

MANIFESTATIONS OF NEUROPSYCHIATRIC DISEASE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND INFLAMMATORY JOINT DISEASE

Ivan Yanakiev

Medical University – Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Prop. of Internal diseases, Clinic of Rheumatology, General hospital “Sv. Georgi” Bulgaria, ivan.l.yanakiev@gmail.com

Mariela Geneva-Popova

Medical University – Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Prop. of Internal diseases, Clinic of Rheumatology, General hospital “Sv. Georgi” Bulgaria, genevapopova@yahoo.com

Stanislava Popova-Belova

Medical University – Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Prop. of Internal diseases, Clinic of Rheumatology, General hospital “Sv. Georgi” Bulgaria, spopova92@abv.bg

Krasimir Kraev

Medical University – Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Prop. of Internal diseases, Clinic of Rheumatology, General hospital “Sv. Georgi” Bulgaria, kkraev@hotmail.com

Vesela Hristeva

Medical University – Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Prop. of Internal diseases, Clinic of Rheumatology, General hospital “Sv. Georgi” Bulgaria, dr.vesela.hristeva@abv.bg

Abstract: Inflammatory joint diseases, such as rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis (PsA) and ankylosing spondylitis (AS), and osteoarthritis are conditions of great social importance, due to their relatively high prevalence. The forementioned conditions usually show progressive development and tend to be disabling in nature. They put a great strain on patients’ quality of life physically as well as mentally. Numerous randomized trials, retrospective analyses and cohort studies show statistically significant association between these rheumatological conditions and certain psychiatric manifestations (mainly anxiety and depression, but not only). Data regarding the most common autoimmune joint disease – RA shows that 15% of those patients develop some sort of depressive disorder. Low self-esteem and anxiety as more common as well. A longer lasting and more active RA is more likely to cause some sort of mental disorder. Elevated levels of CRP (biochemical marker of disease activity) have been found to be associated with higher likelihood for the development of anxiety and depression. Psoriatic arthritis and the psoriatic disease in general lead to a higher prevalence of depression, anxiety and sleep disorders, sexual disturbances and low self-esteem. Approximately half of the patients with PsA have some sort of sleep disorder, nearly 70% have sexual problems. The percentages for depression and anxiety are between 22% and 36%. A lot of attention has been drawn to the underlying mechanisms causing this link between the rheumatological condition and the mental disorder. The consistently high levels of psychological stress in patients with PsA lead to a pathological over-activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. This over-activation produces to higher quantities of CRH and cortisol which lead to subsequent physiological changes. Research has shown that mediators of greater importance for the development of neuropsychiatric manifestations are TNF-alfa, IL-6, IL17. The prevalence of depression and anxiety in patients with AS is far lower than in those with RA and PsA, however higher than the one in the otherwise healthy population. Prospective trials show that on average one in every ten patients with AS develops some form of depression. This is markedly higher than in the general population – 6%. OA being the most common joint disease of them all shows similar results when being investigated from mental stand point. OA elevates the risk for developing depression, anxiety or any other psychiatric disorder. The most common factors associated with higher likelihood ratio are obesity, impaired joint mobility, general disability. The current state of knowledge leaves little room for doubt about the correlation between the described joint diseases and the most common psychiatric conditions. However, we are lacking data explaining the intimate mechanisms of this correlation. The discovery of these mechanisms and the possible ways of interfering with them are one of the main challenges in the field of today’s rheumatology. Any breakthrough in this direction would definitely give new hope for treatment and prevention.

Keywords: Rheumatology, Anxiety, Depression, Rheumatoid arthritis, Psychiatry

НЕВРОПСИХИЧНИ ПРОЯВИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВЪЗПАЛИТЕЛНИ И ДЕГЕНЕРАТИВНИ СТАВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Иван Янакиев

Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра Проп. на Вътр. болести,
Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“, България, ivan.l.yanakiev@gmail.com

Мариела Генева-Попова

Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра Проп. на Вътр. болести,
Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“, България, genevapopova@yahoo.com

Станислава Попова-Белова

Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра Проп. на Вътр. болести,
Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“, България, spopova92@abv.bg

Красимир Краев

Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра Проп. на Вътр. болести,
Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“, България, kkraev@hotmail.com

