

APPENDIX I

Nederlandse Samenvatting

DEPRESSIE

Depressieve stoornissen zijn wereldwijd een groot probleem voor de volksgezondheid. Cijfers laten zien dat ongeveer 322 miljoen mensen (4.4% van de populatie) lijden aan een depressie. In Westerse landen is het zelfs de grootste oorzaak voor ziektebelasting (years lived with disability). De impact voor een individu is groot omdat er vaak sprake is van een chronisch beloop. Bovendien is een depressie een aandoening die meestal op een jongere leeftijd begint, met een langdurig lijden als resultaat.

Depressie is gerelateerd aan het ontstaan van niet-psychische chronische ziekten en een verslechtering van het fysiek functioneren. Depressie wordt gekenmerkt door een sombere stemming en/of verminderde interesse in dagelijkse activiteiten die minimaal twee weken, gedurende het grootste gedeelte van de dag aanwezig zijn. Om een diagnose te stellen, moeten mensen in totaal minimaal vijf symptomen hebben. Andere mogelijke symptomen zijn 1) onverklaarbaar gewichtsverlies of -toename of een veranderde eetlust, 2) slapeloosheid of te veel slapen, 3) gevoelens van psychomotorische rusteloosheid of remming, 4) vermoeidheid of verlies van energie, 5) gevoelens van waardeloosheid of buitensporige schuldgevoelens, 6) concentratieproblemen of moeite met het maken van beslissingen, 7) terugkerende gedachten aan de dood of zelfmoordgedachten of -poging. Depressie is heterogeen en er is een groot variatie in symptomen die men kan hebben. Tegenwoordig is er meer aandacht voor specifieke subtypen van depressie. Twee veelvoorkomende subtypen zijn melancholische en atypische depressie. Melancholische depressie is gekenmerkt door verminderd eetlust, slapeloosheid, en een sombere stemming die niet opklaart, zelfs niet zaken die eigenlijk leuk zouden moeten zijn. Een atypische depressie is een vorm van depressie met relatief milde symptomen en zogenaamde omgekeerde vitale kenmerken: vergrote eetlust, vergrote behoefte aan slaap, extreme lichamelijke vermoeidheid en reactieve stemming (de stemming klaart op in reactie op daadwerkelijke of potentieel positieve gebeurtenissen). Een ander kenmerk van depressie is dat het vaak samen voorkomt met angststoornissen. Ongeveer 50-60% van de mensen met een depressie, heeft ook een angststoornis.

Depressie wordt niet door slechts één ding veroorzaakt en er zijn veel factoren die kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van een depressieve episode. Factoren die eerder zijn geassocieerd met een depressie zijn erfelijkheid en biologische kwetsbaarheid, persoonlijkheid, negatieve levensgebeurtenissen, sociale factoren, leefstijl en gezondheidsproblemen. Twee leefstijlfactoren die een verband over tijd hebben met depressie zijn obesitas en dieet.

OBESITAS

Mensen worden beschouwd als obees als hun body mass index (BMI) boven $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ is. Bij een BMI tussen $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ - $< 30 \text{ kg/m}^2$ wordt gesproken over overgewicht. Tegenwoordig is een derde van de populatie overgewicht of obees. Eerdere studies hebben aangetoond dat obesitas het risico op een depressie verhoogd.

DIEET

Een gezond dieet is essentieel voor het behoud van het lichaamelijk functies en de algemene gezondheid. In de afgelopen 50 jaar is de rol van ongezonde voeding bij het voorkomen van niet-overdraagbare ziekten zoals hart- en vaatziekten uitgebreid onderzocht. In de afgelopen tien jaar is het onderzoek verbreed naar de relatie tussen ongezonde voeding en geestelijke gezondheid. Recent onderzoek heeft aangetoond dat mensen die gezondere dieet patronen hebben zoals het Mediterrane dieet dat gekenmerkt wordt door olijfolie, groentes, fruit, vis, noten en peulvruchten, minder depressieve klachten hebben.

DIT THESIS

Doel

Deze thesis bestaat uit twee delen. Het eerste deel kijkt naar het verband tussen BMI en obesitas en depressie en het tweede deel onderzoekt de relatie tussen voedselinname en depressie.

