Bewegen als behandeling bij depressie: een literatuurstudie

Jasmien Leupe, KULeuven

Promotor: Professor Dr. Christiaens T, UZ Gent

Co-promotoren: Dr. Declercq T, UZ Gent
Dr. Poelman T, UZ Gent

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde 2013-2015

ABSTRACT

Inleiding. Depressie is wereldwijd een vaak voorkomende aandoening die een grote morbiditeit en mortaliteit met zich meebrengt. De huidige behandeling bij de huisarts is vooral gericht op farmaco- en/of psychotherapie. Sommige patiënten verkiezen echter alternatieve therapieën zoals bewegen of zelf acupunctuur. Theoretisch zijn er vele voordelen aangetoond van bewegen bij de behandeling van depressie.
Doelstelling. Het analyseren van de effectiviteit van bewegen bij de behandeling van depressie. Enerzijds wordt de Cochrane review 2013 geupdate. Anderzijds is het de bedoeling na te trekken in welke mate de nieuwe besluitvorming toepasbaar is bij de hulpverlening in de eerstelijn, in het bijzonder in de huisartsenpraktijk.
Methode. Nieuwe randomised controlled trials (RCT's) rond bewegen en depressie werden via Pubmed opgezocht met de volgende Mesh-termen: 'depression, depressive disorder AND exercise, exercise therapeutic, running…'. Die RCT's -gepubliceerd na 2012- die bewegen als behandeling bij volwassenen die aan depressie lijden, vergelijken met farmacotherapie, psychologische behandeling, geen behandeling, een placebo of andere alternatieve behandelingen werden geselecteerd.
Resultaten. Aan de reeds 39 studies van de Cochrane review 2013 werden zes nieuwe studies toegevoegd: Krogh 2012, Pfaff 2013, Oertel-Knochel 2014, Martiny 2012, Prakhinkit 2014 en Verrusio 2014. Drie van de zes studies vergeleken het effect van bewegen met een controlegroep. Krogh 2012 en Pfaff 2013 vonden geen statistisch verschil tussen de interventiegroep en de controlegroep. Wel stelde Pfaff 2013 een daling van depressie in beide groepen vast. Oertel-Knochel 2014 ontdekte dan weer een significant verschil tussen de interventiegroepen en de wachtgroep, waarbij de interventiegroepen beter was dan de wachtgroep. Er gebeurde geen verdere analyse tussen de interventiegroepen onderling. Twee studies testten bewegen als behandeling versus alternatieve behandeling: Martiny 2012 vond een significant verschil tussen de groep die een alternatieve behandeling (waaktherapie) kreeg en de beweeggroep, dit in het voordeel van de alternatieve behandeling en gedurende de hele follow-up periode. Prakhinkit 2014 toonde een belangrijk verschil aan tussen de groep die aan boeddhisme-wandel-meditatie deed en de controlegroep. Hier werd geen analyse uitgevoerd tussen de beweeggroep en controlegroep. Verrusio 2014 vond een significant verschil tussen de beweeggroep en de medicatiegroep maar dit pas na 24 weken, waarbij bewegen beter was.
Discussie. De conclusie in de door ons gevonden 6 extra studies wijzen niet allemaal in dezelfde positieve richting van een meerwaarde van bewegen bij depressie. Het is dan ook weinig waarschijnlijk dat een volgende update van de Cochrane dit wel zal doen. De Cochrane review stelde als besluit dat bewegen bij de behandeling van milde depressie een matig klinisch effect heeft in vergelijking met de controlegroep. Wanneer men bewegen vergelijkt met psychotherapie of medicamenteuze therapie, ziet men geen verschil in uitkomstmaat tussen de twee groepen. Een nuancering van deze resultaten is echter aangewezen gezien de meeste studies bij een kleine populatie gebeurden, blindering meestal onmogelijk is, de interventie vaak kort duurde en de controlegroep niet altijd een placebogroep was. Daarnaast kan op basis van de resultaten geen verdere uitspraak gedaan worden over de aard van de bewegingsbehandeling (meest aangewezen type van beweging, de frequentie, de intensiteit). Ook blijkt niet uit de studies of training alleen of in groep al dan niet met supervisie een meerwaarde biedt. Zou bijvoorbeeld een bewegingsdeskundige deze taak op zich kunnen nemen?

Conclusie. Bewegen is een mogelijke behandelingsoptie om milde depressie te behandelen, maar meer studies zijn nodig om de tal van onbeantwoorde vragen op te lossen en daarmee een effectieve richtlijn op te stellen.

INHOUDSTAFEL

1. Inleiding 5
2. Doelstelling 6
3. Methode..... 6
Criteria van beschikbare studies die in aanmerking komen voor de update 6
type van studies..... 6
Deelnemers 6
Type van interventie 6
Experimentele interventies 6
Vergelijkende interventies..... 6
Type van uitkomstmaat maat 7
Primaire uitkomstmaat..... 7
Secundaire otucome..... 7
Tijdstip van de data beoordeling..... 7
Zoekstrategie en methode voor de studie 7
Zoekstrategie..... 7
Verzamelen van data en analyse..... 8
Selectie van de studies 8
Data extractie 8
Hoofdresultaten..... 8
Maat van therapeutisch effect..... 8
Problemen bij analyse-eenheden 9
Data synthese 9
4. Resultaten 9
Inclusies van studies 10
Exclusies van studies..... 11
Ongoing studies 11
Ontwerp 11
Deelnemers 11
Interventie..... 12
Uitkomst 13
Depressie maten..... 13
Andere klinische eindpunten en nevenwerkingen 13
Tijd van uitkomst..... 13
Effect van interventie..... 13
Eerste vergelijking: bewegen versus ‘controle’..... 13
Primaire uitkomstmaat..... 18
- Resultaten na interventie..... 18
- Resultaten op het einde van de follow-up..... 18
Secundaire uitkomstmaat..... 19
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen 19
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de .. Interventie 19
- Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten..... 19
- Kosten 20
- Nevenwerkingen 20
Tweede vergelijking: bewegen versus psychologische therapie 20
Derde vergelijking: bewegen versus alternatieve behandeling 20

Primaire uitkomstmaat 22
- Resultaten na interventie 22
- Resultaten op het einde van de follow-up 23
Secundaire uitkomstmaat 24
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen 24
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de interventie 24
- Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten 24
- Kosten 24
- Nevenwerkingen 24
Vierde vergelijking: bewegen versus farmacotherapie 24
Primaire uitkomstmaat 25
- Resultaten na interventie 25
- Resultaten op het einde van de follow-up 26
Secundaire uitkomstmaat 26
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen 26
- Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de interventie 26
- Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten 26
- Kosten 27
- Nevenwerkingen 27
Mogelijke biassen in de nieuwe studies 27
Subgroepanalyse 28
4. Discussie 29
5. Conclusie 32
Referenties 33
Bijlagen 41
Bijlage 1: Kenmerken van de toegevoegde geïncludeerde studies 41
Bijlage 2: Ongoing studies 42
Bijlage 3: Compliantie deelnmers 43

INLEIDING

Depressie komt vaak voor in onze maatschappij. Wereldwijd wordt geschat dat vier tot tien procent van de bevolking kans maakt op een majeure depressie. Voor dysthymie (= een lage graad van chronisch depressieve symptomen) liggen de cijfers tussen tweeënhalf en vijf procent, afhankelijk van de gebruikte studie (1). De World Health Organization (WHO) schat dat ongeveer 350 miljoen mensen lijden aan de ziekte 'depressie'. De prevalentie is anderhalf tot tweeënhalf keer hoger bij vrouwen dan bij mannen (1,2). Wereldwijd is depressie de belangrijkste oorzaak van invaliditeit en zorgt het voor een grote, wereldwijde stijging van de ziektelast (2).

Depressie wordt vandaag meestal behandeld met antidepressiva en/of psychologische therapie. Antidepressiva worden als een effectieve therapie beschouwd, maar hebben belangrijke nevenwerkingen. Psychologische begeleiding is vrij van nevenwerkingen, maar niet iedereen wil deze daar ze soms afgeschrikt worden door de prijs, het stigma of de te lage verwachtingen. Er wordt bij depressie dan ook vaak gezocht naar alternatieve therapieën. Er is de laatste jaren een toegenomen interesse in de potentiële rol van alternatieve therapieën zoals muziektherapie, lichttherapie, accupunctuur, relaxatie en bewegen bij de behandeling van depressie (3).

Bewegen wordt in studies gedefinieerd als: 'een geplande, gestructureerde en repetitieve beweging met als doel het verbeteren of het behouden van de fysieke fitheid' (ACSM 2001). Het effect van de behandeling van depressie met bewegen werd de laatste jaren in veel studies onderzocht. Er ontbreken echter gegevens over welke sport de beste resultaten geeft. Momenteel raadt men in dit verband een matige inspanning drie maal per week aan (3).

Observatiestudies tonen aan dat depressie vaak gekoppeld is aan een gedaalde fysieke activiteit. Dit wil echter niet zeggen dat er een causaal verband is tussen een lagere fysieke activiteit en depressie. Het werkingsmechanisme van beweging is vermoedelijk zowel neurobiologisch als psychologisch (4).
Bewegen heeft verschillende voordelen. Fysieke activiteit wordt allereerst geassocieerd met een verhoogde activiteit van het noradrenerge en serotonerge systeem (5). Ook ziet men tijdens het bewegen veranderingen in neurotrofische factoren zoals brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Meer BDNF heeft een verhoogde groei en regeneratie van het serotonerge neuronen tot gevolg (3,5).
Daarnaast is de positieve invloed van bewegen mogelijks ook gedreven door een toename in zelfvertrouwen en dit heeft een antidepressief effect. Mensen die na het sporten een verbetering voelen in gemoed, hebben een hogere graad van zelfvertrouwen na het stoppen hiervan, zelfs tot negen weken na de sportstop. Zelfvertrouwen is gekoppeld aan eigenwaarde en is een belangrijke voorspeller van het subjectieve welzijn. Een laag zelfbeeld is sterk gelinkt aan een mentale ziekte (3).

DOELSTELLING

Het doel van deze studie is het nauwkeurig analyseren van de effectiviteit van bewegen bij de behandeling van depressie.
Enerzijds willen we nagaan of studies die gepubliceerd zijn na de Cochrane review 2013 met afsluitende zoekdatum maart 2013 de conclusie uit deze review bevestigen of hiermee conflicteren.
Daarnaast is het de intentie om na te gaan in welke mate de eventueel aangepaste conclusies toepasbaar zijn in de eerstelijn hulverlening en in het bijzonder in de huisartsenpraktijk. Met andere woorden, hoe kan ik als huisarts bewegen toepassen in de aanpak van depressie in mijn dagelijkse praktijk?

METHODE

Criteria van beschikbare studies die in aanmerking komen voor de update

Type van studies
Enkel Randomised Controlled Trail studies of RCT's (inclusief parallel, cluster of individueel, eerste fase van cross-over studie) worden in aanmerking genomen. Een studie wordt beschouwd als een Randomised Controlled Trial indien de toewijzing van de deelnemers naar de interventie en de controlegroep gerandomiseerd gebeurt.

Deelnemers
De studiepopulatie betreft zowel volwassen mannen als vrouwen, ouder dan 18 jaar zonder maximumleeftijd. Alleen die studies waarbij alle deelnemers die aan een depressie lijden, onafhankelijk van de gebruikte diagnostische methode van de auteurs, werden geïncludeerd. Studies waarbij deelnemersgroepen uit zowel depressieve als niet-depressieve patiënten bestonden werden uitgesloten. Deelnemers die lijden aan emotionele stress of spanning, maar niet voldeden aan de criteria voor een depressie werden ook niet in rekening gebracht. Tenslotte werden ook studies die het effect van bewegen onderzoeken bij angst- en neurotische stoornissen, dysthymie of postnatale depressie eveneens geëxcludeerd.

Type van interventie

Die studies waarbij bewegen wordt gedefinieerd als 'een geplande, gestructureerde en repetitieve lichaamsbeweging met als doel het verbeteren of het behouden van een of meerdere componenten van fysieke fitheid' (volgens ACSM 2001) werden inbegrepen. Studies werden geïncludeerd onafhankelijk of er nu fysieke winst was of niet. Zowel studies waarbij experimentele als vergelijkende interventies werden toegepast werden in rekening gebracht bij de update:

- *Experimentele interventies*

Een studie waarbij de behandeling wordt toegepast op basis van beweging, waarbij elke vorm van beweging die voldoet aan de aangehaalde definitie telt.

- *Vergelijkende interventie*

(1) controlegroep zonder specifieke interventie: Dit houdt studies in waarbij de interventiegroep met een controlegroep wordt vergeleken. Hierbij zijn verschillende methodes

mogelijk: geen interventie voor de controlegroep, deelnemers uit de controlegroep staan op een wachtlijst of krijgen een placebobehandeling, of beide groepen krijgen een vergelijkbare behandeling waarbij bewegen toegevoegd wordt aan de behandeling bij de interventiegroep en niet aan de controlegroep (bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie (CGT) plus bewegen versus CGT alleen).

(2) controlegroep met andere specifieke interventie: waar bewegen wordt vergeleken met een andere gangbare interventie zoals farmacotherapie, psychotherapie of een alternatieve behandeling.

Volgende types van studies werden dan weer uitgesloten van deze update: studies die twee verschillende types van bewegen vergelijken zonder dat er een niet-bewegende groep is of studies waarbij bewegen een onderdeel is van levensstijlveranderingen.

Type van uitkomstmaat

Twee types van uitkomstmaat worden in rekening gebracht:

- *Primaire uitkomstmaat*

De eerste uitkomstmaat is het verschil tussen beide groepen van de ernst van depressie of gemoed na de interventie, zowel als een continue maat of als een dichotome maat. Bij een continue maat wordt er meestal gebruik gemaakt van een depressieschaal, waarvan de meest gekende de Beck Depression Inventory (BDI) en de Hamilton Rating Scale (HRSD/HAMD) voor depressie zijn. Alleen de hoofduitkomstmaat werd gebruikt in deze analyse. De hoofduitkomstmaat wordt gedefinieerd als datgene wat de auteur als hoofduitkomstmaat beschrijft. Indien dit niet beschikbaar is, werd de uitkomstmaat genomen uit het abstract of de eerste resultaten beschreven in het gedeelte resultaten. Over het algemeen geldt hoe hoger de score op de depressieschaal, hoe minder effectief de interventie was. Als dichotome maat kan de proportie patiënten genomen worden die na de interventie nog als depressief beschouwd worden, met andere woorden hoe hoger deze proportie, hoe minder effectief de interventie was.

