



BRANDAFARIN JOURNAL OF MANAGEMENT

Volume No.: 4, Issue No.: 376, Apr 2023

P-ISSN: 2717-0683 , E-ISSN: 2783-3801

Investigating the relationship between anxiety and depression in the group of middle-aged adults according to spectral and class approaches

Masoud Zarezadegan

Parvaneh Zangeneh

Farangis Nouri Bajgirani

Abstract

According to the reviews, studies and researches that have been done, it shows that the symptoms of depression and anxiety are usually associated with the risk of dementia, which indicates the occurrence of early symptoms and underlying problems in dementia. This problem is more common in older adults. In fact, understanding how these symptoms relate to cognition in middle age may reveal risk patterns for dementia. Research methods: In this research, the relationship between symptoms of anxiety and depression, and cognition in the samples that participated in this research and the healthy brain project (2657 people) were investigated. Symptoms of depression and anxiety were evaluated using Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Center for Epidemiological Studies of Depression. Objective cognition was evaluated using the CBB method and subjective cognition was evaluated using the cognitive function tool of the Alzheimer's Disease Collaborative Study.

Keywords: Depression, anxiety, Alzheimer's disease, risk of dementia

بررسی شناخت ارتباط میان اضطراب و افسردگی در گروه بزرگسالان میانسال با توجه به رویکردهای طیفی و طبقه ای

مسعود زارع زادگان

مشاور حرفه ای لایف کوچینگ

پروانه زنگنه

کارشناس ارشد

فرنیس نوری باجگیرانی

کارشناس ارشد روانشناسی شخصیت

چکیده:

با توجه به بررسی ها، پژوهش ها و تحقیقات صورت گرفته بیانگر این موضوع است که علائم افسردگی و اضطراب معمولاً با خطر زوال عقل همراه است که نشان دهنده بروز علائم اولیه و مشکلات زمینه ای در زوال عقل است. این مشکل در بزرگسالان مسن تر بیشتر دیده میشود. واقعیت این است که درک چگونگی ارتباط این علائم با شناخت در میانسال، ممکن است الگوهای خطر زای زوال عقل را نشان دهد.

روش های انجام تحقیق-پژوهش: در این تحقیق، ارتباط میان علائم اضطراب و افسردگی، و شناخت در نمونه هایی که در این تحقیق و پروژه مغز سالم شرکت کرده بودند (تعداد 2657 نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. علائم افسردگی و اضطراب با استفاده از پرسش نامه های مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس (DASS)، مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (HADS) و مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک افسردگی¹، ارزیابی شد. شناخت عینی با استفاده از روش CBB² و شناخت ذهنی با استفاده از ابزار عملکرد شناختی مطالعه مشارکتی بیماری آلزایمر ارزیابی شد.

نتایج تحقیق: در این تحقیق انجام گرفته، اضطراب هراسی و اضطراب جسمی، به طور قابل توجهی دارای علائم تمرکز و توجه کمتر، همچنین در اضطراب ناشی از تنش و هراس، حافظه به طور قابل توجهی ضعیف تر بود. از نظر بالینی، داشتن علائم اضطراب و افسردگی جدی، همراه با افزایش نگرانی های شناخت ذهنی بود ($d = -0.37$). این افزایش نگرانی برای کسانی که از نظر بالینی دارای علائم اضطراب و افسردگی جدی هستند، بیشتر شد ($d = 1.07$).

محدودیت های تحقیق: در این تحقیق، اطلاعات به صورت مقطعی گزارش گردید و از افرادی که دارای سابقه خانوادگی زوال عقل هستند، استفاده شد که در نتیجه، مشخص شد که آنها در مقایسه با مردم عادی، بیشتر در معرض خطر ابتلا به زوال عقل هستند. علاوه بر این، شاخص های زیستی از قبیل کورتیزول (هورمون استرس)، $A\beta$ (آمیلوئید بتا)، و تاو (ضریب آگوستی) در دسترس نبودند.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق، فرضیه ای که بیان می کند این است که علائم افسردگی و اضطراب ممکن است خطر زوال عقل را افزایش دهد و علاوه بر این، یادآور میشود که استفاده از افسردگی و اضطراب به عنوان نشانگرهای بالینی ممکن است در تشخیص اولین نشانه های زوال شناختی کارآمد باشد.

کلمات کلیدی: افسردگی، اضطراب، بیماری آلزایمر، خطر زوال عقل

¹ مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک افسردگی یک پرسشنامه بین المللی روا و پایا برای سنجش افسردگی است که از ادغام چندین پرسشنامه سنجش افسردگی (بک، ولش، گاردنر، زونگ و راستین) به دست آمده است.

² Cogstate Brief Battery.

1- معرفی

علائم افسردگی و اضطراب در افراد بیمار مسن تر، همراه با افزایش خطر ابتلا به اختلالات شناختی، زوال عقل عروقی (VD) و بیماری آلزایمر (AD) است (Becker et al., 2018; Cherbuin et al., 2015; Deckers et al., 2015; Diniz et al., 2013; Gimson et al., 2018). هنگامی که سطوح علائم افسردگی به آستانه های معنی دار بالینی می رسد، آنها با افزایش خطر اختلال شناختی خفیف (MCI) و زوال عقل بیماری آلزایمر مواجه می شوند که نسبت خطر آن از 1.05 تا 4.39 متغیر است (Almeida et al., 2017; Jiro et al., 2016; Rasmussen et al., 2018). همچنین وجود افسردگی و اضطراب در میانسال، همراه با خطر دو برابری ابتلا به زوال عقل در دوران بعد از میانسالی است، که برآوردهای تحلیلی نشان می دهد نسبت این خطر نسبی برای زوال عقل از 1.3 تا 2.7 متغیر است (Becker et al., 2018; Prince et al., 2013; Santabárbara et al., 2019). همچنین مطالعات با چشم انداز آینده در بزرگسالان میانسال نشان می دهد که سطوح اضطراب معنی دار بالینی همراه با افزایش خطر ابتلا به زوال عقل در طی 10 سال آینده است، که نسبت شانس از 1.48 تا 7.4 متغیر است (Gimson et al., 2018).

این احتمال وجود دارد که خطر ابتلا به زوال عقل ناشی از علائم افسردگی و اضطراب نشان دهنده این باشد که این علائم، حالات عصبی-رفتاری ناهنجاری های اولیه آسیب عصبی هستند، یا اینکه آنها به عنوان پاسخی به بروز اختلالات شناختی مرتبط با بیماری اولیه یا هر دو، به وجود می آیند (Brzezińska et al., 2020; Gulpers et al., 2016; Wiels et al., 2020). بنابراین ممکن است، شفاف سازی اینکه تا چه حد علائم افسردگی و اضطراب با شناخت ذهنی و عینی در بزرگسالانی که هیچ شاخصی از نشانه بیماری نورودژنراتیو ندارند، در میانسالی خود، زمانی که احتمال نوروپاتولوژی نهان نمی رود، ارتباط دارند، به آشکار سازی الگوهای خطرزای اختلال شناختی و زوال عقل کمک کند. با این حال، برای درک دقیق تر این روابط، در پژوهش کنونی باید مسائل متعددی در نظر گرفته شود.

اولاً، ممکن است امتیازات افسردگی و اضطراب افرادی که دارای عملکرد روزانه طبیعی هستند، حداقل باشد، بنابراین امتیازات کل یا علائم برابر با صفر به دست می آید. صفر آماسیده اطلاعات علائم، ممکن است بوسیله محدود کردن توان آماری تحلیل ها، مانع از مدل سازی روابط به همراه شناخت شود. یکی از راه های برطرف کردن این محدودیت، اندازه گیری ابعاد سازه اضطراب و افسردگی با بکار بردن اقدامات چندگانه علائم افسردگی و اضطراب، و بررسی پاسخها در پرسشنامه های چندگانه برای شباهت ها و عوامل زمینه ای احتمالی یا نهفته، است. این روش می تواند اطمینان پذیری شناسایی علائم فردی و زیرسندرمی و همچنین روابط آنها برحسب شناخت عینی اندازه گیری شده و خود ارزیابی شده، را افزایش دهد (Sunderland et al., 2018).

