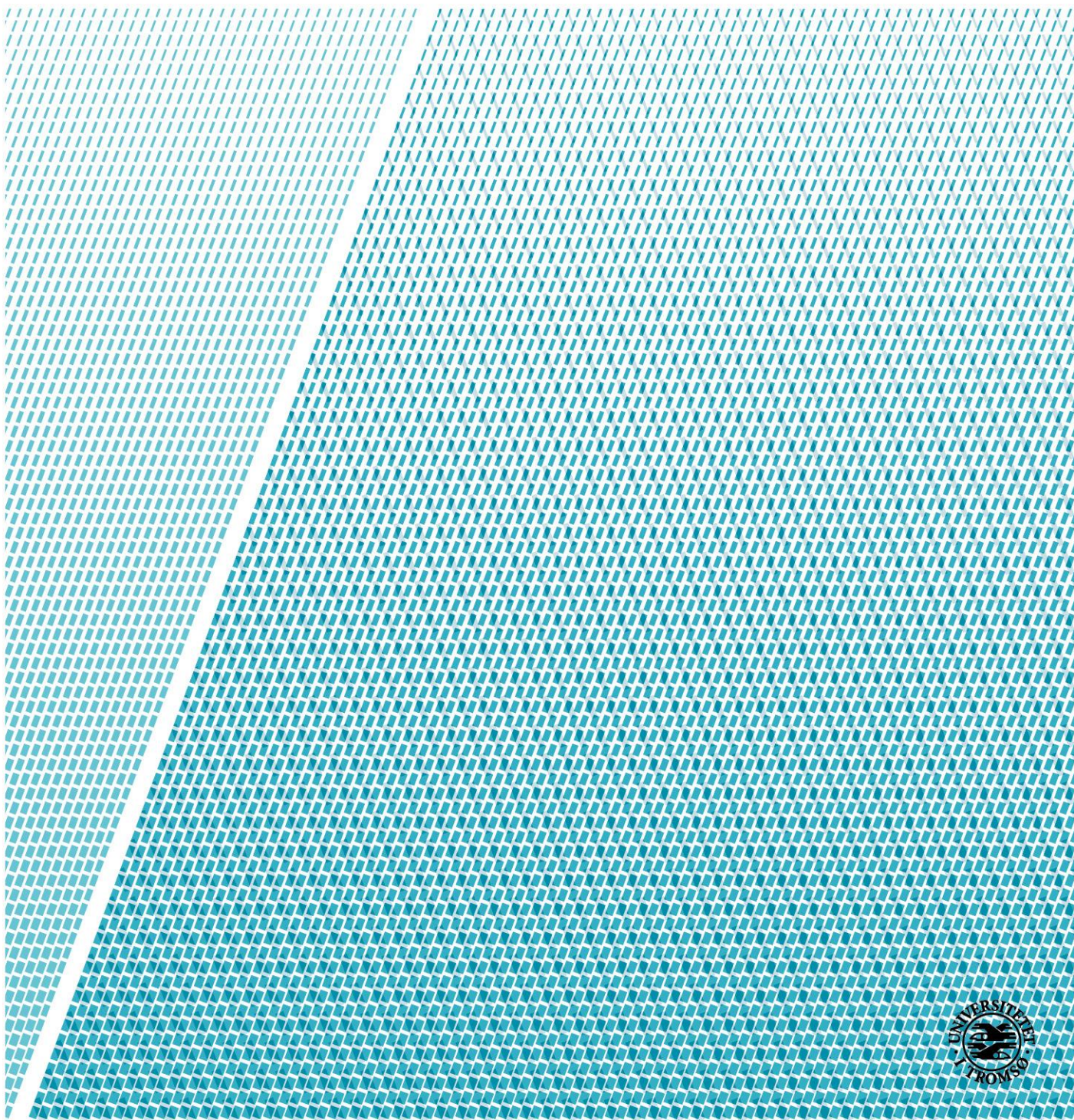


Effekt av trening på depresjon: en systematisk review

Lise-Yvonne Andorsen

Rapport: MED-3950 Masteroppgaven/Kull 2013, Juni 2018



Forord

Hensikten med denne reviewen er å undersøke muligheten for å anbefale trening som del av behandling ved depresjon, og undersøke hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som har best effekt av trening. Opprinnelsen for valg av tema er fra undervisning under andre studieår der vi lærte at personer med redusert psykisk helse ofte får redusert somatisk helse. Jeg er utdannet sykepleier og arbeider innen psykisk helse, og har derfor erfaringer innen fagfeltet.

September 2016 kontaktet jeg Rolf Wynn, professor ved IKM, og presenterte mine planer for masteroppgaven. Han takket ja til å være min hovedveileder. Jeg kontaktet også Astrid Weber, erfaringskonsulent innen psykisk helse, som takket ja til å være min biveileder.

I utgangspunktet hadde jeg tenkt å skrive en kvalitativ studie angående bruk av tvang i psykiatrien, men grunnet en lignende oppgave som ble utført året før, endret jeg temaet i oppgaven. Jeg kom derfor ikke i gang med den aktuelle oppgaven før februar 2017.

Høsten 2017 orienterte jeg meg om temaet og bygde opp et litteratursøk. Det endelige søket ble utført 20.12.17. Vinteren 2018 gjennomgikk jeg de 12 aktuelle artiklene og skrev tabell over relevante opplysninger (vedlegg 1). Artiklene er også vurdert med GRADE (vedlegg 2). Det meste av arbeidet ble utført våren 2018 da selve oppgaven ble skrevet.

Veilederne mine har vært til god hjelp under prosessen, og vi har kommunisert over e-post og møter. En stor takk utrettes til mine veiledere for godtakelse av endring av tema, tålmodighet i skriveprosessen og for konstruktive tilbakemeldinger.

Lise-Yvonne Andorsen
Tromsø, 03.06.18

Sammendrag

Bakgrunn: Målet med denne reviewen er å undersøke muligheten for å anbefale trening som del av behandling ved depresjon, og undersøke hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som har best effekt av trening.

Materiale og metode: Det ble utført et systematisk litteratursøk i databasene Embase, Medline og PsycInfo den 20.12.17. Søkene gav totalt sett 293 treff. Artikkene ble deretter sortert etter inklusjons- og eksklusjonskriterier, og seleksjon ble også gjort ved tittel, abstrakt og innhold i artikkene. Inklusjonskriterier (alle kriteriene måtte være oppfylt): engelsk språk, randomiserte kontrollerte studier, publiseringsårstall mellom 2007 og 2017, alder mellom 18 og 71 år, kvinner og/eller menn, unipolar depresjon som eksisterende diagnose eller oppfylte krav til diagnose ved studiestart, depresjonsmåleverktøy måtte være Beck Depression Inventory Scale, andre utgave (BDI-II, benevnes her som BDI), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS eller HAM-D, benevnes her som HDRS) eller Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), og fokuset måtte være på behandling av depresjon med trening som eneste intervensjon eller som en av flere intervensjoner. Eksklusjonskriterier: studiepopulasjoner som hadde andre sykdommer som kunne påvirke resultatet eller hovedfokus på neurofysiologi eller genetikk. 12 artikler ble inkludert. Det ble skrevet sammendrag av de 12 artikkene, og de ble vurdert etter GRADE-kriteriene.

Resultater: Trening hadde god effekt som del av behandling ved depresjon. De ulike artikkene hadde ikke delt inn depresjonsgradene mild, moderat og alvorlig da de så på effekt av trening. Det var derfor ikke mulig å vurdere hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som hadde best effekt av trening. Av de ulike studiene kom det frem ulike faktorer som kunne ses å ha en sammenheng med å oppnå effekt av trening ved depresjon. Disse faktorene var gruppetrening, god oppfølging og motivasjon.

Konklusjon: Trening kan anbefales ved depresjon som supplement til annen behandling. Trening har også andre positive effekter som er gunstig for helsen, og det er vist at trening kan forebygge depresjon. Videre primærstudier må inndele depresjonsgradene mild, moderat og alvorlig for å kunne vise hvilken grad av depresjon som har best effekt av trening.

Innholdsfortegnelse

1.0 Innledning	1
1.1 Hva er depresjon?	1
1.1.1. Etiologi	1
1.1.2 Symptomer.....	2
1.1.3 Alvorlighetsgrader.....	2
1.1.4 Behandlingsalternativer	2
1.2 Psykiske lidelser og redusert livslengde	3
1.3 Trening og helse	3
1.4 Problemstilling	3
2.0 Materiale og metode	3
2.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	4
2.2 Oppbygging av søkene	4
2.3 Begrepsavklaring	8
2.3.1 Trening.....	8
2.3.2 Depresjonsmåleverktøy	8
2.3.3 Remisjon.....	8
2.3.4 Treatment as usual.....	8
2.3.5 Etterlevelse	9
2.3.6 Statistiske metoder	9
3.0 Resultater	9
3.1 Overordnet resultat	9
3.2 Studiepopulasjon	10
3.2.1 Alvorlighetsgraden av depresjon	10
3.2.2 Behandling av depresjon ved studiestart.....	11
3.3 Kontroll og intervensjon	11
3.3.1 Treningstype.....	11
3.3.2 Treningsmengde.....	11
3.3.3 Treningsintensitet	11
3.4 Intervensjon med og uten TAU	12
3.4.1 Effekt av intervensjon i tillegg til TAU	12
3.4.2 Effekt av intervensjon alene uten TAU	12
3.4.3 Effekt av trening ved oppstart av medikamentell behandling	13
3.5 Anbefalt vs. foretrukket trening	13
3.6 Gruppetrening	14
3.7 Etterlevelse og frafall	14
3.8 Follow-up	15
3.9 Konklusjoner i de ulike studiene	15
4.0 Diskusjon	16
4.1 Effekt av trening ved depresjon	16
4.1.1 Hypoteser om virkningsmekanismer av trening ved depresjon	17
4.2 Sammen om det samme – gruppetrening og motivasjon	17
4.3 Årsak til langtidseffekt	18
4.4 Pasienters meninger om trening ved depresjon	18
4.5 Legers meninger om trening ved depresjon	19
4.6 Sterke og svake sider ved reviewen	20
4.7 Mulige implikasjoner av funnene i oppgaven	21
5.0 Konklusjon	22
6.0 Referanser	23

Vedlegg 1: Tabell over de 12 artiklene	27
Vedlegg 2: GRADE	38

1.0 Innledning

I Norge er prevalensen av depresjon 6-12% (1), og ifølge World Health Organization (WHO) er depresjon hovedårsak til uførhet i verden (2). Depresjon er med andre ord en sykdom som er utbredt, og som lege vil man ofte kunne møte denne pasientgruppen.

1.1 Hva er depresjon?

1.1.1. Etiologi

Etiologien til depresjon er uavklart, men det finnes ulike teorier som er knyttet til sosiale, biologiske og psykologiske årsaker.

Genetikk og miljø spiller begge sentrale roller. Sannsynlighet for arvet er 31 til 42 % dersom man har en førstegradsslektning som har hatt depresjon (3). Mennesker i lave sosiale lag har mer enn dobbelt så høy forekomst av alvorlig depresjon enn mennesker i høyeste sosiale lag (4). Årsaken til denne forskjellen kan forklares ved at mennesker i lavere sosiale lag føler seg maktesløse, har mindre mestringsforventning og har mindre sosial støtte (4).

Noen er mer sårbare enn andre for å utvikle depresjon ved påkjenning av stress (5). Dette kan forklares ut i fra en forklaringsmodell som kalles stress-sårbarhetsmodellen, som benyttes ved blant annet depresjon. Modellen forklarer utvikling av depresjon som et resultat av medfødt og ervervet sårbarhet som medfører en redusert kapasitet til å takle stress. Dersom en person har økt sårbarhet for stress, kan stress utløse depresjon hos vedkommende (5). Begrepet stress i denne reviewen er stress av negativ art. Stress kan være relatert til mer eller mindre langvarige tapsopplevelser, arbeidsløshet og redusert sosial støtte (4).

Stress som årsak til depresjon kan også forklares av økt stress over lang tid i et biologisk perspektiv. Stress-responsen reguleres gjennom et system som kalles for hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (hypothalamic-pituitary-adrenal-axis, HPA-aksen) (3). Ved stress stimuleres hypothalamus til utskillelse av hormonet kortotropin-frigjørende hormon (cortotropin-releasing hormone, CRH) som videre stimulerer hypofysen til utskillelse av adrenokortikotrop hormon (adrenocorticotropic hormone, ACTH), som til slutt stimulerer binyrene til utskillelse av glukokortikoider, spesielt kortisol. Kortisol er sentral i HPA-aksen, og

normalt sett nedregulerer det stressresponsen, også kalt ”negativ feedback”. Ved depresjon fungerer ikke denne negative feedbacken, og det blir forhøyet aktivitet i HPA-aksen, og også forhøyet kortisol. Høyt kortisol kan over tid virke skadelig for hjernen, spesielt i hippocampus, og medvirke til utvikling og vedlikehold av depresjon (3).

Patofysiologien forklarer at et viktig biologisk kjennetegn ved depresjon er redusert mengde av neurotransmitteren serotonin (kjent som 5-hydroxytryptophan, 5HT) i de postsynaptiske cellene som følge av redusert funksjon av serotoninreseptorene (5HT_{1a} og 5HT₂) i hippocampus (3). Serotonin regulerer blant annet humør, energibalanse og søvn. Hippocampus er et område i hjernen som er lokalisert i tinninglappen (lobus temporalis) og har funksjoner knyttet til læring og hukommelse. Det er vist at hippocampus kan reduseres i volum hos mennesker med depresjon (6, 7).

1.1.2 Symptomer

Symptomer som er sentrale ved depresjon er emosjonelle som tristhet og håpløshet, kognitive som redusert konsentrasjonsevne og dårlig selvbilde, redusert motivasjon som hjelpeløshet og apati, og somatiske symptomer som søvnløshet og redusert matlyst (8).

1.1.3 Alvorlighetsgrader

Depresjon kan klassifiseres i mild, moderat og alvorlig depresjon. Med hjelp av diagnostiske verktøy kan alvorlighetsgraden av depresjonen vurderes, og effekten av behandlingen evalueres (8).

1.1.4 Behandlingsalternativer

Sentrale behandlingsalternativer for depresjon er psykoterapi som for eksempel kognitiv atferdsterapi, medikamentell behandling og elektrokonvulsiv terapi (ECT) (9). Type behandling som bør tilbys den enkelte pasient vil være avhengig av grad av depresjon og faktorer slik som komorbiditet og alder, men også andre faktorer slik som tilgjengeligheten av forskjellige behandlingstilbud vil avgjøre hvordan pasienter faktisk behandles.

1.2 Psykiske lidelser og redusert livslengde

Ved enkelte psykiske lidelser kan livslengden i noen tilfeller være redusert med så mye som 15-20 år, og årsaken er blant annet redusert fokus på forebygging av livsstilssykdommer og økt forekomst av ulykker og suicid (10). Dette gjelder spesielt for de mest alvorlige psykiske lidelsene, slik som schizofreni. Ved depresjon er ikke livslengden påvirket i like stor grad, men også disse personene har økt risiko for redusert levetid, både for dem med alvorlig depresjon og ved subklinisk depresjon (11). Årsaken til dette kan forklares med at depresjon gir en økt risiko for store somatiske folkehelsesykdommer, da spesielt hjerte- og karsykdommer (12).

1.3 Trening og helse

Ifølge nasjonale retningslinjer er anbefalt trening for voksne minst 150 minutter hver uke med moderat intensitet (13). Moderat intensitet defineres som aktiviteter som fører til raskere puls enn normalt som ved rask gange. Til tross for kunnskap om fordeler ved trening er det bare én av tre som oppfyller disse anbefalingene (14). 10 000 skritt hver dag i 100 dager er vist å bedre mental helse og velvære (15).

1.4 Problemstilling

Bruk av fysisk aktivitet ved depresjon er et tema som det er stor interesse for, og da kanskje særlig blant pasienter og pårørende. Tidligere studier har antydnet at trening kan ha gunstig effekt (16). Dette er en review som ser på hvor mye depressive symptomer reduseres ved trening. På bakgrunn av resultatene vil jeg evaluere om trening kan anbefales som del av behandling ved depresjon, og hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som synes å ha best effekt. Problemstillingen for denne reviewen blir som følger: *Kan trening anbefales som del av behandling ved depresjon? Hvilken alvorlighetsgrad av depresjon synes å ha best effekt av trening?*

2.0 Materiale og metode

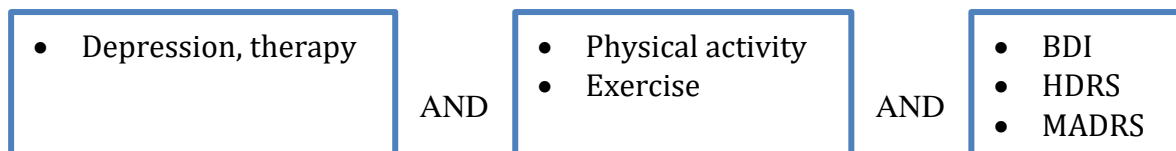
Dette er en systematisk review som følger kriteriene Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (17, 18).

