

Czynniki ryzyka depresji. O nowych przesłankach na temat znaczenia niedoborów selenu

Risk factors for depression. New evidence on selenium deficiency and depressive disorders

Krzysztof Czaderny

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy

Summary

Aim. This study aims to evaluate the effect of selenium deficiency on depressive disorders with adjustment for possible confounders. Its importance among non-dietary and dietary risk factors for depression is discussed using empirical evidence.

Material and method. A structural equation model was fitted using diagonally weighted least squares estimation with adjusted chi-square test statistic (WLSMV). The average daily intake of selenium and other nutrients was calculated to verify their possible association with self-reported depressive disorders. The effect of dietary patterns was adjusted for possible confounders, including the presence of chronic diseases, life problems, pain levels, physical activity, and income. The study was performed on a sample of 9,354 men and women aged 45–65 of the Polish-Norwegian Study (PONS) cohort.

Results. The model shows a significant effect of low selenium intake (standardized total effect of 0.133), high lipids intake (0.102) and low iron intake (0.065) on depressive disorders. Other dietary factors fail to make a significant contribution to depressive disorders, according to the model ($p > 0.05$). Among the considered non-dietary risk factors, home stress (0.181), pain (0.179) and low income (0.178) show a strong correlation with depression. Pain mediates a small part of the effect of morbidity (0.140). Depressive disorders are also associated with work problems (0.123) and low physical activity (0.024).

Conclusions. Selenium intake is most strongly related to depression among all the dietary factors considered. In the model, the effect of dietary risk factors on depressive disorders is moderate when compared to non-dietary variables. Chronic pain, low income, and morbidity are the main correlatives of depressive disorders.

Słowa kluczowe: depresja, czynniki ryzyka, selen

Key words: depression, risk factors, selenium

Wstęp

Depresja to wieloprzyczynowy zespół zaburzeń przejawiających się brakiem pozytywnych stanów afektywnych, obniżeniem nastroju i wzajemnie powiązаныmi symptomami emocjonalnymi, kognitywnymi, fizycznymi i behawioralnymi [1]. Według typologii Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-11) depresja przejawia się objawami afektywnymi, kognitywnymi i neurovegetatywnymi, które istotnie oddziałują na funkcjonowanie jednostki [2]. Celem niniejszego artykułu jest ocena związków między odżywianiem się a występowaniem depresji, przy czym szczególną uwagę zwrócono na czynnik ryzyka niedoborów selenu.

Zmienne ukryte (nieobserwowane) stanowią konstrukcje teoretyczne, które z powodu swej złożoności mogą być tylko w pewnym stopniu mierzone przez wskaźniki. Zjawisko depresji nie może być mierzone bezpośrednio i stanowi zarazem klasyczny przykład zmiennej ukrytej. Modelowanie równań strukturalnych to pojemne, wielowymiarowe podejście statystyczne do analizy zależności między zmiennymi obserwowanymi oraz cechami ukrytymi mierzonymi przez baterie wskaźników. Zmienne ukryte analizowane w artykule to poza depresją także problemy w życiu prywatnym, trudności w pracy zawodowej oraz długotrwałe problemy zdrowotne. Modelowanie równań strukturalnych wykorzystywano już w analizie depresji i stanów lękowych, ale proponowane modele nie obejmowały danych o odżywianiu się [3–4]. W celu weryfikacji hipotezy o warunkowaniu występowania zaburzeń depresyjnych przez odżywianie się w niniejszym artykule analizie poddano obliczone dzienne spożycie selenu i innych składników odżywczych.

Modelowanie równań strukturalnych jako podejście konfirmacyjne do analizy danych wymaga podstaw teoretycznych niezbędnych do konceptualizacji i interpretacji modeli. Niedobory selenu były definiowane jako czynnik ryzyka depresji już w latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku [5–8]. Dowody istnienia takiej zależności przedstawiono na podstawie kontrolowanych eksperymentów [5–9], badań ankietowych połączonych ze zbieraniem próbek biologicznych [10], badań kliniczno-kontrolnych [11], a ostatnio również na podstawie analiz wykorzystujących systemy informacji geograficznej [12], jednak charakter związku między niedoborami selenu a depresją pozostaje po części kwestią sporną. Nietrudno podać przykłady badań, w których nie stwierdzono istnienia związku między niedoborami selenu a zaburzeniami depresyjnymi [13] albo określono ten związek jako nieistotny statystycznie po uwzględnieniu zmiennych kontrolnych [10].

W modelu uwzględniono kilkanaście zmiennych, których wpływ na zaburzenia depresyjne sugerowano w literaturze przedmiotu. Należą do nich: ból [14–16], chorobowość [17], niskie dochody [18–19], niska aktywność fizyczną [3] oraz poziom stresu [20]. Zmienne kontrolne opisujące odżywianie się jednostki, które zostały wzięte pod uwagę, to poziom spożycia: żelaza [21], lipidów [22], wapnia [23], cynku [24], błonnika [25], kwasu foliowego [26] oraz węglowodanów [27], a także wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index* – BMI) [3].