ثانیاً، در بزرگسالان مسن تر که از نظر شناخت، عادی هستند، مسایل ذهنی در مورد شناخت شدیداً مرتبط با افزایش علائم افسردگی و اضطراب است (Balash et al., 2013; Dux et al., 2008; Mitchell et al., 2014). بنابراین مهم است که روابط بین علائم افسردگی و اضطراب، شناخت و مسایل شناخت ذهنی آشکار شود.

در نهایت، از آنجایی که بزرگترین عامل خطر برای بیماری آلزایمر افزایش سن است، تعیین حدود تغییرات مشاهده شده بین علائم افسردگی و اضطراب، شناخت و مسایل شناخت ذهنی نیز با افزایش سن بسیار مهم است. این امر اطلاعاتی را در مورد چگونگی کاهش تاثیرات سن بر خطر بیماری آلزایمر بوسیله علائم افسردگی و اضطراب، را ارائه می کند.

هدف نهایی این تحقیق بررسی رابطه بین علائم افسردگی و اضطراب و شناخت بود که به صورت عینی و از گزارش های ذهنی در نمونه ای بزرگ از شرکت کنندگانی که برای پروژه مغز سالم (HBP) ثبت نام کرده بودند، انجام شد (Lim et al., 2019). هدف اول مشخص کردن ارتباط بین علائم افسردگی و اضطراب و شناخت و مسایل شناخت ذهنی در بزرگسالان میانسال بود. فرضیه اول این بود که افراد دارای سطوح بالاتر علائم افسردگی و اضطراب، در مقایسه با افرادی که علائم روانشناختی کمی داشتند یا اصلاً نداشتند، تمرکز و توجه و حافظه وخیم تری از خود نشان می دهند و مسایل شناخت ذهنی بیشتری را گزارش می کنند. هدف دوم بررسی یک روش جدید برای بررسی روابط بین علائم اضطراب و افسردگی در شناخت و مسایل شناخت ذهنی بود. این روش شامل استفاده از اطلاعات معیارهای چندگانه علائم افسردگی و اضطراب، بررسی چگونگی گردآوری این معیارها از طریق تجزیه و تحلیل عاملی، و سپس بررسی اینکه آیا عوامل شناسایی شده عملکرد شناخت یا مسایل شناخت ذهنی را پیش بینی می کنند، است. هدف سوم بررسی نقش سن در کاهش رابطه بین علائم افسردگی و اضطراب و شناخت بود.

2.1. شرکت کنندگان

در مجموع 2657 شرکت کننده که در پروژه مغز سالم (healthybrainproject.org.au) ثبت نام و شرکت کرده بودند در این تجزیه و تحلیل لحاظ شدند. نمونه های شرکت کننده در این پروژه، بزرگسالانی با سن 40 تا 70 سال هستند. عضوگیری، ثبت نام، فراگیری و کنار گذاشتن شرکت کنندگان HBP در جاهای دیگر به طور جامع شرح داده شده است (Lim et al., 2019). به طور خلاصه، شرکت کنندگان در صورت داشتن شرایط زیر، واجد شرایط ثبت نام بودند: مقیم استرالیا؛ مسلط به زبان انگلیسی؛ علائم بیماری آلزایمر، جنون پارکینسون، جنون با اجسام لویی یا سایر نشانه های شناخته شده زوال عقل، شناسایی نشده باشد؛ نداشتن سابقه آسیب مغزی شدید یا سایر بیماری های عصبی و آسیب به بافت؛ نداشتن نشانه های بیماری های روانی مهم (مانند اسکیزوفرنی، اختلال افسردگی ماژول کنترل نشده، یا سایر اختلالات روانی)؛ و از هیچ یک از داروهای تایید شده اداره کالاهای درمانی دولت استرالیا برای درمان بیماری آلزایمر استفاده نکرده باشد (به عنوان مثال، دونپزیل، ریواستیگمین یا سایر داروهای تایید شده). کمیته اخلاق تحقیق انسانی بهداشت ملبورن، پروژه مغز سالم را تایید کرده است. از آنجایی که عضوگیری برای پروژه مغز سالم هنوز در حال انجام است، مطالعه کنونی فقط شامل اطلاعاتی است که تا سومین مرحله ثبت رسمی داده ها (آوریل 2020) جمع آوری شده اند. نمونه نهایی برای این مطالعه (تعداد 2657 نفر) شامل شرکت کنندگانی بود که هم آزمایش شناخت و هم پرسشنامه های ارزیابی علائم افسردگی و اضطراب را تکمیل کرده بودند.

2.2. معیارها

مشخصات جمعیت شناختی و سابقه پزشکی: بررسی تمام معیارها به صورت آنلاین از طریق وب سایت پروژه مغز سالم انجام شد. اطلاعات جمعیت شناختی و سابقه پزشکی شامل: تاریخ تولد، جنسیت، تعداد سالهای تحصیل، درآمد سالانه، وضعیت اشتغال، نژاد، آدرس محل سکونت (ما بر اساس طبقه بندی اداره آمار استرالیا، تعیین کردیم که آنها ساکن منطقه شهری یا روستایی هستند)، سابقه خانوادگی زوال عقل و سابقه شخصی و خانوادگی اختلالات روانی، خود گزارش دهی شد.

پرسشنامه های افسردگی و اضطراب: علائم افسردگی و اضطراب به وسیله پرسشنامه های مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (HADS) (Snaith and Zigmond, 1986; Zigmond and Snaith, 1983)، مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس (DASS) (Lovibond and Lovibond, 1995)، و مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک افسردگی (CES-D) (Radloff, 1977)، ارزیابی شد. این مقیاس ها با هم 48 مورد مرتبط با افسردگی و 28 مورد مربوط به اضطراب را ارائه می دهند. شدت علائم روان شناختی در نمونه به عنوان یک متغیر طبقه ای («غربالگری خلقی») بررسی شد. طبقه بندی بر این اساس بود که آیا آستانه های پیشنهادی برای سطوح معنی دار بالینی علائم در یک یا چند پرسشنامه غربالگری افسردگی و اضطراب، توسط شرکت کنندگان محقق شده است (که در آن «غربالگری منفی» = عدم وجود نتیجه معنی دار بالینی در هیچ کدام از معیارهای افسردگی یا اضطراب؛ «غربالگری مثبت برای افسردگی یا اضطراب» = وجود حداقل یک نتیجه بالینی جدی در مقیاس افسردگی یا اضطراب؛ «غربالگری مثبت برای افسردگی و اضطراب» = وجود نمرات معنی دار بالینی در هر دو مقیاس غربالگری افسردگی و اضطراب). آستانه های نشان دهنده نمرات افسردگی و اضطراب بالا $8 \leq$ برای مقیاس های HADS-A و HADS-D، $10 \geq$ برای مقیاس DASS-D، $8 \geq$ برای مقیاس DASS-A، و $16 \leq$ برای مقیاس CES-D بود (Lovibond and Lovibond, 1995; Vilagut et al., 2016; Zigmond and Snaith, 1983). امتیازات مرکب نیز برای ارزیابی خلق کم ایجاد شد. امتیازات کل برای مقیاس های افسردگی (HADS-D، DASS-D، CES-D) برای ایجاد یک ترکیب افسردگی، و امتیازات کل برای مقیاس های اضطراب (HADS-A و DASS-A) برای ایجاد یک ترکیب اضطراب معدل گیری شدند.

شناخت: شناخت به طور عینی با استفاده از روش CBB بهینه سازی شده برای برنامه های غیر نظارتی از راه دور، ارزیابی شد (Darby et al., 2014; Mackin et al., 2018; Perin et al., 2020). شرکت کنندگان برای تکمیل CBB به صورت آنلاین از طریق وب سایت پروژه مغز سالم، هدایت شدند که زمان مورد نیاز برای تکمیل CBB، 20 دقیقه x223C بود. CBB شامل چهار تست از قبیل تشخیص (DET) برای اندازه گیری عملکرد روانی جنبشی، شناسایی (IDN) برای اندازه گیری توجه بصری، یادگیری با یک کارت (OCL) برای اندازه گیری یادگیری بصری، و تست یک پشت (OBK) برای اندازه گیری حافظه کاری

بصری، است. این آزمایشات قبلاً با جزئیات شرح داده شده است (Lim et al., 2012). معیارهای نتیجه اولیه برای آزمون‌های DET و IDN زمان واکنش بر حسب میلی‌ثانیه (سرعت) و برای OCL و OBK تناسب جواب‌های درست (دقت) بود. یک ترکیب تمرکز و توجه بوسیله استانداردسازی و معدل‌گیری معیارهای عملکرد معکوس علامت برای کارهای DET و IDN محاسبه شد. یک ترکیب حافظه بوسیله استانداردسازی و معدل‌گیری معیارهای عملکرد برای کارهای OCL و OBK محاسبه شد (Lim et al., 2012). برای هر آزمون، استاندارد سازی با استفاده از میانگین خط مبنا و انحراف معیار کل نمونه CN صورت گرفته است.

