

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Biyolojik Tedavi Alan Ankilozan Spondilit Hastalarında Depresyon, Anksiyete ve Yaşam Kalitesinin Hastalık Aktivitesiyle İlişkisi

Ali EKİN, Salim MISIRCI, Zeynep YAĞBASAN, Belkıs Nihan COŞKUN,
Burcu YAĞIZ, Ediz DALKILIÇ, Yavuz PEHLİVAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa Türkiye.

ÖZET

Ankilozan spondilit (AS), aksiyel iskelette yapısal bozukluklara ve fonksiyonel kısıtlılıklara yol açan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyici doğası, hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik semptomlarla beraber görülebilen kompleks bir klinik tabloya neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, AS hastalarında hastalık aktivitesi ile depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir. Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 153 hasta üzerinde kesitsel bir analiz gerçekleştirilmiştir. Hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ve fonksiyonel durum Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile ölçülmüştür. Depresyon ve anksiyete düzeyleri Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesi ise SF-36 formu ile değerlendirilmiştir. BASDAI ≥ 4 olan hastalarda fiziksel fonksiyon ($p = 0.006$), sosyal fonksiyon ($p = 0.001$), fiziksel rol güçlüğü ($p = 0.013$), emosyonel rol güçlüğü ($p = 0.024$) ve ağrı ($p = 0.001$) gibi SF-36 alt boyutlarında anlamlı düşüşler saptanmıştır. Ancak, depresyon ve anksiyete skorları ile hastalık aktivitesi arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. BASDAI ve BASFI ile psikolojik semptomlar arasında korelasyon bulunmamıştır. Yüksek hastalık aktivitesinin AS hastalarının yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilediği gözlenmiştir. Ancak biyolojik tedavi altında depresyon ve anksiyete düzeylerinde artış olmaması, tedavinin psikolojik semptomları kontrol edebildiğini düşündürmektedir. AS hastalarında hastalık aktivitesinin yaşam kalitesine olumsuz etkileri açıkça görülmektedir. Biyolojik tedavi, depresyon ve anksiyeteyi kontrol altında tutarak, yaşam kalitesini desteklemektedir. AS yönetiminde bütüncül bir yaklaşım önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit. Depresyon. Anksiyete. Aktivite. BASDAI. BASFI.

Relationship of Depression, Anxiety and Quality of Life with Disease Activity in Ankylosing Spondylitis Patients Receiving Biological Therapy

ABSTRACT

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that leads to structural damage and functional limitations in the axial skeleton. The progressive nature of the disease often results in a clinical picture where psychiatric symptoms, such as depression and anxiety, frequently co-occur. The aim of this study is to investigate the relationship between disease activity, depression, anxiety, and quality of life in patients with AS. A cross-sectional analysis was conducted on 153 patients diagnosed with AS according to the Modified New York criteria. Disease activity was assessed using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), and functional status was evaluated with the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Depression and anxiety levels were measured using the Beck Depression Inventory (BDI) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. In patients with BASDAI ≥ 4 , significant decreases were observed in several SF-36 domains, including physical function ($p = 0.006$), social function ($p=0.001$), physical role limitation ($p=0.013$), emotional role limitation ($p=0.024$), and pain ($p=0.001$). However, no significant difference was found between disease activity and depression or anxiety scores. Additionally, no correlation was observed between BASDAI or BASFI and psychological symptoms. It was noted that higher disease activity has a markedly negative impact on the quality of life in AS patients. However, the absence of an increase in depression and anxiety levels in patients under biological treatment suggests that these therapies may help control psychiatric symptoms. The detrimental effect of disease activity on quality of life in AS patients is evident. Biological treatments, by controlling depression and anxiety, appear to support better quality of life. A holistic approach is essential in the management of AS.

Keywords: Ankylosing spondylitis. Depression. Anxiety. Activity. BASDAI. BASFI.

Geliş Tarihi: 13.Ekim.2024
Kabul Tarihi: 08.Kasım.2024

Dr. Ali EKİN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Romatoloji Bilim Dalı,
Bursa Türkiye.
Tel.: 0536 520 57 72
E-posta: aliekin49@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Ali EKİN: 0000-0003-3692-1293
Salim MISIRCI: 0000-0002-9362-1855
Zeynep YAĞBASAN: 0000-0003-1373-6140
Belkıs Nihan COŞKUN: 0000-0003-0298-4157
Burcu YAĞIZ: 0000-0002-0624-1986
Hüseyin Ediz DALKILIÇ: 0000-0001-8645-2670
Yavuz Pehlivan: 0000-0002-7054-5351

Ankilozan spondilit (AS); aksiyel iskeleti etkileyen, karakteristik inflamatuvar bel ve sırt ağrısına neden olan kronik, sistemik bir romatizmal hastalıktır. Hastalığın ilerleyici doğası, yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açarak yaşam kalitesinde belirgin azalmaya neden olabilir¹. AS'nin deformitelere yol açması ve iş gücü kaybı oluşturması, hastalarda sıkça psikiyatrik semptomlara neden olmaktadır. Mevcut çalışmalar, hastalık seyri boyunca bu hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların sıklıkla eşlik ettiğini göstermektedir²⁻⁵. AS hastalarında yapılan ruhsal durum araştırmaları, genel popülasyona kıyasla daha yüksek semptom düzeyleri bildirmiştir^{6,7}. Karan ve arkadaşlarının çalışmasında AS hastalarında hafif depresyon belirtileri görülmüşken⁸, Barlow ve arkadaşları AS hastalarının yaklaşık üçte birinde ciddi depresyon belirtileri saptamıştır⁶.

