

Association of depression and anxiety with osteoarthritis

M. Abbasi*

Z. Yazdi**

Z. Farrokhi***

SA. Haji Seid Javadi****

*Associate Professor of Rheumatology, Metabolic Diseases Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Assistant Professor of Occupational Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

***General Practitioner, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

****Assistant Professor of Psychiatry, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Abstract

Background: Depression and anxiety disorders are among the most common psychiatric disorders in general population. Chronic diseases like osteoarthritis can accompany with increased level of anxiety and depression and may negatively affect patients' mental health by related chronic pain and disability.

Objective: The aim of this study was to determine the association of anxiety and depression with osteoarthritis.

Methods: This case control study was conducted in 100 patients with osteoarthritis referred to the rheumatology clinic of Avicenna hospital and 100 healthy controls without any history of known psychiatric disorders or taking medication during 2013. Depression and anxiety were assessed by the Beck Depression Inventory and Ketel Anxiety questionnaire, respectively. Demographic information and pain years were measured using a questionnaire. Data were analyzed using Chi-square test, student T-test and Pearson's correlation coefficient.

Findings: 66% of the patients with osteoarthritis and 58% of the controls were diagnosed to have depression and the difference was not statistically significant. 7% of the case group and 2% of the control group had major depression. Frequency of anxiety was 45% in the patients with osteoarthritis and 42% in the controls. 17% of the case group and 12% of the control group had severe anxiety.

Conclusion: With regards to the high frequency of depression and anxiety among patients with osteoarthritis and their impact on patients' compliance, early diagnosis and treatment of them are necessary.

Keywords: Osteoarthritis, Depression, Anxiety

Corresponding Address: Seyed Alireza Haji Seid Javadi, 22 Bahman Hospital, Qazvin, Iran

Email: dr_ali52@yahoo.com

Tel: +98-912-3225838

Received: 25 May 2013

Accepted: 15 Mar 2014

رابطه اضطراب و افسردگی با استئوآرتیت

دکتر سید علیرضا حاجی سیدجوادی ***

دکتر زینب فخر ***

دکتر زهرا یزدی **

دکتر مهناز عباسی *

* دانشیار روماتولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های منابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** استادیار طب کار مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** پژوهش عمومی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

**** استادیار روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، بیمارستان ۲۲ بهمن، تلفن ۰۹۱۲۳۲۲۵۸۳۸

Email: dr_ali52@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۳/۴
تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۴

چکیده *

زمینه: اختلال‌های اضطرابی و افسردگی از شایع‌ترین اختلال‌های روان‌پزشکی در جمعیت عمومی هستند. بیماری‌های مزمن مانند استئوآرتیت می‌توانند با افزایش اضطراب و افسردگی همراه باشند و با دردهای طولانی مدت و ناتوانی حاصله در سلامت روان بیماران تأثیر بگذارند.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین رابطه افسردگی و اضطراب با استئوآرتیت انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۱، بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به استئوآرتیت مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان بوعلی قزوین و ۱۰۰ داوطلب سالم انجام شد که سابقه شناخته شده بیماری روانی و مصرف دارو نداشتند. از آزمون بک برای افسردگی و آزمون کتل برای ارزیابی اضطراب استفاده و پرسشنامه‌های اطلاعات جمعیتی و درد نیز تکمیل شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی، کای دو و همبستگی تحلیل شدند.

یافته‌ها: ۶۶٪ بیماران مبتلا به استئوآرتیت و ۵۸٪ افراد گروه شاهد افسردگی داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود و از بین آن‌ها ۷٪ بیماران و ۲٪ افراد سالم دچار افسردگی شدید بودند. فراوانی اضطراب در بیماران مبتلا به استئوآرتیت ۴۵٪ و در گروه شاهد ۴۲٪ به دست آمد که ۱۷٪ بیماران و ۱۲٪ افراد سالم به اضطراب شدید مبتلا بودند.

نتیجه‌گیری: به دلیل شیوع بالای اضطراب و افسردگی در بیماران استئوآرتیت و با توجه به تأثیر اختلال‌های فوق در روند همکاری بیمار برای درمان، تشخیص زودرس و درمان این اختلال‌ها نیاز است.