- *Secundaire uitkomstmaat*

*Aanvaarbaarheid van de therapie beoordeeld door
  a) de aanwezigheid bij de bewegingssessies
  b) het vervolledigen van de interventie
*Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten
*Kosten
*Nevenwerkingen

Tijdstip van de data beoordeling

De data werden genomen op het einde van de interventie en indien beschikbaar ook de data uit de follow-up periode. Exclusie: uitkomstmaat na een individuele sessie of na minder dan één week.

Zoekstrategie en methode voor de studies

Zoekstrategie

Eerst werd de appendix, die de zoektermen van de Cochrane Review bevatten, bekeken. Op basis daarvan werden de Mesh-termen in de databank, namelijk pubmed, gezocht. De

volgende Mesh-termen werden gebruikt: depression, depressive disorder AND exercise, exercise therapeutic, exercise and therapy, running, swimming, walking, jogging, physical fitness, physcial education and training. Als type studie werd clinical trial aangevinkt samen met studies jonger dan vijf jaar oud. De gevonden studies werden eerst geselecteerd op basis van titel. Dit werd vergeleken met de studies die door de Cochrane Review geëxcludeerd en geïncludeerd werden, om dubbele studies eruit te halen. Daarnaast werden studies die verschenen voor 2012 uitgesloten. Van de overgebleven geselecteerde titels werd het abstract gelezen. Indien het abstract mogelijk voldeed aan de inclusies werd de volledige studie gelezen.
Hierna werd in de Cochrane zelf gezocht naar hun beschreven ongoing en te verwachten studies om eventueel bijkomende studies te vinden.

Verzamelen van data en analyse

Selectie van de studies

De selectie van de studies gebeurde rekening houdende met de hierboven beschreven in- en exclusiecriteria. Bij twijfel werd overleg gepleegd met de verschillende auteurs/(co-) promotoren om zo tot een bepaalde keuze te komen.

Data-extractie

Van elke geselecteerde studie werd de primaire uitkomstmaat genomen op het einde van de behandeling en indien beschikbaar van de follow-up. Daarnaast werden volgende data geëxtraheerd: aantal deelnemers, interventie, uitkomstmaten, resultaten, aantal personen gescreend, randomisatie, aantal deelnemers waaraan bewegen werd toegewezen, aantal deelnemers die uit de studie vielen, secundaire klinische uitkomstmaat, kosten, nevenwerking, setting eerstelijn en/of tweede lijn, ambulant of residentieel en de hoofdconclusie van de auteur.

Hoofdresultaten

De volgende analyses werden gemaakt met de verkregen data:
- bewegen versus controle
- bewegen versus psychologische therapie
- bewegen versus alternatieve therapie
- bewegen versus farmacotherapie

Schatting van bias risico van de geïncludeerde studies

Bij het analyseren van de verschillende studies trachtten wij een inschatting te maken van het risico van bias van de opgenomen studies op basis van randomisatie, blindering van deelnemers en onderzoekers, onvolledige data en selectief rapporteren.

Maat van therapeutisch effect

Er werd vooral gebruik gemaakt van de hoofduitkomstmaat en deze wordt gedefinieerd met de volgende hiërarchie: volgens (1) auteur beschreven als hoofduitkomstmaat, beschreven in het (2) abstract en de eerste resultaten beschreven in de rubriek (3) resultaten.

Problemen bij analyse-eenheden

- Studie met meerdere beweeggroepen

Wanneer in de studie een controle-, beweeg- en een bewezen behandelingsgroep was, werden de data genomen van beweeggroep versus controlegroep en beweeggroep versus bewezen behandelingsgroep. Dit betekent dus dat de data van de beweeggroep in twee verschillende vergelijkingen terecht komen.

- Cross-over studies

Alleen de eerste fase van de studie werd gebruikt omwille van het mogelijk potentiële overgedragen effect van bewegen.

Datasynthese

- Subgroepanalyse

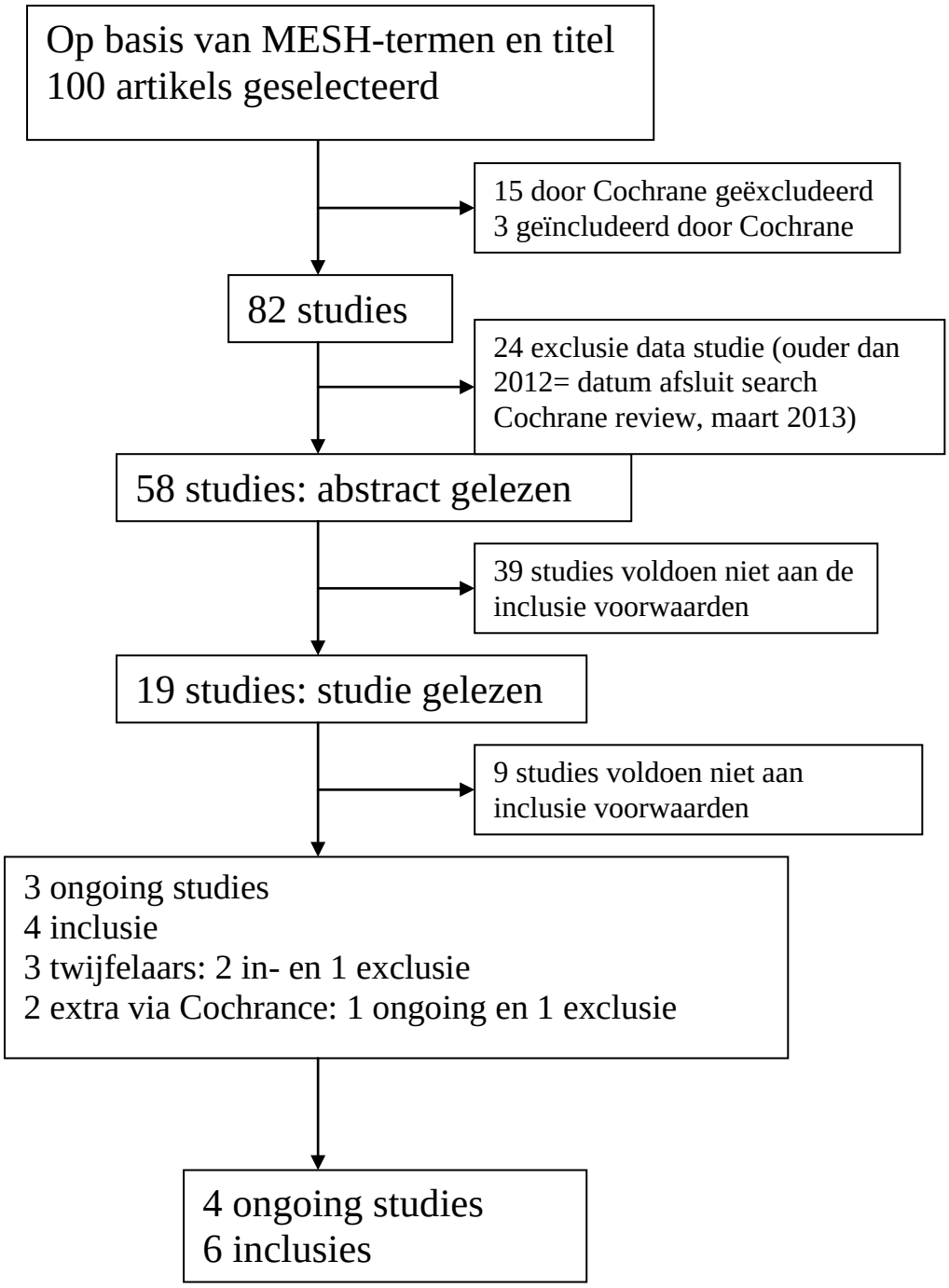
In de studies werd gebruik gemaakt van verschillende soorten bewegingen, frequenties en intensiteit. Om de mogelijke impact hiervan te bepalen werden er subgroep analyse uitgevoerd:

* Effect van verschillende types beweging
* Intensiteit van bewegen: hard/gemiddeld via ACSM criteria of MET
* Aantal sessies
* Op welke manier de auteur de diagnose van depressie vaststelt

RESULTATEN

Resultaten van de zoektocht

In de Cochrane Review 'exercise for depression' upgedate in 2013 zijn studies opgenomen tot maart 2013.
In ons aanvullend onderzoek zoals beschreven in "materiaal en methode" werden er 100 studies weerhouden op basis van de titel. Deze 100 studies werden vergeleken met de reeds gevonden studies (in- en exclusiestudies). Vijftien van de 100 werden reeds geëxcludeerd door de Cochrane en drie geïncludeerd, zo kwamen we tot 82 studies. Van deze 82 studies werden er nog eens 24 studies geëxcludeerd omwille van publicatiedatum, namelijk ouder dan 2012. Van de gevonden 58 studies werd het abstract gelezen en 39 studies werden geëxcludeerd omdat ze niet beantwoorden aan onze criteria van te includeren studies. De overgebleven 19 studies werden volledig gelezen: negen studies werden geëxcludeerd, drie studies zijn ongoing en vier studies werden geïncludeerd. Bij drie studies was er twijfel en na overleg met de (co-)promotoren werd één studie geëxcludeerd en twee studies geïncludeerd. Een duidelijk stroomdiagram van de weg naar de gevonden studies is zichtbaar op figuur 1.
Daarna werden de ongoing en de verwachtende studies van de Cochrane nagekeken. Dit resulteerde in twee extra studies: één hiervan was nog steeds ongoing, de andere studie werd geëxcludeerd.
Dit brengt ons tot zes geïncludeerde studies.
In die hieronder beschreven resultaten wordt het accent gelegd op de nieuwe studies.



Figuur 1. Studieflowdiagram, toont de resultaten die gevonden zijn

Inclusie van studies

In de cochrance werden er 39 studies geïncludeerd. Voor deze update includeerden we zes nieuwe studies, met een totaal van 471 nieuwe deelnemers. Hiervan bleven er 430 deelnemers tot het einde van de interventie. De toegevoegde studies zijn: Krogh 2012, Martiny 2012, Oertel-Knochel 2014, Pfaff 2013, Prakhinkit 2014 en Verrusio 2014. Krogh 2012 en Martiny 2012 waren verwachtende studies in de Cochrane 2013 en Pfaff 2013 was een ongoing studie in de Cochrane 2013.

Van de 45 geïncludeerde studies (totaal van 2807 deelnemers) zijn er 22 studies van de USA afkomstig, één studie van Canada, drie studies van de UK, drie van Australië waaronder Pfaff 2013, twee van Iran, één van Nieuw-Zeeland, één van Noorwegen, drie van Denemarken waaronder Krogh 2012 en Martiny 2012, twee van Duitsland, twee van Italië waaronder Verrusio 2014, één van Rusland, één van Brazilië, één van Portugal en twee van Thailand waaronder Prakhinkit 2014.

Exclusie van studies

In deze update werden er 39 studies op basis van het abstract geëxcludeerd, verder werden er nog eens tien studies geëxcludeerd wanneer de volledige studie werd gelezen. De redenen waarom deze studies geëxcludeerd waren, worden hieronder opgesomd en een duidelijk overzicht is weergegeven in bijlage 1.
In 30 studies moesten de deelnemers niet lijden aan depressie (gedefinieerd volgens de auteur), om te mogen deelnemen aan de studie.
In eenentwintig studies voldeed de onderzoeksvraag niet aan onze onderzoeksvraag. Twee studies rekruteerde vrouwen met een postnatale depressie en in twee studie waren de deelnemers adolescenten.
In zes studies was bewegen opgenomen in een lijst van levensstijlveranderingen. Eén studie had geen vergelijkende groep.

Ongoing studies

Vier studies zijn opgenomen in de ongoing studies, omdat ze nog geen resultaten beschrijven. Hiervan waren er drie studies reeds in de Cochrane ongoing: Dow 2012, Kruisdijk 2012 en Pibernik-okanovic 2012. Carlbring 2013 werd toegevoegd aan de ongoing studies. Een overzicht van de kenmerken van de ongoing studies zijn terug te vinden in bijlage 2.

Ontwerp

Alleen randomised controlled trial of (RCT's) werden geïnculdeerd.
Eénentwintig studies hebben twee armen (waaronder Krogh 2012, Martiny 2012; Pfaff 2013 en Verrusio 2014), negentien hebben drie armen (Oertel-Knochel 2014; Prakhinkit 2014), drie hebben vier armen, één heeft vijf armen en één heeft zes armen.
Pfaff 2013 vergelijkt bewegen met een wachtgroep. Krogh 2012 vergelijkt bewegen met een controlegroep die enkel stretcht. Oertel-Knochel 2014 vergelijkt bewegen in combinatie met cognitieve training met een wachtgroep. Verrusio 2014 vergelijkt bewegen met antidepressiva. Martiny 2012 en Prakhinkit vergelijken bewegen met een alternatieve behandeling, een waaktherapie of boedhisme-wandel-meditatie respectievelijk.

Deelnemers

Vierentwintig studies rekruteerden hun deelnemers via een niet-medische weg (Pfaff 2013), waarbij de deelnemers meestal via de media werden gerekruteerd.
Twaalf studies rekruteerden de deelnemers vanuit een klinische populatie: gehospitaliseerde of ambulante patiënten (Krogh 2012; Martiny 2012; Oertel-Knochel 2014).
Zeven studies rekruteerden hun deelnemers zowel via een klinische en een niet-medische weg.
Eén studie rekruteerde zijn populatie via een welzijnscentrum (Prakhinkit 2014) en in één studie is het onduidelijk hoe de deelnemers gerekruteerd werden (Verrusio 2014).

Van de twaalf studies die hun deelnemers rekruteerden vanuit klinische setting, zijn er tien studies die de deelnemers vanuit de psychiatrie rekruteerden en twee studies vanuit de huisartsenpraktijk.
Van de 24 studies die hun populatie rekruteerden via een niet-medische weg werd in elf studies de diagnose gesteld door een klinisch interview (Martiny 2012). De andere dertien studies maakten gebruik van een van de depressieschalen met een bepaalde afkapwaarde om de diagnose depressie te stellen: Beck Depression inventory; Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale; Cornell Scale For Depression in dementia; Depression Adjective Checklist; Hamilton depression rate scale (Krogh 2012; Martiny 2012); Minnesota Multiple Personality Inventor; Patient Health Questionnaire-9 (Pfaff 2014); Geriatric depression Scale (Prakhinkit 2014; Verrusio 2014) or Symptom Checklist Score.