مسایل شناخت ذهنی: مسایل شناخت ذهنی با استفاده از نسخه اصلاح شده بخش خود گزارش دهی مطالعه مشارکتی بیماری آلزایمر CFI - (ADCS) ارزیابی شد (Ferris et al., 2006; Walsh et al., 2006). CFI یک ابزار خود گزارش دهی 14 موردی است که در مورد مسایل شناخت رایجی که در بزرگسالان مسن تر گزارش شده، سوال می‌کند. از آنجایی که CFI برای استفاده در بزرگسالان مسن تر طراحی شده است، برخی از آیتم‌ها به گونه‌ای تغییر یافتند که سوالات معتبر بوم شناختی در مورد تجربیات ذهنی حافظه و تفکر در محل کار، و سایر جنبه‌های مربوط به زندگی افراد میانسال را شامل شود (Lim et al., 2019). CFI نسبت به شناسایی افت شناخت ذهنی در طول زمان در افرادی که در ابتدا از نظر شناختی طبیعی بودند، حساس نشان داده شده است (Amariglio et al., 2015).

2.3. تجزیه و تحلیل اطلاعات

همه تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزارهای R نسخه 3.5.0 و IBM SPSS (نسخه 25) انجام شدند. معنی داری در $p < 0.05$ برای تمام تجزیه و تحلیل تعریف شد. با این حال، برای محافظت در برابر خطر خطای نوع اول، اندازه اثر نیز برای هر مقایسه محاسبه شد و آنهایی که ناچیز در نظر گرفته شدند ($d < 0.1$) صرف نظر از p-value مربوطه تفسیر نشدند.

برای مشخص کردن تاثیر علائم افسردگی و اضطراب بر دقت، حافظه و مسایل شناخت ذهنی، مجموعه‌ای از آزمون‌های تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) با گروه خلق به عنوان پیش‌بینی کننده؛ سن، جنسیت و تحصیلات به عنوان متغیرهای کمکی؛ و امتیازات ترکیب تمرکز و توجه، ترکیب حافظه و CFI به عنوان متغیرهای وابسته، انجام شد. مجموعه‌ای از همبستگی‌ها (سن، جنسیت و تحصیلات به عنوان متغیرهای کمکی) با امتیازات ترکیبی افسردگی و اضطراب نیز برای تعیین تاثیرات آن‌ها بر هر نتیجه شناختی انجام شد.

برای بررسی تاثیر امتیازات عوامل افسردگی و اضطراب بر شناخت و مسایل شناخت ذهنی، پاسخ‌های تمام سوالات شخصی مرتبط به علائم افسردگی و اضطراب از تمام پرسشنامه‌ها به تجزیه و تحلیل عاملی اکتشافی (EFA) ارسال شد. EFA اول قسمتهای افسردگی ادغامی را از سه مقیاس افسردگی (CES-D, DASS-D, HADS-D) ارزیابی کرد و دومی قسمت‌های اضطراب ادغامی را از دو مقیاس اضطرابی (DASS-A, HADS-A) بررسی کرد. آزمون کروی بودن بارتلت و اندازه‌گیری کفایت نمونه‌گیری (KMO) کایزر-مایر-الکین برای اطمینان از کافی بودن داده‌ها برای EFA محاسبه شد (Bartlett, 1954; Kaiser, 1960). مولفه‌هایی با مقادیر ویژه بیشتر از یک برای استخراج آماری انتخاب شدند. همانطور که برای یک نمونه غیر بالینی قابل پیش‌بینی بود، امتیازات علائم افسردگی و اضطراب مشاهده شده در نمونه HBP دارای چولگی مثبت بود. عامل یابی محور اصلی (PAF) با نرمال‌سازی کایزر و چرخش مایل به عنوان روش استخراج انتخاب شد زیرا PAF نسبت به غیر نرمال بودن داده‌ها مقاوم است (Costello and Osborne, 2005). عوامل از طریق سنجش ذهنی بار عاملی‌ها تفسیر شدند. بخش‌های بار مقادیر بار > 0.32 باقی ماندند (Tabachnick and Fidell, 2001). اگر اختلاف مقدار بار بین بخش‌ها > 0.20 باشد، بخش‌های بار عاملی متقاطع حذف می‌شوند (Matsunaga, 2010). امتیاز عاملی با میانگین‌گیری بخش‌های مقیاس هر جزء محاسبه شد (DiStefano et al., 2009). سه رگرسیون خطی جدا برای تعیین مشارکت هر امتیاز عاملی افسردگی و اضطراب بر حافظه، تمرکز و توجه و مسایل شناخت ذهنی انجام شد. هر مدل شامل امتیاز عاملی افسردگی و اضطراب و همچنین متغیرهای کمکی نیز شامل سن، جنسیت و تحصیلات بودند.

در نهایت، برای بررسی نقش احتمالی سن در کاهش رابطه بین علایم افسردگی و اضطراب و معیارهای شناخت، شرکت‌کنندگانی که از نظر علایم افسردگی و/یا اضطراب (یعنی «غربالگری خلقی») غربالگری مثبت یا منفی کردند، در سه گروه سنی (40-50 سال، 51-60 سال، 61-70 سال) طبقه‌بندی شدند. مجموعه‌ای از آزمون‌های تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) با تعامل میان گروه خلقی و گروه سنی به عنوان پیش‌بینی کننده. جنسیت و تحصیلات به عنوان متغیرهای کمکی و تمرکز و توجه، حافظه و امتیاز کل CFI به عنوان متغیرهای وابسته، انجام شد. یک سری از مقایسه‌های برنامه‌ریزی‌شده برای مقایسه حداقل میانگین‌های مربعات عملکرد (تمرکز و توجه، حافظه و امتیاز کل CFI) در هر گروه خلقی-سنی انجام شد و اندازه‌های اثر (d کوهن) گزارش شد.

3- نتایج

3.1. ویژگی‌های جمعیت شناختی

ویژگی‌های جمعیت شناختی نمونه در جدول 1 ارائه شده است. شرکت‌کنندگانی که از نظر وجود علایم افسردگی و/یا اضطراب غربالگری مثبت کردند، دارای سن کمتر، سطح تحصیلات پایین‌تر و درآمد سالانه کمتری بودند. همچنین احتمال بیشتری دارد که این افراد دارای سابقه شخصی و یا بستگان درجه اول و دوم آنها دارای اختلال (های) روانشناختی بوده‌اند. با این حال، در مقایسه با آنهایی که خلق و خوی طبیعی دارند، احتمال کمتری داشت که نژاد اروپایی یا اشتغال تمام وقت داشته باشند. همانطور که قابل پیش‌بینی بود، آنها همچنین به احتمال زیاد در مقایسه با گروه خلقی عادی، امتیاز بالایی را در ترکیبات افسردگی و اضطراب، و تمام امتیازات فاکتور را به دست می‌آوردند.

3.2. ارتباط بین علائم افسردگی و اضطراب و شناخت

نتایج تجزیه و تحلیل ANCOVA در جدول 2 ارائه شده است. پس از تعدیل سن، جنسیت و تحصیلات، تفاوت‌های آماری معنی داری بین گروه‌های خلقی ترکیب تمرکز و توجه ($F(22522) = 4.55$, $p = 0.011$)، ترکیب حافظه ($F(22523) = 10.19$)، و امتیاز کل CFI ($F(22314) = 145.68$, $p < .001$)، مشاهده شد. افرادی که از نظر افسردگی یا اضطراب غربالگری مثبت کردند، تنها در ترکیب حافظه و امتیاز کل CFI، بدتر از افراد با خلق و خوی عادی عمل کردند (جدول 2، شکل 1). افرادی که از نظر افسردگی و اضطراب غربالگری مثبت انجام دادند نسبت به افرادی که غربالگری منفی داشتند، عملکرد بدتری در تمام سنجش‌های پیامد، با تفاوت قراردادی بین گروهها، مقدار متوسط برای ترکیب‌های تمرکز و توجه و حافظه و خیلی بزرگ برای امتیاز کل CFI (جدول 2؛ شکل 1)، داشتند.

