

Fysisk aktivitet lika bra som KBT eller läkemedel vid depression

Fysisk aktivitet har dokumenterad effekt vid depression. Effekten är lika god som effekten av antidepressiva läkemedel och kognitiv beteendeterapi (KBT) vid lindrig till måttlig depression. Dessutom är fysisk aktivitet i stort biverkningsfri.

EVA ANDERSSON, docent, leg läkare, Gymnastik- och idrotts-högskolan; institutionen för neurovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm
eva.andersson@gih.se

ANDERS HOVLAND, förste amanuens, forskningsledare, psykologiska fakulteten, Universitetet i Bergen; Solli Distriktspsykiatriske Senter (DPS), Nesttun, Norge

BENGT KJELLMAN, docent, specialistläkare, psykiatriska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

JILL TAUBE, specialistläkare, Själ och Kropp, Stockholm

EGIL W MARTINSEN, professor, Universitetet i Oslo; överläkare, Kliniken för psykisk hälsa och beroende, Oslo universitetssjukhus

Med depression avses här egentlig depression med avgränsade episoder som varar minst 2 veckor med tydliga förändringar i tankar (tänker negativt om sig själv, andra människor och om framtiden; i värsta fall självmordstankar), känslor (bedrövelse och missmod), kroppsliga funktioner (sömn, matlust och energinivå) och beteende (tillbakadragenhet och inaktivitet) och med förbättringar av individens tillstånd mellan perioderna. En depression kan graderas som lindrig, måttlig eller allvarlig.

Depression är den största enskilda orsaken till förlorade friska levnadsår i västvärlden [1] och är dubbelt så vanlig bland kvinnor som bland män. I Sverige och Norge drabbas 20 procent av befolkningen av depression någon gång under livet, och prevalensen hos vuxna är 4–10 procent [2].

Någon enkel orsak till depression finns inte. Negativ stress ökar risken. Riskfaktorer som kan ge ökad sårbarhet är separationer, tidiga psykiska trauman, kränkningar, utmattning och somatiska sjukdomar. En viss genetisk disposition föreligger, vilken är starkare vid allvarligare depressioner [3]. För-luster, relationsproblem och somatisk sjukdom är vanliga utlösande faktorer.

Sjukdomsförlopp och prognos

Risken för recidiv beräknas till 50 procent efter den första episoden, och risken ökar i takt med antal depressiva episoder [4]. Recidivriskerna har setts vara lägre i populationsstudier (i snitt ca 40 procent) än för polikliniska och inläggande patienter (ca 60–70 procent) [5, 6]. Risken påverkas även av uppföljningstid. Behandlingsmålet är symtomreduktion och återgång till full funktionsförmåga.

Under de senaste åren har sjukskrivningar på grund av psykisk ohälsa, där depression ingår, ökat [7]. Vid långvarig sjukskrivning är depression den enskilt vanligaste diagnosen, och den medför en större minskning av produktivt arbete än någon annan sjukdom [8]; depression är också den främsta orsaken till fullbordat självmord [9, 10].



Foto: Fotolia

»Flera studier har också visat att muskelstärkande fysisk aktivitet har effekt på depression ...«

Depression ökar risken för kroniska somatiska sjukdomar, speciellt hjärt-kärlsjukdom, och det är en viktig förklaring till förväntad reduktion av levnadsålder. Å andra sidan ökar risken för depression vid somatiska sjukdomar [11, 12].

Fysisk aktivitet vid behandling av depression

Två former av samtalsterapi (kognitiv beteendeterapi [KBT] [13] och interpersonell terapi [IPT] [14]), moderna antidepress-

SAMMANFATTAT

Personer med depression bör rekommenderas aerob eller muskelstärkande fysisk aktivitet för att minska depressiva symtom. **Fysisk aktivitet** minskar depressiva symtom i lika hög grad som behandling med antidepressiva läkemedel eller KBT vid lindrig till måttlig depression.

