

## Prevalence of depression in rheumatoid arthritis patients and its relationship with disease activity: A cross-sectional study

Fakhredin Taghinezhad<sup>1</sup>, Nasrin Bazgir<sup>2</sup>, Amir Adibi<sup>3</sup>, Aliashraf Mozafari<sup>4</sup>, Ayoub Rashidi<sup>5</sup>, Yazdan Rahimbigi<sup>6</sup>, Saiyad Bastaminejad<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>3</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>4</sup>Non-Communicable Diseases Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>5</sup>Health deputy, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>6</sup>Clinical Research Development Unit, Shahid Mostafa Khomeini Hospital, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received: 18 Sep 2022

Accepted: 9 Jan 2023

ePublished: 12 Mar 2023

#### Keywords:

- Rheumatoid arthritis
- Depression
- Prevalence
- Disease activity

### Abstract

**Background.** Depression is a common disorder in rheumatoid arthritis (RA) patients and can affect clinical outcomes. This study was conducted to determine the prevalence of depression and its relationship with disease activity in RA patients.

**Methods.** In this cross-sectional study, 144 patients with RA were recruited from the Rheumatology Outpatients Clinic, Mostafa Khomeini Hospital Ilam, and were examined for disease activity and depression symptoms. Disease activity was assessed by DAS28 using laboratory tests and physical examination. The Beck self-report questionnaire was used for measuring depression disorder. Data were analyzed using the linear regression models in STATA 14 software.

**Results.** The prevalence of depression in the sample was 61%. Multivariate analyses showed that patients with severe disease activity faced a significantly greater risk of depression compared to those with mild disease activity. Average levels increased by about 12.43 points in depression for patients with severe disease activity compared to those with mild disease activity. This association was statistically significant after adjusting for the model's other predictors ( $P < 0.001$ ). Furthermore, predicted models showed that the probability of depression increased with age and disease duration in patients with severe activity.

**Conclusion.** Considering the relationship between depression and severe RA disease activity, the need to screen RA patients in terms of depression disorder and pay attention to comprehensive mental and physical care and cure for better clinical outcomes seems necessary.

**Practical Implications.** Severe disease activity in RA may have been influenced by a psychological phenomenon such as depression; therefore, it was suggested that depression, as one of the diseases worsening the RA symptoms, should be screened and evaluated. It was also recommended that a comprehensive and multidisciplinary approach should be adopted by seeking assistance from psychiatric and psychological specialists in RA disease management.

**How to cite this article:** Taghinezhad F, Bazgir N, Adibi A, Mozafari AA, Rashidi A, Rahimbigi Y, Bastaminejad S. Prevalence of depression in rheumatoid arthritis patients and its relationship with disease activity: A cross-sectional study. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2023;45(1):35-45. doi: 10.34172/mj.2023.011. Persian.

\*Corresponding author; Email: s.bastaminejad@gmail.com

© 2023 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

## Extended Abstract

### Background

Rheumatoid arthritis (RA) is a common, unknown, chronic, and inflammatory autoimmune disease that can cause progressive disability in people, especially in adults. The worldwide prevalence of rheumatoid arthritis is approximately 1%, and women are three times more likely to get RA than men. A small percent of the patients with rheumatoid arthritis recover completely but other patients will have the disease forever, with fluctuation in disease severity. RA is one of the most common chronic conditions associated with disability in adulthood. Depressive disorder is a common morbidity in RA patients, which is associated with an increase in health care costs, disability, and mortality. Psychological and biological factors related to depression contribute to the worsening clinical outcomes of RA. The prevalence of depression in RA patients ranges between 14.8 to 22.5%, and the lifetime risk of depression is 47%. Depression is believed to influence disease activity, pain, and duration of the disease. This study aimed to determine the prevalence of depression and its relationship with disease activity in RA patients.

### Methods

In this cross-sectional study, 144 patients with RA were recruited from the Rheumatology Outpatients Clinic, Mostafa Khomeini Hospital Ilam, Iran, and were examined for disease activity and depression symptoms. The diagnosis of rheumatoid arthritis is established based on clinical symptoms, physical examination, laboratory markers, and final confirmation by a rheumatology specialist according to American College of Rheumatology 1987 (ACR1987) criteria. The Beck self-report questionnaire was used for measuring depression disorder, and disease activity was assessed by DAS28 (Disease Activity Score 28) using clinical and laboratory data. DAS28 was calculated using the following formulas:

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \sqrt{(t28)} + 0.28 \times \sqrt{(\text{sw}28)} + 0.70 \times (\text{Ln}(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{VAS})$$

In this formula, “t” represents the number of painful joints, “sw” is the number of swollen joints, and pain score is measured by a Visual Analog Scale (VAS). Patient rate their pain from 0 to 100, so that a score of zero is indicative of minimum pain and a score of 100 is indicative of maximum pain. Assessment of the Disease Activity Score 28 (DAS28) includes four categories: remission score >2.6, mild score (2.6 – 2.3), moderate score (3.2 – 5.1), and severity score (more than 1.5). Exclusion criteria included brain problems, fibromyalgia, application of antidepressants drugs, history of anxiety disorder, depression or other mental illnesses, and any uncontrolled disease (e.g., migraine, etc.). Stepwise linear regression analysis was used to identify the possible predictors of depression symptoms. Statistical analysis was performed using STATA version 14. A  $P < 0.05$  was considered statistically significant in multivariate analysis.

### Results

The mean age of the patients was 49 years (SD=15.12). Twenty-three (16%) were male and 121 (84%) were female. In the total sample, 88 patients (61%) had a depressive disorder, of them, 49% (43 people) had severe depression. The prevalence of mild, moderate, and severe depression was 11%, 20% and 30%, respectively. Depression prevalence was higher in female (65%) than in males (39%). The mild, moderate, and severe disease activity in total sample was 31.2% (45 patients), 43.1% (62 patients) and, 27.7% (37 patients), respectively. None of the patients was in remission stage. In this study, the univariate analysis showed that the following variables with  $P < 0.2$ , were associated with depressive disorder, including age, sex, disease duration, C-reactive protein (CRP), cardiovascular disease (CVD), some drugs, and DAS28. Multivariate analyses showed that patients with severe disease activity had a significantly greater risk of depression compared to mild disease activity. Average levels increased by about 12.43 scores in depression for

patients with severe disease activity compared to those with mild disease activity ( $P<0.001$ ).