De specifieke doelstellingen zijn als volgt:

1) Vaststellen of:

- a. obesitas en hogere BMI geassocieerd zijn met een verhoogd risico op depressieve stemming (cross-sectioneel) en een verhoogd risico op het ontwikkelen van een depressie (longitudinaal).
- b. depressie geassocieerd is met latere gewichtsveranderingen

2) Vaststellen of depressie gerelateerd is aan een slechtere voedingskwaliteit (cross-sectioneel).

Cohorten binnen deze thesis

In deze thesis is gebruik gemaakt van gegevens van drie verschillende cohort studies: . De Netherlands Study van Depression and Anxiety (NESDA), The Healthy Life in an Urban Setting (HELIUS) en AGES-Reykjavik (Age, Gene/Environment Susceptibility) cohort. NESDA is een longitudinale cohort studie in 2981 mensen welke gericht is op het onderzoeken van de oorzaken, kenmerken en gevolgen depressie en angst. HELIUS is een multi-etnische cohort studie in 22,165 mensen welke opgezet is om inzicht te verkrijgen in de biologische, psychologische en sociale oorzaken van de ongelijke ziektelast tussen etnische groepen. De AGES-Reykjavik-studie is een vervolgonderzoek dat risicofactoren van verschillende ziektes en invaliditeit op oudere leeftijd onderzoekt.

RESULTATEN

Hoofdstuk 2 onderzocht de cross-sectionele relatie tussen maten van overgewicht en obesitas (BMI en middelomtrek) en de aanwezigheid van verhoogde depressieve symptomen, en of deze relatie consistent was in zes etnische groepen (Nederlanders, Zuid-Aziatische Surinamers, Afrikaanse Surinamers, Turken, Marokkanen en Ghanezen). Deze analyse werd uitgevoerd met behulp van gegevens uit de HELIUS-studie. Onze resultaten lieten zien dat dat er etnische verschillen waren tussen de relatie tussen obesitas ($BMI \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$) of een hoge middelomtrek en verhoogde depressieve symptomen. Het verband was sterker en statistisch significant bij Nederlanders en Afrikaanse Surinamers, maar zwakker bij mensen van Ghanese, Zuid-Aziatische Surinaamse, Turkse

of Marokkaanse origine. Het verband tussen een middelomtrek in het hoogste kwartiel en verhoogde depressieve symptomen was ook sterker bij Nederlanders en Afrikaanse Surinamers. Deze associaties bleven bestaan na correctie voor leefstijlfactoren (bijvoorbeeld rook gedrag en beweging) en somatische gezondheid. Gezondheidsgedrag en somatische gezondheid verklaren daarom niet de etnische verschillen in de relatie tussen obesitas en depressieve stemming.

Hoofdstuk 3 onderzocht de relatie tussen overgewicht / obesitas in twee levensfasen in de kindertijd (leeftijd van 8 jaar) en vroege adolescentie (leeftijd 13 jaar) en hun relatie met depressieve symptomen gemeten op late leeftijd (~ 75 jaar). Deze analyse werd gedaan met gegevens van 889 IJslanders geboren tussen 1907-1935 afkomstig uit de AGES-Reykjavik studie. Ook was onderzocht of de relatie tussen overgewicht/obesitas op kindertijd/vroege adolescentie en depressieve symptomen op latere leeftijd bleef bestaan nadat rekening was gehouden met huidige BMI. In dit hoofdstuk werd ook de relatie onderzocht tussen overgewicht / obesitas bij kinderen / adolescenten en klinische depressie gedurende het volwassen leven (gemeten op leeftijd ± 75).

Onze bevindingen tonen aan dat overgewicht of obesitas tijdens de kindertijd / adolescentie niet geassocieerd is met depressieve symptomen tijdens de late levensfase, ongeacht huidige BMI. Kinderen met overgewicht / obesitas hadden echter een verhoogd risico ($P = 0,03$) op een diagnose van klinische depressie in hun leven, hoewel deze relatie niet significant was voor overgewicht / obesitas op adolescentie leeftijd ($P = 0,16$). Vanwege de lage prevalentie van overgewicht / obesitas op jonge leeftijd en de lage prevalentie van deelnemers met klinisch depressie gedurende hun leeftijd in dit cohort, moeten deze resultaten voorzichtig geïnterpreteerd worden.