Material i metoda

Podstawowym kryterium i hipotezą w modelowaniu równań strukturalnych ze zmiennymi kategoriałnymi jest zbieżność macierzy kowariancji implikowanej przez model $\Sigma(\varphi)$ i empirycznej macierzy kowariancji Σ^* zmiennych x^* i y^* , które są ciągłymi wskaźnikami ukrytymi zmiennych binarnych lub porządkowych x , y , a ϑ , stanowi wektor parametrów modelu. Model równań strukturalnych składa się z submodelu strukturalnego i pomiarowego. Submodel zmiennych ukrytych opisany jest równaniem [28–30]:

$$\eta = \alpha + B\eta + \Gamma\xi + \zeta$$

gdzie α to wektor wyrazów wolnych, a B oraz Γ to macierze współczynników regresji opisujące relacje między zmiennymi ukrytymi. Nieobserwowane zmienne endogeniczne i egzogeniczne odwzorowane są odpowiednio wektorami η i ξ . Składniki resztowe opisane są wektorem ζ . Refleksywny model pomiarowy stanowi, że ciągłe wskaźniki ukryte są odbiciem konstruktów [28, 29]:

$$\begin{aligned} y^* &= v_y + \Lambda_y \eta + \varepsilon \\ x^* &= v_x + \Lambda_x \xi + \delta \end{aligned}$$

gdzie v_y oraz v_x są wektorami wyrazów wolnych, Λ_y oraz Λ_x – macierzami ładunków czynnikowych, natomiast ε oraz δ to wektory reszt zwanych również błędami pomiaru. W podejściu formacyjnym konstrukt jest wynikiem oddziaływania ciągłych wskaźników ukrytych y^* , x^* :

$$\begin{aligned} \eta &= \Pi_y y^* + \mu_y \\ \xi &= \Pi_x x^* + \mu_x \end{aligned}$$

gdzie Π_y oraz Π_x to macierze wag wskaźników formacyjnych obrazujące oddziaływanie ciągłych wskaźników ukrytych na zmienne ukryte, natomiast μ_y oraz μ_x to wektory reszt w równaniach. Graficzną reprezentacją związków ujętych w modelu równań strukturalnych jest diagram ścieżkowy. Zmienne ukryte są przedstawiane na diagramie jako owale, a zmienne obserwowane jako prostokąty. Strzałki między zmiennymi reprezentują relacje regresji (oddziaływanie bezpośrednie). Współczynniki standaryzowane mogą być podstawą porównywania wielkości oddziaływania poszczególnych predyktorów niezależnie od ich skalowania.

Model równań strukturalnych został oszacowany z wykorzystaniem estymatora diagonalnie ważonych najmniejszych kwadratów ze skorygowaną statystyką testową chi-kwadrat (WLSMV – *weighted least square estimator using a diagonal weight matrix with standard errors and mean- and variance- adjusted chi-square test statistic that use a full weight matrix*) [29]. WLSMV to odpowiedni wybór do szacowania modeli obejmujących zmienne kategoriałne [28]. Technika estymacji jest pozbawiona założenia o wielowymiarowym rozkładzie normalnym zmiennych obserwowanych, którego spełnienie jest konieczne przy stosowaniu do modelowania równań strukturalnych estymatora największej wiarygodności [30]. Przesłanki empiryczne stanowią, że WLSMV jest lepszym wyborem niż estymator ważonych najmniejszych kwadratów (WLS) do szacowania dużych modeli równań strukturalnych (zawierających 15 zmiennych lub więcej) na próbach o ograniczonej wielkości [31].

Dobroć dopasowania modelu równań strukturalnych do danych została oceniona za pomocą pierwiastka średniego błędu aproksymacji (*root mean square error of approximation* – RMSEA), porównawczego wskaźnika dopasowania (*comparative fit index* – CFI) oraz wskaźnika Tuckera–Lewisa (TLI). RMSEA to miara bezwzględnego dopasowania, a CFI oraz TLI to miary względne. Typowo wartości RMSEA poniżej 0,05 oraz CFI i TLI równe przynajmniej 0,95 stanowią o dobrym dopasowaniu modelu do danych [32–33]. Przy budowie modelu zastosowano podejście generujące, w którym model wejściowy modyfikowano, wprowadzając doń krokowo dane o oszacowanym spożyciu wybranych składników odżywczych. Spożycie składników odżywczych zostało obliczone na podstawie badania kwestionariuszowego częstości spożycia żywności z użyciem tabel zawierających dane na temat składu i wartości odżywczej żywności [34]. Zmienne żywieniowe o nieistotnym statystycznie oddziaływaniu na depresję usunięto z modelu. Podstawę walidacji krzyżowej stanowiło testowanie zmienności [35]. Mając na uwadze dobre dopasowanie modelu w podpróbach kalibracyjnej oraz walidacyjnej, przetestowano równoważność ładunków czynnikowych, obserwowanych wyrazów wolnych oraz współczynników strukturalnych w obu losowych podpróbach (odporny test chi-kwadrat różnicy: $\chi^2=19,9$; $p=0,224$).

