZS, Uçar Ü, Topçu E, Duruöz E. SAT0291 Evaluation of Sleep Quality in Psoriatic Arthritis Patients. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun 1;72(Suppl 3):A682–A682. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-eular.2016>
 15. Wong ITY, Chandran V, Li S, Gladman DD. Sleep Disturbance in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *J Rheumatol*. 2017 Sep 1;44(9):1369–74. <https://doi.org/10.3899/jrheum.161330>
 16. Huang Y, Zhu M. Increased Global PSQI Score Is Associated with Depressive Symptoms in an Adult Population from the United States. *Nat Sci Sleep*. 2020 Jul 16;12:487–95. <https://doi.org/10.2147/NSS.S256625>
 17. Aarts N, Zuurbier LA, Noordam R, Hofman A, Tie-meier H, Stricker BH, et al. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Sleep Quality: A Population-Based Study. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 12(7):989. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5932>
 18. Lo HS, Yang CM, Lo HG, Lee CY, Ting H, Tzang BS. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(2):84–90. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181cda242>
 19. Jamilian M, Jamilian HR. Assessing the Effect of Gabapentin on Improving Quality of Life and Sleep Disruption in Postmenopausal Women. *J Arak Univ Med Sci*. 2015 Apr 10;18(1):16–23. <http://jamsarakmu.ac.ir/article-1-3226-en.html>