

**Bengt Kjellman**, docent, universitetslektor, överläkare, sektionen för psykiatri, institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm ([bengt.kjellman@spo.sll.se](mailto:bengt.kjellman@spo.sll.se))

## Indikationer finns för att fysisk aktivitet har terapeutisk effekt vid depression

### Motion värdefullt komplement till gängse antidepressiv behandling

**II** Skyddar regelbunden motion mot depression? Det finns en handfull väljorda studier som kan tolkas som att så är fallet. Den kanske mest kända är Paffenbarger och medarbetares [1] studie från 1994. De följde upp Harvardstudenter under en period av 23–27 år och jämförde uppgiven fysisk aktivitet och träning med sjuklighet i depression. Man fann att de som bedrev regelbunden fysisk träning hade mindre risk att insjukna i depression.

Det är naturligtvis svårt att dra några säkra slutsatser om orsak och verkan från denna och liknande retrospektiva studier, där det finns svagheter när det gäller uppgifternas validitet och där det statistiska sambandet inte behöver vara ett reellt orsakssamband. Men sammantaget med andra sjukdomstillstånd, inte minst metabola sjukdomar där man har sett att livsstilsfaktorer som motion inverkar, finns det dock en hel del som talar för att fysisk aktivitet kan minska risken även för depressionssjukdomen.

Har fysisk träning en behandlingseffekt vid depression? Denna frågeställning verkar lättare att besvara med hjälp av kontrollerade studier, men inte heller här har det varit så lätt att komma fram till helt klara slutsatser. Det har skrivits tusentals artiklar i ämnet, och de flesta visar på en positiv effekt av fysisk träning för patienter med depression, men det finns även en minoritet som visar utebliven effekt. Problemet är att de flesta studierna har stora metodologiska brister [2].

#### Några viktiga studier visar nyttan med fysisk träning

Så tidigt som 1984 publicerade I L McCann och D S Holmes [3] en undersökning av psykologistuderande med en lindrig till måttlig grad av depression. De fann att löpträning i grupp hade signifikant bättre effekt än i avspänningsgrupp och en väntelistegrupp.

En forskningsgrupp i Norge under ledning av E W Martinsen vid Modum Bads Nervesanatorium, Vikesund, publicerade under slutet av 1980-talet en del banbrytande arbeten där de kunde visa att även djupt deprimerade patienter intagna på sjukhuset hade nytta av fysisk träning [4]. Efter en nioveckorsperiod var det signifikant bättre effekt av fysisk träning tre gånger per vecka än av arbetsterapi under motsvarande tid. Patienterna som fått fysisk träning som behandling tyckte också vid uppföljning ett till två år senare att den fysiska träningen varit den viktigaste delen av deras behandling [5].

D Veale och medarbetare [6] visade att deprimerade patienter som fick löpträna tre gånger per vecka i tolv veckor hade signifikant större nedgång av depressionsskattnings-

#### Sammanfattat



Efter en omfattande genomgång av litteraturen blir slutsatsen att träning har positiv effekt vid behandling av depression.

Behandlingen bör vara ett komplement till annan behandling, som psykoterapi och/eller medicinering.

Den fysiska aktiviteten bör vara intensiv med träning 2–3 gånger i veckan under minst 9 veckor. Typen av aktivitet spelar mindre roll.

Ett viktigt problem vid behandling av depressionstillstånd med fysisk träning är motivationen och att få patienterna att komma igenom de första passen, då det ofta tar emot.

#### Motion som medicin

Se tidigare artiklar i serien i nr 20, 21–22, 23, 25, 39, 45, 49, 50/2004 och 3/2005.

poäng än en kontrollgrupp som fick sedvanlig psykiatrisk behandling.

Effekten av den intensiva löpträningen skilde sig inte signifikant från den i en grupp som fick blandad träning med lägre intensitet.

En intressant och väljordad studie, dock tyvärr utan placebokontrollgrupp, publicerades 1999 av J A Blumenthal och medarbetare [7]. De 156 patienterna var 50–77 år gamla och fördelades slumpvis i tre behandlingsgrupper. Försöket varade i fyra månader. Den första gruppen behandlades med sertralin (Zolofit) 50–200 mg/dag. Den andra gruppen fick fysisk träning i form av promenader och jogging under 30 minuter tre gånger i veckan. Den tredje gruppen fick både sertralin och fysisk träning.

Man fann ingen signifikant skillnad i behandlingseffekt mellan de tre grupperna, och alla grupperna hade en tillfredsställande effekt av behandlingen. Vid uppföljning efter ytterligare sex månader visade det sig att den grupp som hade fått enbart fysisk träning hade signifikant mindre risk för att återfalla än den grupp som fått enbart medicin och att de som fort-

satt med träning hade mindre risk att få diagnosen depression efter tio månader [8].