Весела Христева

Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра Проп. на Вътр. болести,
Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Георги“, България, dr.vesela.hristeva@abv.bg

Резюме: Възпалителните и дегенеративните ставни заболявания – ревматоиден артрит (РА), псориазичен артрит (ПсА), анкилозиращ спондилит (АС), остеоартроза (ОА) са заболявания с подчертано социално значение, дължащо се на широкото им разпространение. Тяхното прогресивно и потенциално инвалидизиращо протичане определя отрицателното им въздействие както върху физическото, така и върху психическото качество на живот. Редица рандомизирани проучвания, ретроспективни анализи и кохортни проучвания сочат подчертано по-висок процент на изява на определени невропсихични отклонения (главно депресия и тревожност, но не само) при пациенти с ревматологични заболявания, отколкото при здрави индивиди. Данните при най-честото възпалително ставно заболяване – РА показват, че то се асоциира с над 15% шанс за развитие на съпътстващо депресивно разстройство. Тревожността и патологично заниженото самочувствие също се срещат по-често при болните с РА. Установява се връзка между по-тежкия ход на заболяването, по-голямата му продължителност и вероятността за развитие на психично отклонение. С голяма степен на сигурност е установена и асоциация между завишението на С-реактивния протеин и по-голямата честота на тревожност и депресия. Псориазичният артрит и като цяло псориазичната болест водят до значимо зачестяване на проявите на депресия, тревожност, безсъние, сексуални нарушения, понижено самочувствие спрямо здравата популация. Близко половината от болните с ПсА имат трудности при заспиване, над 70% имат сексуални нарушения, а нивата на тревожност и депресия варират между 22% и 36%. Широко се обръща внимание на механизмите, по които се развиват тези съпътстващи психиатрични нарушения. Трайно завишените нива на психо-емоционален стрес, който пациентите с ПсА изпитват, водят до патологично свръх-активиране на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, завишено отделяне на КРХ и кортизол и последващи невропсихични прояви. В случая описаната връзка функционира двупосочно между психичните прояви и ставната болестна активност. Медиатори асоциирани с по-честа изява на депресия и тревожност са TNF-алфа, IL-6, IL-17. При пациентите с АС процентът на заболелите със съпътстващо депресивно или тревожно разстройство е далеч по-нисък (съответно 2.7% и 3.1%), но въпреки това той остава трайно повишен спрямо този в здравата популация. Проспективни проучвания сочат, че средно един на десет пациенти с АС преминава през депресивен епизод в хода на своето боледуване. По отношение на най-честата ставна болест – ОА, данните са аналогични. Наличието на артрозна болест води до значимо завишение на риска от депресия, тревожно разстройство или друго психично разстройство. Обезитетът, влошеният функционален капацитет, инвалидността са най-честите рискови фактори. Макар асоциацията между възпалителните и дегенеративните ставни заболявания и невропсихичните отклонения да остава извън съмнение, към момента все още липсват изчерпателни данни, които да покажат интимните механизми на това взаимодействие. Разкриването на тези механизми и начините за тяхното повлияване са едно от основните предизвикателства пред днешната ревматология. Всеки пробив в тази посока би дал нови перспективи за лечение и превенция.

Ключови думи: Ревматология, Депресия, Тревожност, Ревматоиден артрит, Психиатрия

1. ВЪВЕДЕНИЕ

В научна литература има изобилие от публикации, свързани с невропсихичните и психиатричните аспекти на възпалителните и дегенеративните ставни заболявания (Lwin et al., 2020; McDonough et al., 2014). Социално значимите ревматологични заболявания като ревматоидния артрит (РА), псориазиса (ПсА) и основният представител от групата на спондилоартропатии – анкилозиращия спондилит (АС) са свързани с различни невропсихични отклонения, поради което се налага проблемът да бъде проучен детайлно (Marrig et al., 2017; Ferreira et al., 2016).

Редица публикации разглеждат проблемите за депресията, тревожността, личностната самооценка и качеството на живот при пациентите с РА, както и тяхната предсказваща стойност по отношение на терапевтичното повлияване (Ang et al., 2005).