2.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

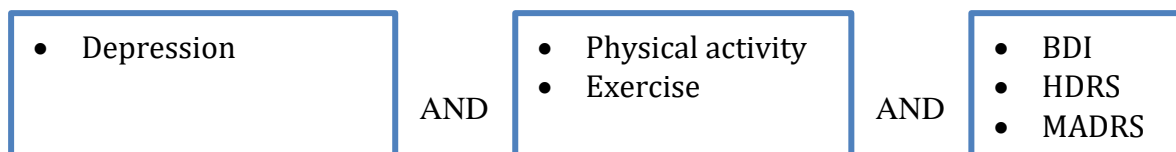
For å finne studier med god kvalitet til denne reviewen ble bare randomiserte kontrollerte studier (RCT) inkludert. Språket ble avgrenset til engelsk. For å finne de nyeste studiene om det aktuelle temaet ble artikler inkludert dersom de var publisert de siste 10 år; mellom 2007 og 2017. Studiepopulasjonen ble avgrenset til mennesker ettersom det var mange studier om depresjon og trening som handlet om forsøksdyr. Studiepopulasjonen måtte være i aldersgruppen mellom 18-71, kunne omhandle kvinner og/eller menn, måtte ha unipolar depresjon som eksisterende diagnose eller oppfylte krav til diagnose ved starten av studiet, og fokuset måtte være på behandling av depresjon. Effekten av trening eller fysisk aktivitet sammenlignet med andre behandlingsalternativ ble inkludert i søket som intervensjon ved depresjon, og for å kunne måle spesifikk effekt ble tre depresjonsmåleverktøy inkludert; Beck Depression Inventory Scale, andre utgave (BDI-II, benevnes her som BDI), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS eller HAM-D, benevnes her som HDRS) og Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Disse depresjonsmåleverktøyene ble valgt fordi de er de mest brukte (19).

2.2 Oppbygging av søkene

Søkene ble utført i databasene Embase, Medline og PsycInfo, fordi dette er sentrale databaser for temaet. De ulike databasene har ulike emneord som kalles for thesaurus, som innebærer at søkene kan spesifiseres ved å benytte seg av søkeord som er bygd opp av et klassifiseringssystem (20). Embase bruker EMTREE, som står for ”*Embase subject headings*”, Medline bruker MeSH, som står for ”*Medical Subject Headings*”, og PsycInfo bruker ”*Thesaurus Psychological Index Terms*”. Det var ikke alle ordene som hadde thesaurus knyttet til seg. Embase og Medline har like oppbygginger for søkene, og er derfor beskrevet sammen i figur 1.a. Søket i PsycInfo er beskrevet i figur 1.b.



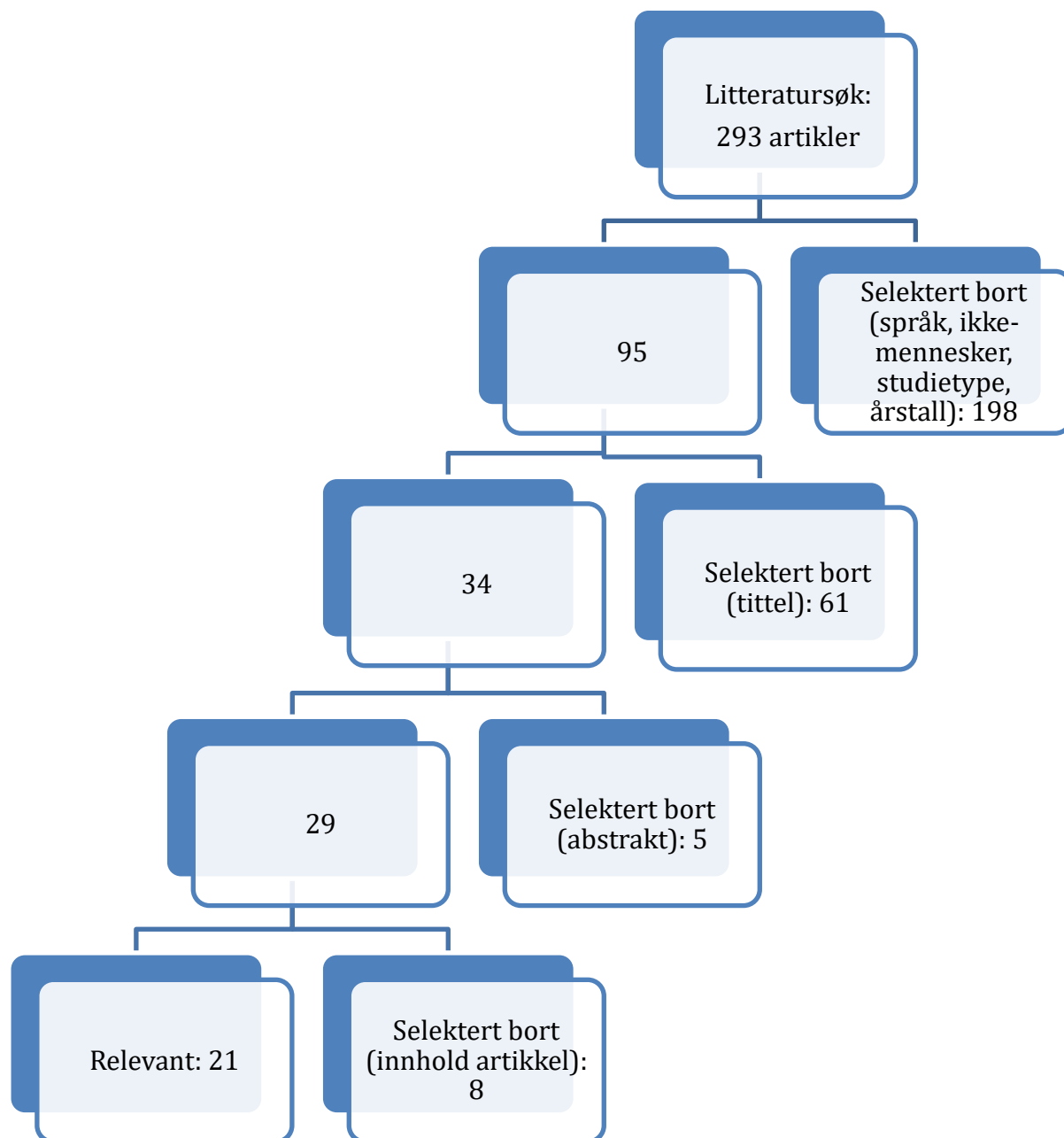
Figur 1.a: Oppbygging av søk i Embase og Medline. Bare ordene i de to første boksene hadde thesaurus. I den første boksen var thesaurus ”depression, therapy”. ”Therapy” ble valgt som undergruppe av ”depression” for å begrense fokuset i søket til behandling av depresjon. Ordene i den tredje boksen hadde ikke thesaurus, og ble søkt på innenfor søkefeltet abstrakt. Depresjonsmåleverktøyene var et viktig inklusjonskriterium for å kunne måle spesifikk effekt av trening ved depresjon, og ble derfor inkludert i søket. Innenfor den andre og den tredje boksen ble ordene bundet sammen med *OR*, dette var for å finne studier som inneholdt ett eller flere av ordene innenfor samme boks. Alle boksene ble bundet sammen med *AND* for å finne studier som inkluderte ord fra alle tre boksene, dette bidro også til å begrense antall treff.



Figur 1.b: Oppbygging av søk i PsycInfo. Ordet ”depression” hadde ikke tesaurus knyttet til seg, og ble derfor søkt som fritekstsøk i avansert søk. For ordene i den andre boksen benyttet jeg tesaurus, ordene i den tredje boksen ble søkt på innenfor søkefeltet abstrakt, av samme grunn som ovenfor (se figurtekst 1.a). Også her er ordene innenfor hver boks bundet sammen med *OR*, og boksene er bundet sammen med *AND*.

Det endelige søket i de tre ulike databasene ble utført 20.12.2017. Det var 88 treff i Embase, 18 treff i Medline og 187 i PsycInfo hadde 187, totalt 293 artikler. Under funksjonen avansert søk kan man benytte seg av ”limits” og deretter ”additional limits”. Der ble søkene ble begrenset til engelsk språk, randomiserte kontrollerte studier, mennesker som populasjonsgruppe, og artikler publisert mellom årstallene 2007 og 2017. Siden PsycInfo ikke hadde mulighet til å begrense søket til randomiserte kontrollerte studier, valgte jeg å avgrense søket til ”clinical study”, ”follow up study” og ”treatment outcome”. Etter denne begrensningen var det 40 artikler i Embase, 14 artikler i Medline, og 41 artikler i PsycInfo, totalt 95 artikler.

Videre utvelgelse av artikler ble gjort ved hjelp av de resterende inklusjons- og eksklusjonskriterier som er beskrevet ovenfor, først på tittel, så abstrakt og til slutt innhold i artikkelen. Fremgangsmåte og valg av artikler er vist på figur 2. 21 aktuelle artikler ble overført til et EndNote-bibliotek, og deretter ble 9 duplikater tatt bort. Det var da 12 artikler igjen til bruk i reviewen. Det viste seg etter hvert at tre av artiklene hadde den samme studiepopulasjonen, men alle er inkludert grunnet ulike problemstillinger (21-23). Det ble laget en oppsummert tabell over de 12 artiklene (vedlegg 1). Det ble utført en kvalitetsvurdering av artiklene i henhold til GRADE-kriteriene (24, 25) (vedlegg 2).



Figur 2: Litteratursøk utført i Embase, Medline og PsycInfo: fremgangsmåte for valg av aktuelle artikler.

2.3 Begrepsavklaring

2.3.1 Trening

Begrepet trening er planlagte, strukturerte og gjentatte aktiviteter som utføres for å forbedre eller opprettholde fysisk form, mens begrepet fysisk aktivitet er alle bevegelser som gir økt energiforbruk (26). Begrepene trening og fysisk aktivitet blir ofte brukt om hverandre. I denne masteroppgaven ønsker jeg å fokusere på begrepet trening, men fysisk aktivitet blir også inkludert i begrepet trening dersom det beskriver en aktivitet som omhandler å øke pulsen og som går ut over daglige gjøremål.

2.3.2 Depresjonsmåleverktøy

De tre depresjonsmåleverktøyene som ble inkludert i dette litteraturstudiet var BDI, HDRS og MADRS. Disse verktøyene måler endring av symptomer ved depresjon, og har ulike tallverdier som definerer alvorlighetsgraden av depresjon; mild, moderat, alvorlig. BDI er et selvskåringsmåleverktøy og utfylles av pasienten selv, mens HDRS og MADRS er observasjonsmåleverktøy og benyttes vanligvis av behandlere. Ifølge de ulike studiene var inndelingen av depresjonsgradene med de ulike verktøyene som følger: BDI: mild: 14-19, moderat: 20-28, alvorlig: 29-63. HDRS: mild: 7-17, moderat: 18-24, alvorlig: 25-52. MADRS: mild: 7-19, moderat: 20-34, alvorlig: 35-60.

2.3.3 Remisjon

Noen av studiene benyttet begrepet remisjon, som betydde at en pasient hadde blitt symptomfri. Remisjon ble brukt for å vurdere behandlingsresultat av de ulike intervensjonene. De ulike studiene hadde egne definerte grenser for hvilken poengsum på depresjonsmåleverktøyet som ble satt til å gjelde for remisjon.

2.3.4 Treatment as usual

Treatment as usual (TAU) var et begrep som ofte ble brukt i studiene. TAU var pasientens normale behandling av depresjon som vedkommende benyttet allerede før studiens start, som regel var dette medikamentell behandling og samtaleterapi. I flere studier ble TAU benyttet som en kontrollintervensjon sammenlignet med for eksempel intervensjon med TAU i tillegg til trening, for å se på om trening hadde en større effekt ved depresjon enn TAU alene.

2.3.5 Etterlevelse

Begrepet etterlevelse ble brukt for å undersøke i hvor stor grad deltakerne deltok på de intervensjonene som de var delt inn i.

2.3.6 Statistiske metoder

I denne systematiske reviewen er det ikke utført egne statistiske beregninger, men gjengir dette fra andre studier. Aktuelle statistiske verdier er blant annet p-verdi (p), 95% konfidensintervall (95% KI), standardavvik (SD) og effektmål som Cohen´s d og Hedges´ g. Disse forklares ikke nærmere da de antas kjent fra tidligere.

3.0 Resultater

Resultatene fra studiene er også presentert i en tabell (vedlegg 1).

3.1 Overordnet resultat

Alle 12 studiene viste reduserte depresjonsmål med trening som intervensjon (21-23, 27-35), og bare en av disse var ikke statistisk signifikant (34). Av de 11 studiene som viste statistisk signifikante effekter av intervensjonene konkluderte alle, unntatt en, med at trening hadde god effekt som behandling eller som del av behandling ved depresjon. Studien som konkluderte med at trening ikke bedrer depresjon, forklarte dette med at både kontrollgruppen med TAU og intervensjonsgruppen med TAU i tillegg til trening reduserte depresjonen tilnærmedesvis like mye (29).

Det var ikke bare trening som viste effekt på depresjon. Totalt i de 12 studiene var det 11 andre intervensjoner enn trening som reduserte depresjonsmålene; TAU, placebomedisin, antidepressiva, opplæring av yoga og internettundervisning av kognitiv atferdsterapi. 7 av disse viste statistisk signifikante effekter.

Noen studier tok med remisjonsratene ved de ulike intervensjonene. Intervensjonene med trening i tillegg til TAU varierte remisjonsratene mellom 33% og 93%. Laveste remisjonsrate med 33% var intervensjonen ”foretrukket livsstil” som ble sammenlignet med intervensjonen ”anbefalt livsstil” (remisjonsrate 43,7%) i en studie som ikke hadde gruppetrening eller

oppfølging over hele intervensjonsperioden på 12 mnd (34). Høyeste remisjonsrate på 93% var intervensjonen ”høy dose yoga” som ble sammenlignet med intervensjonen ”lav dose yoga” (remisjonsrate 87%) i en studie som hadde gruppetrening og oppfølging med yogainstruktør (35). Begge disse studiene hadde TAU i tillegg til intervensjonene.

3.2 Studiepopulasjon

Ett av inklusjonskriteriene var at deltakerne måtte ha unipolar depresjon som eksisterende diagnose eller oppfylte krav til diagnose ved starten av studiet. De vanligste diagnosesystemene som ble benyttet var World Health Organization’s International Classification of Diseases, tiende utgave (ICD-10) og American Psychiatric Association’s Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fjerde utgave (DSM-IV). Andre verktøy som ble benyttet var Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), Patient Health Questionnaire (PHQ-9) og The five-item World Health Organization Well-Being Index (WHO-5).

Antall deltakere i hver studie varierte mellom 30 og 945. De fleste ble rekruttert via primærhelsetjenesten, noen fra sekundærhelsetjenesten, men også via annonser i aviser, radio, TV og Internett. Det var flest kvinner som deltok i studiene, med en kvinneandel på gjennomsnittlig 70%.

3.2.1 Alvorlighetsgraden av depresjon

Studiene benyttet seg enten av BDI, HDRS eller MADRS som depresjonsmåleverktøy for å vurdere alvorlighetsgraden av depresjon til de ulike deltakerne. En studie benyttet både BDI og HDRS (28). Studiene omhandlet som regel flere alvorlighetsgrader uten videre inndeling av mild, moderat og alvorlig. Det var derfor ikke mulig å se på effekten av trening innen de ulike alvorlighetsgradene. De fleste studiene inkluderte alvorlighetsgradene mild til moderat (21-23, 33, 34), mens andre studier inkluderte alvorlighetsgradene mild til alvorlig (27, 29, 30), og moderat til alvorlig (28, 35). En studie omhandlet bare moderat depresjon (32), og en studie omhandlet bare alvorlig depresjon (31).

3.2.2 Behandling av depresjon ved studiestart

Behandling av depresjon til de ulike deltakerne ved studiestart, TAU, omfattet i størst grad medikamentell behandling og samtaleterapi. De fleste studier omhandlet pasienter som hadde poliklinisk behandling ved studiestart (21-23, 28-30, 32, 34, 35), en studie omhandlet innlagte pasienter med nyoppstartet antidepressiv behandling (31), og to studier omhandlet pasienter som ikke var under behandling og som derfor ikke hadde TAU (27, 33).

3.3 Kontroll og intervensjon

Disse randomiserte kontrollerte studiene hadde ulike kontrollgrupper og ulike intervensjoner. Kontrollgruppene var som oftest TAU, og de ulike intervensjonene av trening varierte i type, mengde og intensitet.

3.3.1 Treningstype

Fem av artiklene hadde aerobic som intervensjon (27-30, 34), to hadde yoga som intervensjon (33, 35), fire hadde både aerobic og yoga som intervensjon (21-23, 31) og én hadde buldring, det vil si en form for klatring (32). Studienes varighet varierte fra ti dager til tolv måneder.

3.3.2 Treningsmengde

En studie tok for seg mengde av trening, der intervensjonene var lav og høy dose av yoga (35). Begge gruppene hadde statistisk signifikant effekt, med noe mer reduksjon av depresjonsmålene i intervensjonen med høy dose (BDI baseline: 24,6, BDI uke 12: 6,0, BDI endring: -18,6. $P < 0,001$) enn lav dose (BDI baseline: 27,7, BDI uke 12: 10,1, BDI endring: -17,7. $P < 0,001$).

3.3.3 Treningsintensitet

Intensiteten av trening ble spesielt lagt vekt på i to studier som sammenlignet effekten av intervensjonene TAU, og TAU i tillegg til følgende intervensjoner; lett trening som yoga, moderat aerobic og hard aerobic (22, 23). Disse studiene hadde samme studiepopulasjon. De viste at lett trening som yoga (MADRS baseline: 21,3, MADRS uke 12: 11,9, MADRS endring: -9,4) var bedre enn moderat (MADRS baseline: 22,8, MADRS uke 12: 15,3, MADRS endring: -7,4) og hard (MADRS baseline: 22,4, MADRS uke 12: 13,8, MADRS endring: -8,5) aerobic trening, men alle viste statistisk signifikante effekter ($p < 0,001$). TAU

hadde også statistisk signifikant effekt (MADRS baseline: 20,9, MADRS uke 12: 15,6, MADRS endring: -5,3, $p < 0,001$).

Treningsmengde, treningsintensitet og etterlevelse ble monitorert enten ved selvregistrering (29, 34) eller pulsklokke (21-23, 31). Etterlevelse ble også monitorert av instruktør ved veiledet gruppetreninger, eller ved treningskort på treningssenter (27, 28, 30, 32, 33, 35).

3.4 Intervensjon med og uten TAU

Seks studier benyttet TAU som kontrollgruppe, og sammenlignet effekten av TAU alene med trening i tillegg til TAU (21-23, 29, 30, 32). Tre studier hadde ikke kontrollgruppe, men sammenlignet ulike intervensjoner i tillegg til TAU (28, 34, 35). Tre av studiene hadde ikke TAU med (27, 31, 33).

