

Остеоартрит и депрессия

Коршунов Н.И., Речкина Е.В., Филатова Ю.С., Яльцева Н.В.

ФГБОУ ВО
«Ярославский
государственный
медицинский
университет»
Минздрава России,
Ярославль, Россия
150000 Ярославль,
ул. Революционная, 5

Yaroslavl State Medical
University, Ministry of
Health of Russia,
Yaroslavl, Russia
5, Revolyutsionnaya St.,
Yaroslavl 150000

Контакты: Николай
Иванович Коршунов;
kor550@yandex.ru

Contact:
Nikolai Korshunov;
kor550@yandex.ru

Поступила 27.10.17

В обзоре рассматривается проблема коморбидности остеоартрита (ОА) и депрессии. Показано, что у больных ОА депрессия часто является компонентом известной триады «боль – депрессия – нарушения сна», нередко определяя функциональные способности и качество жизни. Наличие тревоги и депрессии может повышать риск неудовлетворительных результатов артропластики. Наличие у больных внешних стрессорных факторов требует биопсихосоциального подхода, определяя возможности медикаментозного и немедикаментозного воздействия. Однако, несмотря на достаточно большое количество работ, посвященных проблеме депрессии у больных ОА, остается много нерешенных вопросов, касающихся как ее роли в развитии болезни, так и подходов к терапии.

Ключевые слова: остеоартрит; депрессия.

Для ссылки: Коршунов НИ, Речкина ЕВ, Филатова ЮС, Яльцева НВ. Остеоартрит и депрессия. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):93-98.

OSTEOARTHRITIS AND DEPRESSION Korshunov N.I., Rechkina E.V., Filatova Yu.S., Yaltseva N.V.

The review considers the problem of comorbidity of osteoarthritis (OA) and depression. The latter in OA patients is shown to be commonly a component of the well-known triad of pain – depression – sleep disorders, frequently determining the functional abilities and quality of life. The presence of anxiety and depression may increase the risk for poor outcomes of arthroplasty. Environmental stressors in patients require a biopsychosocial approach, by determining the possibilities of drug and non-drug treatment. However, despite the relatively large number of works dedicated to the problem of depression in patients with OA, there are many unsolved questions regarding both its role in the development of the disease and approaches to therapy.

Keywords: osteoarthritis; depression.

For reference: Korshunov NI, Rechkina EV, Filatova YuS, Yaltseva NV. Osteoarthritis and depression. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(1):93-98 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-93-98>

Проблеме депрессии при ревматических заболеваниях посвящена обширная литература. По-видимому, наиболее хорошо изучены вопросы взаимоотношения депрессии и ревматоидного артрита (РА), который отец психосоматики Франц Александер включил в свою «великолепную семерку» – семь классических психосоматических болезней. Несколько сложнее дело обстоит с остеоартритом (ОА), при котором депрессия встречается несколько реже, хотя, по некоторым данным [1], при ОА коленных суставов ее можно обнаружить почти с той же частотой, как и при РА (73,1 и 82,8% соответственно). По данным Е.Ю. Алексеенко [2], депрессия, включая субклиническую, выявлена у 2/3 больных ОА, в том числе клинически значимая – у каждой четвертой женщины и у 7% у мужчин. В исследовании с использованием метода «случай – контроль» депрессия выявлена у 12,7% больных [3]. Трудности определения частоты такой коморбидности несомненны. В. Stubbs и соавт. [4], анализируя 49 работ, опубликованных в 2015 г. с целью сравнения наличия тревоги и депрессии у лиц с ОА и без ОА, приходят к заключению, что, хотя каждый пятый больной с ОА испытывает соответствующую симптоматику, трудно сказать, сравнимо ли это с теми нарушениями, которые возникают у лиц без ОА, ввиду отсутствия прямых данных; ведь сама по себе депрессивная симптоматика вследствие разных причин – нередкое явление. Из 304 412 пациентов, обратившихся

к медицинскому работнику первичной медицинской помощи, депрессию имели 14% [5].

Вопросы мультиморбидности и коморбидности сегодня достаточно остро стоят на повестке дня. Х. Ху и соавт. [6], которые анализировали систематические обзоры по мультиморбидности, установили, что наиболее часто в этом аспекте рассматриваются шесть патологических состояний: депрессия, гипертонзия, диабет, артрит, астма и ОА. Сочетание ОА и депрессии усложняет многие практические задачи. Например, известно, что интенсивность болевого синдрома является важным фактором прогрессирования ОА коленных суставов (КС) [7]. В то же время следует отметить, что депрессия, включаясь в клиническую картину ОА, видоизменяя, иногда «размывая» характеристику болевого синдрома, подчас затрудняет прогностическую оценку прогрессирования ОА. Так, D. Pereira и соавт. [8] утверждают, что интенсивность боли в суставах позволяет выявлять больных с выраженными рентгенологическими изменениями, однако наличие депрессии снижает данную возможность. По-видимому, этим же можно объяснить данные А.М. Rathbun и соавт. [9], которые обнаружили определенную ассоциацию между депрессией и структурными изменениями у больных ОА КС, но не получили убедительных данных о ее влиянии на их прогрессирование в течение 3–4 лет. И в то же время авторы подчеркивают, что наличие стойкой депрессии ассоциируется с более ин-