Om enbart muskelstärkande fysisk aktivitet väljs i syfte att behandla depression, bör den kompletteras med aerob fysisk aktivitet för att minska risken för kardiovaskulär sjukdom, eftersom denna risk är förhöjd vid depression.

»För depression finns således stark evidens för nyttan av fysisk aktivitet, som i stort saknar biverkningar.«

siva läkemedel [15] och fysisk aktivitet [16] har dokumenterad effekt vid behandling av depression. Vid allvarlig depression, framför allt med psykotiska symtom, används antidepressiva läkemedel i kombination med antipsykotiska medel och i enskilda fall elbehandling.

Trots att det finns flera behandlingar med god effekt, är många deprimerade personer obehandlade eller underbehandlade. Många förstår inte att de har en sjukdom som kan behandlas och söker inte hjälp. Inte alla av dem som söker sjukvård får rätt diagnos. Av dem som får korrekt diagnos är det inte alla som får rätt behandling med uppföljning under nödvändig tid, och slutligen är det inte alla som svarar på behandling, även om diagnos och behandling är korrekt. Därför behövs alternativa metoder, som människor själva kan ta i bruk, och fysisk aktivitet är en sådan metod. I det följande beskrivs ett kunskapsunderlag för att rekommendera fysisk aktivitet.

Effekter av fysisk aktivitet vid depression

Prevention. Ett hundratal epidemiologiska studier har visat att risken för att utveckla depressiva symtom kan vara 25–40 procent lägre bland personer som är fysiskt aktiva jämfört med dem som är inaktiva [17]. Aerob fysisk aktivitet med låg till hög intensitet, inklusive minskad stillasittande tid, reducerar risken för utveckling av depression (måttligt starkt vetenskapligt underlag; evidensstyrka +++). Dessa studier har metodologiska svagheter vad gäller selektionen. Eventuellt kan de som är fysiskt aktiva representera ett positivt urval med minskad risk för depression, oavsett fysisk aktivitetsnivå. Men denna fråga är svår att besvara.

Behandling: långtidseffekter. Via Cochranedatabasen och andra publikationer har minst 10 metaanalyser/översiktsstudier givits ut från 2001 [18] till 2013 [16], där den antidepressiva effekten av fysisk aktivitet undersökts.

En av de första metaanalyserna kom 1998. Jämfört med ingen behandling sågs då bättre effekt av fysisk träning, utan skillnad mellan olika typer av träning. Bättre effekt noterades om behandlingen pågick >9 veckor jämfört med <8 veckor. Bäst effekt noterades vid medelsvår till svår depression [19].

Data i den senaste Cochranerapporten 2013 (med 39 studier) sammanfaller med andra på senare tid utförda metaanalyser [20, 21]. Nedanstående redovisade resultat är i huvudsak baserade på den senaste Cochranerapporten »Exercise for depression« [16]. Eftersom det inte går att dubbelblinda studier med fysisk aktivitet, kan man inte få högsta evidensstyrka. Fysisk träning har måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++), för positiv effekt på depressionssjukdomar jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp. Studierna med bäst design visade de minsta behandlingseffekterna. Långtidseffekterna av fysisk träning på depressionssymtom jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp har begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++).

»Flera faktorer som kan häva depression förbättras av fysisk aktivitet, t ex självkänsla, självförtroende och den egna tilltron till att bemästra situationer.«

Fysisk träning minskar depressionssymtom och förbättrar livskvalitet i samma omfattning som KBT eller antidepressiva läkemedel vid lindrig och måttlig depression (måttligt starkt vetenskapligt underlag; evidensstyrka +++), [16]. Ingen jämförelse av långtidseffekterna har dock gjorts.

