



INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN

Kan medelhavskost förbättra graden av depression hos deprimerade vuxna?

- En systematisk översiktsartikel

Mathilda Laatikainen & Zena Al khatib

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2023
Handledare:	Andrea Mikkelsen
Examinator:	Anna Winkvist
Examinationsdatum	2023-03-27

Sammanfattning

Titel:	Kan medelhavskost förbättra graden av depression hos deprimerade vuxna?
Författare	Mathilda Laatikainen och Zena Al khatib
Handledare:	Andrea Mikkelsen
Examinator:	Anna Winkvist
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)
Examinationsdatum:	2023-03-27
Nyckelord:	Medelhavskost, depression, deprimerade vuxna, grad av depression

Syfte: Syftet med denna systematiska översikt är att undersöka om medelhavskost (MD) påverkar graden av depression hos vuxna personer med depression.

Metod: Litteratursökningen genomfördes i databaserna PubMed och Scopus i januari 2023 efter randomiserade kontrollerade studier (RCT). Sökningen utgick från tre block, där ett block innefattade depression, det andra blocket innefattade MD och det tredje blocket var RCT. Inkluderad population var vuxna (18–65 år gamla) män och kvinnor med kliniskt diagnostiserad depression eller självrapporterad depression de senaste två månaderna eller längre. Utfallsmåttet var grad av depression mätt med hjälp av validerade mätinstrument. Interventions- och kontrollgruppen var MD respektive habituell kost. Andra studietyper än RCT exkluderades. RCT skrivna på andra språk än svenska och engelska, inte hade grad av depression som ett primärt utfall exkluderades också. De inkluderade studierna granskades utifrån sin risk av bias med hjälp av SBU:s granskningsmall "*Bedömning av randomiserade studier*" samt evidensgranskades enligt Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) för studiernas sammantagna resultat.

Resultat: Sökningen resulterade i 150 unika artiklar. Av dessa 150 granskades 12 artiklar i fulltext, varav två artiklar inkluderades i denna systematiska översiktsartikel. Totalt ingick 249 deltagare. De inkluderade studierna visade en signifikant förbättring av grad av depression hos studiedeltagarna. Trots detta, bedömdes det sammantagna resultatet av de inkluderade artiklarna vara av låg tillförlitlighet.

Slutsats: MD bidrar med en signifikant förbättring på grad av depression hos vuxna med depression enligt de inkluderade studierna i denna systematiska översiktsartikel. Dock är det sammantagna resultatet av de inkluderade studierna av låg tillförlitlighet (++, låg tillförlitlighet).

Abstract

Title: Can a Mediterranean diet improve the degree of depression amongst adults with depression?

Authors: Mathilda Laatikainen and Zena Al khatib

Supervisor: Andrea Mikkelsen

Examiner: Anna Winkvist

Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)

Date: 2023-03-27

Key words: Mediterranean diet, depression, depressed adults, degree of depression

Aim: The aim of this systematic review article is to investigate if Mediterranean diet (MD) affects the degree of depression in adults with depression.

Methods: The literary search was conducted in the databases PubMed and Scopus in January 2023 for randomized controlled trials (RCT). The search was based on three blocks, where one block included depression, the second block included mediterranean diet and the third block included RCT. Included population was adults (18-65 years old) men and women with clinically diagnosed depression or self-reported depression under the last two months or longer. The outcome measure was the degree of depression measured by a validated measuring tool. The intervention and control group were MD and habitual diet. Other study types than RCT were excluded. RCT written in languages other than Swedish and English, which did not have a degree of depression as a primary outcome were also excluded. Risk of bias for the included articles were examined according to the template from SBU "*Bedömning av randomiserade studier*" and the reliability was assessed according to Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE).

Results: The literary search resulted in 150 unique articles. Of these 150 articles twelve were read in full text, of which two were included in this systematic review. In total there were 249 study participants in the included articles. The included articles showed a significant improvement in degree of depression in the study participants. Despite this, the overall result of the included articles was judged to be of low reliability.

Conclusion: MD contributes with a significant improvement of the degree of depression amongst adults with depression. However, the overall results of the included studies are of low reliability (++, low reliability).

Förkortningar

CRP = C-reaktivt protein

DASS-21 = Depression, Anxiety and Stress Scale

DSM = Diagnostic and statistical manual of mental disorders

DS = Dietary Support

GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

ICD = International statistical classification of diseases and related health problems

MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

MD = Medelhavskost

RCT = Randomiserade kontrollerade studier

SBU = Statens Beredning för

SS = Social support

WHO = Världshälsoorganisationen

WWF = World Wildlife Fund

Ordförklaringar

Självrapporterad depression - i denna artikel syftas det på symptom och tillstånd rapporterade från de senaste två månaderna med hjälp av validerade mätinstrument för grad av depression. Dessa har visat sig ha måttlig överensstämmelse med klinisk golden standard. Självrapporterad depression är ej kliniskt diagnostiserad depression.

Västerländsk kost - kännetecknas av ett högt intag av rött kött och behandlade köttprodukter, livsmedel som innehåller en låg näringshalt men däremot en hög halt av tillsatt socker, fett samt salt.

Medelhavskost - mycket frukt, grönsaker, fiber och fullkorn, primär fettkälla är olivolja, begränsa rött kött, måttliga mängder fisk och mejeri, måttliga mängder vin till måltid (ett-två glas till en måltid per dag).

“Befriending”-personal - personal från forskargruppen som höll i möten med deltagarna från kontrollgruppen i studien av Jacka et al, 2017. Befriending personalen utbildades för uppgiften att hålla i neutrala samtal och/eller spela spel tillsammans med studiedeltagarna.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Abstract	3
Förkortningar	4
Ordförklaringar	4
Innehållsförteckning	5
Introduktion/ bakgrund	7
Depression	7
Depression- diagnos	8
Olika mätinstrument av depressionsgrad	8
Depression, Anxiety and Stress Scale - DASS	8
Montgomery-Åsberg Anxiety and Depression Scale (MADRS)	8
Medelhavskost och västerländsk kost	9
Problemformulering: Medelhavskost och depression	9
Syfte	9
Frågeställning	9
Metod	10
PICOTSS	10
Inklusions- och exklusionskriterier	11
Datainsamling	11
Databearbetning	12
Granskning av studiekvalitet	12
Granskning av evidens	12
Resultat	13
Jacka et al, 2017, Australien	14
Studiedesign	14
Resultat	15
Risk för bias	16
Parletta et al, 2017, Australien	17
Studiedesign	17
Resultat	18
Risk för bias.	18
Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet	21
Risk för bias	21
Bristande samstämmighet	21
Bristande precision	21
Publikationsbias	22
Diskussion	22

Resultatdiskussion	22
Metoddiskussion	24
Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter	25
Slutsats	26
Referenser	26
Bilaga 1. grad av depression enligt olika DASS-21-poäng	28
Bilaga 2. grad av depression enligt olika MADRS-poäng	29
Bilaga 3. Sökstrategi	30

Introduktion

I World Health Organizations (WHO) rapport från 2022 om mental ohälsa beskrivs att globalt lever runt en miljard människor med mental ohälsa. Under covid-19 pandemins första år ökade denna siffra med 25% när allt fler personer rapporterade tillstånd såsom depression och ångest (1). Rapporten från WHO lyfter även att det finns ett flertal hot mot den mentala hälsan globalt sett. Hot kan vara ökande sociala och ekonomiska ojämlikheter, våld och konflikter (1). År 2020 uppgav 17% av alla tillfrågade mellan 16–84 år i Sverige att de mådde psykiskt dåligt (2). Det är viktigt att sträva efter mental hälsa, då den är en mycket viktig del i människans välmående och möjlighet till positiv utveckling (1). Förebyggande insatser för mental ohälsa har visat sig vara gynnsamma samt kostnadseffektiva för att motverka utveckling av allvarlig mental ohälsa. En typ av förebyggande insatser är selektivt förebyggande som riktar sig mot specifika riskgrupper för mental ohälsa exempelvis barn med skilda föräldrar (4, 5). Mental ohälsa är ett begrepp för flera olika mentala sjukdomar, bland annat depression (1). Det är en sjukdom som gör det svårt att arbeta och må bra (5). Förutom en psykisk påverkan är depression även associerad med kronisk lågradig inflammation i kroppen (6). År 2010 gjordes en global undersökning där resultaten visade att av alla sjukdomar var depression den sjukdomen som resulterade i flest dagar med upplevd försämrad livskvalité (7). Forskning har visat att livsstilsfaktorer såsom sömn, kost och träning spelar en viktig roll när det kommer till utvecklingen och behandlingen av depression (8).

