

Mulig sammenhæng mellem kost og depression

Linnea Hedlund & Poul Videbech

STATUSARTIKEL

Center for
Neuropsykiatrisk
Depressionsforskning,
Psykiatrisk Center
Glostrup

Ugeskr Læger
2017;179:V05170350

Depression er en udbredt og invaliderende psykisk lidelse med en incidensrate, som synes at være stigende i den vestlige verden. FN's verdenssundhedsorganisation, WHO, forventer, at depression i 2020 vil være den næstdyreste af alle sygdomme for samfundet og i 2030 den dyreste [1]. En tværfaglig tilgang til forebyggelse af depression er vigtig for at afspejle de mange faktorer, der påvirker udviklingen og forløbet af depression med særlig vægt på modificerbar adfærd såsom kostvaner. Ernæringspsykiatri er et spirende forskningsfelt. Formålet med artiklen er at give et overblik over den nyeste evidens for kostens betydning i udviklingen af depression.

Sundhedsstyrelsen har i maj 2016 publiceret nye nationale kliniske retningslinjer for nonfarmakologisk behandling af unipolar depression, men der mangler fortsat fokus på kostens betydning. Dette til trods for, at resultaterne af flere studier tyder på, at kost kan påvirke det psykiske helbred [2], hvilket vi ønsker at undersøge nærmere i denne artikel. De generelle kostråd i Danmark [3] er udarbejdet for at fremme sundhed og reducere risiko for kostrelaterede sygdomme og må antages at gælde også for personer, der har eller er i risiko for at få depression, måske endda i højere grad, da sygdommen i sig selv kan føre til usunde kostvaner [4].

Hvad, der definerer en god kostkvalitet, kan diskuteres, men ofte nævnes antiinflammatorisk kost og middelhavskost i denne sammenhæng, begge er domineret af fødevarer som frugt, grøntsager, sunde fedtsyrer fra nødder og olivenolie, fisk og fuldkorn. Undersøgelser af enkelte næringsstoffers rolle i depression har givet inkonsistente resultater, og man har ikke taget højde for det komplekse samspil mellem næringsstoffer [5]. Vi har derfor ikke medtaget studier, hvor man udeluk-

kende undersøgte indtag af kosttilskud, da vi ønskede at undersøge kost som helhed.

RESULTATER

Vi har inkluderet 15 systematisk udvalgte opfølgingsstudier (**Tabel 1**), der er publiceret inden for de seneste fem år, omhandler sammenhængen mellem kost og depression og er ekstraherede fra PubMed-databasen. Tværseksstuder og studier, hvor man har undersøgt kostvaner og ernæringstilstand hos patienter med depression op til *baseline*, blev ekskluderet, da disse kun giver et meget begrænset indblik i kausalitet. I alt indgik der i de refererede undersøgelser 172.253 deltagere, hvoraf 143.637 (83,3%) var kvinder. Opfølgningstiden var i gennemsnit 5,9 år. Detaljer om søgestrategi kan rekvireres hos forfatterne. Studierne er designet på den måde, at man har inddelt deltagerne i grupper baseret på spørgeskemaer og interview om kostvaner [7-9, 11, 12, 14-20] eller randomiseret forsøgspersonerne til to eller flere grupper: en gruppe, der fortsatte med deres normale kost, og en gruppe, der fik f.eks. middelhavskost i et randomiseret kontrolleret design [6, 10, 13]. Grupperne blev efterfølgende fulgt i en årrække, og hyppigheden af depressioner er opgjort (**Tabel 1**).

I 14 af de 15 studier blev der observeret signifikant færre nye tilfælde af depression eller depressive symptomer hos deltagere, som indtog en kost, der var domineret af plantebaserede og ovennævnte antiinflammatoriske fødevarer, end hos dem, som indtog en traditionel vestlig kost, der er kendetegnet ved en stor andel af animalske og forarbejdede fødevarer. Denne sammenhæng bestod også efter, at der var kontrolleret for konfoundere som socioøkonomisk status, BMI, rygning, fysisk aktivitetsniveau, komorbiditet og andre forhold, som kunne påvirke risikoen for udvikling af depression. I **Tabel 2** er der givet en oversigt over de konfoundere, som der er kontrolleret for i de i **Tabel 1** viste undersøgelser. I et enkelt studie fandt man ingen association mellem kost og udvikling af depression [15].