Interventie

Zesentwintig studies voorzien aerobe trainingen, waarvan zestien studies lopen voorzien, drie studies training op een loopband, vier studies wandelen, twee studies aerobe trainingen, één studie aeroob dansen en twee studies fietsen op een hometrainer).
Vijf studies voorzien aerobe training volgens voorkeur (Pfaff 2013; Verrusio 2014) en één studie voorzien een combinatie van aerobe trainingen met weerstandstrainingen. Twee studies beschreven niet welk type van aerobe training er werd voorzien (Martiny 2012).
Drie studies vergelijken twee types van bewegingen met een controlegroep. In deze studies zijn er drie armen. Krogh 2009 vergelijkt weerstandstraining en een combinatie van aerobe trainingen (fietsen, lopen, traplopen of roeien) met een controlegroep. Prakhinkit 2014 vergelijkt traditioneel aerobe wandelen en boeddhisme-wandel-meditatie met een controlegroep en Williams 2008 vergelijkt een combinatie van wandelen en stretchten met wandelen alleen.
Achttien studies (Prakhinkit 2014) voorzien trainingen binnen en twee studies voorzien trainingen buiten. De overige studies beschrijven niet of de trainingen binnen of buiten zijn.
Alleen één studie beschrijft dat de trainingen niet gesuperviseerd zijn. Twee studies hebben zowel gesuperviseerde trainingen als thuistrainingen (Martiny 2012). De andere voorzien gesuperviseerde trainingen of het wordt niet beschreven.
Dertien trials voorzien individuele trainingen (Pfaff 2013). Twintig studies voorzien groepstrainingen (Krogh 2012, Oertel-Knochel 2014, Prakhinkit 2014, Verrusio 2014), in één studie kunnen ze kiezen voor individueel of groepstrainingen (Martiny 2012). In de overige studies werd deze informatie niet beschreven.
De duur van de interventie gaat van 10 dagen tot 24 weken (Verrusio 2014). Twee studies zeggen niets over duur van interventie.
De controlegroep bestaat uit verschillende types. Twee studies vergelijken bewegen met een placebo, 21 studies vergelijken bewegen met geen behandeling, wachtlijst of de gewone zorg, zes studies vergelijken bewegen met behandeling versus bewegen alleen, zeven studies vergelijken bewegen met stretchen, meditatie of relaxatie; één studie vergelijkt bewegen met slaap- en waaktherapie, en vier studies vergelijken bewegen met bezighoudtherapie of een gezondheidsopleiding.

Uitkomst

Depressie maten

Van de 44 studies rapporteren dertien studies depressie via de Beck Depression Iventory (BDI). Vijftien rapporteren depressie met de Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) scores. De andere studies maken gebruik van andere depressieschalen.

Andere klinische eindpunten en nevenwerkingen

Verschillende studies rapporteerden naast de maat van depressie ook andere klinische eindpunten. Krogh 2012 rapporteerde de arbeidsongeschiktheid, de fysieke functie en het cognitieve vermogen. Martiny 2012 beschreef de slaapanalyse. Oertel-Knochel 2014 rapporteerde de graad van angstsymptomen, de cognitieve verbetering en de levenskwaliteit. Pfaff 2013 onderzocht de verandering op fysiek activiteitsniveau en de biometrische maten. Prakhinkit 2014 onderzocht de fysieke fitheid en bepaalde bloedwaarden. Verrusio 2014 beschreef ook de graad van angstsymptomen, het cytokinegehalte in serum en het secundaire effect van bewegen op het lichaam.
Negen studies beschreven de nevenwerkingen waaronder Krogh 2012 en Martiny 2012.
In geen enkele studie werd data beschreven rond de kostprijs.

Tijd van uitkomst

Alle studies maakten gebruik van een continue uitkomst als maat op het einde van de behandeling.

Effect van interventie

Eerste vergelijking: bewegen versus 'controle'

Achtendertig studies (1737 deelnemers) vergelijken bewegen versus een controle interventie. Nieuwe studies toegevoegd aan deze lijst zijn Krogh 2012, Oertel-Knochel 2014, Pfaff 2013 en Prakhinkit 2014. Een overzicht van de nieuwe studies zijn hieronder te vinden.

Krogh 2012

Methode	RCT, parallelle groep
Deelnemers	n=115 Gemiddelde leeftijd: 42 jaar (19-59) 67% vrouwen DSM-IV major/majeure depressie: mild tot matige depressie HAMD-17: gemiddeld 18.9 vanuit verschillende klinische settings (vooral vanuit huisartsen, enkele vanuit de psychiatrie) Geen antidepressiva
Interventie	1. Aerobe training (n= 56) 3x/week met fysiotherapeut 2. Controlegroep: wachtlijst (wel stretchen) (n=59) Duur: 12 weken (36 sessies) Starten met 65% van maximale capaciteit naar 70-80% Eerst warming-up 10 min, 30 min hometrainer, 5 min cooling down In groep, buitenshuis
Uitkomst	1. Hamilton depression score 2. Secundaire uitkomst: - cognitieve functie - cardiovasculaire risico merker, fysieke fitheid - werkgerelateerde uitkomst Nevenwerkingen worden genoteerd
Resultaten	1. HAM-D17: bewegen versus controle, ham-d17(SD) n=56 11.3(6.6) n=59 10.5(6.4), verschil -0.78(-3.2,1.6), p-waarde: 0.52 ➔ Statistisch niet significant, wel duidelijke verbetering in beide groepen na de interventie,(van 19.2 naar 11.3 bij de beweeggroep en van 18.6 naar 10.5 in de controlegroep) Remissie: bewegen versus controle 28.6%(bewegen) versus 30% (controle) ➔ statistisch niet significant 2. Secundaire uitkomst - Cardiovasculaire: statistisch significant Daling van 2.2 cm in taille bij bewegen Daling in glucose Stijging van zuurstofopname - Werkgerelateerde uitkomst: geen verschil - Cognitieve functie: geen verschil
Conclusie van auteur	Deze studie kon geen effect van bewegen op de symptomen van depressie aantonen.
Sterktes van studie volgens de auteur	Randomisatie, blindering van uitkomst en statistische analyse gebruik maken van intention-to-treat analyse
Zwaktes volgens auteur	Falen van includeren van het geplande aantal deelnemers waardoor mogelijks een over- of onderschatting van het effect Geen wachtgroep als controlegroep

Oertel-Knochel 2014

Methode	RCT, drie armen
Deelnemers	n= 51 (n= 22 MDD en n= 29 schizofrene patiënten(SZ)) Gemiddelde leeftijd 40 jaar 50 % vrouwen MDD volgens DSM-IV, minimum 5 jaar ziek Gehospitaliseerde patiënten in psychiatrie Antidepressiva inname (maar geen significante aanpassing tijdens interventie)
Interventie	1. Cognitieve training 30 minuten + 45 min cardiotraining n= 8 MDD, n=8 SZ warming-up, cardiotraining(aerobe training) en cooling down 60-70% van maximale hartslag met begeleiding 2. Cognitieve training 30 minuten + 45 min mentale relaxatie n= 6 MDD, n=11 SZ 3. Wachtgroep n= 8 MDD, n=10 SZ Duur: 4 weken: 3x/week een sessie
Uitkomst	1. Cognitief: MATRICS 2. Angst: STAI 3. Levenskwaliteit: SF12 4. Ernst van ziekte: BDI II voor MDD, PANSS voor SZ
Resultaten (enkel voor MDD besproken)	1. Significante verbetering cognitief voor en na interventie bij Snelheid van gegevensverwerking Werkgeheugen Visueel leerproces Geen verschil in verbaal leermogelijkheden 2. Significante daling van angst in beide groepen voor en na interventie 3. Significante verbetering in interventiegroepen voor en na interventie 4. Significante reductie in ernst van depressie voor en na interventie en significant tussen interventiegroepen (relaxatie en beweeggroep) en wachtgroep
Conclusie auteur	Een verbetering in cognitieve prestatie en reductie in ernst van ziekte. Met het sterkste effect in de beweeggroep. Deze combinatie kan hiervoor superieur zijn.
Zwaktes volgens auteur	De duur, intensiteit, frequentie en aard van fysieke activiteit Korte interventie Vergelijkingsgroep: relaxatie Twee doelgroepen Hoge drop-out (75 naar 51): selectie bias? Inname van antidepressiva: maar wel geen verandering tijdens interventie

Pfaff 2013

Methode	RCT
Deelnemers	N= 200 Gemiddelde leeftijd 61 jaar 63% vrouwen Major depressive episode of minor depressive illness Gerekruteerd via media Grotendeels neemt antidepressiva
Interventie	1. Bewegen thuis uitgevoerd volgens de ASCM richtlijn om fysieke activiteit te verbeteren samen met de gewone zorg Matige intensiteit 5x/week (30min) of krachtig 3x/week (20min) in combinatie met weerstandstraining 2x/week Individueel, thuis opgesteld door bewegingsdeskundige: fietsen, wandelen of zwemmen 2. De gewone medische zorgen (hun medicatie) Duur: 12 weken interventie, follow-up: 52 weken
Uitkomst	1. Montgomery-Asberg Depression Rating scale: ernst van depressie 2. Structered Clinical Interview for DSM-IV disorder: status van depressie 3. Secundaire uitkomstmaat: - Niveau van fysieke activiteit - Biometrische maten
Resultaten	1. MADRS: bewegen versus controle - Na 12 weken verschil tussen beide 0.11 - Na 52 weken verschil tussen beide -0.93 ➔ geen significant verschil tussen de twee groepen, p-waarde 0.280 ➔ statistisch significante daling in beide groepen in symptomen zichtbaar in tijd p-waarde <0.001 (van 21 naar 12). 2. Remissie en response Geen verschil tussen beide groepen 3. Secundaire uitkomstmaat - Geen verschil in fysieke activiteit en biometrische maten in beweeggroep
Conclusie auteur	Geen verschil in remissie van depressie of vermindering in symptomen tussen beide groepen. Geen verandering in de fysieke fitheid bij de beweeggroep. Mogelijks is dit tengevolge van thuistrainingen zonder begeleiding, waardoor er een gebrek is aan compliantie.
Zwaktes volgens auteur	*Onmogelijkheid om de effectieve training, compliantie en intensiteit te bepalen in de beweeggroep. De beweeggroep toonde geen verandering in cardiorespiratoire capaciteit, lichaamsgewicht. *Geen informatie over de activiteit en fysieke fitheid van de controlegroep *Herhaaldelijke contacten en het bepalen van depressiestatus: mogelijks hierdoor een therapeutisch effect? *Medicatie inname

Prakhinkit 2014

Methode	RCT
Deelnemers	n= 45 Tussen 60-90 jaar 100% vrouwen mild tot matige depressie volgens Thaïse GDS (GDS 13-24) Vanuit welzijnscentrum geen inname van antidepressiva
Interventie	1. Traditionele wandel beweging (n=15) 2. Boeddhistische-wandel-meditatie (n=15): aeroob wandelen met ritmische swingende bewegingen van beide armen terwijl Boeddha geroepen wordt en zonder na te denken 3. Controlegroep (n=15) Duur: 12 weken Indeling intensiteit voor zowel traditioneel wandelen als boeddhistische-wandel- meditatie *Fase 1: mild intensief (20-40% van hartreserve) 20 minuten 3x/week *Fase 2: gemiddeld intensief (40-50% van hartreserve) 30 min 3x/week Met supervisie, stretchoefeningen gedurende warming-up en coolingdown Wandelen op een 50 meter indoorbaan
Uitkomst	1. Geriatric depression scale: depressie score 2. Secundaire uitkomst - Innerscan body compositon monitor: functionele fitness - Endothelium-dependent vasodilatatie - Bloedanalyse
Resultaten	1.GDS per groep voor en na interventie: Significante daling in de boeddhisme groep(16.8 naar 8.6) Daling in de traditionele wandelgroep(17.3 naar 15.3) Geen daling in de controlegroep (17.9 naar 18.6) GDS traditioneel wandelen versus controle n= 13 8.6(0.6) n=13 18.6(06) Geen statistische analyse gebeurd GDS traditioneel wandelen versus boeddhisme n= 13 15.5(0.9) n= 14 8.6(0.8) Geen statistische analyse gebeurd 2. Secundaire uitkomst Significante daling in: - Lichaamsvetpercentage en BMI - Cholesterol, triglyceriden, CRP Significante stijging in - Functionele fitness - NO in bloed
Conclusie auteur	Boeddhisme-wandel-meditatie heeft een verbetering op depressie score, de fysieke fitheid en de vasculaire functie bij oudere vrouwen met mild tot matige depressie.
Zwakte volgens auteur	Weinig deelnemers (maar piloot-studie) Duur van de interventie is kort

Primaire uitkomstmaat

1.1 Reductie in ernst van depressieve symptomen

- Resultaten na de interventie

Studie ID	Deelnemers interventie	Gemiddeld (SD)	Deelnemers controle	Gemiddelde (SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Krogh 2012	56	11,3(6,6)	59	10,5(6,4)	0,78 (-3,2tot1,6)	HAM-D17
Prakhinkit E	13	15,5(0,9)	13	18,6(0,6)	geen analyse	GDS
Pfaff 2013	108	14,43	92	14,32	geen analyse	SIGMA

Tabel 1: Resultaten van depressie na de interventie; SD: standaarddeviatie; E: beweeggroep en controle. *Er is geen significant verschil bij Krogh, bewegen is even goed als stretchen. Er is geen statistisch verschil bij Pfaff, bewegen is even goed als de wachtgroep. Bij Prakhinkit is er een verschil, maar er werden geen statistische cijfers beschreven.*

Bovenstaande tabel 1 geeft de resultaten weer van de depressiescore na de interventie bij de drie nieuwe studies.
Krogh 2012 rapporteerde na 12 weken bij de beweeggroep een score van 11.3 op de HAM-D17 versus 10.5 bij de controlegroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus controle is 0.78, met een p-waarde van 0.52. Dit is statistisch niet significant.
Daarnaast bepaalde Krogh 2012 het aantal deelnemers die na 12 weken in remissie waren: 28.6% (16/56) in de beweeggroep versus 30.5% (18/59) in de controlegroep. Dit is statistisch niet significant.
Prakhinkit 2014 rapporteerde na 12 weken bij de beweeggroep een score van 15.5(0.9) op de GDS versus 18.6(0.6) bij de controlegroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus controle is -3.1, maar er werden geen statistische cijfers beschreven.
Pfaff 2013 rapporteerde na 12 weken een statistische daling in beide groepen, p-waarde <0.001 met een score van 21.02 naar 14.43 op de SIGMA bij de beweeggroep en van 21.66 naar 14.32 in de controlegroep. Wanneer men de twee groepen onderling vergeleek vond men een p-waarde van 0.28 en dit is dus statistisch niet significant.
Oertel-Knochel 2014 rapporteerde een significante daling in BDI–score voor depressiesymptomen voor en na de interventie met een p-waarde < 0.001. Daarnaast is er een significante daling tussen de interventiegroepen (beweeg- en relaxatiegroep) en de wachtgroep, p-waarde <0.03.

