

De effectiviteit van bewegingstherapie in vergelijking met farmacotherapie bij de behandeling van depressie

Achtergrond

Depressie is een psychiatrische ziekte die veel voorkomt. Deze aandoening kan behandeld worden met verschillende vormen van therapie zoals farmacotherapie en bewegingstherapie. Het gebruik van farmacotherapie kan echter ongewenste bijwerkingen hebben. De laatste tijd is er steeds meer bekend over het positieve effect van bewegingstherapie op depressie. De vraag is of dit middel even effectief is als farmacotherapie.

Vraagstelling

Wat is het verschil in effectiviteit tussen bewegingstherapie en farmacotherapie bij de behandeling van depressie?

Methode

Via literatuur is gezocht naar gegevens over de effectiviteit van bewegingstherapie en farmacotherapie bij depressie die met elkaar vergelijkbaar zijn. De kwaliteit van de artikelen is beoordeeld met de PEDro kwaliteitsnorm.

Resultaten

De ernst van een depressie kan gemeten worden met het meetinstrument de HRSD. Bij ernstige depressie is het effect van zowel bewegingstherapie als van farmacotherapie dat de depressie afneemt met enkele punten op de HRSD-schaal. Bij matig ernstige depressies is er geen verschil gemeten tussen bewegingstherapie en farmacotherapie. Beide therapieën laten geen HRSD verschil zien tussen de controlegroep en de behandelde groep.

Conclusies

Bij een ernstige depressie heeft zowel bewegingstherapie als farmacotherapie een positief effect op de depressie en zijn ongeveer even effectief. Bij een matig ernstige depressie is farmacotherapie niet effectief en lijkt ook bewegingstherapie geen effect te hebben.

Inleiding

In dit artikel wordt het resultaat weergegeven van het literatuuronderzoek naar de effectiviteit van bewegingstherapie en farmacotherapie bij de behandeling van depressie. In deze inleiding wordt de aanleiding van het onderzoek en de vraagstelling beschreven. Belangrijke begrippen die voor het beantwoorden van de vraagstelling van belang zijn worden daarna toegelicht, zoals de diagnose, behandeling en evaluatie van een depressie. Bij de beschrijving van de methode komen de in- en exclusie criteria voor de literatuur aan de orde. Ook wordt de kwaliteit van de geselecteerde artikelen toegelicht. Hierna worden de resultaten en de conclusies beschreven. In de discussie worden een aantal belangrijke aspecten van dit onderzoek nader besproken. Afgesloten wordt met enkele aanbevelingen.

Depressie is een vervelende ziekte. De belangrijkste symptomen van depressie zijn een aanhoudende neerslachtige stemming en een ernstig verlies aan interesse in bijna alle dagelijkse activiteiten (Velde, 2005). Het aantal mensen met een depressie die onder behandeling zijn, is de laatste tien jaar sterk toegenomen (Spijker en Schoenmaker, 2010). Zo is het aantal bij de Nederlandse huisarts bekende patiënten met depressie van 1994 tot 2007 meer dan verdubbeld. Daarnaast steeg het aantal voorschriften voor antidepressiva van 2,9 miljoen in 1997 tot 6,8 miljoen in 2008. Er zijn geen aanwijzingen dat het aantal mensen met depressie of depressieve gevoelens de laatste tien jaar is toe- of afgenomen. Depressie is op bevolkingsniveau één van de duurdere ziekten. In 2005 bedroegen de kosten van zorg voor mensen met een depressie 773 miljoen euro. Hiervan ging het grootste deel naar de geestelijke gezondheidszorg (58%), gevolgd door genees- en hulpmiddelen (15%). Diagnostiek en behandeling gebeuren in Nederland bij voorkeur volgens de Herziene Multidisciplinaire Richtlijn Depressie uit 2009. Verschillende instituties op het gebied van geestelijke gezondheidszorg, zoals het CBO en het Trimbosinstituut, hebben hun kennis op het gebied van de diagnose en de behandeling van depressie in deze richtlijn gebundeld (Spijker en Schoenmaker, 2010). Een aantal belangrijke behandelvormen die in deze richtlijn worden aangedragen zijn farmacotherapie, psychotherapie, electroconvulsiotherapie en bewegingstherapie (Velde, 2005). Dit onderzoek richt zich op bewegingstherapie omdat de fysiotherapeut bij het toepassen van bewegingstherapie bij patiënten met een depressie een toegevoegde waarde kan hebben voor de patiënt (Dunn e.a., 2005; Dereli en Yaliman, 2010).

Vraagstelling

Bewegingstherapie is in de afgelopen jaren een effectieve vorm van therapie gebleken. Stammes en Spijker (2009) brengen met een overzichtartikel de stand van bewegingstherapie tegen depressie in kaart en trekken de conclusie dat bewegingstherapie een zinvolle bijdrage kan zijn tegen de behandeling van depressie. De werking van antidepressiva wordt de laatste tijd bekritiseerd. Kirsch e.a. (2008) hebben onderzoek gedaan naar de werkzaamheid van antidepressiva op basis van gegevens die verzameld zijn bij de Food and Drug Administration (FDA) in Amerika. Hierin wordt geconcludeerd dat het gebruik van antidepressiva alleen effectief is bij ernstige depressies en niet bij mildere vormen van depressie. Als reactie op dit artikel schrijven Turner and Rosenthal (2008) een discussieartikel over wat de criteria zijn om een middel effectief te mogen noemen. Is een middel effectief als het beter presteert dan een placebo? Of is een middel effectief te noemen als er ook een effect grootte aan wordt gekoppeld? De vraagstelling van dit onderzoek is: wat is het verschil in effectiviteit van bewegingstherapie en farmacotherapie bij de behandeling van depressie? Is het effect van farmacotherapie groter of kleiner dan het effect van bewegingstherapie? De tweede vraag in dit onderzoek is of de effectiviteit van bewegingstherapie in vergelijking met farmacotherapie afhankelijk is van de mate van depressie bij het begin van de therapie?