پس از بررسی اثرات سن، جنسیت و تحصیلات، ترکیب اضطراب، بدون ترکیب افسردگی، همراه با عملکرد تمرکز و توجه (β (SE) = -0.136 (0.01)، $p < 0.001$)، و حافظه (β (SE) = -0.141 (0.01)، $p < 0.001$)، هر دو ترکیب اضطراب (β (SE) = 0.195 (0.07)، $p < 0.001$) و ترکیب افسردگی (β (SE) = 0.230 (0.06)، $p < 0.001$) به طور معنی داری با امتیاز کل CFI مرتبط بودند. سن نیز به طور معنی داری همراه با عملکرد ترکیب تمرکز و توجه (β (SE) = -0.294 (0.002)، $p < 0.001$)، ترکیب حافظه (β (SE) = -0.093 (0.002)، $p < 0.001$)، و امتیاز کل CFI (β (SE) = 0.079 (0.016)، $p < 0.001$)، بود. تحصیلات به طور معنی داری با عملکرد در ترکیب تمرکز و توجه (β (SE) = 0.065 (0.005)، $p = 0.001$) و ترکیب حافظه (β (SE) = 0.101 (0.004)، $p < 0.001$)، و امتیاز کل CFI (β (SE) = -0.052 (0.032)، $p = 0.007$)، مرتبط بود.

3.3. شناسایی عوامل افسردگی و اضطراب

ساختار مولفه‌های برگرفته از بخش‌های مقیاس افسردگی و اضطراب و جزئیات اضافی در رابطه با نتایج EFA در فایل³ مکمل گنجانده شده است. EFA بخش‌های مقیاس افسردگی، پنج عامل افسردگی با مقادیر ویژه بیشتر از یک را به دست آورد که در ترکیب، 65/37 درصد از واریانس را توضیح داد. عوامل به این صورت تعیین شدند: بی تفاوتی، خستگی، عاطفه منفی، عاطفه مثبت

و عزت نفس پایین. EFA بخش های مقیاس اضطراب، سه عامل اضطراب با مقادیر ویژه بیشتر از یک را بدست آورد که در ترکیب 47/90 درصد از واریانس را توضیح داد. این عوامل به این صورت تعیین شدند: تنش، اختلالات روان‌تنی و هراس (ترس ناگهانی).

3.4. ارتباط عوامل افسردگی و اضطراب با شناخت

در جدول 3 نتایج رگرسیون خطی ارائه شده است. این تجزیه و تحلیل‌ها نشان داد که پس از تعدیل برای سن، جنسیت، و تحصیلات، امتیازات عامل اضطراب «روان‌تنی» و «هراس» به طور معنی داری همراه با تمرکز و توجه ضعیف‌تر بود، در حالی که «تنش» و «هراس» به طور معنی داری با حافظه ضعیف‌تر همراه بودند (در جدول 3 مقدار این رابطه‌ها ارائه شده است). هیچ یک از امتیازات عوامل افسردگی با عملکرد در امتیازات ترکیب های تمرکز و توجه یا حافظه ارتباط نداشت. با این حال، «خستگی» به عنوان یک عامل پیش بینی کننده مهم برای امتیاز کل CFI مشخص شد. علاوه بر این، هر سه امتیاز عامل اضطراب (تنش، اختلالات روان‌تنی و هراس) به طور معنی داری با امتیازات کل CFI مرتبط بودند. در همه مدل‌ها، سن و تحصیلات به‌طور معنی داری با امتیازات ترکیب تمرکز و توجه و حافظه و امتیاز کل CFI مرتبط بودند، در حالی که جنسیت ارتباط معنی داری نداشت.

جدول 1 مشخصات جمعیت شناختی نمونه بر اساس علایم افسردگی و اضطراب.

	غربالگری مثبت افسردگی و اضطراب (تعداد 345 نفر)	غربالگری مثبت برای افسردگی یا اضطراب (تعداد 683 نفر)	غربالگری مثبت (تعداد 1929 نفر)	
P	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
<0.001	54.66 (7.18)	56.60 (6.93)	57.27 (6.96)	سن
<0.001	15.35 (3.59)	15.83 (3.47)	16.17 (3.39)	تحصیلات (سال)
<0.001	60.12 (34.39)	65.12 (34.55)	68.32 (35.24)	درآمد سالانه
<0.001	7.55 (2.64)	3.73 (2.17)	1.80 (1.63)	افسردگی HADS
<0.001	9.85 (2.64)	4.18 (2.11)	2.16 (1.73)	اضطراب HADS
<0.001	12.76 (7.11)	4.64 (3.74)	1.56 (1.89)	افسردگی DASS
<0.001	8.29 (4.59)	2.88 (2.09)	1.29 (1.47)	اضطراب DASS
<0.001	20.88 (5.36)	17.75 (3.16)	12.71 (1.71)	کل CES-D
<0.001	18.14 (5.92)	7.06 (3.50)	3.45 (2.68)	امتیاز ترکیب اضطراب
<0.001	41.19 (11.88)	26.13 (6.28)	16.07 (3.55)	امتیاز ترکیب افسردگی
<0.001	1.00 (1.36)	- 0.04 (0.58)	- 0.30 (0.38)	اضطراب (روان تنی)
<0.001	- 1.3 (0.75)	- 0.11 (0.62)	.41 (0.55)	اضطراب (تنش)
<0.001	- 1.18 (1.41)	.11 (0.46)	.33 (0.28)	اضطراب (هراس)
<0.001	1.51 (0.99)	.06 (0.74)	- 0.46 (0.46)	افسردگی (بی تفاوتی)
<0.001	1.23 (1.58)	- 0.08 (0.67)	- 0.33 (0.23)	افسردگی (خستگی)
<0.001	1.21 (1.07)	.29 (0.77)	0.50 (0.43)	افسردگی (عاطفه منفی)
<0.001	.78 (1.18)	.16 (0.84)	- 0.33 (0.39)	افسردگی (عاطفه مثبت)
<0.001	1.19 (1.05)	.19 (0.79)	- 0.45 (0.28)	افسردگی (عزت نفس پایین)
P	N (%)	N (%)	N (%)	
.142	259 (75.1%)	533 (78.0%)	1208 (74.2%)	زن

.008	245 (71.0%)	516 (75.5%)	1283 (78.8%)	اروپایی
.181	101 (29.3%)	204 (29.9%)	430 (26.4%)	ساکن در مناطق شهرستانی و روستایی
<0.001	117 (33.9%)	240 (35.1%)	586 (36.0%)	استخدامی تمام وقت سابقه اختلال روانی
<0.001	116 (33.6%)	102 (14.9%)	130 (8.0%)	تشخیص داده شده (هر کدام)
<0.001	52 (15.0%)	28 (2.1%)	25 (1.5%)	با 2 اختلالات روانی تشخیص داده شده یا بیشتر از آن
<0.001	225 (65.2%)	326 (47.7%)	686 (42.1%)	سابقه اختلالات روانی بستگان درجه یک
<0.001	96 (27.8%)	122 (17.9%)	256 (15.7%)	سابقه اختلالات روانی بستگان درجه دو
.106	231 (67.0%)	414 (60.6%)	1041 (63.9%)	سابقه طووال عقل بستگان درجه یک یا دو

توجه. تعداد کل: 2657 نفر. آزمون مربع کای برای بررسی تفاوت بین گروه ها برای متغیرهای طبقه ای استفاده شد، و آزمون تحلیل واریانس برای بررسی تفاوت بین گروه ها برای متغیرهای پیوسته استفاده شد. HADS = مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی؛ DASS = مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس؛ CES-D = مقیاس مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک.