Depression

Depression är en mental sjukdom som kan beskrivas på följande sätt: en person med depression kan känna sig nedstämd, förlora intressen och välmående, ha störningar i aptit och/eller sömn samt ha en känsla av lågt självvärde (9). WHO uppger att ungefär 3,8 % av jordens population är deprimerade (10). Depression är komplext och kan uttrycka sig på flera olika sätt, i flera olika grader; från mild depression (man känner sig något begränsad i sin vardag av sina depressiva symptom) till grav depression (man är allvarligt begränsad i sin vardag, ett tillstånd som kan leda till självmord) (11). Självmord är anledningen till varför fler än 700 000 människor världen över dör varje år (10). Folkhälsomyndigheten skickade ut en enkät år 2016 där 19% av de som svarade uppgav att de åtminstone en gång i livet fått en depressionsdiagnos i Sverige (12). Av 100 000 personer i åldersgruppen 15–29 år har 1405 personer fått vård (antingen öppen- eller slutenvård) för sin depression enligt Folkhälsomyndigheten. Bland 65–84 åringarna är depression den vanligaste orsaken att få vård. Vidare uppger Folkhälsomyndigheten att psykisk ohälsa är vanligare bland flickor och kvinnor än hos pojkar och män (13).

Depression- diagnos

Enligt Socialstyrelsen används framförallt det internationella diagnossystemet *International statistical classification of diseases and related health problems* (ICD-10) för att diagnostisera depression i Sverige. Kriterier för depression är bestämda av WHO och *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM). Den fjärde versionen (DSM-IV) publicerades år 1994 (14).

Olika mätinstrument av depressionsgrad

Skalor för att skatta grad av depression används främst inom studier för behandling av depression, för att mäta effekt samt för att hitta passande deltagare (15). För att mäta grad av depression används olika mätinstrument. Exempel på mätinstrument för depression är:

- **Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS)**

Detta mätinstrument skapades av Lovibond år 1983. Det är ett verktyg som används för att mäta depression, ångest och stress. DASS är ett självskattningsinstrument, personen som undersöks får på egen hand svara på ett antal frågor om symptom för depression, ångest och stress. Därefter poängsätts graden av depression, ångest och/eller stress (16). DASS finns i två versioner, en längre som omfattar 41 frågor (DASS) och en kortare med 21 frågor (DASS-21). I *bilaga 1* redovisas tolkning av olika DASS-poäng till grad av depression. DASS-21 har visat sig fungera lika bra som DASS (17). Lovibond lyfter fram i sin studie att det är svårt att veta exakt vilka frågor som bör inkluderas för att fånga upp depressiva symptom. Dock jämfördes DASS med ett tidigare mätinstrument för depression och ångest, jämförelsen visade att de båda mätinstrumenten korrelerar väl med varandra, vilket tyder på en hög validitet hos DASS (16).

- **Montgomery-Åsberg Anxiety and Depression Scale (MADRS)**

Montgomery och Åsberg skapade år 1979 mätverktyget MADRS. Det framställdes specifikt för att vara känsligt vid mätning av effekten av en behandling. MADRS finns i två versioner: en version för självskattning där den som undersöks får svara på egen hand (MADRS-S) och en version där mätningen sker med hjälp av en intervjuare (MADRS). Efter jämförelse mellan MADRS och tidigare validerade mätinstrument visade sig MADRS vara minst lika tillförlitligt i sin skattning av grad av depression (18). Denna skala är den näst mest använda skalan inom studier av att mäta effekten av en depressionsbehandling (15). (*Bilaga 2*)

Depression- behandling

Depression behandlas på flera olika sätt, med hjälp av bland annat psykoterapi som till exempel kognitiv beteendeterapi (KBT) och/eller farmakoterapi exempelvis SSRI-preparat (selective serotonin reuptake inhibitors) samt andra slags antidepressiva läkemedel (17, 18).

Behandling av depression påbörjas efter diagnosen, men allt fler studier har undersökt vilka olika livsstilsfaktorer som spelar roll i utvecklandet av depression. Det kan vara till exempel kosthållningen (21). Ett flertal studier har visat att en kost med dålig kvalitet, som innehåller en hög andel av processad mat och ohälsosamma livsmedel, kan vara en riskfaktor för mentala sjukdomar, såsom depression (22). En studie med medelålders deltagare visade att en kost innehållande grönsaker, frukt och fisk var en skyddande faktor mot depression fem år senare (23). En sådan typ av kost har visats vara associerad med en lägre sannolikhet för mental ohälsa som depression hos kvinnor (24). Grönsaker, frukt och fisk är grundpelare i flera hälsosamma kosthållningar, bland annat medelhavskosten (MD) (25).

Medelhavskost och västerländsk kost

Den västerländska kosten, den typiska kosthållningen i flera västländer (exempelvis i USA), kännetecknas av ett högt intag av rött kött och behandlade köttprodukter, livsmedel som har en låg näringshalt men däremot en hög halt av tillsatt socker, mättat- och transfett samt salt. Den västerländska kosten bidrar till ogynnsamma hälsoeffekter och är kopplad till kroniska sjukdomar (25). MD är en typ av kost där växter, specifikt frukt och grönsaker, är dominerande. Det gör att MD bidrar med en mångfald av mikronäringsämnen, fenoler, antioxidanter och fytoöstrogener. Dessa ämnen agerar som skyddande faktorer mot kroniska sjukdomar. Dessutom är typen av fettsyror och kolhydrater nyttiga i MD, såsom omättade fettsyror och fullkorn. Kända livsmedel som också är dominerande i en MD är olivolja, baljväxter, ost, yoghurt, fågel, fisk och låga till måttliga mängder vin (25). Olivolja används mycket i MD. Den bidrar till positiva hälsoeffekter såsom att vara en skyddande faktor mot hjärt- och kärlsjukdomar (26). Dessutom kännetecknas MD av ett lågt intag av rött kött (25). En studie har visat att MD har bidragit med en minskning av inflammation i kroppen (26).

Problemformulering: Medelhavskost och depression

Som tidigare framhållits, finns en association mellan inflammation och depression (6). Forskning har bevisat att MD kan minska inflammation (26). Därför är det intressant att undersöka underlaget gällande om MD bidrar med effekt på depression hos deprimerande vuxna.

Syfte

Syftet med denna systematiska översikt är att undersöka om MD påverkar graden av depression hos deprimerade vuxna.

Frågeställning

Påverkar MD graden av depression hos vuxna med depression

Metod

För denna systematiska översiktsartikel har det valts att göra en systematisk litteratursökning efter artiklar inom ämnet depression och MD. Detta arbetes frågeställning besvaras med hjälp av systematiska granskningar av artiklarna inom ämnet samt bearbetning och analysering av dess data.

Kriterier för inkluderade artiklar

Vid urvalet av artiklar inkluderades randomiserade kontrollerade studier (RCT) inom ämnet, MD:s effekt på depression hos deprimerade personer. Populationen inkluderade individer i åldersspannet 18–65 år. Deltagarna skulle vara kliniskt diagnostiserade med depression, ha rapporterad depression enligt DSM-IV eller uppge självrapporterad depression under de senaste två månaderna. Enbart studier som mätte graden av depression med validerade mätinstrument inkluderades, för att kunna jämföra effekten av MD på depressionsgraden hos studiedeltagarna. För att se ifall MD har effekt på depression inkluderades RCT där interventionsgruppen i studierna blev ordinerade en form av MD eller fick råd inspirerade av MD. Definition av vad som räknas som MD finns beskriven i bakgrunden, denna beskrivning används som inklusionskriterie för att hitta artiklar med MD som intervention. Studier vars kontrollgrupp fick äta som vanligt och inte fick några kostråd under studiens gång inkluderades. Personer som redan behandlades för sin depression vid studiens start fick fortsätta sin behandling som vanligt, utan förändringar under studiens gång.

Studier som ej var RCT exkluderades i sökningen. Även studier som inkluderade deltagare som hade specifika diagnoser utöver depression exkluderades, exempelvis studier som ville undersöka MD:s effekter på en population där deltagarna hade diagnoser till exempel som hjärt- och kärlsjukdomar utöver depression. RCT som inte mätte depression som primärt utfall exkluderades.

PICOTSS

Tabell 1. PICOTSS

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Timing	Setting	Studiedesign
Vuxna (18–65 år gamla) män och kvinnor med kliniskt diagnostiserad depression enligt DSM-IV ¹ eller självrapporterad depression ² de senaste två månaderna eller längre	MD ³ : mycket frukt, grönsaker, fiber och fullkorn, primär fettkälla är olivolja, begränsa rött kött, måttliga mängder fisk samt mejeri, måttliga mängder vin (ett-två glas till en måltid per dag)	Habituell kost, kontrollgrupp en fick ej någon kostintervention.	Graden av depression enligt validerade mätinstrument för bedömning av grad av depression	Alla	Alla	RCT

1= Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fjärde versionen.