Marrig и съавт. (2018) извършват ретроспективен анализ на депресията, тревожно разстройство, биполарно разстройство и шизофрения сред пациенти с РА, като ги сравняват с контролна група от здрави лица. Проучването обхваща голям брой участници (над 10 000), проследени за период от 20 години. Получените резултати показват достоверна разлика между двете групи по отношение на три от изследваните заболявания. Пациентите с РА имат достоверно по-често депресивно разстройство, тревожно разстройство и биполарно разстройство, като не показват статистически значимо отклонение спрямо здравата кохорта по отношение на заболяемостта от шизофрения (Marrig и съавт. 2018). Lok и съавт., (2010) и Matcham и съавт., (2013) потвърждават разпространението на депресията при болни с РА в техни. Според Matcham и съавт., (2013) депресивно разстройство се среща между 14% и 48% при болните с РА. Тревожността като невропсихична изява също се среща по-често при ревматоидно болните, отколкото при популацията без ставни заболявания (Matcham et al., 2016; VanDyke et al., 2004). Според Isik et al., (2007) ревматоидните пациенти със съпътстващо депресивно разстройство показват по-висока заболяемост от придружаващо тревожно разстройство спрямо контролната група здрави лица. Налице е силна корелация между самооценката на пациентите, самочувствието им и основното им заболяване (Krol et al., 1994; Kurt et al., 2013; Lwin et al., 2020). Наблюдава се обратна зависимост между ставното число, нивото на болката при пациентите и тяхното самочувствие. По-високият брой ангажирани стави се асоциира с по-изразено нарушение в личностната оценка.

Депресивното разстройство, тревожността и ниската самооценка според Lwin и съавт. (2018) са свързани с продължителността на РА. При пациентите с дългогодишен ревматоиден артрит се наблюдава по-изразено нарушение на самочувствието и самооценката.

Според Kojima и съавт., (2009) депресията при болни с РА корелира с определени лабораторни показатели като CRP. Според авторите между повишението в стойностите на CRP, силата на изпитваната болка и депресивното разстройство съществува връзка.

Ang и съавт. (2005) проучват ефекта, който депресивните и тревожните разстройства оказват върху развитието на болестта при пациентите с ревматоиден артрит. Според Marrig и съавт., 2017; Overman и съавт., 2012 наличието на депресивно и/или тревожно разстройство съпътстващо РА в момента на поставяне на диагнозата е предиктор за по-тежко протичане и по-лош терапевтичен отговор. Според цитираните автори пациентите с подобен коморбидитет показват системно по-високи резултати съгласно композитните индекси DAS28, HAQ scores, брой болезнени и оточни стави. Наред с това при тях се наблюдава с до 50% по-слаб терапевтичен отговор при лечение със системни кортикостероиди (Matcham et al., 2016). В проучването на Ang et al., 2005 проведено сред 1290 участници в рамките на 18 години се проследява смъртността при ревматоидно болни пациенти със съпътстващо депресивно разстройство. Резултатите сочат достоверна връзка между двете. Придружаващото депресивно разстройство се асоциира по-лоша продължителност на живота (Ang et al 2005).

2. АНАЛИЗА

Изобилие от проучвания хвърлят светлина над асоциацията между Псориазис/Псориазисен артрит и редица отклонения като депресия, тревожност, нарушена самооценка и др. (Mathew & Chandran, 2020; Ferreira et al., 2016). Mathew & Chandran (2020) правят анализ на връзката между хроничния стрес, активността на ревматологичното заболяване, честотата на най-честите психични отклонения. По темата работят и Ferreira и съавт., (2016). Гореспоменатите публикации дават яснота относно механизмите на взаимодействие между стреса, псориазисната болест, невропсихичните отклонения и очакваната прогноза. Според Vrihan и съавт., (2020) засягането на кожата при псориазисната болест има подчертан негативен ефект върху самочувствието и качеството на живот при пациентите, поради което в случая псориазисният артрит не би могъл да бъде разгледан самостоятелно и изолирано от кожните прояви.

Ferreira и съавт., (2016) публикуват обширна статия по въпроса за съпътстващата психиатрична патология. Според тях близо 50% от болните с псориазисна болест страдат от нарушение в съня. При болните с псориазисен артрит често се наблюдава и съпътстващ метаболитен синдром, които следва да бъде разгледан в контекста на обструктивната сънна апнея. Сексуални нарушения се срещат при до 70% от болните (Ferreira et al, 2016). За тяхната генеза спомагат ниското самочувствие, кожният сърбеж, съпътстващата депресия, провежданото лечение.

