

4. DISKUSSION

Unsere Studie belegt die positive Wirkung von Ausdauersport auf die Beschwerden von depressiven Patienten. Bereits nach einer Trainingsdauer von 10 Tagen kam es bei den Patienten, die täglich über 30 Minuten das aerobe Lauftraining absolvierten, zu einer signifikant größeren Reduktion der Depressions-Scores als bei der Placebosportgruppe und der Kontrollgruppe. Diese Besserung konnte sowohl durch die objektive Fremdbeurteilung mit Hilfe des BRMES als auch durch die subjektive Einschätzung anhand des CES-D dokumentiert werden. Diese Ergebnisse bestätigen die Befunde der vorangegangenen Pilotstudie [69].

Die Depressionswerte der BRMES entsprachen bei der Erstuntersuchung U1 in allen drei Interventionsgruppen einer mittelschweren Depression (Training: $17,6 \pm 3,7$; Placebo: $18,7 \pm 4,2$; Kontrolle: $20,3 \pm 5,8$). In der Untersuchung U2 nach Abschluss der Interventionen fiel in der Trainingsgruppe eine Abnahme der Depressionswerte um $6,2 \pm 3,4$ auf $11,2 \pm 4,0$ auf. Dies entspricht einer „partial response to treatment“ [71]. Die BRMES-Werte in der Placebogruppe nahmen um $3,2 \pm 4,2$ auf $15,5 \pm 6,1$ und in der Kontrollgruppe um $2,1 \pm 5,1$ auf $18,1 \pm 6,9$ ab, so dass kein Ansprechen auf die Therapie vorlag.

Die Relevanz dieser Befunde zeigt sich in der Tatsache, dass die Krankenhausliegezeiten für die Trainingsgruppe signifikant kürzer waren als für die Kontrollgruppe.

In unserer Studie wurde zum ersten Mal der kurzfristige Effekt von körperlicher Aktivität auf Depressionen untersucht und eine Besserung der depressiven Symptomatik innerhalb von 10 Tagen nachgewiesen. Die Patienten unterzogen sich hierfür täglich, auch am Wochenende, den Interventionen. Unter stationären Bedingungen ist ein tägliches Training sicherlich leichter realisierbar und durchführbar als bei ambulanten Patienten.

Das Studienkonzept sah vor, dass die Patienten während der Studienteilnahme nicht auf medikamentöse antidepressive Therapie verzichten müssen. Aus diesem Grund kann eine Wirkung der Antidepressiva auf die Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Dieses Problem erschwerte bereits in früheren Studien die Aussage über die Effekte der körperlichen Aktivität bei Depressionspatienten [55]. Um eine Ungleichheit der Gruppen in Bezug auf die

medikamentöse Therapie zu vermeiden, wurden die Patienten in eine Trainings- und eine Placebogruppe stratifiziert nach antidepressiver medikamentöser Therapie randomisiert. Diese Methode führte zu einer gleichmäßigen Verteilung bezüglich der Antidepressiva in beiden Gruppen. Auch die Zeitspanne zwischen Klinikaufnahme und Rekrutierung und der Zeitraum zwischen Beginn der Intervention und Beginn der antidepressiven Therapie waren für beide Gruppen vergleichbar. Jedoch können wir aufgrund des kleinen Patientenkollektivs eine Inhomogenität bezüglich der Wirkung der antidepressiven Medikation nicht ausschließen.

In vielen früheren Studien wurde die Schwere der Depression nur subjektiv von den Patienten erfasst. Wir korrigierten diese methodologische Schwäche durch die Einbeziehung einer subjektiven und einer objektiven Bestimmung der Depressionsausprägung mit etablierten Messinstrumenten. Eine erfahrene und geübte Psychologin führte die objektive Fremdbeurteilung durch ohne über die Gruppenzugehörigkeit der Patienten informiert zu sein. Hinsichtlich der psychologischen Beurteilung erfüllt die Studie die Kriterien eines Doppelblindversuches.

Für das Interesse unserer Studie, in einer kurzen Zeit durch körperliche Aktivität eine Verbesserung der depressiven Symptomatik zu erreichen, eignet sich die BRMES als Messinstrument besonders gut, da sie sich durch eine hohe Sensitivität für Veränderungen während depressiver Behandlungen im Vergleich zu anderen Skalen hervortut [72].

