

## پیوستگی علائم افسردگی قبل و بعد از تشخیص یک بیماری مزمن:

### تحلیل شبکه ای در مطالعه سلامت و بازنشستگی ایالات متحده

#### چکیده

پیشینه: بسیاری از بیماری های مزمن<sup>۱</sup>، خطر ابتلا به علائم افسردگی<sup>۲</sup> را افزایش می دهند، اما مطالعات کمی در مورد اینکه آیا این بیماری ها بر ترکیب علائمی که احتمالاً فرد تجربه کرده است نیز تاثیر دارد، مورد بررسی قرار گرفته است. از آنجایی که خطر ابتلا و پیشرفت افسردگی ممکن است بین بیماریهای مزمن متفاوت باشد، ما از تحلیل شبکه‌ای برای بررسی چگونگی پیوستگی<sup>۳</sup> علائم افسردگی قبل و بعد از تشخیص دیابت، بیماری های قلبی، سکته و سرطان استفاده کردیم.

روش کار: شرکت کنندگان (N=7779) از نظرسنجی طولی مطالعه سلامت و بازنشستگی بودند. شرکت کنندگان در صورتی واجد شرایط بودند که علائم افسردگی را دو یا چهار سال قبل و بعد از تشخیص دیابت، بیماری های قلبی، سرطان یا سکته داشته باشند. ما یک گروه کنترل بدون بیماری مزمن تشکیل دادیم که از نظر سن، جنس و پیشینه نژادی با افراد مبتلا به این بیماری مطابقت داشته باشد. شبکه های علائم افسردگی را ایجاد کردیم و پیوستگی کلی آن شبکه ها و نمرات مجموع علائم افسردگی را برای قبل و بعد از تشخیص هر بیماری مورد مقایسه قرار دادیم.

نتایج: نمرات مجموع علائم افسردگی با تشخیص هر بیماری افزایش یافت. پیوستگی علائم افسردگی برای تمام بیماری ها به جز سکته بدون تغییر باقی ماند که در این مورد پیوستگی با تشخیص کاهش پیدا کرد.

<sup>1</sup> Chronic diseases

<sup>2</sup> Depressive symptoms

<sup>3</sup> Connectivity

محدودیت‌ها: همبودی<sup>۴</sup> با سایر بیماری‌های مزمن کنترل نشده بود، زیرا ما بر بروز<sup>۵</sup> بیماری‌های خاص تمرکز کردیم.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که اگرچه سطح متوسط علائم افسردگی بعد از تشخیص بیماری مزمن افزایش می‌یابد، اما در بیشتر بیماری‌های مزمن، این تغییرات در ساختار شبکه‌ای علائم افسردگی منعکس نمی‌شوند.

**کلید واژه‌ها:** افسردگی. بیماری مزمن. تجزیه و تحلیل شبکه

## 1. مقدمه

افسردگی نوعی اختلال روانپزشکی ناهمگن<sup>۶</sup> است که اغلب با بیماری‌های دیگر همراه است (راش و راش، 2007). به نظر می‌رسد که این ارتباط‌ها دو طرفه هستند: افراد مبتلا به افسردگی در معرض خطر ابتلا به چندین بیماری مزمن مانند دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان و سکته قرار دارند (اوتزنايدر و همکاران، 2007؛ شین و همکاران، علی و همکاران، 2006؛ ویلیامز و همکاران، 2004؛ اندرسون و همکاران، 2001، موسوی و همکاران، 2007)، اما بیماری‌های مزمن ممکن است در بروز افسردگی نیز نقش داشته باشند (علی و همکاران، 2006؛ اندرسون و همکاران، 2001؛ هاکت و اندرسون، 2005)، زیرا سازگاری روانشناختی<sup>۷</sup> با بیماری‌های مزمن می‌تواند بسیار چالش برانگیز باشد (دریدر و همکاران، 2008). علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهد که وقوع بیماری مزمن و افسردگی باعث بدتر شدن سلامتی در مقایسه با داشتن یک بیماری به تنهایی شود (موسوی و همکاران، 2007) و چنین رویدادی با افزایش مرگ و میر همراه بوده است (ویلیامز و همکاران، 2004؛ پینکارت و دوبرشتین، 2010). افسردگی شامل علائم مختلفی از جمله، کج خلقی، اختلال در خواب، تنهایی، عدم ابتکار و فقدان لذت<sup>۸</sup> می‌شود. با این وجود، مشخص نیست که آیا الگوی علائم بسته به وضعیت بیماری جسمی متفاوت است یا خیر.