- Resultaten op het einde van de follow-up

Studie ID	Deelnemers interventie	Gemiddeld (SD)	Deelnemers controlegroep	Gemiddelde (SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Pfaff 2013	91	11,57	81	12,5	geen analyse	SIGMA

Tabel 2: Resultaten van depressie na de follow-up (52 weken); SD: standaarddeviatie. *Er werd geen verdere statistische cijfers beschreven*

Pfaff 2013 rapporteerde na 52 weken opnieuw de depressie score, weergegeven in tabel 2. Deze toont een score van 11.57 bij de beweeggroep en 12.5 bij de controlegroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus controle is -0.93 maar er werden geen statistische cijfers beschreven.

Daarnaast rapporteerde Pfaff 2013 ook het aantal deelnemers die in remissie zijn en het aantal deelnemers waarbij de symptomen voor meer dan 50% verminderd, zie tabel 3.

Studie Pfaff 2013	Controlegroep	Beweeggroep	Odds ratio
Reductie na 12 weken	33/79(41,8%)	39/78(50%)	1,39
Reductie na 52 weken	45/81(55,6%)	51/91(56%)	1,02
Remissie na 12 weken	40/68(58,8%	49/78(62,8%)	1,18
Remissie na 52 weken	54/81(66,7%)	62/91(68,1%)	1,07

Tabel 3: Toont de resultaten van Pfaff 2013 in remissie van depressie volgens SCIDI-I (semigestructureerd interview om de dignose van depressie volgens DSM IV te maken) en reductie van meer dan 50% van de symptomen volgens SIGMA na 12 en 52 weken. *Er is geen verschil tussen beide groepen.*

Na 12 weken bekwam men een reductie van meer dan 50% of 37/78 deelnemers van de beweeggroep en 58.8% of 33/79 deelnemers bij de controlegroep na 12 weken en 56% (51/81) na 52 weken bij de beweeggroep versus 55.6% (45/81) bij de controle groep. Dit toont geen verschil tussen beide groepen.
De remissie in depressie was na 12 weken 62.8%(49/78) bij de beweeggroep versus 58.8% (40/68) in de controle weken. Na 52 weken bekwam men bij 68.1%(62/91) van de beweeggroep een remissie in depressie versus 66.7% (54/81) in de controlegroep. Hier vindt men ook geen verschil tussen beide groepen.

Secundaire uitkomstmaat

1.2a Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen

Krogh 2012 rapporteerde een aanwezigheid van 37.6% op de training en Pfaff 2013 had een aanwezigheid van 58% bij de trainingen. In de studie Prakhinkit 2014 werden de deelnemers geëxcludeerd indien ze minder dan 80% aanwezig waren op de training.

1.2b Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de interventie

Een samenvattende tabel op het aantal van randomisatie en volledig afwerken van de studie is te vinden in bijlage 3.

1.3. Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten

Zeven studies beschrijven de levenskwaliteit op het einde van de behandeling. Er was geen verschil in uitkomstmaat van levenskwaliteit na de interventie tussen beide groepen in de verschillende studies.
In *Krogh 2012* beschrijft de auteur een statistisch significant verschil tussen de groepen na de interventie in de taille (2.2 cm), in glucose in het serum en in de maximale zuurstofopname, waarbij de interventiegroep betere resultaten behaalde. Er werd geen verschil gevonden in de cognitie en in de werkgerelateerde uitkomstmaten.
Prakhinkit 2014 vond een significant verschil met een sterkere daling van het lichaamsvetpercentage en de body mass index (BMI) in de interventiegroepen. Er was een statistisch significant verschil in fysieke fitheid met een verbetering in de interventiegroepen. In de bloedwaarde zag men een statistisch significant verschil met een grotere daling van cholesterol, triglyceriden, CRP en een stijging van NO bij de interventiegroepen.
Pfaff 2013 zocht naar een correlatie tussen veranderingen in fysieke activiteit en depressieve symptomen. Er werd geen verband gevonden tussen de verandering van energieverbruik tijdens de activiteiten en veranderingen in depressieve symptomen. Ook vond men geen

verband tussen depressiesymptomen en de 30 seconden stoeltest, de maximale zuurstofopname en de verandering in lichaamsgewicht.
Oertel-Knochel 2014 vond een significant verschil in SF12-score. Dit is een score die de levenskwaliteit bepaalt, met een verbetering na de interventie in beide interventiegroepen (p-waarde 0.001). Tussen de interventiegroepen (beweeg- en relaxatiegroep) onderling werd geen significant verschil gevonden (p-waarde>0.05). Deze studie rapporteerde ook een significant verschil van angst voor en na de interventie in beide interventiegroepen (p-waarde=0.02). De daling was groter voor de beweeggroep in vergelijking met de relaxatie- en wachtgroep (p-waarde = 0.04). Deze studie bepaalde ook de cognitieve verbetering voor en na de interventie. De snelheid van gegevensverwerking was significant beter over de tijd. (p-waarde<0.001), maar er werd geen significant verschil tussen de interventiegroepen onderling gevonden (p-waarde >0.05). Er was een significant verschil in het werkgeheugen na de interventie en tussen de interventiegroep onderling (p-waarde <0.01) waarbij het beter was bij de interventiegroepen. Er was geen significant verschil voor het verbaal leergeheugen (p-waarde >0.05). Het visuele leergeheugen was beter na de interventie (p-waarde=0.01).

1.4. Kosten

Geen studie beschrijft iets over kosten

1.5. Nevenwerkingen

Acht studies rapporteerden geen verschil in nevenwerking tussen de bewegingsgroep en de controlegroep. Krogh 2012 beschreef 1 zelfmoordpoging (2%) tijdens de interventie in de beweeggroep. Dit is niet statistisch significant. In beide groepen nam bij vijf patiënten (10%) de ernst van de depressie toe tijdens de interventie. Drie patiënten van de beweeggroep (6.4%) en twee patiënten (3.8%) van de controlegroep hadden nood aan psychiatrische hulp en in beide groepen hadden twee patiënten (4%) nood aan een opname. Vier patiënten (8.5%) van de beweeggroep en 8 patiënten (15 %) van de controlegroep startten een antidepressiva op tijdens de interventie.

Tweede vergelijking: bewegen versus psychologische therapie

Er werden geen nieuwe studies geïncludeerd die bewegen met psychologische therapie vergeleken.

Derde vergelijking: bewegen versus alternatieve therapie

Drie studies (120 deelnemers) vergelijken bewegen met een alternatieve interventie: Martiny 2012, Prakhinkit 2014 en Pinchasov 2000. Een samenvatting van de studie van Martiny is hieronder beschreven.

Martiny 2012

Methode	RCT
Deelnemers	N= 75 Gemiddelde leeftijd 49.1 (21-70) 58.76% vrouwen DSM-IV major depressie, grotendeels therapieresistent HDRS17>13 Zes patiënten lijden aan een bipolaire stoornis Vanuit huisartsen, psychiaters en ziekenhuizen Aan de start: vele patiënten nemen antidepressiva
Interventie	Twee groepen: beweeggroep en waakgroep - Eerte week: Duloxetine inname in beide groepen en stop andere antidepressiva en dit gedurende de volledige interventie - Tweede week: Beweeggroep: dagelijks 30 minuten beweging met fysiotherapeut Waakgroep: waaktherapie, dagelijks ochtend lichttherapie en een slaaptijdstabilisatie *Waaktherapie: op maandag, woensdag en vrijdag: patiënten worden voorgelegd om de hele nacht niet te slapen en pas de volgende avond om 20.00h te gaan slapen. Op dinsdag, donderdag en zaterdag wordt patiënten opgelegd om om 20.00h te gaan slapen tot maximum 08.00h de volgende dag. *Lichttherapie: op een waaknacht 30 minuten lichttherapie om 04.00h en dagelijks lichttherapie wordt gestart om 07.00 h voor 30 minuten. *Slaaptijdstabilsatie: slaapdagboek wordt gebruikt om de patiënt te leiden in een stabiel slaap-waakcyclus en overslapen te voorkomen - Volgende 7 weken Beweeggroep: dagelijks bewegen en 1x/week met fysiotherapeut alleen of in groep Waakgroep: dagelijks ochtend lichttherapie en slaaptijd stabilisatie
Uitkomstmaat	1. Hamilton Depression Rating Scale: - response snelheid - remissie snelheid - score na elke week; primair is week 2 en 9 2. Secundaire uitkomstmaat - Refractaire depressie - Compliantie in beide groep - Slaapanalyse in beide groepen Nevenwerkingen worden genoteerd
Resultaten	1. HDRS: beweeg- versus waakgroep HDRS(SD) *start interventie: 22.3 (0.62) bij beweeg en 23.9(0.71)waakgroep *2 weken: 16.5(0.75) versus 12.6(0.79) geschat gemiddeld verschil is 3.59(1.8-6) waarbij de waakgroep beter is, p-waarde: 0.0004 * 9 weken: 12.0(0.78) versus 9(0.83) geschat gemiddeld verschil is 2.65 (0.8-5.3) waarbij de de waakgroep beter is, p-waarde: 0.008 ➔ statistisch significante verschil, waarbij de waaktherapie beter is In de groep van bewegen: ook duidelijk daling zichtbaar (van 22.3 naar 12), maar geen uitspraak mogelijk wegens geen placebogroep. Verschil tussen beide groepen wordt kleiner in voordeel van beweeggroep Response na 9 weken: 71.4% versus 47.3% Remissie na 9 weken: 45.6% versus 23.1% 2. Slaapkwaliteit in waakgroep beter dan beweeggroep, met een significant

	verschil
Auteurs conclusie	Na het starten van een nieuwe antidepressiva kan de respons en remissie versterkt worden door chronotherapeutische technieken. Deze bevinding sluiten niet uit dat bewegen een antidepressief effect op zichzelf heeft, want in deze groep werd er ook een verbetering gevonden van de depressie klachten
Zwaktes volgens auteur	Aantal deelnemers Inclusie van vooral therapieresistente patiënten: geen veralgemening mogelijk van de resultaten Gebruik van de lichttherapie gedurende waaktherapie kan het effect van de waaktherapie tegenwerken

Primaire uitkomstmaat

3.1.Reductie in ernst van depressieve symptomen

- Resultaten na de interventie

Eén studie (Pinchasov 2000) vond dat bewegen superieur was ten opzichte van lichttherapie in verminderen van depressiesymptomen (MD -6.4, 95% CI -10.2 tot -2.60).
De andere twee studies toonden een superieur effect van de alternatieve behandeling in vergelijking met bewegen. In beide studies zag men wel een vermindering van de symptomen van depressie in de beweeggroep.

Studie ID	Deelnemers interventie	Gemiddeld(SD)	Deelnemers controlegroep	Gemiddelde(SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Martiny 2012 na 2 weken	38	16,5(0,75)	37	12,6(0,79)	3,9(1.8tot6)	HAMD17
Martiny 2012 na 9 weken	38	12(0,78)	37	9(0,83)	3(0.8tot5.3)	HAMD17
Prakhinkit A	13	15,5(0,9)	14	8,6(0,8)	geen analyse	GDS

Tabel 4: Resultaten van depressie na de interventie; SD: standaarddeviatie; A: beweeggroep en alternatieve behandeling. *Er is een significant verschil bij Martiny na 2 en 9 weken, waarbij de waaktherapie beter is tov de beweegtherapie. Er is een statistische verschil bij de boedhisme-wandel-meditatiegroep over tijd en tussen de controlegroep, p<0.05, verder werden er geen statistische cijfers beschreven.*

Bovenstaande tabel 4 geeft de resultaten weer van de depressiescore van de twee nieuwe studies na de interventie.
Martiny 2012 rapporteerde na 2 weken bij de beweeggroep een score van 16.5(0.75) op de HDRS17 versus 12.6(0.79) bij de alternatieve behandeling namelijk de waaktherapie. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus controle is 3.9 (1.8-6), met een p-waarde van 0.004. Na 9 weken kwam men op een score van 12(0.78) bij de beweeggroep en 9(0.83) bij de waakgroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus controle is 3 (0.8-5.3) met een p-waarde van 0.008. Beide waarden zijn statistisch significant waarbij er een sterke daling in depressiesymptomen is voor de alternatieve behandeling.
Prakhinkit 2014 rapporteerde na 12 weken bij de beweeggroep een score van 15.5(0.9) GDS in vergelijking met 8.6(0.8) bij de boeddhisme-wandel-meditatiegroep. Er is een statistische daling BDI in de boeddhisme-wandel-meditatiegroep over de tijd en tussen de controlegroep, waarbij de boeddhisme-wandel-meditatiegroep beter is dan de wachtgroep. Er werden geen verdere statistische cijfers beschreven in deze studie.

Martiny 2012 bepaalde ook de remissie en respons op de behandeling tussen beide therapieën, zie tabel 5. Men spreekt van respons indien er een reductie van 50% is van de score op HDRS17 en van remissie als HDRS17<8 is. De remissie en respons op de behandeling was na twee weken in de waakgroep superieur tegenover de beweeggroep en dit werd behouden gedurende de hele interventie. Men bekwam na 9 weken bij 71.4% van de waakgroep een respons ten opzichte van 47.3% bij de bewegingsgroep, met een p-waarde van 0.04 en een remissie van 45.6% versus 23.1% respectievelijk, met een p-waarde van 0.04. Het verschil tussen beide interventies verkleint wel in het voordeel van de beweeggroep. Is dit effect van het bewegen of ten gevolgen het verminderding in effect van de waaktherapie of een combinatie?