### **Conclusion**

It was suggested that the depressive disorder in patients with RA, as one of the disorders worsening the disease health outcomes, should be routinely screened. It was also recommended that a comprehensive and multidisciplinary approach

should be adopted by seeking assistance from psychiatric and psychological specialists in RA disease management.

## شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و ارتباط آن با شدت فعالیت بیماری: مطالعه مقطعی

فخرالدین تقی نژاد<sup>۱</sup>، نسرين بازگیر<sup>۲</sup>، امیر ادیبی<sup>۳</sup>، علی اشرف مظفری<sup>۴</sup>، ایوب رشیدی<sup>۵</sup>، یزدان رحیم بیگی<sup>۶</sup>، صیاد بسطامی نژاد<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران  
<sup>۲</sup> گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران  
<sup>۳</sup> گروه روانپزشکی کودک و نوجوان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران  
<sup>۴</sup> مرکز بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران  
<sup>۵</sup> معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران  
<sup>۶</sup> واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

### چکیده

**زمینه.** افسردگی یکی از اختلالات شایع در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید (RA) است که می‌تواند نتایج بالینی را در این بیماری تحت تأثیر قرار دهد. این مطالعه با هدف تعیین شیوع افسردگی و ارتباط آن با فعالیت بیماری در مبتلایان به RA صورت گرفت.

**روش کار.** در یک مطالعه مقطعی، ۱۴۴ بیمار مبتلا به RA مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) ایلام از لحاظ معیار فعالیت بیماری و نیز وضعیت افسردگی بررسی شدند. داده‌های مربوط به فعالیت بیماری با استفاده از معاینه فیزیکی و تست آزمایشگاهی و بر اساس معیار نمره فعالیت بیماری (DASS28) و وضعیت افسردگی با پرسشنامه خوداظهاری بک جمع‌آوری و با مدل‌های رگرسیون خطی در نرم‌افزار STATA 14 آنالیز گردید.

**یافته‌ها.** شیوع کلی افسردگی در بیماران مورد مطالعه ۶۱ درصد بود. بر اساس آنالیز مدل چند متغیره بیماران با فعالیت شدید بیماری در مقایسه با فعالیت خفیف بیماری، خطر بیشتری برای افسردگی داشتند. در بیماران با سطح شدید فعالیت بیماری نسبت به سطح فعالیت خفیف و متوسط، نمره افسردگی ۱۲/۴۳ به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0/001$ ). مدل‌های پیش‌بین نشان دادند که در بیماران با فعالیت شدید بیماری، احتمال افسردگی با افزایش سن و مدت زمان ابتلا افزایش پیدا می‌کند.

**نتیجه‌گیری.** با توجه به رابطه افسردگی و افزایش فعالیت شدید بیماری RA، نیاز به غربالگری بیماران RA از نظر اختلال افسردگی و توجه مراقبت و درمان جسمی - روانی جامع جهت دستیابی به پیامدهای بالینی بهتر، ضروری به نظر می‌رسد.

**پیامدهای عملی.** فعالیت شدید بیماری در RA ممکن است تحت تأثیر یک پدیده روان‌شناختی مانند افسردگی باشد. بنابراین وضعیت افسردگی باید به‌عنوان یکی از بیماری‌های مؤثر بر تشدید علائم RA مورد غربالگری و ارزیابی قرار گیرد. استفاده از رویکرد جامع‌نگر و چند رشته‌ای با کمک گرفتن از متخصصان روان‌پزشکی و روانشناسی در مدیریت بیماری RA پیشنهاد می‌گردد.

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۲۷

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۹

انتشار برخط: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

#### کلید واژه‌ها:

- آرتریت روماتوئید
- افسردگی
- شیوع
- فعالیت بیماری

### مقدمه

ناشناخته، مسبب عمده ناتوانایی‌ها به‌ویژه در بزرگسالی است.<sup>۲</sup> شیوع آرتریت روماتوئید تقریباً یک درصد کل جمعیت دنیا بوده و زنان تقریباً سه برابر مردان گرفتار می‌شوند.<sup>۳</sup> در ایران فراوانی این بیماری در نواحی شهری ۰/۱۹ درصد و در نواحی روستایی ۰/۳۳ درصد برآورده شده است و در حدود ششصد هزار نفر به آن مبتلا

آرتریت روماتوئید، بیماری التهابی، مزمن و سیستمیکی است که فقط در انسان دیده می‌شود و علت آن نامعلوم و با گرفتاری مفاصل همراه است. التهاب مفاصل ممکن است گذرا باشد ولی معمولاً مزمن شده و در چند ماه تا چند سال به تخریب مفاصل می‌انجامد.<sup>۴</sup> آرتریت روماتوئید، از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن

\* نویسنده مسؤول: ایمیل: s.bastaminejad@gmail.com

شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱ انجام شد. تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس علائم بالینی، معاینه فیزیکی، تست‌های آزمایشگاهی و تأیید نهایی تشخیص توسط پزشک فوق تخصص روماتولوژی و بر اساس معیار ACR1987, (American College of Rheumatology 1987) انجام شده است. معیار ورود شامل تشخیص قطعی بیماری آرتریت روماتوئید بر اساس معیار ACR1987 و معیار خروج از مطالعه شامل بیماران با شواهدی از مشکلات مغزی، ابتلا به فیبرومیالژی، مصرف‌کنندگان داروهای ضد افسردگی، سابقه اختلال اضطراب، افسردگی و یا سایر بیماری‌های روانی پیش از ابتلا به آرتریت روماتوئید، ابتلا به هر بیماری کنترل نشده (میگرن و ...) بود. در این مطالعه از پرسشنامه بک جهت سنجش افسردگی در بیماران استفاده شد. این پرسشنامه در ایران هم توسط دکتر قاسم‌زاده و همکاران گونه فارسی آن تدوین شده که در ارزیابی وجود و شدت علائم افسردگی استفاده می‌شود و شامل ۲۱ پرسش است که به هر پاسخ نمره‌ای بین صفر تا ۳ تعلق می‌گیرد.<sup>۱۹</sup> در این مطالعه نحوه نمره‌بندی پرسشنامه بک به این گونه است که نمره کمتر از ۱۴ به‌عنوان سطح افسردگی بسیار اندک یا طبیعی، نمره ۱۹-۱۴ افسردگی خفیف، نمره ۲۰-۲۸ افسردگی متوسط و نمره ۲۹-۶۳ به‌عنوان سطح افسردگی شدید در نظر گرفته شد. تمام بیماران توسط فوق تخصص روماتولوژی از نظر فعالیت بیماری معاینه شده و بر اساس فرمول بین‌المللی DAS28 شدت فعالیت بیماری ارزیابی و محاسبه گردید:

$$DAS28 = 0.56 \times \sqrt{(t28)} + 0.28 \times \sqrt{(sw28)} + 0.70 \times (\ln(ESR) + 0.014 \times VAS)$$