2= i denna artikel syftas det på symptom och tillstånd rapporterade från de senaste två månaderna med hjälp av validerade mätinstrument. Dessa har visat sig ha måttlig överensstämmelse med klinisk golden standard (27). Självrapporterad depression är ej kliniskt diagnostiserad depression.

3= Medelhavskost.

Inklusions- och exklusionskriterier

Tabell 2. Inklusions-och exklusionskriterier

Inklusionskriterier	<ul style="list-style-type: none"> - 18–65 år gamla - Kliniskt diagnostiserad depression, självrapporterad depression (under de senaste två mån eller mer) eller depression enligt DSM-IV - Studier som mäter grad av depression med hjälp av validerade mätinstrument - Interventionen skulle vara ordinerad MD och/eller råd/rekommendationer om MD till interventionsgruppen - Studier som inkluderade både män och kvinnor - Övrig behandling för depression kunde fortsätta utan förändring under studiens gång - Studier som definierade MD som innehåller: <ul style="list-style-type: none"> - mycket frukt, grönsaker, fiber och fullkorn - primär fettkälla är olivolja - begränsa rött kött - måttliga mängder fisk och mejeri - måttliga mängder vin till måltid (ett-två glas till en måltid per dag)
Exklusionskriterier	<ul style="list-style-type: none"> - Andra studietyper än RCT - Diagnosspecifika patientgrupper med sjukdomar/diagnoser utöver depression. - RCT som inte hade grad av depression som ett primärt utfall - Studier skrivna på andra språk än svenska och engelska

Datansamling

Databaserna Scopus, Pubmed och PsycINFO användes för att hitta artiklar för att kunna besvara syftet och frågeställningen. PsycINFO gav inga relevanta träffar. En anledning till att det räknades som irrelevanta träffar var att artiklarna var skrivna på andra språk än svenska och engelska. Sökningar i Scopus och PubMed gjordes en gång. Avancerade sökningar med flera olika block brukades för att få en så precis sökning som möjligt. För att begränsa sökresultatet till att endast inkludera RCT valdes ett block med sökord såsom “*randomized controlled trial*” och “*blinded*”. (Bilaga 3.)

Inga filter eller avgränsningar användes i sökningarna. Titel och sammanfattningar lästes gemensamt av författarna för att göra ett artikelurval.

Efter litteratursökningen i PubMed, Scopus och PsycINFO granskades artiklarnas titel för att möjliggöra en bedömning gällande ifall varje artikel var relevant att inkludera i denna systematiska översiktsartikel, detta gjordes gemensamt av båda författare. Efter det granskades artiklarnas sammanfattningar, gemensamt av författarna, för att sedan bestämma om artikeln skulle inkluderas utifrån de förutbestämda kriterierna. Efter den gemensamma bedömningen av artiklarnas titel och sammanfattning lades de kvarstående artiklarna in i referenshanteringssystemet Zotero (28), där dubletter av artiklarna exkluderades. Individuell artikelselektion gjordes av författarna genom en fulltextläsning av artiklarna i Zotero. Därefter jämfördes de individuella artikelselektionerna gemensamt av författarna för att besluta vilka artiklar som denna systematiska översiktsartikel skulle omfatta.

Databearbetning

Resultatet av utfallsmåttet graden av depression och p-värden har extraherats från studierna som är inkluderade i denna systematiska översiktsartikel. Graden av depression redovisades utifrån vilka mätinstrument som varje RCT använde. Med syftet att underlätta jämförelsen av studiernas resultat räknades eventuella procentuella förändringar manuellt för interventionsgruppen respektive kontrollgruppen. Resultat av graden av depression har extraherats ur en jämförelse mellan baslinje och uppföljning/ar i respektive studie.

Granskning av studiekvalitet

De inkluderade studierna granskades separat av samtliga författare. Studierna granskades var för sig men gällande samma effektmått vilket var grad av depression mätt via olika instrument. Granskningen för risk för bias gjordes med hjälp av granskningsmallen från *Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) Bedömning av randomiserad studie (effekt av att tilldelas en intervention, ITT)* (29). Granskningsmallen inkluderade totalt

sex olika domäner: 1) *randomisering*, 2) *avvikelser från planerade interventioner*, 3) *bortfall*, 4) *mätning av utfall*, 5) *rapportering*, 6) *jäv/ intressekonflikter*. Varje domän bedömdes att ha låg, måttlig eller hög risk för bias. Denna bedömning gjordes för att bedöma den övergripande risken för bias för respektive studie som ingår i denna systematiska översikt. Granskningen för risk för bias skedde först individuellt sedan diskuterades de individuella bedömningarna och ett gemensamt beslut fattades gällande risken för bias för samtliga inkluderade studier.