Yaşam kalitesini değerlendiren Short Form-36 (SF-36), Rand Corporation tarafından geliştirilmiş ve Türkçe versiyonu da geçerlilik-güvenirlik testinden geçirilmiştir. SF-36'nın genel sağlık değerlendirmesinde önemli bir araç olduğu gösterilmiştir. Bu ölçek, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel ve emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık, enerji, ağrı ve genel sağlık algısı gibi sekiz boyutu değerlendiren 36 maddeden oluşur. Ayrıca AS hastalarının yaşam kalitesinde, fiziksel ve mental sağlıklarında SF-36'ya göre belirgin bir düşüş olduğu da başka çalışmalarda vurgulanmıştır⁹. Aynı çalışmada hayat kalitesiyle ilişkili prediktif faktörlerin varlığının fonksiyonel kapasite ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu, bunları azaltmanın erken ve yeterli hastalık yönetimini kapsadığı belirtilmiştir⁹.

AS'de hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve psikolojik durum arasındaki ilişkinin anlaşılması, hastaların iyilik hali ve yaşam kalitesini artıracak yeni müdahaleler ile bakım yaklaşımlarının geliştirilmesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, bu çalışmada daha zor bir hasta grubu olan biyolojik tedavi alan AS hastalarında hastalık aktivitesi ile depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri şöyledi: 18 yaş ve üstünde olmak, Modifiye New York sınıflandırma kriterlerine göre AS olarak sınıflandırılmış olmak, halen AS tedavisi için bir biyolojik hastalık modifiye edici ilaç kullanmak (bHMEİ), kullanılan bHMEİ'nin en az üç aydır kullanılıyor olması ve çalışmaya katılmaya gönüllü olup onam vermek. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, şu an kullandığı bHMEİ, daha önce kullandığı bHMEİ ler, eğitim durumları,

aylık hane gelirleri, sigara içme durumu, meslekleri, AS başlangıç yaşları, hastalık süresi (yıl), şikayetlerinin başlamasıyla ile tanı arası geçen süre (ay), HLA B27 durumu, entezit ve daktilit varlığı, eşlik eden psöriazis (PsO), üveit, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), İBH türü, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, hiperlipidemi (HL), kalp yetmezliği (KY), koroner arter hastalığı, disritmi ve malignite gibi komorbiditeleri, varsa depresyon ya da anksiyete tanıları ve çalışmaya katılma zamanındaki C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hasta tarafından doldurulan anket formu ve daha sonra retrospektif olarak bakılan hasta dosyaları incelenerek kaydedildi. Hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - (BASDAI)] ile fonksiyonel durumu ise Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index - (BASFI)] ile değerlendirildi. Hastaların depresyon ve anksiyete durumunu tespit etmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) kullanıldı. Hastaların genel sağlık durumu ve yaşam kalitesini değerlendirmek için ise Short Form-36 (SF-36) kullanıldı.

Kullanılan ölçekler

Hastaların demografik özelliklerini içeren form dışında BASDAI, BASFI, SF-36, BDÖ ve HADÖ kullanıldı.

BASDAI

BASDAI, yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişliği, lokalize olarak hassas bölgeler ve sabah tutukluğu olmak üzere AS'nin 5 majör semptomuyla ilişkili 6 sorudan oluşan, hastanın geçen haftadaki hastalık aktivitesini ölçen bir ankettir. Sabah tutukluğu, hem şiddeti hem de süresi bakımından ölçülür. Hastalardan geçen haftaki semptomlarının şiddetini derecelendirmesi istenir. Sorular 10 cm uzunluğundaki bir horizontal vizüel analog skala (VAS) üzerine işaret koyarak yanıtlanır. Sabah tutukluğu üzerine sorulan iki sorunun ortalama skoru hesaplanır ve diğer soruların toplam skoru ile toplanır. BASDAI skoru toplam değer (0-50) 0-10'luk bir skalaya dönüştürülmesiyle elde edilir.

BASFI

BASFI ile hastanın geçen haftaki fonksiyonel kapasitesi ölçülür. Bu indeks günlük aktivitelerle ilgili 8 soru ve hastanın günlük yaşamla baş edebilme yeteneğini değerlendiren 2 sorudan oluşur. Hastalar belirtilen işleri yaparken ne derecede zorlandığını 10 cmlik VAS üzerinde işaretler. On sorudan elde edilen skorun ortalamasının alınmasıyla 0-10 arasında değişen toplam skor hesaplanır^{10,11}.

Ankilozan Spondilitte Depresyon

HADÖ

HADÖ, hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini belirlemek amacıyla kullanılan bir öz-bildirim ölçeğidir. Bu ölçek, psikiyatrik olmayan hastalarda psikolojik morbiditeyi (anksiyete ve depresyon) değerlendirmek için geliştirilmiştir. HADÖ, genel tıbbi popülasyonlarda yaygın olarak kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış bir araçtır. Ölçek toplam 14 sorudan oluşur. 7 soru anksiyete (HADÖ-A), 7 soru ise depresyon (HADÖ-D) düzeyini ölçer. Her bir madde 0 ile 3 arasında puanlanır. Bu puanlamalar sonucunda, hem anksiyete hem de depresyon için toplam puanlar elde edilir. Anksiyete alt ölçeği (HADÖ-A), kişinin genel anksiyete düzeyini ölçerken, Depresyon alt ölçeği (HADÖ-D) ise kişinin depresyon belirtilerini ölçer. 0-7 arası puanlar normal düzeyde anksiyete ya da depresyonu, 8-10 arası puanlar sınırdaki (subklinik) anksiyete ya da depresyon gösterirken, 11 ve üzeri puanlar ise klinik olarak anlamlı anksiyete ya da depresyonu gösterir¹².