کلیدواژه‌ها: استئوآرتیت، افسردگی، اضطراب

مقدمه *

جسمی افسردگی می‌تواند باعث ایجاد عوارض بفرنج در بیماری‌های مزمن، کاهش کیفیت زندگی، کاهش انگیزه در ادامه مراقبت از خود و افزایش میزان بستره در بیمارستان شود.^(۱)

از آنجا که افسردگی جلوه‌های گوناگونی دارد، پزشکان از تشخیص آن غافل می‌شوند. این اختلال نشانه‌های زیادی دارد؛ از قبیل سردرد، بیوسټ، کم شدن اشتها، کمر درد و خستگی مزمن. بررسی‌ها و معانیه‌های وسیع ممکن

عصر ما را عصر اضطراب نامیده‌اند و اختلال‌های اضطرابی از اختلال‌های شایع در جمعیت عمومی هستند. این اختلال‌ها عوارض زیادی دارند، اغلب مزمن می‌شوند و نسبت به درمان مقاوم هستند.^(۲)

اختلال افسردگی اساسی از جمله اختلال‌های شایع روان‌پزشکی است که شیوع آن به ۱۵ تا ۲۵ درصد در زنان و ۱۰ تا ۱۵ درصد در مردان می‌رسد. افسردگی با ناتوانی عملکردی همراه است.^(۳) اثرات فیزیولوژیک و

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۱۰۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان بوعلی سینای قزوین انجام شد. استئواًرتیت براساس معیارهای انجمن روماتیسم آمریکا (American College of Rheumatology, ACR) و توسط متخصص روماتولوژی تشخیص داده شد.^(۱۸) تمام بیماران استئواًرتیتی که سن آن‌ها ۱۷ سال تمام بود و حداقل سواد خواندن و نوشتن داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از: سابقه اختلال روان‌پزشکی شناخته شده یا مصرف داروهای روان‌پزشکی، سابقه سوء مصرف مواد، سابقه خودکشی و بی‌سواد بودن.

میزان افسردگی و اضطراب بیماران از طریق پرسشنامه‌های افسردگی بک و اضطراب کتل سنجیده شد. پرسشنامه اضطراب کتل دو بخش ۲۰ سؤالی دارد که نمره‌گذاری آن‌ها به شکل جداگانه انجام می‌شود. به هر سؤال نمره‌ای بین صفر تا ۲ اختصاص می‌یابد که نمره دو بیش‌ترین حد اضطراب را نشان می‌دهد. به این ترتیب در مجموع هر فرد می‌تواند بین صفر تا ۸۰ نمره کسب کند که نمره اضطراب کلی نامیده می‌شود.

پرسشنامه افسردگی بک نیز شامل ۲۱ سؤال چهار جوابی است که افسردگی را در حیطه‌های زیر می‌سنجد: خواب، انجام کار، تصویر بدن، اشتها، خستگی، وزن، تحریک‌پذیری، انزوای اجتماعی، انتظار تنبیه و گناه، بیزاری و اتهام به خود، غمگینی، بدینی، احساس شکست، نارضایتی، گریه، استغال ذهنی، میزان انرژی، تصمیم و افکار خودکشی. سؤال‌ها از بهترین حالت تا بدترین حالت از صفر تا ۳ نمره می‌گیرند. براساس تعريف نمره کمتر از ۹ بدون افسردگی، ۱۰ تا ۱۶ افسردگی خفیف، ۱۷ تا ۲۹ افسردگی متوسط و ۳۰ تا ۳۶ افسردگی شدید در نظر گرفته می‌شود. روایی و پایایی این پرسشنامه‌ها به زبان فارسی در مطالعه‌های قبلی بررسی و تأیید شده است.^(۱۹)

است در این بیماران نتایجی نداشتند، حال آن که درمان سریع افسردگی به طور معمول موجب تخفیف نشانه‌های بدنی حاصل از آن می‌شود.^(۱۸, ۱۷) از طرفی استئواًرتیت شایع‌ترین نوع آرتیت است که دست‌ها، زانو، مفصل سر ران، ستون فقرات و پاها را درگیر می‌کند و باعث درد و تغییر شکل در مفاصل و در نهایت ناتوانی مزمن می‌شود.^(۹) آرتیت‌ها دلیل عمدۀ ناتوانی و کاهش کیفیت زندگی افراد به ویژه در سنین سالمندی هستند.^(۱۰) شیوع بیماری به طور مستقیم با سن افزایش پیدا می‌کند. حدود یک سوم افراد بالای ۶۵ سال استئواًرتیت علامتی زانو را تجربه می‌کنند و حدود ۸۰ درصد اشخاص بعد از سن ۷۰ سالگی بیماری دژنراتیو مفصلی دارند.^(۱۱, ۱۲)