3.5. نقش سن در تعدیل کنندگی ارتباط بین علایم افسردگی و اضطراب و شناخت

نتایج یک آزمون ANCOVA که به بررسی روابط بین افزایش سن و گروه های خلقی بر شناخت و مسایل شناخت ذهنی می پردازد، در شکل جدول 4 به طور خلاصه ارائه شده است. در شکل 2 حداقل میانگین مربعات هر پیامد، برای هر گروه سنی و خلقی و مقدار تفاوت های شناسایی شده در تجزیه و تحلیل ها، نشان داده شده است. پس از بررسی اثرات جنسیت و تحصیلات، تعامل آماری معنی داری بین گروه سنی و گروه خلقی تنها برای ترکیب حافظه، مشاهده شد. مقایسه های برنامه ریزی شده در گروه سنی 40 تا 50 سال، هیچ تفاوتی را در حافظه با افزایش شدت علایم افسردگی و اضطراب نشان ندادند (شکل 2). در گروه سنی 51 تا 60 سال، افرادی که غربالگری افسردگی یا اضطراب را مثبت ارزیابی کردند نسبت به افرادی که غربالگری منفی انجام دادند دارای حافظه بدتری بودند، اما افرادی که از نظر افسردگی و اضطراب غربالگری مثبت انجام دادند حافظه مشابهی با افرادی که غربالگری افسردگی یا اضطراب را مثبت ارزیابی کردند، داشتند. در گروه سنی 61 تا 70 سال، افرادی که از لحاظ افسردگی و اضطراب غربالگری مثبت انجام دادند نسبت به افرادی که تنها یکی از آن علایم را داشتند، دارای حافظه بدتری بودند که مقدار این اختلال متوسط بود (شکل 2). سن نسبت به علایم افسردگی و اضطراب تاثیر قوی تری بر روی ترکیب تمرکز و توجه داشت که عملکرد در افرادی که برای علایم افسردگی و اضطراب در گروه سنی 61-70 سال غربالگری مثبت انجام دادند، به طور معنی داری کاهش یافت. علایم افسردگی و اضطراب تاثیر قوی تری نسبت به سن بر روی امتیاز کل CFI داشتند که افرادی که از نظر افسردگی و اضطراب غربالگری مثبت داشتند، فارغ از گروه سنی خود، سطوح بالاتری از مسایل شناخت ذهنی را نشان دادند (شکل 2).

4- بحث

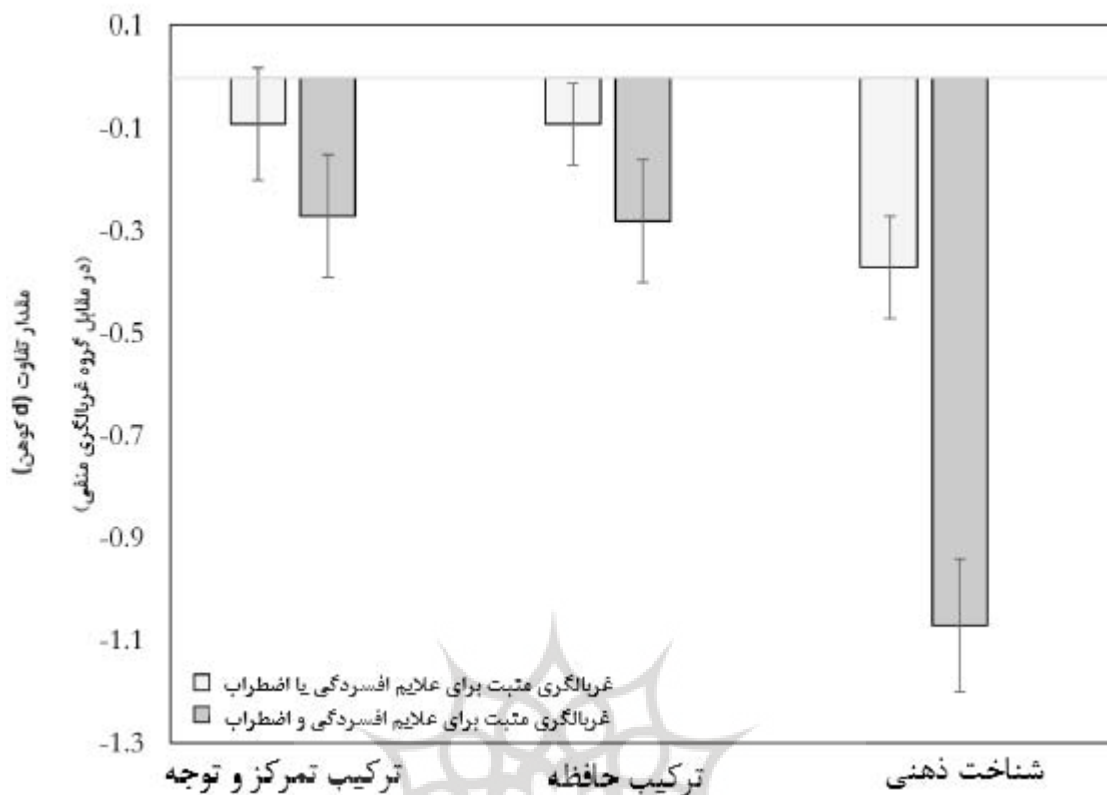
این فرضیه که افراد دارای سطوح بالاتر علایم افسردگی و اضطراب شناخت ضعیف تری دارند تا حدی تایید شده است. در افرادی با سطوح معنی دار بالینی علایم افسردگی یا اضطراب، شناخت ضعیف تر به خصوص در حافظه، مشاهده شده است. به طور خاص، افراد با سطوح بالای علایم افسردگی یا اضطراب در مقایسه با افراد در گروه خلق و خوی عادی، دارای حافظه بدتری بودند، با این حال به دلیل اینکه میزان این تفاوت ناچیز است ($d=0.09$) در ارزیابی بالینی قابل تشخیص نیست. افراد دارای علایم افسردگی و اضطراب بالا در مقایسه با افراد در گروه خلق و خوی عادی، حافظه و توجه و تمرکز بدتری دارند که با وجود کمی مقدار این تفاوت، معنی

دار (d-x223C 0.28) است. هنگامی که به طور همزمان برآوردهای جهانی علائم اضطراب و افسردگی در نظر گرفته شد، و پس از بررسی اثرات سن، جنسیت و تحصیلات، علائم اضطراب بالاتر (بدون در نظر گرفتن افسردگی)، قویا همراه با تمرکز و حافظه ضعیف تر بود. بررسی زیر حوزه های علائم اضطراب نشان داد که علائم اضطراب وابسته به روان تنی و هراس قویا مرتبط با سطوح تمرکز و توجه بود، در حالیکه علائم اضطراب وابسته به تنش و هراس، قویا با سطوح حافظه مرتبط بودند. رابطه قوی بین علائم اضطراب و تمرکز و حافظه ضعیف تر در بزرگسالان میانسال با مشاهدات ما در بیماری آلزایمر پیش بالینی مطابقت دارد، که در آن حتی علائم اضطراب زیر بالینی همراه با افزایش زوال حافظه در طی 4.5 سال بود (Pietrzak et al., 2015). در نظر گرفتن روابط بین سطوح اضطراب و شناخت با افزایش سن نشان داد که علائم افسردگی و/یا اضطراب معنی دار بالینی همراه با عملکرد ضعیف تر حافظه در افراد 51 تا 60 سال و 61 تا 70 سال است.

جدول 2: تفاوت در عملکرد بین گروه های خلقی (طبقه ای) در تمرکز و توجه، حافظه و مسایل شناخت ذهنی.

شناخت ذهنی		ترکیب حافظه		ترکیب تمرکز و توجه		
P	(df) F	P	(df) F	P	(df) F	
<0.001	(1,2314) 16.11	<0.001	(1,2523) 28.86	<0.001	(1,2522) 243.42	سن
.697	(1,2314) 0.15	.072	(1,2523) 3.24	.406	(1,2522) 0.69	جنسیت
.002	(1,2314) 9.98	<0.001	(1,2523) 26.83	<0.001	(1,2522) 12.95	تحصیلات
<0.001	(2,2314) 145.68	<0.001	(2,2523) 10.19	.011	(2,2522) 4.55	گروه خلقی
تعداد	میانگین (انحراف معیار)	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	
1442	0.22 (0.95)	1560	0.06 (0.75)	1559	0.055 (0.87)	غربالگری منفی
585	-0.14 (0.94)	642	-0.02 (0.76)	642	- 0.02 (0.86)	غربالگری مثبت افسردگی / اضطراب
293	-0.80 (0.96)	327	-0.16 (0.76)	327	-0.18 (0.87)	غربالگری مثبت افسردگی + اضطراب
	d کوهن 95% CI)		d کوهن 95% CI)		d کوهن 95% CI)	
	- 0.37 (- 0.47, - 0.10)		- 0.09 (- 0.17, - 0.08)		0.09 (- 0.20,0.11)	غربالگری مثبت افسردگی / اضطراب
	- 1.07 (- 1.20, - 0.13)		- 0.28 (- 0.40, - 0.12)		- 0.27 (- 0.39, - 0.12)	غربالگری مثبت افسردگی + اضطراب

توجه. مقدار تفاوت (d کوهن) برای هر گروه خلقی در مقایسه با گروه خلق عادی گزارش شد.