Настрана от безсънието и сексуалните нарушения, други чести невропсихични прояви при пациентите с псориазисен артрит са депресивните разстройства, тревожното разстройство, соматоформното разстройство, шизофренията. Ferreira и съавт., (2016) разглеждат двупосочната връзка между психиатричното отклонение и псориазисната болест. Според McDonough и съавт. (2014) при тревожното разстройство е налице постоянно високо ниво на стрес. Това води до повишено отделяне на катехоламини и последващо нарушение в регулацията на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос. Отделяният в излишък КРХ води до каскада от последващи промени обострящи псориазисната болест.

Demirhan и съавт. установяват връзка между псориазисен артрит и биполарно разстройство. Те намират корелация между определени имунологични отклонения (промяна в съотношението на CD4/CD8 лимфоцити) и хромозомни отклонения (анеуплоидия на осма хромозома) в семейство с биполарно разстройство и псориазис.

Централно място в работата на McDonough и съавт., (2014) заема изследването на асоциацията между псориазис и депресия. Според авторите честотата на депресията при пациентите с псориазис варира между 29% и 36.6%. За тревожността тези числа са 22% и 26%. McDonough и съавт. разглеждат връзката между голямо депресивно разстройство и псориазис. По техни данни от лонгитудинално 25-годишно проучване голямото депресивно разстройство само по себе си представлява рисков фактор за развитие на псориазисен артрит. Акцент поставят и на връзката между хроничното възпаление и депресивните отклонения. Като асоциирани с по-висока честота на невропсихичните нарушения се представят TNF-алфа, IL-6, IL-17. В същото време връзката между IL-17, IL-23 и депресивните отклонения остава несигурна (McDonough et al., (2014). Централно място заема описаният по-горе механизъм. Високите нива на стрес водят до хронично активиране на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, повишен синтез на КРХ и кортизол, които от своя страна носят след себе си редица негативни ефекти.

Самочувствието на пациентите и тяхната самооценка се разглежда от Husni и съавт., (2017), а степента на стигматизация от Jankowiak и съавт., (2020). В проучването на Brihan и съавт. се сравняват две популации – такива с умерен и такива с тежък псориазис. Резултатите, до които достигат, достоверно показват значима разлика в нивата на самочувствие между двете групи. Пациентите с тежък псориазис имат по-ниско самочувствие. При умерено тежкия псориазис показателите за самочувствието на мъжете и жените участвали в проучването са сходни. При по-агресивно протичане на псориазисния артрит мъжете показват по-тежко засягане по отношение на самочувствието. Впечатление прави факта, че образованието на мъжете също има отношение върху тяхната самооценка. Тези с висше образование и тежък псориазис показват по-ниска самооценка спрямо тези със средно образование и тежък псориазис. Стигматизацията от своя страна се асоциира с понижаване на самочувствието и самооценката според Jankowiak и съавт., (2020). В контекста на възпалителните ставни заболявания следва да се разгледа анкилозиращият спондилит. По темата фигурират множество трудове анализиращи както конкретни психиатрични единици, така и рискови фактори, корелации и предиктивни връзки. В своето проучване Shen и съавт., (2016) проследяват 2331 пациенти с анкилозиращ спондилит между 2000г и 2009г и съответна здрава контролна кохорта от близо 10 000 души. Те правят анализ на честотата на най-честите психични отклонения и тяхното разпределение. В хода на проследяването 8.15% от пациентите с анкилозиращ спондилит се диагностицират с психиатрично заболяване (за сравнение 5.01% при здравата кохорта). Най-голяма честота има тревожното разстройство (3.1%), следвано от депресивното разстройство (2.7%) и нарушенията на съня (1.7%). По отношение на честотата и риска за развитие на депресивно разстройство пишат Meesters и съавт., (2014). Те изследват над 1700 пациенти с анкилозиращ спондилит проследени в периода между 1999г и 2011г. В рамките на периода на проследяване 10% от пациентите с анкилозиращ спондилит биват диагностицирани с поне един епизод на депресия от лекар (в здравата популация тази честота е 6%). Вероятността за изява на депресивно разстройство статистически значимо е по-голяма при пациентите с анкилозиращ спондилит. Вътре в групата на пациентите с анкилозиращ спондилит значими различия между честотата на депресивните епизоди при мъжете и жените не се наблюдава (Meesters et al, 2014).