3.4.1 Effekt av intervensjon i tillegg til TAU

Fire av de seks studiene som sammenlignet effekten av TAU alene med trening i tillegg til TAU, hadde statistisk signifikant reduksjon av depresjonsmålene i alle disse gruppene (21-23, 29). Tre av disse fire studiene viste at trening i tillegg til TAU ga større reduksjon av depresjonsmålene sammenlignet med TAU alene (21-23), mens en av disse fire studiene viste ikke statistisk signifikant effekt mellom TAU alene sammenlignet med trening i tillegg til TAU, og konkluderte med at trening ikke kan anbefales som del av behandling av depresjon (29). I to av de seks studiene viste ikke TAU alene statistisk signifikant effekt på reduksjon av depresjonsmålene, men det viste trening i tillegg til TAU (30, 32). I disse to studiene var intervensjonene foretrukket treningsintensitet (30) og buldring (32).

3.4.2 Effekt av intervensjon alene uten TAU

To studier hadde studiepopulasjon som oppfylte kravene for diagnosen depresjon ved studienes start, og pasientene var derfor ikke under behandling av depresjon, de hadde med andre ord ikke TAU (27, 33). I det ene studiet sammenlignet de fire intervensjoner; placebomedisin (HDRS baseline: 17, HDRS uke 16: 10,9, HDRS endring: -6,1), antidepressiva (HDRS baseline: 16, HDRS uke 16: 9,9, HDRS endring: -6,1), aerobic hjemmetrening (HDRS baseline: 17, HDRS uke 16: 9,9, HDRS endring: -7,1) og aerobic gruppetrening (HDRS baseline: 16, HDRS uke 16: 8,8, HDRS endring: -7,2) (27). Alle disse

fire intervensjonene hadde statistisk signifikant effekt hver for seg ($p < 0,0001$). De observerte effektene i gruppene med antidepressiva, aerobic hjemmetrening og aerobic gruppetrening var bedre enn ved placebomedisin, men forskjellen mellom gruppene var ikke statistisk signifikant ($p = 0,231$) (27). Den andre studien sammenlignet to intervensjoner; kontrollgruppe med historietimer om yoga (BDI baseline: 19,9, BDI uke 8: 16,9, BDI endring: -3,0) og yoga som trening (BDI baseline: 21,0, BDI-II uke 8: 11,5, BDI endring: -9,5) (33). Intervensjon med yogatrening hadde statistisk signifikant større effekt enn kontrollgruppen ($p = 0,034$), og konkluderte med at yogatrening kan anbefales som monoterapi ved depresjon (33).

3.4.3 Effekt av trening ved oppstart av medikamentell behandling

En studie så på effekten av trening ved oppstart av medikamentell behandling (31). Det var tre intervensjoner; nyoppstartet medikamentell behandling alene, placebotrening som ligner yoga i tillegg til nyoppstartet medikamentell behandling, og aerobic trening i tillegg til nyoppstartet medikamentell behandling. Etter ti dager hadde de to treningsgruppene redusert depresjonsmålene statistisk signifikant (placebotrening som ligner yoga: BDI baseline: 37,8, BDI 10 dager: 28,4, BDI endring: -9,4. $P = 0,011$. Aerobic trening: BDI baseline: 36,1, BDI 10 dager: 18,9, BDI endring: -17,2. $P < 0,001$), med mest reduksjon ved aerobic trening. Gruppen med nyoppstartet medikamentell behandling alene hadde ikke statistisk signifikant reduksjon av depresjonsmål (BDI baseline: 35,7, BDI 10 dager: 29,3, BDI endring: -6,4. $P = 0,313$). Studien konkluderte med at trening kan fungere som tilleggsbehandling i startfasen av medikamentell behandling av depresjon (31).

3.5 Anbefalt vs. foretrukket trening

To av studiene sammenlignet forskjellen mellom anbefalt og foretrukket trening (28, 34). Anbefalt trening var fastsatt treningsintensitet eller treningsmengde, mens foretrukket trening ble bestemt ut ifra deltakerne selv. Den ene studien sammenlignet anbefalt treningsintensitet basert på nasjonale retningslinjer (BDI baseline: 30,5, BDI uke 4: 29,9, BDI endring: -0,9) sammenlignet med foretrukket treningsintensitet (BDI baseline: 26,5, BDI uke 4: 18,1, BDI endring: -8,5) (28). Gruppen med foretrukket trening hadde statistisk signifikant bedre reduksjon av depresjonsmål enn gruppen med anbefalt trening ($p = 0,006$) (28). Den andre studien sammenlignet to grupper med skriftlige livsstilsråd; en gruppe med anbefalt livsstil som inkluderte konkrete anbefalinger for trening, kosthold, søvn og lyseksposering (BDI

baseline: 24,5, BDI 12 måneder: 17,3, BDI endring: -7,0), og en gruppe med foretrukket livsstil for trening, kosthold, søvn og lyseksponering (BDI baseline: 23,4, BDI 12 måneder: 16,1, BDI endring: -7,7). (34). Det var ikke statistisk signifikant forskjell mellom gruppene ($p = 0,0594$), og studien konkluderte med at skriftlig livsstilsråd ikke var tilstrekkelig for å bedre depresjon (34).

3.6 Gruppetrening

De fleste treningsintervensjonene ble gjennomført i grupper; enten som trening i grupper på treningssenter eller som trening i grupper innad intervensjonen med trener. Det var en studie uten TAU som sammenlignet effekten av placebomedisin, antidepressiva, aerobic hjemmetrening og aerobic gruppetrening (se 3.4.2) (27). Alle gruppene hadde statistisk signifikant reduksjon i depresjon ($p < 0,0001$), men det var ikke statistisk forskjell mellom treningsgruppene aerobic som hjemmetrening og aerobic som gruppetrening ($p = 0,510$). (27). Noen studier inkluderte også psykoedukasjon og mindfulness som en del av treningsøktene, og alle konkluderte med god effekt (32, 33, 35).

3.7 Etterlevelse og frafall

En viktig faktor for å få effekt av en intervensjon, er etterlevelse. Når man ser på etterlevelse i de ulike studiene, varierte det mellom 20,8% og 87,0%. Disse ytterpunktene inkluderte en studie om ulike treningsintensiteter gjennomført selvstendig på treningssenter, der lett trening som yoga hadde etterlevelse på 20,8% (23), og en studie om ulike treningsmengder gjennomført i grupper innad intervensjonene, der høyest treningsmengde av yoga hadde etterlevelse på 87,0% (35). I disse studiene varierte frafall-ratene med samme mønster; intervensjoner med gruppetrening hadde lavere frafall, med 6,3% (35), enn intervensjoner som var basert på selvstendig trening, med 22,6% (23). Største total frafall-rate med 34,7% fant man for øvrig i en studie som ikke hadde med TAU, der kontrollgruppen omhandlet historietimer om yoga (frafall-rate 44,4%) og intervensjonsgruppen var aktiv yogatrening (frafall-rate 25,0%) (33). Et gjennomgående mønster var også at de fleste studier som hadde med kontrollgruppe hadde høyest frafall-rater i kontrollgruppen sammenlignet med intervensjonsgruppene (21, 27, 30, 32, 33).

3.8 Follow-up

Fire studier hadde med follow-up for å se på effekten av intervensjonene etter studieslutt (21, 22, 29, 32). Den ene studien hadde en åtter ukers follow-up periode (32), mens de andre tre hadde tolv måneders follow-up (21, 22, 29). Resultatene av follow-up var gjennomgående at depresjonsmålene holdt seg stabile.

3.9 Konklusjoner i de ulike studiene

De fleste artiklene konkluderte med at trening kunne anbefales som del av behandling ved depresjon. Anbefalte treningsformer inkluderte aerobic, yoga og buldring (21-23, 27, 28, 30-33, 35). Det var to studier som konkretiserte at fysisk aktivitet kunne anbefales ved mild til moderat grad av depresjon (23, 33), de resterende anga ikke hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som trening kunne anbefales for. Andre konklusjoner var at yoga som monoterapi kunne redusere mild til moderat depresjon (33). I en studie uten TAU konkluderte man med at effekten av hjemmetrening og gruppetrening kunne sammenlignes med medikamentell behandling, og at disse treningsformene var bedre enn placebomedisin (27). I en studie som innførte trening som tilleggsbehandling av depresjon i startfasen av medikamentell behandling, konkluderte med at trening hadde god effekt (31). Treningsmengde ble presentert i en studie som handlet om intervensjonene lav-dose yoga og høy-dose yoga, der fant man at begge intervensjonene hadde effekt på depresjon (35). Studien som sammenlignet foretrukket intensitet med anbefalt intensitet konkluderte med at foretrukket intensitet hadde bedre effekt på depresjon enn anbefalt intensitet (28). Studiene som sammenlignet ulike treningsintensiteter konkluderte med at uansett intensitet kunne trening anbefales som del av behandling av depresjon (22, 23). Studiene som hadde med follow-up konkluderte med at depresjonsmålene fortsatt var lave, og at trening kunne anbefales som alternativ behandling av depresjon ved langvarig trening (21, 22, 32). I studien som bare hadde skriftlige anbefalinger til sine deltakere konkluderte man med at skriftlige anbefalinger om livsstilmål uten støtte eller oppfølging kunne ikke anbefales til personer med depresjon (34). Det var en studie som konkluderte med at siden både intervensjonen med TAU og intervensjonen med aerobic reduserte depresjon signifikant, var det ikke evidens for at trening bedrer depresjon (29).

4.0 Diskusjon

4.1 Effekt av trening ved depresjon

Studiene viste en stor enighet om at trening var effektiv ved depresjon. Tidligere studier har antydnet det samme, som i en review "Exercise for depression" (16). Det er nylig kommet ut en studie fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT-studien) som viste at 1 time med regelmessig trening hver uke hadde en forebyggende effekt på depresjon (36). Dette viser at trening har effekt både som del av behandling ved depresjon, og for å forebygge depresjon. Siden depresjon gir en økt risiko for spesielt hjerte- og karsykdommer (12), vil trening bidra til også bedre somatisk helse.

Fem av de seks studiene som sammenlignet effekten av trening i tillegg til TAU med kontrollgruppen TAU alene, konkluderte med at trening i tillegg til TAU er statistisk signifikant bedre enn TAU alene (21-23, 29, 30, 32). Med disse funnene kan trening anbefales ved depresjon i tillegg til TAU. Om trening kan anbefales eller ikke som monobehandling ved depresjon er det ikke tilstrekkelig holdepunkt for da det bare var to studier som undersøkte dette (27, 33). Dessuten var det ene studiet positiv til trening som monoterapi ved depresjon (33), mens det andre var negativ (27). Det var en studie som omhandlet alvorlig depresjon (31). Alvorlig deprimerte mennesker er svært syke og må få optimal behandling for sin sykdom, og det kan derfor være vanskelig å tilpasse trening i slike tilfeller (37).

De ulike studiene hadde ikke delt inn de ulike alvorlighetsgradene av depresjon for å se hvilken gruppe som hadde best effekt av trening. Det var derfor ikke mulig å fastslå om mild, moderat eller alvorlig depresjon har best effekt av trening. Andre studier har vist regelmessig fysisk aktivitet kan bidra til å redusere mild til moderat depresjon (38-40). Dette er i tråd med de nasjonale retningslinjene for behandling av depresjon som oppfordrer helsepersonell å anbefale til regelmessig fysisk aktivitet ved mild til moderat depresjon (41). Ifølge de nasjonale retningslinjene er førstevalget ved milde former for depresjon ikke-medikamentell behandling, deriblant oppfordring til fysisk aktivitet (41).

På grunn av ulike fokusområdene i de 12 studiene kan det ikke vurderes hva som er best når det kommer til treningstype, treningsmengde, treningsintensitet eller varighet på treningsintervensjon. Gruppetrening, motivasjon og oppfølging var med i de fleste studiene som ga god effekt på trening ved depresjon, og blir derfor videre diskutert.

4.1.1 Hypoteser om virkningsmekanismer av trening ved depresjon

Det finnes ulike hypoteser om hvordan trening virker på depresjon. Mennesker med depresjon har ofte en atferd som er passiv og isolerende. Overgangen fra å være inaktiv til aktiv er en type atferdsendring (42). Atferdsendring er en viktig del av kognitiv terapi, som også kalles for kognitiv atferdsterapi, og er en behandlingsmetode ved psykiske lidelser (43). Kognitiv terapi retter fokuset på hvordan psykiske lidelser påvirker mennesket, og behandlingen går ut på å endre tanker og atferd. Virksomme atferdsendringer ved depresjon kalles for atferdsaktivering, og trening kan påvirke tanker og følelser, og dermed bidra til å redusere depresjon (43).

En annen forklaring kan være at depresjon er en sykdom som kan gå over av seg selv uten behandling (8). Dette kalles for spontanremisjon (4). Dersom det er tilfellet her, er det vanskelig å se om det er treningen som har bedret depresjonen eller om depresjonen har gått over av seg selv.

En annen hypotese er at trening øker motstandskraften mot stress (44). Ved depresjon har HPA-aksen en patologisk økt funksjon (3). Hypotesen går ut på at trening reduserer denne økte aktiviteten i HPA-aksen, som fører til redusert depresjon (44).

I studier med forsøksdyr har det vist seg at trening øker produksjonen av signalstoffene noradrenalin, serotonin og dopamin som er patologisk redusert ved depresjon (45). Det er ingen studier som har vist at dette også gjelder for mennesker, men det er en hypotese om at dette er en virkningsmekanisme for mennesker (42).

Ved depresjon er det vist redusert volum av hippocampus (6, 7), og en hypotese er at trening bidrar til nydannelse av celler i hippocampus (42). Forskning gjort på deprimerte rotter viste at det var like stor cellevekst i hippocampus ved behandling med trening i løpehjul som behandling med antidepressive medikamenter (46).

4.2 Sammen om det samme – gruppetrening og motivasjon

I studiene som hadde gruppetrening som del av treningsmetode (21-23, 27, 28, 30, 32, 33, 35), var det stor etterlevelse, lav frafall, og statistisk signifikant reduksjon i depresjonsmål.

Ved gruppetrening kan etterlevelsen økes ved at deltakerne kjenner en forpliktelse til å møte

opp på fastsatte treninger. Noen studier tok kontakt med deltakerne dersom de ikke kom på trening (21-23, 33), og dette kunne ha økt følelsen av å bli sett, og det kan også ha økt etterlevelsen. Ved gruppetrening treffer man mennesker i samme situasjon, og får på den måten et sosialt tilleggsutbytte. Treneren i gruppetrening har også en betydning. Ved intervensjonene buldring og yoga var trenerne fokusert på både treningen i seg selv og på andre faktorer som psykoedukasjon og mestringsteknikker ved trening (32, 33, 35). Treningsintervensjonen buldring krevde at deltakerne lærte seg teknikken å klatre, og dette i seg selv førte til økt mestringsfølelse (32). Buldring bidrar til stor inklusjonsmulighet til alle nivåer, da treningen skjer i samme rom på samme sted uansett buldrenivå. Disse positive faktorene med buldring så ut til å være effektivt ved behandling av depresjon (32).

I psykiatrisk behandling kan interessen for å delta på trening begrenses av manglende motivasjon, men motivasjon er en dynamisk prosess (47). For å komme i gang med trening, trenger mange en ytre motivasjon som styres av ytre belønninger, for eksempel å komme i kontakt med andre i samme situasjon, bli bedre av sin depresjon eller at vedkommende blir fulgt opp og sett av treneren. Denne prosessen er viktig for at pasientene skal kunne komme i gang med trening. Etter hvert vil treningen styres av indre motivasjon som består av positive erfaringer, og pasienten vil da oppleve at de selv har kontroll over treningen (47).

4.3 Årsak til langtidseffekt

De fleste studiene som viste langtidseffekter viste fortsatt lav depresjonsgrad selv etter ett år (21, 22, 29). Grunnen til dette kan være at deltakerne fortsatte å trene og at de derfor vedlikeholdt treningseffekten. Selve prosessen med å starte å trene kan være vanskelig, spesielt med sykdomsbildet ved depresjon som er preget av passivitet, inaktivitet og lite tro på seg selv. Når treningen har kommet i gang med hjelp og oppfølging, og personen selv kjenner effekt av trening, kan det stimulere til en indre drivkraft til å opprettholde treningen (47).

4.4 Pasienters meninger om trening ved depresjon

Hva mener pasientene selv om trening ved depresjon? Det er gjort kvalitative studier der pasienter med depresjon har blitt intervjuet om egne erfaringer og meninger om trening ved depresjon. I en studie beskrev en pasient at trening var en måte å komme seg ut fra depresjonens kokong med mulighet til å delta i livet med andre (48). Noen mente at trening bidro til økt kontakt med sin egen kropp, følelse av å være sterk og at det var godt å trene med

andre i samme situasjon. Andre mente derimot at trening var kjedelig og hadde ingen effekt på depresjon. Denne studien fremhevd tre viktige faktorer for at trening skulle ha best effekt ved depresjon; pasientens egne holdninger til trening, god relasjon med trener og enighet om treningsprogram (48). I et annet studie var det en pasient som beskrev trening som en antidot mot depresjon (49). Noen mente det var kilde til distraksjon fra negative tanker, strukturer hverdagen og økt sosial samvær. Andre positive faktorer var regulert søvn og ernæring og vektkontroll, som øker selvfølelse og selvtillit. Negative faktorer som ble presentert i denne studien var lite mestring ved trening og fare for treningsavhengighet i håp om å bli bedre. Noen pasienter påpekte at medikamentell behandling var hjelpsom i startfasen og for vedlikehold av trening, og at medikamentell behandling var mer stabil og pålitelig behandling da trening kunne bli sporadisk (49).

