

VU Research Portal

Nutrition and depressive symptoms

Elstgeest, L.E.M.

2019

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Elstgeest, L. E. M. (2019). *Nutrition and depressive symptoms: a longitudinal perspective*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Voeding en depressieve symptomen: een longitudinaal perspectief

Introductie

Depressie is één van de meest voorkomende en beperkende psychische aandoeningen en veroorzaakt een aanzienlijke ziektelast voor zowel individuen als de samenleving. Een depressieve stoornis wordt gekarakteriseerd door veranderingen in emoties en gedrag met als kernsymptomen een sombere stemming en verlies van interesse of plezier. Depressieve symptomen gaan gepaard met een vermindering van kwaliteit van leven en functioneren, lichamelijke ziekten en voortijdige sterfte. Omdat de prevalentie van depressie hoog en stijgende is, er worden wereldwijd 350 miljoen mensen door getroffen, behoort deze stoornis tot de aandoeningen die voor de grootste ziektelast zorgen. Daarom is aandacht voor preventie erg belangrijk.

Bewijs voor een verband tussen voeding en depressie neemt toe: voedingsfactoren zouden kunnen inwerken op fysiologische reactiepaden in het menselijk lichaam die het risico op depressie beïnvloeden, zoals processen van neurotransmitters, neuroprogressie, oxidatieve stress, mitochondriale functie en ontsteking. Er is onderzoek gedaan naar voedingsstatus, waaronder vitamine B₁₂ en vitamine D status, in relatie tot depressieve stemming. Een verband tussen de inname van specifieke voedingsgroepen, zoals fruit, groenten, vis, koffie, olijfolie, volkorenproducten en zoetigheden, en depressieve symptomen wordt ook gesuggereerd. Bovendien zou een 'gezond' voedingspatroon samenhangen met minder depressieve symptomen, terwijl een 'on gezond' patroon gerelateerd zou zijn aan meer depressieve symptomen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de relatie in de omgekeerde richting bestaat: depressieve stemming kan het voedingspatroon veranderen. Het bewijs voor associaties tussen voedingsfactoren en depressie is niet eenduidig en beperkt. Daarom zijn er meer longitudinale en – indien mogelijk – bidirectionele studies van hoge kwaliteit nodig naar voeding en depressieve symptomen.

Na een algemene introductie wordt in *Hoofdstuk 1* het centrale doel van dit proefschrift beschreven: het onderzoeken van longitudinale associaties van voedingsstatus, voedselgroepen en voedingspatronen met depressieve symptomen onder volwassenen.

De specifieke onderzoeksvragen zijn:

1. Wat is de longitudinale associatie tussen *voedingsstatus* en depressieve symptomen?
 - a. Wat is de associatie tussen serum vitamine B₁₂ en (daaropvolgende) depressieve symptomen?
 - b. Wat zijn de associaties tussen (verandering in) serum vitamine D en (verandering in) depressieve symptomen?
2. Wat is de bidirectionele, longitudinale associatie tussen inname van voedselgroepen en depressieve symptomen?

3. Wat is de associatie tussen (voorgeschiedenis van) depressieve symptomen en voedingskwaliteit-indexen?

Om deze longitudinale associaties te onderzoeken zijn gegevens gebruikt van twee lopende, observationele cohortstudies van oudere populaties: de Nederlandse Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) en de Italiaanse Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) studie. De onderzoeksvragen worden behandeld in de drie delen van dit proefschrift.

Deel I: Voedingsstatus en depressieve symptomen

In *Hoofdstuk 2* werden de cross-sectionele en prospectieve associaties tussen vitamine B₁₂ concentratie en depressieve symptomen onderzocht in het oudste cohort van LASA, bestaande uit 1205 deelnemers van 65 jaar of ouder. Een cross-sectioneel of dwarsdoorsnede onderzoek gebruikt gegevens die op eenzelfde tijdstip zijn gemeten, terwijl een prospectief onderzoek ook gegevens van latere tijdstippen gebruikt. Serum vitamine B₁₂ op baseline (gemeten bij aanvang van de studie) was cross-sectioneel niet gerelateerd aan de ernst van depressieve symptomen. Bovendien werden er geen prospectieve associaties gevonden over een periode van 16 jaar van baseline vitamine B₁₂ met het beloop van depressieve symptomen noch met de incidentie (het aantal nieuwe ziektegevallen) van depressie (gedefinieerd als een score op de depressieschaal van het Centrum voor Epidemiologische Studies (CES-D) van 16 of hoger, en/of het gebruik van antidepressiva). Onverwacht werd er bij de jongere deelnemers (64,8-73,4 jaar) met hogere vitamine B₁₂ concentraties een hoger risico op depressie gevonden. Aangezien serum vitamine B₁₂ en plasma totaal homocysteïne omgekeerd met elkaar samenhangen, werden de analyses herhaald met baseline homocysteïne concentratie als determinant. Ook homocysteïne liet geen cross-sectionele of prospectieve associatie met depressieve symptomen zien, wat de nulbevindingen van vitamine B₁₂ ondersteunde. Deze studie bij ouderen bevestigt eerder-aangetoonde associaties tussen vitamine B₁₂ concentratie en depressieve symptomen niet.