<sup>4</sup> Comorbidity

<sup>5</sup> Onset

<sup>6</sup> heterogeneous psychiatric disorder

<sup>7</sup> psychological adjustment

<sup>8</sup> anhedonia

شدت افسردگی با شمارش تعداد علائم افسردگی برای یک فرد خاص اندازه گیری شده است (تشخیصی و آماری، 2013)، اما گفته می شود که چنین مقیاس کلی ممکن است به اندازه کافی پیچیدگی افسردگی را نشان ندهد (فرید و نسی، 2015). یک روش جایگزین بررسی ساختار شبکه و پویایی علائم افسردگی خاص است، یعنی اینکه چگونه علائم به هم متصل هستند. برای مثال، شبکه ای متراکم تر و محکم تر ممکن است خطر بیشتری برای ابتلا به افسردگی را نشان دهد (کرامر و همکاران، 2016). همچنین یک ساختار شبکه ای به شدت مرتبط با علائم افسردگی، افسردگی پایدار را در مقایسه با افسردگی ناپایدار نشان داده است (ون بورکولو و همکاران، 2015). ساختار شبکه ای علائم افسردگی نیز ممکن است نسبت به تغییرات در سلامت جسمی حساس باشد.

در این مطالعه، چگونگی ارتباط علائم افسردگی قبل و بعد از تشخیص بیماری مزمن شایع بررسی شده است. از آنجایی که الگوی علائم می تواند مختص بیماری های جسمی باشد، ما بر روی چندین بیماری مزمن شایع از جمله دیابت، بیماری قلبی و عروقی، سکته و سرطان تمرکز کردیم. برای هر بیماری، ما شبکه های علائم افسردگی را قبل و بعد از تشخیص تعیین کردیم و چگونگی پیوستگی کلی آن شبکه ها را در مقایسه با اندازه گیری سنتی نمره مجموع مقیاس افسردگی مقایسه کردیم. براساس یافته های مطالعات قبلی (کرامر و همکاران، 2016؛ ون بورکولو و همکاران، 2015) فرض کردیم که پیوستگی کلی شبکه های علائم افسردگی پس از تشخیص بیماری مزمن افزایش می یابد.

## 2. روش ها

### 2.1. طرح مطالعه و شرکت کنندگان

شرکت کنندگان در این مطالعه از مطالعه سلامت و بازنشستگی (HRS)(سونگا و همکاران، 2014) بودند. HRS یک نظرسنجی طولی در سطح ملی از افراد بالای پنجاه سال در آمریکا است که در سال 1992 آغاز شد. این تحقیق هر دو سال یکبار انجام می شود. موج اول شامل معیار علائم افسردگی است، اما نسخه ای است که 11 مورد را با مقیاس واکنش 4 نقطه ای مشخص می کند، در حالی که تمام موج های دیگر از یک معیار علائم افسردگی استفاده می کنند

که شامل 8 مورد با مقیاس واکنش 2 نقطه ای است. نشان داده شده است که این معیارها با هم اختلاف دارند و تجزیه و تحلیل موج متقابل توصیه نمی شود (استیفیک، 2000). بنابراین، امواج نظرسنجی از سال 1994 تا 2014 در این مطالعه استفاده شده است.

شرکت کنندگان در صورتی واجد شرایط بودند که علائم افسردگی را دو یا چهار سال قبل و بعد از تشخیص دیابت، بیماری های قلبی، سرطان یا سکته داشته باشند. به همراه یک گروه کنترل که هیچ بیماری نداشت، مطالعه ما شامل 7779 مرد و زن بود. HRS مورد تایید هیئت بازرنگری نهادی<sup>9</sup> دانشگاه میشیگان قرار گرفته است و این مطالعه طبق اصول اعلامیه هلسینگی<sup>10</sup> انجام شده است. HRS با جزئیات بیشتری در جای دیگر توصیف شده است (سونگا و همکاران، 2014).

## 2.2. اندازه گیری علائم افسردگی

علائم افسردگی با استفاده از مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک افسردگی<sup>11</sup> (CES-D) اندازه گیری شد (رادلوف، 1977). این مقیاس شامل هشت شاخص برای افسردگی است: احساس افسردگی، همه چیز با تلاش است، خواب بی قرار، احساس تنهایی، احساس غم، احساس می کند نمی تواند به زندگی ادامه دهد، خوشحال باشد و از زندگی لذت ببرد. پاسخ به هر شاخص به صورت بله یا خیر است. نمره خلاصه برای مقیاس جمع بندی تمام پاسخ ها برای هر شرکت کننده محاسبه شد. پاسخ برای شاخص های "احساس خوشحالی" و "لذت بردن از زندگی" برای نمره خلاصه معکوس شدند.