En tredje studie fant at økt treningsglede var viktigere for optimal effekt av trening enn type og mengde trening (50). Ved depresjon kan det være stor barriere for å begynne å trene, men det skjer en endringsprosess fra ytre til indre motivasjon for å trene etter en stund med erfart positive treningseffekter. Andre mente derimot at trening var en kjedelig distraksjon, at det balanserer humøret på en midlertidig basis, og er ikke tilstrekkelig for å bli frisk. Noen beskrev at de følte seg utilpass på trening, og at dette fikk dem til å føle seg mer deprimert, men at naturlig bevegelse som å gå eller sykle til jobben hadde effekt på depresjon (50).

Disse tre studiene viser at det er ulike erfaringer for pasienter med depresjon om trening har effekt eller ikke. Individuelle forskjeller er viktige å ta hensyn til som lege for å kunne motivere og støtte en pasient til å trene (47).

4.5 Legers meninger om trening ved depresjon

Finnes det noen begrensninger hos legen for å ikke anbefale trening til pasienter med depresjon? Et studie fra Australia undersøkte hvor ofte psykiatrisk helsepersonell skrev ut trening på resept til pasienter innen psykisk helse, og hvilke barrierer som eventuelt hindret dem (51). Over 70 % skrev ut trening på resept regelmessig for pasienter med diagnosene depresjon, stress og angst, men sjeldent for andre diagnoser som schizofreni, bipolar lidelse og stoffrelaterte sykdommer. Barrierene som viste seg å være størst, var pasientens praktiske barriere og perspektiv på trening, som blant annet omhandlet pasientens motvilje til trening. Dette var antatt barriere fra behandlerne. Det er flere studier som viser dette. I en studie med

allmennleger var det 90% som antok at lav motivasjon hos pasienter med depresjon var en barriere for å skrive ut trening på resept (52). I en studie med psykiatriske pasienter med ulike diagnoser ble det funnet at 58% var fysisk aktive tre ganger i uken eller mer (53). Dette viser et misforhold mellom behandlernes forventninger til pasientene og pasientenes reelle kapasitet for trening (51). En review støttet meningene om pasientenes psykiske helse som en barriere til å trene, men foreslo også at behandlere kunne støtte pasientene til å overkomme sine barrierer for å motivere til trening (54). En studie som omhandlet 16 psykiatriske poster over hele Norge handlet om økt fokus på kosthold og fysisk aktivitet for å bedre vekthåndtering (55). I 8 av de 16 postene var det motstand i personalgruppen for å innføre disse intervensjonene. Disse postene mente at pasientene fikk for lite godt å spise, og at det kunne være vanskelig å holde motivasjonen oppe over tid. Studien konkluderte med at det var viktig med god veiledning til den enkelte post og holdningsendring hos personalet for å oppnå redusert uønsket vektøkning. Fokus på kosthold og fysisk aktivitet kan gi pasientene en bedre forutsetning for egenomsorg etter utskrivelse fra institusjon (55).

4.6 Sterke og svake sider ved reviewen

En sterk side ved denne reviewen er at de inkluderte studier bare er RCT-studier. For å kunne avgrense reviewen ble det bestemt inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier. Disse kriteriene kan også ha ført til en svakhet i reviewen. Inklusjonskriteriet med studier fra de siste 10 årene ble valgt for å finne de nyeste studiene og for å skrive en oppdatert review om temaet, men det kunne også ha ført til at viktige studier fra en eldre publikasjonsår ble utelatt. Språket ble avgrenset til å være på engelsk, noe som også kunne ha ført til at viktige studier ble selektert bort. Jeg kunne også ha inkludert studier publisert på norsk. Det er mange andre databaser som kunne ha bidratt med flere studier, men siden Embase, Medline og PsycInfo er blant de mest sentrale databasene i klinisk psykiatrisk og medisinsk forskning ble litteratursøket gjennomført med disse.

En svak side med studiene som ble inkludert var at de hadde ikke inndeling av de ulike alvorlighetsgradene av depresjon mild, moderat og alvorlig. De fleste studiene omhandlet flere depresjonsgrader samtidig. Det var derfor vanskelig å se resultat av trening for en konkret depresjonsgrad. På grunn av denne svakheten i studiene var det vanskelig å finne et godt svar på den delen av problemstillingen som omhandlet nytte av trening for pasienter med forskjellige grader av depresjon. På den andre siden er det viktig å være oppmerksom på at

ved de alvorligste depresjonsgradene kan det være vanskelig å få med pasientene på trening (37). En annen svakhet var at tre av studiene var basert på samme studiepopulasjon (21-23). Seleksjonsbias innad i de inkluderte studiene kan også ha påvirket resultatet da det kan tenkes at de som valgte å bli med på en studie om trening var en motivert målgruppe, og at resultatet ble bedre av den grunn. Deltakerne kunne også ha blitt frisk på grunn av spontanremisjon (4), og av den grunn er det vanskelig å vite om det var treningen som førte til bedring av depresjonen, eller om depresjonen gikk over av seg selv. Studier med helsefremmende aktiviteter fører ofte til andre effekter som påvirker resultatet positivt, for eksempel bedre kosthold (15). På denne måten kan det være flere faktorer som virker inn på resultatet enn bare treningen i seg selv. I noen studiepopulasjoner var det lave tall, noe som gjorde det vanskelig å se på overføringsmuligheten i en generell befolkning med depresjon. Studiepopulasjonene var dominert av kvinner, noe som kanskje kunne ha påvirket resultatet og gyldigheten av funnene for menn med depresjon. Grunnen til at det var flest kvinner som deltok i studiene kan være at det er en høyere livstidsprevalens av depresjon hos kvinner enn hos menn; 24% kvinner og 10% menn (9). Det å skrive en oppgave alene er også en begrensning ved at det bare er blitt sett gjennom mine øyne. Oppgaven kunne ha blitt annerledes dersom det var flere forfattere.

4.7 Mulige implikasjoner av funnene i oppgaven

Det er vist at trening kan ha effekt på depresjon i tillegg til TAU. Med støtte og motivasjon fra leger og annet helsepersonell og god ytre motivering i starten, kan dette føre til mestring og økt indre motivasjon til å fortsette med trening alene. Dersom pasienter får tilbud om støtte til å starte med trening, kan også andre fordeler oppnås, som for eksempel bedret somatisk helse

Det er ikke mulig å fastslå, basert på de inkluderte studiene, hvilken alvorlighetsgrad av depresjon som har mest nytte av trening. Videre studier kan dele inn alvorlighetsgradene av depresjon i mild, moderat og alvorlig for å se på hvilken gruppe som synes å ha best effekt av trening.

5.0 Konklusjon

Trening kan anbefales som del av behandling ved depresjon i tillegg til TAU. Det var ikke holdepunkt for å anbefale trening som monoterapi ved depresjon. Hvilken depresjonsgrad som reduserte mest ved trening kom ikke frem ved dette studiet, da de ulike studiene ikke delte inn de ulike alvorlighetsgradene av depresjon. Ifølge de nasjonale retningslinjene for behandling av depresjon kan regelmessig fysisk aktivitet anbefales ved mild til moderat depresjon, og er inkludert som en del av førstevalget ved milde former for depresjon (41). Trening har også vist seg å ha en forebyggende effekt på depresjon (36).

Andre funn som ble synliggjort i denne reviewen var ulike faktorer som var viktig for at trening skulle ha effekt på depresjon, slik som trening i grupper, god oppfølging og motivasjon. I denne reviewen var treningstypene aerobic, yoga og buldring. Individuelle preferanser er viktig for å oppnå et godt resultat med trening som del av behandling ved depresjon (47). For å anbefale en pasient som har depresjon om å trene, er det viktig å høre hvilke tidligere erfaringer vedkommende har om å trene, og om motivasjon er tilstede. I kvalitative studier om trening som intervensjon ved depresjon oppgir noen av pasientene at trening har vært til god hjelp, mens andre oppgir at trening ikke er for alle og at de mener trening ikke har effekt på depresjon (48-50). I kvalitative studier om legers meninger om å anbefale trening ved depresjon, var den største barrieren antatt å være pasientenes motvilje til trening (51, 52). Det er viktig at leger og andre behandlere støtter pasienten til å overkomme sine barrierer for å motivere til trening (54). Depresjon forekommer ofte hos mennesker som også har somatiske sykdommer (12), og derfor er andre helseeffekter ved trening viktig ved depresjon, som bedre somatisk helse.

Videre studier om trening og depresjon kan dele inn depresjonsgradene mild, moderat og alvorlig for å tydeliggjøre hvilken grad av depresjon som synes å ha mest effekt av trening.

6.0 Referanser

1. Helsedirektoratet. Depresjon 2016 [updated 21.06.2016. Available from: <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/psykisk-helse-og-rus/angst-og-depresjon/depresjon>
2. Organization WH. Depression 2018 [updated 01.03.18. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
3. Dunlop BW, Nihalani N. Substrates of Sadness: The Pathophysiology of Depression. In: Schwartz TL, Petersen TJ, editors. Depression: treatment strategies and management. Medical psychiatry. New York: Taylor & Francis; 2006. p. 9-40.
4. Kringlen E. Affektive tilstander. In: Kringlen E, editor. Psykiatri. 10. utg. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2011. p. 342-73.
5. Harris T. A Stress-Vulnerability Model of Mental Disorder. Implications for Practice. In: Webber M, Nathan J, editors. Reflective Practice in Mental Health: Advanced Psychosocial Practice with Children, Adolescents and Adults. United Kingdom: Jessica Kingsley Publishers; 2010. p. 64-81.
6. Ahdidan J, Hviid L, Chakravarty M, Ravnkilde B, Rosenberg R, Rodell A, et al. Longitudinal MR study of brain structure and hippocampus volume in major depressive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011;123(3):211-9.
7. Campbell S, Marriott M, Nahmias C, Macqueen GM. Lower Hippocampal Volume in Patients Suffering From Depression: A Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(4):598-607.
8. Kringlen E. Depresjon. Stavanger: Hertervig akademisk, Stiftelsen Psykiatrisk opplysning; 2012.
9. Aarre TF. Stemningslidinger. In: Dahl AA, Aarre TF, editors. Praktisk psykiatri. Bergen: Fagbokforlaget; 2012. p. 148-77.
10. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M, Gissler M, Laursen TM. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *British Journal Of Psychiatry : The Journal Of Mental Science*. 2011;199(6):453-8.
11. Cuijpers P, Smit F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *Journal of Affective Disorders*. 2002;72(3):227-36.
12. Mykletun A, Bjerkeset O, Dewey M, Prince M, Overland S, Stewart R. Anxiety, Depression, and Cause-Specific Mortality: The HUNT Study. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(4):323-31.
13. Helsedirektoratet. Anbefalinger fysisk aktivitet 2016 [updated 17.06.16. Available from: <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/fysisk-aktivitet/anbefalinger-fysisk-aktivitet>.
14. Helsedirektoratet. Statistikk om fysisk aktivitetsnivå og stillesitting 2016 [updated 17.06.16. Available from: <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/fysisk-aktivitet/statistikk-om-fysisk-aktivitetsniva-og-stillesitting>.
15. Hallam KT, Billsborough S, de Courten M. "Happy feet": evaluating the benefits of a 100-day 10,000 step challenge on mental health and wellbeing. *BMC psychiatry*. 2018;18(1):19.
16. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(9):1-62.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000097.

18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000100.
19. Demyttenaere K, De Fruyt J. Getting What You Ask For: On the Selectivity of Depression Rating Scales. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2003;72(2):61-70.
20. Brunton G, Stansfield C, Thomas J. Finding relevant studies. In: Gough D, Oliver S, Thomas J, editors. *An introduction to systematic reviews*. Los Angeles: SAGE Publications; 2012. p. 107-34.
21. Hallgren M, Helgadóttir B, Herring MP, Zeebari Z, Lindefors N, Kaldo V, et al. Exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy for depression : Multicentre randomized controlled trial with 12-month follow-up. *British Journal Of Psychiatry*. 2016;209(5):414-20.
22. Helgadóttir B, Forsell Y, Hallgren M, Möller J, Ekblom Ö. Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. *Preventive Medicine*. 2017;105:37-46.
23. Helgadóttir B, Hallgren M, Ekblom Ö, Forsell Y. Training fast or slow? Exercise for depression: A randomized controlled trial. *Preventive Medicine*. 2016;91:123-31.
24. Helsedirektoratet. Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer. Oslo: Helsedirektoratet; 2012.
25. Vist GE, Sæterdal I, Vandvik PO, Flottorp SA. Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen. *Norsk epidemiologi*. 2013;23(2):151-6.
26. Moe T, Martinsen EW. Fysisk aktivitet i psykisk helsearbeid. In: Borge L, Martinsen EW, Moe T, Berntsen RA, editors. *Psykisk helsearbeid - mer enn medisiner og samtalerterapi*. Bergen: Fagbokforlaget; 2011. p. 76-96.
27. Blumenthal AJ, Babyak AM, Doraiswamy MP, Watkins ML, Hoffman AB, Barbour EK, et al. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(7):587-96.
28. Callaghan P, Khalil E, Morres I, Carter T. Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. *BMC Public Health*. 2011;11(1):465-.
29. Chalder M, Wiles N, Campbell J, Hollinghurst S, Haase A, Taylor A, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2012;344(7860):14.
30. Doose M, Ziegenbein M, Hoos O, Reim D, Stengert W, Hoffer N, et al. Self-selected intensity exercise in the treatment of major depression: A pragmatic RCT. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2015;19(4):267-76.
31. Legrand FD, Neff EM. Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*. 2016;191(C):139-44.
32. Luttenberger K, Stelzer E-M, Först S, Schopper M, Kornhuber J, Book S. Indoor rock climbing (bouldering) as a new treatment for depression: study design of a waitlist-controlled randomized group pilot study and the first results. *BMC psychiatry*. 2015;15:201.
33. Prathikanti S, Rivera R, Cochran A, Tungol J, Fayazmanesh N, Weinmann E, et al. Treating major depression with yoga: A prospective, randomized, controlled pilot trial. *PLoS ONE*. 2017;12(3).

34. Serrano Ripoll MJ, Oliván-Blázquez B, Vicens-Pons E, Roca M, Gili M, Leiva A, et al. Lifestyle change recommendations in major depression: Do they work? *Journal of Affective Disorders*. 2015;183:221-8.
35. Streeter CC, Gerbarg PL, Whitfield TH, Owen L, Johnston J, Silveri MM, et al. Treatment of Major Depressive Disorder with Iyengar Yoga and Coherent Breathing: A Randomized Controlled Dosing Study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2017;23(3):201-7.
36. Harvey SB, Øverland S, Hatch SL, Wessely S, Mykletun A, Hotopf M. Exercise and the Prevention of Depression: Results of the HUNT Cohort Study. *American Journal of Psychiatry*. 2018;175(1):28-36.
37. Martinsen EW. Depresjon. In: Martinsen EW, editor. *Kropp og sinn: fysisk aktivitet - psykisk helse - kognitiv terapi*. 2. utg. ed. Bergen: Fagbokforl.; 2011. p. 65-91.
38. Babyak AM, Blumenthal TJ, Herman TS, Khatri TP, Doraiswamy TM, Moore TK, et al. Exercise Treatment for Major Depression: Maintenance of Therapeutic Benefit at 10 Months. *Psychosomatic Medicine*. 2000;62(5):633-8.
39. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of Exercise Training on Older Patients With Major Depression. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159(19):2349-56.
40. Lawlor D, Hopker S. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*. 2001;322(7289):763-7.
41. Helsedirektoratet. *Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten*. Oslo: Helsedirektoratet, Avdeling psykisk helse; 2009.
42. Kjellmann B, Martinsen EW, Taube J, Andersson E. Depresjon. In: Bahr R, editor. *Aktivitetshåndboken: fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. 3. utg. [i.e. 3. oppl.]. ed. Bergen: Fagbokforlaget; 2015. p. 275-84.
43. Martinsen EW. Kognitiv terapi. In: Martinsen EW, editor. *Kropp og sinn : fysisk aktivitet - psykisk helse - kognitiv terapi*. 2. utg. ed. Bergen: Fagbokforl.; 2011. p. 47-57.
44. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: A unifying theory. *Clinical Psychology Review*. 2001;21(1):33-61.
45. Meeusen R. Exercise and the brain: insight in new therapeutic modalities. *Annals of transplantation*. 2005;10(4):49.
46. Bjørnebekk A, Mathé A, Brené S. The antidepressant effect of running is associated with increased hippocampal cell proliferation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2005;8(3):357-68.
47. Moe T. Motivasjon for fysisk aktivitet. In: Martinsen EW, editor. *Kropp og sinn: fysisk aktivitet - psykisk helse - kognitiv terapi*. 2. utg. ed. Bergen: Fagbokforlag; 2011. p. 197-215.
48. Danielsson L, Kihlbom B, Rosberg S. "Crawling out of the cocoon": patients' experiences of a physical therapy exercise intervention in the treatment of major depression. (Research Report)(Report). *Physical Therapy*. 2016;96(8):1241.
49. Searle A, Calnan M, Lewis G, Campbell J, Taylor A, Turner K. Patients' views of physical activity as treatment for depression: a qualitative study. *British Journal of General Practice*. 2011;61(585):149-56.
50. Pickett K, Kendrick T, Yardley L. "A forward movement into life": A qualitative study of how, why and when physical activity may benefit depression. *Mental Health and Physical Activity*. 2017;12:100-9.

51. Way K, Kannis-Dymand L, Lastella M, Lovell GP. Mental health practitioners' reported barriers to prescription of exercise for mental health consumers. *Mental Health and Physical Activity*. 2018;14:52-60.
52. Stanton R, Franck C, Reaburn P, Happell B. A Pilot Study of the Views of General Practitioners Regarding Exercise for the Treatment of Depression. *Perspectives in Psychiatric Care*. 2015;51(4):253-9.
53. Carpiniello B, Primavera D, Pilu A, Vaccargiu N, Pinna F. Physical activity and mental disorders: A case-control study on attitudes, preferences and perceived barriers in Italy. *Journal of Mental Health*. 2013;22(6):492-500.
54. Firth J, Rosenbaum S, Stubbs B, Gorczynski P, Yung A, Vancampfort D. Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2016;46(14):2869-81.
55. Thommessen MH, Martinsen EW, Arsky GH. Kosthold og fysisk aktivitet ved psykiatriske institusjoner. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2005;125(23):3297-9.