тенсивными болями. Кроме того, отмечена интересная тенденция связи депрессивной симптоматики на первом году наблюдения с остеофитозом, а на третьем-четвертом году – с сужением суставной щели. N. Veronesi и соавт. [10] в четырехлетнем наблюдении за 3491 лицом без исходной депрессивной симптоматики (1506 – с ОА и 1985 – без ОА) показали, что развитие генерализованного ОА, так же как и ОА тазобедренных суставов (ТБС) или КС, ассоциируется с развитием более выраженной депрессии, чем без ОА, что предполагает в будущем проблемы, связанные с душевным здоровьем. Эти же авторы [11] пытались обнаружить у больных ОА с депрессивной симптоматикой описанную в литературе связь психических расстройств с генетическими митохондриальными гаплогруппами, однако им это не удалось. Как боль, так и депрессия уменьшали шансы на хороший прогноз в двухлетнем исследовании 212 больных ОА КС [12]. Шестилетнее наблюдение за 1753 больными ОА КС [13] позволило установить, что депрессия, наряду с другими факторами (степень рентгенологических изменений, женский пол, низкий уровень образования, коморбидные заболевания), связана с более выраженной болью. В публикациях для практических врачей подчеркивается [14], что при сочетании у больных ОА боли, тревоги и депрессии каждый из этих факторов на протяжении длительного времени может усугублять другие. Боль часто приоритетна, а если носит нейропатический характер, который, по данным A. Askin и соавт. [15], при ОА КС по разным шкалам выявлялся у 46,7–66,7% больных, то ее ассоциация с депрессией и более низким качеством жизни несомненна. Анализируя 38 наиболее обстоятельных англоязычных работ из более чем ста имеющихся, A. Sharma и соавт. [16] подтвердили неутешительную роль сопутствующих расстройств тревожно-депрессивного спектра, ведущих к необходимости частых визитов в больницу, употребления большого количества медикаментов (что означает существенные экономические расходы), недостаточной эффективности лечения и снижению качества жизни. По шкале дистресса/депрессии ОА уступал только фибромиалгии [17]. Сравнение женщин с ОА КС и без ОА продемонстрировало в первом случае более высокие уровни тревоги и депрессии и низкие показатели качества жизни [18]. В литературе активно обсуждаются расходы, связанные с депрессией у больных ОА [19], которые оказались на 38,8% выше, чем без нее [20], и к тому же при анализе издержек, связанных с депрессией, возможно, теряется до четверти пациентов старших возрастных групп [21]. Учет последнего обстоятельства важен с точки зрения профилактики падений среди пожилых лиц. Риск падений у них увеличивается как вследствие наличия депрессии, так и за счет использования антидепрессантов [22, 23].

Обычно проблемы коморбидных аффективных расстройств рассматриваются у больных ОА КС, поскольку это одна из наиболее значимых локализаций патологического процесса. Важным предиктом боли, инвалидности, депрессии и социальной изоляции являются структурные изменения КС по данным рентгенографии, в связи с чем при наличии значительных рентгенологических изменений важна оценка психологической активности пациента для выбора оптимальных подходов к лечению [24]. По мнению D. White и соавт. [25], наблюдавших 1055 больных ОА КС (2110 КС), у которых исходно не зарегистрировано функциональных нарушений, в течение последующих 7 лет неблагоприятная динамика функционального статуса зарегистрирована

в 5% КС. Три из пяти описанных этими авторами вариантов развития ОА КС [26] включали депрессивную симптоматику, при этом фактором риска для ухудшения депрессивных симптомов и сигналом о потребности в реабилитации оказалась медленная скорость походки (<1,2 м/с на расстояние 20 м), а сама депрессия, возможно, играет роль в снижении объема повседневной ходьбы [27]. Важная роль депрессии и ее влияние на течение ОА КС дали основание исследователям изучать, как видно, не только особенности развития собственно ОА, но и варианты депрессии, и не только у больных с верифицированным диагнозом ОА КС, но и с риском его развития. Важность динамических наблюдений для оценки состояния больных ОА КС подчеркивается A.C. Lee и соавт. [28], которые предложили короткие информативные формы, включающие оценку физической функции, болевых ощущений, депрессии и тревоги. Характерно, что симптомы ОА и депрессия рассматриваются неразрывно, когда изучается влияние различных факторов; показательна работа H. Li и соавт. [29], озаглавленная «Метаболический синдром и его компоненты обостряют симптоматику остеоартрита – боль, депрессию – и ухудшают функцию коленных суставов».