W modelu równań strukturalnych znalazły się cztery konstrukty: jedna zmienna refleksywna oraz trzy zmienne formacyjne (kompozytowe). W celu operacjonalizacji konstruktów zaproponowano cztery zestawy wskaźników. Rzetelność refleksywnej skali pomiarowej depresji oceniono na podstawie współczynnika kategoryjnego ω [36]. Jako najczęściej stosowana miara wewnętrznej spójności skali, α Cronbacha [37] stanowi model – równoważny, co implikuje konieczność spełnienia bardzo silnych założeń przez wskaźniki [38]. Obliczone wartości miar rzetelności stanowią o dobrej rzetelności i trafności skali. Wartości miar rzetelności dla modelu pomiarowego depresji podano w tabeli 1. Poziom depresji w analizie określono na podstawie miar subiektywnych.

Analiza została przeprowadzona na podstawie danych z pierwszej fali badania PONS (*Polish-Norwegian Study*), które objęło osoby w wieku 45–64 lat [39, 40]. Badanie zostało zrejonizowane w województwie świętokrzyskim, a punkty rekrutacyjne były zlokalizowane zarówno na obszarach zurbanizowanych, jak i wiejskich. Dane zostały zebrane na podstawie wywiadów indywidualnych zrealizowanych w latach 2010–2011. PONS to badanie prospektywne o szerokim zakresie tematycznym i nieokreślonym *a priori* czasie realizacji. Zebranie danych zostało sfinansowane przez Polsko-Norweski Fundusz Badań Naukowych. Model równań strukturalnych został oszacowany na podstawie odpowiedzi 9354 mężczyzn i kobiet uczestniczących w PONS. W modelowaniu równań strukturalnych zastosowano eliminację braków danych parami (*pairwise deletion*). Wcześniej wykazano, że WLSMV pozostaje zgodny, jeśli mechanizm powstawania braków danych jest losowy względem zmiennych niezależnych w modelu równań strukturalnych (MARX – *missing at random with respect to observed independent variables*) [41]. W zbiorze danych podlegającym modelowaniu zidentyfikowano trzynaście wzorów braków danych o liczbie obserwacji nieprzekraczającej 30. Analizy przeprowadzono w oprogramowaniu MPlus wersja 7.

Tabela 1. **Zmienne ukryte i obserwowane w modelu równań strukturalnych**

Grupa zmiennych	Zmienne obserwowane	Typ zmiennych obserwowanych	Model pomiarowy
Zaburzenia depresyjne (η_1)	<p>y_1 – poczucie smutku, strapienia bądź depresji przez co najmniej 2 tygodnie w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_2 – utrata zainteresowania rzeczami, które wcześniej sprawiały przyjemność (hobby, praca lub inne aktywności) w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_3 – poczucie zmęczenia, braku energii do działania w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_4 – większe niż zazwyczaj problemy z zaśnięciem w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_5 – większe niż zazwyczaj problemy z koncentracją, skupieniem się w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_6 – myśli o śmierci (swojej, kogoś z rodziny lub ogólnie) w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>y_7 – poczucie bezsilności, bezwartościowości w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p>	Zmienne binarne.	Wskaźniki refleksywne. Rzetelność skali: w kategoriach: $\omega = 0,821$; α Cronbacha: $\alpha = 0,802$.
Obecność chorób chronicznych (ξ_1)	<p>x_1 – rozpoznanie choroby wieńcowej (choroby niedokrwiennej serca), dławicy piersiowej lub zawału mięśnia sercowego.</p> <p>x_2 – rozpoznanie niewydolności krążenia (niewydolności serca).</p> <p>x_3 – rozpoznanie astmy.</p> <p>x_4 – rozpoznanie nadciśnienia tętniczego.</p> <p>x_5 – rozpoznanie nowotworu.</p> <p>x_6 – rozpoznanie udaru mózgu (wylewu).</p>	Zmienne binarne.	Wskaźniki formacyjne.
Trudności w pracy zawodowej (ξ_2)	<p>x_7 – utrata pracy w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>x_8 – niepowodzenie zawodowe w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>x_9 – zmiana miejsca pracy w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p>	Zmienne binarne.	Wskaźniki formacyjne.
Problemy w życiu prywatnym (ξ_3)	<p>x_{10} – separacja lub rozwód w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>x_{11} – doświadczenie przemocy w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>x_{12} – rozłąka z rodziną w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p> <p>x_{13} – śmierć lub ciężka choroba współmałżonka w ciągu ostatnich 12 miesięcy.</p>	Zmienne binarne.	Wskaźniki formacyjne.

