

## شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران

\*میلاد اعظمی (MD)، مسلم مسلمی راد (MSc)، اکرم منصوری (MSc)، مرضیه خطایی (MD)، کروش سایه میری (PhD)

- ۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
  - ۲- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
  - ۳- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی چندی شاپور اهواز
  - ۴- گروه آمار حیاتی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

دریافت: ۹۵/۸/۲۳، اصلاح: ۹۵/۹/۶، پذیرش: ۹۵/۱۲/۴

خلاصة

**سبقه و هدف:** دیابت شایع ترین و مهم ترین بیماری متابولیک می باشد از آنجاییکه شیوع دیابت در جهان بطور نگران کننده ای در حال افزایش است و افسردگی نیز از اختلالات روانپردازی شایع در بیماران دیابتی می باشد. لذا این مطالعه بنظرور تعیین شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران به روش متانالیز انجام شده است.

**مواد و روش:** این مطالعه با استفاده از چک لیست PRISMA برای مطالعات مرور سیستماتیک و متانالیز انجام شد. برای دستیابی به مستندات مرتبط یک جستجوی جامع در بانک های اطلاعاتی ملی و بین المللی Cochrane Science Direct PubMed Scopus IranDoc Magiran SID Medlib استفاده شد. همچنین موتورجستجوی Google Scholar Wiley Online Library Web of Science Springer استفاده از کلیدواژه های Mesh توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل انجام شد. ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص  $I^2$  استفاده شد. داده ها با استفاده از مدل اثرات تصادفی با نرم افزار Stata software (ver.11.1) ترکیب شدند.

**یافته ها:** در ۴۱ مطالعه ۹۴۹۱ بیمار دیابتی برای متانالیز شد. شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران ۶۱% (۵۵-۶۷%) بروآرد شد. این میزان در مردان و زنان دیابتیک به ترتیب ۷۴% (۵۱-۸۷%) و ۶۵% (۳۳-۶۵%) بود. کمترین و بیشترین شیوع به ترتیب مرطیت با غرب (۰.۵۸%) و شرق ایران (۰.۶۶%) بود. شیوع افسردگی خفیف، متوسط، شدید و خیلی شدید در بیماران دیابتی ایران به ترتیب ۲۵٪، ۲۰٪، ۱۳٪ و ۳٪ بودند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران بالا می‌باشد. لذا انجام مشاوره روانپزشکی به صورت روتین جهت تشخیص و درمان افسردگی در این بیماران ضروری بنتظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** شیوع، افسردگی، دیابت، مرور سیستماتیک، متاآنالیز، ایران.

## مقدمة

تزریق روزانه انسولین، عوارض مزمن جسمانی، رژیم غذایی، تحرک و فعالیت کم، بسترسی شدن در بیمارستان و کوتاه شدن متوسط عمر می باشد (۱۲ و ۱۳). نتایج دو مطالعه ایالتی از مطالعات طولی نشان می دهد که افسردگی با ۳۷-۶۰٪ افزایش خطر ابتلا به دیابت مرتبط است و این ارتباط در این مطالعات پس از کنترل عوامل خطر ابتلا به دیابت مانند (Body mass index) BMI، سابقه خانوادگی دیابت، سیگار، فعالیت بدنی، رژیم غذایی و مصرف الكل معنی دار باقی مانده است (۱۴ و ۱۵).

هم چنین در بیماران دیابتیک افسرده، کنترل قند خون دشوارتر و عوارض دیابتی بیشتر است (۱۶). در ایران مطالعات زیادی در زمینه بررسی شیوع افسردگی در بیماران دیابتی انجام شده است و آمارهای ارائه شده بین ۹۱-۱۱ درصد متفاوت هستند. بنابراین مرور ساختاریافته همه مستندات و گزارش شده است (۲۰-۱۷):

در ترکیب آنها می تواند موجب به وجود آمدن تصویر کامل تری از ابعاد این مضلل در جامعه ایرانی گردد (۲۲-۲۱). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران با استفاده از روش های مرور سیستماتیک و متابالیز انجام شد.

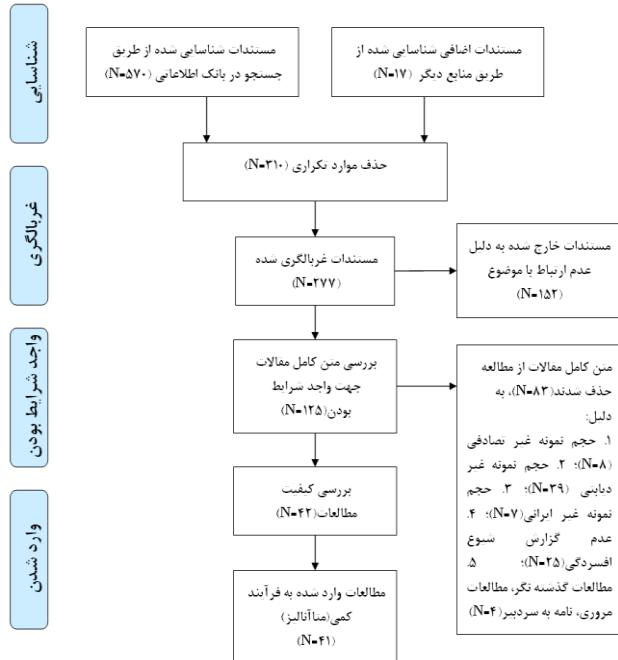
دیابت شایع ترین و مهم ترین بیماری متابولیک می باشد (۱). دیابت نوع I و II، دو فرم این بیماری هستند که حدود ۹۰-۹۵٪ از این افراد دیابتی، مبتلا به نوع II می باشند (۲). شیوع دیابت در جهان بطور نگران کننده ای در حال افزایش است. تعداد بیماران دیابتی از ۱۷۱ میلیون نفر به ۳۶۶ میلیون نفر در بازه زمانی سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۳۰ تخمین زده شده است (۳). در قرن بیست و یکم، صنعتی شدن، جهانی شدن، افزایش طول عمر و تغییر در سبک زندگی مردم سراسر جهان را شاهد هستیم. یکی از نتایج این تغییرات، دگرگونی در الگوی بیماری ها و شایع شدن بیماریهای مزمن از جمله دیابت است (۴). شیوع دیابت در ایران بالا و در حدود ۷/۷ درصد گزارش شده است (۵). از عوارض دیابت می توان به بیماریهای قلبی - عروقی، رتبینوپاتی، نوروباتی، نفropاتی، ناتوانی جنسی در مردان، عفونت و اختلالات روانپزشکی اشاره کرد (۶-۷). افسردگی از شایعترین اختلالات روانپزشکی در بیماران دیابتی می باشد (۸-۱۰). شیوع آن در بیماران دیابتی بیش از دو برابر جمعیت عادی گزارش شده است (۱۱). بیشتر مسائل روان شناختی بیماران به دلیل مشکلات تحمل شده دیابت مانند: پایش تهاجمی قند خون،

■ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با شماره ۹۱۰۹۱۷ دانشگاه علوم پزشکی ایلام می باشد.

مسئول مقاله: دکتر کوروش سایه میری

آدرس: ایلام، دانشگاه علوم پزشکی، مدیریت پژوهش. تلفن: ۰۸۴-۳۲۲۲۷۱۴۰

مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، میانگین سن، طول مدت ابتلا به دیابت، ابزار سنجش افسردگی، شیوع افسردگی، شیوع افسردگی بر حسب جنسیت و شدت بود.