---

<sup>9</sup> Institutional Review Board

<sup>10</sup> Declaration of Helsinki

<sup>11</sup> Center for Epidemiologic Studies Depression

### 2.3. بیماری های مزمن

در هر موج از شرکت کنندگان سؤال شد که آیا پزشک به آنها گفته بود که یکی از این شرایط زیر را داشته اند: (1) دیابت یا قند خون بالا، (2) حمله قلبی، بیماری قلبی عروقی، گلو درد، نارسایی قلبی یا سایر مشکلات قلبی، (3) سرطان یا تومور بدخیم از هر نوع به جز سرطان پوست، یا (4) سکته یا حمله ایسکمیک گذرا. هنگامی که شرکت کنندگان برای اولین بار گزارش دادند که به یک بیماری مبتلا شده اند، موج سال صفر کدگذاری شد. دو موج قبل به صورت 2- و 4-، و دو موج متوالی به عنوان 2 و 4 کدگذاری شده بودند.

### 2.4. گروه کنترل

گروه کنترل متشکل از شرکت کنندگانی بود که بیماری مزمن در سطح پایه نداشتند و در طول دوره پیگیری بیماری را گسترش ندادند. سال تشخیص صفر بطور تصادفی انتخاب شد، به گونه ای که میانگین سن و توزیع سنی در سال صفر گروه کنترل و افراد مبتلا به بیماری با هم منطبق باشد. گروه کنترل با داشتن توزیع یکسان در جنسیت و سابقه نژادی همانند شرکت کنندگان مبتلا به بیماری ها، هماهنگی بیشتری داشت.

### 2.5. تحلیل آماری

در تحلیل شبکه ای، علائم و روابط آنها با یکدیگر حوزه های اصلی تمرکز هستند. ساختار شبکه ای شامل گره ها و یال ها است. در مورد شبکه های علائم افسردگی، علائم بیانگر گره ها هستند و ارتباط بین علائم بیانگر یال ها هستند (بورسبوم و کرامر، 2013). برای ایجاد شبکه هایی برای علائم افسردگی قبل و بعد از تشخیص هر بیماری، ما از مدل های آیزینگ استفاده کردیم که رگرسیون لجستیک<sup>12</sup> تنظیم شده با L1 را با انتخاب مدل براساس معیار اطلاعات بیزی توسعه یافته<sup>13</sup> (EBIC) ترکیب می کند. از بسته بات نت<sup>14</sup> R برای این کار استفاده شده است

<sup>12</sup> logistic regression

<sup>13</sup> Extended Bayesian Information Criterion

<sup>14</sup> logistic regression

(اپسکمپ و همکاران، 2018). ما سپس پیوستگی کلی شبکه ها را از قبل و بعد از تشخیص با استفاده از تست سنجش شبکه<sup>15</sup> (NCT) مقایسه کردیم (ون بورکولو، 2019). NCT یک تست مبتنی بر جایگشت است که در آن پیوستگی شبکه بطور مکرر - در تحلیل ما 1000 بار - برای شرکت کنندگان بصورت تصادفی محاسبه می شود. توزیع حاصل از پیوستگی را می توان برای تست تفاوت های بین دو گروه استفاده کرد (ون بورکولو و همکاران، 2015). پیوستگی کلی به صورت مجموع مقادیر مطلق یال های یک شبکه تعریف می شود و نشان می دهد که چگونه این علائم در ارتباط هستند. ما مقایسه برای هر بیماری را به شرکت کنندگانی که قبلا مجموعه کاملی از داده ها را قبل و بعد از تشخیص داشتند، محدود کردیم؛ در غیر اینصورت، تفاوت در اندازه نمونه می تواند نشان دهنده مقایسه اندازه گیری پیوستگی باشد. جدا از پیوستگی کلی، بسته بات نت امکان برآورد شاخص های محوری برای شبکه های غیرمستقیم را فراهم می کند. اینها شامل قدرت، نزدیک بودن و بین هم بودن است (اپسکمپ و همکاران، 2018). قدرت توصیف می کند که چقدر گره بطور مستقیم با گره های دیگر ارتباط دارد. نزدیک بودن، چگونگی نزدیکی یک گره به گره دیگر یا به عبارتی دیگر، اندازه ظرفیت این گره برای تاثیرگذاری بر همه گره های دیگر را توصیف می کند. بین هم بودن، یک شاخص برای اهمیت گره در شبکه است. این نشان دهنده تعداد دفعاتی است که یک گره به عنوان پل بین دو گره دیگر عمل می کند. شبکه های نشان داده شده با استفاده از بسته بات نت R برآورد و ترسیم شده اند. علاوه براین، با پیروی از روش ون بورکولو و همکاران (ون بورکولو و همکاران، 2015) ما از تست ویلکاکسون جمعی رتبه ای<sup>16</sup> برای مقایسه نمرات مجموع CES-D قبل و بعد از تشخیص هر بیماری استفاده کردیم. این تست می تواند به عنوان جایگزینی برای تست t برای نمونه های وابسته استفاده شود که توزیع اساسی، نرمال نیست.