شکل 1. مقدار تفاوت (d کوهن) در شناخت و مسایل شناخت ذهنی بین افرادی که از لحاظ علایم افسردگی و/یا اضطراب غربالگری منفی انجام دادند و کسانی که غربالگری مثبت انجام دادند (نوارهای خطا نشان دهنده 95% CI است).

جدول 3 مشارکت امتیازات فاکتور علایم اضطراب و/یا افسردگی در مسایل شناخت عینی و ذهنی.

مسایل شناخت ذهنی			ترکیب حافظه			ترکیب تمرکز و توجه			
P	Partial η^2	β (SE)	P	Partial η^2	β (SE)	P	Partial η^2	β (SE)	
<0.001	0.74%	-0.08 (0.02)	<0.001	0.86%	-0.09 (0.20)	<0.001	8.40%	-0.29 (0.02)	سن
.541	0.02%	0.03 (0.04)	.061	0.14%	-0.09 (0.05)	.407	0.03%	0.04 (0.04)	جنسیت
.018	0.24%	0.05 (0.02)	<0.001	0.995%	0.10 (0.02)	.001	0.45%	0.06 (0.02)	تحصیلات
<0.001	0.56%	-0.08 (0.02)	.457	0.02%	-0.02 (0.02)	.011	0.26%	-0.06 (0.02)	اضطراب (روان تنی)
.001	0.45%	-0.08 (0.03)	.011	0.26%	-0.06 (0.02)	.278	0.05%	-0.02 (0.02)	اضطراب (تنش)
<0.001	0.93%	-0.13 (0.03)	.011	0.26%	-0.07 (0.03)	.004	0.33%	-0.07 (0.03)	اضطراب (هراس)

.644	0.01%	0.01 (0.03)	-	-	-	-	-	-	افسردگی (بی تفاوتی)
<0.001	3.39%	-0.24 (0.03)	-	-	-	-	-	-	افسردگی (خستگی)
.340	0.040%	-0.03 (0.02)	-	-	-	-	-	-	افسردگی (عاطفه منفی)
.441	0.03%	-0.02 (0.02)	-	-	-	-	-	-	افسردگی (عاطفه مثبت)
.345	0.04%	-0.02 (0.02)	-	-	-	-	-	-	افسردگی (عزت نفس پایین)

جدول 4 تاثیر گروه های سنی و خلقی بر پیامدهای شناخت عینی و ذهنی.

شناخت ذهنی		ترکیب حافظه		ترکیب تمرکز و توجه		
P	(df) F	P	(df) F	P	(df) F	
0.868	(1,2309) 0.028	.072	(1,2518) 3.245	.618	(1,2517) 0.249	سن
.002	(1,2309) 9.964	<0.001	(1,2518) 29.714	<0.001	(1,2517) 16.008	تحصیلات
<0.001	(2,2309) 145.956	<0.001	(2,2518) 10.228	.011	(2,2517) 4.499	گروه خلقی
<0.001	(2,2309) 10.665	<0.001	(2,2518) 14.231	<0.001	(2,2517) 105.460	گروه سنی
.364	(4,2309) 1.082	.026	(4,2518) 2.770	.767	(4,2517) 0.458	خلق X گرون سنی

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که سن، تأثیر علایم اضطراب بر روی شناخت را تعدیل می‌کند و بطور معنی داری در کاهش عملکرد شناخت در طول زمان دخیل است.

مطالعات نشان می‌دهد که در بزرگسالان میانسال، تغییرات پروتئینوپاتی مرتبط با شروع بیماری آلزایمر است، اگرچه بعید است افراد به آستانه های ناپهنجاری تعیین شده برای آمیلوئید بتا یا ضریب آگرستی برسند (Sutphen et al., 2015). مشاهده علایم اضطراب بالینی معنی دار وابسته به اختلال حافظه، به طور خاص در بزرگسالانی که در اواخر دوره میانسالی هستند، نشان می‌دهد که ممکن است افزایش اضطراب نشانه اولیه بیماری پیش بالینی یا مرتبط با روال پیشروی بیماری آلزایمر باشد. ما و دیگران فرض کرده‌ایم که بروز اضطراب بالا در اوایل بیماری آلزایمر، ممکن است نشان دهنده کننده اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) باشد (Canet et al., 2019; Pietrzak et al., 2017). ممکن است امتیازات فاکتور اضطراب شناسایی شده در این مطالعه (یعنی علایم ترس، تنش، روان تنی) مرتبط با سطوح بالای کورتیزول در گردش باشد. این امر به دلیل ارتباط مشاهده شده بین اضطراب بیمارگونه و اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال است (Fiksdal et al., 2019). همچنین مطالعات بر روی حیوانات نیز نشان داده است که اختلال هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (به عنوان مثال، از طریق قرار گرفتن طولانی مدت در معرض هورمون گلوکوکورتیکوئیدها) می‌تواند تغییرات تخریب عصب بیماری آلزایمر را افزایش دهد. در انسان، سطوح بالای کورتیزول

پلاسم، نشان دهنده ارتباط با افزایش نرخ زوال شناخت در افراد مسن عادی از نظر شناخت $+A\beta$ ، بوده است (Ouanes and Popp, 2019; Pietrzak et al., 2017). برخی دیگر فرض کرده اند که چون سطوح کورتیزول بالا در افراد مسن با اضطراب بالینی معنی دار یافت شده است، ممکن است اضطراب، خطر ابتلا به بیماری آلزایمر را از طریق مسمومیت عصبی هیپوکامپ ناشی از کورتیزول افزایش دهد (Mantella et al., 2008). همچنین افزایش اضطراب می تواند باعث تشدید عوامل خطر عروقی مانند التهاب و استرس اکسیداتیو شود که در نتیجه آن منجر به افزایش زوال شناخت شود (Machado et al., 2014).

فرضیه ای که بیان می کند سطوح بالاتر علائم افسردگی و اضطراب مرتبط با افزایش مسایل شناخت ذهنی است نیز پشتیبانی تایید شد. در بزرگسالان میانسال، اضطراب معنادار بالینی یا علائم افسردگی همراه با افزایش مسایل شناخت ذهنی در یک مقدار متوسط بود ($d = -0.37$ ؛ شکل 2). در افراد دارای سطوح بالای علائم اضطراب و افسردگی، میزان مسایل شناختی ذهنی بیشتر و به میزان قابل توجهی افزایش یافته است ($d = -1.07$ ؛ شکل 2). هر دو ترکیب جهانی افسردگی و اضطراب، از قبیل امتیازات عامل اضطراب (هراس، تنش، روان تنی) و یک امتیاز عامل افسردگی (خستگی)، مرتبط با افزایش سطوح مسایل شناخت ذهنی بودند. این امر با گزارش قبلی در مورد بزرگسالان مسن مطابقت دارد، که در آن علائم افسردگی و اضطراب در شدت مسایل شناخت ذهنی، دخیل بودند (Buckley et al., 2013). علاوه بر این، این یافته ها نیز با پژوهش های پیشین مطرح شده مطابقت دارند که گزارش می دهد، مسایل شناخت ذهنی غالباً با علائم افسردگی همراه هستند و اغلب به عنوان علامت اولیه افسردگی در بزرگسالان مسن نمایان می شود (Burmester et al., 2016; Jessen et al., 2014; Molinuevo et al., 2017).