Vedlegg 1: Tabell over de 12 artiklene

De 12 inkluderte studiene er presentert i tabellen for å vise frem funn og statistiske verdier. Under statistiske verdier viser post-intervensjon statistiske verdier fra baseline til studieslutt. Follow-up viser statistiske verdier som ble regnet ut fra baseline til follow-up.

Hallgren M, Helgadóttir B, Herring MP, Zeebari Z, Lindefors N, Kaldo V, et al. Exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy for depression : Multicentre randomized controlled trial with 12-month follow-up. British Journal Of Psychiatry. 2016;209(5):414-20.				
Antall deltakere	945. 27% menn, 73% kvinner.			
Depresjonsgrad	Mild til moderat			
Depresjonsmål	MADRS			
Treningstype	Aerobic (intervensjon 2)			
Gruppetrening	Ja, treningssenter (intervensjon 2)			
Varighet	12 uker intervensjon + 12 mnd follow-up			
Oppfølging	MADRS-screening: baseline, uke 12, 12 mnd. Pulsklokke. Ukentlig møte for nedlastning av data fra pulsklokke. Treningskort som registrerte etterlevelse. Kontaktet ved fravær.			
	Kontroll	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Total
Type intervensjon	TAU	Internett-basert CBT (kognitiv atferdsterapi (ICBT))	Trening av ulik intensitet	
Antall	312	317	316	945
TAU	Ja	Ja	Ja	
MADRS baseline	20,8	21,9	22,2	21,6
MADRS studieslutt	13,9	11,2	11,3	
MADRS reduksjon	-6,9 (33,2%)	-10,7 (48,9%)	-10,9 (49,1%)	
Remisjon	-	-	-	
MADRS follow-up	11,1	9,8	10,8	
MADRS follow-up reduksjon	-9,7 (46,7%)	-12,1 (55,3%)	-11,4 (51,4%)	
Etterlevelse	-	60,0	33,0	
Frafall	16,0%	13,2%	15,5%	14,9%
Statistiske verdier	Kontrollgruppen ble satt som referansemål	<u>Post-intervensjon</u> B = -0,52 (s.e.=0,11), 95%KI = [-0,73;-0,31], p < 0,0001. Hedges'g = 0,66, 95%KI [0,50;0,82] <u>Follow-up</u> B = -0,34 (s.e.=0,10), 95%KI = [-0,55;-0,14], p < 0,001. Hedges'g = 0,46, 95%KI [0,31;0,62]	<u>Post-intervensjon</u> B = -0,60 (s.e.=0,11), 95%KI = [-0,82;0,39], p < 0,0001. Hedges'g = 0,57, 95%KI [0,41;0,73] <u>Follow-up</u> B = -0,34 (s.e.=0,10), 95%KI = [-0,55;-0,13], p < 0,001 Hedges'g = 0,24, 95%KI [0,08;0,40]	

Konklusjon: Foreskrevet trening og internett-basert kognitiv atferdsterapi kan anbefales ved mild til moderat depresjon hos voksne.

Depresjonsmålene (MADRS) reduserte statistisk signifikant i alle gruppene fra baseline til post-intervensjon (3 mnd) og fra baseline til follow-up (12 mnd). Ifølge effektmålene hadde både int.1 og int.2 hadde større MADRS-reduksjon enn kontrollgruppen; både ved post-intervensjon og follow-up.

Helgadóttir B, Forsell Y, Hallgren M, Möller J, Ekblom Ö. Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. Preventive Medicine. 2017;105:37-46.

Antall deltakere	620. 26,3% menn, 73,7% kvinner.				
Depresjonsgrad	Mild til moderat				
Depresjonsmål	MADRS				
Treningstype	Aerobic				
Gruppetrening	Ja, treningssenter (intervensjon 1, 2, 3)				
Varighet	12 uker intervensjon + 12 mnd follow-up				
Oppfølging	MADRS-screening: baseline, uke 12, 12 mnd. Pulsklokke. Ukentlig møte for nedlastning av data fra pulsklokke. Treningskort som registrerte etterlevelse. Kontaktet ved fravær.				
	Kontroll	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Intervensjon 3	Total
Type intervensjon	TAU	Aerobic lett intensitet 55 min x 3/uke	Aerobic moderat intensitet 55 min x 3/uke	Aerobic hard intensitet 55 min x 3/uke	
Antall	310	106	105	99	620
TAU	Ja	Ja	Ja	Ja	
MADRS baseline	20,9	21,3	22,8	22,4	21,5
MADRS studieslutt	15,6	11,9	15,3	13,9	
MADRS reduksjon	-5,3 (25,4%)	-9,4 (44,1%)	-7,5 (32,9%)	-8,5 (38,4%)	
Remisjon	-	-	-	-	
MADRS follow-up	12,8	11,0	14,0	11,3	
MADRS follow-up reduksjon	-8,1 (40,2%)	-10,3 (48,5%)	-8,8 (39,0%)	-11,1 (49,4%)	
Etterlevelse	-	28,6%	21,7%	20,8%	
Frafall	25,5%	19,8%	25,7%	19,2%	22,6%
Statistiske verdier	Kontrollgruppen ble satt som referansemål	Post-intervensjon B = -3,73, 95% KI = [-5,53;-1,92] Follow-up B = -1,85, 95% KI = [-3,65;0,04]. Hedges'g = 0,57, 95% KI = [0,34;0,79]	Post-intervensjon B = -3,31, 95% KI = [-5,52;-1,09] Follow-up B = -2,94, 95% KI = [-5,15;-0,72]. Hedges'g = 0,31, 95% KI = [0,09;0,53]	Post-intervensjon B = -1,43, 95% KI = [-3,68;-0,82] Follow-up B = -2,66, 95% KI = [-4,91;-0,41]. Hedges'g = 0,45, 95% KI=[0,23;0,68]	

Konklusjon: Foreskrevet trening kan anbefales ved mild til moderat depresjon uansett intensitet.

Selv om lett intensitet viser seg å ha bedre effekt på depresjon enn moderat og hard intensitet, er forskjellene små, og foretrukket intensitet kan derfor anbefales. Etter follow-up (12 mnd) var det bare aerobic med lett intensitet som hadde statistisk signifikant lavere depresjonsmål (MADRS) enn TAU. Både aerobic med lett og hard intensitet var mer effektiv enn moderat intensitet. Ifølge effektmålene hadde aerobic med lett intensitet størst effekt, etterfulgt av hard og til slutt moderat intensitet.

Helgadóttir B, Hallgren M, Ekblom Ö, Forsell Y. Training fast or slow? Exercise for depression: A randomized controlled trial. Preventive Medicine. 2016;91:123-31.

Antall deltakere	620. 26,3% menn, 73,7% kvinner.				
Depresjonsgrad	Mild til moderat				
Depresjonsmål	MADRS				
Treningstype	Aerobic				
Gruppetrening	Ja, treningssenter (intervensjon 1, 2, 3)				
Varighet	12 uker intervensjon				
Oppfølging	MADRS-screening: baseline, uke 12. Pulsklokke. Ukentlig møte for nedlastning av data fra pulsklokke. Treningkort som registrerte etterlevelse. Kontaktet ved fravær.				
	Kontroll	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Intervensjon 3	Total
Type intervensjon	TAU	Aerobic lett intensitet 55 min x 3/uke	Aerobic moderat intensitet 55 min x 3/uke	Aerobic hard intensitet 55 min x 3/ uke	
Antall	310	106	105	99	620
TAU	Ja	Ja	Ja	Ja	
MADRS baseline	20,9	21,3	22,8	22,4	21,5
MADRS studieslutt	15,6	11,9	15,3	13,9	
MADRS reduksjon	-5,3 (25,4%)	-9,4 (44,1%)	-7,5 (32,9%)	-8,5 (38,4%)	
Remisjon	-	-	-	-	
MADRS follow-up	-	-	-	-	
MADRS follow-up reduksjon	-	-	-	-	
Etterlevelse	-	28,6%	21,7%	20,8%	
Frafall	25,5%	19,8%	25,7%	19,2%	22,6%
Statistiske verdier	Kontrollgruppen ble satt som referansemål	Post-intervensjon B = -4,05, 95% KI = [-5,94;-2,17] p < 0,001	Post-intervensjon B = -2,08, 95% KI = [-3,98;-0,18] p < 0,05	Post-intervensjon B = -3,13, 95% KI = [-5,07;-1,19] p < 0,01	

Konklusjon: Trening, uansett intensitet, er effektiv ved behandling av mild til moderat depresjon, og er minst like effektiv som TAU.

Ved post-intervensjon (3 mnd) hadde trening med lett, moderat og hard intensitet større reduksjon av depresjonsmålene (MADRS) enn TAU. Ingen statistisk signifikant forskjell mellom treningsgruppene.

Blumenthal AJ, Babyak AM, Doraiswamy MP, Watkins ML, Hoffman AB, Barbour EK, et al. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(7):587-96.

Antall deltakere	202. 24,3% menn, 75,7% kvinner.				
Depresjonsgrad	Mild til alvorlig				
Depresjonsmål	HDRS				
Treningstype	Aerobic				
Gruppetrening	Ja, treningsinstruktør (intervensjon 3)				
Varighet	16 uker intervensjon				
Oppfølging	HDRS-screening: Baseline, uke 16. Treningsinstruktør. BDI-II-screening: Baseline, uke 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12.				
	Kontroll	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Intervensjon 3	Total
Type intervensjon	Placebo tbl	Antidepressiva Sertraline 50-200 mg	Aerobic hjemmetrening 3t/uke	Aerobic gruppetrening 3t/ uke	
Antall	49	49	53	51	202
TAU	Nei	Nei	Nei	Nei	
HDRS baseline	17	16	17	16	17,0
HDRS studieslutt	10,9	9,9	9,9	8,8	
HDRS reduksjon	-6,1 (35,9%)	-6,1 (38,1%)	-7,1 (44,3%)	-7,2 (42,3%)	
Remisjon HDRS < 8	31,0%	47,0%	40,0%	45,0%	
HDRS follow-up	-	-	-	-	
HDRS follow-up reduksjon	-	-	-	-	
Etterlevelse	-	-	83,3%	77,1%	
Frafall	29,0%	14,3%	6,0%	19,6%	16,8%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Ved post-intervensjon (16 uker) oppnådde totalt 41% remisjon. Sammenlignet med kontroll, hadde pasienter i int.1, int.2 og int.3 statistisk signifikant større remisjonsrate enn kontrollgruppen med placebomedisin ($p = 0,057$). Det var ikke forskjell mellom treningsgruppene (int.2 og int.3) sammenlignet med antidepressiva (int.1); $p = 0,514$. Det var ikke forskjell mellom de to treningsgruppene (int.2 og int.3); $p = 0,510$				
Konklusjon: Effekten av trening ved depresjon kan sammenlignes med antidepressiv medikament behandling. Både trening og antidepressiva er bedre enn placebomedisin (men ikke statistisk signifikant). Depresjonsmålene (HDRS) ved post-intervensjon (16 uker) for int.1, int.2 og int.3 var observert lavere enn kontrollgruppen med placebomedisin, men ikke statistisk signifikant; $p = 0,231$.					

Callaghan P, Khalil E, Morres I, Carter T. Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. BMC Public Health. 2011;11(1):465-.

Antall deltakere	38. 0% menn, 100% kvinner.		
Depresjonsgrad	Moderat til alvorlig		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Aerobic		
Gruppetrening	Ja, treningsinstruktør		
Varighet	4 uker intervensjon		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, uke 4. Psykososial støtte fra helsepersonell med motiverende intervju og råd om sunn livsstil. Treningsinstruktør.		
	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Total
Type intervensjon	Aerobic anbefalt intensitet 3t/uke	Aerobic foretrukket intensitet 3t/uke	
Antall	19	19	38
TAU	Ja	Ja	
BDI baseline	30,5	26,5	28,5
BDI studieslutt	29,6	18,1	
BDI reduksjon	-0,9 (3,0%)	-8,5 (31,7%)	
Remisjon	-	-	
BDI Follow-up	-	-	
BDI follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	50,0%	66,0%	
Frafall	10,5%	16,0%	13,2%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Ved post-intervensjon (4 uker) hadde intervensjon 2 statistisk signifikant mer reduksjon i depresjonsmål (BDI) sammenlignet med intervensjon 1: 26,5, Mean SD = 10,7, 95% KI = [-20,4;-2,7], p-verdi = 0,006, Cohen´s d = 0,86.		
Konklusjon: Trening med foretrukket intensitet sammen med motiveringssamtaler og støtte bedrer helsen for kvinner som har depresjon			

Chalder M, Wiles N, Campbell J, Hollinghurst S, Haase A, Taylor A, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2012;344(7860):14.

Antall deltakere	361. 33,5% menn, 66,5% kvinner.		
Depresjonsgrad	Mild til alvorlig		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Aerobic		
Gruppetrening	Nei		
Varighet	4 mnd intervensjon + 12 mnd follow-up		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, 4 mnd, 8 mnd, 12 mnd. Selvregistrert trening. Motivert til trening: 3 møter og 10 tlf-samtaler med trener over 4 mnd.		
	Kontroll	Intervensjon 1	Total
Type intervensjon	TAU	Aerobic moderat til hard intensitet 150 min/uke	
Antall	179	182	361
TAU	Ja	Ja	
BDI baseline	32,1	32,1	32,1
BDI studieslutt	16,9	16,1	
BDI reduksjon	-15,2 (47,4%)	-16,0 (50,0%)	
Remisjon BDI < 10	35,6%	28,2%	
BDI Follow-up	13,5	13,0	
BDI follow-up reduksjon	-18,6 (58,0%)	-19,5 (61,0%)	
Etterlevelse	-	52,0%	
Frafall	18,0%	21,4%	19,7%
Statistiske verdier	<p>Post-intervensjon Ingen statistisk signifikant forskjell i depresjonsmålene (BDI) mellom kontrollgruppen og int.1 ved post-intervensjon (4 mnd): BDI -0,54, 95%KI = [-3,06;1,99], p = 0,68.</p> <p>Follow-up Ingen statistisk signifikant forskjell i depresjonsmålene (BDI) mellom kontrollgruppen og int.1 ved follow-up (12 mnd): BDI -1,20, 95%KI = [-3,42;1,02], p = 0,29.</p>		
Konklusjon: Tilrettelagt trening i tillegg til TAU bedret ikke depresjonsmålene (BDI) sammenlignet med TAU alene.			

Doose M, Ziegenbein M, Hoos O, Reim D, Stengert W, Hoffer N, et al. Self-selected intensity exercise in the treatment of major depression: A pragmatic RCT. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2015;19(4):267-76.

Antall deltakere	46. 37,0% menn, 63,0% kvinner.		
Depresjonsgrad	Mild til alvorlig		
Depresjonsmål	HDRS, BDI		
Treningstype	Aerobic		
Gruppetrening	Ja, treningsinstruktør (intervensjon 1)		
Varighet	8 uker intervensjon		
Oppfølging	HDRS- og BDI-screening: Baseline, uke 4, 8. Treningsinstruktør (intervensjon 1)		
	Kontroll	Intervensjon 1	Total
Type intervensjon	Tau	Aerobic foretrukket intensitet 1t x 3/uke	
Antall	16	30	46
TAU	Ja	Ja	
HDRS baseline	14,7	14,0	14,2
HDRS studieslutt	13,6	4,6	
HDRS reduksjon	-1,1 (7,2%)	-9,4 (67,3%)	
Remisjon HDRS < 11,3	0%	63,3%	
BDI baseline	25,9	26,1	26,0
BDI studieslutt	22,0	17,7	
BDI reduksjon	-3,8 (14,7%)	-8,4 (32,2%)	
Remisjon BDI < 14,3	12,5%	36,7%	
Follow-up	-	-	
Follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	-	58,0%	
Frafall	25,0%	23,0%	24%
Statistiske verdier	Kontrollgruppen ble satt som referansemål	Post-intervensjon HDRS: ANCOVA -8,24, 95% KI [-11,45;-5,02], p < 0,0001, Cohen's d = -1,81, 95% KI = [-2,58;-1,04] BDI: ANCOVA -4,66, 95% KI [-10,06;0,73], p = 0,089, Cohen's d = -0,50, 95% KI = [-1,01;0,01]	

Konklusjon: Statistisk signifikant reduksjon av observatør-depresjonsmål (HDRS) ved post-intervensjon (8 uker) med trening av foretrukket intensitet som intervensjon sammenlignet med kontrollgruppen. Selvskårings-depresjonsmål (BDI) reduserte moderat, men ikke statistisk signifikant.

Legrand FD, Neff EM. Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders. 2016;191(C):139-44.

Antall deltakere	35. 28,6% menn, 71,4% kvinner.			
Depresjonsgrad	Alvorlig			
Depresjonsmål	BDI			
Treningstype	Aerobic			
Gruppetrening	Nei			
Varighet	10 dager			
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, dag 10. Pulsklokke.			
	Kontroll	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Total
Type intervensjon	Nyoppstartet antidepressiva < 2 uker	Som kontroll + Placebotrening (tøyeøvelser lik yoga) 30 min /dag	Som kontroll + Aerobic 45 min /dag	
Antall	10	11	14	35
TAU	Nei	Nei	Nei	
BDI baseline	35,7	37,8	36,1	36,5
BDI studieslutt	29,3	28,4	18,9	
BDI reduksjon	-6,4 (18%)	-9,4 (24,8%)	-17,2 (47,6%)	
Remisjon	-	-	-	
BDI Follow-up	-	-	-	
BDI follow-up reduksjon	-	-	-	
Etterlevelse	-	-	-	
Frafall	10,0%	18,2%	7,1%	11,4%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Mean(SD) = 29,9(12,57) vs 35,70(6,73), p = 0,313	<u>Post-intervensjon</u> Mean(SD) = 28,43(7,46) vs 37,82(8,6), p = 0,011	<u>Post-intervensjon</u> Mean(SD) = 18,92(6,11) vs 36,11(5,87), p < 0,001	

Konklusjon: Aerobic trening kan være hjelpsom for innlagte pasienter med depresjon i startfasen av nyoppstartet antidepressiv medikamentell behandling.