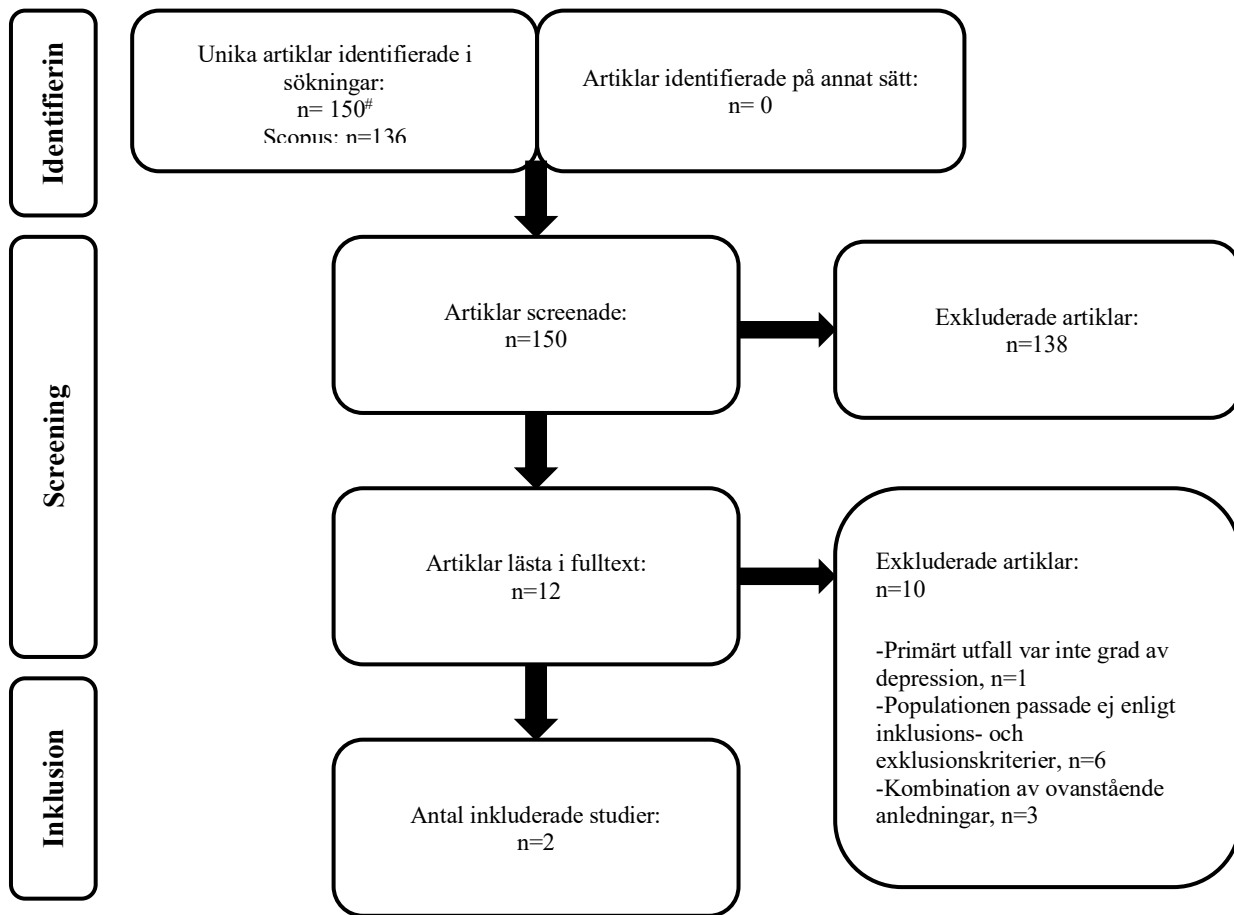
Granskning av evidens

För att undersöka ifall de inkluderade studiernas resultat var tillförlitliga användes Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) mall för gradering av evidens. Mallen är skriven av institutionen för medicin på Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet "*Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet Enligt GRADE*". SBU:s metodbok, kapitel nio, användes som underlag vid granskningen (30). Evidensgradering enligt GRADE gjordes först enskilt av författarna, därefter gjordes en gemensam granskning. GRADE-granskningen bestod av evidensgraderna: +++++ = hög tillförlitlighet, +++ = måttlig tillförlitlighet, ++ = låg tillförlitlighet, + = mycket låg tillförlitlighet eller går inte att bedöma tillförlitligheten. För att komma fram till evidensgrad granskades det valda effektmåttet utifrån de ingående studiernas sammanvägda resultat. Det sammanvägda resultatets evidens granskades utifrån domänerna: risk för bias, bristande samstämmighet, bristande precision, bristande överförbarhet och publikationsbias. Om någon domän innehöll brister innebar det avdrag, vilket ledde till lägre grad av tillförlitlighet. Domänerna bedömdes utifrån bristernas allvarlighet: inget avdrag vid *inga begränsningar (0)*, ett avdrag vid *allvarliga begränsningar (-1)* och två avdrag vid *mycket allvarliga (-2) begränsningar*. Avdrag kunde även ske om summan av *vissa begränsningar (?)* ansågs vara betydande.

Resultat

Sökningarna utifrån denna artikels syfte och frågeställning gav 136 resultat från Scopus och 19 från PubMed. Av dessa 155 artiklar var fem artiklar dubletter, 150 unika artiklar hittades.

Av de studierna som lästes i fulltext, n=12, fanns det en studie som ej hade depression som primärt utfall och därför exkluderades (31). Sex artiklar hade en studiepopulation som inte passade exklusions-och inklusionskriterier (32–37). Utöver dessa sju studier exkluderades resterande tre på grund av en kombination av ovanstående anledningar till exklusion (38–40). (*Figur 1*).



Figur 1. PRISMA flödesschema över resultatet från sökningarna och urvalet av artiklar.

[#] = total antal artiklar var 155 men fem av dem var dubletter

Jacka et al, 2017, Australien

“A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression, the Supporting the Modification of lifestyle in Lowered Emotional States trial (the ‘SMILES’ trial)” (28)

Studiedesign

Studien var en enkelblindad RCT med parallella grupper, den pågick under tolv veckor i Australien. Jacka et al, 2017 undersökte effektiviteten av en kostintervention för behandling av depressiva episoder hos vuxna. Populationen var vuxna, ≥ 18 år gamla, som uppfyllde kriterierna för major depressive episode (MDE) enligt DSM-IV. Som ett ytterligare inklusionskriterie skulle deltagaren ha en kost med dålig kvalitet (≤ 75 av 104 poäng på en Dietary Screening Tool (DST)). Om deltagarna hade läkemedels- eller psykoterapibehandling för sin depression skulle de fortsätta med behandlingen, utan förändringar, under minst två veckor innan randomiseringen skedde. Exkludering av deltagare skedde ifall de hade: 1) bipolär sjukdom, 2) två eller fler misslyckade antidepressiva behandlingar mot MDE, 3) en konstaterad eller misstänkt systemisk sjukdom, 4) påbörjat en ny behandling två veckorna inför randomiseringen, 5) svåra matallergier/matintolerans, 6) nuvarande deltagande i en annan studie om kost eller träning, 7) en klinisk diagnostiserat personlighetsstörning och/eller substansbrukssyndrom eller 8) var gravida. Deltagarna ($n=67$) randomiserades till antingen kostinterventionsgruppen (Dietary support, (DS)), $n=33$, eller kontrollgruppen (Social support, (SS)) $n=34$. Den totala studiepopulationen innehöll 48 kvinnor och 19 män. DS-gruppen fick följa en diet (ModiMedDiet) som var en MD diet, modifierad utifrån de australiensiska kostriktlinjerna för vuxna. Kostinterventionen omfattade sju individuella träffar med en dietist, DS-gruppen fick även matpaket, recept och måltidsplaner. SS-gruppen fick sju individuella träffar med en tränad "befriending"-personal. Under träffarna samtalade de om neutrala ämnen och/eller spelade spel.

Primära utfallsmåttet var att mäta förändringar i depressiva symtom vid baslinjen och vid 12 veckor. Detta utfördes med hjälp av MADRS. För de andra utfallsmåtten användes The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), The Profile of Mood States (POMS) för att mäta humör och Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) skalan för att analysera symtom. Dessutom användes The World Health Organization wellbeing scale (WHO-5) och "the Generalized Self-Efficacy scale" för att mäta välmående respektive upplevd självförmåga (self-efficacy). Utöver det, utförde forskarna antropometriska mätningar, som vikt och längd, och blodprover för blodlipidsnivåerna samt frågade deltagarna om bland annat rök- och fysiska aktivitetsvanor. Studiedeltagarna kände till vilken grupp de tillhörde, men de som genomförde de slutliga analyserna av utfallsmåtten var forskningsassistenter (research assistant: RA) som var blindade. Deltagarna var i direkt kontakt med bara respektive dietist eller "befriending"-personal under studiens gång.

Resultat

Av totalt 67 deltagare fullföljde 56 deltagare studiens tolv veckor, där fler var i DS-gruppen ($n=31$) än i SS-gruppen ($n=25$). Vid baslinjen var medel-MADRS nivån 26,1 (måttlig

depression) i DS-gruppen respektive 24,7 (måttlig depression) i SS-gruppen. Vid 12 veckor minskade medel-MADRS nivån till 14,8 (mild depression) i DS-gruppen och 20,5 (måttlig depression) i SS-gruppen. DS-gruppen visade en signifikant större förbättring än SS-gruppen på MADRS-skalan vid 12 veckor jämfört med baslinjen, ($p < 0,001$). Bland de sekundära utfallsmåtten visade DS-gruppen också en signifikant större förbättring än SS-gruppen på HADS-skalan vid 12 veckor i jämförelse med baslinjen, ($p = 0,032$). Resterande resultat av de andra utfallsmåtten presenterades inte i denna systematiska översiktsartikel med anledningen att de inte var relevanta för artikelns frågeställning. Studien har visat att en förbättring av kosten ledd av en dietist kunde resultera i en effektiv behandlingsstrategi för depression. Det framgick inte ifall interventionen ledde till biverkningar.

Risk för bias

I domänen *randomisering* bedömdes risken för bias att vara måttlig. Randomiseringen var datagenererad och har utförts av en extern part. Hursomhelst skrev författarna att fyrblock-randomiseringen kan ha varit en insufficient metod. Dessutom var det fler kvinnor än män i DS-gruppen jämfört med SS-gruppen.

I domänen *avvikelse från planerade interventioner* bedömdes risken för bias vara hög. Detta på grund av att studiedeltagarna kände till sin grupptillhörighet, vilket kunde leda till ytterligare förändringar i hälsobeteenden samt att deltagarna kunde få förväntningar som påverkade.

Inom domänen *bortfall* bedömdes risken för bias vara måttlig. Bortfallet var större i SS-gruppen än i DS-gruppen, 26,5% respektive 6%, det tyder på att orsakerna till bortfall kan ha skiljt sig åt mellan de två grupperna. Oavsett obalansen i bortfall, nämner författarna att resultaten fortfarande är robusta. Detta kunde de bestämma genom att de utförde känslighetsanalyser.

Dietisten utförde mätningen av MADRS-skalan för DS-gruppen och "befriending"-personal för SS-gruppen, dietisten/ "befriending"- personal hade kännedom om deltagarnas grupptillhörighet. Eftersom det var olika personer som utförde mätningarna kan det ha påverkat studiens resultat. Personerna som utförde mätningarna var även behandlarna i intervention- och kontrollgrupp, vilket bidrar till ytterligare avdrag i bedömningen. Därför bedömdes risken för bias att vara hög inom domänen *mätning av utfall*.

I den femte domänen *rapportering* bedömdes risken för bias som låg. Detta bestämdes för att studiens protokoll/plan har publicerats tidigare.

Vad gäller *jäv/intressekonflikter* deklarerade författarna att det ej fanns intressekonflikter eller bindningar till företag som kunde ha påverkat studiens utförande eller resultat.

Denna studies sammanvägda risk för bias bedömdes att vara hög. Detta eftersom tre av sex domäner bedömdes vara av hög risk för bias. Risk för bias-bedömningen redovisas i *tabell 4*.