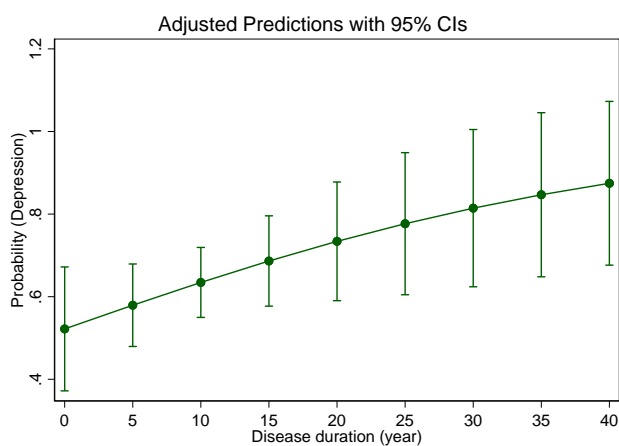
مقادیر آن شامل ۴ دسته نمره ( $<2/6$ ) بهبودی، نمره خفیف ( $2/6-3/2$ )، نمره متوسط ( $3/2-5/1$ ) و نمره شدید (بیشتر از  $5/1$ ) است. در این فرمول t تعداد مفاصل دردناک، sw تعداد مفاصل متورم و درد بر طبق مقیاس بینایی (VAS, Visual Analog Scale) محاسبه شده است. طبق فرمول به بیشترین میزان درد تجربه شده توسط بیمار نمره ۱۰۰ و به کمترین شدت درد نمره صفر تعلق می‌گیرد.<sup>۱</sup> فراوانی هرکدام از متغیرهای مطالعه در سطوح مختلف افسردگی با استفاده از آمار توصیفی، و تأثیر شدت بیماری آرتریت روماتوئید و سایر متغیرهای تأثیرگذار بر نمره افسردگی بررسی شد. برای تعیین واریانس مقادیر باقی مانده از آزمون ناهمسانی واریانس‌ها استفاده گردید و با توجه به عدم یکسانی واریانس مقادیر باقی از مدل واریانس (Robust)

هستند.<sup>۴</sup> این بیماری تظاهر خارج مفصلی متعددی نیز دارد که می‌توان به آنمی، خستگی، ندول‌های زیر جلدی، نورپاتی، واسکولیت و همراهی شوگر اشاره کرد.<sup>۵</sup> از افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید تنها بخش کوچکی بهبود کامل پیدا می‌کنند و مابقی بیماری را برای همیشه ولی با شدت نوسان‌کننده به همراه خواهند داشت که سبب بروز ناتوانی می‌شود.<sup>۶</sup> اختلال افسردگی از عوامل ناتوان‌کننده در این بیماران است که با افزایش سطح ناتوانی جسمی،<sup>۷</sup> افزایش هزینه مراقبت‌های بهداشتی<sup>۸</sup> و مرگ و میر<sup>۹</sup> همراه است. بروز همزمان افسردگی با یک بیماری مزمن با کاهش بیشتر سطح سلامت بیمار همراه است.<sup>۱۰</sup> افسردگی در بدتر کردن پیامد بالینی RA از طریق عوامل روان‌شناختی و بیولوژیک، تأثیرگذار است.<sup>۱۱</sup> شیوع افسردگی در بیماران RA ۱۴/۸ تا ۲۲/۵ درصد گزارش شده و همچنین خطر افسردگی در طول عمر بیماران ۴۷ درصد است.<sup>۱۲</sup> وقوع افسردگی در بیمار مبتلا به بیماری RA احتمال مدت زمان دوره بیماری را بیشتر می‌کند.<sup>۱۳</sup> ارتباط معناداری بین افسردگی مداوم و فعالیت مداوم بالای بیماری نشان داده شده است.<sup>۱۴</sup> افسردگی از طریق کاهش تمایل ویزیت روماتولوژیست، کاهش پیروی بیمار از توصیه‌های دارویی و غیر دارویی و کاهش علاقه وی به دستیابی به اطلاعات کافی در مورد بیماری RA بر پیامد بیولوژی این بیماری مؤثر خواهد بود.<sup>۱۵</sup> در بیماری مانند RA نمره مربوط به فعالیت بیماری بیشتر بر مبنای معیارهای ذهنی بیمار است که این خود می‌تواند تحت تأثیر وضعیت روانی بیمار قرار بگیرد و این منجر به تغییرات عمده در ارزیابی فعالیت بیماری در فرد بیمار می‌شود.<sup>۱۶</sup> در این بیماران افسردگی یک پیش‌بینی‌کننده منفی و قوی برای بهبودی است بنابراین ارزیابی این بیماران از نظر افسردگی در جهت کنترل احتمالی بیماری می‌تواند مؤثر باشد.<sup>۱۷</sup> با توجه به موارد فوق، به نظر می‌رسد که یک رابطه دوطرفه احتمالی بین شدت بیماری RA و سطح افسردگی وجود داشته باشد.<sup>۱۸</sup> بنابراین مطالعه این رابطه احتمالی در جهت بهبود نتیجه بالینی برای بیماران، ضروری می‌باشد. هدف این مطالعه برآورد، شیوع افسردگی و ارتباط آن با شدت بیماری در یک نمونه‌ای از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌باشد که نخستین و مهم‌ترین گام در ارائه راهنمایی‌های تشخیصی افسردگی در این بیماران بوده و ما را در انتخاب دقیق‌تر روش برای بیماریابی یاری می‌کند.