Statistisk signifikant reduksjon av depresjonsmål (BDI) post-intervensjon (10 dager) for både intervensjon 1 og intervensjon 2, men ikke for kontrollgruppen. Ved sammenligning av placebotrening og aerobic for reduksjon i depresjonsmål ved post-intervensjon, viste aerobic større effektmål; Cohen's d = -1,06.

Luttenberger K, Stelzer E-M, Först S, Schopper M, Kornhuber J, Book S. Indoor rock climbing (bouldering) as a new treatment for depression: study design of a waitlist-controlled randomized group pilot study and the first results. BMC psychiatry. 2015;15:201.

Antall deltakere	47. 42,6% menn, 57,4% kvinner.		
Depresjonsgrad	Moderat		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Buldring		
Gruppetrening	Ja, buldreinstruktør		
Varighet	8 uker intervensjon + 24 uker follow-up		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, uke 8, 16, 24. Mindfulness og psykoedukasjon som del av hver treningsøkt		
	Kontroll	Intervensjon 1	Total
Type intervensjon	Venteliste	Buldring 3t x 1/uke	
Antall	25	22	47
TAU	Ja	Ja	
BDI baseline	24	21	25,6
BDI studieslutt	22,6	14,7	
BDI reduksjon	-1,4 (5,8%)	-6,3 (30,0%)	
Remisjon	-	-	
BDI Follow-up	”Stabil” (verdier ikke oppgitt)	”Stabil” (verdier ikke oppgitt)	
BDI follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	-	-	
Frafall	23,1%	12,0%	17,6%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Ved post-intervensjon (8 uker) hadde intervensjon 1 bedret depresjonsmålene (BDI) statistisk signifikant bedre enn kontrollgruppen (T-test: $p = 0,012$, U-test: $p = 0,011$). Effektmål Cohen´s $d = 0,77$.		

Konklusjon: Terapeutisk buldring viste seg å være effektiv for bedring av depresjon.

Prathikanti S, Rivera R, Cochran A, Tungol J, Fayazmanesh N, Weinmann E, et al. Treating major depression with yoga: A prospective, randomized, controlled pilot trial. PLoS ONE. 2017;12(3).

Antall deltakere	38. 32,0% menn, 68,0% kvinner		
Depresjonsgrad	Mild til moderat		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Yoga (Hatha yoga)		
Gruppetrening	Ja, yogainstruktør		
Varighet	8 uker intervensjon		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, uke 2, 4, 6, 8. Yogainstruktør. Kontaktet ved fravær.		
	Kontroll	Intervensjon 1	Total
Type intervensjon	Historie og filosofi om Yoga 90 min x 2/uke	Yoga (type: Hatha) 90 min x 2/uke	
Antall	18	20	38
TAU	Nei	Nei	
BDI baseline	19,0	21,0	22,4
BDI studieslutt	16,9	11,5	
BDI reduksjon	-3,0 (15%)	-9,5 (45,1%)	
Remisjon BDI < 14	10,0%	60,0%	
BDI Follow-up	-	-	
BDI follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	51,0%	74,0%	
Frafall	44,4%	25,0%	34,7%
Statistiske verdier	Kontrollgruppen ble satt som referansemål	Post-intervensjon Yoga trening reduserte depresjonsmål (BDI) statistisk signifikant mer enn kontrollgruppen (p = 0,034) ved postintervensjon (8 uker). Av de deltakerne som fullførte studien (antall deltakere uten drop-out) viste Cohen's d -0,96, 95% KI = [-1,81;-0,12] for intervensjon 1.	

Konklusjon: 8 uker hatha yoga trening førte til statistisk signifikant reduksjon i depresjonsmål (BDI) sammenlignet med kontroll. Yoga kan anbefales for voksne med mild til moderat depresjon.

Serrano Ripoll MJ, Oliván-Blázquez B, Vicens-Pons E, Roca M, Gili M, Leiva A, et al. Lifestyle change recommendations in major depression: Do they work? Journal of Affective Disorders. 2015;183:221-8

Antall deltakere	273. 18,0% menn, 82% kvinner.		
Depresjonsgrad	Mild til moderat		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Skriftlige livsstilsråd om trening, ernæring, søvn og solesponering. Treningstype: aerobic.		
Gruppetrening	Nei		
Varighet	12 mnd intervensjon		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, 6 mnd, 12 mnd.		
	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Total
Type intervensjon	Livsstilsråd om anbefalt livsstil. Anbefalt aerobic: 1t/dag	Livsstilsråd om foretrukket livsstil. Foretrukket aerobic: "Tren som du vil"	
Antall	140	133	273
TAU	Ja	Ja	
BDI baseline	24,5	23,4	24,0
BDI studieslutt	17,3	16,1	
BDI reduksjon	-7,0 (29,3%)	-7,7 (31,2%)	
Remisjon BDI ≤11	33,2%	43,7%	
BDI Follow-up	-	-	
BDI follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	-	-	
Frafall	32,1%	25,6%	28,9%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Ved post-intervensjon (12 mnd) var det ikke statistisk signifikant forskjell mellom gruppene; p = 0,594.		

Konklusjon: Det er ikke tilstrekkelig å bare gi skriftlige livsstilsråd uten støtte eller oppfølging for personer som har depresjon

Streeter CC, Gerbarg PL, Whitfield TH, Owen L, Johnston J, Silveri MM, et al. Treatment of Major Depressive Disorder with Iyengar Yoga and Coherent Breathing: A Randomized Controlled Dosing Study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2017;23(3):201-7.

Antall deltakere	30. 50% menn, 50% kvinner.		
Depresjonsgrad	Moderat til alvorlig		
Depresjonsmål	BDI		
Treningstype	Yoga (Iyengar yoga)		
Gruppetrening	Ja, yogainstruktør. Hjemmetrening i tillegg		
Varighet	12 uker intervensjon		
Oppfølging	BDI-screening: Baseline, uke 4, 8, 12. Yogainstruktør. Ukentlig registrering av hjemmetrening.		
	Intervensjon 1	Intervensjon 2	Total
Type intervensjon	Lav-dose yoga (type: Iengar) 90min x 2/uke gruppetrening + 30min x 3/uke hjemmetrening	Høy-dose yoga (type: Iengar) 90min x 3/uke gruppetrening + 30min x 4/uke hjemmetrening	
Antall	15	15	30
TAU	Ja	Ja	
BDI baseline	27,7	24,6	26,2
BDI studieslutt	10,1	6,0	
BDI reduksjon	-17,7 (68,3%)	-18,6 (75,6%)	
Remisjon BDI < 14	(87%)	(93%)	
BDI Follow-up	-	-	
BDI follow-up reduksjon	-	-	
Etterlevelse	84%	87%	
Frafall	6,3%	6,3%	6,3%
Statistiske verdier	<u>Post-intervensjon</u> Ved post-intervensjon (12 uker) var det ingen forskjell i reduksjon av depresjonsmål (BDI) mellom gruppene (p = 0,26). Intervensjon 1: Cohen´s d = -1,89, 95% KI = [-22,8;-12,5]. Intervensjon 2: Cohen´s d = -2,81, 95% KI = [-22,3;-14,9].		
Konklusjon: Depresjonsmålene (BDI) reduserte statistisk signifikant ved post-intervensjon (12 uker) i begge gruppene av yoga trening; lav-dose yoga og høy-dose yoga. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom remisjonsratene ved int.1 og int.2 (p = 1,00).			

Vedlegg 2: GRADE

Reference:		Design: RCT	
Blumenthal AJ, Babyak AM, Doraiswamy MP, Watkins ML, Hoffman AB, Barbour EK, et al. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. Psychosomatic Medicine. 2007;69(7):587-96.		Documentation level	Ib
		GRADE	Low
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To assess whether patients receiving aerobic exercise training performed either at home or in a supervised group setting achieve reductions in depression comparable to standard antidepressant medication (sertraline) and greater reductions in depression compared to placebo controls.	<p>Diagnosis screening: Beck Depression Inventory (BDI) ≥ 12 and meeting the DSM-IV criteria for Major Depressive Disorder (MDD)</p> <p>Recruiting: television, radio and newspaper advertisements</p> <p>Duration of intervention: 16 weeks</p> <p>Depression assessment: 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D or HRSD-17)</p> <p>Exercise assessment: Radial pulses and perceived exertion, monitored by participants</p> <p>Participants: 202 patients with MDD</p> <p>Completers: 168/202 (83,2%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: age ≥ 40, presence of MDD, sedentary, and no current psychiatric treatment</p> <p>Exclusion criteria: presence of another primary psychiatric diagnosis, medical comorbidities, current use of antidepressants or other psychotropic medications, dietary supplements or herbal therapies with purported psychoactive indications, current active alcohol or drug abuse or dependence, and active suicidal intent.</p> <p>Treatment groups</p> <p>Supervised aerobic exercise (n=51), home-based aerobic exercise (n=53), sertraline (n=49), placebo (n=49). Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validations</p> <p>Primary outcome was remission, defined as no DSM diagnosis of MDD and a HAM-D score of < 8, and also as a continuous severity score on the HAM-D. Determining “responders”, defined as reducing the baseline BDI-II score $> 50\%$</p> <p>Randomization</p> <p>Randomized, parallel design.</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Program: Statistical Analysis System (SAS), version 9.1. Treatment effects were evaluated using generalized linear model. Analyses followed the intent-to-treat (ITT) principle, using the last observation carried forward method. Three datasets: all active treatment vs placebo; the two exercise groups vs medication; and home-based vs supervised exercise.</p>	<p>41% of the participants achieved remission, defined as no longer meeting the criteria for MDD and a HAM-D score of < 8.</p> <p>Patients receiving active treatments tended to have higher remission rates than the placebo controls: supervised exercise = 45%; home-based exercise = 40%; medication = 47%; placebo = 31% (p=0,057).</p> <p>All treatment groups had lower HAM-D scores after treatment; scores for the active treatment groups were not significantly different from the placebo group (p=0,23).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No, only the treating psychiatrist was blinded to pill condition. Patients were provided with sealed envelopes containing their group assignment. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? No; home-based aerobic exercise had minimal contact from the study staff compared to the supervised aerobic exercise. Participants in the “pill” conditions were given sertraline or patching placebo once daily. • Was each participant’s outcome presented in the end of the study? No, last observation carried forward method. Differential dropout rates can affect the results • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 16,8% • Can the results be transferred to practice? No. Because participants in the study were volunteers, it is difficult to determine the extent to which these findings may generalize to typical outpatients seeking treatment for MDD. The sample consisted primarily of patients with mild depression, which may limit the generalizability. • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? First study to compare the independent effects of exercise and medication to a placebo control group • What do the authors discuss as limitations? Small study population, primarily participants with mild depression limit the generalizability, last observation carried forward • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Pfizer provided sertraline tablets and placebo pills.
Conclusion	The efficacy of exercise in patients seems generally comparable with patients receiving antidepressant medication and both tend to be better than the placebo in patients with MDD.		
Land	North Carolina, USA		
Year data collected	October 2000- November 2005		

Reference:			Design: RCT	
Callaghan P, Khalil E, Morres I, Carter T. Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. BMC Public Health. 2011;11(1):465-.			Documentation level	Ib
			GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments	
To compare the effect of exercise of preferred intensity with exercise of prescribed intensity in thirty-eight women living with depression.	<p>Diagnosis screening: monitored by or receiving treatment for depression from any primary or secondary mental health service</p> <p>Recruiting: Help from General Practitioners and secondary services to identify potential participants, and promoting poster and information flyer for relevant independent and voluntary sector organisations</p> <p>Duration of intervention: Four weeks</p> <p>Depression assessment: BDI-II as primary outcome measure.</p> <p>Other assessments: exercise participation, general health questionnaire-12 (GHQ-12), SF-12-II health survey (SF-12), the rosenberg self-esteem scale (RSES), the quality of life in depression scale (QLDS), the multi-dimensional scale of perceived social support (MDSPPSS), hearth rate (HR).</p>	The preferred intensity group had statistically better BDI (t = 2.638, df = 36, p = 0.006, 95% mean (SD) 26.5 (10.7), CI-20.4 to -2.7, d = 0.86), GHQ-12 (t = 3.284, df = 36, p = 0.001, mean (SD) 8.3 (3.7) 95% CI -6.5 to -1.5, d = 1.08), RSES (t = 2.045, df = 36, p = 0.024, mean (SD) 11.3 (5.8), 95% CI 0.3 -6.4, d = 0.25), QLDS (t = 1.902, df = 36, p = 0.0325, mean (SD) 15.5 (7.9), 95% CI -12.2 - 0.4, d = 0.27) RPE scores (t = 1.755, df = 36, p = 0.0475, mean (SD) 9.2 (3.2), 95% CI -.5 - 5.2, d = 0.77) and attended more exercise sessions (t = 1.781, df = 36, p = 0.0415, number of sessions 8 (65%), 95% CI-0.3 -4.8, d = 0.58). SF-12, MDSPPSS and HR did not differ significantly between groups.	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No, assessors of the outcome measures were not blinded to the allocation of participants to each arm of the trial. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes, both treatment groups received manualised psychosocial support through motivational interviewing and advice on maintaining healthy lifestyles around exercise from a qualified health psychologist. • Was each participant's outcome presented in the end of the study? Yes • Were all outcome validation assessed? Yes • Can the results be transferred to practice? Unclear • Drop-out: 11,6% • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? The clinical population in this study is under-represented in previous studies, high exercise adherence • What do the authors discuss as limitations? Loss of participants once enrolled, unable to follow up the participants, assessors of the outcome measures were not blinded to the allocation of participants to each arm of the trial • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Burdett Trust for Nursing 	
Conclusion	<p>Exercise assessment: The Rating of Perceived Exertion Scale (RPE)</p> <p>Participants: 43 patients</p> <p>Completers: 38/43 (88,4%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: women, monitored by or receiving treatment for depression from any primary or secondary mental health service, age 45-65, living in and resident within Nottinghamshire</p> <p>Exclusion criteria: unable to participate on account of any injury or physical health problem.</p> <p>Randomization</p> <p>Pragmatic randomized design.</p> <p>Treatment groups</p> <p>Preferred intensity (n=22), prescribed intensity (n=21). Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validation</p> <p>Statistical significance: p-value less than or equal to 0.05. Decline in BDI-II. Comparison of depression assessment and other assessments between treatment groups.</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Program: Unclear. Independent t-test. Effect size with Cohen's method.</p>			
<i>Exercise of preferred intensity improves psychological, physiological and social outcomes, and exercise participation rates in women living with depression</i>				
Land				
Nottinghamshire, England				
Year data collected				
Unclear				

Reference:		Design: RCT	
Chalder M, Wiles N, Campbell J, Hollinghurst S, Haase A, Taylor A, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. British Medical Journal. 2012;344(7860):14.		Documentation level	Ib
		GRADE:	High/moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To investigate the effectiveness of facilitated physical activity as an adjunctive treatment for adults with depression presenting in primary care.	<p>Diagnosis screening: current diagnosis of ICD-10 depressive episode F32 and BDI-II ≥ 14</p> <p>Recruiting: Participants were identified by their general practitioner during routine consultations, or by screening in electronic patient records</p> <p>Duration of intervention: Four months. 12 months follow-up</p> <p>Depression assessment: BDI-II</p> <p>Exercise assessment: self reported level of physical activity and accelerometer.</p> <p>Participants: 361 patients, presenting with a new episode of depression at their general practitioner</p> <p>Completers: After four months: 290/361 (80,3%). After 12 months: 257/361 (71,2%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: new episodes of depression, age 18-69, either taking antidepressants at the time of assessment or had been prescribed antidepressants within four weeks of assessment but had not taken these for at least four weeks before that period.</p> <p>Exclusion criteria: previously failed to respond to antidepressants, age ≥ 70, unable to complete self administered questionnaires in English, medical contraindications to physical activity, being treated for psychosis, bipolar disorder, or major substance misuse, or pregnant or breastfeeding</p> <p>Randomization</p> <p>Pragmatic, multicentre, two arm parallel randomised controlled trial.</p> <p>Treatment groups</p> <p>Usual care (n=179), usual care plus the TREAD (treatment of depression with physical activity) intervention (n=182)</p> <p>Outcome validation</p> <p>Primary outcome was BDI at four months post-randomization. Secondary outcomes included use of antidepressants and physical activity at the four, eight, and 12 months follow-up points, and symptoms of depression at eight and 12 month follow-up. Proportion of participants who “recovered” with BDI-II < 10</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Program: Stata, version 11.1. ITT, without imputation of missing data on outcomes. The continuous outcome was analysed in a linear regression model. The binary outcome was analysed in a logistic regression model. Secondary analysis; BDI-II from different follow-up points with linear repeated measures analysis. Antidepressant use and physical activity were considered as binary outcomes in a logistic regression model</p>	<p>There was no evidence that participants offered the physical activity intervention reported improvement in mood by the four month follow-up point compared with those in the usual care group; adjusted between group difference in mean BDI-II score -0.54 (95% CI -3.06 to 1.99; $P=0.68$). Similarly, there was no evidence that the intervention group reported a change in mood by the eight and 12 month follow-up points. Nor was there evidence that the intervention reduced antidepressant use compared with usual care (adjusted odds ratio 0.63, 95% CI 0.19 to 2.06; $P=0.44$) over the duration of the trial. Participants in intervention group reported more physical activity during the follow-up period than those allocated to the usual care group (adjusted OR 2.27, 95% CI 1.32 to 3.89; $P=0.003$).</p> <p>Proportions of “recovered” were slightly smaller in the intervention group at four months post-randomisation (intervention: 28.2%, usual care: 35.6%), although there was no evidence of a difference between the randomised groups (adjusted OR 0.66, 95% CI 0.4 to 1.11; $P=0.12$).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No, owing to the nature of the intervention, none could be blinded • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? No, intervention participants were offered up to three face to face sessions and 10 telephone calls with a trained physical activity facilitator over eight months. • Was each participant’s outcome presented in the end of the study? Yes • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: Four months: $19,7\%$. 12 months: $28,8\%$ • Can the results be transferred to practice? No, not effective strategy for reducing symptoms of depression • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? Good baseline comparability, largest trial of physical activity in primary care • What do the authors discuss as limitations? Low recruitment, low retention rate, knowledge of treatment allocation • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding? Department of Health as part of the National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme
Conclusion			
<i>The addition of a facilitated physical activity intervention to usual care did not improve depression outcome or reduce use of antidepressants compared with usual care alone</i>			
Land			
Bristol & Exeter, England			
Year data collected			
August 2007 - October 2010			