افسردگی عامل خطری جهت نتیجه ضعیف درمان در بیماران آرتیت است. افسردگی اغلب با نگرانی زیاد درباره علایم فیزیکی این بیماری مثل درد و افزایش اختلال‌های عملکردی همراه است.^(۱۳) افسردگی و درد، غالب پیشگویی کننده قوی تر ناتوانی نسبت به شواهد رادیوگرافیک تغییرات دژنراتیو مفصلی در بیماران با آرتیت زانو یا مفصل سر ران هستند.^(۱۴, ۱۵) اولین کمیته بین‌المللی تغذیه و سلامت (NHANES_1) نشان داد که ۴۹ درصد زنان سفید پوست با درد زانو در مقایسه با ۳۳ درصد بدون درد زانو روحیه پایین یا خیلی پایین داشتند. بررسی‌های بعدی این کمیته نشان داد که سطح سلامت روانی ارتباط معکوسی با درد زانو (مستقل از تغییرات رادیوگرافیک) داشت.^(۱۶) از طرفی، افسردگی شایع‌ترین اختلالی است که در بیماران سرپایی دیده می‌شود و مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند پزشکان عمومی نیمی از موارد افسردگی را به خصوص در افراد با بیماری‌های مزمن، تشخیص نمی‌دهند.^(۱۷)

با در نظر گرفتن موارد فوق این مطالعه به منظور تعیین رابطه افسردگی و اضطراب با استئواًرتیت انجام شد.

جدول ۱- مقایسه متغیرهای جمعیتی و اضطراب و افسردگی بین دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری	شاهد (نفر)	بیماران (نفر)	گروه	متغیر	
				سن (سال)	
غیر معنی دار	۳۸/۶±۴/۷	۴۹/۱±۱/۲		خواندن و نوشتن زیر دیپلم و دیپلم فوق دیپلم	میزان تحصیلات
	۱۹	۲۴			
	۷۳	۶۶			
غیر معنی دار	۸	۱۰		مجرد متاهل	وضعیت تأهل
	۱۸	۲۳			
	۸۲	۷۷			
غیر معنی دار	۵۸	۵۵		طبیعی کم متوسط شدید	اضطراب کتل
	۱۸	۱۰			
	۱۲	۱۸			
	۱۲	۱۷			
غیر معنی دار	۴۲	۳۴		کم خفیف متوسط و خیم	افسردگی بک
	۳۲	۳۵			
	۲۴	۲۴			
	۲	۷			

میانگین ابتلا به بیماری $8/5\pm 3/7$ سال بود که بین سن و همچنین سال‌های ابتلا به بیماری باشد علایم اضطراب و افسردگی در افراد گروه بیمار ارتباط آماری معنی داری به دست نیامد. ارتباط بین سطح تحصیلات و وضعیت زندگی بیماران با وجود و شدت علایم اضطراب و افسردگی نیز از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۲).

سال‌های درد ناشی از بیماری استئوآرتیت براساس گزارش خود بیمار ثبت شد. در گروه شاهد ۱۰۰ نفر از همراهان بیمار انتخاب شدند تا از نظر فرهنگی و اجتماعی- اقتصادی مشابه گروه مورد باشند. همچنین از نظر میانگین سنی و جنسیت با گروه مورد یکسان سازی شدند. افراد شاهد به بیماری مزمن شناخته شده مبتلا نبودند، سابقه اختلال‌های روان‌پزشکی و مصرف داروهای روان‌پزشکی نداشتند، سن بیشتر از ۱۷ سال داشتند و باسودا بودند.

داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS 16 و آزمون‌های آماری تی، کای دو و همبستگی تحلیل شدند و P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

✿ یافته‌ها:

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به استئوآرتیت مورد مطالعه، ۷ نفر کمتر از ۳۵ سال، ۳۲ نفر بین ۳۶ تا ۵۰ سال، ۴۶ نفر بین ۵۱ تا ۶۵ سال و ۱۵ نفر بیشتر از ۶۵ سال سن داشتند. همه افراد گروه بیماران و افراد گروه شاهد زن بودند. بین دو گروه بیماران و شاهد تفاوت معنی داری از نظر میزان تحصیلات، تأهل و ابتلا به اضطراب و افسردگی وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۲- ارتباط بین سطح تحصیلات و وضعیت تأهل با وجود علایم اضطراب و افسردگی در بیماران استئوآرتیت (۱۰۰ نفر)

سطح معنی داری	بدون افسردگی	با افسردگی	سطح معنی داری	بدون اضطراب	با اضطراب	متغیر	
						مجرد متأهل	وضعیت تأهل
غیر معنی دار	۷	۱۶	غیر معنی دار	۱۴	۹	مجرد	وضعیت
	۲۷	۵۰		۴۱	۳۶	متأهل	تأهل
غیر معنی دار	۵	۱۹	غیر معنی دار	۱۲	۱۲	خواندن و نوشتن	میزان
	۲۲	۴۴		۴۱	۲۵	زیردیپلم و دیپلم	تحصیلات
	۵	۵		۴	۶	فوق دیپلم	

* بحث و نتیجه‌گیری:

ارتباط با تغییرات رادیوگرافیک مفصل) تجربه می‌کنند.^(۱۶) شیوع بالای افسردگی و اضطراب در بیماران مطالعه حاضر با سایر مطالعه‌های انجام شده بر روی افراد دچار بیماری‌های مزمن همخوانی داشت. در مطالعه‌ای مشخص شد که بیشتر از نیمی از بیماران دچار بیماری‌های مزمن ریوی از اضطراب و افسردگی رنج می‌برند.^(۲۳) مطالعه دیگری بر روی بیماران همودیالیزی و پیوند کلیه نشان داد که به ترتیب ۶۰ و ۵۱ درصد بیماران دچار افسردگی و اضطراب بودند.^(۲۴) بنابراین مداخله جهت درمان اضطراب و افسردگی در این بیماران نیاز است. از طرفی با در نظر گرفتن شیوع بالای اختلال‌های افسردگی و اضطرابی در بیماران مبتلا به استئوآرتیت و تداخل آن در بهبودی و روند درمان، توصیه می‌شود در تدبیر درمانی بیماران مذکور ارزیابی روان‌پژوهشی به منظور تشخیص زودرس لحاظ شود. البته بالا بودن فراوانی اضطراب (۴۲ درصد) و افسردگی (۵۸ درصد) در گروه شاهد نیز مؤید این مطلب است که جمعیت عمومی نیز به ارزیابی و توجه بیشتر از جهت اضطراب و افسردگی نیاز دارند.

* سیاست‌گذاری:

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع پژوهشی عمومی دانشگاه علوم پژوهشی قزوین است.

* مراجع:

1. Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. Am J Psychiatry 2000 May; 157 (5): 669-82
2. Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. Acta Psychiatr Scand Suppl 2000; (406): 14-23

این مطالعه رابطه‌ای بین اضطراب و افسردگی با استئوآرتیت نشان نداد.

در بررسی حاضر بیشتر شرکت‌کنندگان (۴۶ درصد) افراد ۵۱ تا ۶۵ ساله بودند. با توجه به این که اکثر افراد بالای ۶۵ سال به علت بی‌سوادی وارد مطالعه نشده بودند، بنابراین تنها ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان سن بالای ۶۵ سال داشتند. استئوآرتیت بیماری وابسته به سن است. شیوع بیماری به طور بارزی در میان افراد بالای ۵۰ سال بیشتر می‌شود و تقریباً ۹۰ درصد افراد مسن تراز ۶۵ سال شواهد استئوآرتیت اولیه را دارند.^(۲۵)

در افراد بالای ۵۵ سال، نسبت شیوع استئوآرتیت در زنان به مردان ۱۲ به ۱ است.^(۲۶) در مطالعه حاضر طی مدت اجرای طرح، بیماران مراجعت کننده به درمانگاه فوق تخصصی روماتولوژی همگی زن بودند. مقایسه شیوع اضطراب و افسردگی در بین بیماران از لحاظ سطح تحصیلات و وضعیت تأهل نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