Parletta et al, 2017, Australien

“A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED)“
(42)

Studiedesign

Studien var en enkelblindad RCT med parallella grupper, den pågick under sex månader, med uppföljning efter tre- och sex månader i Australien. Parletta et al, 2017 ville undersöka om MD med fiskoljetillskott kan förbättra den mentala hälsan hos vuxna med depression.

Populationen var vuxna, 18–65 år gamla, som uppfyllde kriterierna för kliniskt diagnostiserad depression eller självrapporterad depression under de senaste 2 månaderna (självrapporterad depression hade en måttlig överensstämmelse med kliniskt diagnostiserad depression enligt studien). Om deltagarna behandlades för sin depression ombads de fortsätta sin behandling utan förändringar under studiens gång. Alla deltagarna uppmanades att inte påbörja någon ny behandling under en sex månaders period. Exkludering av deltagare skedde ifall de: 1) åt fiskoljetillskott, 2) hade en god kosthållning (enligt instrumentet adaptive dietary screening tool, ADQ) och 3) fick en depressionsgrad under måttlig depression med hjälp av mätinstrumentet DASS-21. Mätningen med DASS-21 skedde vid baslinjen. 152 deltagare randomiserades till antingen kostinterventionsgruppen (MedDiet-grupp) n=75, eller kontrollgruppen (socialgrupp) n=77. Den totala populationen (n=152) innehöll 105 kvinnor och 47 män. Det deltog 72% och 66% kvinnor i MedDiet-grupp respektive SS-gruppen. Varannan vecka under en tremånadersperiod deltog deltagarna i MedDiet-grupp gruppssessioner på ett campus. Första sessionen var en interaktiv nutritionworkshop som leddes av en dietist, nutritionist och studiepersonal. MedDiet-gruppinterventionsgruppen deltog i en MD-matlagings-workshops under tre månader. MedDiet-gruppen fick även fiskoljetillskott, två gånger om dagen (innehållande 450 mg DHA & 100 mg EPA), under sex månader. Efter varje workshop fick MedDiet-gruppen matpaket med ingredienserna från recepten de tillagat. Utöver de ingredienserna innehöll matpaketen även; extra jungfruolivolja, grönsaker, frukt, baljväxter, tomater, tonfisk samt en mix av nötter. De fick även tillgång till en pedagogisk webbsida med recept, matlagning-videor, etc. Socialgruppen tillgavs gruppssessioner varannan vecka under en tremånadersperiod. På dessa gruppssessioner fanns tilltugg (ost, chips, juice, te och kaffe). Gruppssessionerna bestod av sociala aktiviteter

såsom att spela spel med varandra och titta på en film med diskussion efteråt. Diskussioner om mental hälsa uppmanades ej.

Det primära utfallsmåttet var att mäta förändringar i graden av negativa känslotillstånd vid depression, ångest och stress. Detta utfördes med hjälp av DASS-21 och *Assessment of quality of life* (AQoL). För de andra utfallsmåtten användes *the positive and negative affect scale* (PANAS). Ytterligare data som samlades in var socioekonomisk status och sociodemografiska data. Fasteblodprov togs för att mäta halten av omega-3 fleromättade fettsyror (PUFA) för att mäta effekten av fiskoljetillskottet. Följsamhet till kosthållning mättes med hjälp av *14-item Mediterranean diet questionnaire*. En uppfattning om deltagarnas kosthållning, vad de äter för mat, mättes med *the Simple Dietary questionnaire* (SDQ). Studiedeltagarna kände till vilken grupp de tillhörde efter randomisering. Däremot var de som genomförde de slutliga analyserna av all data, utredarna, blindade till efter analyserna av datan var färdig.

Resultat

Av totalt 72 deltagare i MedDiet-gruppen var 54 respektive 47 kvar vid tre-månaders-uppföljningen samt sex-månaders-uppföljningen. Social gruppen hade fler avhoppare. Av totalt 77 deltagare var 41 respektive 38 kvar vid tremånadersuppföljning samt sexmånadersuppföljning. Mätningar skedde vid baslinjen, efter tremånader respektive efter sexmånader. Medelvärde på DASS-21 hos MedDiet-gruppen var 23,00 (mycket svår depression) vid baslinjen. DASS-21 sjönk från baslinje fram till tremånadersuppföljningen samt sexmånadersuppföljningen: 12,63 (svår depression) respektive 12,50 (svår depression) i MedDiet-gruppen. Medelvärde på DASS-21 hos social gruppen var 21,79 (mycket svår depression) vid baslinje. DASS-21 sjönk från baslinje fram till tremånadersuppföljningen samt sexmånadersuppföljningen även i social gruppen: 15,94 (mycket svår depression) respektive 15,28 (mycket svår depression). Baslinje jämfört med tremånadersuppföljning hade p-värde ($p=0,027$) medan tremånadersuppföljning jämfört med sexmånadersuppföljning hade p-värde; ($p=0,9$). De övriga mätningarna med AQoL (*mental health*) ($p=0,037$) visade också signifikant förbättring efter uppföljningarna hos samtliga deltagare efter jämförelse mellan baslinje och tremånadersuppföljningen. Dock hade MedDiet-gruppen bättre resultat i DASS-21 och AQoL än social gruppen. MedDiet-gruppen fick även signifikant bättre resultat på *Mediterranean diet questionnaire* än social gruppen. Parletta et al fann ingen korrelation mellan ett ökat omega-3-intag och en förbättring av depression. Resultat från övriga utfallsmått presenterades ej i denna översiktsartikel. Sammanfattningsvis visade resultaten i denna studie att desto bättre följsamhet till MD, desto bättre resultat fick deltagarna på mätningarna av grad av depression. Samt visade resultaten en förbättring i kosthållning och mental hälsa fram till tre månader hos MedDiet-gruppen, denna förbättring bestod fram till sexmånadersuppföljningen. Det framgår inte ifall interventionen ledde till biverkningar.

Risk för bias.

I domänen *randomisering* bedömdes risken för bias vara låg eftersom randomiseringen av deltagarna utfördes av en utomstående person. En så kallad blockrandomisering användes utifrån ålder och kön. Ytterligare styrkor i randomiseringen, som visar att den gjorts på ett eftertänksamt sätt, är avsaknad av betydande obalanser mellan grupperna samt att dessa grupper var jämnstora under studiens gång.

I domänen *avvikelse från planerade interventioner* bedömdes risken för bias vara hög. Detta eftersom de som träffade deltagarna, exempelvis personerna som höll i workshopen, visste att de träffade personer i interventionsgruppen. Att de visste detta kunde innebära att de tog till extra motiverande strategier utöver de planerade, för att få ett extra bra resultat från gruppen. Vidare visste också studiedeltagarna vilken grupp de tillhörde, vilket kunde innebära ytterligare förändrade hälsobeteenden som gynnar interventionen. Information saknas i studien samt studieprotokollen om analysmetoder tillämpats för att uppskatta effekten av hur mycket det påverkat att det var en enkelblindad studie.

Inom domänen *bortfall* bedömdes risken för bias vara hög. Detta eftersom bortfallet var större hos kontrollgruppen jämfört med interventionsgruppen. Detta kan vara en avvikelse då ett stort bortfall inte är önskvärt i en studie. 47% i socialgruppen jämfört med 28% i MedDiet-gruppen hoppade av. Det tyder på att orsaken till bortfall kunde också ha varit olika mellan de två grupperna.

Inom domänen *mätning av utfall* bedömdes risken för bias vara hög. Detta eftersom DASS-21 och de andra mätningarna i mående och kost var självrapporterade av deltagarna, detta kunde ha påverkat resultatet av studien.

I den femte domänen *rapportering* bedömdes risken för bias som låg. Detta eftersom ett studieprotokoll publicerades innan studiens start.

Vad gäller *jäv/intressekonflikter* deklarerade författarna att det ej fanns intressekonflikter eller bindningar till företag som kunde ha påverkat studiens utförande eller resultat.

Denna studies sammanvägda risk för bias bedömdes att vara hög överlag. Detta eftersom tre av sex domäner bedömdes vara av hög risk för bias. Risk för biasbedömningen redovisas i *tabell 4*.

Tabell 3. Beskrivning av inkluderade studier.