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), bireylerin kendilerinin doldurabileceği bir öz-bildirim ölçeğidir. Depresyon belirtilerinin yanı sıra bireyin yaşam kalitesini, işlevselliğini ve tedaviye yanıtını değerlendirmek için de kullanılır. Aaron Beck'in bilişsel teorisine dayanan BDÖ, depresyonu bilişsel ve davranışsal süreçler çerçevesinde ölçer. Depresyonun bilişsel belirtilerine (olumsuz düşünce kalıpları, umutsuzluk gibi) odaklanması, ölçeğin özgün yönlerinden biridir. Toplam 21 maddeden oluşur ve her madde depresyonun belirli bir semptomunu veya özelliğini ölçer. Bu semptomlar arasında suçluluk duygusu, umutsuzluk, sosyal geri çekilme, yorgunluk, uykusuzluk gibi depresyona özgü belirtiler yer alır. Her madde, 0 ile 3 arasında puanlanır (0: Belirti yok, 1: Hafif düzeyde belirti, 2: Orta düzeyde belirti, 3: Şiddetli belirti). Daha yüksek puanlar, daha şiddetli depresif belirtilere işaret eder. Toplam puan 0 ile 63 arasında değişir ve puan aralıkları depresyonun şiddetini belirler (0-9: Minimal depresyon, 10-16: Hafif depresyon, 17-29: Orta derecede depresyon, 30-63: Şiddetli depresyon)¹³.

Short Form-36

Short Form-36 (SF-36), genel sağlık durumunu değerlendiren çok boyutlu bir anket formudur. Fiziksel ve mental sağlıkla ilişkili çeşitli alanlarda bireylerin yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. SF-36, 36 sorudan oluşur ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile ilgili 8 farklı boyutta değerlendirme yapar.

1. Fiziksel Fonksiyon: Bireyin günlük fiziksel aktiviteleri (yürüme, merdiven çıkma gibi) ne ölçüde yapabildiğini değerlendirir.
2. Sosyal Fonksiyon: Bireyin sosyal yaşamda karşılaştığı fiziksel veya emosyonel sorunlar nedeniyle sınırlanmaları ölçer.

3. Fiziksel Rol Güçlüğü: Fiziksel sağlık sorunlarının iş, ev işleri gibi günlük roller üzerindeki olumsuz etkisini değerlendirir.
4. Emosyonel Rol Güçlüğü: Duygusal sağlık sorunlarının kişinin sosyal ve profesyonel rollerini ne ölçüde sınırladığını belirler.
5. Ruhsal Sağlık: Bireyin anksiyete, depresyon, mutluluk gibi ruh sağlığı ile ilgili genel durumunu değerlendirir.
6. Enerji ve Vitalite: Bireyin kendini enerjik veya yorgun hissetme derecesini ölçer.
7. Ağrı: Bireyin yaşadığı ağrı düzeyini ve bu ağrının günlük aktivitelerini ne ölçüde kısıtladığını değerlendirir.
8. Genel Sağlık Algısı: Bireyin genel sağlık durumuna dair kendi algısını değerlendirir.

SF-36'nın her bir alt boyutu 0 ile 100 arasında puanlanır. 0 en kötü sağlık durumu, 100 ise en iyi sağlık durumunu ifade eder. Puanlar, her bir sağlık boyutu için ayrı ayrı hesaplanır ve yüksek puanlar daha iyi sağlıkla ilişkilendirilir. SF-36, hem klinik popülasyonlarda hem de sağlıklı bireyler üzerinde yapılan çalışmalarla geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçektir¹⁴.

Bu çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 21.08.2024 tarih ve 2024-13/39 sayılı kararıyla onay alınmış olup, çalışmaya katılan tüm hastalardan çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın gücü için yapılan hesaplamada; Cohen's d 0.5 etki gücü, % 95 güven aralığı ve %80 güç ile istatistiksel olarak anlamlı çıkabilmesi için gerekli minimum örneklem genişliği her bir grupta en az 44 olarak hesaplandı. Ayrıca parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerin uygulanabilmesi için, parametrik istatistiksel yöntemler için hesaplanan minimum örneklem genişliğinin %15 fazlasıyla çalışılması hesaplanarak; BASDAI < 4 olan grupta minimum 50, BASDAI ≥ 4 olan grupta yine 50 olmak üzere toplamda minimum 100 hastayla çalışılması planlandı. Sürekli verilerin normal dağılım varsayımı için Kolmogorov-Smirnov ve/veya Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli veriler normal dağılım gösteriyorsa ortalama ± standart sapma (minimum, maksimum, median) ile, normal dağılım göstermiyorsa median (Interquartile Range) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler için ise n (%) kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin her iki grupta karşılaştırılması için Independent Samples t test, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin her iki grupta karşılaştırılması için ise Mann-Whitney u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ise Ki kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon için Pearson ve/veya Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 28.0