## Olika slutsatser i metaanalyser

Ett sätt att försöka bringa ordning i en dokumentation som är så disparat med många artiklar med växlande metodologi är att göra metaanalyser. Flera sådana har gjorts under åren. Vid metaanalys sammanför man artiklar som publicerats till en större grupp för att få en större säkerhet i utvärderingen. Man skulle kunna tro att det under åren blir fler och fler artiklar som får vara med i metaanalyser, men verkligheten är snarare den motsatta beroende på att man skärpt kraven på metodologin för att få vara med i analysen. Även om det på ett sätt ger större säkerhet så gör det också att mycken erfarenhet inte tas tillvara.

Den första större metaanalysen gjordes 1990 av T C North, P McCullagh och Z Vu Tran [9]. De fann hela 80 artiklar som kunde inkluderas. De fann en positiv effekt av fysisk träning med en effektstorlek (ES) på  $-0,53$  jämfört med kontroller utan behandling. Detta innebar att depressions-skattningspoängen hade minskat med ungefär en halv standarddeviation mer hos dem som fått fysisk träning än i kontrollgrupperna. Det fanns en akut effekt, men effekten blev bättre om träningen fortsatte längre tid, helst 21–24 veckor (ES  $-2,93$ ). Bäst effekt fann man hos äldre patienter, och effekten var inte korrelerad till hur sjuka patienterna var före behandlingen. Det fanns heller ingen skillnad mellan olika typer av fysisk träning.

I en senare metaanalys från 1998 av L L Craft och D M Landers [10] ingick 37 artiklar omfattande mer än 2 000 patienter. Liksom i den föregående metaanalysen fann man att fysisk träning var bättre än ingen behandling, och den skilde sig inte heller från andra behandlingar. Ingen skillnad fanns mellan olika typer av träning, däremot var effekten bättre om behandlingen pågick under mer än nio veckor än under mindre än åtta veckor. Bäst effekt fanns vid moderat till svår depression.

En ännu färskare metaanalys publicerades 2001 av D A Lawlor och S W Hopker [2]. De använde mycket hårda inklusionskriterier och samtliga de 14 artiklar som fann nåd hade enligt författarna metodologiska svagheter. De fann dock en effekt av fysisk träning med ES på  $-1,1$  och en medelnedgång av poäng i Becks depression inventory (BDI) på 7,3. Nedgången i skattningspoäng var här ungefär en standarddeviation mer hos dem som fick fysisk träning än i kontrollgrupperna. Det fanns inte någon skillnad i behandlingseffekt jämfört med kognitiv psykoterapi. Slutsatsen blev ändå att det inte går att med säkerhet uttala sig om att fysisk träning har en antidepressiv effekt. Författarna vill att fler välgjorda randomiserade studier med långtidsuppföljning skall göras.

## Rimliga hypoteser om underliggande mekanismer

När det gäller frågan om mekanismerna bakom hur fysisk aktivitet verkar vid depression har forskningen i dag kommit fram till ett flertal i och för sig rimliga hypoteser.

Det är ännu inte klarlagt vilken mekanism som är den verksamma.

Redan tidigt var man inne på att kognitiva element kunde ha betydelse för effekten av fysisk träning vid depression [11]. Kognitiv psykoterapi har också visat sig ha positiv effekt vid behandling av depression. Fysisk träning kan befordra positiva tankar och känslor, öka känslan av att klara av saker, ge ökat självförtroende och förmåga till självkontroll.

En annan möjlig psykologisk mekanism diskuteras av Peter Salmon [12]. Han anser att man genom fysisk träning blir mer motståndskraftig mot stress. Fysisk träning är till en bör-



FOTO: SCIENCE PHOTO LIBRARY/ IBL BILDBYRÅ

*Studier visar att regelbunden motion har positiv effekt vid depression. Ett flertal hypoteser finns om mekanismerna bakom detta.*

jan ett aversivt stimuli som så småningom kopplas till en positiv känsla, vilket ger en ökad stresstålighet. Detta skulle kunna vara kopplat till en minskad aktivitet på hypotalamus–hypofys–binjurebarkaxeln, vars funktion ofta är ökad vid depression.

En annan möjlighet är att det är den förbättrade fysiska förmågan som man får vid träningen som är verkningsmekanismen. Det verkar dock inte finnas något klart samband mellan förbättringen av den fysiska förmågan och minskningen av depressionen hos deprimerade patienter [13].

Eftersom antidepressiv medicinering förbättrar funktionen av noradrenalin och/eller serotonin, två viktiga neurotransmittorsubstanser i hjärnan, är det möjligt att fysisk träning verkar genom att förbättra dessa funktioner. Några klara belägg för att så är fallet hos människa finns dock inte ännu.

En populär hypotes är att effekten av fysisk träning beror på ökad halt av endorfiner, de kroppsegna morfinerna. Forsök på både möss och människor [14, 15] styrker denna möjlighet, men mer forskning behövs framför allt kring effekten på endorfiner i hjärnan hos patienter som behandlas med fysisk träning.

En spännande möjlighet är också att fysisk träning starkt bidrar till cellnybildning i delar av hjärnan, speciellt hippocampus. Vid depression har man sett en minskad volym av hippocampus [16], och antidepressiva mediciner ger en nybildning av celler där [17], vilket gör att volymen ökar igen. Fysisk aktivitet har vid försök med möss givit en stark effekt på nybildningen av celler i hippocampus [18].