Studie Martiny 2012	Waakgroep	Beweeggroep	Odds ratio	P-waarde
Respons na 2 weken	41,40%	12,80%	4,8	0,003
Respons na 9 weken	71,40%	47,30%	2,8	0,04
Remissie na 2 weken	23,90%	5,40%	5,5	0,004
Remissie na 9 weken	45,60%	23,10%	2,8	0,04

Tabel 5: Toont de resultaten van Martiny 2012 in remissie van meer dan 50% in HDRS17 en reductie indien HDRS17<8. *Er is een significant verschil in respons en remissie na 2 en 9 weken, waarbij het effect beter is in de waakgroep.*

- Resultaten op het einde van de follow-up

Een nieuwe update van Martiny 2012, namelijk Martiny 2015 toont de verdere resultaten van de studie. Men rapporteerde na 29 weken een HAMD17 score van 10.1(0.9) bij de beweeggroep en 7.5(0.9) bij de waakgroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus de alternatieve behandeling is 2.7 (0.5-4.8) en dit is statistisch significant, waarbij de alternatieve behandeling beter is dan de beweeggroep (p=0.02), zie tabel 6. De remissie en respons op de behandeling werd ook na 29 weken bepaald. De superioriteit in de waakgroep tegenover de beweeggroep werd behouden. Men bekwam een remissie van 61.9% na 29 weken bij de waakgroep versus 37.9% bij de beweeggroep. 74.6% had respons na 29 weken bij de waakgroep en 64.4% bij de beweeggroep. De remissie blijft significant groter bij de waakgroep. Er is geen verschil in respons na 29 weken tussen de twee groepen, zie tabel 7.

Studie ID	Deelnemers interventie	Gemiddeld(SD)	Deelnemers controlegroep	Gemiddelde(SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Martiny 2015	38	10,1(0,9)	37	7,5(0,9)	2,7(0.5-4.8)	HAMD17

Tabel 6: Toont de resultaten van Martiny 2015 van de HAMDS17 na 29 weken. *Er is een significant verschil bij Martiny na 52 weken, waarbij de waaktherapie beter is tov de beweegtherapie.*

Studie Martiny 2015	waakgroep	beweeggroep	Odds ratio	P-waarde
Remissie na 29 weken	61,90%	37,90%	2,6	0,01
Response na 29 weken	74,60%	64,40%	1,6	0,21

Tabel 7: Toont de resultaten van Martiny 2015 in remissie van meer dan 50% in HDRS17 en reductie indien HAMDS17<8. *Er is een significant verschil bij Martiny na 52 weken, waarbij de waaktherapie beter is tov de beweegtherapie.*

Secundaire uitkomstmaat

3.2a Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen

Een studie (Martiny 2012) beschreef de compliantie. Deze was in de waakgroep 94.1% en in de beweeggroep 82.2%.

3.2b Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de interventie

Een samenvattende tabel op het aantal van randomisatie en volledig afwerken van de studie is te vinden in bijlage 3. Verder geen beschreven data hieromtrent in de drie studies.

3.3. Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten

In *Martiny 2012* werd data beschreven rond de slaapkwaliteit. De waakgroep had een voordeel in slapen waarbij ze na de interventie langer sliepen dan de beweeggroep. Men merkte op dat deelnemers die in een remissie waren gemiddeld 35 minuten vroeger opstaan. De dagvariatie tussen het uur van gaan slapen, het uur van opstaan, de slaapduur en het slaap middelpunt is in de waakgroep meer een constante en statistisch significant kleiner in variatie. *Prakhinkit 2014* beschreef data rond de fysieke gezondheid. Er was een significant verschil van lichaamsvetpercentage en BMI met een daling in beide interventiegroepen. Er was een statistisch significant verschil in de fysieke fitheid met een verbetering in beide groepen en een statistisch significant verschil in de 6 minuten wandeltest waarbij de verbetering bij de boeddhisme-wandel-meditatie groep significant groter is dan de traditionele wandelgroep. In de bloedwaarden zag men een statistisch significant verschil met een sterkere daling van cholesterol, triglyceriden, CRP en een stijging van NO bij de interventiegroepen. In de boeddhisme-wandel-meditatie groep zag men ook nog eens een statistische significante verschil in daling van de interleukine-6 en het cortisol ten opzichte van de controlegroep.

3.4. Kosten

Geen data beschreven

3.5. Nevenwerking

Eén studie (Martiny 2012) beschreef data van nevenwerkingen. In de waakgroep waren er vier patiënten (10.8%) die een angstaanvallen kregen en die werden behandeld met benzodiazepines. Eén patiënt met diabetes mellitus ontwikkelde ’s nachts een hypoglycemie tijdens de waaktherapie en één patiënt had last van waterige ogen te wijten aan de lichttherapie. In de bewegingsgroep rapporteerde één patiënt dat hij pijn had in zijn achillespees.

Vierde vergelijking: bewegen versus farmacotherapie

Er werd een extra studie (Verrusio 2014) toegevoegd aan de vier andere studies. Een samenvatting van deze studie is hieronder beschreven.

Verrusio 2014

Methode	RCT
Deelnemers	n=24 gemiddelde leeftijd 75,5 jaar 54,5% vrouwen DSM IV major depressive disorder mild tot matig GDS tussen 5-12 (GDS>5: depressie): licht tot matige depressie Geen medicatie Onduidelijk hoe de deelnemers gerekruteerd waren
Interventie	1. Beweging op muziek 2 maal per week (n=12) Warming-up, aerobe training op hometrainers of loopband erna cooling down opgeleide van muziek Geen inname van medicatie 2. Farmacotherapie: Paroxetine 20mg/dag (n=9), Mitrazapine 30 mg/dag (n=2) Geassocieerde met Alprazolam indien nodig bij de medicatiegroep Duur interventie: 24 weken Intensiteit bewegen: gemiddeld 75% van maximale hartslag
Uitkomstmaat	1. Geriatric Depression Scale 2. Hamilton Anxiety scale 3. Cytokine plasma als stress merker 4. Secundaire uitkomstmaat: secundaire effecten van de beweging Nevenwerkingen van de antidepressiva in de controlegroep
Resultaten	1. Geen significante verschil in GDS na 12 weken wel na 24 weken GDS beweegroep (SD) versus GDS medicatiegroep (SD) 12weken: 7.6(1.6)versus 8.6 (2.9), verschil:-1.2(-2.84,0.84), p=0.31 24weken: 5.5(1)versus 8(2.5); verschil: -2.92(-4.39,-0.61), p=0.01 2. Significant verschil in HAS na 12 weken en 24 weken HAS beweegroep (SD) versus HAS medicatiegroep (SD) 12weken: 19.6(4.8)versus 23.5(3.5), verschil -3.92(-7.5,-0.3),p=0.03 24weken: 16.5(2.7)versus22(4.7); verschil -5.5(-8.8,-2.2);p=0 3. Cytokine plasma: Lineaire correlatie: hoog cytokine, hoog GDS
Conclusie auteur	De resultaten na 3 en 6 maanden tonen een tweevoudig positief effect in reductie van depressie- en angstsymptomen bij de beweeggroep. Ook observeren we een progressieve verbetering gelinkt met het aantal sessies. In de medicatiegroep zien we maar minimale variaties in GDS en HASscore
Zwakte volgens auteur	Kleine groep, waardoor het moeilijk wordt om de resultaten statistisch significant te beschouwen Bewegen op muziek: onmogelijk om te bepalen wat er invloed heeft op resultaat Korte duur van interventie: mogelijks enkel placebo effect

<u>Primaire uitkomstmaat</u>

4.1.Reductie in ernst van depressieve symptomen

- Resultaten na de behandeling

Tabel 8 geeft de resultaten weer bij de studie Verrusio 2014 van depressie na de interventie. Verrusio 2014 rapporteerde na 12 weken bij de beweeggroep een score van 7.6(1.6) op de GDS versus 8.6(2.9) bij de controlegroep. Het geschat gemiddeld verschil van bewegen versus farmacotherapie is -1.2 (-2.84 tot 0.84), p=0.31 en is statistisch niet significant.

Studie	Deelnemers interventie	Gemiddeld (SD)	Deelnemers farmacogroep	Gemiddeld (SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Verrusio	12	7,6(1,6)	12	8,6(2,9)	-1,2 (-2.84 tot 0.84)	GDS

Tabel 8: Resultaten van Verrusio na 12 weken op GDS. *Er is geen significant verschil tussen de beweeggroep en de medicatie*

- Resultaten op het einde van de follow-up

Verrusio 2014 beschreef data na de interventie. Na 24 weken werd opnieuw de GDS uitgevoerd. De resultaten waren 5.5(1) versus 8(2.5). Dit toont een verschil van -2.92 (-4.39 tot -0.61) en is statistisch significant met een p-waarde van 0.01. Na 28 weken werd dit nog eens herhaald, maar men zag enkel een minimaal verschil in GDS-score.

Studie	Deelnemers interventie	Gemiddeld (SD)	Deelnemers farmacogroep	Gemiddeld (SD)	Verschil in gemiddelde	Schaal
Verrusio	12	5,5 (1)	12	8(2,5)	-2,92 -4.39 tot -0.61)	GDS

Tabel 9: Resultaten van Verrusio na 24 weken op GDS. *Er is een significant verschil tussen de beweeggroep en de medicatie, waarin medicatie een beter effect heeft.*

Secundaire uitkomstmaat

4.2a Aanvaardbaarheid van de behandeling: aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen

Verrusio 2014 beschreef geen data over de aanwezigheid van de deelnemers bij de trainingen.

4.2b Aanvaardbaarheid van de behandeling: vervolledigen van de interventie

Een samenvattende tabel op het aantal van randomisatie en volledig afwerken van de studie is te vinden in bijlage 3. Verrusio had een afwerking van 100%. Alle deelnemers die starten, hadden de interventie volledig afgewerkt.

4.3. Levenskwaliteit en andere uitkomstmaten

In Verrusio 2014 werd angst via de HAS-score onderzocht. Men zag na twaalf weken al een significant verschil met een sterkere daling in angst bij de interventiegroep. Deze groep had geen nood aan antidepressiva gedurende de volledige interventie. Bij de medicatiegroep werden er bij 6 patiënten (50%) Alprazolam opgestart en bij vier patiënten werd de dosis van Paroxetine opgedreven (30%). Na 6 maanden waren 9 patiënten veranderd van medicatie omwille van de nevenwerkingen.
Cytokine gehalte in het serum werd in de studie Verrusio ook bepaald en men zag een lineaire correlatie tussen cytokine en GDS-score, namelijk een hoge concentratie van cytokine was gelinkt met een hoge GDS score.
Na 28 weken onderzocht men in de beweeggroep naar veranderingen in biometrische maten. Er was een gemiddelde daling van 7 mmHG in de systolische bloeddruk en 3mmHg in de

diastolische bloeddruk. Ook vond men een daling in triglyceriden en een reductie in tailleomtrek.

4.4. Kosten

Geen data omtrent kosten

4.5. Nevenwerkingen

Verrusio rapporteerde geen nevenwerkingen in de bewegeeggroep. Bij de medicatiegroep werden er wel nevenwerkingen beschreven waardoor er een switch naar een ander antidepressiva.

Mogelijke biassen in de nieuwe studies

Hieronder wordt een opsomming beschreven van de mogelijke biassen van de nieuwe toegevoegde studies. Dit zijn biassen die wij als hypothese brengen en niet de oorspronkelijke auteurs.

Krogh 2012:
- De controlegroep doet toch enige activiteit: stretchen. Dit wordt in de studie beschreven als geen fysieke inspanning, vooral om de bias 'sociale interactie' te vermijden.
- Er wordt in de beweeggroep geen stijging van zuurstofopname gezien na de interventie. Wordt er voldoende inspanning bereikt?
- Er is een lage opkomst op de training (13.6/36 gemiddeld)

Martiny 2012:
- Korte duur van interventie namelijk 9 weken
- Beide groepen nemen antidepressiva aan start van de interventie
- Onduidelijk rond aantal drop-outs
- Aanwezigheid van patiënten met een bipolaire stoornis,namelijk zes
- Vooral therapieresistente patiënten: zijn dit de patiënten die op consultatie komen bij de huisarts?
- Accent van de studie ligt vooral op procent remissie en response in plaats van daling

Oertel-Knochel:
- Korte duur van interventie namelijk vier weken
- Kleine populatie: 22
- Combinatietherapie: cognitieve training + bewegen of relaxatie
- Geen exacte waarden beschreven van BDI-score na de interventie (enkel beginwaarde)
- Deelnemers zowel schizofrene en depressieve patiënten, maakt het onderzoek complex
- Accent van onderzoek ligt vooral op cognitieve verbetering

Pfaff 2013:
- Korte duur van interventie namelijk 12 weken
- Geen duidelijk opgelegd trainingsprogramma voor interventie
- Grote dropout in beweeggroep (27.8%versus14.1%) + lage compliantie en lage intensiteit
- Geen statistische analyse gebeurd tussen beide interventies
- Weinig informatie over wie er antidepressiva gebruikt en hoeveel
- Grote screening, weinig participatie: selecte groep?

Prakhinkit 2014:
- Kleine studie: in totaal (pilot-study), 15 per groep, enkel vrouwen
- Korte follow-up (12 weken)
- Er wordt vooral naar het verschil tussen de groepen afzonderlijk gekeken en onderling gebeurde er geen statistische analyse
- Exclusie van deelnemers indien ze een slechte compliantie vertonen, waardoor vals positieve resultaten mogelijk zijn
- Boeddhisme=Aziatische wereld, staan het westen open voor deze behandeling?