Die Aussagekraft früherer Studien über die Effekte von körperlicher Aktivität bei Patienten mit Depressionen wurde durch eine sehr hohe Dropout-Rate eingeschränkt. Die Compliance der Patienten während unserer Studie war jedoch sehr hoch. Nur eine Patientin aus der Trainingsgruppe brach wegen aufgetretenem Schwindel und Kreislaufbeschwerden das Programm frühzeitig ab. Damit beendeten 95 % der Teilnehmer aus der Trainingsgruppe das Trainingsprogramm erfolgreich. Aus der Placebogruppe lehnten 3 Patienten die weitere Teilnahme ab, somit schlossen 88 % der Patienten das Programm ab. Diese geringe Aussteigerquote ist wahrscheinlich auf den engen, täglichen Kontakt mit den Patienten und die hohe Zuwendung seitens des Studienpersonals zurückzuführen. Die Compliance von ambulanten Patienten, die das oben genannte tägliche Trainingsprogramm absolvieren, ist nicht bekannt. Jedoch weist eine Pilotuntersuchung auf eine geringe Aussteigerquote von ambulanten Patienten während eines täglichen Ausdauertrainingsprogramms hin [69].

Bei drei Patienten kam es schon während der Interventionsphase zu einer deutlichen Verbesserung der depressiven Symptome, woraus eine Klinikentlassung noch vor Beendigung der Interventionen resultierte. Zwei Patientinnen aus der Placebosportgruppe wurden bereits nach 6 bzw. 9 Tagen entlassen, in der Trainingsgruppe erfolgte bei einem Patienten nach 6 Tagen Studienteilnahme, in denen er viermal trainiert hatte, die Entlassung.

Diese drei Patienten wurden nach Beendigung der gesamten Studie noch einmal telefonisch kontaktiert. Keiner der Patienten hatte einen erneuten Rückfall in eine depressive Episode zu beklagen und alle drei befanden sich bei Wohlbefinden. Da diese Fälle einer besonders schnellen Remission sowohl in der Trainingsgruppe, als auch in der Placebogruppe auftraten, scheint es fraglich, die aerobe körperliche Aktivität dafür verantwortlich zu machen.

Daten über Patienten, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, jedoch ihre Teilnahme verweigerten, wurden nicht erhoben. Sowohl die Anzahl dieser Personen als auch deren Gründe für die Ablehnung konnten nicht ausgewertet werden. Wir können deswegen nicht ausschließen, dass nur Patienten an der Studie interessiert waren, die sich eine positive Wirkung von den Interventionen versprochen haben. Dieser Faktor könnte teilweise die Unterschiede zwischen den Veränderungen der Depressions-Scores in beiden Interventionsgruppen und der Kontrollgruppe erklären.

Es muss auch bedacht werden, dass sich eventuell nur sportliche oder sportinteressierte Patienten zur Teilnahme bereit erklärten, und dass körperliche Aktivität denjenigen, die nicht teilnehmen wollten, vielleicht auch nicht geholfen hätte.

Die Auswahl eines anderen Patientenkollektivs für die Kontrollgruppe ist ein kritischer Punkt unserer Studie. Diese Patienten wurden für eine Untersuchung über die Effekte einer medikamentösen Stufentherapie auf die Depression vorselektiert und durften aus diesem Grund keine zusätzliche Therapie erhalten. Sie konnten deswegen nicht in eine Trainings- oder Placebogruppe randomisiert werden und gehörten damit zu einer anderen Population als die Patienten in unserer Studie. Aus diesem Grund ist ein Vergleich der Befunde in beiden Gruppen (vorrandomisierten Patienten und Studienkollektiv) strikt genommen nicht zulässig. Die Einbeziehung dieser Gruppe in die Studie ermöglicht jedoch einen Vergleich zwischen einer Gruppe von Patienten, die eine optimale Versorgung ohne Bewegungstherapie erhielten, und unserem Patientenkollektiv. Wegen dieses methodologischen Problems kann der Vorteil

des Trainingsprogramms gegenüber einer „best-care therapy“ nicht quantifiziert werden. Es scheint jedoch plausibel, dass die Anwendung von Ausdauertraining zu einer zusätzlichen Reduktion der Beschwerden bei stationären Depressionspatienten führen kann.

Die Betreuer, die das Trainingsprogramm und das Placebosportprogramm durchführten, waren über das Studiendesign und Studienziel informiert. Sie versahen beide Gruppen mit der gleichen Aufmerksamkeit und Zuwendung. Dennoch ist ein Rosenthal-Effekt, eine unbewusste positive Erwartungshaltung gegenüber der Trainingsgruppe, nicht auszuschließen. Dieser Effekt könnte fördernde Einflüsse auf die abhängigen Variablen gehabt haben.