Effekt i förhållande till typ av fysisk aktivitet. Flest studier har undersökt aerob fysisk aktivitet, vanligtvis gång, joggning eller aerob gymnastik [16, 22–25]. Flera studier har också visat att muskelstärkande fysisk aktivitet har effekt på depression [16, 26]. Den senaste Cochranerapporten visar att styrketräning ger stor effekt på depressionssymtom (4 studier) jämfört med ingen behandling eller placebo. Konditionsträning ger måttlig effekt (28 studier), men den är säkrare utvärderad, eftersom fler studier utförts. Ingen signifikant skillnad ses mellan dessa båda typer av träning [16].

Dos-respons. Flera studier har gjorts på sambandet mellan träningsintensitet och effekt på depression. Den metodologiskt bästa studien fann att konditionsträning med måttlig intensitet hade större effekt på depression än konditionsträning med låg intensitet, vilken inte skilde sig från placebo [22]. För styrketräning ses att hög intensitet hade större effekt på depression än låg intensitet (80 procent respektive 20 procent av 1 RM [repetitionsmaximum]) [26]. I den senaste Cochranerapporten [16] ses måttliga till stora effekter för olika intensitetsgrader av fysisk träning jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp. Där ses dock inte några behandlingsskillnader mellan olika intensitetsnivåer av fysisk aktivitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag; evidensstyrka +++).

Vidare noterades ingen signifikant effekt i studier med ≤12 träningstillfällen (dvs pass), medan 13–24 pass visade stor effekt, 25–36 pass ännu större effekt och >37 pass visade måttlig effekt [16].

Verkningsmekanismer. Vi vet fortfarande inte hur depression uppstår, och vi känner heller inte till hur behandling verkar (verkningsmekanismer). Men vi har många hypoteser om hur behandling kan ha gynnsam effekt på depression, och vi tar här upp de viktigaste av dem.

Flera faktorer som kan häva depression förbättras av fysisk aktivitet, t ex självkänsla, självförtroende och den egna tilltron till att bemästra situationer. För en inaktiv person innebär fysisk aktivitet en ändring av beteenden, som kan påverka depressiva känslor, negativa tankar, kognitiva funktioner och sömn [13].

Flera av hjärnans molekylära system påverkas positivt av fysisk aktivitet. Exempel är dopamin och noradrenalin, men även serotonin och endorfiner, som stimulerar till ökad nervcellsnbildning i hippocampus, ett hjärncentrum för minne och inlärning [27–30]. Vid depression noteras en mindre hippocampus-volym, där stresshormonet kortisol antas spela roll genom minskad cellnybildning. Genom fysisk aktivitet blir man sannolikt mer motståndskraftig mot stress, bl a via normalisering av ofta ökade kortisolhalter, som en följd av förhöjd aktivitet i hypotalamus–hypofys–binjurebarkaxeln (HPA-axeln).

Depression har samband med låga nivåer av det neuroprotektiva hormonet BDNF (hjärnrelaterad neurotrofisk faktor [brain derived neurotrophic factor]). Detta hormon bidrar sannolikt till ökad cellöverlevnad och tillväxt av nya nervceller och synapser, speciellt i hippocampus (men även i prefrontala och temporala hjärnbarksregioner), samt skyddar mot stressinducerad nervskada och minskar således depression [27, 30–33]. Fysisk aktivitet medför ökade nivåer av BDNF hos personer med depression och ångest [34]. Även i djurförsök ses att antidepressiv effekt och ökning av BDNF samvarierar av frivillig träning [35]. Det finns indikationer på att träning

■ FAKTA. Rekommenderad fysisk aktivitet vid depression

Personer med depression bör rekommenderas aerob eller muskelstärkande fysisk aktivitet för att minska depressiva

symtom (måttligt starkt vetenskapligt underlag; evidensstyrka +++).

kan inducera ett muskelenzym som renar kroppen från för hjärnan skadliga ämnen som förekommer vid stressinducerad depression [36].

Både depression och ångest kan vara associerade till låggradig kronisk inflammation med bl a förhöjt CRP-värde samt inflammatoriska cytokiner, och trolig utlösande faktor är kronisk stress [30, 31]. Låggradig kronisk inflammation och oxidativ stress kan vara skadliga för det centrala nervsystemet. Många sk neuroplastiska förändringar som ses vid depression påverkas via neuroimmunologiska mekanismer positivt av fysisk aktivitet. För depression finns således stark evidens för nyttan av fysisk aktivitet, som i stort saknar biverkningar.