---

<sup>15</sup> Network Comparison Test

<sup>16</sup> Wilcoxon rank sum test

### 3. نتایج

آمار توصیفی برای شرکت کنندگان در 4 و 2 سال قبل از تشخیص هر بیماری و گروه کنترل در جدول 1 ارائه شده است.

جدول 2 نمرات مجموع CES-D و پیوستگی کلی شبکه های افسردگی را دو یا چهار سال قبل و بعد از تشخیص هر بیماری نشان می دهد. همانطور که انتظار می رفت، تشخیص همه بیماری ها با افزایش نمرات مجموع CES-D در مقایسه دو سال قبل و بعد از تشخیص همراه بود. نتایج برای چهار سال قبل و بعد از آن مشابه بود، اگر چه تفاوتی در نمره مجموع برای دیابت مشاهده نشد.

تحلیل های پیوستگی هیچ تغییر آماری معناداری در پیوستگی کلی شبکه های علائم قبل و بعد از تشخیص دیابت، بیماری های قلبی یا سرطان نشان نداد (جدول 2). با این حال، برای سکتة پس از تشخیص بیماری در مقایسه با دو سال قبل از تشخیص (اختلاف 3.63،  $p=0.01$ ؛ شکل 1)، علائم کمتر ارتباط پیدا می کنند. شاخص های مرکزیت برای هر بیماری که در بخش مکمل A نشان داده شده است، نشان می دهد که ترکیب علائم در یک روش ناهمگن بعد از تشخیص تغییر می کند، در حالی که تغییرات در شاخص های مرکزیت مانند قدرت، نزدیک بودن و بین هم بودن شبکه های علائم کمتر مشخص می شود.

جدول 1 آمار توصیفی سطح پایه برای هر بیماری و گروه کنترل 2 و 4 سال قبل از تشخیص

	کنترل		سکتة		سرطان		بیماری قلبی		دیابت		
	2 سال قبل	4 سال قبل	2 سال قبل	4 سال قبل	2 سال قبل	4 سال قبل	2 سال قبل	4 سال قبل	2 سال قبل	4 سال قبل	
جنسیت											
مرد	556 (52)	374 (44)	329 (49)	206 (47)	716 (54)	510 (43)	1361 (48)	675 (48)	779 (43)	571 (43)	
زن	598 (48)	468 (56)	341 (51)	230 (53)	621 (46)	446 (47)	1457 (52)	787 (52)	1021 (57)	776 (57)	
سن	69.76 (5.02)	67.05 (4.68)	68.56 (7.61)	66.17 (6.99)	67.78 (6.70)	65.63 (6.23)	65.87 (7.28)	64.42 (6.49)	66.71 (6.76)	64.59 (6.44)	
نژاد											
سفید	975	713	516	345	1129	814	2354	1238	1394	1058	