В друго проучване на Durmus и съавт., (2015) се разглежда връзката между изявата на психиатрична симптоматика и анкилозиращ спондилит. Резултатите от проучването показват достоверна корелация между завишената клинична активност и повишението в показателите за отделните психиатрични единици.

Сред изброените невропсихични отклонения централно място заемат депресивното и тревожното разстройство. По отношение на честотата, детерминантите и механизмите на развитие на депресивно разстройство пишат Webers и съавт., (2019). В своето проучване те изследват 245 пациенти с доказан анкилозиращ спондилит в Нидерландия. Достоверна асоциация се установява с мъжки пол, трудова заетост, по-нисък финансов приход, по-ниска образователна степен, неудовлетвореност от социалното положение. Зависимост се установява между завишения BASDAI и депресивност.

Parkinson и съавт., (2020) изследват заболяемостта от депресивно разстройство. Те установяват 15% заболяемост от депресивно разстройство при пациентите с анкилозиращ спондилит. Освен това откриват асоциация между депресивно разстройство и съпътстващо тревожно такова. Висока степен на корелация се установява отново с композитния индекс BASDAI. На медиаторно ниво се установява връзка между повишените нива на CRP, IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL17, IL-23 (Parkinson et al., (2020) . Reddy и съавт., (2022) оценят нивата на тревожност и депресивност при пациенти с анкилозиращ спондилит. Проучването им обхваща 100 пациенти. Симптоми на тревожност и депресия се установяват при съответно 38% и 36% от изследваните болни. По-високи нива на тревожност се установяват при пациенти с по-ниска възраст при поставяне на диагнозата, по висок BASDAI. Аналогични са резултатите в посока депресивни отклонения.

В труда си Solmaz и съавт., (2014) установяват категорична връзка между активността на анкилозиращия спондилит и снижението на самочувствието, както и излявата на алекситимия. Guenther и съавт., (2010) показват връзка между активността на заболяването и нарушение в личностната самооценка и самочувствието.

След като разгледахме въпроса за невропсихичните нарушения при пациентите с възпалителни ставни заболявания, идва ред на тези с остеоартроза (ОА). Остеоартрозата е най-честото ставно заболяване; заболяване с особена социална значимост. В световен мащаб над 500 милиона души се засягат от него. Заболяването се характеризира с продължителен, хроничен ход, инвалидизиране и негативен ефект както върху качеството на живот, така и върху неговата продължителност.

По казуса за връзката между депресивните отклонения и хроничните заболявания пишат Agustini и съавт., (2020). В своето проучване те разглеждат над 19 000 пациенти в САЩ и Австралия, страдащи от редица хронични заболявания (затлъстяване, ГЕРБ, метаболитен синдром, остеоартроза, респираторни заболявания, онкоболни и др.). Изследователите установяват статистически значима асоциация между ОА и депресивното разстройство. Настрани от това прави впечатление, че подобна асоциация се установява с други заболявания като затлъстяване, дислипидемия, артериална хипертония и др. За част от тях вече има установена асоциация с ОА. Така проявата на ревматологичното заболяване повишава риска за депресивни отклонения и като самостоятелен рисков фактор, и като такъв за развитие на друго заболяване.

По-подробно разглеждане на асоциацията между депресивното разстройство и остеоартрозата правят Wang & Ni, (2022). Те извършват анализ на наличната към момента литература обхващаща асоциацията между ОА и депресивно разстройство. По техни данни заболяемостта от депресивно разстройство при пациентите с остеоартроза достига 12.1% (при 4.7% за здравата популация). Авторите заключават, че остеоартрозата е рисков фактор за развитието на депресивно разстройство.