بررسی روابط بین سن بالاتر و خلق ضعیف نشان داد که افراد دارای علائم افسردگی و اضطراب بالا، فارغ از گروه سنی خود، مسایل شناخت ذهنی بالاتری را بروز دادند. با در نظر گرفتن ارتباط قوی بین مسایل شناخت ذهنی و عاطفه، تعیین اینکه آیا مسایل شناخت ذهنی یک فرآیند بیماری جدا از افسردگی را نشان می دهند، بسیار مهم خواهد بود (Mascherek et al., 2020; Zlatar et al., 2018). نتایج این تحقیق مبنی بر اینکه فقط علائم اضطراب با شناخت مرتبط هستند، در حالی که هر دو علائم افسردگی و اضطراب مرتبط با مسایل شناخت ذهنی هستند، نشان می دهد که مسایل شناخت ذهنی علیرغم نشانگر تغییرات واقعی در شناخت، ممکن است نمایانگر آسیب شناسی روانی باشد، چون به نظر نمی رسد وجود نشانه های روان شناختی در شناخت ذهنی مرتبط با همان الگویی باشد که برای شناخت عینی مشاهده می شود.

نتایج این تحقیق باید در قالب محدودیت های آن تفسیر شود. اول، این تحقیق در ابتدای امر تنها داده های جمع آوری شده مقطعی را گزارش می کند، و مطالعات آینده به بررسی حدود ارتباط تغییرات در اضطراب و/یا افسردگی با تغییرات در شناخت می پردازد که اطلاعاتی را در مورد مشارکت نشانه های خلقی ناهنجار در تحول زوال شناخت و توالی آن به زوال عقل یا نشانه آغازین اختلال شناختی خفیف، را ارائه خواهد داد. دوم، در حالی که پروژه مغز سالم یک تحقیق جامعه محور است، در این تحقیق بطور چشمگیری از افراد دارای سابقه خانوادگی زوال عقل استفاده شده است. بنابراین، نمونه های این مطالعه در مقایسه با مردم عادی در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به زوال عقل هستند و بنابراین تعمیم پذیری نتایج ما ممکن است ناچیز باشد. اما، باید توجه داشت که نمونه های پروژه مغز سالم، شامل افرادی از چندین ایالت استرالیا، از جمله مناطق شهرستانی، و همچنین مجموعه بزرگی از سنین، سطوح تحصیلات و موفقیت شغلی است که به طیف وسیعی از جمعیت استرالیا اجازه می دهد تا در این پروژه حضور داشته باشند. در نهایت، پروژه مغز سالم برای ارزیابی و پایش نمونه بزرگی از استرالیایی های جامعه محور، طراحی شد، و از این رو نشانگرهای بیولوژیکی کورتیزول، آمیلوئید بتا، ضریب آگرستی یا سایر نشانگرهای اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (به عنوان مثال، سایتوکین های التهابی) که در حال حاضر به عنوان شرکت کنندگان در دسترس نیستند، باید برای امکان جمع آوری چنین نشانگرهای زیستی، در یک مرکز پزشکی حضور داشته باشد. با این وجود، پیدایش نشانگرهای زیستی خون امکان جمع آوری چنین نشانگرهای بیماری را در آینده فراهم می کند، که در نتیجه به تشریح محرک های بیولوژیکی موجود در ارتباط بین اضطراب و اختلال حافظه در بزرگسالان میانسال کمک خواهد کرد.

با وجود محدودیت های ذکر شده، این مطالعه فرضیه ای را که بیان می کند علائم افسردگی و اضطراب ممکن است خطر ابتلا به اختلال عملکرد شناختی مرتبط با بیماری آلزایمر و زوال عقل را افزایش دهد، تایید می کند. همچنین این تحقیق، پژوهش های پیشین که نشان دادند علائم افسردگی و اضطراب ممکن است نشانگر بالینی زوال عقل باشد و غربالگری این علائم می تواند ابزاری برای شناسایی افرادی باشد که دچار یا در معرض خطر زوال شناختی هستند، را تایید کرد (Creese et al., 2021, 2019). با این وجود، تحقیقات بلند مدت تکمیلی برای ارزیابی تعمیم پذیری این نتایج، و همچنین بررسی تاثیر علائم روانشناختی بر سایر حیطه های شناخت مورد نیاز است. تحقیقات بیشتر در مورد بررسی سایر عوامل بیولوژیکی دخیل در شروع و توالی زوال عقل بیماری

آلزایمر مانند آمیلوئید بتا و ضریب آگرسیتی و ارتباط آنها با علائم روانشناختی ممکن است اطلاعات بیشتری در مورد تاثیر تعدیل کننده این علائم بر خطر، شروع و توالی زوال عقل ارائه دهد. سرانجام، ممکن است در حال حاضر مطالعاتی که به بررسی اثربخشی درمان علائم اضطراب و افسردگی به عنوان اقدامی برای تقلیل زوال شناخت می پردازند، ضروری باشد.

منابع و مراجع

Almeida, O., Hankey, G., Yeap, B., Golledge, J., Flicker, L., 2017. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. *Transl. Psychiatry* 7 (5)e1117–e1117.

Amariglio, R.E., Donohue, M.C., Marshall, G.A., Rentz, D.M., Salmon, D.P., Ferris, S.H., Study, f. t. A. s. D. C., 2015. Tracking Early Decline in Cognitive Function in Older Individuals at Risk for Alzheimer Disease Dementia: the Alzheimer's Disease Cooperative Study Cognitive Function Instrument. *JAMA Neurol.* 72 (4), 446–454. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3375>.

Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Giladi, N., Gurevich, T., Korczyn, A.D., 2013. Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety, or cognitive decline? *Acta Neurol. Scand.* 127 (5), 344–350. <https://doi.org/10.1111/ane.12038>.

Bartlett, M.S., 1954. A note on the multiplying factors for various χ^2 approximations. *J. R. Stat. Soc. Series B (Methodol.)* 296–298.

Becker, E., Orellana Rios, C.L., Lahmann, C., Rücker, G., Bauer, J., Boeker, M., 2018. Anxiety as a risk factor of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Br. J. Psychiatry* 213 (5), 654–660. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.173>.

Brzezińska, A., Bourke, J., Rivera-Hernández, R., Tsolaki, M., Woźniak, J., Kaźmierski, J., 2020. Depression in Dementia or Dementia in Depression? Systematic Review of Studies and Hypotheses. *Curr. Alzheimer Res.* 17 (1), 16–28. <https://doi.org/10.2174/1567205017666200217104114>.

Burmester, B., Leathem, J., Merrick, P., 2016. Subjective Cognitive Complaints and Objective Cognitive Function in Aging: a Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Cross-Sectional Findings. *Neuropsychol. Rev.* 26 (4), 376–393. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9332-2>.

Canet, G., Hernandez, C., Zussy, C., Chevallier, N., Desrumaux, C., Givalois, L., 2019. Is AD a stress-related disorder? Focus on the HPA axis and its promising therapeutic targets. *Front. Aging Neurosci.* 11, 269.

Cherbuin, N., Kim, S., Anstey, K.J., 2015. Dementia risk estimates associated with measures of depression: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 5 (12).

Costello, A.B., Osborne, J., 2005. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Pract. Assess., Res. Eval.* 10 (1), 7.

Creese, B., Arathimos, R., Brooker, H., Aarsland, D., Corbett, A., Lewis, C., Ismail, Z., 2021. Genetic risk for Alzheimer's disease, cognition, and mild behavioral impairment in healthy older adults. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis Assess. Dis. Monitor.* 13 (1), e12164.