شکل ۱. فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متانالیز

**آنالیز آماری:** واریانس هر مطالعه با توجه به توزیع دو جمله ای محاسبه شد. مطالعات با توجه به تعداد نمونه و واریانس با هم ترکیب شدند. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص  $I^2$  استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه  $97/8$  درصد بود که در ردیف مطالعات با ناهمگنی بالا قرار می گیرد (شاخص  $I^2$  کمتر از  $25\%$  ناهمگنی کم، بین  $25\%-75\%$  ناهمگنی متوسط و بیشتر از  $75\%$  ناهمگنی زیاد). با توجه به ناهمگنی مطالعات و معنی دار شدن شاخص  $I^2$  از مدل اثرات تصادفی در متانالیز استفاده شد<sup>(۲۶)</sup>. جهت بررسی ارتباط بین شیوع افسردگی با سال انجام مطالعه و حجم نمونه از مدل متارگرسیون استفاده شد. سوگراوی انتشار در مطالعات مورد بررسی با نمودار قیفی Begg رسم گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار Stata Ver.11.1 آنالیز شدند و  $P<0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در مرور سیستماتیک مطالعات، تعداد ۴۱ مطالعه که بین سال های ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۵ به انجام رسیده بود، وارد فرآیند کمی متانالیز شدند. ۹۴۹۱ بیمار دیابتی با میانگین سنی  $53/49$  (۴۵/۶۱-۵۳/۰۴) مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱). سوگراوی انتشار برای مطالعات وارد شده به فرآیند متانالیز به صورت تقارن در نمودار قیفی نشان داده شد که  $p=0.001$  معنی دار نمی باشد (نمودار ۱). احتمال وجود سوگراوی انتشار از نظر آماری معنی دار نمی باشد (نمودار ۱). شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران  $61\%$  (۵۵-۶۷)  $CI-95\%: 33/49$  ( $45/61-53/04$ ) و شاخص  $I^2=97/8$  برآورد گردید. کمترین شیوع افسردگی مربوط به مطالعه ای در سال ۲۰۰۶ در اراک (۱۱٪) و بیشترین شیوع افسردگی مربوط به

## مواد و روش ها

**استراتژی جستجو:** این مطالعه بر اساس سیستم گزارش دهی مطالعات مرور سیستماتیک و متانالیز (PRISMA) استفاده شد<sup>(۲۳)</sup>. با توجه به این پروتکل تمامی مراحل روش تحقیق شامل جستجو، انتخاب مطالعات، ارزیابی کیفی و استخراج داده ها توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم صورت گرفت و در صورت اختلاف در نتایج بدست آمده توسط پژوهشگر سوم مورد بررسی قرار گرفت. برای دستیابی به متن مرتبط یک جستجوی جامع در بانک های اطلاعاتی Medlib SID Iranmedex Magiran Cochrane Science Direct PubMed Scopus IranDoc Wiley Online Library Web of Science ISI Springer چنین موتور جستجوی Google Scholar بدون محدودیت زمانی تا اردیبهشت سال ۱۳۹۵ انجام شد. رفرنس تمامی مقالات مرتبط با موضوع نیز مورد بررسی قرار گرفت. به منظور به حداقل رساندن جامعیت جستجو از کلید واژه های کلی و عمومی شامل: "اپیدمیولوژی"، "شیوع"، "افسردگی"، "دیابت"، "قدن خون"، "اختلالات غدد درون ریز" و "اختلالات روانی" برای پایگاه های الکترونیکی فارسی و معادل لاتین و Mesh آنها برای پایگاه های انگلیسی شامل: "Depression" "Prevalence" "Epidemiology" "Mental Disorders" "Endocrine Disorders" "Diabetes" "Iran" و تمامی ترکیبات احتمالی برای پایگاه های انگلیسی زبان مورد استفاده قرار گرفت.

**میارهای ورود و خروج:** در این پژوهش میار ورود به مطالعه، بررسی شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران به دو زبان فارسی و انگلیسی بود. میار خروج از مطالعه شامل: حجم نمونه غیر تصادفی، بیماران غیر دیابتی، عدم ارتباط با موضوع و داده ها ناکافی مانند عدم گزارش شیوع افسردگی تعیین گردید.

**ارزیابی کیفی:** پژوهشگران کیفیت مقالات انتخاب شده را از جنبه های روش شناسی شامل روش نمونه گیری، اندازه گیری متغیرها، تحلیل آماری و اهداف مطالعه را با STROBE استفاده از یک سیستم امتیاز دهی (۴۴ امتیازی) براساس چک لیست (۲۴) مورد ارزیابی قرار دادند. سیستم امتیاز دهی به صورت زیر می باشد: نمره ۱۵-۲۴ ضعیف، ۱۶-۳۰ متوسط و ۳۱-۴۴ کیفیت خوب تلقی شد. در نهایت مقالات باکیفیتی که حداقل نمره ۱۶ را کسب کردن برای فرآیند متانالیز انتخاب شدند. اگر چه هر مطالعه از نظر کیفی ارزیابی می شود اما نمره کیفیت در وزن اصلی متانالیز گنجانده نمی شود.

**انتخاب مطالعات:** در جستجو اولیه توسط دو پژوهشگر، ۵۸۷ مقاله مرتبط احتمالی با شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت یافت شد. از این تعداد، ۳۱۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن (منظور از مطالعات تکراری، مطالعاتی است که توسط دو پژوهشگر استخراج شده و عنوان، نام نویسندها و مجله چاپ شده یکسان می باشد) از مطالعه حذف شدند. متن کامل ۲۷۷ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که از این میان ۲۳۵ مقاله به دلایل: غیر مرتبط بودن، حجم نمونه غیر تصادفی، حجم نمونه غیر ایرانی، حجم نمونه غیر دیابتی و عدم گزارش شیوع افسردگی حذف شدند. تعداد ۴۲ مطالعه وارد مرحله سوم یعنی ارزیابی کیفی شدند و در پایان این مرحله، مطالعاتی که از کیفیت مناسبی برخوردار نبودند از پژوهش خارج شدند. در نهایت ۴۱ مطالعه وارد شرایط وارد فرآیند متانالیز شدند (شکل ۱).