(84)	(85)	(77)	(79)	(84)	(85)	(84)	(85)	(77)	(79)		
142 (12)	99 (12)	128 (19)	75 (17)	179 (13)	126 (13)	369 (13)	(12) 172	311 (17)	207 (15)		سیاه
(3) 37	(4) 30	(4) 26	(4) 16	(2) 29	(2) 16	(3) 95	(4) 52	(5) 95	(5) 72		سایر
											علائم افسردگی
0.11 (0.32)	0.11 (0.31)	0.22 (0.42)	0.22 (0.41)	0.13 (0.34)	0.13 (0.33)	0.17 (0.37)	0.17 (0.37)	0.17 (0.37)	0.18 (0.39)		احساس افسردگی
0.16 (0.36)	0.16 (0.37)	0.34 (0.47)	0.33 (0.47)	0.19 (0.40)	0.20 (0.40)	0.24 (0.43)	0.23 (0.42)	0.27 (0.44)	0.27 (0.44)		همه چیز با تلاش است
0.22 (0.42)	0.24 (0.43)	0.39 (0.49)	0.36 (0.48)	0.29 (0.45)	0.27 (0.45)	0.34 (0.47)	0.30 (0.46)	0.32 (0.47)	0.31 (0.46)		خواب بی قرار
0.92 (0.28)	0.91 (0.28)	0.83 (0.38)	0.83 (0.37)	0.89 (0.31)	0.90 (0.30)	0.87 (0.33)	0.86 (0.35)	0.86 (0.34)	0.86 (0.34)		خوشحال بودن
0.12 (0.32)	0.11 (0.31)	0.21 (0.41)	0.21 (0.41)	0.12 (0.33)	0.13 (0.33)	0.15 (0.36)	0.15 (0.35)	0.16 (0.37)	0.17 (0.37)		احساس تنهایی
0.15 (0.35)	0.15 (0.36)	0.23 (0.42)	0.25 (0.43)	0.15 (0.36)	0.16 (0.36)	0.19 (0.39)	0.20 (0.40)	0.20 (0.40)	0.21 (0.41)		احساس غم
0.15 (0.36)	0.14 (0.35)	0.29 (0.46)	0.27 (0.45)	0.18 (0.38)	0.18 (0.39)	0.23 (0.42)	0.20 (0.40)	0.22 (0.42)	0.23 (0.42)		نتواند به زندگی ادامه دهد
0.96 (0.20)	0.95 (0.23)	0.90 (0.30)	0.92 (0.27)	0.94 (0.25)	0.94 (0.23)	0.93 (0.26)	0.92 (0.27)	0.93 (0.26)	0.92 (0.27)		لذت بردن از زندگی
فرکانس در پراتنز برای جنسیت و نژاد، و انحراف معیار برای سن و علائم افسردگی داده شده است.											

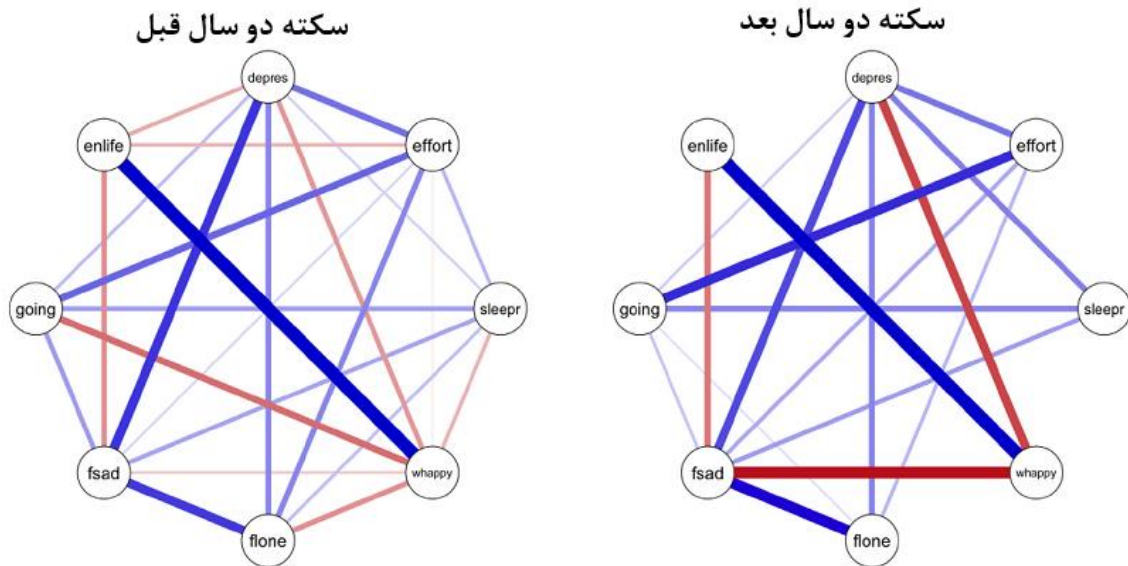
جدول 2 مقایسه بین پیوستگی شبکه و نمرات مجموع CES-D قبل و بعد از هر تشخیص

مقدار p برای اختلاف	نمره مجموع CES-D		مقدار p برای اختلاف	بعد	پیوستگی قبل	n	
	قبل	بعد					
							2 سال قبل و 2 سال بعد
<0.01	1.64 (2.04)	1.54 (2.04)	0.67	19.76	20.15	1800	دیابت
<0.01	1.78 (2.13)	0.52 (2.02)	0.99	19.89	19.88	2818	بیماری قلبی
<0.01	1.46 (1.93)	1.24 (1.83)	0.70	18.92	19.35	1337	سرطان
0.02	2.13 (2.26)	1.96 (2.28)	0.01	15.90	19.53	670	سکته
0.39	0.99	0.95	0.35	20.25	18.01	1154	گروه کنترل