## روش کار

این مطالعه به‌صورت مقطعی بر روی ۱۴۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان

افزایش پیدا کرد ولی در مدل چند متغیره ارتباط معناداری برای اثر سن بر افسردگی مشاهده نشد. همچنین تأثیر تمام تأثیرهای احتمالی بین شدت فعالیت بیماری و سن، جنس، بیماری قلبی و CRP سرم بر افسردگی چک گردید و هیچکدام از تأثیرها رابطه معناداری با نمره افسردگی نشان نداد. در مدل نهایی سابقه بیماری قلبی و عروقی، مقدار CRP، مصرف بعضی داروها و متغیر DASS28 با نمره افسردگی رابطه معنادار نشان دادند. در این مطالعه میانگین نمره افسردگی در بیماران قلبی و عروقی نسبت به بیماران فاقد این بیماری به اندازه ۴/۸۳ بیشتر بود. همچنین شیوع افسردگی شدید و متوسط در بیماران با بیماری قلبی و عروقی به ترتیب ۳۶ و ۲۴ درصد بود، در حالی که این مقدار برای بیماران فاقد بیماری قلبی و عروقی به ترتیب ۲۶ و ۱۸ درصد بود. شیوع افسردگی در بیماران آرتریت روماتوئید با درجه فعالیت شدید، متوسط و خفیف به ترتیب ۵۷، ۲۳ و ۱۸ درصد بود. بیماران با سطح شدید فعالیت بیماری نسبت به سطح فعالیت خفیف، متوسط نمره افسردگی ۱۲/۴۳ نمره بیشتر بود و این رابطه از لحاظ آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ). شکل ۱ بر اساس مدل‌های پیش‌بینی نشان می‌دهند که احتمال افسردگی با افزایش مدت زمان ابتلا به RA در مدل تک متغیره در بیماران با فعالیت شدید بیماری، افزایش پیدا می‌کند.



شکل ۱. احتمال افسردگی برحسب مدت زمان ابتلا در بیماران با فعالیت شدید بیماری آرتریت روماتوئید بر اساس مدل‌های پیش‌بینی بدون در نظر گرفتن اثر سایر متغیرها

گردید. در این مطالعه تحلیل رگرسیونی خطی گام به گام برای شناسایی پیش‌بینی کننده‌های احتمالی افسردگی از بین تمام متغیرهای مطالعه استفاده گردید. در ابتدا به منظور کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده، تمام متغیرها با آنالیز تک متغیره مورد بررسی قرار گرفتند و تمام متغیرهای معنادار با مقدار  $P < 0.05$  وارد مدل نهایی و چند متغیره شدند. سطح معناداری در مدل چند متغیره  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد و تمام تجزیه و تحلیل‌ها در نرم‌افزار STATA نسخه ۱۴ انجام شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بررسی شدند. میانگین سن نمونه ۴۹ سال که ۱۶ درصد مرد و ۸۴ درصد زن بود. بالاترین فراوانی بیماران با ۳۳ درصد مربوط به گروه سنی ۶۰-۴۶ سال بود. (۸۸ نفر) ۶۱ درصد نمونه درجاتی از افسردگی داشتند که (۴۳ نفر) ۴۹ درصد این افراد افسردگی شدید داشتند. شیوع کلی افسردگی خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۱۱، ۲۰ و ۳۰ درصد بود. (۵۵ نفر) ۶۲/۵ درصد موارد افسردگی بالای ۴۶ سال سن داشتند. میانگین مدت زمان ابتلا به آرتریت روماتوئید در بیماران با افسردگی شدید بیشتر از سایر گروه‌ها بود. به طور کلی افسردگی در بیمارانی با سابقه ابتلا کمتر از ۲۰ سال نسبت به بیماران با سابقه بیماری بالاتر از ۲۰ سال، شیوع کمتری داشت (۷۵٪ در مقابل ۶۰٪) هر چند که در ۸۹٪ نمونه سابقه ابتلا به بیماری کمتر از ۲۰ سال بود. از کل نمونه ۳۱ درصد (۴۵ نفر) شدت فعالیت بیماری خفیف داشتند از کل نمونه (۴۵ نفر) ۳۱ درصد شدت فعالیت بیماری خفیف داشتند. همچنین ۴۳ درصد شدت متوسط و ۲۶ درصد فعالیت شدید بیماری داشتند. هیچ‌کدام از بیماران در مرحله بهبود بیماری نبودند (جدول شماره ۱). برای تعیین تأثیر شدت بیماری و سایر عوامل بر نمره افسردگی، از مدل رگرسیون خطی استفاده شد. نتایج آنالیز تک متغیره نشان داد که سن، جنس، مدت‌زمان ابتلا به بیماری، سابقه ابتلا به بیماری قلبی و عروقی، مصرف بعضی داروها، مقدار CRP و شدت فعالیت بیماری برحسب مقیاس امتیاز شدت بیماری (DASS28, Disease Activity Score-28) با نمره افسردگی رابطه معنادار دارند. در آنالیز تک متغیره در بیماران با سطح شدید فعالیت بیماری نسبت به سطح فعالیت خفیف و متوسط نمره افسردگی ۱۳/۷۴ نمره بیشتر بود و این رابطه از لحاظ آماری معنادار بود. شیوع افسردگی در بیماران گروه‌های سنی بالاتر، بیشتر بود و در آنالیز تک متغیره رابطه معناداری مشاهده شد به طوری که در مدل تک متغیره، به ازای هر سال افزایش سن، متوسط نمره افسردگی به اندازه ۰/۱۵



جدول ۱. رابطه بین متغیرهای مختلف مطالعه و سطوح مختلف افسردگی در ۱۴۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید

متغیر	سطح افسردگی بر اساس نمره بک				کل نمونه (N=144)
	شدید	متوسط	خفیف	نرمال	
سن بر حسب سال، میانگین (انحراف معیار)	۵۰/۹۵ (۲/۴۵)	۵۱/۸۶ (۲/۸۲)	۴۹/۸۱(۳/۳۱)	۴۵/۵۷ (۱/۹۵)	۴۸/۹۲ (۱/۲۶)
گروه سنی (%، سال)					
≥ ۳۰	۳ (۶/۹۸)	۴ (۱۳/۷۹)	۱ (۶/۲۵)	۱۰ (۱۷/۸۶)	۱۸ (۱۲/۵۰)
۳۱ - ۴۵	۱۵ (۳۴/۸۸)	۵ (۱۷/۲۴)	۵ (۳۱/۲۵)	۱۷ (۳۰/۶۶)	۴۲ (۲۹/۱۷)
۴۶ - ۶۰	۱۱ (۲۵/۵۸)	۹ (۳۱/۰۳)	۸ (۵۰/۰۰)	۱۹ (۳۳/۹۳)	۴۷ (۳۲/۶۴)
< ۶۰	۱۴ (۳۲/۵۶)	۱۱ (۳۷/۹۳)	۲ (۱۲/۵۰)	۱۰ (۱۷/۸۶)	۳۷ (۲۵/۶۹)
جنس (%)					
مرد	۵ (۲۱/۷۴)	۴ (۱۷/۳۹)	۰ (۰/۰۰)	۱۴ (۶۰/۸۷)	۲۳ (۱۵/۹۷)
زن	۳۸ (۳۱/۴۰)	۲۵ (۲۰/۶۶)	۱۶ (۱۳/۲۲)	۴۵ (۳۴/۷۱)	۱۲۱ (۸۴/۰۳)
وضعیت تأهل (%)					
مجرد	۶ (۲۷/۲۷)	۴ (۱۸/۱۸)	۱ (۴/۵۵)	۱۱ (۵۰/۰۰)	۲۲ (۱۵/۲۸)
متأهل	۳۷ (۳۰/۳۳)	۲۵ (۲۰/۴۹)	۱۵ (۱۲/۳۰)	۴۵ (۳۶/۸۹)	۱۲۲ (۸۴/۷۲)
مدت زمان ابتلا بر حسب سال، میانگین (انحراف معیار)	۱۱/۸۶ (۱/۰۷)	۷/۰۳ (۱/۰۴)	۱۰/۳۱ (۲/۳۷)	۷/۸۹ (۰/۷۵)	۹/۱۷ (۰/۵۶)
مصرف داروها (%)					
متوتروکسات	۳۶ (۳۳/۰۳)	۲۰ (۱۸/۳۵)	۱۱ (۱۰/۰۹)	۴۲ (۳۸/۵۳)	۱۰۹ (۷۵/۶۹)
هیدروکسی کلروکین	۲۵ (۳۱/۶۵)	۱۸ (۲۲/۷۸)	۹ (۱۱/۳۹)	۲۷ (۳۴/۱۸)	۷۹ (۵۴/۸۶)
لفلونامید	۱۴ (۳۵/۰۰)	۱۱ (۲۷/۵۰)	۶ (۱۵/۰۰)	۹ (۲۲/۵۰)	۴۰ (۲۷/۹۷)
سولفاسالازین	۸ (۴۴/۴۴)	۵ (۲۷/۷۸)	۲ (۱۱/۱۱)	۳ (۱۶/۶۷)	۱۸ (۱۲/۵۰)
پردنیزولون	۳۱ (۳۰/۳۹)	۱۵ (۱۴/۷۱)	۱۲ (۱۱/۷۶)	۴۴ (۴۳/۱۴)	۱۰۲ (۷۰/۸۳)
کلسیم د	۳۱ (۳۱/۶۳)	۱۶ (۱۶/۳۳)	۱۰ (۱۰/۲۰)	۴۱ (۴۱/۸۴)	۹۸ (۶۸/۰۶)
ویتامین د	۱۷ (۲۷/۴۲)	۱۵ (۲۴/۱۹)	۸ (۱۲/۹۰)	۲۲ (۳۵/۴۸)	۶۲ (۴۳/۰۶)
آدالیموماب	۵ (۲۱/۷۴)	۷ (۳۰/۴۳)	۳ (۱۳/۰۴)	۸ (۳۴/۸۷)	۲۳ (۱۵/۹۷)
اینفلکسیماب	۶ (۴۰/۰۰)	۲ (۱۳/۳۳)	۱ (۶/۶۷)	۶ (۴۰/۰۰)	۱۵ (۱۰/۴۲)
متغیرهای آزمایشگاهی					
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، میانگین (انحراف معیار)	۳/۵۹ (۰/۳۳)	۳/۶۳ (۰/۴۳)	۴/۱۲ (۰/۴۶)	۳/۴۷ (۰/۲۷)	۳/۶۱ (۰/۱۷)
Hb، میانگین (انحراف معیار)	۱۳/۰۱ (۰/۱۹)	۱۲/۵۴ (۰/۲۷)	۱۳/۰۶ (۰/۲۰)	۱۳/۳۱ (۰/۱۸)	۱۳/۰۴ (۰/۱۱)
ESR، میانگین (انحراف معیار)	۳۲/۷۹ (۳/۶۵)	۳۲/۱۷ (۷/۶۷)	۴۱/۳۸ (۱۲/۵۶)	۳۱/۰۹ (۴/۳۲)	۳۲/۹۶ (۲/۸۶)
CRP (%)					
منفی	۱۰ (۳۵/۷۱)	۷ (۲۵/۰۰)	۳ (۱۰/۷۱)	۸ (۲۸/۵۷)	۲۸ (۱۹/۵۸)
+۱	۱۷ (۳۶/۹۶)	۱۱ (۲۳/۹۱)	۵ (۱۰/۸۷)	۱۳ (۲۸/۲۶)	۴۶ (۳۲/۱۷)
+۲	۱۳ (۲۶/۵۳)	۷ (۱۴/۲۹)	۳ (۶/۱۲)	۲۶ (۵۳/۰۶)	۴۹ (۳۴/۲۷)
+۳	۳ (۱۵/۰۰)	۳ (۱۵/۰۰)	۵ (۲۵/۰۰)	۹ (۴۵/۰۰)	۲۰ (۱۳/۹۹)
هم ابتلایی (%)					
دیابت	۶ (۳۰/۰۰)	۵ (۲۵/۰۰)	۲ (۱۰/۰۰)	۷ (۳۵/۰۰)	۲۰ (۱۳/۸۹)
قلبی و عروقی	۱۸ (۳۶/۰۰)	۱۲ (۲۴/۰۰)	۶ (۱۲/۰۰)	۱۴ (۲۸/۰۰)	۵۰ (۳۴/۷۲)
DAS۲۸، (%)					
خفیف	۸ (۱۷/۷۸)	۱۰ (۲۲/۲۲)	۵ (۱۱/۱۱)	۲۲ (۴۸/۸۹)	۴۵ (۳۱/۲۵)
متوسط	۱۴ (۲۲/۵۸)	۱۳ (۲۰/۹۷)	۸ (۱۲/۹۰)	۲۷ (۴۳/۵۵)	۶۲ (۴۳/۰۶)
شدید	۲۱ (۵۶/۷۶)	۶ (۱۶/۲۲)	۳ (۸/۱۱)	۷ (۱۸/۹۲)	۳۷ (۲۵/۶۹)

جدول ۲. مدل رگرسیون خطی برای عوامل مرتبط با نمره افسردگی بیماران آرتریت روماتوئید در آنالیز تک متغیره و چند متغیره