Förstaförfattare, år, land (referens)	Studie-design	Studie-längd	Population	Antal deltagare N randomiserade, % bortfall	Intervention	Kontroll
<i>Jacka et al</i> , 2017, Australien (41)	RCT, enkelblindad	Tolv veckor	Medelålder 40,3 år 71,6% kvinnor,	N= 67 16% bortfall	Interventionsgruppen fick följa en form av MD-diet (ModiMedDiet) ¹	Kontrollgruppen fick sju individuella träffar med en tränad "befriending"-personal. Under träffarna samtalade de om neutrala ämnen och/eller spelade spel.
<i>Parletta et al</i> 2017, Australien (42)	RCT, enkelblindad	Sex månader (jämföra till tre månader)	Medelålder 44,2 år 69% kvinnor	N= 152 48% bortfall	Fick MD workshops under tre månader (varannan vecka) och fiskoljetillskott under sex månader. Samt matpaketet varannan vecka	Delta i en social grupp varannan vecka under tre månader

¹= en MD-inspirerad diet anpassad till australiensisk population. Interventionen innebar sju individuella träffar med dietist, interventionsgruppen fick även matpaket, recept och måltidsplaner

Tabell 4. Bedömning av risk för bias

	Domän 1 <i>Randomisering</i>	Domän 2 <i>Avvikelser från plan</i>	Domän 3 <i>Bortfall</i>	Domän 4 <i>Mätning av utfall</i>	Domän 5 <i>Rapportering</i>	Jäv	Överlag
Jacka et al, 2017, Australien (41)	Måttlig risk	Hög risk	Måttlig risk	Hög risk	Låg risk	Nej	Hög risk
Parletta et al, 2017, Australien (42)	Måttlig risk	Hög risk	Hög risk	Hög risk	Låg risk	Nej	Hög risk

Tabell 5. Beskrivning av studiernas resultat

	Baslinje interventionsgru- pp (DASS /MADRS-poäng, grad av depression)	Slutvärde interventionsgr- upp (DASS /MADRS- poäng, grad av depression)	Baslinje kontrollgrupp (DASS /MADRS- poäng, grad av depression)	Slutvärde kontrollgrupp (DASS /MADRS- poäng, grad av depression)	P-värde för differens	Förbättring av depression ¹ (%)
Jacka et al, 2017, Australien (41)	DASS: 23,00 (svår depression)	DASS: 12,63 (mild depression)	DASS: 21,79 (svår depression)	DASS: 15,94 (måttlig)	0,027	45% Interventionsgrupp 26,8% Kontrollgrupp
Parletta et al, 2017, Australien (42)	MADRS: 26,1 (måttlig depression)	MADRS: 14,8 (lätt depression)	MADRS: 24,7 (måttlig depression)	MADRS: 20,5 (måttlig depression)	0,001	43% Interventionsgrupp 17% Kontrollgrupp

1= Procentuell förändring från baslinjen till tre månader på grad av depression i respektive studie och grupp

Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

Effektmåttets evidens granskades utifrån domänerna:

Risk för bias

Risken för bias bedömdes som hög i båda studierna efter att granskningen gjordes med hjälp av SBU:s mall ”*Bedömning av randomiserad studie (effekt av att tilldelas en intervention, ITT)*” (29). Detta ledde till bedömningen “allvarliga begränsningar” (-1).

Bristande samstämmighet

Samstämmigheten hos utfallsmåttet i de båda studierna pekade i samma riktning, vilket gav bedömningen “inga begränsningar” (0).

Bristande precision

De inkluderade studierna hade genomfört powerberäkningar. I Parletta et al, 2017 uppnåddes power (power beräknades till minst 60 deltagare i varje grupp), med ett acceptabelt bortfall på 30%. I Jacka. et al framgick det att de inte uppnådde power (power beräknat till 88 deltagare i varje grupp), med ett acceptabelt bortfall på 15%. Studien hade endast 33

respektive 34 deltagare i varje grupp samt ett bortfall på 16%. Sammantaget ledde detta till bedömningen “vissa begränsningar” (?)

Bristande överförbarhet

Överförbarheten i studiernas resultat bedömdes ha “allvarliga begränsningar” (-1). Denna bedömning gjordes på grund av att populationerna inte var särskilt stora, särskilt i Jacka et al, 2017 studien. I en utav studierna, Parletta et al, 2017, rapporterade deltagarna själva om deras depressiva symptom, detta kan innebära svårigheter i överförbarheten då självrapporterade svar kan färgas av förväntningar. I Jacka et al, 2017 rapporterade deltagarna själva om deras depressiva symptom, men detta gjordes tillsammans med tränad personal som fyllde i svaret istället för deltagarna.

Publikationsbias

Efter en granskning i Clinical Trials hittades inga opublicerade liknande studier med motsatta resultat. Däremot består resultatet i denna systematiska översikt av två, relativt små studier från samma land. Detta kan ha inneburit publikationsbias. Därför bedömdes domänen publikationsbias ha “vissa begränsningar” (?).

Det sammanvägda resultatets bedömdes ha låg tillförlitlighet (++)

SBU:s metodbok användes som stöd under bedömningen (30).

Tabell 6. Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE

	Effektmått
Antal studier: 2	Grad av depression
Risk för bias:	-1 (allvarliga begränsningar)
Samstämmighet:	0 (inga begränsningar)
Precision:	? (vissa begränsningar)
Överförbarhet:	-1 (allvarliga begränsningar)
Publikationsbias:	? (vissa begränsningar)
Resultatens tillförlitlighet:	++ (låg tillförlitlighet)

Diskussion

Syftet med denna systematiska översiktsartikel var att undersöka om MD bidrar med effekt på graden av depression hos vuxna personer med depression. I denna artikel inkluderades två RCT. Bägge inkluderade studierna kunde visa en signifikant förbättring av MD på graden av depression. Däremot bedöms det sammantagna resultatet av denna systematiska översiktsartikel ha låg tillförlitlighet (++). De inkluderade studierna i denna översikt har definierat MD olika, däremot stämmer studiernas definition överens med definitionen av MD i inklusionskriteriet (se *ordförklaringar*). Därför kommer ordet MD innefatta båda studiernas beskrivning av deras respektive kostintervention i denna diskussion.

Resultatdiskussion

Båda studierna visade en signifikant större förbättring i graden av depression i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Dock är tillförlitligheten till de resultaten låg enligt denna systematiska översiktsartikel.

Studierna i denna översikt hade syftet att undersöka ifall MD kunde förbättra depression. Emellertid kan andra faktorer utöver MD ha påverkat resultatet. I studien utförd av Parletta et al, 2017 fick interventionsgruppen, utöver att följa MD under tre månader, ett fiskoljetillskott under sex månader. Författarna påtalar dock att ingen korrelation kunde påvisas mellan ett ökat omega-3-intag och förbättring i depression. Dessutom har Jacka et al, 2017 i sin studie visat en signifikant förbättring i graden av depression i interventionsgruppen. Denna förbättring skedde under en tremånadersperiod, helt utan fiskoljetillskott. Fler studier med objektiva mätningar, exempelvis C-reaktivt protein (CRP), behövs för att vidare undersöka kopplingen mellan depression och inflammation. Exempelvis borde en undersökning genomföras beträffande vilka mekanismer eller egenskaper i kosten som kan bidra till förändring i inflammation samt huruvida det kan påverka depression. En annan faktor som kan ha inverkat på resultatet är att båda studierna var enkelblindade, där deltagarna och dietisten/behandlaren hade kännedom om grupptillhörigheten, medan de som utförde analyserna av data var blindade. I Parletta et al, 2017 var utfallsmåttets självrapporterat, vilket ökar risken för bias. Deltagarna, som visste ifall de tillhörde interventionsgruppen eller ej, kan exempelvis ha förväntat sig ett bättre resultat av interventionen och svara efter de förväntningarna.

En styrka med denna översikt är att båda de inkluderade studierna var relativt lika gällande design och utförandet. Studiepopulationen i de inkluderade studierna hade fler kvinnor än män, vilket representerar kliniska verkligheten eftersom fler kvinnor än män diagnostiseras med depression. Detta bidrar till att lättare kunna föra över resultatet till den kliniska verkligheten. Båda studierna var enkelblindade RCT med mätningar utförda vid tre månader,

under år 2017. Detta underlättar jämförbarheten mellan dem. Utöver dessa styrkor begränsas studierna av att bägge är gjorda i Australien, vilket försvagar generaliserbarheten till andra populationer. I Jacka et al, 2017 var interventionen en MD-diet som är baserad på de nationella kostriktlinjerna i Australien, vilket innebär ytterligare begränsningar i att generalisera resultatet från denna studie till populationer i andra länder med annorlunda kostriktlinjer.

Livsstilsfaktorer som är associerade med depression, exempelvis kost, sömn och träning har undersökts i en studie av Adrian et al, 2013. Denna studie beskriver att en kost innehållande bland annat frukt, grönsaker, fisk och fullkorn kopplas till en lägre risk för depression (8). MD är en kost rik på frukt, grönsaker, fisk och fullkorn, vilket stärker resultaten i studierna av Parletta et al, 2017 och Jacka et al, 2017.