Diagnose

Eerst zal beschreven worden hoe een depressie gediagnosticeerd wordt. Voor het diagnosticeren van een depressie wordt in de psychiatrie de 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' standaard gebruikt. Dit is een handboek waarmee eenheid gebracht is in definities en symptomen behorende bij depressie. De huidige versie van dit boek is de DSM IV-TR (2000). Er wordt onderscheid gemaakt in verschillende soorten depressies. Zo is er de gewone depressie ofwel unipolaire depressie, de manische depressie ofwel bipolaire depressie en de depressie die zich onderscheidt door een bepaalde beloopvorm, zoals winterdepressie, chronische depressie en postnatale depressie (Velde, 2005). Dit onderzoek beperkt zich tot de unipolaire depressie. Voor het diagnosticeren van een gewone depressie gelden de volgende criteria. Een psycholoog of een

psychiater stelt vast dat iemand minimaal twee weken last heeft van één of meerdere van de volgende symptomen:

1. gedeprimeerde stemming gedurende het grootste deel van de dag.
2. duidelijke daling van belangstelling in aangename activiteiten.
3. veranderende eetlust en duidelijke gewichtstoename of gewichtsverlies.
4. verstoord slaappatroon of slapeloosheid of meer slapen dan normaal.
5. veranderingen in activiteitsniveau's, rusteloosheid of zich beduidend langzamer bewegen dan normaal.
6. vrijwel alle dagen vermoeidheid of energieverlies.
7. gevoel van schuld, hulpeloosheid, bezorgdheid, en/of vrees.
8. verminderde capaciteit om zich te concentreren of besluiten te nemen.
9. suïcidale gedachten.

Symptoom 1 en symptoom 2 zijn de kernsymptomen van depressie. Een van deze twee symptomen moet aanwezig zijn om van een depressie te kunnen spreken. Er wordt onderscheid gemaakt in de volgende gradaties van depressie:

- Symptoom depressie: Er wordt voldaan aan symptoom 1 of 2.
- Syndroom depressie (Minor depression): Er wordt voldaan aan twee, drie of vier symptomen waarvan symptoom 1 of 2 of beide aanwezig zijn.
- Stoornis depressie (Major depression): Er wordt voldaan aan vijf, zes of negen symptomen waarvan symptoom 1 of 2 of beide aanwezig zijn.

Van belang is dat het vaststellen van een depressie door een bevoegd psycholoog of psychiater gedaan wordt. Naast het vaststellen of bovenstaande symptomen van toepassing zijn op een patiënt, dient ook te worden uitgesloten dat er sprake is van andere stoornissen. Door de psycholoog of psychiater kan vastgesteld worden of er ook sprake is van stressgerelateerde stoornissen, zoals overspanning en burn-out, angststoornissen of psychiatrische stoornissen, zoals schizofrenie of dementie (Velde, 2005).

Meetinstrumenten

Voordat begonnen wordt met het behandelen van de depressie is het van belang om de ernst van de depressie te kwantificeren. Zowel de patiënt als de behandelaar is dan bekend met de ernst van de situatie. Beide kunnen naar de ernst van de situatie handelen. Ook tijdens en na de behandeling is het zinvol om de depressie te meten. Op deze wijze kan beoordeeld worden of er vooruitgang geboekt wordt en of de behandeling aangepast moet worden. In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van twee evaluatieve meetinstrumenten. De Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) is een van de meest gebruikte schalen voor het meten van depressie (Bagby, 2004, Hamilton, 1960). Daarnaast worden nog vele andere meetinstrumenten gebruikt waaronder de Bech Rafaelsen Melancholia Rating Scale (BMRS) (Velde, 2005). Deze meetinstrumenten kunnen gebruikt worden nadat een depressie is vastgesteld aan de hand van de DSM IV criteria. Van deze meetmethoden staan enkele statistische eigenschappen beschreven in tabel 1. De interbeoordelaars betrouwbaarheid en de test-hertest betrouwbaarheid van de HRSD methode scoren boven de 0.8. Dit kan als een betrouwbare

Tabel 1 Statistische eigenschappen van HRSD en BMRS

methode	interbeoordelaars btbh	test hertest btbh
HRSD	0.82-0.98*	0.81-0.98*
BMRS	0.71-0.88**	0.74-0.93

* Bagby, 2004 ** Velde, 2005

meetmethode geïnterpreteerd worden (Aufdemkampe, 2007). De HRSD en de BRMS methode bestaat uit enkele multiple-choice vragen welke door een arts of psycholoog afgenomen mogen worden. Bij deze meetinstrumenten geldt dat de som van de score een maat is voor de ernst van depressie. Tabel 2 wordt gebruikt voor het bepalen van de ernst van de depressie. De HRSD score is minimaal 0 en maximaal 52. Een belangrijk effectiviteitscriterium is de remissiegrens. Als iemand niet depressief is en onder de remissiegrens scoort dan is de kans op terugval naar een ernstiger depressie heel klein. Deze grens is voor de HRSD vastgesteld op 8 (Ballestores e.a., 2007).

Tabel 2 Ernstclassificatie van HRSD en BMRS

methode	remissiegrens	Ernst depressie				
		geen	mild	matig	ernstig	zeer ernstig
HRSD	<8 ***	<10	10-13	14-17	18-24	>24
BMRS		<6	6-9	10-14	>15	

*** Ballestores e.a., 2007

Nadat een depressie gediagnosticeerd en de ernst gekwantificeerd is kan begonnen worden met de behandeling. Dit onderzoek beperkt zich tot farmacotherapie en bewegingstherapie. Hier volgt een korte toelichting bij deze twee behandelingen.