Regeira и съавт., (2013) се фокусират на връзката между една от проявите на остеоартрозата – гонартрозата и депресивните отклонения. Те провеждат проучване обхващащо близо 700 пациенти със симптоматична гонартроза. След щателен клиничен и рентгенографски анализ стигат до следните изводи. Пациентите с по-тежкостепенно засягане (Kellgren-Lawrence grade ≥ 2) показват достоверно по-високи показатели за болка. Това се асоциира и с по-изразена депресивна симптоматика. Тези си KL <2 имат статистически значимо по-ниски нива на болка и съответно на депресивни симптоми.

Още по отношение на гонартрозата пишат Rathbun и съавт., (2017). В своето проучване те си поставят за цел да проверят дали пациентите с гонартроза и придружаващо депресивно разстройство показват по-бърза и по-тежка рентгенографска прогресия спрямо тези без съпътстващи заболявания. Авторите проследяват пациенти със симптоматична гонартроза в рамките на 4 години. Резултатите сочат следното: пациентите с придружаваща депресивна симптоматика показват достоверно по-бърза рентгенографска прогресия на ставните изменения (остеофитоза и стеснение на ставната междина) спрямо пациентите без придружаваща депресивна симптоматика през първата година от проследяването. Противно на това през следващите 3 години на проследяване скоростта и вида на наблюдаваните рентгенографски изменения бележат сходен ход между двете популации.

Върху тревожността и асоциацията ѝ с остеоартрозата работят Sharma и съавт., (2016). Те правят системен анализ на публикациите по темата за тревожността и депресивността и асоциацията им с остеоартрозата.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Заключенията, до които стигат са следните. Тревожността и депресивността се асоциират с остеоартрозата, като допринасят за по-висок индекс на ставната болка, по-изразена умора, инвалидност. С потвърдителен характер са и резултатите на Stubbs и съвт., (2016) и Tap и съвт., (2015). Според тях процентът на болните с остеоартроза, които показват депресивна симптоматика достига 19.9%, сходен с този на пациентите с тревожна такава – 21.3%.

От наличните към момента публикации става ясно, че между психичните нарушения и по-разпространената ревматологична патология съществува неоспорима асоциация, която обаче бива двупосочна. Към момента все още липсват данни, показващи интимните механизми на тази корелацията, както и степента на зависимост. Редица въпроси остават нерешени. Кои са факторите определящи по-голямата честота на невропсихичните отклонения при болните с ревматоиден артрит – дали е водеща клиничната активност, демографските особености, инвалидността, имунологичния профил? Каква е ролята на цитокините? Подходящи ли се най-разпространените композитни индекси за оценка на активността на ревматологичните заболявания за предиктор на невропсихично отклонение?

БИБЛИОГРАФИЯ

- Ang, D. C., Choi, H., Kroenke, K., & Wolfe, F. (2005). Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 32(6), 1013–1019.
- Brihan, I., Ianoși, S. L., Boda, D., Hălmăjan, A., Zdrincă, M., & Fekete, L. G. (2020). Implications of self-esteem in the quality of life in patients with psoriasis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(6), 202. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9332>
- Durmus, D., Sarisoy, G., Alayli, G., Kesmen, H., Çetin, E., Bilgici, A., Kuru, O., & Ünal, M. (2021). Psychiatric symptoms in ankylosing spondylitis: their relationship with disease activity, functional capacity, pain and fatigue. *Comprehensive Psychiatry*, 62, 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.07.016>
- Ferreira, B. I. R. C., Abreu, J. L. P. D. C., Reis, J. P. G. Dos, & Figueiredo, A. M. D. C. (2016). Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 9(6), 36–43.
- Guenther, V., Locher, E., Falkenbach, A., Gutweniger, S., Kopp, M., Pfaffenberger, N., Stuerz, K., & Mur, E. (2010). Body image in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 28(3), 341–347.
- Husni, M. E., Merola, J. F., & Davin, S. (2023). The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(3), 351–360. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.05.010>
- Isik, A., Koca, S. S., Ozturk, A., & Mermi, O. (2007). Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 26(6), 872–878. <https://doi.org/10.1007/s10067-006-0407-y>
- Jankowiak, B., Kowalewska, B., Krajewska-Kulak, E., Khvorik, D. F., & Niczyporuk, W. (2020). Relationship between self-esteem and stigmatization in psoriasis patients. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 37(4), 597–602. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.93242>
- Krol, B., Sanderman, R., Suurmeijer, T., Doeglas, D., van Rijswijk, M., & van Leeuwen, M. (1994). Disease characteristics, level of self-esteem and psychological well-being in rheumatoid arthritis patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 23(1), 8–12. <https://doi.org/10.3109/03009749409102127>
- Kurt, E., Özdilli, K., & Yorulmaz, H. (2013). Body Image and Self-Esteem in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 50(3), 202–208. <https://doi.org/10.4274/npa.y6195>
- Lok, E. Y. C., Mok, C. C., Cheng, C. W., & Cheung, E. F. C. (2010). Prevalence and determinants of psychiatric disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychosomatics*, 51(4), 338–338.e8. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.51.4.338>
- Lwin, M. N., Serhal, L., Holroyd, C., & Edwards, C. J. (2022). Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. *Rheumatology and Therapy*, 7(3), 457–471. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00217-4>
- Matcham, F., Rayner, L., Steer, S., & Hotopf, M. (2013). The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 52(12), 2136–2148. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket169>
- McDonough, E., Ayearst, R., Eder, L., Chandran, V., Rosen, C. F., Thavaneswaran, A., & Gladman, D. D. (2024). Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors. *The Journal of Rheumatology*, 41(5), 887–896. <https://doi.org/10.3899/jrheum.130797>