	(1.57)	(1.50)					
							4 سال قبل و 4 سال بعد
0.83	1.58 (2.01)	1.59 (2.03)	0.55	18.87	18.24	1337	دیابت
0.01	1.59 (2.06)	1.47 (2.03)	0.17	18.46	19.97	1462	بیماری قلبی
0.03	1.37 (1.94)	1.22 (1.78)	0.89	20.16	2.35	956	سرطان
0.05	2.09 (2.20)	1.88 (2.25)	0.41	15.36	16.96	436	سکته
0.17	0.98 (1.59)	0.91 (1.53)	0.46	18.44	20.23	842	گروه کنترل

مقادیر P برای اختلاف در پیوستگی با استفاده از تست سنجش شبکه و برای اختلاف در نمرات مجموع CES-D با استفاده از تست ویلکاکسون جمعی رتبه ای محاسبه می شوند. نتایج آماری معنادار بصورت پررنگ مشخص شده اند.



شکل 1. شبکه های علائم افسردگی دو سال قبل و بعد از سکته. ارتباطات آبی نشان دهنده ارتباط مثبت هستند و ارتباطات قرمز نشان دهنده ارتباط منفی بین علائم هستند. خطوط ضخیم تر ارتباطات قوی تری دارند. fsad نشان دهنده احساس غم؛ depres، احساس افسردگی؛ effort، همه چیز همراه با تلاش است؛ sleep، خواب بی قرار؛ flone، احساس تنهایی؛ going، نمی تواند به زندگی ادامه دهد؛ whappy، خوشحال بودن؛ enlife، لذت بردن از زندگی است (برای تفسیر اشارات به رنگ در این تصویر، به نسخه وب این مقاله مراجعه شود).

#### 4. بحث

با استفاده از تحلیل شبکه ای، بررسی کردیم که آیا قدرت ارتباط بین علائم مختلف افسردگی نسبت به قبل از تشخیص دیابت، بیماری قلبی، سرطان و سکته تغییر کرده است. نمرات مجموع علائم افسردگی با تشخیص همه بیماری ها افزایش یافت. با این حال، برخلاف فرضیه ما، تنها سکته با تغییر در پیوستگی شبکه علائم همراه بود بطوری که علائم پس از مقایسه با قبل از تشخیص سکته، کمتر متراکم شدند.

تشخیص بیماری مزمن نگران کننده است و سازگاری با محدودیت های عملکردی که توسط بیماری های مزمن ایجاد می شود، می تواند دشوار باشد (د ریدر و همکاران، 2008). در نتیجه، افزایش علائم افسردگی همراه با ظهور بیماری های مزمن است. ما دریافتیم که برای تمامی بیماری هایی که در مطالعه ما وجود دارد، علائم افسردگی پس از تشخیص بیماری بیشتر می شود. در مقابل، ساختار شبکه ای علائم افسردگی تنها برای افرادی که مبتلا به سکته بودند تغییر یافت، اگرچه هیچ تفاوتی در پیوستگی کلی شبکه های علائم قبل از تشخیص بین شرکت کنندگان مبتلا به سکته، دیابت، بیماری قلبی و سرطان مشاهده نشده است. علاوه بر این، شرکت کنندگان مبتلا به سکته در مقایسه با سایر شرکت کنندگانی که مبتلا به بیماری های مزمن بودند، نمره افسردگی بالاتری داشتند. این امکان وجود دارد که آسیب مستقیم عصبی ناشی از سکته، با برخی از تغییرات مختص سکته در علائم افسردگی همراه باشد که در ساختار شبکه ای علائم منعکس شده است. تحقیقات بیشتری لازم است تا مشخص شود که آیا سایر خصوصیات شبکه ای علائم ممکن است علائم افسردگی ناشی از سکته را از افراد مرتبط با سایر بیماری های مزمن متمایز کند.

تنها چند مطالعه طولی قبلی وجود دارد که تغییرات ساختار شبکه ای علائم مرتبط با حوادث زندگی یا سایر عوامل خطر ساز افسردگی را بررسی کرده اند. در مطالعه افراد در بخش مراقبت های روانی، تخلیه بیمارستان با کاهش نمره مجموع افسردگی و افزایش پیوستگی کلی علائم افسردگی در مقایسه با ارزیابی در بستری در بیمارستان همراه بود (بیرد و همکاران، 2016). در مطالعه ای درباره واکنش های اولیه نوجوانان به درمان افسردگی، افرادی که به درمان روانشناختی پاسخ مثبت تری نشان دادند، همچنین افزایش پیوستگی کلی علائم افسردگی را به همراه داشت (مک

الروی و همکاران، 2019). در مقابل مطالعات دیگر نشان داده اند که پیوستگی قوی تر شبکه می تواند نشانگر پیش-بینی افسردگی بدتری باشد (ون بورکولو و همکاران، 2015؛ سونگا و همکاران، 2014).