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

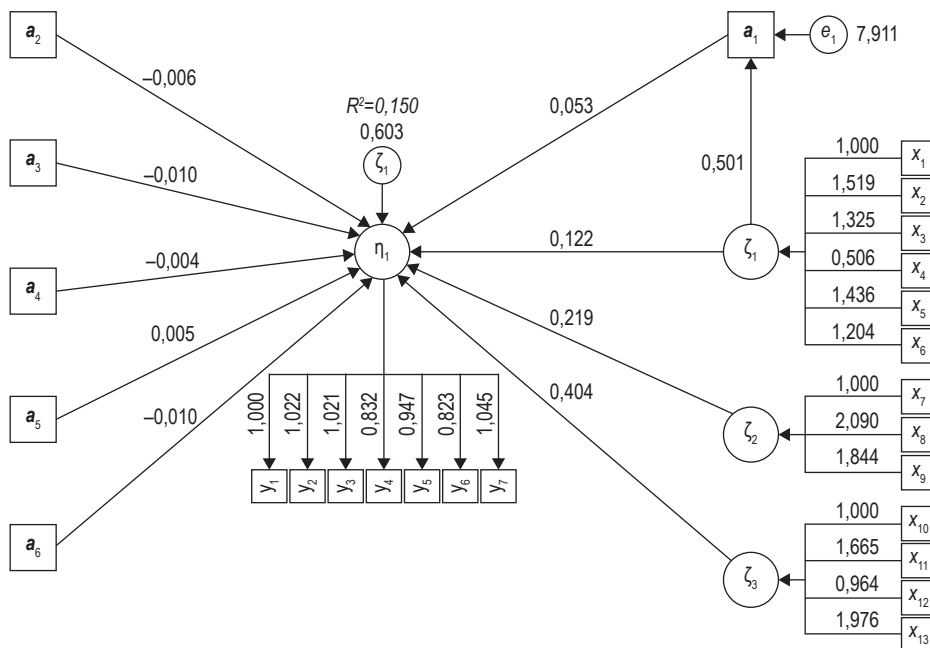
Ból	a_1 – ocena intensywności bólu odczuwanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy na skali od 0 do 10, gdzie 0 oznacza brak bólu, 1 oznacza ból prawie nieodczuwalny, a 10 ból trudny do zniesienia.	Skala 11-stopniowa.	Pojedyncza zmienna obserwowana.
Aktywność fizyczna	a_2 – czas spędzany przeciętnie w ciągu ostatnich 7 dni w czasie wolnym na takich aktywnościach, jak: (1) spacer, (2) ćwiczenia fizyczne o mniejszej intensywności, (3) intensywne ćwiczenia fizyczne.	Zmienna ciągła (łączy czas w godzinach).	Pojedyncza zmienna obserwowana.
Dochód	a_3 – przeciętne miesięczne dochody netto (w setkach złotych).	Zmienna ciągła.	Pojedyncza zmienna obserwowana.
Czynniki żywieniowe	a_4 – przeciętne dzienne spożycie selenu w okresie ostatnich 12 miesięcy (μg , obliczone). a_5 – przeciętne dzienne spożycie lipidów w okresie ostatnich 12 miesięcy (μg , obliczone). a_6 – przeciętne dzienne spożycie żelaza w okresie ostatnich 12 miesięcy (μg , obliczone).	Zmienne ciągłe.	Pojedyncze zmienne obserwowane.

Wyniki

Mediana dziennego spożycia selenu w próbie PONS wynosi 73 μg . Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności zaleca, aby dzienne spożycie selenu u osób powyżej 15. roku życia było równe 70 μg [42]. Potencjalnie niebezpieczne spożycie tego pierwiastka kształtuje się na poziomie już 400–500 μg . Przekraczanie poziomu tolerowanego dziennego spożycia selenu może wywoływać negatywne skutki zdrowotne [43]. W próbie badania PONS nie ma osób spożywających toksyczne ilości selenu, aczkolwiek ponad 40% uczestników badania deklaruje dzienne spożycie selenu na poziomie niższym niż 70 μg .

Wskaźniki dobroci dopasowania modelu równań strukturalnych zilustrowanego na rysunku stanowią o akceptowalnych różnicach między elementami macierzy kowariancji implikowanej przez model oraz obserwowanej w rzeczywistości (RMSEA=0,027; CFI=0,964; TLI=0,958). Statystyka dopasowania modelu χ^2 jest istotna statystycznie ($\chi^2=1161,6$; $df=145$), jednak wykazano, że jest to miara wrażliwa na wielkość próby, tzn. prawdopodobieństwo popełnienia błędu I rodzaju zwiększa się wraz z wielkością próby [28].

W próbie PONS 24% osób deklaruje występowanie większości zaburzeń depresyjnych w okresie ostatnich 12 miesięcy (mierzonych przez η_1), a 3% deklaruje zażywanie leków antydepresyjnych w okresie ostatnich 30 dni. W celu statystycznej weryfikacji hipotezy o warunkowaniu zaburzeń depresyjnych przez odżywianie się analizie poddano wartości oddziaływania obliczone na podstawie modelu równań strukturalnych zilustrowanego na rysunku. Standaryzowane i niestandaryzowane wartości



Rysunek 1. Graficzna reprezentacja modelu równań strukturalnych w postaci wykresu ścieżkowego

Oznaczenia: η_1 – zaburzenia depresyjne, ξ_1 – obecność chorób chronicznych, ξ_2 – trudności w pracy zawodowej, ξ_3 – problemy w życiu prywatnym, a_1 – ból, a_2 – aktywność fizyczna, a_3 – dochód, a_4 – przeciętne dzienne spożycie selenu, a_5 – przeciętne dzienne spożycie lipidów, a_6 – przeciętne dzienne spożycie żelaza.