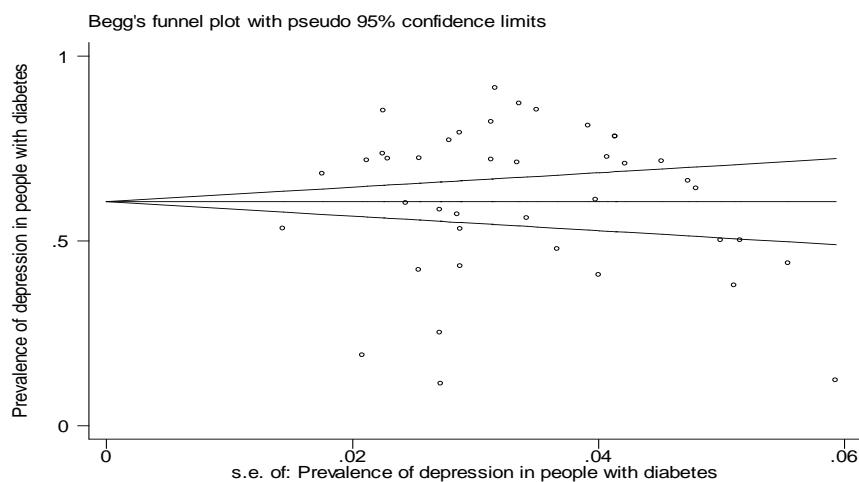
**استخراج داده ها:** تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده، آمده استخراج شدند. چک لیست شامل نام نویسنده، سال

حسب شدت افسردگی نشان می‌دهد که بیشترین شیوه افسردگی در طیف خفیف (۲۲/۱-۲۶/۶٪: CI-95٪: %۲۵/۸٪) می‌باشد (جدول ۲). شیوه افسردگی در بیماران دیابتی زن و مرد به ترتیب (۵۱/۸-۷۹/۵٪: CI-95٪: %۶۵/۶٪) و (۵۱/۸-۷۹/۵٪: CI-95٪: %۴۹/۷٪) برآورد گردید (جدول ۳). بین شیوه افسردگی در بیماران دیابتی ایران با سال انجام مطالعه (P=۰/۷۳۴) و حجم نمونه (P=۰/۷۳۴) رابطه معنی داری پیدا نشد و در طی سال‌های مورد بررسی شیوه افسردگی تقریباً ثابت بوده است (نمودار ۴).

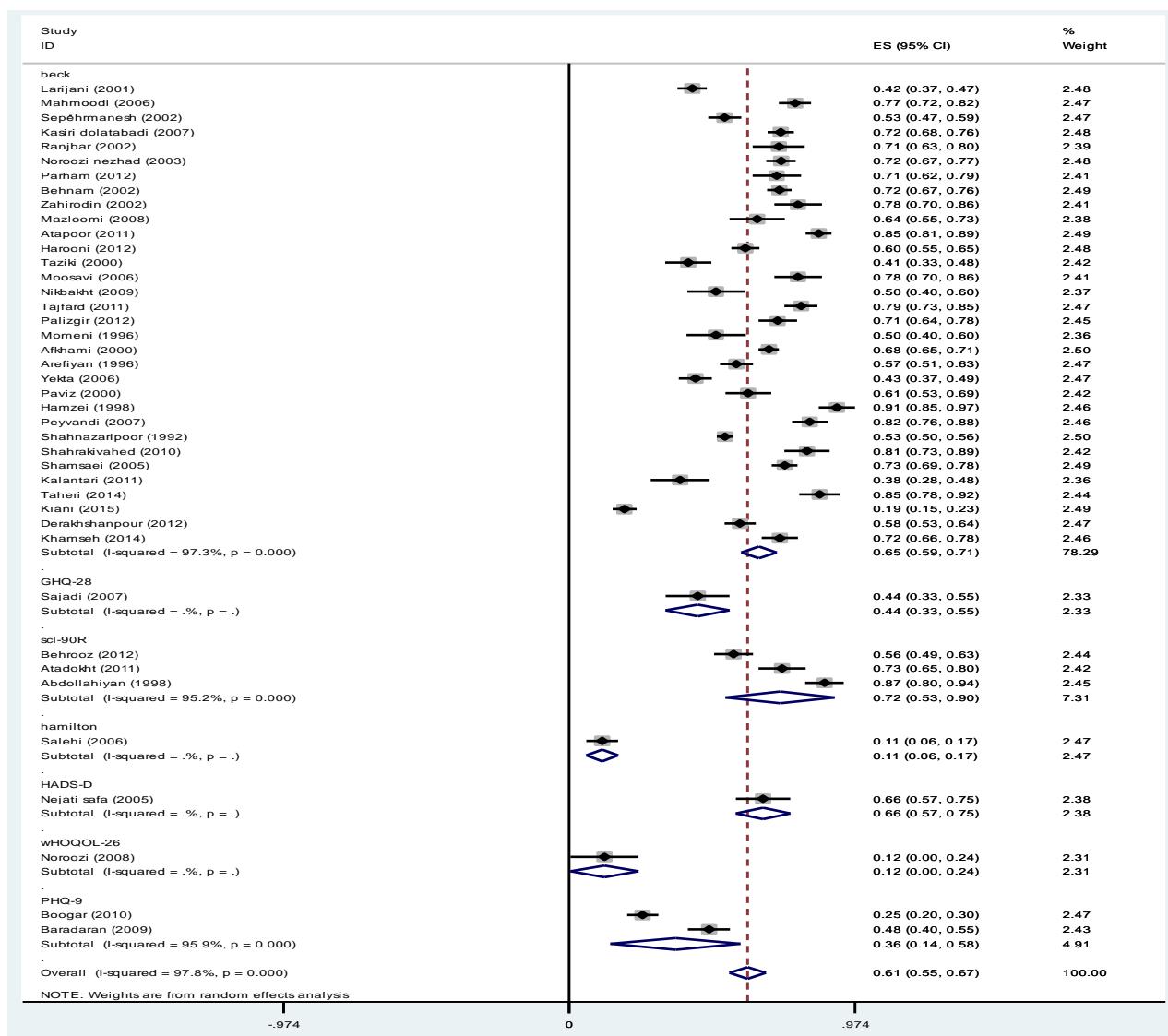
مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ در کاشان (۹۱/۲٪) بود (نمودار ۲). اختلال افسردگی اساسی بر اساس معیارهای DSM-IV در ۴ مطالعه مورد بررسی (۴۲/۳٪: CI-95٪: ۹۵٪/۱۰/۱-۷۴/۵٪) برآورد گردید. اینار بیشتر مطالعات (۷۸٪) بک می‌باشد و بر این اساس شیوه افسردگی (۶۵٪: CI-95٪: ۵۹-۷۱٪) برآورد گردید (نمودار ۲). شیوه افسردگی در بیماران دیابتی ایران به تفکیک مناطق جغرافیایی پنج گانه ایران نشان می‌دهد که کمترین و بیشترین شیوه افسردگی به ترتیب مرتبط با غرب (۵۸٪) و شرق ایران (۶۶٪) است (نمودار ۳). شیوه افسردگی در بیماران دیابتی ایران بر