I flere af studierne har man undersøgt effekten af middelhavskost og fundet, at dette kostmønster var associeret med en lavere risiko for udvikling af depression. I et studie [18] fandt man en association mellem komælkindtag og risiko for de novo-depression. I to studier [16, 19] blev det påvist, at såkaldt proinflam-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Depression er en i stigende grad udbredt lidelse og forventes at være den største årsag til invaliditet på verdensplan i 2030, hvorfor fokus bør rettes mod forebyggelse af sygdommen.
- ▶ Kostens sammensætning kan have indflydelse på senere udvikling af depression.
- ▶ Det anbefales, at kosten i større grad inddrages ved forebyggelse af unipolar depression i almen og klinisk praksis.



Middelhavskost kan have en beskyttende effekt mod depression.

matorisk kost var forbundet med en betydeligt højere risiko for at få depression.

DISKUSSION

Resultaterne viser, at kostmønstre, der er karakteriseret ved højere indtag af grøntsager, frugt, fuldkorn og fisk end traditionel vestlig kost, er forbundet med en reduceret risiko for udvikling af depression. Denne sammenhæng består selv efter kontrol for en række konfoundere. Endvidere kan associationen mellem kostvaner og depression være delvist medieret af inflammation. Dette er bl.a. undersøgt af Lucas *et al* [16] gennem spisevaneskemaer og målinger af inflammatoriske biomarkører (C-reaktivt protein, interleukin (IL)-6, tumornekrotiserende faktor alfa). Forfatterne beskrev et *inflammatory dietary pattern score* og fandt, at jo højere konsumtion af inflammatorisk kost med bl.a. sodavand, rødt kød og raffineret korn, men med lavt indhold af bladgrøntsager, jo højere risiko for udvikling af depression. Ifølge forfatterne er denne type kost korreleret til høje inflammatoriske parametre i blodet, som igen er korreleret til depression. Studierne har meget forskellige observationslængder, varierende mellem to uger [6] og 12 år [16]. Også forskelle i klassifikation af kostmønstrene mellem studierne vanskeliggør sammenligneligheden. I et enkelt studie fandt man ingen association mellem kost og udvikling af depression [15]. Dette kan skyldes, at de undersøgte kostmønstre var karakteriseret ved et højt indtag af enten *processed meat*, rødt kød eller fastfood/*fried food*, fødevarer som alle anses for at have proinflammatorisk virkning, hvilket kan have udvisket en evt. gavnlige effekt af en mere antiinflammatorisk kost.

Resultaterne skal tolkes varsomt pga. flere begrænsninger. Til trods for at man i samtlige studier har forsøgt at identificere og kontrollere for potentielle konfoundere (Tabel 2), er det stadig muligt, at der er konfoundere som f.eks. vitaminmangeltilstande, mis-

brug eller familiær disposition til depression, der ikke er blevet identificeret. Tre studier [12, 17, 20] havde et stort *loss to follow-up*, som kan have resulteret i selektionsbias, da de deltagere, der fuldførte studiet, kan have været mere sundhedsbevidste og mere motiverede for at deltage end dem, der faldt fra. Det er sandsynligt, at de deltagere, der fik depressive symptomer, var mere tilbøjelige til at droppe ud af studiet end dem, der ikke fik depressive symptomer, hvilket kan have mindsket en evt. association mellem kost og depression. Det kan også være svært at generalisere resultaterne til andre populationer, da en del af studierne er begrænset til en bestemt aldersgruppe, et bestemt køn etc. Så vidt forfatterne ved, er der ingen danske undersøgelser til dato af kost og depression. Yderligere svagheder er, at data er selvrapporerede i de 12 kohortestudier [7-9, 11, 12, 14-20], og at eksponering kan have ændret sig i løbet af studiet, da information om kostvaner i de fleste tilfælde blev indsamlet en enkelt eller få gange under de generelt lange opfølgingsperioder. Det bør endvidere nævnes, at en sund kost ofte vil forekomme side om side med anden sundhedsmæssig gunstig adfærd, såsom motion. Personer med forudeksisterende depressive symptomer kan antages at være mindre tilbøjelige til at spise varieret og sundt. Således kunne deltagere, der var subklinisk deprimerede ved *baseline* ændre deres kost eller indberetning af deres kost som en konsekvens af en allerede eksisterende ikkediagnosticeret depression. For at undgå en mulig omvendt årsagssammenhæng har man i 11 af de 12 opfølgingsstudier ekskluderet deltagere, som rapporterede om depression under studiets første måneder og op til et par år efter *baseline*. Muligheden for omvendt kausalitet kan ikke helt udelukkes, da forholdet mellem kost og mental sundhed efter alt at dømme er bidirektionelt, og begge dele kan påvirkes af begivenheder i dagligdagen samt personlighed. De biologiske mekanismer, der kan ligge til grund for den observerede sammenhæng mellem kost og psykisk sundhed, antages at være bl.a. inflammation [21], oxidativt stress [22], særligt udviklet tarmflora [23] og forstyrrelse i neurogenesen i hippocampus, hvilket efter alt at