oddziaływania całkowitego podano w tabeli 2. Oszacowania parametrów stanowią o istotnym związku zmiennych określonych w tabeli 1 z zaburzeniami depresyjnymi. Problemy w życiu prywatnym, odczuwany ból i niskie dochody są najważniejszymi korelatami depresji, tzn. zmienne te mają według modelu najwyższe standaryzowane oddziaływanie całkowite na depresję. Ponadto ból wykazuje związek z zaburzeniami depresyjnymi nie mniejszy niż obecność chorób chronicznych. Nie wszystkie choroby chroniczne mogły być jednak zmierzone w modelu. Model równań strukturalnych stanowi, że związek chorobowości z depresją ma głównie charakter bezpośredni (oddziaływanie standaryzowane: 0,115), a mediująca rola objawów fizycznych jest drugorzędna (0,025). Problemy w życiu prywatnym i trudności w pracy zawodowej są istotnie statystycznie związane z depresją, przy czym siła oddziaływania tych drugich jest istotnie niższa. Siła oddziaływania zmiennej formacyjnej problemów w życiu prywatnym jest podwyższona przez zmienną manifestowaną śmierci lub ciężkiej choroby współmałżonka (x_{13}).

Czynniki żywieniowe wykazują umiarkowany związek z występowaniem depresji. Niskie spożycie selenu to najważniejszy czynnik ryzyka depresji wśród wszystkich analizowanych czynników żywieniowych według wyników modelowania równań strukturalnych.

ralnych. Oddziaływanie całkowite tej zmiennej jest wysoce istotne statystycznie. Warto nadmienić, że weryfikacja bezpośredniego oddziaływania zmiennych BMI ($p=0,285$) oraz poziomu spożycia wapnia ($p=0,746$), cynku ($p=0,513$), błonnika ($p=0,870$), kwasu foliowego ($p=0,723$) i węglowodanów ($p=0,775$) stanowi o braku istotności ich oddziaływania na zaburzenia depresyjne według proponowanego modelu równań strukturalnych. Zmienna poziomu spożycia selenu pozostaje istotna statystycznie po uwzględnieniu w modelu rzeczonych zmiennych żywieniowych, włączając wszystkie z nich (oddziaływanie standaryzowane: $-0,151$; $p<0001$). Wnioski te nie zmieniają się na skutek ograniczenia próby tylko do mężczyzn albo kobiet. Występowanie zaburzeń depresyjnych jest ponadto wysoce prawdopodobnie związane z niskim spożyciem żelaza oraz wysokim spożyciem lipidów.

Tabela 2. Oddziaływanie całkowite na występowanie zaburzeń depresyjnych (η_1)

	Wartości standaryzowane	Wartości niestandaryzowane	Istotność
Obecność chorób chronicznych (ξ_1)	0,140	0,148	<0,001
Trudności w pracy zawodowej (ξ_2)	0,123	0,219	0,003
Problemy w życiu prywatnym (ξ_3)	0,181	0,404	<0,001
Ból (a_1)	0,179	0,053	<0,001
Aktywność fizyczna (a_2)	-0,024	-0,006	0,044
Dochód (a_3)	-0,178	-0,010	<0,001
Przeciętne dzienne spożycie selenu (a_4)	-0,133	-0,004	<0,001
Przeciętne dzienne spożycie lipidów (a_5)	0,102	0,005	<0,001
Przeciętne dzienne spożycie żelaza (a_6)	-0,065	-0,010	<0,001

Omówienie wyników

Świadomość społeczna w zakresie warunkowania zaburzeń depresyjnych przez nawyki żywieniowe wciąż pozostaje niska, mimo że w ciągu ostatnich dwóch dekad w kilkudziesięciu pracach badawczych analizowano wpływ odżywiania się na depresję i inne zaburzenia psychiczne [44]. Niedawno opracowano również zalecenia dietetyczne ukierunkowane na prewencję depresji. Antydepresyjne właściwości przypisuje się bogatym w ryby dietom norweskiej i japońskiej [45].

Spośród analizowanych czynników żywieniowych niskie spożycie selenu wykazuje najsilniejszy związek z występowaniem zaburzeń depresyjnych, także przy uwzględnieniu w modelu zmiennych kontrolnych, takich jak obecność chorób chronicznych, trudności życiowe, ból, aktywność fizyczna oraz dochód jednostki. Zależność między niskim spożyciem selenu a zaburzeniami depresyjnymi pozostaje istotna statystycznie bez względu na zmianę specyfikacji modelu oraz zawężenie próby. Wyniki modelowania równań strukturalnych są zgodne z wnioskami z wcześniejszych badań na temat wpływu wzorów konsumpcji na występowanie depresji. Przyczyną oddziaływania

spożycia selenu na samopoczucie u ludzi i zachowanie zwierząt jest hipotetycznie wpływ tego pierwiastka na gospodarkę hormonalną i neuroprzekazniki w mózgu [46]. Oddziaływanie niedoborów selenu na zaburzenia depresyjne może być po części wynikiem warunkowania przez selen zmian funkcji tarczycy [47].