Verrusio 2014:
- Kleine populatie: n=24
- Geen informatie van hoe de deelnemers gerekruteerd werden

- Beweging samen met muziek (synergisch effect?)
- Onduidelijkheid over de begeleiding?
- GDS: 5-12 als inclusie, 5-10: suggestief voor depressie, maar niet zeker, GDS >10 depressie

Subgroep analyse (data grotendeels overgenomen van de Cochrane)

Type van bewegen

De Cochrane trachtte na te gaan of het type van bewegen (aerobe, aerobe en krachttraining of krachttraining) invloed heeft op de uitkomstmaat voor de studies die bewegen met een controlegroep vergeleken. De Cochrane kwam tot de volgende resultaten: bij enkel aerobe beweging bekwam men een gemiddeld klinisch effect terwijl voor zowel aerobe in combinatie met krachttraining als krachttraining een groot klinisch effect aantoonden, weliswaar is er een groot betrouwbaarheidsinterval.
Krogh 2012, Oertel-Knochel 2014 en Parkhinkit 2014 hadden enkele aerobe trainingen. Bij Krogh 2012 was er geen verschil in uitkomstmaat tussen de interventie en controlegroep. Bij Oertel-Knochel 2014 en Parkhinkit 2014 vonden we wel een statistisch verschil in uitkomstmaat. Bij Oertel-Knochel 2014 hadden de interventiegroepen een beter effect dan de controlegroep. Bij Prakhinkit 2014 was de boeddhisme-wandel-meditatiegroep beter dan de controlegroep. Pfaff 2013 maakte gebruik van aerobe en krachttraining, de uitkomstmaat bij de interventie was hetzelfde voor beide groepen.

Intensiteit van bewegen

De Cochrane trachtte na te gaan of de intensiteit (licht/gematigd, gematigd, gematig/hard, hard/krachtig, krachtig) invloed heeft op de reductie van de symptomen van depressie tussen bewegen versus controle. Uit de gevonden resultaten was het moeilijk om een conclusie te maken welke intensiteit het meeste effect heeft.

Duur en frequentie van de beweging

De Cochrane trachtte na te gaan wat de invloed is van het aantal sessies (0-12, 13-24, 25-36, 36+) op de reductie van de symptomen van depressie. Een gematigd klinisch effect werd gezien bij minder dan 12 of meer dan 36 sessies. Een groot effect werd gezien bij 13 tot 36 sessies.

Type van diagnose

De Cochrane trachtte na te gaan of de manier waarop de diagnose ‘depressie’ door de auteur werd gesteld (afkapwaarde op een depressieschaal of een klinisch interview en zo een correcte psychiatrische diagnose) een invloed heeft op de reductie van de symptomen van depressie voor de studies die bewegen met een controlegroep vergeleken. Er was een gemiddeld klinisch effect bij het stellen van de diagnose via een afkapwaarde of via een klinisch interview.

Type van controle

We categoriseren controle als a) placebo; b) geen behandeling (inclusief wachtlijst); c) bewegen plus behandeling versus behandeling alleen; d) stretchen, relaxatie, meditatie; e) bezighoudtherapie. Het grootste effect is te zien wanneer men bewegen vergeleek met

bezighoudtherapie en er is geen statistisch significant verschil wanneer men bewegen met stretchen, medicatie of relaxatie vergeleek.

DISCUSSIE

Deze update review includeert zes nieuwe studies ten opzichte van de Cochrane review uit 2013. In de Cochrane review 2013 kwam men tot het volgende besluit: Men ziet een matig klinisch effect van bewegen bij de behandeling van milde depressie in vergelijking met de controlegroep. Wanneer men bewegen vergelijkt met psychotherapie of medicamenteuze therapie ziet men geen verschil in depressie uitkomst tussen de twee groepen. Dit suggereert dat bewegen even effectief is in de behandeling van depressie als medicamenteuze of psychotherapie. Deze conclusies worden echter afgeleid uit een beperkt aantal studies van de Cochrane, namelijk zes met in totaal slechts 478 geïncludeerde patiënten.
In de nieuw geïncludeerde studies vonden we de volgende resultaten.
In de drie studies (Krogh 2014, Oertel-Knochel 2014, Pfaff 2013) waarbij men bewegen met een controlegroep vergelijkt, toont slechts één studie (Oertel-Knochel) een statistisch significant verschil aan waarbij bewegen beter was dan de wachtgroep. De andere twee studies tonen geen significant verschil, bewegen is dan even goed als de controlegroep.
Eén studie (Verrusio 2014) vergelijkt bewegen met medicatie en toont na 24 weken een statistisch significant verschil aan waarbij bewegen beter is dan medicatie.
Twee studies (Martiny 2012, Prakhinkit 2014) vergelijken bewegen met een alternatieve behandeling. In beide studies is er een significant verschil waarbij de alternatieve behandeling beter is dan bewegen.

Wat leren de resultaten van deze nieuwe studies ons nu?

De resultaten van de nieuwe studies tonen niet overtuigend aan dat bewegen beter is dan de controlegroep. Mogen we de resultaten zo interpreteren ten gevolge van louter toeval of is er hier sprake van mogelijke biassen?

De meeste studies hebben tekortkomingen in de methodiek. Hieronder staan de beperkingen van de studies beschreven.

a) De meeste studies voeren een onderzoek uit op een laag aantal in deelnemers. Bij de nieuwe studies is de range van de deelnemers van 22 tot 200. De meeste studies hebben hierdoor te weinig power.

b) De blindering van de deelnemers en onderzoekers bij dergelijke studies is moeilijk tot onmogelijk. Als de ernst van depressie bepaald wordt door zelfmeting kan dit leiden tot een overschatting van het effect van de behandeling (Cochrane 2013). Blumenthal beschrijft dan ook dat een grote portie van het therapeutische antwoord beïnvloed wordt door de verwachting die de patiënt ervan heeft (Pfaff 2013).

c) In sommige studies waren de interventies ook van korte duur. De nieuwe studies hebben een interventieduur van 4 tot en met 24 weken. Anderzijds wordt milde depressie vaak behandeld met watchfull waiting gezien er vaak spontaan een gunstige evolutie is.

d) De controlegroep bij dergelijke studies is moeilijk op te stellen en vaak niet altijd correct of moeilijk om te vergelijken.

In Krogh 2012 wordt er bij de controlegroep een stretchprogramma voorgesteld, dit vooral om de mogelijke sociale bias bij de beweeggroep te mijden. Bij stretchen wordt weliswaar geen fysieke inspanning geleverd maar mogelijks kan dit toch voor enig effect leiden.

In Oertel-Knochel 2014 komt men tot een significant verschil bij de interventiegroepen. De interventie bestaat uit cognitieve training in combinatie met aerobe trainingen of relaxatie. We kunnen hier niet besluiten dat de verbetering het gevolg is van de cognitieve trainingen of van de relaxatie of aerobe trainingen, of de combinatie van beide.

e) Vele studies beschrijven als bias de lage compliantie bij de beweeggroep. Mogelijk is dit een bias omdat men nooit de activiteitsgraad bereikt die nodig is om een effect te bereiken. Met onze huidige kennis over het effect van bewegen op depressie kunnen we hier geen uitspraak overdoen.

f) Daarnaast hebben vele studies een hoge graad van drop-out (selectiebias?) aan de start van interventie.

Omwille van de vermelde beperkingen is het moeilijk om een statistisch significant verschil aan te tonen of tot een correcte conclusie te komen.

Wat betekenen de statistische resultaten op klinisch vlak?

Twee studies tonen een significant verschil aan op de symptomen van depressie in de beweeggroep.

In *Verrusio 2014* is dit effect pas zichtbaar na 24 weken. Wanneer we de resultaten van de GDS meer in detail bekijken, zien we echter dat het aan de start van de inclusie om een lichte vorm van depressie gaat. Daarnaast blijven de GDS waarden in dezelfde graad van ernst van depressie. De vraag die wij ons stellen: voelen de patiënten zich subjectief beter ondanks dat ze na de interventie in dezelfde graad van ernst van depressie vallen? Is deze daling klinisch relevant?

Oertel-Knochel 2014 beschrijft ook een positief effect bij de interventiegroep versus de controlegroep, maar er wordt geen statistische toetsen uitgevoerd tussen de interventiegroepen onderling. Daarnaast maakte men gebruik van een combinatietherapie. Omwille van deze twee vormen biassen, is het onmogelijk om een correct besluit te maken.

Twee studies (Martiny 2012, Prakhinkit 2014) tonen een significant verschil in het voordeel van de alternatieve behandeling.

Martiny heeft geen controlegroep. *Prakhinkit* heeft wel een controlegroep naast de alternatieve groep, maar deze studie maakt geen analyse tussen de verschillen armen. Bij deze studies kunnen we dan ook geen besluit maken over de klinische relevantie omdat we niet weten of deze alternatieve behandelingen effectief werken bij de behandeling van depressie.

Welke bewegingsbehandeling valt aan te raden?

We kunnen momenteel nog geen uitspraken doen of bewegen effectief het gemoed verbetert gezien in de recente onderzoeken sommige studies geen en andere wel een gunstig effect aantonen. Uit de resultaten van de studies kunnen wij ook geen grote conclusies trekken omtrent de effectiviteit van het type, de intensiteit en de frequentie van bewegen. Wel suggereren de resultaten in de Cochrane review 2013 dat er een klein voordeel is bij een

combinatie van aerobe trainingen met weerstandstrainingen of alleen weerstandstrainingen in vergelijking met aerobe trainingen. Ook zijn de resultaten suggestief dat er mogelijks een licht voordeel is naarmate het aantal sessies toeneemt (3).

We kunnen ook geen antwoord geven op de vraag of training alleen of in groep of al dan niet met supervisie een meerwaarde biedt. Pfaff 2013 beschrijft dat als er gebruik gemaakt wordt van een programma onder supervisie, de deelnemers een duidelijke verbetering in fysieke fitheid bereiken en het meer gecontroleerd is. In drie van de vier nieuwe studies waar de fysieke fitheid ook als uitkomstmaat beschreven wordt, ziet men een verbetering (Krogh 2012; Prakhinkit 2014, Verrusio 2014). Bij Pfaff 2013 ziet men geen verbetering in fysieke fitheid, deze trainingen gebeurden zonder supervisie. De afwezigheid van verbetering in fysieke fitheid suggereert een lagere effectieve frequentie en intensiteit van bewegingsactiviteit. Mogelijk is er in sommige studies onvoldoende effectieve beweging uitgevoerd in de beweeggroep om een effect te genereren.
Wanneer er groepstrainingen zijn in aanwezigheid van supervisie heeft dit ook een invloed op de sociale contacten. Dit wordt ook aanzien als mogelijks werkingsmechanisme van bewegen en het verbeteren van de positieve gedachten. Dit is vergelijkbaar met andere groepstherapieën, waarbij er ook gebruik wordt gemaakt van het begeleiden van patiënten met depressie (3,5).
In vele studies is de deelname van het aantal trainingsessies relatief laag. Dit kan ook verklaren waarom sommige studies geen effect vertonen. Daarnaast wordt bij de controlegroep bewegen niet uitgesloten.

Kunnen we met de gevonden resultaten bewegen implementeren in de huisartsenpraktijk?

Vanuit alle studies (inlusief Cochrane) hebben we getracht studies te selecteren die deelnemers rekruteren vanuit de huisartsenpraktijk. Slechts twee studies rekruteerden hun deelnemers vanuit de huisartsenpraktijk (Mutrie 1988 uit de oorspronkelijke Cochrane; Krogh 2012 als nieuw geïncludeerde studie). Mutrie 1988 toont een significant verschil in het voordeel van de beweeggroep (SMD -2.39). Krogh 2012 toont geen verschil aan tussen beide groepen. Vele studies rekruteren hun deelnemers vanuit niet-medische setting, meestal via de media. De studies die rekruteerden vanuit klinische setting, waren doorgaans poliklinisch of gehospitaliseerd voor de dienst psychiatrie. De deelnemers in de besproken studies zijn met andere woorden meestal niet te vergelijken met de patiënten die bij de huisarts op consultatie komen. Het is onduidelijk of de resultaten uit de studies kunnen doorgetrokken worden naar de huisartsenpraktijk.

Momenteel wordt milde depressie behandeld met antidepressiva en/of psychotherapie (3). Het effect van deze therapievormen is bewezen maar de laatste tijd staan ze onder druk omwille van hun beperte effectiviteit (6). Daarnaast zijn er bij antidepressiva ook de nevenwerkingen en is er een latentietijd vooraleer de medicatie werkt. Op dit ogenblik is het moeilijk om de juiste plaats van antidepressiva in de aanpak van milde of matige depressie in de eerste lijn te bepalen. Psychotherapie is vrij van nevenwerkingen maar niet iedereen wil deze behandelingsoptie, mogelijks door een gebrek aan vertrouwen in de behandeling, het stigma of de kostprijs (3).

In ons huidig beleid is het als huisarts praktisch moeilijk om patiënten met milde depressie te behandelen met bewegingstherapie. Momenteel is het nog niet mogelijk om bewegen op voorschrift voor te schrijven bedoeld voor een bewegingsdeskundige. Huisartsen kunnen wel individuele trainingen voorstellen. Bij een individuele training wordt de patiënt echter voor

een stuk aan zijn lot overgelaten. De patiënt kan zijn motivatie verliezen en mogelijks maakt men bewegingsfouten met het risico op letsels. Daarnaast draagt de patiënt de volledige kostprijs zelf, wat vaak een drempel is in de huisartsenpraktijk. Zou de aanwezigheid van een bewegingsdeskundige, met de tussenkomst van het RIZIV, de drempel verlagen om ambulante depressieve patiënten te behandelen met bewegen? Pfaff 2013 en Krogh 2012 kaarten dit probleem ook in hun discussie aan. Zou het gebruik van een bewegingdeskundige de resultaten op de uitkomst kunnen verbeteren?

Vanuit bovengenoemde resultaten en beperkingen wordt het moeilijk om momenteel bewegen als huisarts voor te stellen bij de behandeling van milde depressie. De werking van bewegen is tot nu toe nog niet duidelijk bewezen. We kunnen geen evidence-based richtlijn opstellen die voor de huisarts bruikbaar is, mede gezien we geen informatie kunnen bieden over welke type beweging, de intensiteit en de frequentie van beweging.