Da an die Abschlussuntersuchung U2 keine Follow-up- Untersuchungen angeschlossen wurden, kann keine Aussage bezüglich der mittel- und langfristigen Effekte der Interventionen getroffen werden. Die Auswertung der Patientenunterlagen bei der Entlassung ergab jedoch keine schwerwiegenden Zwischenfälle im weiteren Verlauf, die auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung zurückzuführen wären. Gleichzeitig lässt die kürzere Dauer des stationären Aufenthaltes bei den Patienten in der Ausdauertrainingsgruppe einen positiven mittelfristigen Effekt der Intervention vermuten.

Frühere Untersuchungen haben die Verbesserung der Stimmung von Patienten mit Depressionen auf eine Zunahme der Ausdauer als Folge des Trainings zurückgeführt. Diese Hypothese basiert auf der Beobachtung, dass aerobe Fitness negativ mit Depressionen korreliert [67]. Es ist wohl möglich, dass eine höhere Leistungsfähigkeit den psychischen Zustand durch Zunahme der Selbständigkeit und des Selbstwertgefühls beeinflusst. Antidepressive Effekte der körperlichen Aktivität traten jedoch zum Teil sehr frühzeitig innerhalb der ersten 5 Wochen [54] und in unserer Studie innerhalb von nur 10 Tagen auf. Diese Zeitspanne wird generell als zu kurz angesehen, um eine Zunahme der aeroben Kapazität zu erreichen [75]. Für eine Verbesserung der Ausdauer sind mehrere Wochen bzw. Monate notwendig. Deswegen scheint ein Zusammenhang zwischen der Reduktion der Depressions-Scores und einer Zunahme der Leistungsfähigkeit unwahrscheinlich. Da wir bei der Abschlussuntersuchung keine ergometrische Bestimmung der Leistungsfähigkeit durchgeführt haben, können wir keine Veränderungen der maximalen Leistungsfähigkeit dokumentieren bzw. ausschließen. Jedoch haben frühere Untersuchungen gezeigt, dass eine

Zunahme der Leistungsfähigkeit innerhalb kurzer Zeit auf ein verbessertes Wirkungsgrad und eine Ökonomisierung der Bewegung und nicht auf eine höhere Ausdauer zurückzuführen sind [76].

Die Wirkungsweise der körperlichen Aktivität auf die Stimmung ist nicht bekannt. Verschiedene Mechanismen können für die Reduktion der Depressionswerte verantwortlich gemacht werden. Körperliche Aktivität könnte Patienten von ihren depressiven Gedanken ablenken, dazu beitragen, sich von Gefühlen wie Ärger und Feindseligkeit zu entlasten, und ein Überlegenheitsgefühl in ihnen auslösen. Motivation, Erwartungshaltung und menschliche Kontakte mit sozialen Interaktionen könnten zusätzlich Einfluss auf die Stimmung in beiden Interventionsgruppen gehabt haben.

Körperliche Aktivität scheint das psychologische Wohlergehen durch einen starken Placeboeffekt zu steigern.

Desharnais et al. untersuchten den Placeboeffekt von körperlicher Aktivität [77]. In dieser Studie wurde einer der beiden Sportgruppen mitgeteilt, dass ihr Programm speziell dafür entworfen worden ist, um das psychische Wohlbefinden zu verbessern; die andere Gruppe erhielt keine derartigen Informationen. Für beide Gruppen resultierte eine Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Selbstachtung wurde jedoch nur in der einen Gruppe signifikant verbessert, die mit Auswirkungen auf das Wohlbefinden gerechnet hatten. Aus diesem Grund stellten wir bei der Aufklärung zu unserer Studie bewusst keine Unterschiede hinsichtlich der erwarteten Wirksamkeit des Lauftrainings und der Dehnübungen heraus. Trotzdem trat eine beträchtlich größere Reduktion der depressiven Symptomatik in der Trainingsgruppe auf. Dieser Befund dokumentiert einen zusätzlichen Effekt des Lauftrainings auf die Stimmungslage. Da beide Gruppen unter ähnlichen Bedingungen trainierten und von denselben Personen betreut wurden, ist eine zusätzliche Wirkung psychologischer und motivationsbezogener Faktoren sowie ein Placeboeffekt bei der Trainingsgruppe unwahrscheinlich. Es ist jedoch nicht klar, durch welche Mechanismen das Ausdauertraining zu einer Verbesserung der Stimmung führen kann.