В настоящее время мы наблюдаем определенный бум исследований по выделению и характеристике отдельных фенотипов, субтипов различных болезней, исходя из различных клинических, патогенетических и других подходов, и ОА здесь не является исключением. В связи с этим среди других обращает на себя внимание исследование 551 больного ОА КС в Амстердамской когорте [30], результатом которого стало выделение пяти клинических фенотипов: 1) «минимальный ОА» (с минимальными проявлениями); 2) «с достаточной мышечной силой»; 3) «с выраженными рентгенологическими изменениями»; 4) «с ожирением»; 5) «с депрессивным настроением». Отмечается, что указанная классификация в значительной степени соответствует результатам ранее выполненных исследований, и это позволяет считать названные пять фенотипов «стабильными, валидными и клинически обоснованными».

Еще раз обратим внимание на то, что ОА КС наиболее часто обсуждается в связи с аффективными расстройствами. Именно при ОА КС предлагается использование психометрических тестов [31]. Такие пациенты нередко являются объектом для изучения нейропатической боли [32, 33], чаще всего в этих случаях рассматриваются перекрестные связи в триаде «нарушения сна – боли – депрессия» и предполагается уникальная предсказательная роль компонентов этой триады, индуцирующих друг друга по «порочному кругу» в развитии инвалидности, и высокая значимость этих факторов для разработки ее профилактики [34, 35]. Изучение тяжести инсомний, качества сна и последствий его нарушения у пожилых лиц с ОА КС показало, что индивидуальные убеждения в отношении сна играют даже большую роль, чем депрессия и боль, а в качестве наилучшего предиктора его нарушений выступает не столько депрессия, сколько такой симптом, как утомляемость [36], который хотя и не столь специфичен, но, как известно, сам по себе является одним из основных признаков депрессии. Y. Shimura и соавт. [37], G.A. Hawker и соавт. [38], характеризуя нарушения сна и предикторы его ухудшения у больных ОА, также говорят не о депрессии, а об утомляемости. Описаны и некоторые этнические особенности депрессивных расстройств у больных ОА. Так H. Achtn и соавт. [39] установили, что, по сравнению с бе-

лыми американцами, американцы азиатского происхождения (корейцы, китайцы, японцы) имеют более выраженную депрессивную симптоматику, а также большую чувствительность к боли, индуцированной температурными и механическими раздражителями, что существенно влияет на формирование клинической картины в целом. Депрессия препятствует эффективному обезболиванию при ОА КС [40], и у половины больных ОА крупных суставов (КС и ТБС) адекватно контролировать боль, к сожалению, не удается [41]. Депрессия является актуальной проблемой в хирургии. При обследовании 475 больных, которым проводилось оперативное лечение по поводу ОА КС и ТБС, депрессия выявлена у 12,2% [42]. О неудовлетворительных результатах эндопротезирования КС сообщают 10–25% больных; это пациенты с депрессивной симптоматикой и особенно с соматизацией функциональных нарушений, которым необходимы ранняя предоперационная диагностика и коррекция психических расстройств [43]. К. Dhurve и соавт. [44] сообщают о 8% больных, не удовлетворенных результатами эндопротезирования КС. У этих пациентов, помимо выраженного болевого синдрома, отмечались более высокий уровень депрессии и снижение внутреннего локуса контроля. По данным L.Y. Wong и соавт. [45], 39% из 115 пациентов ортопедической клиники имели психические расстройства тревожно-депрессивного спектра, в связи с чем их учет и диагностика с помощью опросников (например, HADS) являются оправданными. Оказалось, что предоперационная тревога и депрессия — важный предиктор, который в 6 раз повышает риск неудовлетворительных результатов; это вдвое больше, чем глубокая протезная инфекция [46, 47]. В то же время, по данным С.Н. Cho и соавт. [48], предоперационная депрессия и тревога не являются безошибочными предикторами плохого послеоперационного исхода; само по себе эндопротезирование дает прекрасные шансы на улучшение психологического статуса и качества жизни. Психологические особенности следует обязательно учитывать при выборе тактики лечения ОА КС и ТБС, наряду с жизненными обстоятельствами и социальными факторами [49–52], хотя в некоторых рекомендациях по фармакологическим и нефармакологическим средствам лечения ОА соответствующие виды терапии относятся не к «настоятельно рекомендуемым», а к «условно рекомендуемым» [53]. Данные, свидетельствующие о депрессии как независимом предикторе результатов артропластики, получены и в отношении плечевых суставов [54]. Тревожно-депрессивная симптоматика отмечается не только при поражении крупных суставов. У каждого четвертого пациента с ОА кистей выявляется эстетический дискомфорт, у каждого седьмого-восьмого — ежедневные затруднения, связанные с нарушением функции, что ассоциируется с наличием депрессивной симптоматики и негативных переживаний [55], а почти у 40% больных с hallux valgus наблюдалась депрессия, выраженность которой коррелировала со степенью ОА и наличием двустороннего поражения [56].