متغیر	ضریب رگرسیون و فاصله اطمینان (تک متغیره) ۹۵٪	سطح معناداری (تک متغیره)	ضریب رگرسیون و فاصله اطمینان (چند متغیره) ۹۵٪	سطح معناداری (چند متغیره)
<b>اطلاعات دموگرافیک</b>				
سن (سال)	۰/۱۵ (۰/۳۱ - ۰/۰۱)	**۰/۰۴	-۰/۰۰۳ (-۰/۱۶ - ۰/۱۶)	۰/۹۷
جنسیت	۱*	-	۱	-
مرد	۳/۶۷ (۱/۶۷ - ۱۰/۰۲)	**۰/۱۸	۲/۹۴ (-۲/۱۳ - ۸/۰۲)	۰/۲۵
زن	۱	-	-	-
وضعیت	۳/۲۰ (-۳/۲۸ - ۹/۶۷)	۰/۳۳	-	-
متاهل	۰/۶۹ (-۰/۰۱ - ۰/۳۵)	**۰/۰۴	۰/۲۸ (-۰/۱۰ - ۰/۶۶)	۰/۱۵
مدت زمان ابتلا (سال)	-	-	-	-
<b>مصرف داروها</b>				
متوتروکسات	۳/۳۱ (-۲/۱۱ - ۸/۷۳)	۰/۲۳	-	-
هیدروکسی کلروکین	۴/۵۲ (-۰/۱۱ - ۹/۱۶)	۰/۰۶**	-۰/۶۱ (-۴/۷۸ - ۳/۵۶)	۰/۷۷
لفلونامید	۴/۸۱ (-۰/۳۵ - ۹/۹۸)	۰/۰۷**	۲/۸۴ (-۱/۶۰ - ۷/۲۸)	۰/۲۱
سولفاسالازین	۷/۸۷ (۰/۹۳ - ۱۴/۸۱)	۰/۰۳**	۹/۱۵ (۱/۵۲ - ۱۶/۷۸)	۰/۰۳***
پردنیزولون	-۲/۶۸ (-۷/۸۰ - ۲/۴۴)	۰/۳۰	-	-
کلسیم د	-۲/۱۸ (-۷/۱۷ - ۲/۸۲)	۰/۳۹	-	-
ویتامین د	-۰/۴۸ (-۵/۲۰ - ۴/۲۳)	۰/۸۴	-	-
آدالیموماب	-۰/۵۷ (-۶/۹۴ - ۵/۸۱)	۰/۸۶	-	-
اینفلکسیماب	-۰/۰۶ (-۷/۷۱ - ۷/۵۹)	۰/۹۸	-	-
<b>متغیرهای آزمایشگاهی</b>				
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۰/۳۵ (-۰/۷۷ - ۱/۴۷)	۰/۵۳	-	-
Hb	-۱/۰۳ (-۲/۸۰ - ۰/۷۴)	۰/۲۵	-	-
ESR	-۰/۰۲ (-۰/۰۹ - ۰/۰۵)	۰/۶۱	-	-
CRP	۱	-	۱	-
منفی	-۲/۱۹ (-۸/۷۶ - ۴/۳۹)	۰/۵۱	-۰/۸۰ (-۷/۴۷ - ۵/۸۶)	۰/۸۱
+۱	-۸/۴۴ (-۱۴/۹۴ - ۱/۹۵)	۰/۰۱**	-۶/۹۸ (-۱۳/۵۲ - ۰/۴۵)	۰/۰۴***
+۲	-۷/۷۴ (-۱۵/۷۷ - ۰/۲۹)	۰/۰۶**	-۸/۲۰ (-۱۶/۵۱ - ۰/۱۱)	***۰/۰۴
+۳	۱/۷۰ (-۵/۰۵ - ۸/۴۵)	۰/۶۲	۴/۸۳ (۰/۲۴ - ۹/۴۳)	۰/۰۴***
هم ابتدایی	۵/۶۰ (۰/۷۷ - ۱۰/۴۱)	۰/۰۲**	-	-
دیابت	۲/۲۰ (-۲/۸۷ - ۷/۱۷)	۰/۳۹	۲/۱۹ (-۲/۹۰ - ۷/۲۸)	۰/۴۰
قلبی و عروقی	۱۳/۷۴ (۷/۹۹ - ۱۹/۴۸)	≤/۰۰۱**	۱۲/۴۳ (۶/۵۴ - ۱۸/۳۱)	≤/۰۰۱***
DAS۲۸ (%)	۱	-	۱	-
خفیف	۲/۲۰ (-۲/۸۷ - ۷/۱۷)	۰/۳۹	۲/۱۹ (-۲/۹۰ - ۷/۲۸)	۰/۴۰
متوسط	۱۳/۷۴ (۷/۹۹ - ۱۹/۴۸)	≤/۰۰۱**	۱۲/۴۳ (۶/۵۴ - ۱۸/۳۱)	≤/۰۰۱***
شدید	-	-	-	-

\* : طبقه مبنا، \*\* : معنی دار آماری بر اساس آزمون رگرسیون خطی تک متغیره ( $P < 0/05$ )، \*\*\* : معنی دار آماری بر اساس آزمون رگرسیون خطی چند متغیره ( $P < 0/05$ )

## بحث

این مطالعه به بررسی شیوع افسردگی و ارتباط آن با فعالیت بیماری در نمونه‌ای از بیماران مبتلا به RA پرداخته است. با در نظر گرفتن نقطه برش  $\leq 14$ ، شیوع افسردگی در این نمونه ۶۱٪ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۵۳ - ۶۹) به دست آمد که نشان‌دهنده شیوع بالای افسردگی در این نمونه است. بنابراین، افسردگی باید به‌عنوان یکی

از بیماری‌های شایع همراه با RA در نظر گرفته شده و بیماران در جهت بهبود نتایج درمان این بیماران مزمن غربالگری شوند. در این مطالعه افراد با شدت بیشتر بیماری، شیوع بالاتری از افسردگی را نشان دادند. مطالعات قبلی میزان‌های شیوع متفاوتی از افسردگی در بیماران RA را نشان داده‌اند و بین ۱۴/۸-۴۵ درصد متفاوت



