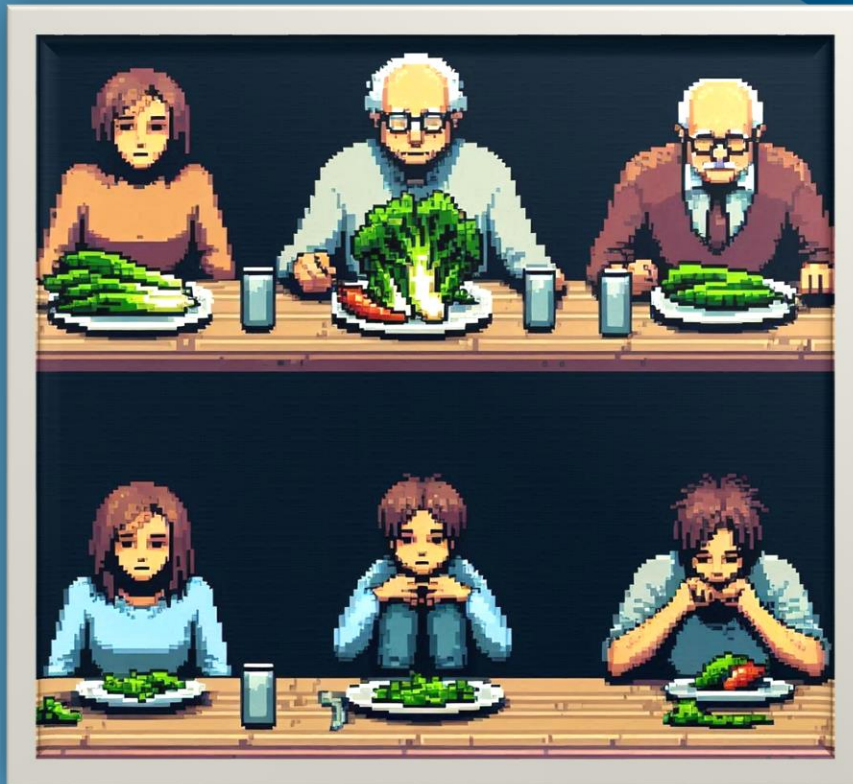


Sambandet mellan kostintag av folat och depressiva symtom



Ehtisham Ahmad, ST-läkare, Allmänmedicin
Närhälsan Färgelanda vårdcentral
Rapport 2024:01

FoUI-centrum Fyrbodal

Omslagsbild skapat av Fatima Lareb

Rapport 2024:01

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/283648>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningsätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Johan Granlund, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Anna Bergenheim, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Denna litteraturstudie syftar till att undersöka sambandet mellan kostintag av folat och depressiva symtom. I litteraturstudien ingår sex artiklar som studerat kopplingen mellan folat via kosten och depressiva symtom. Studierna visade motstridiga resultat där tre fann ett samband och tre inte fann något samband. Ytterligare forskning behövs för att bättre förstå sambandet mellan folat och depressiva symtom samt hur näringsintag kan påverka mental hälsa hos olika populationer. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

Litteraturstudien undersöker samband mellan folatintag i kosten och depressiva symtom. Resultatet var motstridigt där tre studier visade ett samband medan tre studier inte gjorde det. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Folsyra. Depression.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	1
Metod	1
Resultat	1
Diskussion.....	5
Konklusion/slutsats.....	6
Referenser	7

Introduktion

Depressiva symtom är vanliga och många personer kan uppleva en rad olika känslor och en del av dem uppfyller också kriterier för att få diagnosen depression. För dessa individer är symtom och kriterier bland annat nedstämdhet, trötthet, sömnstörningar, förändrad aptit och självmordstankar. Depression är en av de vanligaste orsakerna till ohälsa i världen. Majoriteten av denna patientgrupp handläggs i primärvården där de får sitt grundläggande omhändertagande och behandling. När det gäller behandlingsrekommendationer för depression rekommenderas oftast en kombination av psykoterapi och läkemedelsbehandling (1). Folsyra är en viktig B-vitamin som är avgörande för cellernas funktion och hjärnan. Den spelar en viktig roll i produktionen av neurotransmittorer som serotonin, dopamin och noradrenalin, vilka påverkar humör och känslomässigt välbefinnande (3,4). På senare år har man uppmärksammat en viss koppling mellan substitution av folat och depressiva symtom (5). Det är viktigt att förstå hur folatintaget genom kosten kan påverka vår mentala hälsa och om det kan vara en del av en av egenvården vid depressiva symtom. Ett första steg är att undersöka om det finns ett samband mellan kostintag av folat via kosten och depressiva symtom.