Определение наличия и степени выраженности аффективных расстройств имеет существенное значение для оценки результатов лечебно-реабилитационных мероприятий. На основании обобщенных данных пяти 6-недельных многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых пострегистрционных исследований показано [57], что терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) — ибупрофе-

ном, напроксеном, целебрексом — обеспечивает тенденцию к уменьшению симптомов депрессии. По-видимому, это опосредованный противовоспалительный эффект. Положительная динамика показателей депрессии у больных ОА зафиксирована и в процессе физической реабилитации [58], что соответствует данным G. Kelley и K. Kelley [59] и проведенному ими позднее [60] метаанализу 29 рандомизированных контролируемых исследований, в которых наблюдались 2449 пациентов с различными ревматическими заболеваниями, включая ОА. Ожидание благоприятных результатов от физических упражнений ассоциируется с полученным от них хорошим эффектом и меньшей выраженностью депрессии [61]. В то же время L. Geneen и соавт. [62], анализируя Кохрановские обзоры, отмечают низкое качество доказательств эффективности физической активности и физических упражнений при хронической боли (безусловно влияющей на качество жизни), в том числе и потому, что в подавляющем большинстве работ соответствующие мероприятия ограничивались менее чем одним годом наблюдения. Авторы указывают на необходимость дальнейших исследований. Н.Г. Sahin и соавт. [63], предлагая водные упражнения, направленные на тренинг сердечно-сосудистой системы и одновременно влияющие на тревожно-депрессивную симптоматику у больных ОА КС. По-видимому, в значительной степени с психологическими эффектами связано влияние различных альтернативных методик, ценность которых периодически обсуждается в литературе [64, 65], в том числе акупунктуры, эффект которой на хроническую боль и депрессию Н. MacPherson и соавт. [66] считают доказанным. N. Veronese и соавт. [67] сообщают о благоприятном влиянии средиземноморской диеты на качество жизни больных ОА, в том числе на депрессию.

Несмотря на признание роли депрессивных расстройств в развитии и формировании клинической картины ОА, данных о результатах терапии больных ОА с указанной коморбидной патологией недостаточно и они не всегда однозначны. P. Agarwal и соавт. [68] провели ретроспективный анализ результатов обследования 647 лиц, страдающих ОА и клинически явной депрессией. Выделены три модели лечения депрессии: 1) отсутствие лечения; 2) использование только антидепрессантов; 3) комбинированная терапия (антидепрессанты + психотерапия). Частота этих моделей составила соответственно 13,0; 67,8 и 19,2%. Однако проанализировать детально подходы к формированию этих подгрупп и результаты в них не представилось возможным из-за большого количества различных дополнительных факторов. Видимо, поэтому не выявлено каких-то существенных различий в эффективности дулоксетина, НПВП и опиоидов у больных ОА, применявших их после неэффективного приема ацетаминофена. V. Myers и соавт. [69], которые представили эти данные на основании анализа англоязычных работ, указывают на возможные ошибки, связанные с индивидуальными характеристиками больных. Действительно, персонализировать терапию бывает сложно, когда налицо огромное количество факторов, составляющих конкретную биопсихосоциальную модель, когда требуются мультидисциплинарные подходы с учетом разных психологических профилей, например таких, какие предлагают Y. Cruz-Almedia и соавт. [70], выделившие 4 кластера среди 149 больных ОА КС: 1) чрезмерный оптимизм с низкой негативной аффективностью, низким уровнем боли/бессонницы, агрессивности

и депрессивности; низкой чувствительностью к механическому давлению и тепловой боли; 2) низкий позитивный эффект с высокой соматической реактивностью, средним уровнем боли/бессонницы; 3) высокий уровень боли/бессонницы с низким оптимизмом; 4) наиболее высокий уровень болевой бессонницы, негативные аффекты, депрессия и агрессия, высокий уровень чувствительности к механическим и термическим раздражителям с тенденцией к повышенной чувствительности центральной нервной системы (сенситизации). Несмотря на не всегда однозначные данные, в целом значение антидепрессантов все же не оспаривается [68]: с точки зрения психиатра, терапия депрессивных расстройств без антидепрессантов сомнительна. С другой стороны, при этом следует иметь в виду данные W.H. Lo-Giganic и соавт. [71], установивших в 4-летнем наблюдении за более чем 4 тыс. пациентов с ОА КС или риском его развития повышенный риск повторных падений на фоне употребления антидепрессантов или опиоидов, что требует осмотренности при их назначении. Возможности психологического вмешательства для больных ОА изучены не в полной мере, отрицать его роль не представляется возможным. Внешние стрессовые условия — важный фактор для учета этих возможностей. M.C. Davis и соавт. [72] подчеркивают, что для больных с хронической болью и депрессией характерны плохое регулирование настроения и стресса, связанных с болью. Они показали, что недепрессивные женщины «восстанавливаются» при любом настроении, в то время как депрессивные — только в позитивном состоянии настроения (заметим, если такового удастся достичь медикаментозно или, что менее вероятно, иным методом). Психологическая проблема ОА еще и в том, что это хронически болезненный, неизлечимый процесс. Учитывая это и наблюдая в течение 2 лет 199 пожилых пациентов с ОА, N.G. Regier и соавт. [73] утверждают, что решающее значение для них могут иметь стереотипы поведения, адаптирующие к реалиям жизни. Ими выделено пять вариантов стратегии адаптации: стоицизм, переориентация, решение проблем, принятие желаемого за действительное, эмоционально-ориентированная адаптация. И хотя стили поведения сравнительно устойчивы, следует попытаться указать на неадаптивные стратегии и поощрять более адаптивные. В связи с этим следует коснуться публикации C.R. Voot и соавт. [74], в которой приводятся данные о факторах, важных для участия в работе