Hoofdstuk 3 beschrijft cross-sectionele en prospectieve associaties tussen vitamine D (25-hydroxyvitamine D, 25(OH)D) concentratie en depressieve symptomen. Om een beter begrip van de onderliggende mechanismen te krijgen, was het tweede doel om de mediërende rol van fysiek functioneren in de prospectieve associatie te onderzoeken. In zowel het oudere (1282 deelnemers van ≥65 jaar) als jongere (737 deelnemers van 55-65 jaar) LASA cohort was baseline serum 25(OH)D cross-sectioneel niet geassocieerd met de ernst van depressieve symptomen wanneer er gecorrigeerd was voor verschillende socio-demografische, leefstijl- en gezondheidsfactoren. In het oudere cohort bleken de prospectieve associaties verschillend te zijn voor mannen en vrouwen (geslacht was een effectmodifier): alleen oudere vrouwen met lage baseline 25(OH)D-concentraties (<30 nmol/l) hadden 23% meer depressieve symptomen in de volgende 6 jaar, vergeleken met vrouwen met hoge 25(OH)D-concentraties (>75 nmol/l). Deze associatie werd gedeeltelijk gedreven door verminderd fysiek functioneren. Bij oudere mannen en in het jongere cohort werden geen associaties gevonden. De resultaten van deze studie laten geen associaties zien tussen vitamine D status en zowel de ernst als het beloop van depressieve symptomen, behalve bij oudere vrouwen.

Een meer gedetailleerd onderzoek naar de longitudinale associatie tussen serum vitamine D en depressieve stemming is beschreven in *Hoofdstuk 4*. Twee metingen van serum 25(OH)D werden gebruikt om het verband tussen verandering in serum 25(OH)D en de gelijktijdige verandering in depressieve symptomen over de tijd te bestuderen. Verandering in serum 25(OH)D was niet geassocieerd met verandering in depressieve symptomen in het oudere LASA cohort (173 deelnemers) over een periode van 13 jaar noch in het jongere cohort met een hogere baseline 25(OH)D concentratie (>59 nmol/l, 225 deelnemers) over 6 jaar tijd. Echter, bij deelnemers van dit jongere cohort met lagere baseline 25(OH)D concentraties (<59 nmol/l, 225 deelnemers) hing een verhoging van serum 25(OH)D van 10 nmol/l samen met een verlaging van de CES-D score met 0,62 punten. Kortom, een verhoging van vitamine D zou beschermend kunnen werken tegen depressieve stemming, maar alleen bij mensen van middelbare leeftijd met een lage vitamine D status.

Deel II: Voedselgroepen en depressieve symptomen

Hoofdstuk 5 beschrijft de prospectieve associaties – in twee richtingen – tussen de inname van voedselgroepen en depressieve symptomen bij 1058 deelnemers (20-102 jaar) van de InCHIANTI studie. Zowel voedingsinname als depressieve symptomen zijn over een periode van 9 jaar viermaal gemeten en al deze gegevens werden gebruikt in de analyses. Associaties tussen de inname van dertien voedselgroepen en 3-jaars veranderingen in depressieve symptomen over de 9 jaar werden onderzocht, evenals de omgekeerde associaties tussen depressieve symptomen en 3-jaars veranderingen in inname van voedselgroepen. Een hogere inname van vis en schelp- en schaaldieren ging gepaard met een afname van depressieve symptomen, terwijl zoetigheden juist samenhangen met een toename van depressieve symptomen. In de omgekeerde richting waren depressieve symptomen geassocieerd met een verminderde inname van zowel groenten als rood en bewerkt vlees, en een verhoogde inname van zowel zuivel als hartige snacks. In geen van beide richtingen werden significante associaties gevonden voor fruit, noten en peulvruchten, aardappelen, volkorenbrood, olijfolie, suikergezote dranken en vruchtensappen, en koffie en thee. In deze Italiaanse studiepopulatie van voornamelijk ouderen werden bidirectionele, longitudinale associaties gevonden tussen de inname van voedselgroepen en depressieve symptomen. Er werden echter voor geen enkele voedselgroep associaties in beide richtingen gevonden, wat ‘omgekeerde causaliteit’ (‘reverse causality’) uitsluit als reden voor de gevonden associaties.