Wahrscheinlich sind mehrerer Faktoren, physiologische, biochemische und psychologische, am antidepressiven Wirkmechanismus von körperlicher Aktivität beteiligt [67].

In Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass körperliche Aktivität zu einer Modifizierung der Konzentrationen von neuroaktiven Substanzen im zentralen Nervensystem bei Ratten führt [78-80]. Den Effekten von Ausdauerbelastungen auf die Stimmung könnten Veränderungen des Stoffwechsels der drei monoaminergen Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin), Dopamin und Norepinephrin zugrunde liegen [81, 82]. Wie oben erwähnt, werden Veränderungen im Stoffwechsel dieser Mediatoren eine entscheidende Rolle in der Entstehung von Depressionen zugeschrieben.

Einige indirekte Hinweise bei der Untersuchung von gesunden trainierten Personen führen zu der Annahme, Ausdauertraining erhöhe die Verfügbarkeit von 5-Hydroxytryptamin im Blut [83]. Offen bleibt, ob parallel zu diesen peripheren Veränderungen auch eine erhöhte Verfügbarkeit von 5-Hydroxytryptamin im Gehirn auftritt [83].

Wahrscheinlich wirkt sich körperliche Aktivität auf den Stoffwechsel mehrerer Neurotransmitter aus. In einer aktuellen Studie an gesunden Männern fanden sich nach physischer Aktivität erhöhte Urinkonzentrationen von Phenylethylamin, einem endogenen Neuroamin, das als antidepressiv wirksam angesehen wird [84].

Eine belastungsbedingt vermehrte Ausschüttung von Endorphinen wird häufig als Erklärungsmechanismus für die euphorisierende Wirkung des Sports vorgeschlagen. In einer Studie an Langstreckenläufern wurde durch Naloxon eine abschwächende Wirkung auf Euphorie und Freude nach einem Ausdauerlauf erzielt und daraus auf einen Zusammenhang des endogenen opioiden Systems mit Veränderungen in der Stimmungslage geschlossen [85]. Diese antagonisierende Wirkung von Naloxon auf die Stimmung war jedoch zwei Jahre zuvor in einer anderen Studie widerlegt worden [86]. Die antidepressive Wirkung von Ausdauersport auf die Stimmung kann jedoch nicht durch einen Einfluss auf die Produktion von Endorphinen erklärt werden, denn die klinische Erfahrung zeigt, dass Opiate wohl eine euphorisierende, jedoch keine antidepressive Wirkung haben.

Körperliche Aktivität als Therapieform in der Behandlung von Depressionen hat mehrere Vorteile gegenüber anderen antidepressiven Ansätzen. Im Vergleich zu anderen physikalischen Behandlungsmethoden und der Pharmakotherapie ist sie wenig aufwendig,

wenig kostenintensiv, und bis auf Muskelbeschwerden bei zu intensiven Belastungen hat sie keine negativen Nebenwirkungen. Stattdessen kann sie eine Rolle in der Prävention zahlreicher Krankheiten spielen. So wurden in einer groß angelegten aktuellen Studie, der „Harvard Alumni Health Study“, eine präventive Wirkung von körperlicher Aktivität mit verringertem Risiko des Auftretens von koronarer Herzerkrankung [87], Hirninfarkt [88] und Hypertonie [89] bewiesen.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass körperliche Aktivität einen Beitrag zur Verbesserung der Symptomatik bei depressiven Patienten auch unter stationären Bedingungen leisten kann. Gerade in der akuten Anfangszeit nach Klinikaufnahme, in der mit einer Wirkungslatenz der antidepressiven Medikamente von zwei bis drei Wochen gerechnet werden muss, ist diese unterstützende Therapieform hilfreich. Patienten, die eine medikamentöse Therapie zum Teil wegen Angst vor Nebenwirkungen, aber auch aus ideologischen Gründen ablehnen, könnte eine neue wirksame Alternative zur Verfügung stehen. Ob eine alleinige Anwendung von körperlicher Aktivität ohne die zusätzliche Einnahme von Antidepressiva zur antidepressiven Therapie ausreicht, sollte Gegenstand weiterer Studien sein. Sportliche Aktivität könnte möglicherweise eine zusätzliche Alternative in der Behandlung von therapieresistenten Depressionen darstellen. Zu diesem Thema wären Folgeuntersuchungen, die das Problem der Therapieresistenz zum Thema hätten und explizit die Wirkung von körperlicher Aktivität auf therapieresistente Depressionen verfolgen würden, wünschenswert.