جدول ۱. مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله‌ی متأنالیز

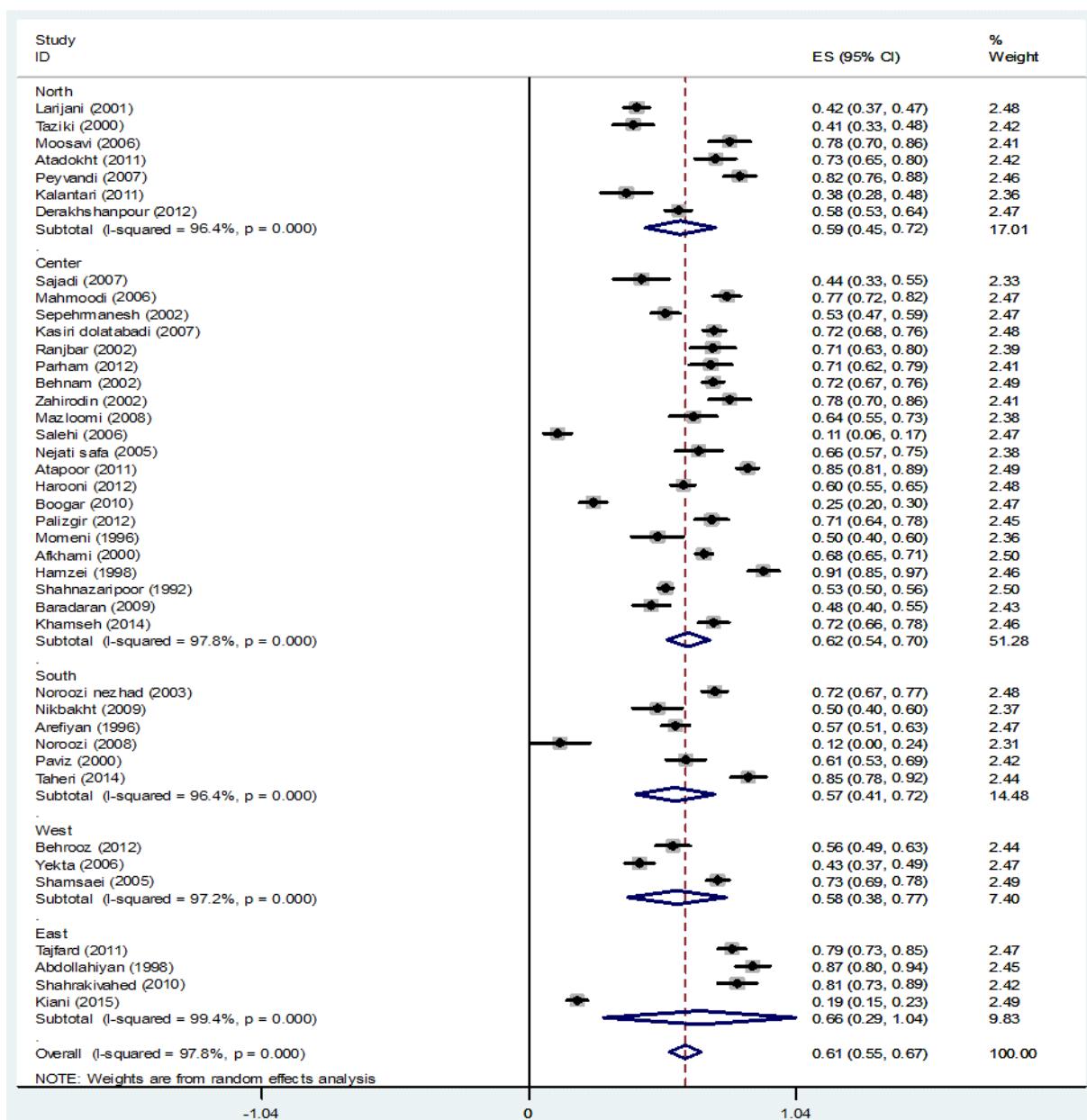
ردیف	نام نویسنده	محل انجام مطالعه	سال انجام مطالعه	حجم نمونه	میانگین سن(سال) Mean±SD	میانگین بیماری (سال) Mean±SD	معیار افسردگی	شیوه افسردگی (درصد)	کیفیت مطالعه
۱۷	لاریجانی	گرگان	۲۰۰۱	۳۷۵	۵۳/۶±۱۲/۶	۱۰/۰±۷/۵	beck	۴۱/۹	خوب
۱۸	محمدی	دهقان	۲۰۰۶	۲۲۷	۵۷/۶±۱۲/۶	beck	۷۷	خوب	
۱۹	سپهر منش	کاشان	۲۰۰۲	۳۰۰	۳۹/۷±۱۳/۴	beck	۵۳	خوب	
۲۰	رنجبر	شیزار	۲۰۰۲	۱۰۰	۴۴/۴±۱۱	beck	۷۱/۴	خوب	
۲۱	نوروزی نژاد	اهواز	۲۰۰۳	۳۰۹	۷/۶±۶/۳	scl-90R	۷۲/۲	متوسط	
۲۲	ظهیر الدین	تهران	۲۰۰۲	۱۰۰	beck	۷۸	خوب		
۲۳	صفا نجاتی	تهران	۲۰۰۵	۱۰۰	۹±۶	HADS-D	۶۶	خوب	
۲۴	عطای پور	اصفهان	۲۰۱۱	۲۵۰	۵۹/۹±۱۱/۵	beck	۸۵	خوب	
۲۵	آزادی خات	اردبیل	۲۰۱۱	۱۲۰	۵۳/۹±۱۵	beck	۷۲/۵	خوب	
۲۶	نیکبخت	بندرعباس	۲۰۰۹	۱۰۰	beck	۵۰	خوب		
۲۷	تاج خرد	مشهد	۲۰۱۱	۲۰۰	beck	۷۹	خوب		
۲۸	مومسی	تهران	۱۹۹۶	۹۴	beck	۵۰	متوسط		
۲۹	وفادری	بیزد	۲۰۰۰	۷۰۰	beck	۶۸	متوسط		
۳۰	عارفیان	کرمان	۱۹۹۶	۳۰۰	beck	۵۷	متوسط		
۳۱	یکتا	ارومیه	۲۰۰۶	۲۹۵	۹/۲±۶/۸	beck	۴۳	خوب	
۳۲	پاویز	گلستان	۲۰۰۰	۱۵۰	beck	۶۱	متوسط		
۳۳	حمزه‌ای	کاشان	۱۹۹۸	۸۰	beck	۹۱/۲	متوسط		
۳۴	پیوندی	گلستان	۲۰۰۷	۱۵۰	beck	۸۲	متوسط		
۳۵	شاه نظری پور	اصفهان	۱۹۹۲	۱۲۰۰	beck	۵۳/۱	متوسط		
۳۶	صالحی	اراک	۲۰۰۶	۱۳۴	hamilton	۱۱	خوب		
۳۷	نوروزی	اهواز	۲۰۰۶	۳۰	beck	۱۲	HOQOL-26		
۳۸	بوکار	تهران	۲۰۱۰	۲۵۴	beck	۲۵	PHQ-9		
۳۹	تازیکی	گرگان	۲۰۰۰	۵۰	beck	۳۴	متوسط		
۴۰	سجادی	همدان	۲۰۰۷	۸۰	GHQ-28	۴۱/۷	scl-90R		
۴۱	بهروز	کرمانشاه	۲۰۱۲	۲۱۰	beck	۵۶	خوب		
۴۲	هارونی	فریده و چادگان	۲۰۱۲	۴۰۳	beck	۶۰	خوب		
۴۳	مظلومی	بیزد	۲۰۰۸	۱۰۰	beck	۶۴	خوب		
۴۴	پرهام	قم	۲۰۱۲	۱۱۶	beck	۷۰/۷	beck		
۴۵	پالزگیر	تهران	۲۰۱۲	۱۸۴	beck	۷۱	خوب		
۴۶	بهنام	سمنان	۲۰۰۲	۴۵۰	beck	۷۱/۶	خوب		
۴۷	کباری دولت آبادی	اصفهان	۲۰۰۷	۳۸۳	beck	۷۲	خوب		
۴۸	موسی	شاہرود	۲۰۰۶	۱۰۰	beck	۷۸	خوب		
۴۹	عبدالهیان	مشهد	۱۹۹۸	۱۰۰	sc-90R	۸۷	خوب		
۵۰	شهرآیاوند	تهران	۲۰۰۹	۱۸۵	PHQ-9	۷۴/۶	beck		
۵۱	شممسایی	همدان	۲۰۰۵	۳۸۴	beck	۷۳/۴	خوب		
۵۲	کلاتری	رشت	۲۰۱۱	۹۰	beck	۷۷/۸	beck		
۵۳	طاهری	خرمشهر	۲۰۱۴	۱۰۲	beck	۸۵/۳	خوب		
۵۴	کیانی	زاہدان	۲۰۱۵	۳۵۰	beck	۱۸/۸	خوب		
۵۵	درخشان پور	گرگان	۲۰۱۲	۳۳۰	beck	۵۸/۲	خوب		
۵۶	خامش	تهران	۲۰۱۴	۲۰۶	beck	۷۱/۸	خوب		



نمودار ۱. سوگراهی انتشار مقالات برای شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران



نمودار ۲. شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران بر حسب ابزار سنجش و براساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد درصد و طول پاره خط ها فاصله اطمینان درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی شیوع افسردگی را برای کلیه مطالعات نشان می دهد.