I båda studierna var bortfallet relativt stort, särskilt i kontrollgruppen i jämförelse med interventionsgruppen. I Parletta et al, 2017 var bortfallet 47% i kontrollgruppen och i Jacka et al, 2017 var det 26,5%. Att bortfallet var större i kontrollgruppen kan innebära att orsakerna kunde varit olika mellan intervention- och kontrollgruppen i respektive studie. Parletta et al, 2017 understryker att deltagarna hade höga förväntningar vid studiens start men blev besvikna om de tilldelades en plats i kontrollgruppen. Till skillnad från kontrollgruppen är en av orsakerna till bortfall i interventionsgruppen att deltagaren mår bättre och inte längre kände ett behov av att fortsätta i studien. Ett större bortfall i kontrollgruppen minskar generaliserbarheten av resultatet till andra populationer samt kan ha bidragit till en systematisk snedvridning.

Att alla deltagare i båda studierna skulle ha en kost med dålig kvalitet för att kunna delta i studierna kan också göra det svårare att föra över resultaten till en bredare population som har depression. I Jacka et al, 2017 argumenteras att en kost med dålig kvalitet är normen hos personer med depression. Det kunde fastställas genom att jämföra statistik från en enkät av Australien Health Survey år 2014–2015 (43), denna enkät har inkluderat den allmänna befolkningen i Australien. I Jacka et al, 2017 exkluderades 15 av 166 personer från studien på grund av att de hade en god kvalitet på kosten. Den informationen liknande statistiken från den australiensiska enkäten, nämligen att bara en liten del av den vuxna populationen i Australien konsumerar tillräckligt med frukt och grönsaker. Det kan vara en begränsning att jämförelsen inkluderade endast en australiensisk population. Dessutom diskuteras det inte i Parletta et al, 2017 om inklusionskriteriet om att studiedeltagarna skulle ha en kost med dålig kvalitet kan ha påverkat resultatet.

MD kan möjligen bli en behandlingsstrategi för depression. Kostens roll vid depression är essentiell och påverkar personen som lider av depression enligt forskning (8). De inkluderade studierna hade en intervention som gällde MD och kunde påvisa en signifikant större

förbättring i grad av depression i interventionsgruppen. Tillförlitligheten av det sammanvägda resultatet är dock låg (++) angående om MD har effekt på depression hos vuxna.

Metoddiskussion

Sökning.

Denna systematiska översikt begränsas av tidsbrist. Detta kan ha lett till att relevanta artiklar förbisetts i andra databaser än Pubmed, Scopus och PsycINFO. Däremot är de använda databaserna stora vilket inger trygghet i att ett tillfredsställande urval hittades till denna översikt. De snäva inklusions- och exklusionskriterierna kan ha lett till att relevanta artiklar för ämnet förbisågs eller ej granskades. Dock anser författarna att dessa snäva kriterier behövdes för att få en tydlig granskning av syftet. Vidare gav sökningens resultat ett urval av den senast publicerade forskningen i ämnet. Sökningen efter relevanta artiklar optimerades av erfarna bibliotekarier från Biomedicinska biblioteket på Göteborgs Universitet. Tillsammans med bibliotekarierna kunde sökningar ske på flera sätt med flera olika sökord och MESH-termer, tills den slutgiltiga sökningen med passande sökord användes. Tack vare detta ansågs de funna artiklarna täcka underlaget för syftet. Den slutgiltiga fulltextläsningen inför selektion av inkluderade artiklar utfördes individuellt av författarna. Detta skedde för att författarna skulle kunna genomföra en bedömning, oberoende av den andra författaren.

Kvalitetsgranskning.

Risk för bias ansågs vara hög i de inkluderade studierna liksom att tillförlitligheten enligt GRADE ansågs vara låg. Författarna bedömde dock att den höga risken för bias samt den låga tillförlitligheten enligt GRADE var acceptabel eftersom det är svårt att genomföra helt perfekta kostinterventioner för att mäta grad av depression. Denna bedömning gjordes eftersom det inte går att blinda båda parterna samt att svaren kring följsamhet till kost och mående kan vara färgade av förväntningar från deltagarna. Oavsett om svaren fylls i av deltagaren själv eller av en erfaren intervjuare kan personen som svarar ljuga, underdriva eller överdriva. Vidare går det inte att helt säkert säga om deltagarna inte gjort andra interventioner på egen hand, för att gynna sitt utfall. Trots detta är det intressant att granska studier som de inkluderade i denna översikt. En styrka i kvalitetsgranskningen finns i att granskningen av bias samt GRADE genomfördes individuellt av författarna. Detta innebär mindre risk för partiskhet från författarna. Den individuella granskningen följdes av gemensamma diskussioner där respektive bedömning jämfördes, för att komma fram till ett gemensamt svar. Mallarna som används för risk av bias samt GRADE är standardiserade, vilket kan ses som en styrka i denna översikt. Trots att SBU:s metodbok (30) användes som guide vid användandet av mallarna innebär tolkningen av de olika domänerna fortfarande subjektiva bedömningar. Dessa subjektiva bedömningar anses vara en svaghet i denna översikt, särskilt eftersom författarna ej har någon större erfarenhet av att bedöma risken för bias samt GRADE.

Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter

Enligt World Wildlife Fund (WWF) kan man använda sig av fyra tumregler för att minska klimatpåverkan från sitt ätande. 1) Öka konsumtion från växtriket, 2) minska intaget av rött kött, 3) välja lokal, certifierad och miljömärkt mat, samt 4) släng ingen ätbar mat - minska matsvinnet (44). MD definieras som en kost med mycket frukt och grönsaker samt minskat intag av rött kött, vilket motsvarar de två första tumreglerna från WWF. Som nämnt i bakgrunden i denna översikt anses MD vara en mer hälsosam kosthållning än den typiska västerländska kosthållningen (25). Utöver en mer hälsosam kosthållning kan MD anses vara en kosthållning bättre lämpad för planetens hållbarhet.

“Alla människor är födda fria och med samma värde och rättigheter” lyder den första av de mänskliga rättigheterna (45). För att uppnå denna rättighet kan man se till de globala målen i Agenda 2030. Ett mål är “God hälsa och välbefinnande”, vilket innebär att *“säkerställa hälsosamma liv och främja välbefinnande för alla i alla åldrar”*. Ett delmål i detta större mål är: “Minska antalet dödsfall till följd av icke smittsamma sjukdomar och främja mental hälsa” (46). Då depression som sjukdom påverkar den mentala hälsan hos den drabbade, samt nära personer till den drabbade, på ett negativt sätt ser man depression som något att motverka i samhället. Genom forskning inom ämnet depression och hur sjukdomen kan botas eller lindras kommer vi närmare det globala målet för “god hälsa och välbefinnande”.

Depression kostar samhället direkt och indirekt. Direkta kostnader av depression anses vara kostnad för vård och läkemedel. Medan indirekta kostnader anses vara bortfall i produktivitet i samhället i form av sjukskrivningar (12). Då depression både globalt och i Sverige är en sjukdom som drabbar många personer är det motiverat att försöka minska denna prevalens (1,2). Desto färre personer med depression, desto mindre belastning på samhället i form av direkta- och indirekta kostnader.

Slutsats

MD bidrar med en signifikant förbättring i grad av depression hos vuxna med depression enligt de inkluderade studierna i denna systematiska översiktsartikel. Dock är det sammantagna resultaten av de inkluderade studierna av låg tillförlitlighet (++, låg tillförlitlighet). Det behövs dock ytterligare studier med större populationer, längre studielängd och objektiva mätinstrument för att kunna dra en säker slutsats.