Meget tyder på, at det, vi spiser, kan påvirke vores psykiske helbred.

TABEL 1

Studier af sammenhængen mellem kost og udvikling af depression, publiceret inden for de seneste fem år.

Reference	Studie-design	Population, n (alder, spændvidde: gns, år)	Kost undersøgt
Beezhold & Johnston, USA, 2012 [6]	RCT	Voksne mænd og kvinder, 39 (n/a)	Behandlingsgrupper fik vegetarisk kost + fisk eller helt vegetarisk kost
Le Port et al, Frankrig, 2012 [7]	Kohorte	Offentligt ansatte mænd og kvinder, 12.404 (35-50: 44)	Fedtfattig kost, sund kost ^b , vestlig kost ^c , fedt- og sukkerrig kost, traditionel kost ^e , høj andel snacks, høj andel animalsk protein
Tsai et al, Taiwan, 2012 [8]	Kohorte	Mænd og kvinder, 1.609 (≥ 65: 65-74)	Grader af indhold i kosten af flere store fødevarergrupper, som kød, fisk, grøntsager etc.
Akbaraly et al, UK, 2013 [9]	Kohorte	Offentligt ansatte mænd og kvinder, 4.215 (35-55: 61)	Grader af AHEI ^a
Sánchez-Villegas et al, Spanien, 2013 [10]	RCT	Mænd og kvinder i høj risiko for kardiovaskulær sygdom, 3.923 (55-80, 60-80: 67)	Behandlingsgrupper modtog middelhavskost + olivenolie eller middelhavskost + nødder
Skarupski et al, USA, 2013 [11]	Kohorte	Mænd og kvinder, 3502 (≥ 65: 74)	Grader af middelhavskost
Ruusunen et al, Finland, 2014 [12]	Kohorte	Mænd, 1.003 (46-65: 56)	Sund kost ^b , vestlig kost ^c , blandet kost
Stahl et al, USA, 2014 [13]	RCT	Mænd og kvinder, 122 (≥ 50: 66)	Behandlingsgruppe modtog 6 ugers kostvejledning
Gangwisch et al, USA, 2015 [14]	Kohorte	Postmenopausale kvinder, 69.954 (64)	Grader af GI ^d
Gougeon et al, Canada, 2015 [15]	Kohorte	Ældre voksne borgere, 1.358 (74)	Varieret kost, traditionel kost ^e og fastfood/fried food ^f
Lucas et al, USA, 2014 [16]	Kohorte	Kvindelige sygeplejersker, 43.685 (50-77: 63)	Grader af IDP
Mihirshahi et al, Australien, 2015 [17]	Kohorte	Kvinder, 6.271 (45-50: 56)	≥ 2 frugter daglig, < 2 frugter daglig
Pasco et al, Australien, 2015 [18]	Kohorte	Kvinder, 722 (49)	≥ 250 ml mælk/dag, < 250 ml mælk/dag
Sánchez-Villegas et al, Spanien, 2015 [19]	Kohorte	Akademikere, 15.093 (38)	Anti- og proinflammatorisk indeks
Kingsbury et al, Canada, 2016 [20]	Kohorte	Borgere, 8.353 (44)	Dagligt indhold i kosten af frugt og grønt

AHEI = Alternative Healthy Eating Index; IDP = *inflammatory dietary pattern*; GI = glykæmisk indeks; n/a = ingen angivelse; RCT = randomiseret klinisk studie.

*) p < 0,05; **) p < 0,01; ***) p < 0,001.

a) AHEI: grøntsager, frugt, nødder og soja, ratio fisk, skaldyr og lyst kød/rødt kød, fiber, transfedtsyrer, flerumættede fedtsyrer/mættede fedtsyrer-ratio, multivitaminer og alkohol. Hver af komponenterne bidrog med 0-10 point til den samlede score: 10 = anbefalingerne var fuldt opfyldt, 0 = den mindst sunde kostvane. Undtagelsen var multivitamin-komponenten, som bidrog med enten 2,5 point (for ikkebrug) eller 7,5 point (for brug).

b) Refererer til kost domineret af grøntsager, frugt, fibre og fisk.

c) Defineret som kost domineret af kød og forarbejdede fødevarer.

d) Angiver, hvor meget en fødevarer indeholder kulhydrat påvirker blodsukkeret.

e) Refererer i [15] til kost domineret af rødt kød og grøntsager, i [7] til kost domineret af fisk og frugt.

f) Refererer til kost domineret af forarbejdede og sukkerrige fødevarer.

FORTSÆTTES >>

dømme er impliceret i depressionens patogenese [24]. Faktorer, som kan påvirke udviklingen af depression, som rygning og komorbiditet, er blevet identificeret i hovedparten af studierne og vil ikke blive nærmere gennemgået her. Herunder fokuseres der på to mekanismer, som potentielt kan påvirke udviklingen af depression.

Inflammation og depression

Svær depression er ledsaget af inflammation, der er karakteriseret ved oxidativ stress og immundysregulering [18, 25]. I studier har man tidligere påvist, at inflammatoriske markører som C-reaktivt protein, IL-6 og IL-11 er positivt associeret med depression [21].

Depression deler fælles patofysiologiske mekanismer med fedme, metabolisk syndrom, type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom [26]. Metaboliske og inflammatoriske processer, såsom forhøjelser i plasma-

homocysteinniveauet, øget produktion af proinflammatoriske cytokiner og endotel-dysfunktion, synes at være hovedfaktorerne for associationen mellem depression og kardiometabolske sygdomme [27]. Komponenter i middelhavskosten – bælgplanter, nødder, fisk og olivenolie – indeholder umættede fedtsyrer, der har vasodilatoriske og antiinflammatoriske egenskaber, som kan indgå i den neurorestorative proces [28]. I en metaanalyse af 50 studier blev det påvist, at middelhavskosten kan reducere risikoen for metabolisk syndrom [29]. En forbedring af de kardiovaskulære forhold kan være en mulig kobling mellem indtag af middelhavskosten og bedring af depression.

Tarmfloraen og depression

Det gastrointestinale mikrobioms rolle for psykisk og fysisk helbred har i de senere år været genstand for stor interesse og synes at have betydning for kognitiv funk-

TABEL 1 FORTSAT

Opfølgingsvarighed	Andel som fik depression, %	Resultater
2 uger	N/a	At eliminere kød, fisk og fjerkræ forbedrede kortsigtet stemningsleje*
10 år	N/a	Den højeste kvartil af fedtfattig, vestlig, samt fedt- og sukkerrig diæt medførte højere sandsynlighed for depressive symptomer*** Diæt rig på fisk, frugt og grøntsager medførte lavere sandsynlighed for depressive symptomer***
4 år	N/a	Hypig indtagelse af grøntsager medførte reduceret risiko for depression*
5 år	6,2	Dårlig kost: lav AHEI-score, er en risikofaktor for fremtidig depression hos kvinder***
3 år	5,7	Middelhavskost suppleret med nødder medførte lavere risiko for depression hos patienter med diabetes type 2*
7 år	12,6	Højt indtag af middelhavskost medførte lavere risiko for depressive symptomer***
4 år	7,2	Kost rig på grøntsager og frugt medførte lavere risiko for at få stillet diagnosen depression*
2 år	8,0	Kostvejledning til voksne med subsyndromale depressive symptomer medførte lavere risiko for depression, samt forbedrede symptomer med 40-50%***
3 år	6,6	Højere GI, samt tilsat sukker, i kosten medførte højere risiko for depression**
3 år	12,5	Ingen association mellem kostvaner og risiko for at udvikle depression blev påvist
12 år	6,0	Proinflammatorisk kost medførte højere risiko for depression***
6 år	12,7	Større indtag af frugt medførte lavere risiko for depression** Større indtag af grøntsager mindskede prævalens af depressive symptomer*
10 år	7,2	Postmenopausale kvinder, som indtog mindst 250 ml mælk pr. dag var i øget risiko for de novo-depression**
10 år	6,9	En proinflammatorisk kost medførte betydeligt højere risiko for depression*
9 år	N/a	Øget indtag af frugt og grøntsager medførte lavere risiko for depression**

TABEL 2

Reference	Køn	Alder	Motion	BMI	Tobaks-rygning	Alkohol	Uddannelsesniveau	Socioøkonomisk status	Komorbiditet
Beezhold & Johnston, 2012 [6]	+	+	+	+	-	-	+	-	-
Le Port et al, 2012 [7]	+	+	+	+	+	+	-	+	-
Tsai et al, 2012 [8]	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Akbaraly et al, 2013 [9]	+	+	+	-	+	-	-	-	+
Sánchez-Villegas et al, 2013 [10]	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Skarupski et al, 2013 [11]	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Ruusunen et al, 2014 [12]	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Stahl et al, 2014 [13]	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a	N/a
Gangwisch et al, 2015 [14]	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gougeon et al, 2015 [15]	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Lucas et al, 2014 [16]	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Mihrshahi et al, 2015 [17]	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Pasco et al, 2015 [18]	+	+	+	+	+	+	-	+	-
Sánchez-Villegas et al, 2015 [19]	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kingsbury et al, 2016 [20]	+	+	+	+	+	-	+	+	+

+ = variabel justeret for; - = variabel ikke justeret for; n/a = ingen angivelse.

a) Endvidere har en del af studierne justeret for totalt energiindtag, kognitiv funktion, belastende livsbegivenheder, etnicitet, koffeinindtag og klimakterie-status.

De hyppigste konfoundere, der er kontrolleret for i studierne i Tabel 1, vedr. sammenhængen mellem kost og depression.

tion og følelsesmæssig bearbejdning. Mikrobiomet kan tænkes at mediere sammenhængen mellem kost og mental sundhed [23] ved at påvirke hjernen af flere forskellige veje, herunder via vagusnerven, kortkædede

fedtsyrer, cytokiner og mængden af tryptofan, som er til rådighed for serotoninproduktionen. F.eks. kan *Bifidobacterium infantis* øge plasmatriptofanniveauet og dermed påvirke centralserotonintransmissionen [30].

KONKLUSION

Resultaterne viser, at kostmønstre, der er karakteriseret ved højt indtag af antiinflammatoriske og næringsrige fødevarer, såsom grøntsager, frugt, fuldkorn og fisk, potentielt kan reducere risikoen for udvikling af depression. I modsætning hertil kan kostvaner med høj andel af sukker, fedt og forarbejdede madvarer føre til kronisk lavgradsinflammation med højere koncentrationer af proinflammatoriske cytokiner, hvilket menes at øge risikoen for depressive lidelser.

Det er muligt, at årsagen til den påviste sammenhæng ikke kun er direkte gavnlige virkninger af et højere indtag af bestemte næringsstoffer, men også at denne type kost kan bidrage til en generel følelse af vitalitet og en sundere krop, et lavere BMI samt fravær af lavgradsinflammation og livsstilssygdomme, som kan nedsætte livskvaliteten.

Disse resultater har praktiske implikationer i den daglige sundhedsfremme. Profylakse i form af antioxidantrige og antiinflammatoriske fødevarer kan bidrage til at opretholde ikke blot fysisk, men også psykisk godt helbred og potentielt medvirke til forebyggelse af depression. Selvom flere prospektive studier er nødvendige på dette område, fremhæves det dog, at kostens betydning for depression skal tages alvorligt, også ved stillingtagen til forebyggelses- og behandlingsstrategier i den kliniske hverdag.

SUMMARY

Linnea Hedlund & Poul Videbech:

Possible association between diet and depression

Ugeskr Læger 2017;179:V05170350

A growing body of evidence is demonstrating an association between dietary patterns, food and nutrient intake with mental health including development of depression. This review of the literature includes 15 studies. Results indicate that dietary patterns characterized by higher levels of anti-inflammatory and nutrient-rich foods are associated with a reduced risk of the development of depressive disorders. Implementations in the healthcare system are recommended to counter this negative development.

KORRESPONDANCE: Linnea Hedlund. E-mail: hedlundlinnea@hotmail.com

ANTAGET: 25. juli 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 25. september 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Now more than ever. www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf (21. jun 2017).
2. Lai JS, Hiles S, Bisquera A et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr* 2014;99:181-97.
3. Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet. http://orbit.dtu.dk/fedora/objects/orbit:125347/datastreams/file_72ec7016-de77-4426-a75f-6eb25a91d54b/content (21. jun 2017).
4. Konttinen H, Männistö S, Sarlio-Lähteenkorva S et al. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. *Appetite* 2010;54:473-9.
5. Murakami K, Sasaki S. Dietary intake and depressive symptoms: a

- systematic review of observational studies. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:471-88.
6. Beezhold BL, Johnston CS. Restriction of meat, fish, and poultry in omnivores improves mood: a pilot randomized controlled trial. *Nutr J* 2012;11:9.
 7. Le Port A, Gueguen A, Kesse-Guyot E et al. Association between dietary patterns and depressive symptoms over time: a 10-year follow-up study of the GAZEL cohort. *PLoS One* 2012;7:e51593.
 8. Tsai AC, Chang T-L, Chi S-H. Frequent consumption of vegetables predicts lower risk of depression in older Taiwanese – results of a prospective population-based study. *Public Health Nutr* 2012;15:1087-92.
 9. Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ et al. Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. *Am J Clin Nutr* 2013;97:419-27.
 10. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med* 2013;11:208.
 11. Skarupski KA, Tangney CC, Li H et al. Mediterranean diet and depressive symptoms among older adults over time. *J Nutr Health Aging* 2013;17:441-5.
 12. Ruusunen A, Lehto SM, Mursu J et al. Dietary patterns are associated with the prevalence of elevated depressive symptoms and the risk of getting a hospital discharge diagnosis of depression in middle-aged or older Finnish men. *J Affect Disord* 2014;159:1-6.
 13. Stahl ST, Albert SM, Dew MA et al. Coaching in healthy dietary practices in at-risk older adults: a case of indicated depression prevention. *Am J Psychiatry* 2014;171:499-505.
 14. Gangwisch JE, Hale L, Garcia L et al. High glycemic index diet as a risk factor for depression: analyses from the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* 2015;102:454-63.
 15. Gougeon L, Payette H, Morais J et al. Dietary patterns and incidence of depression in a cohort of community-dwelling older Canadians. *J Nutr Health Aging* 2015;19:431-6.
 16. Lucas M, Chocano-Bedoya P, Schulze MB et al. Inflammatory dietary pattern and risk of depression among women. *Brain Behav Immun* 2014;36:46-53.
 17. Mhrshahi S, Dobson AJ, Mishra GD. Fruit and vegetable consumption and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-age women: results from the Australian longitudinal study on women's health. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:585-91.
 18. Pasco JA, Williams LJ, Brennan-Olsen SL et al. Milk consumption and the risk for incident major depressive disorder. *Psychosom* 2015;84:384-6.
 19. Sánchez-Villegas A, Ruiz-Canela M, de la Fuente-Arrillaga C et al. Dietary inflammatory index, cardiometabolic conditions and depression in the Seguimiento Universidad de Navarra cohort study. *Br J Nutr* 2015;114:1471-9.
 20. Kingsbury M, Dupuis G, Jacka F et al. Associations between fruit and vegetable consumption and depressive symptoms: evidence from a national Canadian longitudinal survey. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:155-61.
 21. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009;71:171-86.
 22. Moylan S, Berk M, Dean OM et al. Oxidative & nitrosative stress in depression: why so much stress? *Neurosci Biobehav Rev* 2014;45:46-62.
 23. Dash S, Clarke G, Berk M et al. The gut microbiome and diet in psychiatry. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28:1-6.
 24. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:925-35.
 25. Lindqvist D, Dhabhar FS, James SJ et al. Oxidative stress, inflammation and treatment response in major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2017;76:197-205.
 26. Pan A, Keum N, Okereke OI et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care* 2012;35:1171-80.
 27. Poole L, Dickens C, Steptoe A. The puzzle of depression and acute coronary syndrome: reviewing the role of acute inflammation. *J Psychosom Res* 2011;71:61-8.
 28. Lin P-Y, Su K-P. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1056-61.
 29. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esgosito K et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299-313.
 30. Dinan TG, Cryan JF. The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2017;46:77-89.