Liczba zmiennych kontrolnych uwzględnianych w badaniach obserwacyjnych na temat związku między odżywianiem się a depresją bywa bardzo zróżnicowana. W większości badań obserwacyjnych związek między niedoborami selenu a depresją analizowano z zastosowaniem modeli z wieloma zmiennymi kontrolnymi [10, 11]. W badaniu MASHAD na podstawie danych z wywiadów retrospektywnych z 24 godzin stwierdzono, że niedobory selenu istotnie statystycznie warunkują występowanie depresji. Jednak poziom spożycia selenu był jedynym regresorem w zaproponowanym w owym badaniu modelu regresji logistycznej [48]. W kontrolowanych eksperymentach suplementacja selenem prowadziła do poprawy nastroju i obniżała prawdopodobieństwo występowania stanów lękowych w porównaniu z osobami otrzymującymi placebo [5, 6, 9]. Stosowanie diety ubogiej w selen podwyższało prawdopodobieństwo depresji u uczestników badań żywieniowych [7, 8]. Nietrudno wymienić przykłady badań, w których nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w nastroju lub spostrzeganej jakości życia w zależności od poziomu suplementacji selenem albo zależność ta przestawała być znamienne statystycznie po uwzględnieniu w modelu zmiennych kontrolnych [10, 13]. Nowe podejście analityczne do badania związku między niedoborami selenu a depresją zostało zastosowane w ramach projektu FRONTIER prowadzonego na obszarach wiejskich w zachodnim Teksasie w Stanach Zjednoczonych. Jego wyniki są zgodne z hipotezą o istnieniu związku między wysoką zawartością selenu w wodach podziemnych a obniżonym prawdopodobieństwem występowania zaburzeń depresyjnych u mieszkańców [12].

Należy mieć na uwadze pewne ograniczenia metodologiczne przedstawionego badania. Dane o wielkości spożycia są w nim retrospektywne, a próba nie jest reprezentatywna dla populacji kraju [39, 40]. Modelowanie równań strukturalnych to metoda confirmacyjna [28]. Badania obserwacyjne nie mogą być wykorzystywane do testowania przyczynowości, a możliwości kontroli zmiennych ubocznych są mniejsze niż w wypadku badań eksperymentalnych.

Spożycie lipidów wykazuje dodatnie, istotne statystycznie oddziaływanie na zaburzenia depresyjne wedle zaproponowanego modelu równań strukturalnych. W wielu prowadzonych wcześniej badaniach epidemiologicznych, eksperymentalnych i klinicznych skłaniano się ku hipotezie o istotnej roli wielonasyconych kwasów tłuszczowych w patogenezie i prewencji depresji [22]. Oprócz potwierdzenia powyższej hipotezy przedstawiane niniejszym wyniki są spójne także z wnioskami z wcześniejszych badań na temat związku między niedoborami żelaza a depresją [21].

Wyniki modelowania równań strukturalnych są spójne z wnioskami z badań na temat znaczenia objawów fizycznych w kształtowaniu zaburzeń depresyjnych. Chroniczny ból jest obecny u 70% pacjentów przejawiających zaburzenia depresyjne [14]. W przedstawionym modelu ból jest mierzony za pomocą jednej zmiennej. Przedmiotem niewielkiej liczby badań był wcześniej związek między depresją a lokalnie występującymi dolegliwościami bólowymi, takimi jak ból pleców czy ból szyi [15, 16]. Choroby fizyczne

były niejednokrotnie analizowane jako czynniki ryzyka rozwoju depresji, przy czym za najczęstszy mechanizm uznawano mechanizm psychologiczny lub kognitywny [17].

Duże nierówności dochodowe, zadłużenie oraz niskie dochody były w literaturze przedmiotu określane jako czynniki ryzyka depresji [18, 19]. Sugerowano również, że dochody jednostki mają raczej pośredni wpływ na depresję przez zmienne mediujące pozostawania bez pracy i presji finansowej [19]. Należy nadmienić, że w próbie badania PONS brak jest istotnej statystycznie różnicy w wielkości spożycia seleniu ze względu na poziom dochodu, co jest zgodne z wynikami wcześniejszych badań [49]. Problemy w życiu prywatnym i w pracy zawodowej były wcześniej identyfikowane jako ważne czynniki ryzyka zaburzeń depresyjnych. Na podstawie danych z próby zdrowych, zatrudnionych zawodowo mieszkańców Stanów Zjednoczonych w wieku 30–60 lat określono trudności w życiu prywatnym jako czynnik o silniejszym oddziaływaniu na depresję niż problemy w pracy zawodowej [20]. Podobnie w niniejszym badaniu standaryzowane oddziaływanie zmiennej problemów w życiu prywatnym jest wyższe od analogicznej wartości dla trudności w pracy zawodowej.