- Creese, B., Brooker, H., Ismail, Z., Wesnes, K.A., Hampshire, A., Khan, Z., Ballard, C., 2019. Mild behavioral impairment as a marker of cognitive decline in cognitively normal older adults. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 27 (8), 823–834.
- Darby, D.G., Fredrickson, J., Pietrzak, R.H., Maruff, P., Woodward, M., Brodtmann, A., 2014. Reliability and usability of an internet-based computerized cognitive testing battery in community-dwelling older people. *Comput. Human Behav.* 30, 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2013.08.009>.
- Deckers, K., van Boxtel, M.P., Schiepers, O.J., de Vugt, M., Munoz Sanchez, J.L., Anstey, K.J., Kivipelto, M., 2015. Target risk factors for dementia prevention: a systematic review and Delphi consensus study on the evidence from observational studies. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 30 (3), 234–246.
- Diniz, B.S., Butters, M.A., Albert, S.M., Dew, M.A., Reynolds, C.F., 2013. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br. J. Psychiatry* 202 (5), 329–335.
- DiStefano, C., Zhu, M., Mindrila, D., 2009. Understanding and using factor scores: considerations for the applied researcher. *Practical Assess. Res. Eval.* 14 (1), 20.
- Dux, M.C., Woodard, J.L., Calamari, J.E., Messina, M., Arora, S., Chik, H., Pontarelli, N., 2008. The moderating role of negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 14 (2), 327–336. <https://doi.org/10.1017/s1355617708080363>.
- Ferris, S.H., Aisen, P.S., Cummings, J., Galasko, D., Salmon, D.P., Schneider, L., Thal, L. J., 2006. ADCS Prevention Instrument Project: overview and initial results. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 20, S109–S123. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000213870.40300.21>, 4 Suppl 3.
- Fiksdal, A., Hanlin, L., Kuras, Y., Gianferante, D., Chen, X., Thoma, M.V., Rohleder, N., 2019. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress. *Psychoneuroendocrinology* 102, 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.035>.
- Gimson, A., Schlosser, M., Huntley, J.D., Marchant, N.L., 2018. Support for midlife anxiety diagnosis as an independent risk factor for dementia: a systematic review. *BMJ Open* 8 (4).
- Gulpers, B., Ramakers, I., Hamel, R., Köhler, S., Voshaar, R.O., Verhey, F., 2016. Anxiety as a predictor for cognitive decline and dementia: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 24 (10), 823–842.
- Jessen, F., Amariglio, R.E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Ch´etelat, G., Wagner, M., 2014. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 10 (6), 844–852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>.
- Jiro, K., Kiyotaka, N., Chiaki, I., Shogyoku, B., Tatsuyuki, K., Katsuyoshi, M., Takashi, A., 2016. Impact of Depressive Symptoms on Conversion from Mild Cognitive Impairment Subtypes to Alzheimer's Disease: a Community-Based Longitudinal Study. *J. Alzheimers Dis.* 51, 405–415. <https://doi.org/10.3233/JAD-150603>.
- Kaiser, H.F., 1960. The application of electronic computers to factor analysis. *Educ. Psychol. Meas.* 20 (1), 141–151.

- Lim, Y.Y., Ellis, K.A., Harrington, K., Ames, D., Martins, R.N., Masters, C.L., Group, T.A. R., 2012. Use of the CogState Brief Battery in the assessment of Alzheimer's disease related cognitive impairment in the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) study. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 34 (4), 345–358. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.643227>.
- Lim, Y.Y., Yassi, N., Bransby, L., Properzi, M., Buckley, R., 2019. The Healthy Brain Project: an online platform for the recruitment, assessment, and monitoring of middle-aged adults at risk of developing Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 68 (3), 1211–1228.
- Lovibond, P.F., Lovibond, S.H., 1995. Self-report scales (DASS) for the differentiation and measurement of depression, anxiety, and stress. *Behav. Res. Ther.* 33, 335–343. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)00075-U](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)00075-U).
- Mackin, R.S., Insel, P.S., Truran, D., Finley, S., Flenniken, D., Nosheny, R., Harel, B., 2018. Unsupervised online neuropsychological test performance for individuals with mild cognitive impairment and dementia: results from the Brain Health Registry. *Alzheimer's Dementia: Diagnosis Assess. Dis. Monitor.* <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.05.005>.
- Mantella, R.C., Butters, M.A., Amico, J.A., Mazumdar, S., Rollman, B.L., Begley, A.E., Lenze, E.J., 2008. Salivary cortisol is associated with diagnosis and severity of late-life generalized anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology* 33 (6), 773–781.
- Mascherek, A., Werkle, N., G'oritz, A.S., Kühn, S., Moritz, S., 2020. Lifestyle Variables Do Not Predict Subjective Memory Performance Over and Above Depression and Anxiety. *Front. Psychol.* 11 (484) <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00484>.
- Matsunaga, M., 2010. How to Factor-Analyze Your Data Right: do's, Don'ts, and How- To's. *Int. J. Psychol. Res. (Medellin)* 3 (1), 97–110.
- Mitchell, A.J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., Stubbs, B., 2014. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 130 (6), 439–451. <https://doi.org/10.1111/acps.12336>.
- Molinuevo, J.L., Rabin, L.A., Amariglio, R., Buckley, R., Dubois, B., Ellis, K.A., Jessen, F., 2017. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimers Dement.* 13 (3), 296–311. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.09.012>.
- Ouanes, S., Popp, J., 2019. High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: a Review of the Literature. *Front. Aging Neurosci.* 11, 43. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00043>.
- Perin, S., Buckley, R.F., Pase, M.P., Yassi, N., Lavale, A., Wilson, P.H., Lim, Y.Y., 2020. Unsupervised assessment of cognition in the Healthy Brain Project: implications for web-based registries of individuals at risk for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia: Transl. Res. Clin. Interv.* 6 (1), e12043.
- Pietrzak, R.H., Laws, S.M., Lim, Y.Y., Bender, S.J., Porter, T., Doecke, J., Maruff, P., 2017. Plasma Cortisol, Brain Amyloid- β , and Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease: a 6-Year Prospective Cohort Study. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* 2 (1), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.08.006>.

- Pietrzak, R.H., Lim, Y.Y., Neumeister, A., Ames, D., Ellis, K.A., Harrington, K.D., Maruff, P., 2015. Amyloid- β , anxiety, and cognitive decline in preclinical Alzheimer disease: a multicenter, prospective cohort study. *JAMA Psychiatry* 72 (3), 284–291. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2476>.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., Ferri, C.P., 2013. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dementia* 9 (1), 63–75 e62.
- Radloff, L.S., 1977. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl. Psychol. Meas.* 1 (3), 385–401. Retrieved from. [Http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/014662167700100306](http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/014662167700100306).
- Rasmussen, H., Rosness, T.A., Bosnes, O., Salvesen, Ø., Knutli, M., Stordal, E., 2018. Anxiety and depression as risk factors in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: the HUNT study. *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra* 8 (3), 414–425.
- Santabarbara, J., Lipnicki, D.M., Villagrasa, B., Lobo, E., Lopez-Anton, R., 2019a. Anxiety and risk of dementia: systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Maturitas* 119, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.10.014>.
- Snaith, R.P., Zigmond, A.S., 1986. The hospital anxiety and depression scale. *Br. Med. J.* 292, 344. Retrieved from. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1339318/>.
- Sunderland, M., Batterham, P., Calear, A., Carragher, N., 2018. Validity of the PROMIS depression and anxiety common metrics in an online sample of Australian adults. *Qual. Life Res.* 27 (9), 2453–2458. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1905-5>.
- Sutphen, C.L., Jasielc, M.S., Shah, A.R., Macy, E.M., Xiong, C., Vlassenko, A.G., Fagan, A.M., 2015. Longitudinal Cerebrospinal Fluid Biomarker Changes in Preclinical Alzheimer Disease During Middle Age. *JAMA Neurol.* 72 (9), 1029–1042. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.1285>.
- Tabachnick, B., Fidell, L., 2001. *Using Multivariate Statistics*, 4th ed. Allyn and Bacon, Needham Heights, MA. ed.
- Vilagut, G., Forero, C.G., Barbaglia, G., Alonso, J., 2016. Screening for Depression in the General Population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): a Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS One* 11 (5), e0155431. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155431>.
- Walsh, S.P., Raman, R., Jones, K.B., Aisen, P.S., 2006. ADCS Prevention Instrument Project: the Mail-In Cognitive Function Screening Instrument (MCFSI). *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 20 (4), S170–S178. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000213879.55547.57>. Suppl 3.
- Wiels, W., Baeken, C., Engelborghs, S., 2020. Depressive symptoms in the elderly—an early symptom of dementia? a systematic review. *Front. Pharmacol.* 11, 34. Zigmond, A.S., Snaith, R.P., 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 67 (6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
- Zlatar, Z.Z., Muniz, M., Galasko, D., Salmon, D.P., 2018. Subjective Cognitive Decline Correlates With Depression Symptoms and Not With Concurrent Objective Cognition in a Clinic-Based Sample of Older Adults. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 73 (7), 1198–1202. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbw207>.