лиц старших возрастных групп (58–65 лет), страдающих тремя хроническими заболеваниями: депрессией, сердечно-сосудистой патологией и ОА. Авторы анализировали трехлетние предикторы оплачиваемой работы у 239 пациентов с указанными заболеваниями, используя регрессионный анализ. Этими факторами были: основная (постоянная) работа, мужской пол, более молодой возраст, наличие партнера на работе, лучшее душевное и физическое здоровье, более высокая квалификация. И хотя большинством факторов, важных для трудоспособности, были общими для всех трех хронических заболеваний, качественный анализ позволил установить, что контекст для депрессии, выявляемый в интервью, различался. При депрессии и сердечно-сосудистых заболеваниях работа давала цель в жизни и расширение социальных контактов. Участие в работе ощущалось как исключительная необходимость только для больных депрессией. Следует отметить, что, несмотря на ограничения физической активности, те больные, которые могут (сами или с помощью специалиста по лечебной физкультуре) поддерживать достаточный ее уровень, тем самым могут снижать вероятность депрессии и способствовать повышению качества жизни и функциональных возможностей, что было продемонстрировано на примере гериатрических пациентов с ОА КС [75].

Как видно из представленного обзора, не все рассмотренные вопросы изучены достаточно; не по всем имеются вполне четкие представления и однозначные ответы на вытекающие запросы практики; требуются дальнейшие широкомасштабные исследования. Ясно одно: все практические аспекты проблемы ОА — диагностические, прогностические и лечебно-реабилитационные — следует рассматривать с учетом возможности наличия у больного коморбидных аффективных (депрессивных) расстройств.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kapidzic-Basic N, Kikanovic S, Hotic-Hadzievendic A, Džananovic D. [Changes in social relations as a consequence of rheumatoid arthritis and osteoarthritis]. *Reumatizam*. 2013;60(1):42-6 (In Croat.).
2. Алексеенко ЕЮ. Тревожно-депрессивные расстройства у больных первичным остеоартрозом. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014;(7):70-1 [Alekseenko EYu. Anxiety and depressive disorders in patients with primary osteoarthritis. *Sibirsky Medicinsky Journal (Irkutsk)*. 2014;(7):70-1 (In Russ.)].
3. Попов АА, Изможерова НВ, Гаврилова ЕИ и др. Влияние коморбидной депрессии на качество жизни женщин в климатерии, страдающих остеоартрозом коленных суставов. Российский семейный врач. 2008;12(1):47-50 [Popov AA, Izmojerova NV, Gavrilova EI, et al. The effect of comorbid depression on the quality of life of women in menopause, suffering from osteoarthritis of the knee joints. *Rossisky Semeiny Vrach*. 2008;12(1):47-50 (In Russ.)].
4. Stubbs B, Aluko Y, Myint PK, Smith TO. Prevalence of depressive symptoms and anxiety in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2016 Mar;45(2):228-35. doi: 10.1093/ageing/afw001. Review.
5. Wong ST, Manca D, Barber D, et al. The diagnosis of depression and its treatment in Canadian primary care practices: an epidemiological study. *CMAJ Open*. 2014 Oct 1;2(4):E337-42. doi: 10.9778/cmajo.2014005
6. Xu X, Mishra GD, Jones M. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews. *Ageing Res Rev*. 2017 Aug;37:53-68. doi: 10.1016/j.arr.2017.05.003. Epub 2017 May 13. Review.
7. Кашеварова НГ, Алексеева ЛИ. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):553-61 [Kashevarova NG, Alekseeva LI. Risk factors of progressing for knee osteoarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):553-61 (In Russ.)].