CONCLUSIE

De bestaande Cochrane systemtatische review suggereert dat bewegen bij de behandeling van depressie mogelijks een matige klinisch effect heeft. Vanuit de meta-analyse besluit de Cochrane dat bewegen een vergelijkbaar klinisch effect heeft als farmacotherapie en psychotherapie. De door ons gevonden zes extra studies tonen echter weinig positieve resultaten. Indien we nu de Cochrane zouden updaten, wordt de conclusie uit de vorige review niet eenduidig positief bekrachtigd door de toegevoegde studies. We kunnen ook nog geen informatie geven over welke vorm, type of intensiteit van bewegen het meest aangewezen is. Geen enkele studie toont een negatief effect aan bij de beweeggroep.
Hiermee kunnen we besluiten dat het momenteel moeilijk is om bewegen evidence-based als behandeling in de huisartsenpraktijk bij milde depressie voor te stellen in plaats van psychotherapie en medicatie.
Verder onderzoek is aangewezen om tot een correcte conclusie te komen en daarmee een effectieve richtlijn op te stellen. Bij voorkeur gebeuren de studies vanuit de eerstelijnsgezondheidszorg en eventueel met het inschakelen van een bewegingsdeskundige.

REFERENTIES

1. Depression. The national guideline on the treatment and management of depression in adults. Updated edition. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists, 2010
2. World Health Organization (WHO). Depression. 2012; Fact sheet N°369, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/
3. Cooney GM, Dwan K, Greig CA et al. The Cohrane Collaboration: exercise for depression (Review). 2013
4. Stammens R, Spijker J. Fysieke training bij depressie; een overzicht. Tijdschrift voor Psychiatrie 2009; 51(11):821-830
5. Sakata K. Brain-derived neurothrophic factor for depression therpaeutics. Austin J Pharmacol Ther. 2014;2(1):10
6. Penn E, Tracy DK. The drugs don't work? antidepressants and the current and future pharmacological management of depression. Ther Adv Psychopharmacol. 2012;2(5):179-188

Referenties van studies toegevoegd studies in deze review

Krogh 2012
Krogh J, Videbech P, Thomsen C, Gluud C, Nordentoft. DEMO-II Trial. Aerobic exercise versus stretching exercise in patioents with major depression – a randomised clinical trial. PLoS One. 2012;7(10)

Martiny 2012
Martine K, Refsgaard E, Lund V et al. A 9-week randomized trial comparing a chronotherapeutic intervention (wake and light therapy) to exercise in major depression disorder patients treated with duloxetine. J Clin Psychiatry. 2012;73(9):1234-42

Oertel-Knöchel 2014
Oertel-Knöchel V, Mehler P, Thiel C et al. Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients. E ur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2014;264(7):589-604

Pfaff 2013
Pfaff JJ, Alfonso H, Newton R, Sim M, Flicker L, Almeide OP. ACTIVEDEP: a randomised, controlled trial of a home-based exercise intervention to alleviate depression in middle-aged and older adults. Br J Sports Med. 2014;48(3):226-32

Prakhinkit 2014
Prakhinkit S, Suppapitiporn S, Tanaka H en Suksom D. Effects of Buddhism Walking Meditation on depression, functional fitness, and endothelium-dependent vasodilation in depressed elderly. J Altern Complement Med. 2014;5:411-416

Verrusio 2014
Verruio W, Andreozii P, Marigliano B et al. Exercise training and music therapy in elderly with depressive syndrome: a pilot study. Complement Ther Med. 2014;22(4):614-20

Referenties van gevonden ongoing studies

Dow 2012
Dow B, Moore K, Russell M et al. Improving mood through physical activity for carers and care recipients: protocol for a randomised trial (IMPACCT). J Physiother. 2013;59(2):125

Carlbring 2012
Carlbring P, Lindner P, Martell C, Hassmén P, Forsberg L, Ström L, Andersson G. The effect on depression of Internet-administered behavioral activation and physcial exercise with treatment rationale and relapse prevention: study protocol for a radomised controlled trial. Trials. 2013;2;14:35

Kruisdijk 2012
Kruisdijk FR, Hendriksen IJ, Tak EC, Beekman AT and Hopman-rock M. Effect of running therapy on depression (EFFORT-D). Design of a randomised controlled trial in adult patients [ISRCTN 1894]. BMC Public Health. 2012;19;12:50

Pibernik-Okanović 2011
Pibernik-Okanović M, Ajduković D, Lovrenčić MV, Hermanns N. Does treatment of subsyndromal depression improve depression and diabetes related outcomes: protocol for a randomised controlled comparison of psycho-education, physical exercise and treatment as usual. Trials. 2011 Jan 21;12:17

Referenties van gevonden studies ge-excludeerd

Amsterdam 2013
Amsterdam JD, Luo L, Shults J et al. Effectiveness and mood conversion rate of short-term fluoxetine monotherapy in patients with rapid cycling bipolar II depression versus patients with nonrapid cycling bipolar II depression. J Clin Psychopharmacol. 2013;33(3):420-4
Bolier 2013
Bolier L, Haverman M, Kramer J et al. An Internet-based intervention to promote mental fitness for mildly depressed adults: randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2013 16;15(9):e200.

Bombardier 2013
Bombardier CH, Ehde DM, Gibbons LE et al. Telephone-based physical activity counseling for major depression in people with multiple sclerosis. J Consult Clin Psychol. 2013;81(1):89-99

Carraro 2014
Carraro A, Gobbi E. Exercise intervention to reduce depressive symptoms in adults with intellectual disabilities. Percept Mot Skills. 2014;119(1):1-5

Carter 2012
Carter T, Callaghan P, Khalil E, Morres I. The effectiveness of a preferred intensity exercise programme on the mental health ouctomes of young people with depression: a sequential mixed methods evaluation. BMC Public Health. 2012 13;12:187.

Chan 2012
Chan W, Immink MA, Hillier S. Yoga and exercise for symptoms of depression and anxiety in people with poststroke disability: a randomized, controlled pilot trial. Altern Ther Health Med. 2012;18(3):34-43

Chen 2015
Chen HM, Tsai CM, Wu YC, Lin KC, Lin CC. Randomised controlled trial on the effectiveness of home-based walking exercise on anxiety, depression and cancer-related symptoms in patients with lung cancer. Br J Cancer. 2015;3;112(3):438-45

Combs 2014
Combs K, Smith PJ, Sherwood A et al. Impact of sleep complaints and depression outcomes among participants in the standard medical intervention and long-term exercise study of exercise and pharmacotherapy for depression. J Nerv Ment Dis. 2014;202(2):167-71

Courney 2014

Courneya KS, McKenzie DC, Gelmon K et al. A multicenter randomized trial of the effects of exercise dose and type on psychosocial distress in breast cancer patients undergoing chemotherapy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(5):857-64

Daley 2012
Daley AJ, Jolly K, Sharp DJ et al. The effectiveness of exercise as a treatment for postnatal depression: study protocol. BMC Pregnancy Childbirth. 2012 9;12:45.

Duda 2014
Duda JL, Williams GC, Ntoumanis N et al. Effects of a standard provision versus an autonomy supportive exercise referral programme on physical activity, quality of life and well-being indicators: a cluster randomised controlled trial. Int J Behav Nutr Phys Act. 2014;29;11:10

Edman 2014
Edman JL, Lynch WC, Yates A. The impact of exercise performance dissatisfaction and physical exercise on symptoms of depression among college students: a gender comparison. J Psychol. 2014;148(1):23-35.

Eisendrath 2014
Eisendrath SJ, Gillung EP, Delucchi KL et al. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) versus the health-enhancement program (HEP) for adults with treatment-resistant depression: a randomized control trial study protocol. BMC Complement Altern Med. 2014;11;14:95

Ellard 2014
Ellard DR, Thorogood M, Underwood M, Seale C, Taylor SJ. Whole home exercise intervention for depression in older care home residents (the OPERA study): a process evaluation. BMC Med. 2014; 3;12:1

Ergun 2013
Underwood M, Lamb SE, Eldridge S et al. Exercise for depression in elderly residents of care homes: a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2013 ;6;382(9886):41-9

Gallagher 2014
Gallagher R, Zelestis E, Hollams D, Denney-Wilson E, Kirkness A. Impact of the Healthy Eating and Exercise Lifestyle Programme on depressive symptoms in overweight people with heart disease and diabetes. Eur J Prev Cardiol. 2014;21(9):1117-24

Garcia-Toro 2012
García-Toro M, Ibarra O, Gili M et al. Adherence to lifestyle recommendations by patients with depression. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2012;5(4):236-40

Garcia-Toro 2012
Garcia-Toro M, Roca M, Monzón S et al. Hygienic-dietary recommendations for major depression treatment: study protocol of a randomized controlled trial. BMC Psychiatry. 2012;16;12:201

Garcia-Toro 2012
García-Toro M, Ibarra O, Gili M et al. Four hygienic-dietary recommendations as add-on treatment in depression: a randomized-controlled trial. J Affect Disord. 2012 Oct;140(2):200-3

Hennings 2012
Hennings A, Schwarz MJ, Riemer S, Stapf TM, Selberdinger VB, Rief W. The influence of physical activity on pain thresholds in patients with depression and multiple somatoform symptoms. Clin J Pain. 2012;28(9):782-9

Howarrter 2014

Howarter AD, Bennett KK, Barber CE, Gessner SN, Clark JM. Exercise self-efficacy and symptoms of depression after cardiac rehabilitation: predicting changes over time using a piecewise growth curve analysis.J Cardiovasc Nurs. 2014;29(2):168-77

Khatri 2014
Khatri N, Marziali E, Tchernikov I, Shepherd N. Comparing telehealth-based and clinic-based group cognitive behavioral therapy for adults with depression and anxiety: a pilot study. Clin Interv Aging. 2014;7;9:765-70

Kratz 2014
Kratz AL, Ehde DM, Bombardier CH. Affective mediators of a physical activity intervention for depression in multiple sclerosis. Rehabil Psychol. 2014;59(1):57-67

Kremer 2014
Kremer P, Elshaug C, Leslie E, Toumbourou JW, Patton GC, Williams J. Physical activity, leisure-time screen use and depression among children and young adolescents. J Sci Med Sport. 2014;17(2):183-7

Krogh 2014
Krogh J, Rostrup E, Thomsen C, Elfving B, Videbech P, Nordentoft M. The effect of exercise on hippocampal volume and neurotrophines in patients with major depression--a randomized clinical trial. J Affect Disord. 2014;165:24-30.

Krogh 2013
Krogh J, Gøtze JP, Jørgensen MB, Kristensen LØ, Kistorp C, Nordentoft M. Copeptin during rest and exercise in major depression. J Affect Disord. 2013;151(1):284-90

Lewis 2012
Lewis BA, Gjerdingen DK, Avery MD et al. Examination of a telephone-based exercise intervention for the prevention of postpartum depression: design, methodology, and baseline data from The Healthy Mom study. Contemp Clin Trials. 2012;33(6):1150-8

Mata 2013
Mata J, Hogan CL, Joormann J, Waugh CE, Gotlib IH. Acute exercise attenuates negative affect following repeated sad mood inductions in persons who have recovered from depression. J Abnorm Psychol. 2013;122(1):45-50

Mata 2012
Mata J, Thompson RJ, Jaeggi SM, Buschkuehl M, Jonides J, Gotlib IH. Walk on the bright side: physical activity and affect in major depressive disorder. J Abnorm Psychol. 2012;121(2):297-308

Martiny 2013
M artiny K, Refsgaard E, Lund V et al. The day-to-day acute effect of wake therapy in patients with major depression using the HAM-D6 as primary outcome measure: results from a randomised controlled trial. PLoS One. 2013;28;8(6):e67264

Neuenhäuserer 2013
Neunhäuserer D, Sturm J, Baumgartlinger MM et al. Hiking in suicidal patients: neutral effects on markers of suicidality. Am J Med. 2013;126(10):927-30

Patel 2013
Patel A, Keogh JW, Kolt GS, Schofield GM. The long-term effects of a primary care physical activity intervention on mental health in low-active, community-dwelling older adults. Aging Ment Health. 2013;17(6):766-72

Pereira 2013
Pereira DS, de Queiroz BZ, Miranda AS et al. Effects of physical exercise on plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and depressive symptoms in elderly women--a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(8):1443-50

Redwine 2012
Redwine LS, Tsuang M, Rusiewicz A et al. A pilot study exploring the effects of a 12-week t'ai chi intervention on somatic symptoms of depression in patients with heart failure. J Altern Complement Med. 2012;18(8):744-8

Rethorst 2013
Rethorst CD, Toups MS, Greer TL et al. Pro-inflammatory cytokines as predictors of antidepressant effects of exercise in major depressive disorder. Mol Psychiatry. 2013;18(10):1119-24

Rethorst 2013
Rethorst CD, Sunderajan P, Greer T et al. Does exercise improve self-reported sleep quality in non-remitted major depressive disorder? Psychol Med. 2013;43(4):699-709

Riebe 2012
Riebe G, Fan MY, Unützer J, Vannoy S. Activity scheduling as a core component of effective care management for late-life depression.Int J Geriatr Psychiatry. 2012;27(12):1298-304

Sturm 2012
Sturm J, Plöderl M, Fartacek C et al. Physical exercise through mountain hiking in high-risk suicide patients. A randomized crossover trial. Acta Psychiatr Scand. 2012;126(6):467-7

Searle 2014
Searle A, Haase AM, Chalder M et al. Participants' experiences of facilitated physical activity for the management of depression in primary care. J Health Psychol. 2014;19(11):1430-42

Schuch 2014
Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C et al. The effects of exercise on oxidative stress (TBARS) and BDNF in severely depressed inpatients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2014;264(7):605-13

Scheeuwe 2013
Scheewe TW, Backx FJ, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. Acta Psychiatr Scand. 2013;127(6):464-73

Sylvia 2013
Sylvia LG, Friedman ES, Kocsis JH et al. Association of exercise with quality of life and mood symptoms in a comparative effectiveness study of bipolar disorder. J Affect Disord. 2013;151(2):722-7

Tasco 2014
Taso CJ, Lin HS, Lin WL, Chen SM, Huang WT, Chen SW. The effect of yoga exercise on improving depression, anxiety, and fatigue in women with breast cancer: a randomized controlled trial. J Nurs Res. 2014;22(3):155-64

Taspinar 2014
T aspinar B, Aslan UB, Agbuga B, Taspinar F. A comparison of the effects of hatha yoga and resistance exercise on mental health and well-being in sedentary adults: a pilot study. Complement Ther Med. 2014;22(3):433-40

Tekur 2012
T ekur P, Nagarathna R, Chametcha S, Hankey A, Nagendra HR. A comprehensive yoga programs improves pain, anxiety and depression in chronic low back pain patients more than exercise: an RCT. Complement Ther Med. 2012;20(3):107-18.