Farmacotherapie

Bij toepassing van farmacotherapie bij behandeling van depressie gaat het voornamelijk om met twee typen medicijnen. Dit zijn de Triciclische Antidepressiva (TCA) en Selective Serotine heropname Remmers (SSRI). Beide middelen remmen de heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen. Dit heeft tot gevolg dat iemand zich minder depressief voelt. Naast dit bedoelde effect zijn er ook een aantal onbedoelde bijwerkingen die heel vervelend kunnen zijn. Geregistreerde bijwerkingen zijn slecht slapen, depressie, dik worden, verminderd libido en zelfmoord. Er zijn echter publicaties verschenen die nog meer bijwerkingen rapporteren zoals problemen voor moeder en foetus bij gebruik van antidepressiva tijdens zwangerschap (Breggin, 2008). De werking van TCA is even effectief als SSRI. Er is geen verschil in gebruik voor bijvoorbeeld het type depressie of de mate waarin iemand een depressie heeft (Velde, 2005).

Bewegingstherapie

Bewegingstherapie kan variëren van extensief tot intensief of gericht zijn op cardiovasculaire training of op spierkracht. Uit onderzoek van Martinsen e.a. (1989) blijkt dat zowel cardiovasculaire training als training op spierkracht effectief is bij het verminderen van de depressie. Stammen en spijker (2009) komen tot de conclusie dat 9 a 12 weken lang, 3 keer per week trainen, 30 minuten per keer, op 70 a 80 % van de maximale hartfrequentie een antidepressief therapeutisch effect heeft. Een verklaring voor de werking wordt gezocht in het vrijkomen van neurotransmitters serotonine en endorfine als gevolg van de therapie (Lobstein e.a 1989). Er zijn echter ook andere verklaringen voor het positieve effect van bewegingstherapie. Deslandes e.a. (2010) doen onderzoek naar de relatie tussen depressie en het symmetrisch gebruik van de twee hersenhelften. Het asymmetrisch gebruik van de frontale cortex en het symmetrisch gebruik van de posterieure cortex wordt in dit onderzoek gerelateerd aan minder depressieve symptomen. Enkele nadelen van bewegingstherapie zijn dat bewegingstherapie niet door iedereen uitgevoerd kan worden zoals mensen die bedlegerig zijn. Daarnaast is het vaak moeilijk om mensen vanwege gezondheidsredenen te laten sporten (Sørensen e.a., 2006).

Methode

In dit onderzoek is literatuur gezocht op de databases van Pubmed en Medline Ebsco. De volgende zoektermen zijn gebruikt: exercise therapy, depression, running therapy, physical activity, mood disorder, antidepressant. In tabel 3 zijn de in- en exclusie criteria weergegeven waarop de selectie van de artikelen is uitgevoerd.

Tabel 3 in- en exclusie criteria

inclusie criteria	exclusie criteria
1-Diagnose depressie vastgesteld volgens DSM IV criteria	Diagnose depressie niet vastgesteld volgens DSM IV criteria
2-Unipolaire depressie is onderwerp van studie	Andere depressies dan unipolaire depressie onderwerp van studie
3-Onderzoek naar effectiviteit van antidepressiva of bewegingstherapie bij depressie	Onderzoek naar effectiviteit van andere middelen dan antidepressiva of bewegingstherapie
4-Type onderzoek: vergelijkend onderzoek met controlegroep	Andere types onderzoek zoals beschrijvend onderzoek
5 Gebruik van HRST of BRMS	Gebruik van andere meetmethodes
6-leeftijdsgroep 18-75 jaar	leeftijd niet tussen 18-75 jaar
7-kwalitatieve en kwantitatieve gegevens aanwezig over bewegingstherapie	Alleen kwalitatieve gegevens aanwezig over bewegingstherapie

Criterium 1,2 en 3 zijn van belang om grootheden te verkrijgen die goed met elkaar te vergelijken zijn. Criterium 4 is belangrijk omdat het om effectiviteit van behandelingen gaat. Criterium 5 is belangrijk voor het verkrijgen van voldoende betrouwbare meetwaarden. Criterium 6 is analoog aan de criteria die in het onderzoek van Velde (2005) worden gesteld. Velde (2005) doet onderzoek naar de leeftijdsgroep van 18 tot ongeveer 65 jaar en er wordt onderscheid gemaakt in ernst van depressie. In dit onderzoek worden ook nog personen van 72 jaar betrokken die nog wel met de HRSD schaal gemeten kunnen worden. Kinderen en ouderen vereisen een andere benadering (Velde, 2005). Criterium 7 is van belang om te kunnen bepalen of bewegingstherapie de behandeling is geweest die gegeven is.

Er zijn tien artikelen geselecteerd. Deze artikelen zijn aan de hand van de PEDro score lijst op kwaliteit beoordeeld. In tabel 4 staat het resultaat van deze kwaliteitbeoordeling weergegeven.

Tabel 4 PEDro scores

auteur	jaar	A of B *	type onderzoek **	PEDro-score (0-10)***
Blumenthal e.a.	2007	B	RCT	7
Deslandes e.a.	2010	B	CT	4
Dunn e.a.	2005	B	RCT	7
Knubben e.a.	2007	B	RCT	6
Pilu e.a.	2007	B	RCT	6
Barett e.a.	2001	A	RCT	9
Philippe e.a.	2004	A	RCT	9
DeRubeis e.a.	2005	A	RCT	7
Elkin e.a.	1989	A	RCT	9
Wichers e.a.	2009	A	RCT	8

* A=onderzoek gericht op farmacotherapie, B=onderzoek gericht op bewegingstherapie

** RCT=Randomized Control Trial, CT= Clinical Trial

*** 0-3 punten= slecht, 4-5 punten= redelijk, 6-8 punten= goed, 9-10 punten=Zeer Goed

Het valt op dat de onderzoeken die gericht zijn op farmacotherapie hoger scoren dan de onderzoeken die gericht zijn op bewegingstherapie. Gemiddeld scoren de farmacotherapie artikelen 8,4 punten op de PEDro schaal. Gemiddeld scoren de bewegingstherapie artikelen 6 punten op de PEDro schaal.