Syfte

Att undersöka om det finns ett samband mellan kostintag av folat och depressiva symtom.

Metod

Denna studie är en litteraturstudie. För att hitta relevanta artiklar användes söksträngen med Mesh-termerna i databasen Pubmed 2024-02-14: "Folic Acid "[Mesh] AND "Depression"[Mesh]. Efter att ha filtrerat sökningen med text availability med abstract hittades totalt 164 resultat. De artiklar som exkluderades handlade främst om substitution och relaterade inte direkt till syfte. Bland dessa var endast 6 artiklar som var relevanta och svarade på frågeställningen och som därför inkluderades i studien.

Resultat

År 2009 publicerades en tvärsnittsstudie som genomfördes i Spanien av Sánchez-Villegas et al (6). Studien undersökte sambandet mellan intag av

folat, B6 och B12 genom kosten och förekomsten av depressiva symtom hos 9670 deltagare, ålder 25 till 65 . Informationen samlades in genom enkäter skickade med posten vartannat år och deltagarna följdes löpande 1999-2005. Depressiva symtom bedömdes genom en direkt fråga i det basala frågeformuläret: "Har du någonsin diagnostiserats med depression av en hälso- och sjukvårdspersonal?" Deltagarna ombads också ange åldern vid diagnosen, som kategoriserades i fyra grupper: under 25 år, 25–49 år, 50–64 år och 65 år eller äldre. Frågeformuläret samlade även information om deltagarnas användning av regelbundna antidepressiva läkemedel. Nyligen depressiva symtom definierades som antingen ett positivt svar på frågan om läkardiagnostiserad depression eller rapportering av användning av antidepressiva medel. Deltagarnas intag av folat, bedömdes med hjälp av ett validerat semi-kvantitativt matfrekvensformulär, som inkluderade 136 livsmedelsartiklar. Deltagarna angav hur ofta de konsumerade olika livsmedel, och viktningen av näringsämnen beräknades baserat på konsumtionsfrekvensen och näringsinnehållet hos vad som angavs i portionerna. Totalt uteslöts 315 deltagare från analysen för att de rapporterade låga eller höga värden för det totala energiintaget. Dessutom uteslöts 572 deltagare eftersom de hade en diagnos av depression tidigare. Slutligen användes data från 9670 deltagare. Resultatet var justerat för ålder , kroppsindex , fysisk aktivitet, civilstånd , rökning, arbetslöshetsstatus, hjärt-kärlsjukdomar , cancer, invalidiserande sjukdomar, energiinnehåll, intag av omega-3 fettsyror, alkoholintag och självuppfattade personlighetsdrag. Samband beräknades mellan baslinjenivåer av folatintag och förekomst av depressiva symtom, där de använde den lägsta kvantilen av folatintag som referenskategori. I studien observerades inget signifikant samband mellan kostintag av folat och depressiva symtom.

Watanabe et al genomförde år 2009 en observationsstudie där de undersökte 141 unga kvinnor i åldern 18 till 28 år i Japan för att undersöka om folatintag via kosten hade samband med depressiva symtom (7). Deltagarna i studien fyllde i enkäter och formulär om kost och hälsorelaterad livskvalitet vid ett tillfälle. Depressiva symtom matades enligt CES-D-skalan (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) . CES-D-skalan är ett självskattningsformulär som används för att mäta depressiva symtom hos vuxna. Depressiva symtom ansågs föreligga vid 19 poäng eller mer. Kostintaget bedömdes genom ett diethistorikfrågeformulär Brief-type Dietary History Questionnaire (BDHQ). BDHQ är ett frågeformulär i Japan som snabbt samlar in data om kostvanor och livsmedelskonsumtion. Endast 19 kvinnor, motsvarande 13,5 %, rapporterade att de hade tagit multivitamin- eller folattillskott under de senaste sex månaderna. Nio kvinnor exkluderades från analysen på grund av avvikande kostintag, vilket ledde till att 141 kvinnor kvarstod för den slutliga analysen. Kostintag av folat över eller under 240 µg per dygn visade signifikant samband med

förekomst av depressiva symtom, OR 0,22 (95% CI 0,11–0,56) och $P < 0.001$, justerat för ålder, boendesituation, rökvanor, intag av vitamintillskott och BMI. Resultaten visar att folatintag över 240 µg per dygn via kosten var associerat med mindre risk för förekomst av depressiva symtom hos unga kvinnor.