yazılım paketi (Statistical Package for Social Sciences for Windows, sürüm 28.0.1, IBM Corp, Armonk, NY, ABD, 2021) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 153 hasta dahil edildi. Hastaların 48 (% 31.37)'inin BASDAI değeri dörtten büyüktü. Hastalar BASDAI değerine göre ($BASDAI < 4$ ve $BASDAI \geq 4$) iki gruba ayrıldı. Bu hastaların tüm klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri birbiriyle karşılaştırıldı. $BASDAI \geq 4$ olan grupta çalışmaya alındığında sekukinumab kullanımı ($p=0.019$) ve daha önce sekukinumab kullanımı ($p=0.006$) ile BASFI değeri ($p=0.001$) $BASDAI < 4$ olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer tüm özellikler benzer saptandı (Tablo I). Hastalığı aktif ($BASDAI \geq 4$) olan grup ile aktif olmayan grup ($BASDAI < 4$) arasında depresyon ve anksiyete varlığı için yapılan BDÖ ($p=0.128$), HADÖ-D ($p=0.987$) ve HADÖ-A ($p=0.353$) arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo II). Hastaların yaşam kalitesi ve sağlık durumları için SF-36 alt boyutları karşılaştırıldı. Fiziksel fonksiyon ($p=0.006$), sosyal fonksiyon ($p=0.001$), fiziksel rol güçlüğü ($p=0.013$), emosyonel rol güçlüğü (0.024), enerji ve vitabilite ($p=0.020$) ve ağrı ($p=0.001$) skorları $BASDAI \geq 4$ olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü. Ruhsal sağlık ($p=0.304$) ve genel sağlık ($p=0.419$) alt boyutlarında ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo III).

Hastalık aktivite ve fonksiyon ölçekleriyle BDÖ, HADÖ-D, HADÖ-A ve SF-36 alt boyutlarıyla ilişki olup olmadığını gözlemek için yapılan korelasyon analizinde, BASDAI ve BASFI ölçekleriyle BDÖ, HADÖ-D ve HADÖ-A arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi. Ayrıca BDÖ, HADÖ-D ve HADÖ-A ile CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, toplam kullanılan biyolojik HMEİ sayısı ve hastalık süresi arasındaki ilişkiyi saptamak yapılan korelasyon analizinde eritrosit sedimentasyon hızı ile BDÖ ($r=0.278$, $p=0.001$), HADÖ-D ($r=0.202$, $p=0.012$) ve HADÖ-A ($r=0.224$, $p=0.005$) arasında pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi. SF-36 alt boyutlarından fiziksel fonksiyon ($r=-0.199$, $p=0.014$), sosyal fonksiyon ($r=-0.285$, $p=0.001$), fiziksel rol güçlüğü ($r=-0.188$, $p=0.020$), emosyonel rol güçlüğü ($r=-0.189$, $p=0.020$), enerji ve vitalite ($r=-0.194$, $p=0.016$) ve ağrı ($r=-0.318$, $p=0.001$) ile BASDAI arasında negatif korelasyon saptandı. BASFI ile fiziksel fonksiyon ($r=-0.173$, $p=0.033$) ve ağrı ($r=-0.191$, $p=0.018$) arasında negatif korelasyon gözlemlendi (Tablo IV). BDÖ, HADÖ-D, HADÖ-A ve SF-36 arasında korelasyon olup olmadığıyla ilgili yapılan analizde tüm ölçekler ve alt boyutları arasında anlamlı korelasyon saptandı (Tablo V ve VI).

Tartışma ve Sonuç

AS, kronik, inflamatuvar ve sistemik bir hastalık olup, hem mental hem de fiziksel sağlığı ciddi şekilde etkileyebilir. Hastaların depresyon ve anksiyete riskini artırarak yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir. Çalışmamızda, biyolojik bHMEİ kullanan AS hastalarında hastalık aktivasyonu ile depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Bulgularımız, özellikle BASDAI skoru yüksek olan hastalarda yaşam kalitesinin fiziksel ve sosyal boyutlarında anlamlı düşüşler olduğunu göstermiştir. Özellikle SF-36 alt boyutlarından fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji-vitalite ve ağrı arasında belirgin fark gözlenmiştir. Buna karşın, depresyon (BDÖ ve HADÖ-D), anksiyete (HADÖ-A) oranlarında anlamlı bir artış tespit edilmemiştir.

Çalışmalarda depresyon ve anksiyete oranı genel nüfusa oranla AS hastalarında daha yüksek gözlenmiştir^{6,7}. Yaşam kalitesi ve psikolojik durum ile AS arasındaki ilişkiyi inceleyen bazı çalışmalar vardır^{2,6,7,15-17}. Psikolojik sorunları olan hastaların fiziksel hastalıklarıyla başa çıkma güçleri azalmıştır ve tedavi ve rehabilitasyon programlarına gönüllü katılımları olumsuz yönde etkilenmektedir. Psikiyatrist olmayan klinisyenler psikolojik bozuklukları göz ardı edebilir ve hızlı bir tarama aracı olan HADÖ ve BDÖ, kısa sürede risk gruplarının belirlenmesine yardımcı olabilir¹⁸. Barlow ve arkadaşları⁶, AS hastalarının %31'inde depresyon bulmuştur. Eren ve arkadaşları, Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeğini kullanmış ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında AS' de daha yüksek düzeyde depresyon ve anksiyete bulmuştur¹⁹. 18 aylık bir takip çalışmasında Martindale ve arkadaşları, anksiyete puanlarının stabil olmadığını ve zamanın AS hastalarında anksiyete puanları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu öne sürmüştür⁷. Birçok çalışma anksiyete ve depresyonun aynı hastada sıklıkla örtüştüğünü ve bir arada bulunduğunu ve birbirini kolaylaştırdığını göstermiştir²⁰.

AS' de hastalık aktivitesiyle depresyon ve anksiyete arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalarda, hem BASDAI hem BASFI değeri yüksek olan grupta depresyon ve anksiyetenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir^{15,21,22}. Çalışmamızda ise BASDAI değeri dört ve üstünde olup biyolojik tedavi alan AS hastalarında hem anksiyete hem de depresyon oranında istatistiksel anlamlı bir artış gözlenmedi. Yapılan bazı çalışmalarda BASDAI ile depresyon arasında pozitif yönde bir korelasyon gözlenmişken²², çalışmamızda BASDAI ve BASFI ile BDÖ, HADÖ-D ve HADÖ-A arasında herhangi bir korelasyon gözlenmedi. Çin'de yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde korelasyon

Ankilozan Spondilitte Depresyon

Tablo I. Hastalığı aktif olan (BASDAI \geq 4) grupla aktif olmayan (BASDAI $<$ 4) grubun demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=153)	BASDAI \geq 4 (n=48)	BASDAI $<$ 4 (n=105)	p değeri
Yaş, Ort. \pm Std.Sapma (Min., Mak., Median)	43.0 (13.0)	43.0 (12.50)	43.0 (13.0)	0.914
Cinsiyet, K/E n(%)	43 / 110 (28.10 / 71.90)	15 / 33 (31.25 / 68.75)	28 / 77 (26.67 / 73.33)	0.558
Medeni hali, B/E n(%)	30 / 123	11 / 37 (22.90 / 77.10)	19 / 86 (18.10 / 81.90)	0.486
Şigara, n (%)	66 (43.10)	17 (35.40)	49 (46.70)	0.192
Gelir durumu (TL), n(%)				
<20.000	25 (16.309)	10 (20.80)	15 (14.30)	0.184
\geq 20.000-40.000	62 (40.50)	18 (37.50)	44 (41.90)	
\geq 40.000-60.000	49 (32.0)	14 (29.20)	35 (33.30)	
\geq 60.000-80.000	11 (7.20)	4 (8.30)	7 (6.70)	
\geq 80.000-100.000	4 (2.60)	0	4 (3.80)	
\geq 100.000	2 (1.30)	2 (4.20)	0	
Eğitim durumu, n(%)				
İlkokul	30 (19.60)	10 (20.80)	20 (19.0)	0.567
Ortaokul	16 (10.50)	7 (14.60)	9 (8.60)	
Lise	56 (36.60)	18 (37.50)	38 (36.20)	
Lisans ve üstü	51 (33.33)	13 (27.10)	38 (36.20)	
Haned kronik hastalığı olan var mı?, n (%)	29.0 (19.0)	9 (18.80)	20 (19.0)	0.965
AS başlangıç yaşı, median (IQR)	29.0 (11.50)	29.0 (13.75)	29.0 (11.0)	0.870
AS semptomlarıyla tanı arasında geçen süre (ay), median (IQR)	6.0 (5.0)	6.0 (5.0)	8.0 (5.0)	0.488
Hastalık süresi (yıl), median (IQR)	12.0 (9.0)	11.0 (9.50)	12.0 (9.0)	0.547
Periferik eklem tutulumu, n(%)	65 (42.50)	21 (43.80)	44 (41.90)	0.830
Entezit, n(%)	19 (12.40)	5 (10.40)	14 (13.30)	0.612
Daktilit, n(%)	3 (2.0)	1 (2.10)	2 (1.90)	0.941
Psöriazis, n(%)	7 (4.60)	2 (4.20)	5 (4.80)	0.870
Üveit, n(%)	25 (16.30)	10 (20.80)	15 (14.30)	0.309
İnflamatuvar barsak hastalığı, n(%)	5 (3.30)	1 (2.10)	4 (3.80)	0.577
Komorbidite, n(%)	66 (43.10)	23 (47.90)	43 (41.0)	0.420
HT	30 (19.60)	13 (27.10)	17 (16.20)	0.115
DM	9 (5.90)	5 (10.40)	4 (3.80)	0.107
KOAH	1 (0.70)	0	1 (1.0)	0.498
Astım	10 (6.50)	5 (10.40)	5 (4.80)	0.189
Hiperlipidemi	14 (9.20)	5 (10.40)	9 (8.60)	0.713
Disritmi	2 (1.30)	0	2 (1.90)	0.336
KAH	7 (4.60)	3 (6.30)	4 (3.80)	0.503
Malignite	2 (1.30)	1 (2.10)	1 (1.0)	0.568
Unipolar depresyon	9 (5.90)	3 (6.30)	6 (5.70)	0.896
Yaygın anksiyete bozukluğu	6 (3.90)	2 (4.20)	4 (3.80)	0.916
AAA	6 (3.90)	1 (2.10)	5 (4.80)	0.428
Behçet hastalığı	2 (1.30)	0	2 (1.90)	0.336
Şu anda kullanılan biyolojik HMEİ, n(%)				
Adalimumab	29 (19.0)	7 (14.60)	22 (21.0)	0.351
Golimumab	33 (26.0)	8 (16.70)	25 (23.80)	0.319
İnfliximab	23 (15.0)	8 (16.70)	15 (14.30)	0.702
Etanersept	37 (24.20)	12 (25.0)	25 (23.80)	0.873
Sertolizumab pegol	22 (14.40)	7 (14.609)	15 (14.30)	0.961
Sekukinumab	9 (5.90)	6 (12.50)	3 (2.90)	0.019
Daha önce en az bir kez kullanılan biyolojik HMEİ, n(%)	58 (37.90)	19 (39.60)	39 (37.10)	0.773
Adalimumab	32 (20.90)	13 (27.10)	19 (18.10)	0.205
Golimumab	16 (10.50)	6 (12.50)	10 (9.50)	0.577
İnfliximab	19 (12.40)	6 (12.50)	13 (12.40)	0.983
Etanersept	17 (11.10)	6 (12.50)	11 (10.50)	0.712
Sertolizumab pegol	12 (7.80)	5 (10.40)	7 (6.70)	0.423
Sekukinumab	8 (5.20)	6 (12.50)	2 (1.90)	0.006
Toplam kullanılan biyolojik HMEİ sayısı, median (IQR)	1.0 (1.0)	1.0 (2.0)	1.0 (1.0)	0.345
BASFI, median (IQR)	1.0 (2.0)	3.65 (1.0)	1.0 (0)	0.001
BASDAI, median (IQR)	1.0 (3.40)	4.80 (0.775)	1.0 (0)	N/A
CRP (mg/dL), median (IQR)	3.60 (6.75)	3.80 (9.875)	3.60 (6.10)	0.732
Eritrosit sedimentasyon hızı 1.saat (mm/ saat), median (IQR)	10.0 (12.50)	9.0 (12.50)	12.0 (14.50)	0.115
HLA B27 pozitifliği, n(%)	100 (65.40)	33 (68.80)	67 (63.80)	0.551

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index **K/E:** Kadın/Erkek **B/E:** Bekar/ Evli **TL:** Türk Lirası **AS:** Ankilozan Spondilit **HT:** Hipertansiyon **DM:** Diabetes Mellitus **KOAH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı **AAA:** Ailevi Akdeniz Ateşi **HMEİ:** Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç **BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional **CRP:** C reaktif protein **MCV:** Mean corpuscular volum **N/A:** Not Applicable

gözlenmemiştir²³. Yapılan bazı çalışmalarda hastalık aktivasyonunun depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Şu bilinen bir gerçek ki bazı pro-enflamatuvar sitokinlerin artışı ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın ACTH ve kortizol düzeylerinde artışa neden olması depresyona neden olabilmektedir²⁴. Literatürde, AS hastalarında artan pro-enflamatuvar sitokinlerin depresyon gelişimi ile ilişkili olduğuna dair bulgular mevcuttur^{24,25}. BASDAI skoru yüksek hastalar aktif semptomları olabilen ve inflamatuvar sitokinleri daha yüksek olabilen hastalar olduğundan daha fazla anksiyete ve depresyon beklenirken, çalışmamızda iki grup arasında anksiyete ve depresyon sıklıkları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Burada önemli bir nokta bu hastaların biyolojik tedavi almaları olabilir. Nitekim yapılan bir çalışmada AS hastalarında İnfliximab kullanımının depresif semptomlar üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir²⁶. Bir diğer nokta ise proenflamatuvar sitokinlerin biyolojik tedavilerle daha iyi kontrol altında olabileceğidir.

Tablo II. Hastalığı aktif olan (BASDAI \geq 4) grupta aktif olmayan (BASDAI $<$ 4) grubun depresyon ve anksiyete ölçeklerinin karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=153)	BASDAI \geq 4 (n=48)	BASDAI $<$ 4 (n=105)	p değeri
BDÖ, median (IQR)	8.0 (11.0)	9.50 (9.75)	7.0 (10.0)	0.128
BDÖ, n (%)				
Minimal depresyon	89 (58.20)	24 (50.0)	65 (61.90)	0.166
Hafif depresyon	39 (25.50)	16 (33.33)	23 (21.90)	0.132
Orta şiddetli depresyon	19 (12.40)	7 (14.60)	12 (11.40)	0.583
Şiddetli depresyon	6 (3.90)	1 (2.10)	5 (4.80)	0.428
HADÖ-D, median (IQR)	5.0 (5.0)	5.0 (4.0)	5.0 (6.75)	0.987
HADÖ-D, n (%)				
Normal	111 (72.50)	37 (77.10)	74 (70.50)	0.395
Sınırdaki	21 (13.70)	8 (16.70)	13 (12.40)	0.475
Belirgin	21 (13.70)	3 (6.30)	18 (17.10)	0.069
HADÖ-A, median (IQR)	6.0 (6.0)	6.50 (6.75)	6.0 (5.0)	0.353
HADÖ-A, n (%)				
Normal	99 (64.70)	28 (58.30)	71 (67.60)	0.265
Sınırdaki	29 (19.0)	10 (20.80)	19 (18.10)	0.688
Belirgin	25 (16.30)	10 (20.80)	15 (14.30)	0.309

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği **HADÖ-D:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- depresyon **HADÖ-A:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- anksiyete

Tablo III. Hastalığı aktif olan (BASDAI \geq 4) grupta aktif olmayan (BASDAI $<$ 4) grubun SF-36 alt boyutlarının karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=153)	BASDAI \geq 4 (n=48)	BASDAI $<$ 4 (n=105)	p değeri
Fiziksel Fonksiyon	75.0 (35.0)	35.0 (65.0)	80.0 (40.0)	0.006
Sosyal Fonksiyon	75.0 (43.75)	62.50 (25.0)	75.0 (37.50)	0.001
Fiziksel Rol Güçlüğü	75.0 (75.0)	50.0 (100.0)	100.0 (50.0)	0.013
Emosyonel Rol Güçlüğü	100.0 (66.70)	66.66 (100.0)	100.0 (66.67)	0.024
Ruhsal sağlık	60.0 (16.0)	60.0 (16.0)	60.0 (20.0)	0.304
Enerji ve Vitalite	55.0 (30.0)	45.0 (25.0)	57.50 (30.0)	0.020
Ağrı	67.50 (35.0)	55.0 (38.75)	77.50 (22.50)	0.001
Genel sağlık	50.0 (25.0)	47.50 (25.0)	50.0 (27.50)	0.419