مک الروی و همکاران (مک الروی و همکاران، 2019) فرض کردند که تغییر در پیوستگی شبکه ای علائم ممکن است به جهت تغییر امتیازات علائم افسردگی بستگی داشته باشد. در یک منحنی مارپیچ مثبت از کاهش علائم افسردگی، بهبود در یک علامت منجر به بهبود سایر علائم در شبکه علائم مرتبط می شود. این با توضیحات قبلی درباره منحنی‌های مارپیچ منفی با اثر معکوس در علائم در تضاد است. مطالعه ما نشان می دهد که پیوستگی در ساختار شبکه ای علائم افسردگی، حتی بعد از ظهور بیماری های مزمن که به افزایش خطر علائم افسردگی معروف هستند، ممکن است نسبتاً بدون تغییر باقی بماند. بطور مشابه، ما تغییرات اندکی در شاخص های مرکزیت که قدرت هر گره شبکه علائم با گره های دیگر را توصیف می کند، مشاهده کردیم و همچنین ظرفیت احتمالی هر گره بر گره های دیگر و اهمیت نسبی هر علامت در شبکه علائم تاثیر می گذارد. تحقیقات بیشتری فراتر از این شاخص ها برای بررسی این فرضیه که بیماری های مزمن مختلف یا گروه های بیماری ممکن است تغییرات خاصی را در پروفایل علائم افسردگی ایجاد کنند، لازم است.

#### **4.1. محدودیت ها**

برخی از محدودیت های مطالعه ما باید مورد توجه قرار گیرد. اول اینکه، بیماری های مزمن همایند را بررسی نکردیم، زیرا می خواستیم بر بروز بیماری های مزمن خاص تمرکز کنیم. داشتن بیش از یک بیماری مزمن می تواند علائم افسردگی فرد را تشدید کند (بارنت و همکاران، 2012) و احتمالاً ساختار شبکه ای علائم را بطور متفاوت از هر بیماری فردی تغییر می دهد. دوم اینکه، تشخیص برخی بیماری ها ممکن است دقیقاً با شروع واقعی بیماری - به ویژه دیابت - مطابقت نداشته باشد و ارزیابی های دو ساله ممکن است این تغییر پذیری را افزایش دهد. برخی از شرکت کنندگان ممکن است درست بعد از اتمام یک موج بررسی تشخیص داده شوند و بنابراین تشخیص آنها فقط در موج بعدی ظاهر خواهد شد. این شرکت کنندگان دو سال مهلت داشتند تا خود را با تشخیص وفق دهند که این

امر ممکن است باعث کم‌رنگ شدن تغییرات کوتاه مدت در علائم افسردگی شود. بعلاوه اطلاعات تشخیصی مورد استفاده در این مطالعه مبتنی بر گزارش های خودی هستند. این ممکن است مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد چرا که ممکن است شرایط مزمن همیشه توسط بیماران بدرستی گزارش نشود (یاسیت و همکاران، 2015).

## 5. نتیجه گیری

نتایج ما نشان می دهد که پیوستگی کلی شبکه علائم افسردگی با تشخیص بیماری های مزمن تغییر می کند، حتی هنگامی که این بیماری ها باعث افزایش سطح متوسط علائم افسردگی می شوند. مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا بررسی شود که آیا تحلیل شبکه ای علائم افسردگی می تواند به درک بهتر تاثیر عوامل خطر ساز بر رشد افسردگی کمک کند.

## منابع مالی

جی ایراکسینن توسط آکادمی فنلاند (311578 و 311492) پشتیبانی شد. کی گلوچکوف توسط آکادمی فنلاند (311578) حمایت شد. ام کیویمسکی توسط موسسه هلسینکی علوم زیستی نوردفورسک، آکادمی فنلاند (311492) پشتیبانی شد. ام جولا توسط آکادمی فنلاند (311578) مورد حمایت قرار گرفت.

## بیانیه مشارکت نویسندگی اعتبار

جاکو ایراکسینن: مفهوم سازی، روش شناسی، نگارش - پیش نویس اصلی، نگارش - بررسی و ویرایش

کیا گلوچکوف: مفهوم سازی، نگارش - بررسی و ویرایش

میگا کیویمسکی: مفهوم سازی، نگارش - بررسی و ویرایش

مارکوس جولا: مفهوم سازی، نگارش - بررسی و ویرایش

## اعلامیه منافع رقابتی

نویسندگان هیچ تضاد منافی را اعلام نکردند.