8. Pereira D, Severo M, Barros H, et al. The effect of depressive symptoms on the association between radiographic osteoarthritis and knee pain: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jul 22;14:214. doi: 10.1186/1471-2474-14-214
9. Rathbun AM, Yau MS, Shardell M, et al. Depressive symptoms and structural disease progression in knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Rheumatol*. 2017 Jan;36(1):155-63. doi: 10.1007/s10067-016-3495-3
10. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, et al. Association between lower limb osteoarthritis and incidence of depressive symptoms: data from the osteoarthritis initiative. *Age Ageing*. 2017 May 1;46(3):470-6. doi: 10.1093/ageing/afw216
11. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, et al. Mitochondrial genetic haplogroups and depressive symptoms: A large study among people in North America. *J Affect Disord*. 2017 Aug 1;217:55-9. doi: 10.1016/j.jad.2017.03.069
12. Rayahin JE, Chmiel JS, Hayes KW, et al. Factors associated with pain experience outcome in knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Dec;66(12):1828-35. doi: 10.1002/acr.22402
13. Collins JE, Katz JN, Dervan EE, Losina E. Trajectories and risk profiles of pain in persons with radiographic, symptomatic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 May;22(5):622-30. doi: 10.1016/j.joca.2014.03.009
14. Tan V, Jinks C, Chew-Graham C, et al. The triple whammy anxiety depression and osteoarthritis in long-term conditions. *BMC Fam Pract*. 2015 Oct 14;16:163. doi: 10.1186/s12875-015-0346-2
15. Askxn A, Ozkan A, Tosun A, et al. Quality of life and functional capacity are adversely affected in osteoarthritis patients with neuropathic pain. *Kaohsiung J Med Sci*. 2017 Mar;33(3):152-8. doi: 10.1016/j.kjms.2016.12.007
16. Sharma A, Kudesia P, Shi Q, Gandhi R. Anxiety and depression in patients with osteoarthritis: impact and management challenges. *Open Access Rheumatol*. 2016 Oct 31;8:103-13. doi: 10.2147/OARRR.S93516
17. Castrejon I, Chua JR, Pincus T. A RheuMetric physician checklist to quantitate levels of inflammation, damage and distress on 0-10 visual analogue scales. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Sep-Oct;35 Suppl 107(5):21-5. Epub 2017 Sep 28. Review.
18. Ferreira AH, Godoy PB, Oliveira NR, et al. Investigation of depression, anxiety and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a comparative study. *Rev Bras Reumatol*. 2015 Sep Oct;55(5):434-8. doi: 10.1016/j.rbr.2015.03.001
19. Zdanovec A. Capsule commentary on Agarwal et al., Healthcare Expenditures Associated with Depression among Individuals with Osteoarthritis: Post-Regression Linear Decomposition Approach. *J Gen Intern Med*. 2015 Dec;30(12):1851. doi: 10.1007/s11606-015-3479-z
20. Agarwal P, Sambamoorthi U. Healthcare expenditures associated with depression among individuals with osteoarthritis: post-regression linear decomposition approach. *J Gen Intern Med*. 2015 Dec;30(12):1803-11. doi: 10.1007/s11606-015-3393-4
21. Wagner CJ, Metzger FG, Sievers C, et al. Depression-related treatment and costs in Germany: Do they change with comorbidity? A claims data analysis. *J Affect Disord*. 2016 Mar 15;193:257-66. doi: 10.1016/j.jad.2015.12.068
22. Quach L, Yang FM, Berry SD, et al. Depression, antidepressants, and falls among community-dwelling elderly people: the MOBILIZE Boston study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Dec;68(12):1575-81. doi: 10.1093/Gerona/git084
23. Kvelde T, McVeigh C, Toson B, et al. Depressive symptomatology as a risk factor for falls in older people: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013 May;61(5):694-706. doi: 10.1111/jgs.12209
24. Ozcakir S, Raif SL, Sivrioglu K, Kucukcakir N. Relationship between radiological Severity and clinical and psychological factors in knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2011 Dec;30(12):1521-6. doi: 10.1007/s10067-011-1768-4
25. White DK, Neogi T, Nguyen US, et al. Trajectories of functional decline in knee osteoarthritis: the Osteoarthritis Initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 May;55(5):801-8. doi: 10.1093/rheumatology/kev419