In dit onderzoek wordt het effect van bewegingstherapie op depressie vergeleken met het effect van antidepressiva. Het effect dat antidepressiva heeft wordt uitgedrukt in HRSD waarden. Dit wordt tevens gedaan voor bewegingstherapie. Het verschil van deze twee waarden wordt met elkaar vergeleken om te bepalen hoe de behandelingen zich tot elkaar verhouden. Daarnaast wordt bepaald of een behandelmethode effect heeft op de ernst van de depressie. Als laatste wordt bepaald of er een verschil in remissiepercentage is ten gevolge van de behandelmethode.

Resultaten

Vergelijking tussen bewegingstherapie en farmacotherapie bij ernstige depressie

In tabel 5 zijn de gegevens weergegeven van de artikelen die gaan over ernstige depressie. Het bovenste deel van deze tabel heeft betrekking op bewegingstherapie en het onderste deel heeft betrekking op farmacotherapie. In de eerste kolom staat de auteur genoemd. Daarna volgt een kolom waarin aangegeven is of de gegevens betrekking hebben op een controle- of een behandelgroep. Daarna is weergegeven: het aantal deelnemers aan de onderzoeksgroep, de leeftijd waar de groep betrekking op heeft, de duur van de behandeling en de meetmethode die gebruikt is. Het gemiddelde en de standaardafwijking van de HRSD-metwaarden worden weergegeven inclusief de p-waarden die betrekking hebben op het vergelijken van de behandelde groep met de controlegroep. Bij het bespreken van de resultaten speelt het verschil in HRSD-waarden een grote rol. Dit wordt parameter 1 genoemd in de tabel en in de tekst. De gemiddelde ernst van de depressie van voor en na de behandeling zijn weergegeven en het remissiepercentage na de behandeling. Soms zijn er geen gegevens in de tabel weergegeven, dan zijn deze gegevens niet beschikbaar. In Bijlage 1 zijn gegevens weergegeven die over de inhoud van de bewegingstherapie gaan die de verschillende groepen uitvoeren.

Tabel 5: Bewegingstherapie en farmacotherapie bij ernstige depressie

auteur	controle- of behandel- groep	aantal deelnemers	leeftijd in jaren (st. afw)	duur	meet methode	waarde voor beh. gem(st afw)	waarde na beh. gem(st afw)	waarde verschil gem(st afw)	p beh.	ernst voor gem	ernst na gem	re-issie
bewegingstherapie								parameter 1		parameter 2		parameter 3
Pilu e.a., 2007	c b	20 10	40-60 40-60	8 maanden 8 maanden	HRSD HRSD	19.3 (5.7) 20.5 (7.1)	16.7 (9.1) 8.1 (5.1)	-2.6 -12.4	 <0.0001	ernstig ernstig	matig geen	
Knubben e.a., 2007	c b	18 20	20-70 20-70	10 dagen 10 dagen	BMRS BMRS	16.7 (4.2) 17.8 (3.7)	15.5 (6.8) 11.2 (4)	-1.2 -6.6	0.01	ernstig ernstig	ernstig matig	
Dunn e.a., 2005	c b1 b2 b3 b4	13 16 18 17 16	34.5 (7.3) 35.8 (6.1) 37.7 (5/1) 33.2 (6.7) 37.9 (6.3)	12 weken 12 weken 12 weken 12 weken 12 weken	HRSD HRSD HRSD HRSD HRSD	20.5 (2.4) 19.3 (2.6) 19.2 (2.3) 19.1 (1.6) 19.1 (1.8)	11.3 (1.0) 10.5 (1.2) 11.9 (1.6) 9.0 (1.0) 7.9 (1.0)	-9.2 -8.8 -7.3 -10.1 -11.2	 0.36 0.03	ernstig ernstig ernstig ernstig ernstig	matig mild mild mild geen	11 21 19 31 55
Deslandes e.a., 2010	c b	10 10	>60 >60	12 maanden 12 maanden	HRSD HRSD			0.89 (0.05) -3.55	 <0.001			(p<0.001)
farmacotherapie								parameter 1		parameter 2		parameter 3
DeRubeis e.a., 2006	c b	60 120	22 (12) 22 (12)	16 weken 16 weken	HRSD HRSD	23.47 (2.7) 23.22 (2.7)				ernstig ernstig	mild mild	40 46 (p=0.04)
Wichers e.a., 2009	c b	32 33	42.7 42.7	6 weken 6 weken	HRSD HRSD	23.9 23.9	12.6 8.5	-11.3 -15.4	 <0.024	ernstig ernstig	mild mild	
Philip e.a., 1999	c b	47 110	43(12) 48(12)	8 weken 8 weken	HRSD HRSD	22.7(6.0) 22.2(4.2)		-12.1(7.7) -14.2(7.3)	 <0.05	ernstig ernstig	mild geen	
Elkin e.a., 1989	c b	34 37	35 (8) 35 (8)	12 weken 12 weken	HRSD HRSD	19.5 (4.7) 19.5 (4.8)	13.2 9.8	-6.3 -9.7	 0.053	ernstig ernstig	mild mild	

Kuiper, 2011

Parameter 1: HRSD waarden

De gegevens van Dunn e.a. (2005) kunnen goed vergeleken worden met de gegevens van Elkin e.a. (1989). Deze twee studies hebben betrekking op een leeftijdsgroep van gemiddeld 35 jaar en de gemiddelde ernst van de depressie is van beide groepen 19.5. De duur van de behandeling is in beide situaties 12 weken. Het effect op de controlegroep bij Dunn e.a. (2005) is -9.2. Het effect op de bewegingstherapie groep (b4) is -11.2. Er is een significant verschil van 2 (p=0.03). Het effect op de controlegroep bij Elkin e.a. (1989) is -6.3. Het effect op de antidepressiva groep is -9.7. Er is een significant verschil van 3.4 (p<0.05).