Hoofdstuk 4 onderzocht of een hogere BMI- en middelomtrek een risicofactor is voor de ontwikkeling van klinische MDD bij een niet-depressieve populatie. Wij onderzochten ook of een hogere BMI- en middelomtrek een risicofactor is voor de persistentie van depressie bij een populatie die een huidige diagnose heeft van depressie. Op de korte termijn suggereren onze resultaten een zwakke, statistisch significante relatie tussen hogere BMI en de ontwikkeling van depressie over een periode van twee jaar tijd, hoewel

deze relatie niet langer statistisch significant was na correctie voor gezondheids- en leefstijlfactoren. Echter, op de wat langere termijn, een periode van 6 jaar, waren zowel hogere BMI- als middelomtrek significant geassocieerd met de ontwikkeling van depressie, zelfs na correctie voor gezondheids- en leefstijlfactoren. Omgekeerd leek BMI of tailleomtrek niet van invloed op de persistentie van depressie gedurende een periode van twee jaar of zes jaar.

Een verandering in gewicht is een van de mogelijke symptomen van een depressie. **In hoofdstuk 5** werden verschillen in gewichtsverandering over een periode van 2 jaar tussen patiënten met een huidige klinische diagnose van depressie, een geschiedenis van depressie en gezonde controles onderzocht met gebruik van NESDA data.

Gewichtsverandering werd ingedeeld als aankomen ($\geq 5\%$ verandering in lichaam gewicht) afvallen ($\leq 5\%$ verandering in lichaam gewicht) en stabiel gewicht. Eerdere onderzoek hebben laten zien dat het gebruik van antidepressiva kan leiden tot gewichtstoename. Dus werd ook onderzocht wat de relatie tussen antidepressiva en gewichtsverandering is, zowel afzonderlijk als in samenhang met de depressiestatus (huidige depressie, geschiedenis van depressie en controle). Daarnaast waren de kenmerken die samenhangen met gewichtsverlies en gewichtstoename onderzocht. Hiervoor hebben wij de algemene demografische, gezondheidskenmerken en de depressieve symptoomprofielen vergeleken tussen depressieve mensen die in gewicht toenemen en depressieve mensen die in gewicht afnemen.

De resultaten laten zien dat een diagnose van depressie gerelateerd was aan zowel gewichtsverlies als gewichtstoename over 2 jaar in vergelijking met controles. Hoewel selectieve serotonineheropnameremmers en andere antidepressiva (mirtazapine en venlafaxine) onafhankelijk geassocieerd waren met gewichtstoename, bleef alleen de huidige depressie significant geassocieerd met gewichtstoename toen de depressiestatus en het antidepressivum in één model werden gecombineerd. Dit betekent dat de gewichtstoename bij mensen met een depressie niet verklaard wordt door antidepressiva gebruik. Op de langere termijn, was het hebben van een huidige depressie gerelateerd aan gewichtstoename, maar niet aan gewichtsafname over een periode van zes jaar.

Hoofdstuk 6 onderzocht de relatie tussen klinisch gediagnosticeerde depressieve stoornissen en angststoornissen en dieetkwaliteit. Daarnaast werd de relatie van drie klinische kenmerken, (1) type stoornis (depressieve stoornis, angststoornis en hun comorbiditeit), (2) chroniciteit en (3) ernst van de stoornis, in relatie tot de kwaliteit van het dieet onderzocht. Ook werd de relatie tussen individuele klinische symptomen behorend bij atypische en melancholische depressie en kwaliteit van het dieet onderzocht.

De resultaten toonden aan dat deelnemers die leden aan een huidige depressie of angststoornis meer geneigd waren een minder gezond dieet te gebruiken (gemeten aan de hand van de score van het Mediterrane Dieet op basis van een voedselvragenlijst) vergeleken met deelnemers met een geschiedenis van een depressieve of angststoornis of gezonde controles. Verdere analyses naar het type stoornis liet zien dat personen met comorbide depressie en angst een aanzienlijk slechtere voedingskwaliteit hadden. Het hebben van een depressie zonder angst of angst zonder een depressie was niet geassocieerd met de kwaliteit van het dieet. Ook waren zowel de chroniciteit als de ernst van de stoornis geassocieerd waren met een lagere voedingskwaliteit. De relatie tussen depressie en voedingskwaliteit leek niet subtype specifiek te zijn, omdat geen bewijs werd gevonden voor een associatie met specifieke melancholische of atypische symptomen en dieetkwaliteit.