Motivation och följsamhet

Den stora utmaningen vad gäller fysisk aktivitet för deprimerade är att klara att komma i gång med aktivitet och att fortsätta över tid. Det är svårt att ändra livsstil, och de som behöver det mest har svårast att klara det. Vid depression kan detta vara extra svårt. Några klarar det själva, andra behöver bistånd från hälso- och sjukvården, familjer och vänner. Följsamheten är ofta suboptimal för deprimerade. Fysisk aktivitet på recept med uppföljningar, samarbete med hälsocentraler, möjliggörande av ledarledda fysiska aktiviteter och andra stödåtgärder kan hjälpa tidigare inaktiva att komma i gång med aktivitet och att bibehålla den för att bidra till bättre tillfrisknande [37-39].

Fysisk aktivitet vid antidepressiv läkemedelsbehandling

Den depressionsreducerande effekten av fysisk aktivitet tycks öka vid samtidig antidepressiv medicinering [40]. Ingen komplikation har rapporterats för en kombination av dessa behandlingar.

Kontraindikationer/risker

Vid åtsörning kan samsjuklighet med depression förekomma, och underviktiga personer bör rekommenderas träning

enbart under sträng kontroll och kopplat till tillräckligt näringsintag. För fysiskt friska individer finns det inga risker med fysisk aktivitet.

Medicinsk kontroll och uppföljning

Det finns inga behov av medicinsk kontroll av deprimerade som tränar, om det inte samtidigt förekommer somatiska sjukdomar som kräver detta.

Depressionsförloppet följs genom klinisk bedömning, gärna med tillägg av skattningsskalor, t ex BDI (Beck depression inventory) eller MADRS (Montgomery-Åsberg depression rating scale) [41, 42]. För utvärdering av fysisk aktivitet, se Fyssh 2015 (<http://www.fyssh.se/om-fyssh-2/fyssh-2015>).

Rekommenderad fysisk aktivitet vid depression

God effekt på minskade depressiva symtom har visats av muskelstärkande fysisk aktivitet med 3 60-minuterspass per vecka i 8 veckor [16, 26]. Vidare har setts god effekt av aerob fysisk aktivitet som gång, löpning, stationär cykling, rodd, motionsgymnastik och dans i måttlig till hög intensitet, vanligtvis minst 3 (2-5) gånger per vecka, 30-40 minuter per pass, 8 (-12) veckor [16, 21-23, 25]. Även ökad lätt fysisk aktivitet kan förordas, liksom minskat stillasittande [25, 43].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ SUMMARY

In this article on the effect of physical activity on depression, data have been drawn from several meta-analyses, in particular, the latest Cochrane review entitled »Exercise for depression« published in 2013. The results show that physical activity can help prevent the onset and relapse of depression. Depressed people should be recommended aerobic or muscular strength training. There is clear evidence that physical activity alone is beneficial for the treatment of mild and moderate depression and can reduce symptoms of mild to moderate depression to the same extent as standard treatments (psychotherapy and antidepressant medication). Combining physical activity with these treatments may yield additional benefits. Individuals with depression should be recommended physical activity in adjunct to psychotherapy and medication.