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index **SF-36:** Short Form 36

Tablo IV. Hastalık aktivite ve fonksiyon ölçekleriyle Beck depresyon ölçeği, Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği ve SF-36 alt boyutları arasındaki ilişki

	Korelasyon katsayısı			
	BASDAI		BASFI	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
BDÖ	0.147	0.070	0.017	0.834
HADÖ-D	0.020	0.788	-0.047	0.568
HADÖ-A	0.089	0.276	0.003	0.969
SF-36				
Fiziksel Fonksiyon	-0.199	0.014	-0.173	0.033
Sosyal Fonksiyon	-0.285	0.001	-0.144	0.075
Fiziksel Rol Güçlüğü	-0.188	0.020	-0.123	0.130
Emosyonel Rol Güçlüğü	-0.189	0.020	-0.077	0.341
Ruhsal sağlık	-0.114	0.161	-0.014	0.868
Enerji ve Vitalite	-0.194	0.016	-0.096	0.236
Ağrı	-0.318	0.001	-0.191	0.018
Genel sağlık	-0.084	0.302	-0.048	0.552

BDÖ: Beck depresyon ölçeği **HADÖ-D:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- depresyon **HADÖ-A:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- anksiyete **SF-36:** Short Form-36

Ankilozan Spondilitte Depresyon

Tablo V. Beck depresyon ölçeği ile Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği ve SF-36 alt boyutları arasındaki ilişki

	Korelasyon katsayısı					
	BDÖ		HADÖ-D		HADÖ-A	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
HADÖ-D	0.696	0.001	N/A	N/A	0.552	0.001
HADÖ-A	0.720	0.001	0.552	0.001	N/A	N/A
SF-36						
Fiziksel Fonksiyon	-0.553	0.001	-0.385	0.001	-0.385	0.001
Sosyal Fonksiyon	-0.605	0.001	-0.467	0.001	-0.396	0.001
Fiziksel Rol Güçlüğü	-0.495	0.001	-0.331	0.001	-0.331	0.001
Emosyonel Rol Güçlüğü	-0.508	0.001	-0.380	0.001	-0.380	0.001
Ruhsal sağlık	-0.600	0.001	-0.411	0.001	-0.499	0.001
Enerji ve Vitalite	-0.691	0.001	-0.519	0.001	-0.494	0.001
Ağrı	-0.534	0.001	-0.396	0.001	-0.285	0.001
Genel sağlık	-0.573	0.001	-0.430	0.001	-0.418	0.001

BDÖ: Beck depresyon ölçeği **HADÖ-D:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- depresyon **HADÖ-A:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- anksiyete **SF-36:** Short Form-36 **N/A:** Not Applicable

Tablo VI. Beck depresyon ölçeği ve Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği ile bazı parametreler arasındaki ilişki

	Korelasyon katsayısı					
	BDÖ		HADÖ-D		HADÖ-A	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
Toplam kullanılan biyolojik HMEİ sayısı	0.154	0.057	0.115	0.158	0.154	0.058
Hastalık süresi (yıl)	-0.094	0.245	-0.088	0.282	-0.034	0.673
CRP (mg/dL)	0.104	0.199	0.151	0.062	0.138	0.088
Eritrosit sedimentasyon hızı 1.saat (mm/saat)	0.278	0.001	0.202	0.012	0.224	0.005

BDÖ: Beck depresyon ölçeği **HADÖ-D:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- depresyon **HADÖ-A:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği- anksiyete **CRP:** C reaktif protein **HMEİ:** Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç

Romatolojik hastalıklarda gelişen farklı psikiyatrik durumlar yaşam kalitesini etkileyebilir^{4,23}. Çalışmamızda BDÖ, HADÖ-D ve HADÖ-A ile SF-36 alt boyutları arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlendi. Ayrıca BDÖ ile HADÖ-D ve HADÖ-A arasında da korelasyon vardı. Bu korelasyonlardan yola çıkarak yaşam kalitesi ve sağlık durumu ile SF-36 alt

boyutlarının depresif ve anksiyetesi olan hastalarda daha düşük değerlerde olduğunu söyleyebiliriz. Yapılan çalışmalarda AS hastalarında yaşam kalitesi skorlarının anksiyetesi ve depresyonu olan hastalarda daha düşük olduğu gösterilmiştir^{15,23}.

Her ne kadar literatürde aktif hastalığa ve fonksiyonel kısıtlılığa sahip hastalarda depresyon ve anksiyete sıklığı yüksek gözlenirse de, çalışmamızda anksiyete ve depresyon sıklığı benzer gözlemlendi. Ancak yaşam kalitesi ve sağlık durumu ile ilgili alt boyutlarda aktif hastalığı olanların daha düşük puanlara sahip olduğu gözlemlendi.