Van der Waerden 2012
van der Waerden JE, Hoefnagels C, Hosman CM, Souren PM, Jansen MW. A randomized controlled trial of combined exercise and psycho-education for low-SES women: short- and long-term outcomes in the reduction of stress and depressive symptoms. Soc Sci Med. 2013;91:84-93.

Vankova 2014
Vankova H, Holmerova I, Machacova K, Volicer L, Veleta P, Celko AM. The effect of dance on depressive symptoms in nursing home residents. J Am Med Dir Assoc. 2014;15(8):582-7.

Zhao 2012
Zhao L, Wu H, Zhou X, Wang Q, Zhu W, Chen J. Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;162(2):211-5

Referentie ge-excludeerd omwille van datum

Beckie 2011
Beckie TM, Beckstead JW, Schocken DD, Evans ME, Fletcher GF. The effects of a tailored cardiac rehabilitation program on depressive symptoms in women: A randomized clinical trial. Int J Nurs Stud. 2011;48(1):3-12

Callagan 2011
Callaghan P, Khalil E, Morres I, Carter T et al. Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. BMC Public Health. 2011;12;11:465

De la Cerda 2011
de la Cerda P, Cervelló E, Cocca A, Viciana J. Effect of an aerobic training program as complementary therapy in patients with moderate depression. Percept Mot Skills. 2011;112(3):761-9.

El Ansarie 2011
El Ansari W, Stock C, Phillips C et al. Does the association between depressive symptomatology and physical activity depend on body image perception? A survey of students from seven universities in the UK. t J Environ Res Public Health. 2011;8(2):281-99

Ellard 2011
Ellard DR, Taylor SJ, Parsons S, Thorogood M. The OPERA trial: a protocol for the process evaluation of a randomised trial of an exercise intervention for older people in residential and nursing accommodation. T rials. 2011;2;12:28.

Eyigor 2010
Eyigor S, Karapolat H, Yesil H, Uslu R, Durmaz B. Effects of pilates exercises on functional capacity, flexibility, fatigue, depression and quality of life in female breast cancer patients: a randomized controlled study. Eur J Phys Rehabil Med. 2010;46(4):481-7.

Fan 2011
Fan JT, Chen KM. Using silver yoga exercises to promote physical and mental health of elders with dementia in long-term care facilities. Int Psychogeriatr. 2011;23(8):1222-30

Garcia-Toro 2010

Garcia-Toro M, Ibarra O, Gili M et al. Effectiveness of hygienic-dietary recommendations as enhancers of antidepressant treatment in patients with depression: study protocol of a randomized controlled trial. B MC Public Health. 2010;9;10:404

Hegglund 2011
Heggelund J, Nilsberg GE, Hoff J, Morken G, Helgerud J. Effects of high aerobic intensity training in patients with schizophrenia: a controlled trial. Nord J Psychiatry. 2011;65(4):269-75

Hoffman 2011
Hoffman BM, Babyak MA, Craighead WE et al. Exercise and pharmacotherapy in patients with major depression: one-year follow-up of the SMILE study. Psychosom Med. 2011;73(2):127-33

Kwon 2011
Kwon MS. [Effects of a fall prevention program on physical fitness and psychological functions in community dwelling elders]. J Korean Acad Nurs. 2011;41(2):165-74

Legrand 2011
Legrand FD, Thatcher J. Acute mood responses to a 15-minute long walking session at self-selected intensity: effects of an experimentally-induced telic or paratelic state. Emotion. 2011;11(5):1040-5

Lincoln 2011
Lincoln AK, Shepherd A, Johnson PL, Castaneda-Sceppa C. The impact of resistance exercise training on the mental health of older Puerto Rican adults with type 2 diabetes. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2011;66(5):567-70

Mailey 2010
M ailey EL, Wójcicki TR, Motl RW et al. Internet-delivered physical activity intervention for college students with mental health disorders: a randomized pilot trial. Psychol Health Med. 2010;15(6):646-59

Martin 2011
Martins R, Coelho E Silva M et al. Effects of strength and aerobic-based training on functional fitness, mood and the relationship between fatness and mood in older adults. J Sports Med Phys Fitness. 2011;51(3):489-96.

Mc Caffrey 2010
McCaffrey R, Hanson C, McCaffrey W. Garden walking for depression: a research report. Holist Nurs Pract. 2010 ;24(5):252-9

Mehnert 2011
Mehnert A, Veers S, Howaldt D, Braumann KM, Koch U, Schulz KH. Effects of a physical exercise rehabilitation group program on anxiety, depression, body image, and health-related quality of life among breast cancer patients. Onkologie. 2011;34(5):248-53.

Pibernik-Okanovic 2011
Pibernik-Okanović M, Ajduković D, Lovrenčić MV, Hermanns N. Does treatment of subsyndromal depression improve depression and diabetes related outcomes: protocol for a randomised controlled comparison of psycho-education, physical exercise and treatment as usual. Trials. 2011;21;12:17

Parker 2011
Parker AG, Hetrick SE, Jorm AF et al. The effectiveness of simple psychological and exercise interventions for high prevalence mental health problems in young people: a factorial randomised controlled trial. Trials. 2011;13;12:76.

Piette 2011

Piette JD, Richardson C, Himle J et al A randomized trial of telephonic counseling plus walking for depressed diabetes patients. Med Care. 2011;49(7):641-8

Porter 2011
Porter KN, Fischer JG, Johnson MA. Improved physical function and physical activity in older adults following a community-based intervention: Relationships with a history of depression. Maturitas. 2011;70(3):290-4.

Rosenbaum 2011
Rosenbaum S, Nguyen D, Lenehan T et al. Exercise augmentation compared to usual care for post traumatic stress disorder: a randomised controlled trial (the REAP study: Randomised Exercise Augmentation for PTSD). BMC Psychiatry. 2011 Jul 22;11:115.

Shahidi 2011
Shahidi M, Mojtahed A, Modabbernia A et al. Laughter yoga versus group exercise program in elderly depressed women: a randomized controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry. 2011;26(3):322-7

Toups 2011
Toups MS, Greer TL, Kurian BT et al. Effects of serum Brain Derived Neurotrophic Factor on exercise augmentation treatment of depression. J Psychiatr Res. 2011;45(10):1301-6

BIJLAGE

Bijlage 1. KENMERKEN VAN DE GEEXLUDEERDE STUDIES in deze research

Bijlage 1a. Na het lezen van enkel het abstract (39 studies)

Studie	Reden van exclusie
Chen 2015	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Carraro 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Tasco 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Vankova 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Taspinar 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Krogh 2014	Onderzoeksvraag: verandering van hippocampusvolume
Khatri 2014	Onderzoeksvraag: mogelijkheid om online ook cognitieve gedragstherapie aan te bieden
Edman 2014	Onderzoeksvraag: relatie tussen depressieve symptomen en fysieke beweging Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Kratz 2014	Onderzoeksvraag: welk pathway zorgt ervoor dat depressieve symptomen dalen na inspanning
Schuch 2014	Onderzoeksvraag: verandering in BDNF en TBARS bij gehospitaliseerde patiënten met exercise versus gewone therapie
Duda 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: hoe best bewegen aan bieden om te motiveren
Combs 2014	Onderzoeksvraag: effect op slaapkwaliteit
Ellard 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: hoe veranderen beweegcultuur in RVT
Searle 2013	Onderzoeksvraag: motiveren van bewegen: invloed op fysieke activiteit
Sylvia 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: relatie tussen fysieke activiteit en depressieve gevoelens
Neunhauserer 2013	Onderzoeksvraag: effect van hiking op fysieke activiteit en gezondheid
Krogh 2013	Onderzoeksvraag: Effect van bewegen op C-peptine
Ergun 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Pereira 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Gallagher 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Patel 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Howarter 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Scheewe 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Garcia-Toro 2012	Onderzoeksvraag: beïnvloed brief gedrag van deelnemer?
Mata 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: effect van een negatieve gebeurtenis op gevoel
Rethorst 2013	Onderzoeksvraag: bloedwaarden worden vergeleken
Lewis 2012	Deelnemers: postpartum depressie
Redwine 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Daley 2012	Deelnemers: postnatale depressie
Tekur 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: effect op pijn
Zhao 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Carter 2012	Deelnemers zijn jonger dan 18 jaar
Mata 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: verschil tussen veranderen in bewegingsactiviteit en het directe gevoel hieraan gekoppeld
Courney 2014	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Kremer 2014	Deelnemer zijn jonger dan 18 jaar

	Onderzoeksvraag: associatie tussen depressieve symptomen en vrije tijd, fysieke inspanning
Phillips 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Chan 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden
Hennings 2012	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: invloed van graad van activiteit op pijn
Amsterdam 2013	Deelnemers moesten geen depressie hebben om geïncludeerd te worden Onderzoeksvraag: duolexetine dosis

Bijlage 1b. Na lezen van het artikel (11 studies)

Studie	**Reden van exclusie**
Van der Waeren 2013	Deelnemers: zowel stressgevoelige als depressieve patiënten
Martiny 2013	Deelnemers: bipolaire patiënten Onderzoeksvraag: acute effect van slaapwaaktherapie op depressief gevoel
Bombardier 2013	Deelnemers: ook dystemiepatiënten opgenomen Onderzoeksvraag: motiveren van bewegen invloed op verandering van symptomen? Voldoet niet aan ASCM richtlijn exercise
Rethorst 2013	Twee typen van bewegen worden met elkaar vergeleken
Garcia-Toro 2012a	Geen vergelijkende groep Combinatietherapie: gezondheidsverandering op verschillende vlakken
Garcia-Toro 2012b	Combinatietherapie: gezondheidsverandering op verschillende vlakken
Riebe 2012	Combinatietherapie: 17 opties waaruit ze kunnen kiezen
Eisndrath 2014	Combinatietherapie: gezondheidsverandering op verschillende vlakken
Bolier 2013	Combinatietherapie: gezondheidsverandering op verschillende vlakken
Pinniger 2012	Deelnemers: angst en psychische stress is ook inclusie
Sturm 2012	Deelnemers: zelfmoordrisico en hopeloosheid????

Bijlage 2. ONGOING STUDIES

Dow 2012 (ongoing in cochrane) ACTRN12612000094875

Titel	Improving mood through physcial activity for carers and care recipient (IMPACCT): protocol for a randomised trial
Methode	RCT, 3 armen
Deelnemers	273 depressieve mantelzorgers >60 jaar en de zorgende
Interventie	Home-based individuele activiteit versus sociale controle Versus de gewone zorg
Uitkomstmaat	Geriatric depression scale Secundaire uitkomstmaat: Fysieke activiteit en functie Last en voldoende van de zorgende Kostenefficiëntie
Startdatum	2012
Opmerking	Geen resultaten te vinden, verder volledig

Carlbring 2013 NCT01629930

Titel	The effects on depression of Internet-administrated behavioural activation and physical exercise with treatment rationale and relapse prevention: study protocol for a randomised controlled trial
Methode	RCT, vijf armen
Deelnemers	500 depressieve patiënten, DMS-IV, gerekruteerd vanuit media (advertenties in kranten en internet)
Interventie	Vijfarmen studie: Bewegen met of zonder rationele uitleg Gedragsactivering met of zonder rationele uitleg Versus controle groep
Uitkomstmaat	1. Primaire uitkomstmaat PHQ-9 2. Secundaire uitkomstmaat IPAQ: fysieke activiteitsmaat en duur GAD-7: angstschaal QQLI: quality of life
Startdatum	2013
Opmerking	Geen resultaten te vinden, verder volledig

Kruisdijk 2012 (ongoing in cochrane) NTR1984

Titel	Effect on running therapy on depression (EFFORT-D). Design of a Randomised controlled trial in adult patients
Methode	RCT, twee armen
Deelnemers	Patiënten met depressie of bipolaire Disorder, DSM-IV Gediagnosticeerd door psychiater bij zowel ambulante als opgenomen

	patiënten
Interventie	Running therapie of nordic walkig(bij patiënten die owv. medische redenen niet kunnen deelnemen aan running) Versus: de gewone zorg Groeptraining: 1uur 2x/week voor 6 maanden, met toename in intensiteit
Startdatum	2012
Uitkomstmaat	1. Primair HRSD: reductie in depressieve symptomen 2. Secundair Cardiovasculaire fitheid Biometrische gegevens en bloedwaarden Comorbiditeiten, quality of life en kostenefficiëntie
Opmerking	Geen resultaten te vinden, verder volledig

Pibernik-Okanovic 2010 ISRCTN05673017 (ongoing studie in cochrane)

Titel	Does treatment of subsyndromal depression improve depression and diabetes related ourtcomes: protocol for a randomised controlled comparison of psycho-education, physical exercise and treatment as usual
Methode	RCT, drie armen
Deelnemers	Diabetes mellitus type 2 en zelfgerapporteerde gemoeds-moeilijkheden op PHQ-2 Vanuit het ziekenhuis gerekruteerd
Interventie	fysieke activiteit versus psycho-educatie versus controle 6 wekelijkse groepsessie
Uitkomstmaat	1. Primair CES-D: depressie symptomen 2. Secundair Zelfmanagement van DM Biochemische kenmerken: insuline, inflammatie, oxidatie stress
Startdatum	2010
Opmerking	Deelnemers worden geïncludeerd wanneer ze zelf rapporteren gemoedsmoeilijkheden te hebben en MD is een exclusie

Bijlage 3. COMPLIANTIE DEELNEMERS

Aantal gescreend, aantal opgenomen in studie en bewegingsinterventie op het einde van de studie, de zes toegevoegde studies

Trial ID	Screened	Randomisatie	Beweging	Afgewerkt	Afgewerkte in controle	Afgewerkte in interventie
Krogh 2012	227	115	56	100	53/59	47/56
Martiny	100	75	38	75?	?38/38	?37/37
Oertel-Knochel	75	51(22 MDD)	8(MDD)	14/14(MDD)	14(MDD)	8/8(MDD)
Pfaff 2012	5926	200	108	172	81/92	91/108
Prakhinkit	ongekend	45	30	26	13/15	13/15
Prakhinkit	ongekend	45	30	27	14/15	13/15
Verrusio	ongekend	24	12	12	12/12	12

Bijlage 3: Deze tabel heeft de resultaten weer van aantal deelnemers gescreened, samen met het Aantal drop-outs. MDD: major depressive disorder (studie had ook schizofrene patënten in Interventie)