REFERENSER

- Horton R. Launching a new movement for mental health. *Lancet* 2007;370:806.
- Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1091-8.
- Menke A, Klengel T, Binder EB. Epigenetics, depression and antidepressant treatment. *Curr Pharm Des*. 2012;18:5879-89.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition (DSM-5). Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Forsell Y. A three-year follow-up of major depression, dysthymia, minor depression and subsyndromal depression: results from a population-based study. *Depress Anxiety*. 2007;24:62-5.
- Mattisson C, Bogren M, Horstmann V, et al. The long-term course of depressive disorders in the Lundby Study. *Psychol Med*. 2007;37:883-91.
- Sjukfrånvarons utveckling. Delrapport 2, år 2014. Socialförsäkringsrapport 2014:18. Stockholm: Försäkringskassan; 2014. http://www.forsakringskassan.se/wps/wcm/connect/f2be0a06-95a4-4ccd-95ae-3cf3ef8403fb/socialforsakringsrapport_2014_18.pdf?MOD=AJPERES
- SOU 2011:15. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande. Stockholm: Socialdepartementet; 2011.
- Åsgård U. Suicide among Swedish women [avhandling]. Stockholm: Karolinska institutet; 1990.
- Waern M. Suicide in late life [avhandling]. Göteborg: Göteborgs universitet; 2000.
- Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A, et al. Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the World Mental Health Surveys. *J Affect Disord*. 2007;103:113-20.
- Herring MP, Puetz TW, O'Connor PJ, et al. Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172(2):101-11.
- Beck JS. *Cognitive therapy. Basics and beyond*. New York: Guilford Press; 1995.
- Weissman MM. *Interpersonal therapy: current status*. Keio J Med. 1997;46(3):105-10.
- Nathan PE, Gorman JM. *A guide to treatments that work*. Oxford: Oxford University Press; 2007.
- Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD004366.
- Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med*. 2013;45(5):649-57.
- Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression. Systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2001;322:1-8.
- Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness. A meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol*. 1998;20:339-57.
- Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The antidepressant effect of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med*. 2009;39(6):491-511.
- Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):259-72.
- Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression. Efficacy and dose response. *Am J Prev Med*. 2005;28:1-8.
- Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L. Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. *BMJ*. 1985;291:109.
- Perraton LG, Kumar S, Machotka Z. Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract*. 2010;16:597-604.
- Hallgren M, Kraepelien M, Öjehagen A, et al. Physical exercise and internet-based cognitive behavioural therapy in the treatment of depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2015;207(3):227-34.
- Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, et al. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Med Sci* 2005;60(6):768-76.
- Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist*. 2012;18:82-97.
- Meeusen R. Exercise and the brain: insight in new therapeutic modalities. *Ann Transplant*. 2005;10:49-51.
- Ernst C, Olson AK, Pineda JP, et al. Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *J Psychiatry Neurosci*. 2006;31:84-92.
- Eyre H, Baune BT. Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain Behav Immun*. 2012;26:251-66.
- Berk M, Sarris J, Coulson CE, et al. Lifestyle management of unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2013;443:38-54.
- Mata J, Thompson RJ, Gotlib IH. BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health Psychol*. 2010;29(2):130-3.
- Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med*. 2011;41(1):15-28.
- Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatry Res*. 2015;60:56-64.
- Sartori CR, Vieiri AS, Ferrari EM, et al. The antidepressive effect of the physical exercise correlates with increased levels of mature BDNF, and proBDNF proteolytic cleavage-related genes, p11 and tPA. *Neuroscience*. 2011;180:9-18.
- Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, et al. Skeletal muscle PGC-1 α modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell*. 2014;159(1):33-45.
- FaR. Individuanspassad skriftlig ordination av fysisk aktivitet. Östersund: Statens folkhälsoinstitut; 2011. Rapport 2011:30.
- Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. Artikelnr 2011-11-11.
- Kallings LV. Fysisk aktivitet på recept – en underutnyttjad resurs. Stora variationer mellan landstingen, visar statistik över förskrivningen. *Läkartidningen*. 2012;109:2348-50.
- Kleppe CL, Kvam S. En metaanalys av träning som intervension för depresjon [uppsats]. Bergen: Universitetet i Bergen; 2013.
- Beck AT, Steer RA. *Beck depression inventory: second edition manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1996.
- Montgomery SA, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382-9.
- Helgadóttir B, Forsell Y, Ekblom Ö. Physical activity patterns of people affected by depressive and anxiety disorders as measured by accelerometers: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10:e0115894.