Hoofdstuk 7 onderzocht de associatie tussen individuele voedingsgroepen die deel uitmaken van het Mediterrane dieet met depressiviteit en angst (stoornis en ernst) bij volwassenen. De voedselgroepen werden afzonderlijk en in combinatie met elkaar onderzocht. Onderzoek naar afzonderlijke voedselgroepen toonde aan dat er een verband was tussen een grotere consumptie van volkoren granen en groenten met lagere ernst van depressie en angst symptomen. Er was ook een verband tussen een hogere inname van fruit en groenten met minder ernstige fobie symptomen. Tevens, mensen die meer volkoren graan aten hadden een lager kans op een diagnose van klinische depressie en / of angststoornis in vergelijking met gezonde controles. De inname van volkoren granen bleef onafhankelijk geassocieerd met depressieve / angstsymptomen en met depressie / angststoornis na rekening te houden met de inname van andere voedselgroepen van het Mediterrane dieet. DeMediterrane Dieet Score (MDS) was sterker geassocieerd met

depressie en angst dan de individuele voedingsgroepen. Dit suggereert dat combinatie van de voeding groepen de sterkste associatie heeft met depressie en angst.

DISCUSSIE EN CONCLUSIE

Onze studies laten zien dat er een verband is tussen een hoger BMI, obesitas (en groter middelomtrek) en het ontwikkelen van depressie. Omgekeerd is er geen verband tussen een hoger BMI/obesitas en het blijven hebben van depressie. Blijkbaar verhoogt ook het hebben van overgewicht als kind het risico van een toekomstig depressie. Er is geen verband tussen het hebben van overgewicht als kind en het risico van verhoogde depressieve symptomen op oudere leeftijden (± 75 jaar). De relatie tussen BMI/obesitas en verhoogde depressieve symptomen is niet consistent voor alle groepen mensen, bijvoorbeeld over etnische groepen, zoals te vinden in dit proefschrift. Bovendien was een klinische diagnose van depressie geassocieerd met gewichtsverlies of gewichtstoename over een periode van 2 jaar, ongeacht het gebruik van antidepressiva. Ook over een periode van 6 jaar hadden personen die bij aanvang een huidige depressieve stoornis hadden meer kans om aan te komen dan personen die geen depressieve stoornis hadden. De relatie tussen obesitas en depressie is complex en er zijn veel mogelijke mechanismen. Hoogstwaarschijnlijk speelt een combinatie van factoren een rol en gezien de heterogene aard van depressie is het ook mogelijk dat de mechanismen variëren naargelang de unieke combinatie van symptomen.

Het hebben van een huidige klinische diagnose van depressie en / of angststoornis was geassocieerd met een slechtere kwaliteit van het dieet. De associatie werd bepaald door de ernst van de aandoening, hoe ernstiger de symptomen, hoe slechter de kwaliteit van het dieet. Van de onderzochte voedingsgroepen bleken volkoren producten en groenten samen te hangen met een lager risico op depressie en angst, maar de combinatie van de voedingsgroepen (de MDS score) ging nog sterker samen. Vanwege de cross-sectionele aard van deze studies is het niet bekend of een slecht dieet leidt tot de ontwikkeling van een depressie of het lijden aan depressie gezond eten belemmert, wat resulteert in een slechtere voedingskwaliteit. Hoogstwaarschijnlijk is de relatie bidirectioneel.

De toenemende prevalentie van obesitas in ontwikkelingslanden en ontwikkelde landen zal het probleem van de fysieke en mentale gezondheid in de samenleving vergroten. Trends in voedselconsumptie waar snel, gemakkelijk te consumeren, ongezond voedsel op grotere schaal beschikbaar is, zullen dit probleem verergeren. Verbetering van de voedingskwaliteit en preventie van obesitas en zijn twee belangrijke doelstellingen voor de volksgezondheid die niet alleen het aantal chronische ziekten helpen verminderen, maar die ook kunnen leiden tot een verbetering van de geestelijke gezondheid.