Wnioski

Hipoteza o warunkowaniu depresji przez spożycie seleniu znajduje potwierdzenie w analizowanych danych. Związek między spożyciem seleniu a występowaniem depresji pozostaje wysoce istotny statystycznie przy kontroli w modelu zmiennych objawów fizycznych, obecności chorób chronicznych, aktywności fizycznej, trudności w pracy zawodowej i w życiu prywatnym, a także wielkości spożycia wybranych składników odżywczych. Wyniki modelowania równań strukturalnych stanowią, że problemy w życiu prywatnym, ból i niskie dochody wykazują najsilniejsze standaryzowane oddziaływanie na występowanie zaburzeń depresyjnych. Jako że ponad 40% uczestników badania PONS zadeklarowało spożycie seleniu na poziomie niższym niż rekomendowane 70 µg, wnioski z badania mogą mieć znaczenie dla realizacji polityki zdrowia publicznego.

Piśmiennictwo

1. British Psychological Society. *Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition)*. NICE Clinical Guidelines. No. 90. Leicester: National Collaborating Centre for Mental Health (UK); 2010.
2. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision)*; 2012. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (dostęp: 10.07.2018).
3. Dragan A, Akhtar-Danesh N. *Relation between body mass index and depression: A structural equation modeling approach*. BMC Med. Res. Methodol. 2007; 7: 17.
4. Cunningham S, Gunn T, Alladin A, Cawthorpe D. *Anxiety, depression and hopelessness in adolescents: A structural equation model*. J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2008; 17(3): 137–144.
5. Benton D, Cook R. *The impact of selenium supplementation on mood*. Biol. Psychiatry 1991; 29(11): 1092–1098.

6. Benton D. *Selenium intake, mood and other aspects of psychological functioning*. Nutr. Neurosci. 2002; 5(6): 363–374.
7. Hawkes WC, Hornbostel L. *Effects of dietary selenium on mood in healthy men living in a metabolic research unit*. Biol. Psychiatry 1996; 39(2): 121–128.
8. Finley JW, Penland JG. *Adequacy or deprivation of dietary selenium in healthy men: Clinical and psychological findings*. J. Trace Elem. Med. Biol. 1998; 11(1): 11–27.
9. Derbeneva SA, Bogdanov AR, Pogozeva AV, Gladyshev OA, Vasilevskaia LS, Zorin SN i wsp. *Vlijanija dietoterapii, obogashhennoj selenom, na psihoemocional'noe sostojanie i adaptacionnyj potencial bol'nyh s serdechno-sosudistymi zabolevanijami i ozhireniem*. Vopr. Pitan. 2012; 81(4): 35–41.
10. Gao S, Jin Y, Unverzagt FW, Liang C, Hall KS, Cao J i wsp. *Selenium level and depressive symptoms in a rural elderly Chinese cohort*. BMC Psychiatry 2012; 12: 72.
11. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Evans-Cleverdon M, Brennan SL, Kotowicz MA i wsp. *Dietary selenium and major depression: A nested case-control study*. Complement. Ther. Med. 2012; 20(3): 119–123.
12. Johnson LA, Phillips JA, Mauer C, Edwards M, Balldin VH, Hall JR i wsp. *The impact of GPXI on the association of groundwater selenium and depression: A project FRONTIER study*. BMC Psychiatry 2013; 13: 7.
13. Rayman M, Thompson A, Warren-Perry M, Galassini R, Catterick J, Hall E i wsp. *Impact of selenium on mood and quality of life: A randomized, controlled trial*. Biol. Psychiatry 2006; 59(2): 147–154.
14. De Heer EW, Gerrits MMJG, Beekman ATF, Dekker J, van Marwijk HW, de Waal MW i wsp. *The association of depression and anxiety with pain: A study from NESDA*. PLoS One 2014; 9(10): e106907.
15. Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J. *The impact of depression among chronic low back pain patients in Japan*. BMC Musculoskelet Disord. 2016; 17(1): 447.
16. Blozik E, Laptinskaya D, Herrmann-Lingen C, Schaefer H, Kochen MM, Himmel W i wsp. *Depression and anxiety as major determinants of neck pain: A cross-sectional study in general practice*. BMC Musculoskelet Disord. 2009; 10: 13.
17. Goodwin GM. *Depression and associated physical diseases and symptoms*. Dialogues Clin. Neurosci. 2006; 8(2): 259–265.
18. Pabayo R, Kawachi I, Gilman SE. *Income inequality among American states and the incidence of major depression*. J. Epidemiol. Community Health 2014; 68(2): 110–115.
19. Zimmerman FJ, Katon W. *Socioeconomic status, depression disparities, and financial strain: What lies behind the income-depression relationship?* Health Econ. 2005; 14(12): 1197–1215.
20. Fan LB, Blumenthal JA, Watkins LL, Sherwood A. *Work and home stress: Associations with anxiety and depression symptoms*. Occup. Med. (Lond.). 2015; 65(2): 110–116.
21. Hidese S, Saito K, Asano S, Kunugi H. *Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation*. Psychiatry Clin. Neurosci. 2018; 72(7): 513–521.
22. Colin A, Reggers J, Castronovo V, Ansseau M. *Lipides, dépression et suicide*. Encephale 2003; 29(1): 49–58.
23. Bae YJ, Kim SK. *Low dietary calcium is associated with self-rated depression in middle-aged Korean women*. Nutr. Res. Pract. 2012; 6(6): 527–533.
24. Petrilli MA, Kranz TM, Kleinhaus K, Joe P, Getz M, Johnson P i wsp. *The emerging role for zinc in depression and psychosis*. Front. Pharmacol. 2017; 8: 414.