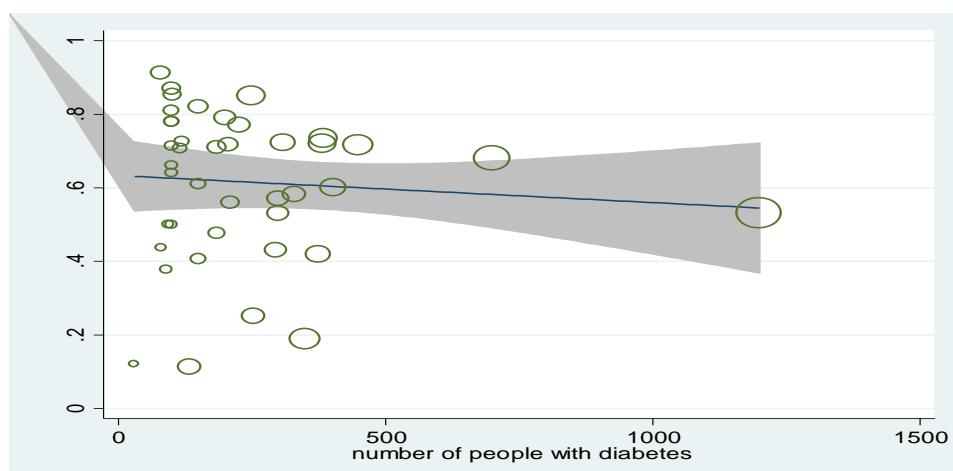
نمودار ۳. شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران بر حسب مناطق جغرافیایی

جدول ۲. شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران به تفکیک شدت

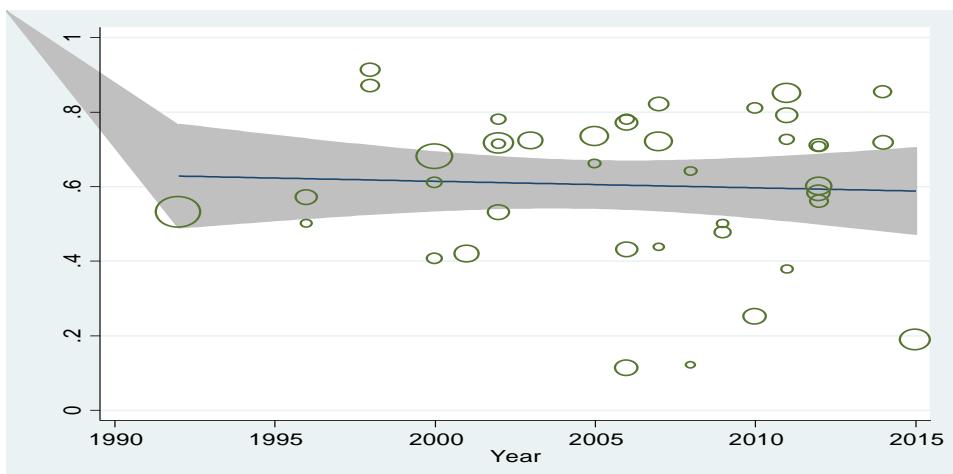
شدت افسردگی	تعداد مطالعات	حجم نمونه	I <sup>2</sup>	فاصله اطمینان	برآورده کلی
۲۵/۸	۲۲/۱-۲۶/۶	۸۷/۸	۴۳۶۱	۱۹	خفیف
۲۰/۵	۱۴/۳-۲۶/۸	۹۷/۸	۴۲۶۱	۱۸	متوسط
۱۳/۸	۱۰/۲-۱۷/۳	۹۳/۸	۳۹۶۱	۱۶	شدید
۳/۶	۱/۵-۵/۸	۴۴/۸	۵۵۹	۳	خیلی شدید

جدول ۳. شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران به تفکیک جنس

افسردگی	تعداد مطالعات	حجم نمونه	I <sup>2</sup>	فاصله اطمینان	برآورده کلی
مرد	۴۹/۷	۳۳/۹-۶۵/۵	۹۷/۶	۱۸۱۷	۱۶
زن	۶۵/۶	۵۱/۸-۷۹/۵	۹۸/۸	۳۳۰۴	۱۶



نمودار ۴‌الف- مatarگرسیون شیوع افسردگی در بیماران دیابتی بر حسب سال انجام مطالعه، دایره‌ها وزن مطالعات را نشان می‌دهند ( $p=0.705$ )



نمودار ۴‌ب- مatarگرسیون شیوع افسردگی در بیماران دیابتی بر حسب حجم نمونه، دایره‌ها وزن مطالعات را نشان می‌دهند ( $p=0.734$ )

افسردگی در بیماران دیابتی بر اساس پرسشنامه بک ۶۵٪ برآورد گردید که تفاوت چندانی با برآورد کلی نداشت. در مطالعه‌ی مرور سیستماتیک در بیماران دیالیزی ایران طیف افسردگی بین ۲۸-۹۳ درصد گزارش شده است. این مطالعه نیز علت تفاوت زیاد در طیف شیوع افسردگی مطالعات را تفاوت در ابزارهای تشخیصی می‌داند (۶۷). در این مطالعه، بیشترین شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران، مربوط به شرق و مرکز ایران می‌باشد که می‌تواند بیانگر عدم توجه به بیماران دیابتیک این منطقه، نحوه مراقبت و برخورد با بیماران یا تفاوت‌های فرهنگی و شیوه زندگی باشد. در بررسی شدت افسردگی در بیماران دیابتی ایران، بیشترین شیوع افسردگی در طیف خفیف و متوسط (۴۶٪) می‌باشد که نشان می‌دهد با برنامه‌ریزی و اقدامات درمانی مناسب می‌توان از پیشرفت افسردگی جلوگیری کرد و به این ترتیب از عوارض ناتوان کننده دیابت پیشگیری نمود (۱۳). در این مطالعه، شیوع افسردگی در بیماران دیابتی زن (۶۵٪) بیشتر از مرد (۴۹٪) بود که با نتایج سایر مطالعات مرور سیستماتیک در کشورهای توسعه یافته در این زمینه که این میزان را به ترتیب ۲۸٪ و ۱۸٪ گزارش کرده اند، هم سو می‌باشد (۶۴). اگرچه شیوع افسردگی در گروه زنان بالاتر از مردان بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود، این در حالی است که در برخی مطالعات جنس زن را یک ریسک فاکتور ابتلا به افسردگی محسوب می‌کنند (۶۸). برای بررسی ارتباط شیوع افسردگی در بیماران دیابتی با سال انجام مطالعه از مدل متارگرسیون