Çalışmamız hastalığı aktif seyrettiği için biyolojik tedaviye geçilen ve halen bu tedavileri almakta olan hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, kesitsel bir tasarıma sahip olduğu için hastalık süreci ve psikolojik semptomlar arasındaki neden-sonuç ilişkisini belirleyememekte ve uzun vadeli etkiler hakkında bilgi vermemektedir. Ayrıca, çalışmamız nispeten küçük bir hasta popülasyonu ile sınırlıdır ve bu da sonuçların genelleştirilebilirliğini kısıtlayabilir. Diğer kısıtlılıklar ise çalışmanın sadece biyolojik tedavi alan AS hastalarında yapılması, karşılaştırılabilecek bir kontrol grubunun bulunmaması ve aktif hastalığı olan hasta sayısının aktif hastalığı olmayan hasta sayısına göre daha az olmasıdır. Depresyon ve anksiyete değerlendirmesi, psikiyatrist tarafından yapılan klinik değerlendirmelerle değil, kendi kendine bildirilen anketler (BDÖ ve HADÖ) ile yapılmıştır. Buna rağmen, SF-36 ile yaşam kalitesinin detaylı değerlendirilmesi çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir.

Sonuç olarak, AS hastalarında yaşam kalitesinin düşük olması, özellikle hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Psikolojik sorunlar ve yaşam kalitesi arasındaki korelasyon, hastaların klinik yönetiminde dikkate alınması gereken önemli bir noktadır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu

Onay Tarihi: 21.08.2024

Karar No: 2024-13/39

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: A.E., Y.P., E.D., S.M.; Veri toplama ve işleme: A.E., S.M., Z.Y., B.Y., B.N.C.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.E., B.Y., B.N.C., E.D., Y.P.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: A.E.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu çalışmada finansal destek kullanılmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet. 2007;369(9570):1379-1390. doi:10.1016/S0140-6736(07)60635-7

2. Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis--results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. *J Rheumatol.* 2000;27(3):613-622.
3. Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis Care Res.* 1999;12(4):247-255.
4. Challier B, Urlacher F, Vançon G, Lemelle I, Pourel J, Guillemin F. Is quality of life affected by season and weather conditions in ankylosing spondylitis?. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19(3):277-281.
5. Hidding, A., van Santen, M., De Klerk, E., Gielen, X., Boers, M., Geenen, R., et al. Comparison between self-report measures and clinical observations of functional disability in ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *The Journal of rheumatology.* 1994;21(5), 818–823.
6. Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression, and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res.* 1993;6(1):45-51. doi:10.1002/art.1790060109
7. Martindale J, Smith J, Sutton CJ, Grennan D, Goodacre L, Goodacre JA. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(10):1288-1293. doi:10.1093/rheumatology/kel115
8. Ayşe Karan, Emel Özcan Yıldız, Resa AYDIN, Ender Berker. Ankilozan Spondilitli Hastaları Değerlendirmede Kullanılan Skalaların Karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi .* 1999;2:18–22.
9. Younes M, Jalled A, Aydi Z, Younes K, Jguirim M, Zrouf S, et al. Qualité de vie au cours de la spondylarthrite ankylosante. *La Tunisie Medicale.* 2011;89(04):374-378.
10. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: Reliability and validity. *Rheumatol Int.* 2005;25(4):280–284.
11. Ozer HTE, Sarpel T, Gulek B, Alparslan ZN, Erken E. The Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index: Reliability and validity. *Clin Rheumatol.* 2005;24(2):123–128.
12. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1997;8(4):280-287.
13. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Geçerliği Üzerine Bir Çalışma. *Psikoloji Dergisi.* 1988;22:118-126.
14. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res.* 2000;23(1):31-38. doi:10.1097/00004356-200023010-00004
15. Baysal, O., Durmuş, B., Ersoy, Y., Altay, Z., Senel, K., Nas, K., et al. Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatology international.* 2011;31(6):795–800. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1381-x>
16. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2003;49(4):483-487. doi:10.1002/art.11197
17. Law L, Beckman Rehnman J, Deminger A, Klingberg E, Jacobsson LTH, Forsblad-d'Elia H. Factors related to health-related quality of life in ankylosing spondylitis, overall and stratified by sex. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):284. Published 2018 Dec 27. doi:10.1186/s13075-018-1784-8
18. Katon, W. J., Lin, E. H., Von Korff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E. J., Young, B., et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *The New England journal of medicine.* 2010;363(27):2611–2620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003955>
19. Eren, İ., Sahin, M., Cüre, E., İnanlı, İ., Tunc, Ş., Küçük, A. Interaction between psychiatric symptoms and disability and quality of life in ankylosing spondylitis patients. *Arch Neuropsychiatr.* 2007;44: 1-9.
20. Denise M. Sloan, Brian P. Marx, Margaret M. Bradley, Cyd C. Strauss, Peter J. Lang, Bruce C. Cuthbert. Examining the High-End Specificity of the Beck Depression Inventory Using an Anxiety Sample. *Cognitive Therapy and Research.* 2002;26(6):719-722.
21. Sağ S, Nas K, Sağ MS, Tekeoğlu İ, Kamanlı A. Relationship of work disability between the disease activity, depression and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *J Back Musculoskeletal Rehabil.* 2018;31(3):499-505. doi:10.3233/BMR-169657
22. Güvener SK, Güvener O, Sankaya PM et al. The association between disease activity and depression, anxiety, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *J Turk Soc Rheumatol.* 2021 Dec;13(3):94-99. doi:10.4274/raed.galenos.2021.19480.
23. Xu X, Shen B, Zhang A, et al. Anxiety and depression correlate with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:879-885. Published 2016 May 20. doi:10.2147/PPA.S86612
24. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* 2006;27(1):24-31. doi:10.1016/j.it.2005.11.006
25. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from?. *BMC Med.* 2013;11:200. Published 2013 Sep 12. doi:10.1186/1741-7015-11-200
26. Ersözülü-Bozkırlı ED, Keşkek SO, Bozkırlı E, Yücel AE. The effect of infliximab on depressive symptoms in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port.* 2015;40(3):262-267.