Referenser

1. World mental health report: Transforming mental health for all - executive summary [Internet]. [citerad 20 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240050860>
2. Nedsatt psykiskt välbefinnande — Folkhälsomyndigheten [Internet]. [citerad 21 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/tolkad-rapportering/folkhalsans-utveckling/resultat/halsa/nedsatt-psykiskt-valbefinnande/>
3. Mihalopoulos C, Vos T, Pirkis J, Carter R. The Economic Analysis of Prevention in Mental Health Programs. *Annu Rev Clin Psychol.* 2011;7(1):169–201.
4. Read "Reducing Risks for Mental Disorders: Frontiers for Preventive Intervention Research" at NAP.edu [Internet]. [citerad 27 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.nap.edu/read/2139/chapter/8>
5. Tanner J, Zeffiro T, Wyss D, Perron N, Rufer M, Mueller-Pfeiffer C. Psychiatric Symptom Profiles Predict Functional Impairment. *Front Psychiatry* [Internet]. 2019 [citerad 21 februari 2023];10. Tillgänglig vid: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00037>
6. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, m.fl. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med.* 12 september 2013;11:200.
7. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, m.fl. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* 09 november 2013;382(9904):1575–86.
8. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: Diet, sleep and exercise. *J Affect Disord.* 15 maj 2013;148(1):12–27.
9. Marcus M, Yasamy MT, Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression: A global public health concern. *World Health Organ Pap Depress.* 01 januari 2012;6–8.
10. Depression [Internet]. [citerad 07 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
11. Connor TJ, Leonard BE. Depression, stress and immunological activation: The role of cytokines in depressive disorders. *Life Sci.* januari 1998;62(7):583–606.
12. Forsberg D, Josefsson E. Vad kostar depression och ångest samhället?
13. Statistik psykisk hälsa — Folkhälsomyndigheten [Internet]. 2023 [citerad 13 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/psykisk-halsa-och-suicidprevention/statistik-psykisk-halsa/>
14. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom.
15. Demyttenaere K, Jaspers L. Trends in (not) using scales in major depression: A categorization and clinical orientation. *Eur Psychiatry.* 23 september 2020;63(1):e91.
16. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther.* 01 mars 1995;33(3):335–43.
17. Antony MM, Bieling PJ, Cox BJ, Enns MW, Swinson RP. Psychometric properties of the 42-item and 21-item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and a community sample. *Psychol Assess.* juni 1998;10(2):176–81.
18. Montgomery SA, Åsberg M. A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br J Psychiatry.* april 1979;134(4):382–9.
19. Marcus SC, Olfson M. National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007. *Arch Gen Psychiatry.* december 2010;67(12):1265–73.
20. Wong ML, Licinio J. Research and treatment approaches to depression. *Nat Rev Neurosci.* maj 2001;2(5):343–51.
21. Jacka FN, Mykletun A, Berk M. Moving towards a population health approach to the primary prevention of common mental disorders. *BMC Med.* 27 november 2012;10:149.
22. Jacka FN, Mykletun A, Berk M, Bjelland I, Tell GS. The Association Between Habitual Diet Quality and the Common Mental Disorders in Community-Dwelling Adults: The Hordaland

- Health Study. *Psychosom Med.* augusti 2011;73(6):483.
23. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* november 2009;195(5):408–13.
 24. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Hodge AM, O'Reilly SL, m.fl. Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women. *Am J Psychiatry.* mars 2010;167(3):305–11.
 25. Nordic Nutrition Recommendations 2012.
 26. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults. *J Am Coll Cardiol.* 07 juli 2004;44(1):152–8.
 27. Stuart AL, Pasco JA, Jacka FN, Brennan SL, Berk M, Williams LJ. Comparison of self-report and structured clinical interview in the identification of depression. *Compr Psychiatry.* 01 maj 2014;55(4):866–9.
 28. Zotero | Your personal research assistant [Internet]. [citerad 28 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.zotero.org/>
 29. SBU [Internet]. [citerad 28 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.sbu.se/sv/>
 30. Services S beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); SA for HTA and A of S. SBU:s metodbok [Internet]. 2020 [citerad 24 februari 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/>
 31. Bersani FS, Biondi M, Coviello M, Fagiolini A, Majorana M, Minichino A, m.fl. Psychoeducational intervention focused on healthy living improves psychopathological severity and lifestyle quality in psychiatric patients: preliminary findings from a controlled study. *J Ment Health Abingdon Engl.* juni 2017;26(3):271–5.
 32. Bayes J, Schloss J, Sibbritt D. A randomised controlled trial assessing the effect of a Mediterranean diet on the symptoms of depression in young men (the "AMMEND" study): a study protocol. *Br J Nutr.* 14 september 2021;126(5):730–7.
 33. Paans NPG, Bot M, Brouwer IA, Visser M, Gili M, Roca M, m.fl. Effects of food-related behavioral activation therapy on eating styles, diet quality and body weight change: Results from the MoodFOOD Randomized Clinical Trial. *J Psychosom Res.* 30 juli 2020;137:110206.
 34. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, m.fl. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* december 2013;84(12):1318–25.
 35. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Covas MI, m.fl. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med.* 20 september 2013;11:208.
 36. Cabrera-Suárez B, Pla J, González-Pinto A, Hernández J, Chiclana-Actis C, Ortuño F, m.fl. "Effectiveness of a remote nutritional intervention to increase the adherence to the Mediterranean diet among recovered depression patients". *Nutr Neurosci.* 11 juli 2022;1–10.
 37. Garcia-Toro M, Gili M, Ibarra O, Monzón S, Vives M, Garcia-Campayo J, m.fl. Metabolic syndrome improvement in depression six months after prescribing simple hygienic-dietary recommendations. *BMC Res Notes.* 05 juni 2014;7:339.
 38. Knight A, Bryan J, Wilson C, Hodgson J, Murphy K. A randomised controlled intervention trial evaluating the efficacy of a Mediterranean dietary pattern on cognitive function and psychological wellbeing in healthy older adults: the MedLey study. *BMC Geriatr.* 28 april 2015;15:55.
 39. Wade AT, Davis CR, Dyer KA, Hodgson JM, Woodman RJ, Keage HAD, m.fl. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves mood and processing speed in an Australian sample: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Nutr Neurosci.* augusti 2020;23(8):646–58.
 40. Hardman RJ, Meyer D, Kennedy G, Macpherson H, Scholey AB, Pipingas A. Findings of a Pilot Study Investigating the Effects of Mediterranean Diet and Aerobic Exercise on Cognition in Cognitively Healthy Older People Living Independently within Aged-Care Facilities: The Lifestyle Intervention in Independent Living Aged Care (LIILAC) Study. *Curr Dev Nutr.* 18 april 2020;4(5):nzaa077.

41. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, m.fl. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med.* 30 januari 2017;15(1):23.
42. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Bogomolova S, Villani A, m.fl. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression. *Nutr Neurosci.* juli 2019;22(7):474–87.
43. Mahrshahi S, Myton R, Partridge SR, Esdaile E, Hardy LL, Gale J. Sustained low consumption of fruit and vegetables in Australian children: Findings from the Australian National Health Surveys. *Health Promot J Austr.* 2019;30(1):83–7.
44. Hur man kan äta klimatsmart [Internet]. Världsnaturfonden WWF. [citerad 13 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.wwf.se/mat-och-jordbruk/vad-ska-jag-ata/>
45. Mänskliga rättigheter - Forum för levande historia [Internet]. [citerad 27 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.levandehistoria.se/lattlast/vara-teman/manskliga-rattigheter>
46. Mål 3: God hälsa och välbefinnande [Internet]. Globala målen. [citerad 13 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-3-halsa-och-valbefinnande/>
47. Depression Anxiety and Stress Scale 21 (DASS-21) – Healthfocus Clinical Psychology Services [Internet]. [citerad 14 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.healthfocuspsychology.com.au/tools/dass-21/>
48. VALIDITY OF OUTCOME MEASURES [Internet]. Aripiprazole (Abilify): Depression, Major Depressive Disorder (MDD) [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016 [citerad 14 mars 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409740/>

Bilaga 1. Grad av depression enligt olika DASS-21-poäng

DASS-21-poäng	Grad av depression
0-4	Normal
5-6	Mild
7-10	Måttlig
11-13	Svår
≥14	Mycket svår

(47)

Bilaga 2. Grad av depression enligt olika MADRS-poäng

MADRS-poäng	Grad av depression
0-6	Ingen depression
7-19	Mild depression
20-34	Måttlig depression
35-59	Svår depression
60+	Extremt svår depression

(48)

Bilaga 3. Sökstrategi

Sökning	Databas	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar
Datum 18/1	Pubmed	((((((Depression[MeSH Terms]) OR (Depressive Disorder[MeSH Terms])) OR (Depression[Title/Abstract])) OR ("Depressive Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Depressive Symptoms"[Title/Abstract])) AND ((Diet, Mediterranean[MeSH Terms]) OR ("Mediterranean Diet"))) AND (((RCT[Title/Abstract]) OR ("randomized controlled trials"[Title/Abstract])) OR (blind*[Title/Abstract]))	Inga	19
Datum 23/1	Scopus	(TITLE-ABS-KEY (depression OR "Depressive Symptoms" OR depress*)) AND (TITLE-ABS-KEY ("Mediterranean Diet")) AND (TITLE-ABS-KEY (rct OR "randomized controlled trial" OR blind*))	Inga	136
Totalt antal artiklar [#]	155			

[#]= inklusive dubletter