## بحث و نتیجه گیری

در متأالیز حاضر شیوع کلی افسردگی در بیماران دیابتی ایران ۶۱٪ می‌باشد. در چندین مطالعه مرور سیستماتیک و متأالیز صورت گرفته در بیماران دیابتیک کشورهای توسعه یافته، شیوع افسردگی بین ۲۴-۳۳٪ گزارش شده است (۶۴-۶۶) که نشان می‌دهد شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران بسیار بیشتر از سایر کشورها است که این می‌تواند به دلیل تفاوت در رسیدگی و پیگیری این بیماران یا می‌تواند به دلیل توسعه یافتنی این کشورها در زمینه وضعیت بهداشتی، خدمات رسانی و تجهیزات پزشکی نسبت به کشورهای در حال توسعه باشد. در مطالعه مرور سیستماتیکی که به بررسی شیوع افسردگی در بیماران دیالیزی ایران پرداخته بود، شیوع این اختلال را ۶۳ درصد گزارش کرددند (۶۷) که در حد برآورد حاضر برای بیماران دیابتی بود.

تفاوت گزارش دهنده شیوع افسردگی در بیماران دیابتی ایران ۱۱-۹۱ درصد می‌باشد که شاید واضح‌ترین علت آن وجود ابزارهای تشخیصی متفاوت در مطالعات باشد. در مطالعه Rahimian Boogar (۴۴) که از ابزار تشخیصی PHQ-9 جهت سنجش افسردگی استفاده کرده بود، شیوع افسردگی را ۲۵٪ گزارش کرده‌اند در حالی که Nikbakht و همکاران (۳۲) با پرسشنامه بک، شیوع افسردگی را ۵۰٪ برآورد کرده‌اند. به همین دلیل براساس ابزار تشخیصی زیرگروه آنالیز صورت گرفت که بیشتر مطالعات (۷۸٪) از پرسشنامه بک استفاده کرده بودند و شیوع

پیشگیری، شناخت و درمان به موقع افسردگی خصوصاً در سالهای اولیه شروع بیماری، نقش بسزایی در کنترل دیابت دارد. زیرا افسردگی نه تنها با تاثیر بر هورمونهای مختلف انسولین مستقیماً بر وضیعت قند خون بیماران تاثیر می‌گذارد، بلکه می‌تواند از طریق اختلال در عادات غذایی، فعالیت فیزیکی و کارهای روزمره زندگی نیز بر درمان دیابت و وضعیت قند خون تاثیر گذارد. از طرف دیگر افسردگی می‌تواند رفتارهای خود تخریبی مانند زیاد خوردن و یا نوشیدن را در بیمار دیابتی افزایش دهد که خود در سیکلی معیوب، دیابت و در تئیجه افسردگی ناشی از آن را شدت می‌بخشد. شیوه افسردگی در بیماران دیابتی ایران نسبت به کشورهای توسعه یافته بالاتر می‌باشد، لذا انجام مشاوره روانپزشکی به صورت روتینی جهت تشخیص و درمان افسردگی در این بیماران ضروری بنظر می‌رسد. همچنین لزوم اجرای یک برنامه غربالگری جهت تشخیص زودرس افسردگی در این گروه از بیماران توصیه می‌شود.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام جهت حمایت از این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

استفاده شد که از نظر آماری رابطه معنی داری یافت نشد و در طی سالهای مورد بررسی (۱۹۹۱-۲۰۱۵) شیوه افسردگی در این بیماران تقریباً ثابت بوده است. ثابت بودن شیوه افسردگی در طی ۲۵ سال گذشته و از طرفی بالا بودن شیوه افسردگی (۶۶٪) در این بیماران می‌تواند بیانگر عدم توجه و پیگیری به مسائل و مشکلات روانی بیماران دیابتی باشد. بنابراین غربالگری این بیماران جهت تشخیص زودرس اختلالات روانی به ویژه افسردگی ضروری به نظر می‌رسد (۷۰).  
کنترل قند خون در بیماران افسرده مشکلت از افراد سالم بوده و درمان پیشگیری کننده و نگهدارنده با داروهای ضدافسردگی می‌تواند از عود بیماری جلوگیری و در پیشگیری از عوارض ناتوان کننده دیابت مؤثر باشد (۷۱ و ۷۲). در یک مطالعه مورث سیستماتیک روی بیماران دیابتی مشخص شد، افسردگی خطر مرگ و میر در این بیماران را به طور معنی داری افزایش می‌دهد (۷۳). با توجه به روند رو به افزایش بیماری دیابت در ایران و اهمیت افسردگی در این بیماران، توجه هرچه بیشتر مسئولین جهت حل مشکلات روانشناسی در این بیماران توصیه می‌شود.

**محدودیت مطالعه:** عدم قابلیت برخی منابع اطلاعاتی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه‌ها است که نمی‌توان کلید واژه‌ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد. به طور کلی با توجه به اینکه درصد بالایی از بیماران دیابتی دچار افسردگی می‌باشند،

## The Prevalence of Depression in Patients with Diabetes in Iran

**M. Azami (MD)<sup>1</sup>, M. Moslemirad (MSc)<sup>2</sup>, A. Mansouri (MSc)<sup>3</sup>, M. Khataee (MD)<sup>1</sup>, K. Sayehmiri (PhD)\*<sup>4</sup>**

1.Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences , Ilam, I.R.Iran

2.Faculty of Nursing and Midwifery, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, I.R.Iran

3.Faculty of Nursing and Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

4.Department of Biostatistics, Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran

**J Babol Univ Med Sci; 19(4); Apr 2017; PP: 16-27**

**Received: Nov 13<sup>th</sup> 2016, Revised: Nov 26<sup>th</sup> 2016, Accepted: Feb 22<sup>th</sup> 2017.**

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Depression is the most common psychiatric disorders in diabetic patients. This study was performed for evaluating the prevalence of depression in Iranian diabetic patients with meta-analysis method.

**METHODS:** This review study was conducted according to PRISMA checklist for systematic review and meta-analysis studies. Two independent researchers with using Mesh keywords for archive literature was conducted a comprehensive search on the national and international databases including Magiran, IranMedex, SID, Medlib, IranDoc, Scopus, PubMed, Science Direct, Cochrane, Springer, Web of Science, Wiley Online Library and Google Scholar search engine without any time limit to March 2016.  $I^2$  index and Cochran test was used to assess heterogeneity of studies. The data were combined using Random Effects Model by Stata software (ver.11.1).

**RESULTS:** Forty-one studies involving 9.491 diabetic patients were collected in this meta-analysis. The prevalence of depression among Iranian diabetic patients was estimated 61% (95% CI [Confidence Interval]: 55-67). This rate in males and females diabetic was 49.7% (95% CI: 33.9-65.5) and 65.6% (95% CI: 51.8-79.5), respectively. The minimum and maximum depression prevalence was obtained in West (55%) and East (66%) regions of Iran, respectively. 25.8%, 20.5%, 13.8% and 3.6% respectively indicate mild, moderate and severe and very severe depression.

**CONCLUSION:** The prevalence of depression in diabetic patients in Iran is high. So the routine psychology counseling is necessary to diagnose and treatment of the depression in these patients.