Het effect op de controlegroep in het onderzoek van Deslandes e.a. (2010) is +0.89. In dit onderzoek is het effect op de bewegingstherapiegroep – 3.55. Er is een significant verschil van 4.44 ($p < 0.001$). Het effect op de controlegroep in het onderzoek van Pulu e.a. (2007) is -2.6 punten. In dit onderzoek is het effect op de bewegingstherapiegroep -12.4 punten. Dit betekent een significant verschil van 9.8 ($P < 0.001$). Het effect op de controlegroep bij Wichers (2005) is -11.3. Het effect op de antidepressiva groep is -15.4. Er is een significant verschil van 4.1 ($p < 0.024$). Het effect op de controlegroep bij Philipp e.a. is -12.1. Het effect op de antidepressiva groep is -14.2. Er is een significant verschil van 2.1 ($p < 0.05$).

Parameter 2: ernst van depressie

Dunn e.a. (2005) laten zien dat een ernstige depressie met bewegingstherapie af kan nemen tot geen depressie. Bij de controle groep van dit onderzoek neemt de depressie af van ernstig naar mild. Het korte termijn onderzoek van Knubben e.a. (2007) laat zien dat in tien dagen een depressie af kan nemen van ernstig tot matig ernstig. De controlegroep in dit onderzoek blijft ernstig depressief. Ook de langere termijn bewegingsonderzoeken van Deslandes e.a. (2007) en Pulu e.a. (2007) laten zien dat er een verschil in ernst van depressie tussen de behandelde groep en de controle groep blijft bestaan. Uit de antidepressiva onderzoeken laat alleen Philipp e.a. (1999) zien dat er op tijdschaal van een week een verschil tussen de ernst van de controlegroep en de ernst van de behandelde groep kan ontstaan. De ernst van de depressie in de controle groep neemt af van ernstig tot mild. In de behandelde groep neemt de ernst af van ernstig tot geen. De andere antidepressiva onderzoeken laten geen verschil in ernst zien tussen de controlegroep en de behandelde groep. Zowel in de controlegroep als in de behandelde groep neemt de ernst van de depressie af van ernstig tot mild.

Parameter 3: remissiepercentage

Alleen de onderzoeken van Dunn e.a. (2007) en DeRubeis e.a. (2006) verschaffen remissiegegevens. In het onderzoek van Dunn e.a. (2007) valt 11% van de controlegroep en 55% van de behandelde groep in de remissiegroep. In het onderzoek van DeRubeis e.a. (2006) valt 40% van de controlegroep en 46% van de behandelde groep in de remissiegroep. Beide onderzoeken geven aan dat er een significant verschil in remissiepercentage is waarbij het remissiepercentage in de behandelde groep groter is dan in de controle groep.

Vergelijking tussen bewegingstherapie en antidepressiva bij matig ernstige depressie

In tabel 6 zijn de gegevens weergegeven die betrekking hebben op matig ernstige depressie. Dezelfde indeling wordt gehanteerd als in tabel 5.

Tabel 6: Bewegingstherapie en farmacotherapie bij matig ernstige depressie

auteur	controle- of behandel- groep	aantal deelnemers	leeftijd in jaren (st. afw)	duur	meet methode	waarde voor beh. gem(st afw)	waarde na beh. gem(st afw)	waarde verschil gem(st afw)	p beh.	ernst voor gem	ernst na gem	re-issie
bewegingstherapie								parameter 1		parameter 2		parameter 3
Blumenthal e.a., 2007	c	49	52 +8	16 weken	HRSD	17 (4)		-7.1 (6.8)		matig	mild	31
	b1	51	53 +-7	16 weken	HRSD	16 (4)		-7.1 (6.8)	0.231	matig	mild	45
	b2	53	52 +8	16 weken	HRSD	17 (5)		-7.1 (6.9)	0.231	matig	mild	40
farmacotherapie								parameter 1		parameter 2		parameter 3
Blumenthal e.a., 2007	c	49	52 +8	16 weken	HRSD	17 (4)		-7.1 (6.8)		matig	mild	31
	b	40	52 +8	16 weken	HRSD	16 (4)		-6.1 (7.3)		matig	mild	47
Barrett e.a., 2001	c	40		11 weken	HRSD	14.38 (3.96)				matig	geen	63
	b	46		11 weken	HRSD	14.25 (2.96)			<0.01	matig	geen	65

Kuiper, 2011

Parameter 1: HRSD waarden

Blumenthal e.a. (2007) hebben onderzoek gedaan naar zowel bewegingstherapie als farmacotherapie. De controlegroep scoort -7.1. Ook voor de twee verschillende groepen bewegingstherapie wordt -7.1 gescoord. Er is geen significant verschil in de controle groep en de bewegingstherapie groep ($p = 0.023$). De antidepressiva groep van het onderzoek scoort zelfs minder goed dan de controle groep met een score van -6.1. Dit verschil is niet significant. Uit dit onderzoek blijkt dat er geen verschil is tussen de controle groep en de behandelde groepen.