داشتند. میانگین نمره افسردگی در این بیماران ۴/۸۳ نمره بیشتر از بیماران RA فاقد بیماری قلبی و عروقی بود. این نتیجه همسو با مطالعه تره‌ارنه و همکاران بود.<sup>۳۹</sup> اگرچه در بعضی مطالعات قلبی ارتباطی بین بیماری‌های قلبی و عروقی با افسردگی در بیماران RA به دست نیامده<sup>۱۱، ۱۲</sup> اما در بعضی مطالعات دیگر ثابت شده است که افسردگی در بیماران RA با خطر بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است.<sup>۳۰</sup> محدودیت‌های مطالعه شامل مقطعی بودن مطالعه بود که اجازه نتیجه‌گیری علتی در مورد رابطه بین افسردگی و RA را نمی‌داد، سطوح مختلف اقتصادی اجتماعی و شغل عامل مهم و تاثیرگذاری بر افسردگی بیماران RA است که در این مطالعه به نقش آن‌ها پرداخته نشده است و در نهایت در این مطالعه تشخیص افسردگی بر اساس پرسشنامه افسردگی بک انجام شده که یک ابزار غربالگری است تا تشخیصی و بهتر است که تشخیص بیماری بر مبنای معیارهای DSM-IV در جهت تشخیص دقیق افسردگی انجام شود.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر در راستای تحلیل وضعیت و ارتقای دانش و نظارت بر پیامدهای مرتبط با درمان با در نظر گرفتن هم‌ابتلایی اختلال افسردگی و RA در نمونه‌ای از بیماران انجام گردید. فعالیت شدید بیماری در RA با وجود کنترل عوامل التهابی، ممکن است ناشی از یک پدیده روان‌شناختی مانند افسردگی باشد، بنابراین توصیه می‌شود افسردگی به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های همراه با RA به صورت منظم با آزمایش‌های غربالگری ارزیابی گردد و همچنین جهت بهبود نتایج بالینی به درمان با رویکرد بین رشته‌ای با کمک گرفتن از متخصصان روان‌پزشکی و روانشناسی پیشنهاد می‌گردد.

### قدردانی

نویسندگان از بیماران شرکت‌کننده در مطالعه و واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) ایلام تشکر و قدردانی می‌کنند.

### مشارکت پدیدآوران

فخرالدین تقی‌نژاد، نسرین بازگیر، علی اشرف مظفری و صیاد بسطامی‌نژاد در طراحی و ایده پردازی مطالعه و فخرالدین تقی‌نژاد، نسرین بازگیر، امیر ادیبی، علی اشرف مظفری، ایوب رشیدی و یزدان رحیم‌بیگی در اجرا، تحلیل و تفسیر داده‌ها مشارکت داشتند.

بود.<sup>۱۳، ۲۰</sup> در یک مطالعه داخلی که توسط زیری نوا و همکاران بر روی ۶۸ بیمار RA انجام شد شیوع افسردگی بر اساس پرسشنامه افسردگی بک، ۶۵ درصد به دست آمد.<sup>۳۱</sup> در مطالعه ما میزان شیوع برابر ۶۱ درصد بود و به نظر می‌رسد که این تفاوت در مقادیر شیوع به دلیل عواملی مثل حجم نمونه، نوع پرسشنامه سنجش افسردگی و تعیین نقطه برش‌های مختلف برای تعیین افسردگی در بیماران است. در این مطالعه ارتباط بعضی عوامل دموگرافیک، بالینی و دارویی با افسردگی در بیماران RA بررسی شد. در این مطالعه یک رابطه معناداری بین شدت فعالیت بیماری RA و افسردگی پیدا شد. این یافته همسو با نتیجه بسیاری از مطالعات است که نشان داده‌اند ارتباط معناداری بین فعالیت مداوم و شدید بیماری با افسردگی بیشتر در بیماران RA وجود دارد.<sup>۷، ۱۲، ۱۴</sup> بیماران که فعالیت شدیدتر بیماری RA را با درد و التهاب بیشتر تجربه می‌کنند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به اختلالات افسردگی هستند. در واقع افسردگی باعث بدتر شدن سیر بیماری و پیش‌آگهی بیماری RA می‌شود. اکثر بیماران زن و بیش از ۲۰ سال سابقه ابتلا به بیماری را داشتند. شیوع افسردگی در زنان (۶۵٪) بیشتر از مردان (۳۹٪) بود و این یافته متناسب با مطالعات قبلی بود.<sup>۱۳، ۲۳</sup> شیوع بیشتر افسردگی در زنان مبتلا به RA ممکن است به دلیل ابراز احساسات بیشتر زنان موقع تکمیل پرسشنامه‌ها<sup>۲۴</sup> و همچنین شیوع بیشتر افسردگی در جمعیت عمومی زنان باشد.<sup>۲۵</sup> در آنالیز تک متغیره، سن بیماران هم یک عامل مهم مرتبط با افسردگی در این نمونه بود. هر چند که بیماران فاقد افسردگی میانگین سنی پایین‌تری داشتند ولی در مدل نهایی رابطه معناداری بین سن و افسردگی مشاهده نشد با این حال در مطالعات قبلی رابطه معناداری بین بیماران جوان‌تر و افسردگی پیدا شد.<sup>۲۲، ۲۶</sup> در آنالیز تک متغیره، بین مدت زمان ابتلا به بیماری و نمره افسردگی رابطه معنادار مشاهده شد. به طوری که با افزایش هر سال ابتلا به بیماری RA میانگین نمره افسردگی افزایش پیدا می‌کرد. با این حال در مدل نهایی این رابطه معنادار نشد که این یافته در تناقض با نتایج بعضی مطالعات<sup>۱۱، ۲۷</sup> و با بعضی مطالعات دیگر همسو بود.<sup>۷، ۲۸</sup> در مطالعات قبلی عوامل التهابی مانند اینترلوکین‌ها، CRP و عامل نکرورز دهنده تومور (TNF) با RA و افسردگی مرتبط بودند.<sup>۲۰، ۲۲، ۲۷</sup> همچنین در بعضی مطالعات دیگر این رابطه مشاهده نشد.<sup>۷، ۲۸</sup> در این مطالعه نیز فاکتور التهابی CRP هم در آنالیز تک متغیره و هم مدل چند متغیره با افسردگی رابطه معناداری نشان داد. شیوع افسردگی در بیماران با مشکلات قلبی عروقی بیشتر بود. در این مطالعه بیماران RA با مشکلات قلبی و عروقی، بیشتر در معرض افسردگی قرار

**ملاحظات اخلاقی**

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1400.080 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایلام است.

**تعارض منافع**

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارد.

**منابع مالی**

دانشگاه علوم پزشکی ایلام از این مطالعه حمایت مالی کرده است.