**KEY WORDS:** *Prevalence, Depression, Diabetes, Systematic review, Meta-analysis, Iran.*

**Please cite this article as follows:**

Azami M, Moslemirad M, Mansouri A, Khataee M, Sayehmiri K. The Prevalence of Depression in Patients with Diabetes in Iran. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(4):16-27.

\* Corresponding author: K. Sayehmiri (PhD)

Address: Research Management, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

Tel: +98 84 32227140

E-mail: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

## References

- 1.Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 1<sup>st</sup> ed. Tehran:Eshtiagh Publication; 1994. p.52.[In Persian]
- 2.Ahmadi A, Hassan zadeh J, Rahimi M, Lashkary L. Effective factors in the quality of life of patients with type 2 diabetes in Chaharmahal & Bakhteyari province. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2011;3(1):7-13.[In Persian]
- 3.World Health Organization. Prevalence of diabetes. Retrieved December 11, 2008.
- 4.Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jamson J. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: MC Graw-Hill; 2005. p.2163.
5. King H. WHO and the international diabetes federation: regional partners. *Bull World Health Organ.* 1999;77(12):954.
- 6.Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaeddini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: national survey of risk factors for non-communicable diseases of iran. *Diabetes Care.* 2008; 31(1):96-8.
7. Ghadimi R, Esmaeilzadeh S, Firoozpour M, Ahmadi A. Does vitamin D status correlate with clinical and biochemical features of polycystic ovary syndrome in high school girls?. *Caspian J Intern Med.* 2014;5(4):202-8.
- 8.Pourghasem M, Shafi H, Babazadeh Z. Histological changes of kidney in diabetic nephropathy. *Caspian J Intern Med.* 2015, 6(3):120-7.
- 9.Grandinetti A, Kaholokula J, Crabbek M, Kenui C, Chen R, Changh K. Relationship between depressive symptoms and diabetes among native Hawaiians. *Psychoneuroendocrinol.* 2000;25(3):239-46.
- 10.Harris MD. Psychosocial aspects of diabetes with an emphasis on depression. *Curr Diab Rep.* 2003;3(1):49-55.
- 11.Zahiroddin A, Sadighi G. Depression among 100 diabetic referring to university hospitals. *Res Med.* 2003;27(3):203-7.
- 12.Khalida I. Depression and diabetes. *Psychiat Med.* 2009;79(3):523-30.
- 13.Koopmanschap M. Coping with type II diabetes: the patient's perspective. *Diabetologia.* 2002;45(7):18-22.
- 14.Sadock VV, Sadock BJ, Kaplan HI. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 7<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2005.
- 15.Demakakos P, Zaninotto P, Nouwen A. Is the association between depressive symptoms and glucose metabolism bidirectional? evidence from the English longitudinal study of ageing. *Psychosom Med.* 2014;76(7):555-61.
- 16.Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med.* 2010;170(71):1884-91.
- 17.De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001;63(4):619-30.
- 18.Larijani, B, Bayat, M. K, Gorgani, M. K, Bandarian, F, Akhondzadeh, S, Sadjadi, S. Association between depression and diabetes. *German J Psychiatry.* 2004;7(3):62-5.
- 19.Mahmodi A, Sharifi. Comparison frequency and factors associated with depression in diabetic and non diabetics patient. *J Urmia Nurs Midwife Facult.* 2000;82(6):88-93.[In Persian].
- 20.Sepehrmanesh Z, Sarmast H, Sadr S, Sarbolouki S. Prevalence and severity of depression in diabetic subjects. *KAUMS J (FEYZ).* 2003;7(3):69-75. [In Persian].
- 21.Ranjbar K, Sharif F, Dezhbakhsh T. Frequency and severity of depression in diabetic adults using tablet and. *Hormozgan Univ Med Sci.* 2007;10(4):263-9.[In Persian].
- 22.Azami M, Rahmati S, Sayehmiri K. Prevalence of hyperparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran. *J Babol Univ Med Sci.* 2016;18(9):39-48.[In Persian].
- 23.Azami M, Hafezi Ahmadi MR, Sayehmiri K. Hepatitis B vaccination efficacy in Iranian healthcare workers: A meta-analysis study. *Hepat Mon.* 2017;17(1):e37781.
- 24.Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006-12.

- 25.Von Elm E, Altman DG, Egger M. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370(9596):1453-7.
- 26.Sayehmiri K, Darvishi Z, Azami M, Qavam S. The prevalence of anemia in first, second and third trimester of pregnancy in iran: a systematic review and meta-analysis. IJOGI. 2015;18:7-15.
- 27.Ades AE, Lu G, Higgins JP. The Interpretation of Random-Effects Meta-Analysis in Decision Models. Med Decis Making 2005; 25(6): 646-54.
- 28.Norouzi Nejad Gh.H, Boostani H, Nemat Pour S, Behrouzian F. Comparison of depression among diabetic and non-diabetic patients. Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci. 2006;5(48):391-85.[In Persian].
- 29.Zhyraldyn A, Siddiqui G. Depression among 100 diabetics referring to university hospitals. Res Med. 2003;27(3):203-7.[In Persian].
- 30.Bahadori C, King Sk, Khanjani Z. Comparison of depression and quality of life of diabetics and non-diabetics. J Health Psychol. 2011;1(2):61-77.
- 31.Atapour A, Afshar H, Nourollah A H, Najjarzadegan M R, Farajzadegan Z. Prevalence of major depression and bipolar disorders in patients with diabetic nephropathy in Isfahan, Iran. J Isfahan Med School. 2012;30(206):1439-48.
- 32.Atadokht A, Narimani M, Ahadi B, Abolghasemi A, Zahed A, Iranparvar M. Study of the psychological profile in diabetic patient and its relationship with their social support. J Ardabil Univ Med Sci. 2013;13(2):195-205.[In Persian].
- 33.Nikbakhat A, Moayedi F, Zaree SH, Mahboobi HR, Banaei S, Khorgoei T ect all. Anxiety and depression among diabetic patient in Bandar Abbas, southern Iran. Australasian Med J. 2009;1(7):25-8.
- 34.Tajfard M, Ghayour Mobarhan M, Rahimi H, Mouhebati M, Esmaeily H, Ferns GA, et all. Anxiety depression coronary artery disease and diabetes mellitus; an association study in ghaem hospital, Iran. Iran Red Crescent Med J. 2014;16(9):14589.
- 35.Momeni S, Sadr s, Mottaghi pour Y. Investigation rates depression in diabetic patients in endocrine part Taleghani hospital. Shahid Beheshti Univ Med Sci. 1997. [Dissertation]. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 199.[In Persian].
- 36.Vafadari Z, Tavakoli AA, Afkhami M, Ahmadiyya MH. Prevalence of depression in diabetic patients referred to Yazd Diabetes Research Centre in 2000. [Dissertation]. Yazd: Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 2000.
- 37.Arefian N, Ghaffarzadeh A. Prevalence of depression in patients with diabetes mellitus diabetes center in Kerman. [Dissertation]. Kerman: Kerman Univ Med Sci; 2003.
- 38.Yekta Z, Pourali R, Yavarian R. Behavioural and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. East Mediterranean Health J. 2010;16(3):286-291.
- 39.Paviz M. Depression in diabetic patients and its association with diabetes control in patients admitted to hospital diabetes clinic fifth Azar. [Dissertation]. Kerman: Kerman Univ Med Sci; 2000.
- 40.Hamzehi M, Mohammadi GH, Pahlavanzade M. A comparative study of the frequency and severity of depression in patients with diabetes taking insulin tablets covered Kashan Diabetes Center 1998. . [Dissertation]. Kashan: Kashan University of Medical Sci; 2000.
- 41.Payvandi B, Salehi M. Prevalence of depression in patients with diabetes referred to diabetes clinic 5 Dec 2007. [Dissertation]. Golestan: GolestanUniversity of Medical Sciences; 2000.
- 42.Nazari M, Qarakhanid S, Abdolkarim M. Determine the frequency of psychiatric disorders in diabetic patients referred to Isfahan Diabetes Center during 1996 -1992 and determination of blood glucose before and after psychiatric treatment. [Dissertation]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 1992.
- 43.Salehi B, Rezvanfar M, Shirian F. The relation of HbA1C Levels and major depression in patients with type 2 diabetes mellitus, referring to endocrine clinic of Arak. Arak Univ Med Sci J. 2007;10(3):58-65.[In Persian].
- 44.Norouzi Z, Mehrabizadeh Honarmand M, Khajeddin N. The effectiveness of cognitive behavioral group therapy on depression and quality of life of women s with type 2 diabetes of Ahvaz Diabetes Association. [Dissertation]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 2011.