Parameter 2: ernst van depressie

Alle groepen, inclusief de controlegroep, die onderzocht zijn in het onderzoek van Blumenthal e.a. (2007) veranderen van matig ernstig depressief naar mild depressief. Het onderzoek van Barrett e.a. (2001) laat geen verschil zien tussen de groepen in het verloop van de ernst van de depressie. Zowel de controlegroep als de behandelde groep veranderen van een matig ernstige depressie naar geen depressie

Conclusies

Zowel bewegingstherapie als farmacotherapie heeft op de tijdschaal van 12 tot 16 weken een positief effect op ernstige depressie. Op de HRSD-schaal zijn dit enkele punten (2-4). Bewegingstherapie is gunstig voor de mate van ernst van de ernstige depressie. Minder duidelijk is het effect van farmacotherapie op de ernst van de depressie maar ook hier is een gunstig resultaat getoond. Zowel voor farmacotherapie als bewegingstherapie valt een significant groter deel in de remissiegroep dan bij de controle groep. Uit dit onderzoek blijkt dus dat zowel farmacotherapie als bewegingstherapie effectief te zijn tegen ernstige depressies en dat de effectiviteit op de tijdschaal van 12 tot 16 weken ongeveer even groot is.

Voor farmacotherapie en bewegingstherapie bij matig ernstige depressie geldt dat er geen verschil gevonden is tussen HRSD waarden, ernst van depressie en remissiepercentage. Uit dit onderzoek blijkt dus dat zowel farmacotherapie als bewegingstherapie niet effectief is tegen matig ernstige depressie.

Discussie

Bovenstaande conclusies zijn gebaseerd op tien geselecteerde publicaties. Het doen van uitspraken over matig ernstige depressie is gebaseerd op slechts twee artikelen. Er zijn meer onderzoeksgegevens nodig om de uitspraken harder te maken. De conclusies over ernstige depressies zijn gebaseerd op acht publicaties, maar er ontbreken nog veel gegevens waardoor vergelijking van gegevens beperkt mogelijk is. De vergelijkbaarheid van gegevens wordt ook beperkt door verschillen in tijdschaal waar de gegevens betrekking op hebben.

De kwaliteit van de artikelen die betrekking hebben op antidepressiva is hoger dan de kwaliteit van de artikelen die betrekking hebben op bewegingstherapie. Het bewegingsonderzoek scoort gemiddeld een 6 en het antidepressiva onderzoek scoort gemiddeld een 8.4 op de PEDro schaal. De bewegingsonderzoeken zijn niet dubbel blind uitgevoerd en het antidepressiva onderzoek is dit wel. Dit verklaart ongeveer 2 punten van het verschil van 2.4. Het dubbel blind uitvoeren van bewegingsonderzoek is lastiger dan het dubbel blind uitvoeren van antidepressiva onderzoek. Dit wordt veroorzaakt doordat het uitvoeren van lichte oefeningen voor zowel patiënt als behandelaar een duidelijk signaal is dat de patiënt tot de controlegroep behoort. Bij het antidepressiva onderzoek is dit beter af te schermen doordat aan de buitenkant van een pil het niet zichtbaar is of dit een placebo is of antidepressivum.

De conclusies in dit onderzoek zijn gebaseerd op negen gerandomiseerde onderzoeken en één niet gerandomiseerd vergelijkend onderzoek. Naast deze publicaties zijn bij het zoeken van literatuur ook andere publicaties gevonden. Een voorbeeld hiervan is het onderzoek van Kirsch e.a. (2007). Zij hebben een onderzoek uitgevoerd naar effectiviteit van antidepressiva op basis van gegevens die opgeslagen zijn in de database van de Amerikaanse FDA. Ook Kirsch e.a. (2009) vinden op basis van veel gegevens dat bij ernstige depressie antidepressiva effectiever zijn dan bij minder ernstige depressie en bevestigen dus de resultaten van dit onderzoek.

Uit onderzoek van Turner e.a. (2008) blijkt dat vele gegevens uit de FDA database niet gepubliceerd zijn. Kirsch e.a. (2009) hebben dit wel gedaan. De niet gepubliceerde gegevens zijn waarschijnlijk afkomstig van onderzoek waarin geen significante verschillen zijn gevonden. Het kan ook voor bewegingsonderzoek gelden dat voornamelijk resultaten met significante verschillen gepubliceerd worden. Hierdoor kan een vertekend beeld van de werkelijkheid ontstaan. Het voordeel van het antidepressiva onderzoek is echter dat de FDA afgedwongen heeft dat er een database is samengesteld. Hierdoor zijn analyses mogelijk zoals Kirsch e.a. (2009) hebben uitgevoerd. Het zou interessant zijn om ook voor bewegingstherapie in relatie tot depressie een database samen te stellen

waarin gegevens uit verschillende onderzoeken worden samengevoegd. Hierdoor zouden analyses zoals Kirsch e.a. (2009) hebben gedaan ook voor bewegingsonderzoek uitgevoerd kunnen worden.