En tvärsnittsstudie av Murakami et al publicerades år 2010. Studien pågick från 2004 till 2005 och inkluderade över 6000 ungdomar i ålder 12-15 från Okinawa, Japan (8). Forskarna undersökte sambandet mellan folatintag och förekomsten av depressiva symtom hos denna population. Kostintaget bedömdes med hjälp av självadministrerat kosthistorikformulär (BDHQ). Depressiva symtom ansågs förekomma om deltagarna hade 16 eller högre poäng på CES-D. Ungdomarna fyllde i enkäter på egen hand, med möjlighet att rådfråga sina föräldrar om det behövdes. Totalt exkluderades 1234 studenter från analysen på grund av ofullständiga uppgifter och exkluderades 161 studenter på grunn av extremt låg eller hög energiförbrukning. Den slutliga analysen inkluderade 6517 ungdomar. Multivariata justerade oddskvoter (OR) beräknades genom att ta hänsyn till potentiella confounders, inklusive ålder, vanemässig motion, föräldrars utbildningsnivå, boendesituation, antal syskon, kommun (Naha eller Nago), kroppsmassindex samt intag av eikosapentaensyra och dokosahexaensyra. Resultatet visade förekomst av depressiva symtom, där de använde den lägsta kvartilen (95% CI) OR 1.00 som referenskategori. Hos pojkar i den högsta kvintilen (95 % CI) OR 0.64 (0.48, 0.86) jämfört med den näst andra kvintilen (95 % CI) OR 0.91(0.69, 1.18); p trend = 0.01 och flickor i näst andra kvintilen (95 % CI) 0.79 (0.63, 0.98) jämfört med högsta kvintilen (95 % CI) OR 0.61 (0.48, 0.77); p trend = <0.001. Resultaten visar att intag av folat via kosten var associerat med mindre risk för förekomst av depressiva symtom hos både pojkar och flickor.

En studie publicerad år 2008 av Murakami et al. utforskade kopplingen mellan folatintag via kosten och depressiva symtom hos japanska män och kvinnor (9). Genom en tvärsnittsstudie i Japan inkluderades 309 män och 208 kvinnor i åldersgruppen 21–67 år. Deltagarna, som var anställda på två kontor i nordöstra Kyushu, Japan, bjöds in att delta i en enkätundersökning som genomfördes under juli och november 2006. Depressiva symtom ansågs förekomma om deltagarna hade 16 eller högre poäng på CES-D. Folatintag bedömdes med självadministrerad kosthistorikfrågeformulär BDHQ. Data samlades in angående deltagarnas kostvanor och eventuella depressiva symtom. Deltagare med ofullständig information inkluderades 309 män och 208 kvinnor i den slutliga analysen. Man justerade för ålder, kroppsmasseindex, arbetsplats, civilstånd, yrkesmässig fysisk aktivitet, fritidsaktiviteter, rökning, alkoholkonsumtion, jobbstress. För depressiva symptom bland män i de olika kvartilerna av folatintag visade följande resultat, där de använde den lägsta kvartilen (95% CI) OR 1.00 som

referenskategori. Resultaten visade att det inte finns en statistiskt signifikant koppling mellan folatintag och minskat depressiva symptom.

År 2003 genomförde forskare från University of Kuopio i Finland en tvärsnittsstudie för att undersöka sambandet mellan folatintag via kosten och depressiva symptom hos männen i studien. Tolmunen et al publicerade senare resultaten i tidskriften *The Journal of Nutrition* (10). Den inkluderade 2682 medelålders män i åldern 42 till 60 år i Finland. Deltagarna rekryterades och genomgick baslinjeundersökningen mellan mars 1984 och december 1989, vilket innebar en datainsamlingsperiod på cirka fem år. Under denna tid genomfördes datainsamling och baseline-examinationer av deltagarna. När datainsamlingen var avslutad analyserades resultaten, som publicerades 2003. Data samlades in genom en 4-dagars registrering av matintag samt en bedömning av depressiva symptom med hjälp av Human Population Laboratory Depression Scale (HPL). HPL är en psykiatrisk skala avsedd att mäta svårighetsgraden av depressiva symptom hos individer. Deltagare som erhöll cut-off poäng på 5 eller mer vid baslinjemätningen ansågs ha förhöjda depressiva symptom. Deltagarna delades in i tre grupper baserat på sitt intag av folat i kosten. 146 deltagare exkluderades på grund av tidigare psykiska störningar. Ytterligare 93 deltagare hade ofullständiga data, vilket resulterade i att 2443 män kvarstod för analys. Logistisk regression justerades för ålder, utbildningsår, rökvanor, alkoholkonsumtion, aptit, kroppsmassaindex, att bo ensam, utbildningsnivå, socioekonomisk status i vuxenlivet samt totalt fettintag. Resultaten visade oddsvärden för depression hos medelålders män i relation till intaget av folat, där de använde den högsta tredjedel (95% CI) OR 1.00 som referenskategori. Lägsta tredjedelen OR (95% CI) 1.46 (1.01–2.12) $p=0.044$. I studien observerades signifikant samband mellan kostintag av folat och depressiva symptom.