## مواد تکمیلی

در نسخه آنلاین به آدرس [doi:10.1016/j.jad.2020.01.170](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.170) می توان به مواد تکمیلی مرتبط با این مقاله

دسترسی پیدا کرد.

## References

- Ali, S., Stone, M., Peters, J., Davies, M., Khunti, K., 2006. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 23 (11), 1165–1173.
- Anderson, R., Freedland, K., RE, C., Lustman, P.J., 2001. The prevalence of comorbid depression. *Diabet. Care* 24 (6), 1069–1078.
- Barnett, K., Mercer, S.W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., Guthrie, B., 2012. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *Lancet* 380 (9836), 37–43.
- [Internet]Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2). Beard, C., Millner, A.J., Forgeard, M.J.C., Fried, E.I., Hsu, K.J., Treadway, M.T., et al., 2016. Network analysis of depression and anxiety symptom relationships in a psychiatric sample. *Psychol. Med.* 46 (16), 3359–3369.
- Borsboom, D., Cramer, A.O.J., 2013. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 9 (1), 91–121.
- [Internet]Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurevclinpsy-050212-185608>.
- Cramer O.J., Borkulo Van C.D., Giltay E.J., Maas Van Der H.L.J. , Kendler K.S., Scheffer M., et al. Major depression as a complex dynamic system. 2016;1–20.
- de Ridder, D., Geenen, R., Kuijter, R., van Middendorp, H., 2008. Psychological adjustment to chronic disease. *Lancet* 372 (9634), 246–255.
- Diagnostic and Statistical, 2013. *Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association.
- Epskamp, S., Borsboom, D., Fried, E.I., 2018. Estimating psychological networks and their accuracy: a tutorial paper. *Behav. Res. Methods* 50 (1), 195–212.
- Fried, E.I., Nesse, R.M., 2015. Depression sum-scores don't add up: why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Med.* 13 (1), 1–11.
- Hackett, M.L., Anderson, C.S., 2005. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 36 (10), 2296–2301.
- Mcelroy, E., Napoleone, E., Wolpert, M., Patalay, P., 2019. EClinicalMedicine structure and connectivity of depressive symptom networks corresponding to early treatment response. *EClinicalMedicine* 8, 29–36. [Internet]Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.02.009>.
- Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V., Ustun, B., 2007. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 370 (9590), 851–858.
- Pinquart, M., Duberstein, P.R., 2010. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol. Med.* 40 (11), 1797–1810.

Radloff, L.S., 1977. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl. Psychol. Meas.* 1 (3), 386–401.

Rush A.J., Rush A.J. The varied clinical presentations of major depressive disorder. 2007;9086(MDD):4–10.

Schane R.E., Woodruff P.G., Dinno A., Covinsky K.E., Walter L.C. Prevalence and risk factors for depressive symptoms in persons with chronic obstructive pulmonary disease. 1757–62.

Sonnega, A., Faul, J.D., Ofstedal, M.B., Langa, K.M., Phillips, J.W.R., Weir, D.R., 2014. Cohort profile: the health and retirement study (HRS). *Int. J. Epidemiol.* 43 (2), 576–585.

Steffick D.E. Documentation Report DR-005 [Internet]. Ann Arbor; 2000. Available from: [hrsonline.isr.umich.edu/sitedocs/userg/dr-009.pdf](http://hrsonline.isr.umich.edu/sitedocs/userg/dr-009.pdf).

Utzschneider, K.M., Tong, J., Montgomery, B., Ms, R.N., Udayasankar, J., 2007. Diabetes, depression, and death: a randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care. *Diabet. Care* 44 (September), 1–15.

Van Borkulo, C., Boschloo, L., Borsboom, D., Penninx, B.W.J.H., Lourens, J.W., Schoevers, R.A., 2015. Association of symptom network structure with the course of longitudinal depression. *JAMA Psychiatry* 72 (12), 1219–1226.

Van Borkulo C.. Package “NetworkComparisonTest” - statistical comparison of two networks based on three invariance measures version. 2019; Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/NetworkComparisonTest/NetworkComparisonTest.pdf>.

Williams, L.S., Ghose, S.S., Swindle, R.W., 2004. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am. J. Psychiatry* 161 (6), 1090–1095.

Yasaitis, L.C., Berkman, L.F., Chandra, A., 2015. Comparison of self-reported and medicare claims-identified acute myocardial infarction. *Circulation* 131 (17), 1477–1485.