Deel III: Depressieve symptomen en voedingspatronen

In *Hoofdstuk 6* werden associaties tussen verschillende depressie-determinanten en het gehele voedingspatroon, gekwantificeerd met voedingskwaliteit-indexen, onderzocht bij 1322 LASA deelnemers van 55 jaar en ouder. Naast huidige depressieve symptomen (1) werden veranderingen in depressieve symptomen op korte termijn (2) en voorgeschiedenis van depressieve symptomen op lange termijn (3) gebruikt als determinant. Scores op drie voedingskwaliteitsindexen in 2014/2015 werden gebruikt als uitkomstmaat: ‘Mediterranean Diet Score’ (MDS), ‘Alternative Healthy Eating Index’ (AHEI) en ‘Dietary Approaches to Stop

Hypertension diet' (DASH); een hogere score duidt op een gezonder voedingspatroon. Huidige depressieve symptomen (CES-D score ≥ 16) waren gerelateerd aan lagere MDS- en AHEI-scores bij mannen, maar niet bij vrouwen. Ook chronische/recidiverende depressieve symptomen over 2 tot 5 jaar (CES-D score ≥ 16 in zowel 2011-2013 als in 2015/2016) hingen samen met lagere MDS-scores en een trend voor lagere AHEI-scores, vergeleken met geen depressieve symptomen (CES-D score < 16 op beide tijdstippen). Een voorgeschiedenis van depressieve symptomen over 2 tot 14 jaar (ooit CES-D score ≥ 16 van 2001-2003 tot 2011-2013) was alleen bij mannen geassocieerd met lagere MDS- en AHEI-scores. Geen van de depressie-determinanten was consistent geassocieerd met de DASH-score. Bij mensen die depressieve symptomen ontwikkelden of waarvan de depressieve symptomen verdwenen werd met geen enkele voedingskwaliteit-index een associatie gevonden. Deze studie suggereert dat zowel huidige depressieve symptomen als een voorgeschiedenis van depressieve symptomen gerelateerd zijn aan een ongezonder voedingspatroon, voornamelijk bij mannen.

Conclusie

In *Hoofdstuk 7* wordt een samenvatting van de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift gegeven en worden methodologische aspecten bediscussieerd. Verder worden aanbevelingen voor vervolgonderzoek en implicaties voor de volksgezondheid en klinische praktijk besproken.

Er wordt geconcludeerd dat vitamine B₁₂ concentratie niet geassocieerd is met daaropvolgende depressieve symptomen bij ouderen. Hogere vitamine D concentraties leken samen te hangen met (het ontwikkelen van) minder depressieve symptomen, maar alleen in specifieke bevolkingsgroepen. Een hogere visinname en een lagere inname van zoetigheden waren geassocieerd met minder daaropvolgende depressieve symptomen in ouderen. In de omgekeerde richting hingen depressieve symptomen samen met een afname van de inname van vlees en groenten, en een toename van de inname van zuivel en hartige snacks. Tenslotte waren, vooral bij oudere mannen, zowel huidige depressieve symptomen als een voorgeschiedenis van depressieve symptomen gerelateerd aan een lagere voedingskwaliteit. Samenvattend laten de studies in dit proefschrift enige longitudinale associaties zien, maar de bescheiden effectschattingen en het regelmatig ontbreken van associaties geven aan dat voorzichtigheid geboden is over het bestaan van bidirectionele associaties tussen voeding en depressie.

In het licht van dit proefschrift en eerdere literatuur lijken specifieke voedingsstoffen minder belangrijk te zijn in relatie tot depressieve symptomen dan de inname van voedselgroepen en het hele voedingspatroon. Omgekeerd lijkt een depressieve stemming negatief gerelateerd te zijn aan de daaropvolgende voedingskwaliteit, d.w.z. gerelateerd aan minder gezonde voedselgroepen en voedingspatronen.

Het eten van een gezond voedingspatroon wordt aanbevolen voor de algemene bevolking vanwege de gunstige effecten op de lichamelijke gezondheid en, mogelijk en gedeeltelijk ondersteund door dit proefschrift, ook op de psychische gezondheid. Er is echter nog

steeds beperkt bewijs voor de causaliteit en bidirectionaliteit van de voeding–depressie relatie. Toekomstig onderzoek is nodig om de rol van de inname van voedselgroepen en voedingspatronen in het beloop en de ontwikkeling van depressie nader te onderzoeken en om te bestuderen of en hoe depressieve stemming de voedingsinname beïnvloedt. Deze kennis is vereist voor strategieën ter preventie van depressieve symptomen en de optimale zorg op voedingsgebied voor mensen met een depressie.