Wichers e.a. (2009) is de enige publicatie die in dit onderzoek is gebruikt, waarin gebruik wordt gemaakt van een controlegroep die geen enkele behandeling ondergaat. Alleen voor dit onderzoek is te bepalen of er sprake is van een placebo effect zoals omschreven is door Miller e.a. (2009). Er zijn volgens dit artikel drie verschillende effecten te onderscheiden. Ten eerste bestaat het technische effect van een behandeling. Daarnaast wordt het effect van spontane zelf-gegenereerde vermindering van klachten onderscheiden. Als derde bestaat het effect van de interactie tussen behandelaar en patiënt die effect heeft op de verwachting van de hulp en de coping van de patiënt. Ofwel een interpersoonlijk effect tussen behandelaar en patiënt. Als dit een positief effect is, dan spreekt men van een placebo-effect. Als dit effect negatief is, dan wordt dit een nocebo effect genoemd. Voor Wichers e.a. (2009) is een interpersoonlijk effect te berekenen door de waarde van de placebo groep van de controle groep af te trekken. Helaas zijn in de andere publicaties geen niet-behandelde groepen betrokken, waardoor geen indruk gekregen kan worden van de placebo of nocebo effecten bij deze onderzoeken. Het blijkt dat bij een groot aantal van de hier gepresenteerde onderzoeken meer dan 50% van het effect te verklaren is uit het effect van de controlegroep. Het technische effect is dus vaak minder dan 50%. Het is interessant om een niet te behandelen controlegroep bij het onderzoek te betrekken omdat op deze manier een beter zicht gekregen wordt op een potentieel belangrijke verklarende fractie van het effect. Miller e.a. (2009) geeft aan dat bij therapie waar veel contact tussen de therapeut en de patiënt aanwezig een groter interpersoonlijk effect te verwachten is dan bij therapie waar dit niet het geval is. Hierin verschillen farmacotherapie en bewegingstherapie. Het verschaffen van antidepressiva kan met weinig persoonlijk contact worden uitgevoerd. Bewegingstherapie wordt in de hier gebruikte publicaties met veel persoonlijk contact verzorgd. De interpersoonlijke effecten tussen farmacotherapie en bewegingstherapie zullen dus waarschijnlijk verschillen. Door een niet-behandelde groep te betrekken bij het onderzoek is dus meer duidelijkheid te krijgen over interpersoonlijke effecten.

Sørensen e.a. (2006) geven aan dat een groot deel van de patiënten met moeite zo ver te krijgen zijn om te gaan sporten. Ook blijkt dat depressieve patiënten met moeite zijn te motiveren om te gaan trainen (Richardson e.a., 2005). Bij het motiveren is het belangrijk uit te gaan van de eigen voorkeur van de patiënt. Interessant zou zijn om te onderzoeken of voorkeur van een therapievorm, bijvoorbeeld farmacotherapie of bewegingstherapie, effect heeft op het resultaat. Voorkeur voor een therapievorm zou een positief interpersoonlijk effect kunnen hebben op de therapie. Het zou kunnen dat een placebo effect optreedt bij de mensen voor wie de therapie wel aanspreekt. Het zou kunnen dat bewegingstherapie minder goed werkt voor mensen die geen voorkeur hebben voor bewegen vanwege een nocebo effect.

De aandacht voor controlegroepen is om nog een andere reden belangrijk. Het blijkt dat van de vijf bewegingsonderzoeken er slechts twee met een placebo bewegingstherapie groep werken. Alleen Dunn e.a. (2005) en Knubben e.a. (2007) werken met een placebo bewegingsgroep. De andere groepen gebruiken alleen antidepressiva als controle behandeling. Door de verschillende interpersoonlijke effecten zijn de resultaten van deze onderzoeken beperkt vergelijkbaar.

Aanbevelingen

De onderwerpen, die in de discussie aangevoerd zijn, kunnen worden samengevat in enkele aanbevelingen:

- Meer en beter onderzoek naar het effect van bewegen op depressie is nodig om de bewijskracht van bewegingstherapie te versterken.
- De kwaliteit van bewegingsonderzoek naar depressie kan verbeteren door:
 - standaardisatie van onderzoek door altijd een behandelgroep, een placebogroep en een niet behandelde groep te betrekken bij het onderzoek. Het voordeel van het betrekken van een niet behandelde groep is dat dit meer informatie geeft over de interpersoonlijke effecten tussen behandelaar en patiënt.

- het ontwikkelen van een placebo-bewegingstherapie die moeilijk te onderscheiden is van bewegingstherapie. Dit is belangrijk voor het dubbel blind kunnen uitvoeren van onderzoek.
- Het samenstellen van een database met alle gegevens van alle onderzoeken, ook van niet gepubliceerde gegevens, kan op langere termijn interessante resultaten opleveren.
- Voorkeur voor een therapievorm kan belangrijk zijn. Het zou interessant zijn om hier onderzoek naar te doen.

Literatuur

Anonymous, 2009. Multidisciplinaire Richtlijnherziening 2009, GGZ, Nederland

Aufdemkampe G., J. van den Berg, D.A.W.M van der Windt, 2007. Hoe vind ik het ? Zoeken, interpreteren en opzetten van fysiotherapeutisch onderzoek. Bohn Stafleu van Loghum.

Bagby R, A Ryder, D. Schuller and M. Marshall, 2004. The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard become a Lead Weight. American Journal Psychiatry 161; 2163-2177.

Ballestores J., J. Bobes, A. bulbena, A. Luque, R. Dal-Re, N. Ibarra., 2007. Sensitivity to change, discriminative performance, and cut off criteria to define remission for embedded short scales of the Hamilton depression rating scale (HAMD). J. Affect. Disord 102 93-99.

Barrett J.E., J.W. Williams, T.E. Oxman, E. Frank, W. Katon, M. Sullivan, M.T. Hegel, J.E. Cornell, A.S. Sengupta, 2001. Treatment of Dysthymia and Minor Depression in Primary Care. A Randomized Trial in Patients Aged 18-59 Years. The journal of family practice vol 50 no 5.

Blumenthal J.A., M. A. Babyak, P.M. Doraiswamy, L. Watkins, B.M. Hoffman, K.A. Barbour, S. Herman, W. E. Craighead, A.L. Brosse, R. Waugh, A. Hinderleter and A. Sherwood, 2007. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. Psychosomatic Medicine 69: 587-596

Breggin P.R. And M.D. Ginger Breggin, 2008. Exposure to SSRI Antidepressants In Utero Causes Birth Defects, Neonatal Withdrawal Symptoms, and Brain Damage. Ethical Human Psychology and Psychiatry, Vol 10 Nr. 1.