**دسترس‌پذیری داده‌ها**

داده‌های مطالعه در صورت درخواست معقول با پدیدآور رابط ارائه می‌گردد.

**References**

- Bazgir N, Karami R, Khalighi Z, Mozafari AA, Ahmadi I, Shafeie E, et al. Investigating neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker of disease activity in rheumatoid arthritis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2021;31(203):117-26.
- Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone research*. 2018;6(1):15. doi: 10.1038/s41413-018-0016-9
- Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, Cortés-Verdú R, Romero-Pérez A, Quevedo-Vila V, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Scientific Reports*. 2020;10(1):21551. doi: 10.1038/s41598-020-76511-6
- Jamshidi AR, Banihashemi AT, Roknsharifi S, Akhlaghi M, Salimzadeh A, Davatchi F. Estimating the prevalence and disease characteristics of rheumatoid arthritis in Tehran: A WHO-ILAR COPCORD Study (from Iran COPCORD study, Urban Study stage 1). *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2014;28:93. doi: 10.1111/1756-185x.12312
- Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Maedica*. 2010;5(4):286
- Ajeganova S, Huizinga T. Sustained remission in rheumatoid arthritis: latest evidence and clinical considerations. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2017;9(10):249-62. doi: 10.1177/1759720x17720366
- Matcham F, Ali S, Irving K, Hotopf M, Chalder T. Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2016;17(1):1-9. doi: 10.1186/s12891-016-1011-1
- Albrecht K. Gender-specific differences in comorbidities of rheumatoid arthritis. *Zeitschrift Für Rheumatologie*. 2014;73:607-14. doi: 10.1007/s00393-014-1410-3
- Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, Machado MO, Carvalho AF, Creed F, et al. Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. *Arthritis care & research*. 2012;64(10):1593-601. doi: 10.1002/acr.21725
- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*. 2007;370(9590):851-8. doi: 10.1016/s0140-6736(07)61415-9
- Kwiatkowska B, Kłak A, Maślińska M, Mańczak M, Raciborski F. Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia/Rheumatology*. 2018;56(4):219-27. doi: 10.5114/reum.2018.77973
- Pezzato S, Bonetto C, Caimmi C, Tomassi S, Montanari I, Gnatta MG, et al. Depression is associated with increased disease activity and higher disability in a large Italian cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Advances in Rheumatology*. 2021;61:14. doi: 10.1186/s42358-021-00214-3
- Gerrits MM, Vogelzangs N, Van Oppen P, Van Marwijk HW, van der Horst H, Penninx BW. Impact

- of pain on the course of depressive and anxiety disorders. *Pain*. 2012;153(2):429-36. doi: 10.1016/j.pain.2011.11.001
14. Kuriya B, Joshi R, Movahedi M, Rampakakis E, Sampalis JS, Bombardier C, et al. High disease activity is associated with self-reported depression and predicts persistent depression in early rheumatoid arthritis: results from the Ontario best practices research initiative. *The Journal of Rheumatology*. 2018;45(8):1101-8. doi: 10.3899/jrheum.171195
  15. Minamino H, Katsushima M, Hashimoto M, Fujita Y, Torii M, Ikeda K, et al. Influence of dietary habits on depression among patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study using KURAMA cohort database. *PloS one*. 2021;16(8):e0255526. doi: 10.1371/journal.pone.0255526
  16. Edwards RR, Cahalan C, Mensing G, Smith M, Haythornthwaite JA. Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2011;7(4):216-24. doi: 10.1038/nrrheum.2011.2
  17. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, Hammer HB, Fagerli KM, Lie E, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(11):1906-10. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211284
  18. Vallerand IA, Patten SB, Barnabe C. Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2019;31(3):279. doi: 10.1097/bor.0000000000000597
  19. Ghassemzadeh H, Mojtabei R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck Depression Inventory-Second edition: BDI-II-PERSIAN. *Depression and anxiety*. 2005;21(4):185-92. doi: 10.1002/da.20070
  20. Fakra E, Marotte H. Rheumatoid arthritis and depression. *Joint bone spine*. 2021;88(5):105200. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105200
  21. Abid rahmani A, Ghorbanshiroudi S, Kalatbari J, Hajiabbasi A. Survey of Depression and Anxiety in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Guil Uni Med Sci* 2013; 22(85):15-22.
  22. Fragoulis GE, Cavanagh J, Tindell A, Derakhshan M, Paterson C, Porter D, et al. Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort: associations with demographic, socioeconomic and disease features. *RMD open*. 2020;6(3):e001376. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001376
  23. Mabusela M, Tomita A, Paruk S, Paruk F. Prevalence of depressive symptoms in patients with rheumatoid arthritis at a regional hospital in KwaZulu-Natal, South Africa. *South African Journal of Psychiatry*. 2022;28:1702. doi: 10.4102/sajpsy.v28i0.1702
  24. Abdel-Nasser A, Abd El-Aziz S, Taal E, El-Badawy S, Rasker J, Valkenburg H. Depression and depressive symptoms in rheumatoid arthritis patients: an analysis of their occurrence and determinants. *British journal of rheumatology*. 1998;37(4):391-7. doi: 10.1093/rheumatology/37.4.391
  25. Sjöberg L, Karlsson B, Atti A-R, Skoog I, Fratiglioni L, Wang H-X. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *Journal of affective disorders*. 2017;221:123-31. doi: 10.1016/j.jad.2017.06.011
  26. Nerurkar L, Siebert S, McInnes IB, Cavanagh J. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(2):164-73. doi: 10.1016/s2215-0366(18)30255-4
  27. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *Jama*. 2018;320(13):1360-72. doi: 10.1001/jama.2018.13103
  28. Lin M-C, Guo H-R, Lu M-C, Livneh H, Lai N-S, Tsai T-Y. Increased risk of depression in patients with rheumatoid arthritis: a seven-year population-based cohort study. *Clinics*. 2015;70:91-6. doi: 10.6061/clinics/2015(02)04
  29. Treharne G, Hale E, Lyons A, Booth D, Banks M, Erb N, et al. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology*. 2005;44(2):241-6. doi: 10.1093/rheumatology/keh441
  30. Scherrer JF, Virgo KS, Zeringue A, Buchholz KK, Jacob T, Johnson RG, et al. Depression increases risk of incident myocardial infarction among Veterans Administration patients with rheumatoid arthritis. *General hospital psychiatry*. 2009;31(4):353-9. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2009.04.001