Reference: Doose M, Ziegenbein M, Hoos O, Reim D, Stengert W, Hoffer N, et al. Self-selected intensity exercise in the treatment of major depression: A pragmatic RCT. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2015;19(4):267-76.		Design: RCT	
		Documentation level	Ib
		GRADE:	High/moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
The purpose of the study was to determine the therapeutic effect of physical exercise for patients with unipolar depression. Participants took part in an 8-week walking/running aerobic exercise program at a local sports club.	<p>Diagnosis screening: By clinician according to ICD-10</p> <p>Recruiting: Local newspapers, a regional television program and several news pages on the internet</p> <p>Duration of intervention: 8 week</p> <p>Depression assessment: Primary outcome HRSD-17, secondary outcome BDI-II</p> <p>Exercise assessment: Heart rate measured by pulse watches. Rating of perceived exertion (RPE)</p> <p>Participants: 46 patients</p> <p>Completers: 35/46 (76,1%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: age 18-65, diagnosed with a depressive episode</p> <p>Exclusion criteria: diagnosis of severe depressive episode with psychotic symptoms, a relevant psychiatric comorbidity, pregnancy, current change in psychopharmacological treatment regime, relevant orthopedic disease, relevant surgery in the last six months, current beginning of a psychotherapy, acute general disease, and participation in another study. Patients with poorly controlled diabetes and severe cardiovascular disease were excluded as well due to the lack of appropriate emergency medical supplies and staff at the training facilities</p>	<p>Out of forty-six participants, 24% dropped out. Participants attended 58% of exercise sessions. All randomized participants were included in intention-to-treat (ITT) analysis.</p> <p>Analysis of covariance or ANCOVA showed a large reduction of depressive symptoms in HRSD-17 scores (Cohen ' s d: 1.8; mean change 8.2, p .0001). BDI-II (Cohen ' s d: 0.50; mean change: 4.7, p 0.09), FI scores (Cohen ' s d: 0.27; mean change: 5.3, p 0.08), and VO 2 max did not change significantly.</p> <p>Primary outcome: HRSD-17 score reduction: Exercise group: 9.5 (CI: [-11.38; -7.58]). TAU: 1.2 (CI: [-3.84;1.37]).</p> <p>Secondary outcome: BDI-II score reduction: Exercise group: 8.2 (CI: [-11.39; -5.01]). TAU: 3,5 (CI: [-7.92; -0.85]).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant ' s outcome presented in the end of the study? No, last observation carried forward • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 23,9% • Can the results be transferred to practice? Yes • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? Solid estimation of aerobic fitness • What do the authors discuss as limitations? Participants as volunteers could have recurrent major depressive disorder, and affected the results. High dropout rate and low adherence might have reduced intervention efficacy. Small study population might have reduced statistical power. None blinded. • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: The Robert Enke Foundation
Conclusion			
<i>A large and clinically significant change in HRSD-17 scores. Moderate changes in BDI-II scores without clinical significance and small changes in physical fitness assessments were observed.</i>	<p>Randomization Prospective, randomized, two-armed, parallel assignment, pragmatic trial. Intervention vs. waitlist, treatment as usual continued in both arms. Randomization imbalance (ratio 2:1)</p> <p>Treatment groups TAU (n=16), TAU plus exercise (n=30)</p> <p>Outcome validations Cut-off scores and reliable change index (RCI) values for HRSD-17 changes (General population vs. Outpatients) were 11.78 and 7.74, respectively. For BDI-II changes (Community vs. clinically symptomatic) the cut-off score was 14.29 and RCI value was 8.46. To be considered " improved, "scores have to cross the cut-off point or exceed the RCI. Fulfilling both criteria leads to a categorization of having" recovered, " while fulfilling none of both criteria results in an " unchanged " categorization. Changes in scores exceeding the RCI in the direction of more severe depression indicate that the participant "deteriorated".</p> <p>Statistical analysis Program: Statistical Analysis System (SAS), version 9.3 and Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 20. All participants were included in the ITT analysis. Imputed missing data, and last observation carried forward method. Continuous data by unpaired t-test, for nominal data by CHI² test or FISHER ' s exact test. Dependent variable in a univariate linear model. Cohen ' s d effect sizes were calculated for between-group differences of means using independent-group pretest-posttest design.</p>		
Land			
Hannover, Germany			
Year data collected			
May 2012 – July 2012			

Reference: Hallgren M, Helgadóttir B, Herring MP, Zeebari Z, Lindefors N, Kaldo V, et al. Exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy for depression : Multicentre randomized controlled trial with 12-month follow-up. British Journal Of Psychiatry. 2016;209(5):414-20		Design: RCT	
		Documentation level	Ib
		GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To compare the effectiveness of exercise, internet-based cognitive-behavioural therapy (ICBT) and usual care for depression	<p>Diagnosis screening: PHQ-9 and MINI</p> <p>Recruiting: Primary healthcare facilities in six county councils in Sweden and advertisements in newspapers</p> <p>Duration of intervention: 12 week. 12 month follow up</p> <p>Depression assessment: MADRS</p> <p>Exercise assessment: Heart rate measured by pulse watches</p> <p>Participants: 945 patients</p> <p>Completers: After 12 week: 740/945 (78%). After 12 months: 797/945 (84%) (It was more participants who returned the questionnaire at 12 months than 12 week)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: Age \geq 18, PHQ-9 > 9</p> <p>Exclusion criteria: Severe somatic illness, primary alcohol or drug use disorder, specialist psychiatric treatment (e.g. for psychosis)</p> <p>Randomization</p> <p>Multicentre, single blind, three-group parallel RCT. Outcome assessors were masked to group allocation.</p> <p>Treatment groups</p> <p>TAU (n=312), ICBT (n=317), exercise (n=316). Exercise group were further randomised to on of three supervised exercise conditions: Light exercise, moderate exercise, vigorous exercise</p> <p>Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validation</p> <p>Primary outcome was MADRS at 12 weeks and 12 months post-randomization. Treatment group differences in the proportion of participants reducing their initial MADRS score by 50% or more at 12 months.</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 22. Intention to treat (ITT) analysis. Imputed missing data, and last observation carried forward method. Independent t-test for continuous data, chi-squared test for categorical data. Linear regression examined the change in standardised depression scores as a function of randomisation group, time and group x time interaction. A binary outcome variable and mixed effects logistic regression was applied to examine the proportion of participants with 3-month and 12-month depression severity scores more than 1 s.d. below the baseline group average. Treatment group differences were examined in the proportion of participants reducing their initial MADRS score by 50% or more at 12 months. Hedges' g effect size were calculated</p>	<p>The response rate at 12-month follow-up was 84%. Mean differences in MADRS score at 12 months were 12.1 (ICBT), 11.4 (exercise) and 9.7 (usual care).</p> <p>Depression severity reduced significantly in all three groups from baseline to 3 months and from baseline to 12 months. The largest improvements were observed at the interim assessment, when the standardised depression severity scores had reduced more in the exercise group (Hedges' g= 0.57, 95% CI 0.41–0.73) and the ICBT group (g = 0.66, 95% CI 0.50– 0.82) compared with usual care. These group differences were maintained at the long-term follow-up assessment for both exercise (Hedges' g= 0.24, 95% CI 0.08–0.40) and ICBT (Hedges'g = 0.46, 95% CI 0.31–0.62). Effect sizes for both interventions were small to moderate.</p> <p>No difference in reduction of MADRS score by \geq 50% at 12 months in the groups: usual care 47% (s.e. = 0.032), ICBT 47% (s.e. = 0.031), exercise 50% (s.e. = 0.031).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? Outcome assessors were masked to group allocation. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? No • Was each participant's outcome presented in the end of the study? No, last observation carried forward. • Were all outcome validation assessed? Yes • Drop-out: 12 week: 22%. 12 month: 16% • Can the results be transferred to practice? No • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? Large participant sample, RCT design, comparison of three treatments, masked assessments, high questionnaire response rates • What do the authors discuss as limitations? Number of invited participants who declined, suboptimal adherence. • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Vårdal Foundation
Conclusion			
<i>The long-term treatment effects reported here suggest that prescribed exercise and clinician-supported ICBT should be considered for the treatment of mild to moderate depression in adults.</i>			
Land			
Sweden			
Year data collected			
February 2011 – March 2013			
NB! The next two GRADE are sub-studies of this study			

Reference: Helgadóttir B, Forsell Y, Hallgren M, Möller J, Ekblom Ö. Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. Preventive Medicine. 2017;105:37-46.		Design: RCT	
		Documentation level	Ib
		GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To examine the long-term effects of prescribed exercise on depression, performed at three intensity levels	<p>Diagnosis screening: PHQ-9 and MINI</p> <p>Recruiting: Primary healthcare facilities in six county councils in Sweden and advertisements in newspapers</p> <p>Duration of intervention: 12 week. 12 month follow up</p> <p>Depression assessment: MADRS</p> <p>Exercise assessment: Heart rate measured by pulse watches</p> <p>Participants: 620 patients</p> <p>Completers: After 12 months: 515/620 (83,1%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: Age 18-67, Patient Health Questionnaire (PHQ-9) ≥ 10</p> <p>Exclusion criteria: Primary diagnosis of alcohol or drug dependency, serious somatic disorder, or requiring specialist psychiatric treatment (e.g. psychosis). Suicidal risk was screened and high-risk individuals were excluded from the trial and referred to their physician</p> <p>Randomization</p> <p>Multicentre, single blind, three-group parallel RCT. At time of post-treatment and follow-up the personnel were blind to the participant's treatment group.</p> <p>Treatment groups</p> <p>Light exercise (n=106), moderate exercise (n=105), vigorous exercise (n=99), TAU (n=310)</p> <p>Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validation</p> <p>Statistical significance: p-value less than or equal to 0.05. Decline in MADRS scores</p> <p>Statistical analysis</p> <p>This paper was a sub-study of a larger study (Regassa-study). Program: Stata 14.1. Intention to treat (ITT) analysis. Imputed missing data, and last observation carried forward method. One-way analysis of variance (ANOVA) for continuous variables, chi-squared test for categorical data. Intention to treat (ITT) analyses were performed using linear mixed models with time x group interactions to explore the differences in depression severity (MADRS continuous) at each time-point between the four groups (TAU, light, moderate and vigorous exercise). Hedges' g effect size were calculated, comparing raw scores of MADRS at baseline to follow-up at 12-months. "Treatment responses" (50% score reduction on MADRS) were explored using binary mixed models.</p>	<p>At the 12 month follow-up the light exercise group had significantly lower depression severity scores than the TAU (- 1.9, 95% CI: - 3.7, - 0.04) and the moderate exercise group (- 2.94 95% CI: - 5.2, - 0.7). The vigorous exercise group had significantly lower scores than the moderate exercise group only (- 2.7, 95% CI: - 4.9, - 0.4).</p> <p>The largest effect size was seen for light exercise (Hedges' g = 0,57, 95% CI = 0,34, 0,79), followed by vigorous exercise (Hedges' g = 0,45, 95% CI = 0,23, 0,68), while moderate exercise was smaller (Hedges' g = 0,31, 95% CI = 0,09, 0,53)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? At time of post-treatment and follow-up the personnel were blind to the participant's treatment group. • Were the groups similar in the start of the study? No; use of antidepressants were used more in the groups of moderate and vigorous exercise than TAU and light exercise. • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? No, last observation carried forward. • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 16,9% • Can the results be transferred to practice? Yes • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Yes • What do the authors discuss as strengths? Large sample size, blinding of outcome assessors at baseline and follow-up, 12 month follow-up, generalizability • What do the authors discuss as limitations? Low adherence (40,7% did not attend any exercise sessions, 32,3% attended 12 or more sessions), reductions in depression severity in all three exercise groups • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: LJ Boethius Foundation, Vårdal Foundation, Brain Foundation Sweden and the six Swedish counties and regions involved in the study
Conclusion			
<i>Compared to usual care for depression, only light exercise resulted in significantly lower depression severity at 12-month follow-up. Both light and vigorous exercise was more effective than moderate exercise</i>			
Land			
Sweden			
Year data collected			
February 2011 – March 2013			

Reference: Helgadóttir B, Hallgren M, Ekblom Ö, Forsell Y. Training fast or slow? Exercise for depression: A randomized controlled trial. Preventive Medicine. 2016;91:123-31.		Design: RCT	
		Documentation level	lb
		GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To compare the effects of different exercise intensities on post-treatment depression severity	<p>Diagnosis screening: PHQ-9 and MINI</p> <p>Recruiting: Primary healthcare facilities in six county councils in Sweden and advertisements in newspapers</p> <p>Duration of intervention: 12 week</p> <p>Depression assessment: MADRS</p> <p>Exercise assessment: Heart rate measured by pulse watches</p> <p>Participants: 620 patients</p> <p>Completers: 474/620 (76,5%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: Age 18-67, Patient Health Questionnaire (PHQ-9) ≥ 10</p> <p>Exclusion criteria: primary diagnosis of alcohol or drug dependency, serious somatic disorder, or requiring specialist psychiatric treatment.</p> <p>Randomization</p> <p>Single blind, parallel, multicentre randomized controlled trial (RCT). Personnel were blind to the participant's treatment group at the post-treatment assessment</p> <p>Treatment groups</p> <p>Light exercise (n=106), moderate exercise (n=105), vigorous exercise (n=99), TAU (n=310)</p> <p>Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validation</p> <p>Statistical significance: p-value less than or equal to 0.05. Decline in MADRS scores</p> <p>Statistical analysis</p> <p>This paper was a sub-study of a larger study (Regassa-study). Program: Stata 14.1. Intention to treat analysis (ITT). Last item carried forward method. One-way analysis of variance (ANOVA) for continuous variables, chi-squared test for categorical data. The Welch correction was used when the Levene's test for homogeneity of variance showed unequal variances. Post hoc tests (Bonferroni) were applied to test for differences between groups. Multiple linear regression models were used to calculate changes in mean MADRS scores from baseline to post-treatment with 95% confidence intervals (CI) and to test the post-treatment differences between groups.</p>	At post-treatment, the light (-4.05 CI = -5.94, -2.17), moderate (-2.08 CI = -3.98, -0.18) and vigorous exercise groups (-3.13 CI = -5.07, -1.19) had reduced their MADRS scores significantly more than TAU. No significant differences were found between the exercise groups, and no significant interaction effect was observed between group and gender	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? Personnel were blind to the participant's treatment group at the post-treatment assessment • Were the groups similar in the start of the study? No, use of antidepressants was used more in the groups of moderate and vigorous exercise than TAU and light exercise. • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? No, last item carried forward. • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 23,5% • Can the results be transferred to practice? Yes • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Yes • What do the authors discuss as strengths? Large participant sample, external randomization procedure, blinded follow-up assessments. Selection of participants from different geographic areas, varying in population density and composition helped to maximize the external validity of the findings. • What do the authors discuss as limitations? Sub-optimal compliance in the exercise groups (31,7% attended no exercise at all), 39,6% attended 12 or more sessions • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: LJ Boethius Foundation, Vårdal Foundation, Brain Foundation Sweden and the six Swedish counties and regions involved in the study
Conclusion			
<i>Exercise, whether performed at a low (yoga or similar), moderate or vigorous intensity (aerobic training) is effective in treating mild to moderate depression and is at least as effective as treatment as usual by a physician</i>			
Land			
Sweden			
Year data collected			
February 2011 – March 2013			

Reference: Legrand FD, Neff EM. Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders. 2016;191(C):139-44.		Design: RCT	
		Documentation level	Ib
		GRADE:	High/moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To evaluate the effects of a short (10-days) add-on endurance-training intervention in hospitalized MDD patients on antidepressant medication for less than two weeks	<p>Diagnosis screening: DSM-IV-TR Recruiting: Inpatients with MDD who were treated with antidepressant medication for less than two weeks Duration of intervention: 10 days Depression assessment: BDI-II Exercise assessment: Heart rate measured by pulse watches Participants: 35 inpatients Completers: 31/35 (88,6%)</p> <p>Criteria Inclusion criteria: Diagnosis of MDD according to the, antidepressant drug therapy initiated for < two weeks, score of 29 or more on the BDI-II, ability to run or walk briskly and to understand written French Exclusion criteria: Medical contraindication for exercise practice, MDD with psychotic features, receiving beta-blocking drugs or another form of therapy (e.g., sleep deprivation, electroconvulsive therapy)</p>	<p>The intent-to-treat analysis showed significant improvements in BDI-II scores for both the aerobic and the stretching groups. Comparing pre- to post-study depression changes in these two groups showed a large effect size in favour of aerobic exercise (Cohen's d = - 1.06 (large effect size)). No significant change in depressive symptoms was found in the control group.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No; It was impossible to blind patients to treatment allocation because of the nature of the intervention. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? Yes • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 11,4 % • Can the results be transferred to practice? Yes • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Yes • What do the authors discuss as strengths? Low drop-out, large effect size. • What do the authors discuss as limitations? Lack of blinding, no individual information on dosage of antidepressant drugs was available, short term RCT with no follow-up, AE and ST groups were supervised by the first author, AE group exercised outdoors and ST group exercised indoors (daylight could explain some of the findings) • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Unclear
Conclusion	<p>Randomization One of the three study arms was randomly chosen for each participant</p> <p>Treatment groups Antidepressant medication (and no other form of therapy) plus: Aerobic exercise (AE) (n=14), stretching (ST) (n=11), no intervention (NI) (n=10)</p> <p>Outcome validations Statistical significance: p-value less than or equal to 0.05. Clinical response is reduction of baseline BDI-II scores by $\geq 50\%$.</p> <p>Statistical analysis Program: Statistica version 8.0. Changes in depression scores from baseline to final assessment were examined with analysis of variance (ANOVA). Follow-up Bonferroni corrected paired sample t-test were conducted to determine the presence of significant differences for the mean comparisons of interest. Pre- to post-intervention changes in depression scores was compared between groups with one-way analysis of variance (ANOVA). Follow-up independent sample t-test using Bonferroni correction for multiple comparisons were conducted to determine the presence of significant differences for the mean comparisons of interest, and comparative effect sizes (Cohen's d) were calculated. Intent-to-treat (ITT). Missing data were imputed. Independent-samples t-tests assessed whether there were any baseline differences between completers and non-completers.</p>	<p>The effect size comparing the aerobic to the control group was large (Cohen's d = - 1.39), as was the effect size comparing the aerobic to the stretching group (Cohen's d = - 1.06). On the other hand, the effect size comparing stretching to no-intervention was near zero (Cohen's d = - 0.33).</p> <p>Clinical response (reduction of baseline BDI-II scores by $\geq 50\%$) in the different groups: 57,1% in AE, 9,1% in ST, 10,0% in NI.</p>	
Land			
France			
Year data collected			
July 2011 – July 2015			

Reference:		Design: RCT	
Luttenberger K, Stelzer E-M, Först S, Schopper M, Kornhuber J, Book S. Indoor rock climbing (bouldering) as a new treatment for depression: study design of a waitlist-controlled randomized group pilot study and the first results. BMC psychiatry. 2015;15:201.		Documentation level	Ib
		GRADE:	Moderate/low
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To develop a manual for an eight-week interventional program that integrates psychotherapeutic interventions in a bouldering group setting, and to assess the effects of a bouldering intervention on people with depression	<p>Diagnosis screening: Diagnosis of depression by a psychiatrist or less than 13 points on the WHO depression scale</p> <p>Recruiting: Informational material was laid out in two psychiatric hospitals and sent to all psychotherapists in Erlangen and other services that provide care for people with depression. Also in newspaper and via internet</p> <p>Duration of intervention: Eight week. Follow-up: 24 week</p> <p>Depression assessment: BDI-II</p> <p>Exercise assessment: Attendance</p> <p>Participants: 47 patients</p> <p>Completers: 42/47 (89,4%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: Diagnosis of depression by a psychiatrist or less than 13 points on the WHO depression scale, informed consent, and having free time on Thursday mornings during the intervention period.</p> <p>Exclusion criteria: Undergoing inpatient treatment during either the intervention or the waiting periods, acute suicidality or psychosis, or a strong medical contraindication against sport, determined by a general practitioner or psychiatrist.</p> <p>Randomization</p> <p>Randomised waitlist-controlled pilot study. After eight week of intervention, the groups changed, and the intervention was provided to the waitlist group. Follow-up for 8 week. (Study design: t0: baseline, t1: 8 week, t2: 16 week, t3: 24 week). The sample was comprised of four groups; two intervention groups and two waitlist groups, but in the data analysis the two intervention groups and the two waitlists groups were taken together.</p>	After eight weeks of intervention, results indicated positive effects on the measures of depression (primary hypothesis: BDI-II: Cohen's d = 0.77 (moderate effect size)), this was supported by the regression analysis with "group" as the only significant predictor of a change in depression (p = .007). The NNT was four	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes, but some had to change group due to maximum number of participants had been reached in a group. • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No • Were the groups similar in the start of the study? Yes, but the intervention group had a slightly lower BDI sum score than the waitlist • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? Yes, but not with precise numbers, but in a figure. Exact numbers of all measures are not available • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 10,6% • Can the results be transferred to practice? Unclear • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Yes • What do the authors discuss as strengths? Controlled and randomised design, long follow-up period. • What do the authors discuss as limitations? Using the control group as a waitlist group, small sample size, assessment of symptoms via only self-report, the waitlist group began with a higher BDI score which could have influenced the outcome. • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: The Psychiatric University Hospital Erlangen
Conclusion			
<i>Therapeutic bouldering may offer an effective treatment for depression</i>			
Land			
Erlangen, Germany	Treatment groups Waitlist group (n=25), bouldering group (n=22) Plus treatment as usual in all groups: yes		
Year data collected			
July 2013 – May 2014	<p>Outcome validations</p> <p>Statistical significance: p-value < 0.05. Improvement in the BDI-II of more than six points was defined as a clinically relevant threshold.</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Program: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0. In data analysis the two intervention groups and two waitlist groups were taken together. Descriptive methods to sample description and presentation of the results. Two-sample T-test to compute difference score between baseline and post-treatment between the different groups. U-test for sensitivity analysis. Cohen's d measured effect size. Regression analysis for depression measured with the BDI-II. Number needed to treat (NNT)</p>		

Reference:		Design: RCT	
Prathikanti S, Rivera R, Cochran A, Tungol J, Fayazmanesh N, Weinmann E, et al. Treating major depression with yoga: A prospective, randomized, controlled pilot trial. PLoS ONE. 2017;12(3).		Documentation level	Ib
		GRADE	Moderate/low
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To examine an 8-week hatha yoga intervention as mono-therapy for mild-to-moderate major depression	<p>Diagnosis screening: Diagnostic criteria for mild to moderate major depression evaluating with the MINI and BDI scores of 14-28</p> <p>Recruiting: Ads posted in libraries, community centers, shopping areas, online classifieds, and outpatient clinics and clinical trial websites</p> <p>Duration of intervention: Eight week</p> <p>Depression assessment: BDI</p> <p>Other assessments: General self-efficacy scale (GSES) assesses belief in one's self-efficacy. Rosenberg self-esteem scale (RSES) assesses feelings of self-worth</p> <p>Exercise assessment: Attendance</p> <p>Participants: 38 patients</p> <p>Completers: 24/38 (63,2%)</p>	In intent-to-treat analysis, yoga participants exhibited significantly greater 8-week decline in BDI scores than controls (p-value = 0.034). In sub-analyses of participants completing final eight week measures, yoga participants were more likely to achieve remission, defined per final BDI score ≤ 9 (p-value = 0.018). Effect size of yoga in reducing BDI scores was large, per Cohen's d = -0.96 [95%CI, -1.81 to -0.12]. Intervention groups did not differ significantly in eight week change scores for either the GSES or RSES	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? Blinded outcome assessors. It was not possible to blind either instructors or participants to the allocated intervention. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? No, carried forward BDI scores • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 36,8% • Can the results be transferred to practice? No, small sample • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Yes • What do the authors discuss as strengths? Restricted to those with diagnosed major depression, excluded co-intervention with either conventional or non-conventional depression therapies • What do the authors discuss as limitations? Small sample, difficulty in estimating a minimum effective "dose" of hatha yoga to produce mood effects, timing of outcome measures, neither participants nor intervention providers could be blinded to allocation (increasing risk of performance bias) • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Mental Insight Foundation, Pritzker Family Foundation, Mt. Zion Health Fund. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
Conclusion	<p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: Age ≥ 18, written informed consent, all genders, all ethnicities, English proficiency sufficient for participation, ability to attend all required study visits, diagnosis of current major depression by MINI and depression symptoms of either mild or moderate severity by BDI.</p> <p>Exclusion criteria: Individuals engaged, or plan to initiate during study; psychotherapy, antidepressant pharmacotherapy, herbal or nutraceutical mood remedies, or any mind-body practices were excluded. Impaired cognition per score < 24 on screening Folstein Mental Status Exam, illicit drug use or diagnosis of substance use disorder within 3 months of screening MINI, diagnosis of bipolar disorder or other Axis I disorders comorbid with major depression per screening MINI, severe major depression per score > 28 on screening BDI, history of suicide attempts, suicidal ideation or psychosis, diagnosis of pregnancy, history of seizure disorder, uncontrolled hypertension, or carotid artery stenosis, and acute medical or psychiatric symptoms likely to interfere with study participation.</p> <p>Randomization</p> <p>Prospective, single-center, single-blind, randomized, controlled, parallel group pilot trial</p> <p>Treatment groups</p> <p>Control group (n=18), yoga exercise group (n=20). Plus treatment as usual in all groups: no</p>		
Land			
San Francisco			
Year data collected			
May 2010 – January 2011	<p>Statistical analysis</p> <p>Program: Stata, version 14.1. Cohen's d. Frequencies were calculated for categorical variables, and means with standard deviations were calculated for continuous variables. Fisher's exact test compared categorical variables. Wilcoxon rank sum test compared continuous variables. ITT. Imputed missing data via carrying forward BDI scores from screening.</p>		

Reference: Serrano Ripoll MJ, Oliván-Blázquez B, Vicens-Pons E, Roca M, Gili M, Leiva A, et al. Lifestyle change recommendations in major depression: Do they work? Journal of Affective Disorders. 2015;183:221-8.		Design: RCT	
		Documentation level	1b
		GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To test the add-on antidepressant efficacy of four combined hygienic-dietary written recommendations (diet, exercise, light exposure and sleep hygiene) in Primary Care depressed patients after a 12 months intervention period.	<p>Diagnosis screening: Diagnosis of MDD by DSM-IV-TR and BDI \geq 11.</p> <p>Recruiting: General practitioners (GP) recruited patients at primary health centers</p> <p>Duration of intervention: 12 month follow-up</p> <p>Depression assessment: BDI-II at 12 months</p> <p>Other assessments: BDI at six months, State-Trait Anxiety Inventory (STAI) at six and 12 months, Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)</p> <p>Exercise assessment: None</p> <p>Participants: 273 patients</p> <p>Completers: 194/273 (71,1%)</p> <p>Criteria</p> <p>Inclusion criteria: age \geq 18, diagnosis of Major Depressive Disorder by DSM-IV-TR, mild to moderate symptoms for at least two months of duration, having sufficient physical and cognitive aptitudes to understand and give written informed consent.</p> <p>Exclusion criteria: Severe disease that affects the Central Nervous System which could interfere with the study, uncontrolled or potentially medical condition which would interfere with affective symptomatology or the adherence to the hygienic-dietary recommendations, delusion or hallucinations, significant risk of suicide, pregnancy or lactation.</p> <p>Randomization</p> <p>Randomized, double-blinded, multicentre, two arm-parallel clinical trial. GP were blinded to the random allocation of their patients. Outcome assessors were blinded to patient allocation. The statistician and data-entry-staff were also blinded.</p> <p>Treatment groups</p> <p>Control group intervention (preferred lifestyle based on diet, exercise, light exposure, sleep hygiene) (n=133), active group intervention (fixed recommendations on diet, exercise, light exposure, sleep hygiene) (n=140). Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validations</p> <p>Statistical significance: 5%. Decline in BDI scores. Remission: BDI 12 months \leq 11. Response: > 50% reduction in scores of BDI 12 months from baseline.</p> <p>Statistical analysis</p> <p>Program: Stata, version 11.0. Intention-to-treat (ITT). Imputed missing data. Linear regression analysed differences in mean score of BDI between 12 month follow up and baseline. The binary outcome of rates of "remission" and "response" were analysed in a logistic regression model. Secondary outcomes, BDI at six months and STAI at six and 12 months were analysed with linear regression. Recovery and response to BDI at six months were analysed with logistic regression.</p>	<p>Both active and control interventions were associated with improvement on BDI (Beck Depression Inventory) scores. However, there were not statistically significant differences (7.0 vs. 7.6; p = 0.594).</p> <p>The mean depression score at 12 months were 7.0 points lower (95% confidence interval, CI: - 8.9 to -5.1) than baseline in the active group, the mean depression score at 12 months in the control group were 7.7 points lower (95% CI: - 9.8 to -5.6).</p> <p>43.7% (95% CI: 22.9–64.5) participants in the control group met criteria for remission versus 33.2% (95% CI: 8.5–58.0) in the active group. These differences were not statistically significant (p=0.266). Patients met criteria for response in 36.9% (95% CI: 12.7–61.2) and 26.7% (95% CI: 2.4–53.1) (p=0.257) in the control and active groups respectively</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? GP were blinded to the random allocation of their patients. Outcome assessors were blinded to patient allocation. The statistician and data-entry-staff were also blinded. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? Yes • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 28,9% • Can the results be transferred to practice? No, not effective treatment • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? Homogenous basal sample and a multicentre, ecological design. The first RCT to examine the effects of combining four lifestyle recommendations for the treatment of depression in Primary Care settings. • What do the authors discuss as limitations? Whether patients carry out recommendations was not monitored. Maybe the recommendations content was too difficult to accomplish for depressed patients without proper support and supervision. • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Carlos III Health Institute of the Spanish Ministry of Health Social Services and Equality. The sponsors had no role in the design and conduct of the study
Conclusion			
<i>Just giving written lifestyle recommendations are not enough for depressive patients to benefit from them, so perhaps lifestyle change recommendations work or do not work on Depression depending on how they are presented to patients and on monitoring systems of their implementation.</i>			
Land			
Spain			
Year data collected			
January 2012 – December 2013			

Reference: Streeter CC, Gerbarg PL, Whitfield TH, Owen L, Johnston J, Silveri MM, et al. Treatment of Major Depressive Disorder with Iyengar Yoga and Coherent Breathing: A Randomized Controlled Dosing Study. Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2017;23(3):201-7.		Design: RCT	
		Documentation level	1b
		GRADE:	Moderate
Objective	Materials and method	Results	Discussion/comments
To assess the effects of an invention of Iyengar yoga and coherent breathing at five breaths per minute on depressive symptoms and to determine optimal intervention yoga dosing for future studies in individuals with major depressive disorder (MDD)	<p>Diagnosis screening: DSM-IV Recruiting: Internet and local advertisements. Duration of intervention: 12 week Depression assessment: BDI-II Exercise assessment: Attendance Participants: 32 patients Completers: 30/32 (94,0%)</p> <p>Criteria Inclusion criteria: age 18-65, current diagnosis of MDD, BDI-II ≥ 14, comorbid anxiety disorder(s) were allowable if they would not interfere with participation, and either on no antidepressant medications or in a stable dose of antidepressants for at least three months. Exclusion criteria: treatment with benzodiazepines or mood stabilizers prior to screening, psychotherapy for depression in the three months prior to screening, more than six one hours mind-body practices in the last six months, a current prayer practice > 2 hours a week, bipolar illness, history of psychosis, suicide attempts within the prior year, current alcohol or substance abuse or dependence, and inability to complete the study protocol.</p> <p>Randomization The randomization numbers and group assignments were kept in sealed envelopes, numbered sequentially, and opened in sequence when a subject was randomized.</p> <p>Treatment groups Low-dose group (LDG) (n=16), High-dose group (HDG) (n=16). Plus treatment as usual in all groups: yes</p> <p>Outcome validations Statistical significance: 0.05. Decline in BDI scores. Response: > 50% reduction in BDI-II scores. Remission: BDI-II scores < 14.</p> <p>Statistical analysis Program: Stata version 13.1. Unadjusted bivariate analyses used Fisher's exact test for categorical data and two-sample t-test for continuous data. Cohen's d to estimate effect sizes.</p>	<p>Fifteen HDG (M.age=38.4 \pm 15.1 years) and 15 LDG (M.age=34.7 \pm 10.4 years) subjects completed the intervention. BDI-II scores at screening and compliance did not differ between groups (p=0.26). BDI-II scores declined significantly from screening (24.6 \pm 1.7) to week 12 (6.0 \pm 3.8) for the HDG (-18.6 \pm 6.6; p < 0.001), and from screening (27.7 \pm 2.1) to week 12 (10.1 \pm 7.9) in the LDG (-17.7 \pm 9.3; p < 0.001). There were no significant differences between groups, based on response (i.e., >50% decrease in BDI-II scores; p=0.65) for the HDG (13/15 subjects) and LDG (11/15 subjects) or remission (i.e., number of subjects with BDI-II scores < 14; p=1.00) for the HDG (14/15 subjects) and LDG (13/15 subjects) after the 12-week intervention, although a greater number of subjects in the HDG had 12-week BDI-II scores ≤ 10 (p=0.04)</p> <p>Effect sizes: HDG: Cohen's d = - 2.81, 95% CI -22.3 to -14.9. LDG: Cohen's d = - 1.89, 95% CI - 22.8 to -12.5</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Is the objective of the study clearly formulated? Yes • Were the participants divided into different groups by a randomization procedure? Yes • Were participants and study staff blinded to group affiliation? No, unblinded research staff. Patients couldn't be blinded due to the nature of intervention. • Were the groups similar in the start of the study? Yes • Were the groups treated equally? Yes • Was each participant's outcome presented in the end of the study? Yes • Were all outcome validations assessed? Yes • Drop-out: 6% • Can the results be transferred to practice? No, small sample size • Are the advantages worth the disadvantages / costs? Unclear • What do the authors discuss as strengths? Use of a treatment manual, rigorous training and certification for yoga instructors, participation of instructors in developing the yoga treatment manual, training in coherent breathing and use of a CD for pacing, and fidelity assessments of yoga instructor's adherence to the protocol. • What do the authors discuss as limitations? Small sample size, lack of an active non-yoga control, the supportive group environment and multiple subject interactions with research staff each week could have contributed to the reduction in depressive symptoms. • Does the authors refer to other literature that supports or contradicts the results? Yes • Funding: Unclear
Conclusion	<p><i>Depressive symptoms declined significantly in patients with MDD in both the HDG and LDG. Both groups showed comparable compliance and clinical improvements, with more subjects in the HDG exhibiting BDI-II scores ≤ 10 at week 12</i></p>		
Land	Boston, Massachusetts		
Year data collected	October 2013 – September 2015		