- Meesters, J. J., Bremander, A., Bergman, S., Petersson, I. F., Turkiewicz, A., & Englund, M. (2014). The risk for depression in patients with ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. *Arthritis Research & Therapy, 16*(4), 418. <https://doi.org/10.1186/s13075-014-0418-z>
- Milaneschi, Y., Hoogendijk, W., Lips, P., Heijboer, A. C., Schoevers, R., van Hemert, A. M., Beekman, A. T. F., Smit, J. H., & Penninx, B. W. J. H. (2014). The association between low vitamin D and depressive disorders. *Molecular Psychiatry, 19*(4), 444–451. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.36>
- Parkinson, J. T., Foley, É. M., Jadon, D. R., & Khandaker, G. M. (2020). Depression in patients with spondyloarthritis: prevalence, incidence, risk factors, mechanisms and management. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 12*, 1759720X20970028. <https://doi.org/10.1177/1759720X20970028>
- Pereira, D., Severo, M., Barros, H., Branco, J., Santos, R. A., & Ramos, E. (2013). The effect of depressive symptoms on the association between radiographic osteoarthritis and knee pain: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders, 14*, 214. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-214>
- Rathbun, A. M., Yau, M. S., Shardell, M., Stuart, E. A., & Hochberg, M. C. (2017). Depressive symptoms and structural disease progression in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Clinical Rheumatology, 36*(1), 155–163. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3495-3>
- Reddy, K. N., Sabu, N., Pandey, N., Raut, A., Joag, K., & Patil, P. (2022). Anxiety and depression among patients with axial spondyloarthritis. *European Journal of Rheumatology, 9*(1), 8–13. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2021.21022>
- Sharma, A., Kudesia, P., Shi, Q., & Gandhi, R. (2016). Anxiety and depression in patients with osteoarthritis: impact and management challenges. *Open Access Rheumatology : Research and Reviews, 8*, 103–113. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S93516>
- Solmaz, M., Binbay, Z., Cidem, M., Sağır, S., & Karacan, İ. (2014). Alexithymia and Self-Esteem in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Noro Psikiyatri Arsivi, 51*(4), 350–354. <https://doi.org/10.5152/npa.2014.6977>
- Stubbs, B., Aluko, Y., Myint, P. K., & Smith, T. O. (2016). Prevalence of depressive symptoms and anxiety in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing, 45*(2), 228–235. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw001>
- Tan, V., Jinks, C., Chew-Graham, C., Healey, E. L., & Mallen, C. (2015). The triple whammy anxiety depression and osteoarthritis in long-term conditions. *BMC Family Practice, 16*, 163. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0346-2>
- VanDyke, M. M., Parker, J. C., Smarr, K. L., Hewett, J. E., Johnson, G. E., Slaughter, J. R., & Walker, S. E. (2004). Anxiety in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism, 51*(3), 408–412. <https://doi.org/10.1002/art.20474>