- 45.Rahimian-Boogar I, Mohajeri-Tehrani MR. Risk factors associated with depression in type 2 diabetics. *Feyz, J Kashan Univ Med Sci.* 2012;16(3):261-72.[In Persian].
- 46.Taziki SA, Bazrafsan HR., Behnampour N, Paviz M. Relationship between depressive's symptoms and diabetes. *J Gorgan Uni Med Sci.* 2001;3(2):59-64.[In Persian].
- 47.Sajadi A, Bakhshani N, Baghban-Haghghi M, Samadi R, Lashkaripoor K, Safarzai M. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes type 2. *Zahedan J Res Med Sci.* 2012;14(1): 82-5.[In Persian].
- 48.Behrouz B, Farhadi M, Bakht N, Akbari F, Heidarizadeh N. The prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes mellitus type II: the importance of gender and physical activity. *Urmia Med J.* 2014;25(7):561-70. [In Persian].
- 49.Harooni J, Nasirzadeh M, Naderi M, Lak R, Hafezi Bakhtiari M, Aligol M. Depression and self-efficacy in patients with type 2 diabetes. *J Health Sys Res.* 2013;9(9):931-7.
- 50.Mazloomy SS, Mirzaei A, Mohammadi S. Study of depression prevalence in the patients with Type II diabetes referring to Yazd diabetes research centers in 2008. *Toloo e Behdasht* 2008;7(1-2):30-5.[In Persian].
- 51.Parham M, Hosseinzadeh F, Hajizadeh J, Norouzinezhad G H. Depressive symptoms and glycemic control in patients with type 2 Diabetes: is there any relationship?. *J Isfahan Med School.* 2013;31(256):1-7.
- 52.Palizgir M, Bakhtiari M, Esteghamati A. Association of Depression and Anxiety With Diabetes Mellitus Type 2 Concerning Some Sociological Factors. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(8):644-8.
- 53.Behnam B, Ghorbani R. Epidemiologic features of depression in non-insulin dependent diabetic patients in Semnan. *Res Med.* 2005;29(1):45-9.
- 54.Dolat Abadi Nayereh K, Mortezapour S, Hosseini M. Depression in diabetes patients with type 2, Isfahan, Iran. *Health System Res.* 2010;6(2):308-14.
- 55.Mousavi A, Aghayan Sh, Razavian-Zade N, Norouzi N, Khosravi A. Depression and general health status in type II diabetic patients. *Knowledge Health.* 2008;3(1):44-8.[In Persian].
- 56.Abdollahyan E., Mokhber N. Psychological problems in non-Insulin dependent diabetic patients. *Med J Mashad Univ Med Sci.* 2000;43(69):66-1. [In Persian].
- 57.Baradaran HR, Mirghorbani SM, Javanbakht A, Yadollahi Z, Khamseh ME. Diabetes distress and its association with depression in patients with type 2 diabetes in Iran. *Inter J Prevent Med.* 2013;4(5):580-4.
- 58.Shahrakivahed A, Moushtagh Z, Firozkohi, M, Jahantigh M .Frequency and severity of depression in diabetic patients referred to diabetes center of zabol. *Interdisciplin J Contemp Res in Bus.* 2012;4(1):935-41.
- 59.Shamsaei, F, Cheraghi, F, Allahverdipour, H. Depression in diabetic patients. *J Res Health Sci.* 2006;6(2):39-43.[In Persian].
- 60.Kalantari S, Jafarinezhad A, Zohrevand B. Association of depression with type 2 diabetes and relevant factors. *Adv Biomed Res.* 2014;3:244.
- 61.taheri N, hojjati H, mousavi M, afra A, dehghan B. The survey of anxiety and depression prevalence in diabetic patient referred to abadan taleghani and khorramshahr valiasr hospitals in 2011. *J Diabetes Nurs.* 2014;1(2):21-31. [In Persian].
- 62.Kiani F, Hesabi N. The relationship between the religious beliefs of the diabetic patients and depression in a diabetes clinic in Iran. *J Religion Health.* 2016;1-6.
- 63.Derakhshanpour F, Vakili MA, Farsinia M, Mirkarimi K. Depression and Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(5):e27676.
- 64.Khamseh ME, Baradaran HR, Rajabali H. Depression and diabetes in Iranian patients: a comparative study. *Int J Psychiatry Med.* 2007;37(1):81-6.
- 65.Huang Chang-Quan, Dong Bi-Rong, Lu Zhen-Chan, Yue Ji-Rong, Liu Qing-Xiu. Chronic diseases and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature. *Age Res Rev.* 2010;9(2):131-41.
- 66.Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of co-morbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabet Care.* 2001;24(6):1069-78.
- 67.Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetic Med.* 2006;23(11):1165-73.

- 68.Mirzaei M, Akbari Z. Prevalence of Depression in Dialysis Patients in Iran (1998-2013): A Systematic Review and Meta-analysis. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015;24(121):317-25.[In Persian].
- 69.Khuwaja AK, Lalani S, Dhanani R, Azam IS, Rafique G, White F. Anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes: a multi-centre study of prevalence and associated factors. Diabetology Metabolic Syndrome. 2010; 2: 72.
- 70.Agawa H, Yamada N, Enomoto Y, Suzuki H, Hosono A, Arakawa K, Ghadimi R, et al. changes of mental stress biomarkers in ultramarathon. Int J Sports Med. 2008;29(11):867-71.
- 71.Roupa Z, Koulouri A, Sotiropoulou P, Makrinika E, Marneras X, Lahana I, et al. Anxiety and depression in patients with type 2 diabetes mellitus, depending on sex and body mass index. Health Sci J. 2009;3(1):32-40.
- 72.Goodnick PJ, Kumar A, Henry JH, Buki VM, Goldberg RB. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. Psychopharmacol Bull. 1997;33(2):261-6.
- 73.Park M, Katon WJ, Wolf FM. Depression and Risk of Mortality in Individuals with Diabetes: A Meta-Analysis and Systematic Review. Gen Hosp Psychiat. 2013;35(3):217-25.