## Indikationer finns för terapeutisk effekt vid depression

Min slutsats efter en omfattande litteraturgenomgång blir att trots att den ideala undersökningen inte är gjord talar det mesta för att fysisk aktivitet har en terapeutisk effekt vid klinisk depression. Med nuvarande kunskap kan man inte rekommendera fysisk aktivitet som enda terapi vid depression utan som komplement till annan sedvanlig behandling, som medicinering och psykoterapi. För att vara effektiv bör den fysiska aktiviteten vara intensiv med träning en timme två till tre gånger per vecka under minst nio veckor. Typen av träning tycks spela mindre roll. För vidare detaljer se Fyss [19]!

Ett problem när man vill använda fysisk träning som behandling vid depression är att göra patienterna motiverade och att genomföra de första träningspassen, vilka kan upple-

vas som svåra. Vid depression ingår ofta håglöshet, igångsättningsvårigheter och psykomotorisk hämning som symptom, vilket gör motivationsarbetet extra svårt och viktigt. Ofta är det en fördel om träningen kan ske i grupp med ledare.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Paffenbarger RS Jr, Lee IM, Leung R. Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men. *Acta Psychiatrica Scandinavica (Suppl)* 1994;377:16-22.
2. 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.
3. McCann IL, Holmes DS. Influence of aerobic exercise on depression. *Journal of Personality and Social Psychology* 1984;46:1142-7.
4. Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L. Effects of aerobic exercise on depression: A controlled study. *BMJ* 1985;291:109.
5. Martinsen EW, Medhus A. Adherence to exercise and patient evaluation of physical exercise in comprehensive treatment programme for depression. *Nordisk Psykiatr Tidskrift* 1989;43:411-5.
6. Veale D, Le Fevre K, Pantelis C, de Souza V, Mann A, Sargeant A. Aerobic exercise in the adjunctive treatment of depression. A randomized controlled trial. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1992;85:541-4.
7. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatiri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999;159:2349-56.
8. Babyak MA, Blumenthal JA, Herman S, Khatiri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000;62:633-8.
9. North TC, McCullagh P, Vu Tran Z. Effects of exercise on depression. *Exerc Sports Sci Rev* 1990;80:379-416.
10. Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: A meta-analysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 1998;20:339-57.
11. Hughes JR. Psychological effects of habitual aerobic exercise: A critical review. *Preventive medicine* 1984;13:66-78.
12. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression and sensitivity to stress: A unifying theory. *Clinical Psychology Review* 2001;21:35-61.
13. Martinsen EW. Physical activity and depression: clinical experience. *Acta Psychiatrica Scand* 1994;377 (Suppl) :23-7.
14. Pert CB, Bowie DL. Behavioral manipulation of rats causes alterations in opiate receptor occupancy. In: Usdin E, Bunney WE, Kline NS, editors. *Endorphins in mental health*. New York: Oxford University Press; 1979. p. 93-104.
15. Farrel PA, Gates WK, Maksud MG, Morgan WP. Increase in plasma beta endorphin/beta-lipotropin immunoreactivity after treadmill running in humans. *J Appl Physiol* 1982;52:1245-9.
16. Campell S, Marriott M, Nahmias C, Mac Queen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2004;161:598-607.
17. Manji HK, Moore GJ, Chen G. Clinical and preclinical evidence for the neurotrophic effects of mood stabilizers: implications for the pathophysiology and treatment of manic-depressive illness. *Biol Psychiatry* 2000;48:740-54.
18. Van Praag H, Kemperman G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci* 1999;2:266-70.
19. Kjellman B. Depression. I: Ståhle A, redaktör. *FYSS – Fysisk aktivitet i sjukdomsprevension och sjukdomsbehandling*. Stockholm: Yrkesföreningen för fysisk aktivitet (YFA), Statens folkhälsoinstitut; 2003:131-7.



=artikeln är referentgranskad

# Särtryck

## Läkartidningen

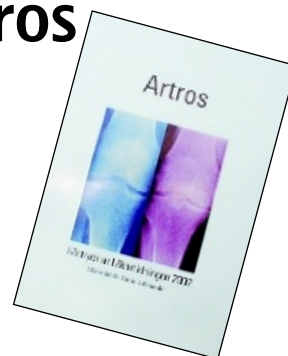
**A**rtros är inte en enhetlig sjukdom utan snarare ett gemensamt slutstadium av olika orsaker. De viktigaste symptomen är ledsmärta, stelhet och inskränkt rörlighet, som leder till nedsatt funktion och handikapp.

Idag finns ingen behandling som kan bromsa artrosens fortskridande. Däremot finns det en rad behandlingar som kan minska smärtan och bidra till att bibehålla eller förbättra patientens funktion.

I en serie artiklar publicerade i Läkartidningen belyses artros i olika perspektiv. Dessutom speglas aktuell forskning.

Det häfte som har tagits fram omfattar nio artiklar på 33 sidor och kan beställas med kupongen nedan. Priset är 60 kronor

## Artros



Beställer härmed.....ex  
av "Artros"

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

Insändes till Läkartidningen  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se  
under särtryck, böcker