26. White DK, Neogi T, Zhang Y, et al. Association of slow gait speed with trajectories of worsening depressive symptoms in knee osteoarthritis: An observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Feb;69(2):209-15. doi: 10.1002/acr.22928
27. White DK, Tudor-Locke C, Zhang Y, et al. Prospective change in daily walking over 2 years in older adults with or at risk of knee osteoarthritis: the MOST study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016 Feb;24(2):246-53. doi: 10.1016/j.joca.2015.08.004
28. Lee AC, Driban JB, Price LL, et al. Responsiveness and minimally important differences for 4 patient-reported outcomes measurement information system short forms: physical function, pain interference, depression, and anxiety in knee osteoarthritis. *J Pain*. 2017 Sep;18(9):1096-110. doi: 10.1016/j.jpain.2017.05.001
29. Li H, George DM, Jaarsma RL, Mao X. Metabolic syndrome and components exacerbate osteoarthritis symptoms of pain, depression and reduced knee function. *Ann Transl Med*. 2016 Apr;4(7):133. doi: 10.21037/atm.2016.03.48
30. Van der Esch M, Knoop J, van der Leeden M, et al. Clinical phenotypes in patients with knee osteoarthritis: a study in the Amsterdam osteoarthritis cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Apr;23(4):544-9. doi: 10.1016/j.joca.2015.01.006
31. Lincoln N, Moreton B, Turner K, Walsh D. The measurement of psychological constructs in people with osteoarthritis of the knee: a psychometric evaluation. *Disabil Rehabil*. 2017 Feb;39(4):372-84. doi: 10.3109/09638288.2016.1146356
32. Mesci N, Mesci E, Külcü DG. Association of neuropathic pain with ultrasonographic measurements of femoral cartilage thickness and clinical parameters in patients with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2016 Aug;28(8):2190-5. doi: 10.1589/jpts.28.2190
33. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, et al. Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Sep;21(9):1236-42. doi: 10.1016/j.joca.2013.06.023
34. Parmelee PA, Tighe CA, Dautovich ND. Sleep disturbance in osteoarthritis: linkages with pain, disability, and depressive symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Mar;67(3):358-65. doi: 10.1002/acr.22459
35. Hawker GA, Gignac MA, Badley E, et al. A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Oct;63(10):1382-90.
36. Tang HJ, McCurry SM, Pike KC, et al. Differential predictors of nighttime and daytime sleep complaints in older adults with comorbid insomnia and osteoarthritis pain. *J Psychosom Res*. 2017 Sep;100:22-28. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.06.020. Epub 2017 Jul 1.
37. Shimura Y, Kurosawa H, Sugawara Y, et al. The factors associated with pain severity in patients with knee osteoarthritis vary according to the radiographic disease severity: a cross-sectional study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Sep;21(9):1179-84. doi: 10.1016/j.joca.2013.05.014
38. Hawker GA, French MR, Waugh EJ, et al. The multidimensionality of sleep quality and its relationship to fatigue in older adults with painful osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Nov;18(11):1365-71. doi: 10.1016/j.joca.2010.08.002
39. Ahn H, Weaver M, Lyon D, et al. Depression and pain in asian and white americans with knee osteoarthritis. *J Pain*. 2017 Oct;18(10):1229-36. doi: 10.1016/j.jpain.2017.05.007
40. Monaghan PG, Peloso PM, Everett SV, et al. Inadequate pain relief and large functional loss among patients with knee osteoarthritis: evidence from a prospective multinational longitudinal study of osteoarthritis real-world therapies. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Feb;54(2):270-7. doi: 10.1093/rheumatology/kev332
41. Laires PA, Lains J, Miranda LC, et al. Inadequate pain relief among patients with primary knee osteoarthritis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017 May-Jun;57(3):229-37. doi: 10.1016/j.rbre.2016.11.005
42. Gandhi R, Zywiell MG, Mahomed NN, Perruccio AV. Depression and the overall burden of painful joints: An examination among individuals undergoing hip and knee replacement for osteoarthritis. *Arthritis*. 2015;2015:327161. doi: 10.1155/2015/327161