Deslandes A.C., H. Moraes, H. Alves, F.A.M.S. Pompeu, H. Silveira, R. Mouta, C. Arcoverde, P. Ribeiro, M. Cagy, R.A.M. Piedade, J. Laks and E.S.F. Coutinho, 2010. Effect of aerobic training on EEG alpha asymmetry and depressive symptoms in the elderly ; a 1-year follow-up study. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. Vol 43 no. 6

Dereli E.E., A. Yaliman, 2010, Comparison of the effects of a physiotherapist-supervised exercise programme and self-supervised exercise programme on quality of life in patients with Parkinson's disease.

Derubeis R.J., S.D. Hollon, J.D. Amsterdam, R.C. Shelton, P.R. Young, R.M. Salomon, J.P. O'Reardon, M.L. Lovett, M.M. Gladis, L.L. Brown, R. Gallop, 2006. Cognitive Therapy vs Medications in the treatment of Moderate to Severe Depression. Arch Gen Psychiatry, 62; 409-416

Dunn A.I., M.H. Trevedi, J.B. Kampert, C.G. Clark and H.O. Chamblis, 2005. Exercise Treatment for depression, efficacy and dose response. American Journal of Preventive Medicine. 28 (1).

Elkin I., M.T. Shea, J.T. Watkins, S.D. Imber, S.M. Stotsky, J.F. Collins, D.R. Glass, P.A. Pilkonis, W.R. Leber, J.P. Docherty, S.J. Fiester and M.B. Parloff, 1989. Arch. Gen. Psychiatry, vol 46.

Miller F.G., L. Colloca and T.J. Kaptchuk, 2009. The placebo effect. Illness and interpersonal healing. Perspectives in biology and medicine, vol. 52, 518-539.

- Hamilton M., 1960. A rating scale for depression. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry* 12: 56-62
- Kirsch I., B.J. Deacon, T.B. Huedo Medina, A. Scoboria, T.J. Moore, and B.T. Johnson, 2008. Initial Severity and Antidepressant Benefits. A- meta-analyses of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLOS Medicine*. Vol 5.
- Knubben K, F.M. Reischies, M. Adli, P. Schlattmann, M. Bauer and F. Dimeia, 2007. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br. J. Sports Med.* 41. 29-33.
- Lobstein D.D., C.L. Rasmussen and G.E. Dunphy, 1989. Beta-endorphin and components of depression as powerful discriminators between joggers and sedentary and middle-aged men. *J. Psychosom. Res* 33:293-305
- Martinsen E.W., A. Hoffart and O. Solberg, 1989. Comparing aerobic with non-aerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. *Compr. Psychiatry*, 30(4). blz 324-331.
- Philipp M., R. Kohnen, K.O. Hiller, 1999. Hypericum extract versus imipramine or placebo in patients with moderate depression: randomized multicentre study of treatment of eight weeks. *British Medical Journal*, vol 318,
- Pilu A., M. Sorba, M. C. Hardoy, A.L. Floris, F. Mannu, M.L. Seruis, C. Velluti, B. Carpiello, M. Salvi and M.G. Carta, 2007. Efficacy of physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorders: preliminary results. *Clinical Practice and Epidemiology in mental health* 3-8. nr 86
- Richardson C.R., G. Faulkner and J. McDevitt, 2005. Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatric Services*. 56:324-331
- Sørensen J.B. , T. Skovgaard en L. Puggaard, 2006. Exercise on prescription in general practice. A systematic review. *Scandinavian journal of Primary Health Care* 24, 69-74.
- Spijker J. en C. Schoenmaker, 2010. Depressie samengevat. In: *Volksgezondheid Toekomst verkenning*, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven. RIVM.
- Stammes R. en J. Spijker, 2009. Fysieke training bij depressie; een overzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 51, blz 821-830.
- Turner E.H. A.M. Matthews and E. Lnardatos, R.A. Tell and R. Rosenthal, 2008. Selective Publication of Antidepressant Trials and its influence on apparent efficacy. *N. Engl. J med* 358.
- Turner E.H and Rosenthal R., 2008. Efficacy of antidepressants. *British Medical Journal* 336.
- Velde, V. van der, 2005. Multidisciplinaire richtlijn depressie. Trimbos instituut.
- Wichers M.C., D.Q.C.M. Borge Schaapveld, N.A. Nicoson, F. Peeters, M. de Vries, R. Mengelers and J. van Os, 2009. Reduces stress-sensitivity or increased reward experience: The Psychological Mechanism of Response to Antidepressant Medication. *Neuropsychopharmacology* vol.34 blz 923-932.

Bijlage 1 behandelingen van de controlegroepen en bewegingstherapie

auteur	controle (placebo)	behandeling
pilu e.a., 2007	c b	alleen antidepressiva, geen bewegingstherapie antidepressiva + bewegingstherapie, 2x per week 60 minuten lang
Blumenthal e.a., 2007	c b1 b2	alleen placebo medicatie, geen bewegingstherapie bewegingstherapie onder begeleiding, 16 weken, 3x per week, 10 min w-up, 30 min 70-80% max HF, 5 min cdown. bewegingstherapie zonder begeleiding, frequentie en intensiteit vergelijkbaar met b1
Dunn e.a. 2005	c b1 b2 b3 b4	placebo bewegingstherapie, lage intensiteit, rek oefeningen lage intensiteit, 2 keer per week (7.0 kcal/kg/week) lage intensiteit, 3 keer per week (7.0 kcal/kg/week) hoge intensiteit, 3 keer per week (17.5 kcal/kg/week) hoge intensiteit, 5 keer per week (17.5 kcal/kg/week)
Deslandes e.a. 2010	c b	alleen antidepressiva, geen bewegingstherapie antidepressiva + bewegingstherapie, 2x per week 30 min. 10 min w-up, 20 min op 60% van VO2 max, cooling down
Knubben e.a., 2007	c b	placebo bewegingstherapie, lage intensiteit rek oefeningen) 10 dagen elke dag trainen, 30 min p.d., 5x 3 min loopband op 70-80% van HF max