در این مطالعه سال‌های درد که احتمالاً نشان‌دهنده شروع بیماری استئوآرتیت است از بیماران پرسیده شد که ارتباط معنی‌داری با شدت افسردگی و اضطراب نشان نداد. این نتایج با مطالعه کریمر و همکاران متفاوت بود. در آن مطالعه نمره اضطراب خانم‌هایی که درد مزمن داشتند بیشتر از آن‌هایی بود که طی یک سال اخیر درد حاد داشتند یا اصلاً درد نداشتند.^(۱۰)

نتایج مطالعه حاضر حاکی از فراوانی بالای اضطراب (۴۵ درصد) و افسردگی (۶۶ درصد) در بیماران مبتلا به استئوآرتیت بود. البته فقط تعداد کمی از بیماران دچار افسردگی و اضطراب خیلی شدید بودند که این موضوع می‌تواند نشان‌گر این واقعیت باشد که استئوآرتیت ارتباط قوی با ایجاد افسردگی و اضطراب ندارد. سایر مطالعه‌ها نشان داده‌اند که وجود افسردگی عامل خطری برای بهبودی ضعیف در بیماران آرتیتی است و بیماران با سلامت روانی بدتر، درد بیشتری را در مفصل زانو (بدون

3. Takeda T, Morimoto N, Kinukawa N, et al. Factors affecting depression and anxiety in female Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000 Nov-Dec; 18 (6): 735-8
4. Parker JC, Smarr KL, Slaughter JR, et al. Management of depression in rheumatoid arthritis: a combined pharmacologic and cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 2003 Dec 15; 49 (6): 766-77
5. Katon W, Lin E, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatr* 2007 Mar-Apr; 29 (2): 147-55
6. Katon W, Lin E, Von Korff M, et al. The interface between physical and psychological symptoms. *Prim Care Companion J Clin Psychiat* 2003; 5 (Suppl 7): 11-8
7. Katon W, Sullivan M, Walker E. Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychiatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. *Ann Intern Med* 2001 May 1; 134 (9 Pt 2): 917-25
8. Lin EH, Katon W, Von Korff M, et al. Effect of improving depression care on pain and functional outcomes among older adults with arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003 Nov 12; 290 (18): 2428-9
9. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnosis and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986 Aug; 29 (8): 1039-49
10. Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Costa P, et al. The relationship of anxiety and depression with self-reported knee pain in the community: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care Res* 1999 Feb; 12 (1): 3-7
11. Hochberg MC, Lawrence RC, Everett DF, Cornoni - Huntley J. Epidemiologic associations of pain in osteoarthritis of the knee: data from the National Health and Nutrition Examination Survey and the National Health and Nutrition Examination-I Epidemiologic Follow-up Survey. *Semin Arthritis Rheum* 1989 May; 18 (4 Suppl 2): 4-9
12. Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun* 2013 Jul; 31: 105-14
13. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiat* 2005 Aug 1; 58 (3): 175-89
14. Sheehy C, Murphy E, Barry M. Depression in rheumatoid arthritis underscoring the problem. *Rheumatology (Oxford)* 2006 Nov; 45 (11): 1325-7
15. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005 Jun; 32 (6): 1013-9
16. Freeling P, Rao BM, Paykel ES, et al. Unrecognized depression in general practice. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Jun 22; 290 (6485): 1880-3
17. Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behavior in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Dec; 16 (12): 2081-8
18. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology

- criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991 May; 34 (5): 505-14
19. Ataei B, Khorvash F, Salehi M, et al. The relative frequency of depression and anxiety in patients with hepatitis B referring to Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan, Iran. *J Isfahan Medical School* 2012; 29 (169): 2599-604
20. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987 Aug; 30 (8): 914-8
21. Osborne RH, Chapman AB, McColl GJ. Management of osteoarthritis in older adults. *J Pharmacy Practice and Research* 2002; 32 (4): 276-81
22. Robert J, Burch TA. Osteoarthritis prevalence in adults by age, sex, race, and geographic area. *Vital Health Stat* 11. 1966 Jun; (15): 1-27
23. Moharreri F, Rezawitalab F, Sadjadi SA, Sarjamei S. The comparison of anxiety and depression among patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and lung tuberculosis. *J Fundamentals of Mental Health* 2013; 15 (2): 82-90 [In Persian]
24. Mollahadi M, Tayyebi A, Ebadi A, Daneshmandi M. Comparison between anxiety, depression and stress in hemodialysis and kidney transplantation patients. *Iranian J Critical Care Nursing* 2010 Winter; 2 (4): 153-6