25. Xu H, Li S, Song X, Li Z, Zhang D. *Exploration of the association between dietary fiber intake and depressive symptoms in adults*. Nutrition 2018; 54: 48–53.
26. Bender A, Hagan KE, Kingston N. *The association of folate and depression: A meta-analysis*. J. Psychiatr. Res. 2017; 95: 9–18.
27. Rubio-López N, Morales-Suárez-Varela M, Pico Y, Livianos-Aldana L, Llopis-González A. *Nutrient intake and depression symptoms in Spanish children: The ANIVA study*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016; 13(3): 352.
28. Bollen KA. *Structural equations with latent variables*. New York: Wiley; 1989.
29. Muthén B, du Toit SHC, Spisic D. *Robust inference using weighted least squares and quadratic estimating equations in latent variable modeling with categorical and continuous outcomes*. MPlus Technical Report; 1997. http://statmodel.com/download/Article_075.pdf (dostęp: 10.07.2018).
30. Konarski R. *Modele równań strukturalnych. Teoria i praktyka*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2009.
31. Finney SJ, DiStefano C. *Nonnormal and categorical data in structural equation modeling*. W: Hancock GR, Mueller RO. red. *Structural equation modeling: A second course*. Greenwich, CT: Information Age Publishing; 2006. S. 269–314.
32. Browne MW, Cudeck R. *Alternative ways of assessing model fit*. W: Bollen KA, Long JS. red. *Testing structural equation models*. Newbury Park, CA: Sage; 1993. S. 136–162.
33. Hu L, Bentler PM. *Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives*. Struct. Equ. Modeling 1999; 6(1): 1999.
34. Kunachowicz H, Nadolna I, Przygoda B, Iwanow K. *Tabele składu i wartości odżywczej żywności*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
35. Byrne BM. *Structural equation modeling with Mplus: Basic concepts, applications, and programming*. New York: Routledge Academic; 2012.
36. Green SB, Yang Y. *Reliability of summed item scores using structural equation modeling: An alternative to coefficient alpha*. Psychometrika. 2009; 74(1): 155–167.
37. Cronbach LJ. *Coefficient alpha and the internal structure of tests*. Psychometrika. 1951; 16(3): 297–334.
38. Dunn TJ, Baguley T, Brunnsden V. *From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation*. Br. J. Psychol. 2014; 105(3): 399–412.
39. Zatoński WA, Vatten L. *POLish-Norwegian Study (PONS)*. Ann. Agric. Environ. Med. 2011; 18(2): 285–285.
40. Iłow R, Regulska-Iłow B, Różańska D, Zatońska K, Dehghan M, Zhang X i wsp. *Evaluation of mineral and vitamin intake in the diet of a sample of Polish population – Baseline assessment from the prospective cohort 'PONS' study*. Ann. Agric. Environ. Med. 2011; 18(2): 235–240.
41. Asparouhov T, Muthén B. *Weighted least squares estimation with missing data*. Mplus Technical Report; 2010. <http://statmodel.com/download/GstrucMissingRevision.pdf> (dostęp: 20.09.2019).
42. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *Scientific opinion on dietary reference values for selenium*; 2014. <http://efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3846>. (dostęp: 10.07.2018).
43. National Research Council (US) Subcommittee on Selenium. *Selenium in nutrition: Revised edition. Effects of excess selenium*. Washington: National Academies Press (US); 1983.
44. Rao TSS, Asha MR, Ramesh BN, Rao KSJ. *Understanding nutrition, depression and mental illnesses*. Indian J. Psychiatry 2008; 50(2): 77–82.

45. Opie RS, Itsiopoulos C, Parletta N, Sanchez-Villegas A, Akbaraly TN, Ruusunen A i wsp. *Dietary recommendations for the prevention of depression*. Nutr. Neurosci. 2017; 20(3): 161–171.
46. Whanger PD. *Selenium and the brain: a review*. Nutr. Neurosci. 2001; 4(2): 81–97.
47. Sher L. *Role of thyroid hormones in the effects of selenium on mood, behavior, and cognitive function*. Med. Hypotheses 2001; 57(4): 480–483.
48. Banikazemi Z, Mirzaei H, Mokhber N, Ghayour Mobarhan M. *Selenium intake is related to Beck's Depression Score*. Iran Red. Crescent Med. J. 2016; 18(3): e21993.
49. Christensen MJ, Bown JW, Lei LI. *The effect of income on selenium intake and status in Utah County, Utah*. J. Am. Coll. Nutr. 1988; 7(2): 155–167.

Adres: Krzysztof Czaderny
Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
02-034 Warszawa, ul. Wawelska 15B
e-mail: krzysztof.czaderny@pib-nio.pl

Otrzymano: 21.11.2017
Zrecenzowano: 11.06.2018
Otrzymano po poprawie: 9.10.2019
Przyjęto do druku: 10.10.2019