43. Bierke S, Häner M, Petersen W. Influence of somatization and depressive symptoms on the course of pain within the first year after uncomplicated total knee replacement: a prospective study. *Int Orthop*. 2016 Jul;40(7):1353-60. doi: 10.1007/s00264-015-3105-z
44. Dhurve K, Scholes C, El-Tawil S, et al. Multifactorial analysis of dissatisfaction after primary total knee replacement. *Knee*. 2017 Aug;24(4):856-62. doi: 10.1016/j.knee.2017.04.005
45. Wong LY, Yiu RL, Chiu CK, et al. Prevalence of psychiatric morbidity in chinese subjects with knee osteoarthritis in a Hong Kong Orthopaedic Clinic. *East Asian Arch Psychiatry*. 2015 Dec;25(4):150-8.
46. Ali A, Sundberg M, Robertsson O, et al. Dissatisfied patients after total knee arthroplasty: a registry study involving 114 patients with 8-13 years of followup. *Acta Orthop*. 2014 Jun;85(3):229-33. doi: 10.3109/17453674.2014.916487
47. Ali A, Lindstrand A, Sundberg M, Flivik G. Preoperative anxiety and depression correlate with dissatisfaction after total knee arthroplasty: A prospective longitudinal cohort study of 186 patients, with 4-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):767-70. doi: 10.1016/j.arth.2016.08.033. Epub 2016 Sep 3.
48. Cho CH, Song KS, Hwang I, et al. Changes in psychological status and health-related quality of life following total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jun 21;99(12):1030-5. doi: 10.2106/JBJS.16.00954
49. Tuszyńska-Bogucka W, Saran T, Jurkowska B, Dziaduch W. Psychosocial generalised resistance resources and clinical indicators of patients suffering from osteoarthritis at the Institute of Rural Health in Lublin, Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(2):380-4. doi: 10.5604/12321966.1152098
50. Benz T, Angst F, Lehmann S, Aeschlimann A. Association of the sense of coherence with physical and psychosocial health in the rehabilitation of osteoarthritis of the hip and knee: a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 May 4;14:159. doi: 10.1186/1471-2474-14-159
51. Smink AJ, Dekker J, Vliet Vlieland TP, et al. Health care use of patients with osteoarthritis of the hip or knee after implementation of a stepped-care strategy: an observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jun;66(6):817-27. doi: 10.1002/acr.22222
52. MacKay C, Webster F, Venkataramanan V, et al. A prospective cohort study examining medical and social factors associated with engagement in life activities following total hip replacement. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Jul;25(7):1032-9. doi: 10.1016/j.joca.2017.02.787
53. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr; 64(4):465-74. doi: 10.1002/acr.21596. Review.
54. Werner BC, Wong AC, Chang B, et al. Depression and patient-reported outcomes following total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Apr 19;99(8):688-95. doi: 10.2106/JBJS.16.00541
55. Liu R, Damman W, Beart-van de Voorde L, et al. Aesthetic dissatisfaction in patients with hand osteoarthritis and its impact on daily life. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(3):219-23. doi: 10.3109/03009742.2015.1079731
56. Lopez DL, Fernandez JM, Iglesias ME, et al. Influence of depression in a sample of people with hallux valgus. *Int J Ment Health Nurs*. 2016 Dec;25(6):574-8. doi: 10.1111/inm.12196
57. Iyengar RL, Gandhi S, Aneja A, et al. NSAIDs are associated with lower depression scores in patients with osteoarthritis. *Am J Med*. 2013 Nov;126(11):1017.e11-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.02.037
58. Kaczmarek M, Moneta P, Zytkowski A, Niedzielski J. Symptoms of depression in elderly patients with osteoarticular diseases undergoing hospital rehabilitation. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2014 Nov-Dec;16(6):645-60. doi: 10.5604/15093492.1135126
59. Kelley GA, Kelley KS. Effects of exercise on depressive symptoms in adults with arthritis and other rheumatic disease: a systematic review of meta-analyses. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Apr 7;15:121. doi: 10.1186/1471-2474-15-121. Review.
60. Kelley GA, Kelley KS. Exercise reduces depressive symptoms in adults with arthritis: Evidential value. *World J Rheumatol*. 2016 Jul 12;6(2):23-9. doi: 10.5499/wjr.v6.i2.23
61. Marszalek J, Price LL, Harvey WF, et al. Outcome expectations and osteoarthritis: perceived benefits of exercise are associated with self-efficacy and depression. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Apr;69(4):491-8. doi: 10.1002/acr.22969
62. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, et al. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 24;4:CD011279. doi: 10.1002/14651858. CD011279.pub3. Review.
63. Sahin HG, Kunduracilar Z, Sönmeyer E, et al. Effects of two different aquatic exercises training on cardiopulmonary endurance and anxiety & depression scores with knee osteoarthritis patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2016 May;48(5 Suppl 1):589. doi: 10.1249/01.mss.0000486768.88623.cd
64. Glickman-Simon R, Pettit J. Viscum album (mistletoe) for pancreatic cancer, electromagnetic field therapy for osteoarthritis, homeopathy for multidrug-resistant tuberculosis, vitamin D for depression, acupuncture for insomnia. *Explore (NY)*. 2015 May-Jun;11(3):231-5. doi: 10.1016/j.explore.2015.02.013
65. Glickman-Simon R, Schneider C. Homeopathy for depression, music for postoperative recovery, red yeast rice for high cholesterol, acupuncture for seasonal allergic rhinitis, and ginger for osteoarthritis. *Explore (NY)*. 2016 Jul-Aug;12(4):287-91. doi: 10.1016/j.explore.2016.04.015
66. MacPherson H, Vickers A, Bland M, et al. Acupuncture for chronic pain and depression in primary care: a programme of research. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Jan. Programme Grants for Applied Research.
67. Veronese N, Stubbs B, Noale M, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with better quality of life: data from the Osteoarthritis Initiative. *Am J Clin Nutr*. 2016 Nov;104(5):1403-9. doi: 10.3945/ajcn.116.136390
68. Agarwal P, Pan X, Sambamoorthi U. Depression treatment patterns among individuals with osteoarthritis: a cross sectional study. *BMC Psychiatry*. 2013 Apr 22;13:121. doi: 10.1186/1471-244X-13-121
69. Myers J, Wielage RC, Han B, et al. The efficacy of duloxetine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and opioids in osteoarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Mar 11;15:76. doi: 10.1186/1471-2474-15-76
70. Cruz-Almeida Y, King CD, Goodin BR, et al. Psychological profiles and pain characteristics of older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Nov;65(11):1786-94.
71. Lo-Ciganic WH, Floden L, Lee JK, et al. Analgesic use and risk of recurrent falls in participants with or at risk of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Sep;25(9):1390-8. doi: 10.1016/j.joca.2017.03.017
72. Davis MC, Thummala K, Zautra AJ. Stress-related clinical pain and mood in women with chronic pain: moderating effects of depression and positive mood induction. *Ann Behav Med*. 2014 Aug;48(1):61-70. doi: 10.1007/s12160-013-9583-6
73. Regier NG, Parmelee PA. The stability of coping strategies in older adults with osteoarthritis and the ability of these strategies to predict changes in depression, disability, and pain. *Aging Ment Health*. 2015;19(12):1113-22. doi: 10.1080/13607863.2014.1003286
74. Boot CR, de Kruijff AT, Shaw WS, et al. Factors important for work participation among older workers with depression, cardiovascular disease, and osteoarthritis: A mixed method study. *J Occup Rehabil*. 2016 Jun;26(2):160-72. doi: 10.1007/s10926-015-9597-y
75. Mesci E, Icagasioglu A, Mesci N, Turgut ST. Relation of physical activity level with quality of life, sleep and depression in patients with knee osteoarthritis. *North Clin Istanbul*. 2015 Dec 25;2(3):215-21. doi: 10.14744/nci.2015.95867