Studien, utförd av Gougeon et al och publicerad i *European Journal of Clinical Nutrition* år 2015, analyserade sambandet mellan folatintag via kosten och depressiva symptom (11). En longitudinell observationsstudie genomförd i Kanada inkluderade 1368 deltagare, med en genomsnittlig ålder på 74 år, där 50,5% var kvinnor. Studien pågick i fyra år, och datainsamlingen för baseline skedde mellan december 2003 och mars 2005. Den totala studietiden sträckte sig alltså över åren 2003 till 2009. Kostintaget bedömdes vid baseline genom att använda tre 24-timmars kostregistreringar, som inkluderade en helgdag. Folat registrerades noggrant och analyserades. För att mäta incidensen av depressiva symptom över tid användes Geriatric Depression Scale (GDS). Vid varje årlig uppföljning registrerades deltagarnas poäng, där poäng på 11 eller mer indikerade en ökad risk för kliniskt diagnostiserad depression. GDS är en självskattningsskala som gör det möjligt för deltagarna att rapportera sina depressiva symptom. I studien exkluderades 425 deltagare på grunn av ogiltig information och slutligen omfattade studiegruppen 1368 individer.

Resultatet visade förekomst av depressiva symtom under tre års uppföljning, där de använde den lägsta kvartilen (95% CI) OR 1.00 som referenskategori. Justerat för ålder, fysisk aktivitet, funktionell autonomi, stressiga livshändelser och totalt energiintag. I studien observerades ingen signifikant samband mellan kostintag av folat och depressiva symtom hos kvinnor och män.

Diskussion

De sex studierna visade motstridiga resultat. Tre av studierna kunde inte påvisa något signifikant samband mellan kostintag och depressiva symtom (6,9,11) medan tre av studierna fann ett samband (7,8,10).

Utifrån de presenterade studierna kan vi också se att resultaten varierar beroende på kön, ålder och geografisk plats. Två av studierna (7,8) indikerar att unga kvinnor och ungdomar med lågt folatintag via kosten hade en signifikant ökad risk för depressiva symtom. Dessa fynd tyder på att unga kvinnor och ungdomar kan vara mer känsliga för folat med relation till depressiva symtom. I en av studierna (6) studerades deltagare i en bred åldersgrupp utan att något signifikant samband mellan folatintag i kosten och depressiva symtom observerades. Studier genomförda i Japan (7,8) har visat samband mellan folatintag och depressiva symtom, medan den spanska och kanadensiska studien (6,11) visade inget signifikant samband. Detta kan bero på kulturella och kostrelaterade faktorer som påverkar hur folat konsumeras och metaboliseras, liksom hur depressiva symtom definieras och rapporteras i olika länder. Studierna (7,8,10,11) använde olika skattningsskalor som CES-D-skalan även känd som HLP (7,8,10) och GDS-skalan (11), vilket kan påverka resultaten. CES-D kan enkelt och snabbt administreras till större grupper, vilket gör den praktisk för bredare studier. GDS är särskilt utformad för att passa äldre vuxna. Det är också viktigt att beakta och kontrollera för eventuella confounders för att säkerställa att resultaten är tillförlitliga och generaliserbara. En svaghet i studien (7) är att fokus var på folat via kosten, men att 19 kvinnor, motsvarande 13,5 %, rapporterade att de hade tagit multivitamin- eller folattillskott under de senaste sex månaderna. Detta kan påverka tolkningen av resultaten, eftersom det kan ha introducerat en variation i folatnivåerna bland deltagarna.

Det var utmanande att hitta artiklar som särskilt fokuserade på folat, då många av dem istället redovisade resultat för kostintaget av en grupp vitaminer. Många studier inkluderade också andra B-vitaminer och till och med D-vitamin. Det skulle ha varit intressant att ta reda på huruvida deltagarna i studierna led av folatbrist och i så fall vilket inflytande detta hade haft på resultaten. Det saknas universellt fastställda gränsvärden för att tydligt kategorisera nivåerna av depressiva symptom som mycket

respektive lite. I de inkluderade studierna har forskarna använt olika bedömningsverktyg och fastställt gränser som de ansett vara relevanta, men dessa gränser kan tolkas på olika sätt beroende på den specifika kontexten och metodologin. Studierna har jämfört folatintag, där lågt intag ställs mot högre intag, vilket kan påverka resultaten. Till exempel om forskningen görs på en grupp människor som inte har möjlighet att äta bra mat, kan resultaten bli mycket olika. Det är också viktigt att nämna att i populationer där folatintaget generellt är lågt kan det vara svårt att se en tydlig koppling till depressiva symtom. Även om forskning kan visa att det finns ett samband mellan ett minskat intag av vitaminer och depressiva symtom, betyder det inte nödvändigtvis att det ena orsakar det andra. Ett exempel på detta är att personer som lider av depression ofta har förändrade matvanor, såsom att äta mindre eller välja mindre näringsrika livsmedel. Detta kan leda till att de får i sig mindre vitaminer. I detta fall skulle sambandet snarare vara att depressiva symtom leder till ett minskat intag av vitaminer. Att bara tillsätta vitaminer till en person med depressiva symtom kanske inte löser problemet.

För att bättre förstå samband mellan folatintag och depressiva symtom behövs ytterligare forskning inom detta område. Kommande studier bör utforska mekanismerna bakom samband och verifiera resultaten i olika populationer. Dessutom bör framtida forskning lägga större fokus på individuella näringsämnen och genomföra noggrant utformade näringsanalyser före deltagande, vilket skulle öka både validiteten och tillförlitligheten hos studierna som berör folat och deras koppling till depressiva symtom. Denna litteraturstudie är inte en systematisk översikt. Relevanta studier på området kan ha undgått att inkluderas och denna studie kan inte anses ge en fullständig bild av forskningen som gjorts kring samband mellan folatintag via kosten och depressiva symtom. Då ingående studier inte granskats systematiskt finns en risk att bias inte upptäckts vilket kan påverka resultatets tillförlitlighet.

Konklusion/slutsats

Studierna på samband mellan kostintag av folat och depressiva symtom visar motstridiga resultat. Ytterligare forskning behövs för att bättre förstå mekanismerna bakom dessa samband och för att undersöka om folat kan vara ett effektivt verktyg för att förebygga och behandla depressiva symtom hos olika befolkningsgrupper.

Referenser

1. Internetmedicin Depression hos vuxna. 2024. URL: <https://www.internetmedicin.se/psykiatri/depression-hos-vuxna> [åtkomst 2024-09-24].
2. Internetmedicin. Anemi, B12- och folatbrist. 2024. URL: <https://www.internetmedicin.se/hematologi/anemi-b12-och-folatbrist> [åtkomst 2024-09-24].
3. Quadros EV. Folate and Other B Vitamins in Brain Health and Disease. *Nutrients*. 2023;15:2525. (doi:10.3390/nu15112525).
4. Nordic Nutrition Council. Folat (folsyra). 2016. URL: <https://www.nordicnutritioncouncil.com/folat-folsyra>. [åtkomst 2024-09-24].
5. Liwinski T, Lang UE. Folate and its significance in depressive disorders and suicidality: a comprehensive narrative review. *Nutrients*. 2023;15(17):3859. (doi:10.3390/nu15173859).
6. Sánchez-Villegas A, Doreste J, Schlatter J. Association between folate, vitamin B(6) and vitamin B(12) intake and depression in the SUN cohort study. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22:122-133. (doi:10.1111/j.1365-277X.2008.00931.x).
7. Watanabe H, Ishida S, Konno Y. Impact of dietary folate intake on depressive symptoms in young women of reproductive age. *J Midwifery Womens Health* 2012; 57:43-48. (doi:10.1111/j.1542-2011.2011.00073.x).
8. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S. Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study. *Psychosomatic Medicine* 2010; 72:763-768. (doi:10.1097/PSY.obo13e3181f02f15).
9. Murakami K, Mizoue T, Sasaki S. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 2008; 24:140-147. (doi:10.1016/j.nut.2007.10.013).
10. Tolmunen T, Voutilainen S, Hintikka J. Dietary folate and depressive symptoms are associated in middle-aged Finnish men. *J Nutr*. 2003;133(10):3233-3236. (doi: 10.1093/jn/133.10.3233).
11. Gougeon L, Payette H, Morais JA. Intakes of folate, vitamin B6 and B12 and risk of depression in community-dwelling older adults: the Quebec Longitudinal Study on Nutrition and Aging. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(4):380-385. (doi: 10.1038/ejcn.2015.202).



FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal