



CME

Zertifizierte Fortbildung

Sport und körperliche Bewegung bei unipolarer Depression

Prävention, Therapie und neurobiologische
Wirkmechanismen

Jonathan Repple · Nils Opel

Klinik für Psychische Gesundheit, Universitätsklinikum Münster, Universität Münster, Albert-Schweitzer
Campus 1, Gebäude A9, Münster, Deutschland

Zusammenfassung

Sportinterventionen gewinnen im Bereich der Therapie und Prävention der unipolaren Depression zunehmend an Bedeutung. Die vorliegende Übersichtsarbeit zielt auf eine praxisnahe Vermittlung der neurobiologischen Wirkmechanismen von Sportinterventionen ab, um deren Akzeptanz und Verbreitung in der klinischen Routine weiter zu steigern. Neurobiologische Forschungsergebnisse konnten zeigen, dass Sportinterventionen zu einem Volumenzuwachs der grauen Hirnsubstanz, einer verbesserten Mikrostruktur der weißen Hirnsubstanz sowie einer verbesserten funktionellen Konnektivität in depressionsspezifischen Arealen führen. Auf molekularbiologischer Ebene zeigen sich Hinweise für antiinflammatorische, neuroplastische und antioxidative Effekte nach Sportinterventionen, welche die Grundlage für die auf systemneurowissenschaftlicher Ebene zu beobachtenden Effekte darstellen könnten. Sportinterventionen sollten allen Patient*innen mit unipolarer Depression als adjuvante Therapie empfohlen werden.

Schlüsselwörter

Fitness · Körperliche Aktivität · Hirnbildgebung · Neuroplastizität · Adjuvante Therapie

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- wissen Sie, dass Sport sowohl in der Therapie als auch in der Prävention depressiver Störungen effektiv ist,
- verstehen Sie, welche biologischen Wirkfaktoren für den antidepressiven Effekt verantwortlich sein könnten,
- haben Sie einen Überblick über die Effekte von Sport auf Hirnstruktur und -funktion,
- können Sie mit Patient*innen eine neurobiologisch aufgeklärte Therapie durchführen, indem Sie diese über die Ansatzpunkte und Wirkmechanismen der verschiedenen körperlichen Aktivitätsinterventionen informieren können.

Eine 59-jährige, adipöse Patientin kommt zu Ihnen in die Praxis und klagt über eine erneute depressive Episode mit Antriebsverlust, Grübelneigung, innerer Unruhe und Schlafstörungen seit ca. 4 Wochen. Seit einem akuten Myokardinfarkt vor 2 Jahren sei ihr Vorbehandler aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen, insbesondere zuletzt aufgetretener QTc-Zeit-Verlängerungen, im Hinblick auf eine Pharmakotherapie sehr zurückhaltend gewesen. Deswegen ist die Patientin auf der Suche nach alternativen Behandlungsstrategien begleitend zu ihrer ambulanten kognitiven Verhaltenstherapie. Nach ausführlicher Anamnese und Rücksprache mit dem behandelnden Kardiologen empfehlen Sie der Patientin eine Sportintervention mit moderater Intensität 3-mal pro Woche für je 60 min. Sie klären die interessierte Patientin über die neurobiologischen Befunde der Depression auf und legen dar, inwieweit körperliche Aktivität positive Effekte auf Entzündungs- und Wachstumsmarker im Körper haben kann und dass Sport bei vielen Patient*innen zu einer verbesserten Hirnstruktur und -funktion führen kann. Nach 6 Wochen regelmäßiger Wassergymnastik stellt sich die Patientin erneut in Ihrer Praxis vor. Auch ohne medikamentöse Therapien haben sich deutliche antidepressive Effekte eingestellt, insbesondere die innere Unruhe, die Schlafstörungen und die Antriebslosigkeit seien deutlich rückläufig. Ebenso seien die letzten Verlaufskontrollen beim kardiologischen Kollegen positiv ausgefallen und sie habe 5 kg an Gewicht verloren.

Hintergrund

Nichtpharmakologische Behandlungsalternativen für Patient*innen mit unipolarer Depression haben in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Regelmäßige **körperliche Aktivität** und Sport in der Prävention und Therapie psychischer Störungen allgemein und der unipolaren Depression im Besonderen finden in diesem Zusammenhang wachsende Beachtung [1]. Trotz der mittlerweile überzeugenden Evidenz von Sport und körperlicher Aktivität in der Behandlung und Prävention depressiver Störungen [2], gibt es aktuell noch eine gravierende Unterversorgung und **mangelnde Inanspruchnahme** von Sporttherapien bei psychiatrisch erkrankten Menschen in Deutschland [3]. Dies könnte unter anderem mit dem mangelnden Verständnis der Wirkmechanismen der Sporttherapie bei Behandler*innen und Patientin*innen erklärt werden, welches zu einer zurückhaltenden Indikationsstellung und Inanspruchnahme führt.

Hier setzt diese Übersichtsarbeit mit dem Ziel an, insbesondere die **biologischen Wirkmechanismen** der Sporttherapie in der Behandlung von Depressionspatient*innen zu beleuchten. Dazu werden nach einem kurzen Überblick über die **Evidenz von Sportinterventionen** in der Prävention und der Therapie der unipolaren Depression ausführlich die systemneurowissenschaftlichen und molekularbiologischen Befunde der Sporttherapie zusammengefasst.

Material und Methoden

Um relevante Studien zum Zusammenhang zwischen Sport, neurobiologischen Veränderungen und unipolarer Depression zu identifizieren, wurden die **PubMed-** und **Web-of-Knowledge-**Datenbanken auf Englisch für den Zeitraum zwischen 01.01.2000 und 31.07.2020 mit den Begriffen „MDD OR major depression OR major depressive disorder OR depression OR unipolar depression“ AND

Sport and physical exercise in unipolar depression. Prevention, therapy, and neurobiological mechanisms of action

There is increasing consensus on the relevance of exercise interventions for the treatment and prevention of unipolar depression. The present review article aims to provide a practitioner-friendly overview of recent insights into the underlying neurobiological mechanisms of exercise interventions in depression in order to enhance their dissemination and acceptance. Exercise has proven antidepressive efficacy in major depressive disorders. Furthermore, it has demonstrated a protective effect on the development of depressive symptoms. Neurobiological research has shown that exercise increases the volume of gray matter in the brain, improves the microstructure of white matter and leads to a higher functional connectivity in brain regions implicated in major depressive disorders. On a molecular level, preliminary findings indicate that exercise has anti-inflammatory, neuroplastic and antioxidative effects, which could represent the basis for the effects observed on a brain structural and functional level. Exercise interventions should be recommended as an adjunct therapy for all patients with major depressive disorder.

Keywords

Fitness · Physical activity · Brain imaging · Neuroplasticity · Adjuvant therapy

„exercise OR sport OR physical fitness“ a) AND „clinical outcome OR remission OR relapse OR prevention OR symptoms“ als auch b), AND „neurobiology OR MRI OR neuroimaging OR neuroplasticity OR inflammation“ durchsucht.

In Ermangelung einer trennscharfen **Definition** benutzen wir im weiteren Verlauf die Begriffe Sport und körperliche Aktivität stellvertretend für alle Aktivitäten, welche den Grundumsatz des Menschen durch Bewegung steigern. Dieses soll, wenn auch im Einzelfall nicht immer möglich, eine konzeptuelle Abgrenzung zu sog. Körpertherapien und der Mototherapie skizzieren, welche im Gegensatz zu reinen Sportinterventionen nicht die **körperliche Belastung** als primäres therapeutisches Agens ansehen [4]. In dieser Übersichtsarbeit sollen primär die Sportinterventionen in den Fokus rücken.

Bedeutung körperlicher Aktivität für die Prävention depressiver Störungen

Eine Vielzahl auch qualitativ **hochwertiger Studien** weist darauf hin, dass körperliche Aktivität das Risiko für die Entwicklung depressiver Symptome reduziert. So zeigten die Ergebnisse einer Querschnittstudie von Chekroud und Kollegen, an der über 1,2 Mio. US-Amerikaner*innen teilnahmen, dass Teilnehmer*innen, die regelmäßig Sport trieben, gleichzeitig in geringerem Ausmaß von psychischen Belastungen und Stress berichteten [5]. Ergebnisse einer aktuellen Studie, welche sich genetischer Instrumentenvariablen bediente („Mendelian randomization“), deuten zudem auf einen **kausalen, protektiven Einfluss** objektiv gemessener körperlicher Aktivität auf ein vermindertes Risiko für die Entwicklung einer Depression hin [6]. Eine systematische Übersichtsarbeit randomisiert-kontrollierter Studien der Cochrane Library bestätigt ebenfalls einen moderaten Effekt körperlicher Aktivität auf eine **Reduktion depressiver Symptome** [7]. Übereinstimmend mit

diesen Befunden fanden Morgan et al. in einer Übersichtsarbeit, dass eine Beendigung regelmäßigen körperlichen Trainings mit einer Zunahme depressiver Symptome einhergeht [8]. Schlussendlich konnte eine jüngste Übersichtsarbeit aktueller Metaanalysen aus dem Jahr 2020 einen übereinstimmenden **positiven Effekt** körperlicher Bewegung auf eine Verringerung depressiver Symptome in der Allgemeinbevölkerung über verschiedene Altersklassen hinweg feststellen [9].

Zusammengefasst deuten aktuell verfügbare Studienergebnisse auf einen übereinstimmend protektiven Effekt körperlicher Bewegung auf die Entwicklung depressiver Symptome hin.

Bedeutung körperlicher Aktivität für die Therapie depressiver Störungen

Zur evidenzbasierten Standardtherapie der Depression gehören neben der Psychotherapie auch die psychopharmakologische und ggf. soziotherapeutische Behandlung. Diese können je nach Schweregrad und Art der Behandlung (stationär, teilstationär, ambulant) auch noch durch Neuromodulationsverfahren sowie weiterer Begleittherapien wie der Ergo-, Kunst- oder Musiktherapie ergänzt werden. In diesem Rahmen hat die **Bewegungstherapie** zunehmend an Bedeutung gewonnen. Neben **Mototherapie** und Entspannungsverfahren ist hier insbesondere **sportliche Aktivität** in den Mittelpunkt gerückt. Inzwischen gibt es auch auf der Grundlage von Metaanalysen eine deutliche Evidenz für die **antidepressive Wirksamkeit** der körperlichen Aktivität: So kommen Schuch und Kolleg*innen diesbezüglich zu einem positiven Ergebnis [10]. Allerdings bemängeln Krogh und Kolleg*innen in ihrer Metaanalyse die schlechte Qualität der 35 untersuchten randomisierten Studien und konnten in einer Metaanalyse der 4 Studien mit hoher Qualität keinen signifikanten Unterschied zwischen der Sport- und der Kontrollgruppe finden [11].

► Cave

Die wissenschaftliche Qualität vieler randomisierter Studien zu körperlicher Aktivität ist in Metaanalysen als gering beurteilt worden.

Hierbei ist jedoch zu betonen, dass Sport nicht allen Patient*innen in gleicher Weise bzw. in gleichem Ausmaß hilft und zudem (in der Monotherapie) auch nur bei einem Teil der Patient*innen wirksam ist: Eine wegweisende Studie konnte zeigen, dass nur ca. 40% aller Patient*innen ein Ansprechen auf die Sporttherapie zeigten, wenn diese nicht mit **anderen Therapiemaßnahmen** kombiniert wurde [12]. Die aktuell größte Studie konnte vergleichbar ein Ansprechen von ca. 50% zeigen. In dieser Studie wurden insgesamt 946 Patient*innen mit einer Depression randomisiert einer kognitiven Verhaltenstherapie oder einem 12-wöchigen Sportprogramm (3-mal 60 min pro Woche) zugeteilt [13]. Beide Therapieformen waren dem „treatment as usual“ überlegen, zeigten jedoch vergleichbare Effektstärken.

Ungeklärt ist die Frage nach Art und **Intensität des Sportprogramms**. Erste Überlegungen, die die Intensität nach den „verbrannten“ Kilokalorien pro Körpergewicht festlegten, konnten zeigen, dass ein Trainingsprogramm über 12 Wochen mit höherer Intensität (16 kcal/kg Körpergewicht pro Woche) bei der

Behandlung von Depressionen gegenüber Trainingsprogrammen mit moderater Intensität überlegen sein könnte [14].

► Merke

Sportinterventionen sind effektiv sowohl in der Prävention als auch in der Behandlung von depressiven Störungen.

Antidepressive Wirkmechanismen körperlicher Aktivität

Welche Mechanismen dazu beitragen, dass körperliche Aktivität antidepressive Effekte besitzt, ist Gegenstand verschiedener Forschungslinien. Hierzu zählen wissenschaftliche Befunde aus der systemneurowissenschaftlichen Forschung einschließlich Bildgebung, der molekulargenetischen Forschung sowie neuropsychologische Arbeiten. Diese werden im Folgenden dargestellt.

Systemneurowissenschaftliche Befunde

Graue Hirnsubstanz

Die strukturelle **Magnetresonanztomographie** (MRT) konnte in den letzten Jahren entscheidend dazu beitragen hirnstrukturelle Veränderungen bei Depressionspatient*innen darzulegen. So konnte eine weltweite Multicenterstudie zuletzt robuste Volumensminderungen, insbesondere im Hippokampus, orbitofrontalen Kortex, Zingulum und Temporalkortex, bei Depressionspatient*innen zeigen [15]. Bildgebungsstudien liefern seit Jahren Hinweise für mögliche Effekte körperlicher Aktivität auf eine **gesteigerte Neuroplastizität**; so konnten Firth et al. 2018 in einer Metaanalyse von 14 kontrollierten Studien demonstrieren, dass **aerobes Training** signifikant positiv mit einem **Volumenzuwachs** des linken Hippokampus assoziiert ist (Hedges' $g = 0,265$; [16]). Darauf aufbauend konnte kürzlich auch gezeigt werden, dass eine 3-monatige Laufintervention (4-mal 30 min Laufen pro Woche) bei Depressionspatient*innen das Volumen des anterioren Zingulums erhöht [17].

Weißer Hirnsubstanz

Ergebnisse jüngerer Untersuchungen haben ebenso gezeigt, dass nicht nur die graue Substanz bei Patient*innen mit Depression beeinträchtigt ist, sondern auch die weiße Substanz. Darauf basierend gibt es neuere Überlegungen, dass Depression auch als **Diskonnektivitätssyndrom** aufgefasst werden kann im Sinne gestörter Kommunikation zwischen Hirnarealen durch Störungen der Fasertrakte des Gehirns [18]. Studien zu Sport und körperlicher Aktivität konnten eine positive Assoziation zwischen der **Integrität der weißen Substanz** und sportlicher Aktivität finden [19].

Funktionelle Konnektivität

Neben strukturellen Hirnveränderungen finden sich auch Effekte von Sport auf die Hirnfunktion. Studien zu funktioneller Konnektivität mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) konnten zeigen, dass Sportinterventionen bei gesunden Menschen zu einer erhöhten Konnektivität im **Default-Mode-Netzwerk** (DMN) führte [20]. Das DMN ist ein zentrales Hirnnetzwerk,

in welchem auch bei Depressionspatient*innen eine gestörte Konnektivität nachgewiesen wurde [21].

Molekularbiologische Befunde

Diese hirnstrukturellen und -funktionellen Befunde werfen die Frage nach den zugrunde liegenden Mechanismen auf, die den möglichen Einfluss körperlichen Trainings auf Neuroplastizität bzw. allgemein Veränderungen in Funktion und Struktur des Gehirns vermitteln, welche u. a. in einer Reihe molekularbiologischer Studien untersucht wurde.

Alcantara et al. schlussfolgerten in einer systematischen Übersichtsarbeit, welche 20 experimentelle Tiermodellstudien und eine humane Studie einschloss, dass aerobes Training die Konzentration des neurotrophen Wachstumsfaktors „**brain-derived neurotrophic factor**“ (BDNF) im zentralen Nervensystem steigert [22]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass körperliche Aktivität eine anhaltende Steigerung der **zerebralen Perfusion**, u. a. im Hippokampus, induziert [23]. Als Hinweis für einen weiteren möglichen Mechanismus konnten Morland et al. 2017 demonstrieren, dass körperliche Aktivität einen Anstieg der zerebralen Konzentration des „**vascular endothelial growth factor A**“ (VEGFA) im Mausmodell induziert [24]. Schuch et al. schlussfolgerten in einer systematischen Übersicht von 20 Studien mit insgesamt 1353 depressiven Patient*innen, dass körperliche Aktivität kurzfristig einen Anstieg des „**atrial natriuretic peptide**“ (ANP) und des „**brain natriuretic peptide**“ (BNP) sowie des „**growth hormone**“ (GH) bewirkt sowie langfristig mit einer Reduktion des „**thiobarbituric acid reactive species**“ (TBARS) als Marker für oxidativen Stress assoziiert war [10].

Ebenso zeigt sich, dass körperliche Aktivität mit einer signifikanten Verringerung **proinflammatorischer Serummarker** bei Patient*innen mit koronarer Herzerkrankung [25] assoziiert ist. Interessanterweise fanden Allison et al. in einer systematischen Übersichtsarbeit potenziell antiinflammatorisch wirksamer Interventionen, welche antiinflammatorische Pharmaka, Nahrungsergänzungsmittel und körperliche Aktivität kombiniert mit Meditation einschloss, lediglich für letztere Studie eine Reduktion vormals erhöhter Inflammationsmarker bei depressiven Patient*innen [26].

Allerdings bleibt aktuell unklar, inwiefern sich die oben dargestellten antiinflammatorischen Effekte körperlicher Aktivität bei depressiven Patient*innen replizieren lassen und ebenso, ob diese mit der **Schwere der Symptomatik** assoziiert sind. Zwar berichten einzelne Pilotstudien eine gleichzeitige Abnahme depressiver Symptome und proinflammatorischer Serummarker [27], doch bleibt die Studienlage insgesamt heterogen. So fanden Morgan et al. in einer Übersichtsarbeit, dass eine Beendigung regelmäßigen körperlichen Trainings mit einer Zunahme depressiver Symptome und entgegen der gängigen Hypothese – mit einer Reduktion der Serumspiegel von C-reaktivem Protein (CRP) und Interleukin(IL)-6 assoziiert war [8].

► Cave

Die Studienlage zu inflammatorischen Serummarkern ist aktuell noch heterogen.

Zusammengefasst weisen mechanistische Befunde aus Tiermodellen und den wenigen aktuell verfügbaren humanen Studien sehr deutlich auf einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität einerseits und molekularbiologischen Veränderungen verschiedener an der **Regulation von Neuroplastizität** und **inflammatorischen Prozessen** beteiligter Pathways hin. Allerdings erlaubt die insgesamt noch unzureichende Datenlage – u. a. das Fehlen hochqualitativer Studien und konsistenter metaanalytischer Befunde – aktuell noch keine sichere Schlussfolgerung zu den zugrunde liegenden molekularbiologischen Mechanismen des Zusammenhangs zwischen Sport und Depression [28].

Neuropsychologische Befunde/Kognition

Über viele der oben diskutierten Mechanismen trägt körperliche Aktivität auch zur Verbesserung oder der Aufrechterhaltung der **kognitiven Leistungsfähigkeit** bei gesunden Menschen sowohl in der Adoleszenz als auch im höheren Alter bei [29]. Defizite in der kognitiven Leistungsfähigkeit spielen auch im Verlauf und insbesondere in der Prognose bei Patient*innen mit Depressionserkrankungen eine besondere Rolle, sodass auch hier ein möglicher Wirkzusammenhang plausibel erscheint. Allerdings zeigt die einzige Metaanalyse zu diesem Thema keinen eindeutigen Hinweis auf eine Verbesserung kognitiver Performanz nach Sportintervention bei Depressionspatient*innen [30], wobei berücksichtigt werden sollte, dass diese Metaanalyse auf 9 heterogenen Studien mit teils niedriger Qualität basierte, sodass weitere Forschung notwendig erscheint, welche verschiedene Interventionsformen und Intensitäten mit einer breiteren Palette an **kognitiven Tests** untersuchen sollte.

Zusammenfassende Beurteilung und offene Fragen

Regelmäßige körperliche Aktivität führt bei Patient*innen mit einer Depression zu einer Reihe neuroplastischer, antiinflammatorischer und stresshormonmodulierender Veränderungen im Gehirn. Diese wiederum tragen dazu bei, dass sowohl **Hirnstruktur** als auch -funktion, welche bei Depressionen beeinträchtigt sind, verbessert werden oder der **altersbedingte Abbau** verlangsamt wird. Diese Effekte bilden somit möglicherweise auch für die **präventive Wirkung** von Sport auf das Risiko einer Depressionserkrankung eine entscheidende Rolle.

Neben diesen biologisch fokussierten Wirkmechanismen ist darüber hinaus bekannt, dass es auch durch die **psychosozialen Effekte** körperlicher Aktivität zu antidepressiven Wirkungen kommen kann: So kann Sport auch über **gesteigertes Selbstwertempfinden**, soziale Unterstützung und gesteigerte Selbstwirksamkeit antidepressive Effekte haben [28].

► Merke

Sportinterventionen wirken auch über psychosoziale Faktoren positiv auf depressive Symptome.

Unklar ist aktuell jedoch noch, ob und in welcher Weise psychosoziale und biologische Wirkmechanismen interagieren. Darüber hinaus ist sowohl die ideale Dauer, **Intensität und Art** der sportlichen

Betätigung zur Therapie als auch zur Prävention zwar aufgrund der Studienlage einschätzbar, jedoch nicht in ausreichendem Maß geklärt. Die uneinheitlichen metaanalytischen Befunde hinsichtlich der **Größe der Effektstärken** von Sportinterventionen [10, 11] stellen eine Limitation für die Konzeption und den selektiven Einsatz von Sportintervention dar. Die weitere biologisch-neurowissenschaftliche Forschung kann dazu beitragen, **Biomarker** zu identifizieren, welche mit dem Ansprechen auf eine Sportintervention assoziiert sind und auf diese Weise zu einer evidenzbasiert dosierten und auch ggf. individualisierten therapeutischen Anwendung beitragen.

Zusammenfassend wird deutlich, dass es vielfältige Belege für die günstige Wirksamkeit von Sport und körperlicher Aktivität gibt, deren neurobiologische Unterlegung in deutlichem Fortschritt begriffen ist. Auch wenn sowohl in klinischer wie biologischer Hinsicht noch wichtige Fragen unbeantwortet bleiben müssen, so lässt der bisherige Kenntnisstand bereits fordern, dass allen Depressionspatient*innen (nach Ausschluss somatischer Kontraindikationen) eine **additive antidepressive Bewegungstherapie** empfohlen werden sollte. Weiterhin ist die ideale Art und Intensität der Interventionen offen, auch wenn erste Studien einen Zusammenhang von Interventionsintensität und Behandlungserfolg zeigen konnten [2]. Hierbei sollte (auch aufgrund noch mangelnder besserer Evidenz) ein **individualisiertes Programm** erstellt werden, welches sich an den Vorgaben der Leitlinie „Psychosoziale Therapien“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN; [4]), der S3-Leitlinie für unipolare Depression [31], den Empfehlungen der European Psychiatric Association (EPA; [32]) sowie an der Leitlinie der World Health Organization zu „physical activity and sedentary behaviour“ [33] orientieren kann: *2- bis 3-mal wöchentlicher Sport von moderater bis hoher Intensität mit mindestens 150 min Gesamtdauer.*

Fazit für die Praxis

- Sport und körperliche Interventionen sollten Patient*innen mit einer Depression als Therapieform angeboten werden. Ebenso kann Sport präventive Effekte auf die Entstehung einer Depression haben.
- Nach Ausschluss somatischer Kontraindikationen sollte Patient*innen Sport von mittlerer bis hoher Intensität von ca. 150 min pro Woche (aufgeteilt auf 2–3 Einheiten pro Woche) angeboten werden.
- Die antidepressive Wirkung von Sport steht mutmaßlich mit neuroplastischen Effekten in Zusammenhang.
- Diese wiederum führen vermutlich zu verbesserter struktureller und funktioneller Konnektivität des Gehirns und könnten so antidepressiv wirken.

Korrespondenzadresse

Dr. Jonathan Repple

Klinik für Psychische Gesundheit, Universitätsklinikum Münster, Universität Münster, Albert-Schweitzer Campus 1, Gebäude A9
48149 Münster, Deutschland
Jonathan.Repple@ukmuenster.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **J. Repple:** A. Finanzielle Interessen: J. Repple gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: AG Translationale Psychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster | Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP). **N. Opel:** A. Finanzielle Interessen: N. Opel gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Institut für Translationale Psychiatrie, Universitätsklinikum Münster | Mitgliedschaften: DGPPN, DGPPN, European College of Neuropsychopharmacology (ECNP).

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Henkel K, Reimers CD, Knapp G, Schneider F (2014) Körperliches Training bei neurologischen und psychischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 85(12):1521–1528
2. Ledochowski L, Stark R, Ruedel G, Kopp M (2017) Physical activity as therapeutic intervention for depression. *Nervenarzt* 88(7):765–778
3. Brehm K, Dallmann P, Freyer T, Winter K, Malchow B, Wedekind D et al (2020) Implementation of exercise therapy in daily clinical practice in psychiatric clinics in Germany. *Nervenarzt* 91(7):642–650. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-0782-7>
4. AWMF (2019) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen
5. Chekroud SR, Gueorguieva R, Zheutlin AB, Paulus M, Krumholz HM, Krystal JH et al (2018) Association between physical exercise and mental health in 1.2 million individuals in the USA between 2011 and 2015: a cross-sectional study. *Lancet Psychiatry* 5(9):739–746
6. Choi KW, Chen C-Y, Stein MB, Klimentidis YC, Wang M-J, Koenen KC et al (2019) Assessment of bidirectional relationships between physical activity and depression among adults: a 2-sample mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry* 76(4):399–408
7. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR et al (2013) Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD4366
8. Morgan JA, Olagunju AT, Corrigan F, Baune BT (2018) Does ceasing exercise induce depressive symptoms? A systematic review of experimental trials including immunological and neurogenic markers. *J Affect Disord* 234:180–192
9. Hu MX, Turner D, Generaal E, Bos D, Ikram MK, Ikram MA et al (2020) Exercise interventions for the prevention of depression: a systematic review of meta-analyses. *BMC Public Health* 20(1):1255
10. Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B (2016) Exercise as a treatment for depression: a meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res* 77:42–51
11. Krogh J, Hjorthøj C, Speyer H, Gluud C, Nordentoft M (2017) Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open* 7(9):e14820. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014820>
12. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO (2005) Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 28(1):1–8
13. Hallgren M, Kraepelien M, Öjehagen A, Lindfors N, Zeebari Z, Kalso V et al (2015) Physical exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy in the treatment of depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 207(3):227–234
14. Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ, Grannemann BD, Galper DI et al (2011) Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry* 72(5):677–684

15. Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, Hall GB, Baune BT, Jahanshad N et al (2017) Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA major depressive disorder working group. *Mol Psychiatry* 22(6):900–909
16. Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, Schuch F, Lagopoulos J, Rosenbaum S et al (2018) Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. *Neuroimage* 166:230–238
17. Lin K, Stubbs B, Zou W, Zheng W, Lu W, Gao Y et al (2020) Aerobic exercise impacts the anterior cingulate cortex in adolescents with subthreshold mood syndromes: a randomized controlled trial study. *Transl Psychiatry* 10(1):155
18. Repple J, Mauritz M, Meinert S, de Lange SC, Grotegerd D, Opel N et al (2020) Severity of current depression and remission status are associated with structural connectome alterations in major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 25:1550–1558
19. Opel N, Martin S, Meinert S, Redlich R, Enneking V, Richter M et al (2019) White matter microstructure mediates the association between physical fitness and cognition in healthy, young adults. *Sci Rep* 9(1):12885
20. Li MY, Huang MM, Li SZ, Tao J, Zheng GH, Chen LD (2017) The effects of aerobic exercise on the structure and function of DMN-related brain regions: a systematic review. *Int J Neurosci* 127:634–649
21. Wise T, Marwood L, Perkins AM, Herane-Vives A, Joules R, Lythgoe DJ et al (2017) Instability of default mode network connectivity in major depression: a two-sample confirmation study. *Transl Psychiatry* 7(4):e1105. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.40>
22. Alcantara CC, García-Salazar LF, Silva-Couto MA, Santos GL, Reisman DS, Russo TL (2018) Post-stroke BDNF concentration changes following physical exercise: a systematic review. *Front Neurol* 9:637
23. Maass A, Düzel S, Goerke M, Becke A, Sobieray U, Neumann K et al (2015) Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Mol Psychiatry* 20(5):585–593
24. Morland C, Andersson KA, Haugen ØP, Hadzic A, Kleppa L, Gille A et al (2017) Exercise induces cerebral VEGF and angiogenesis via the lactate receptor HCAR1. *Nat Commun* 8(1):15557
25. Thompson G, Davison GW, Crawford J, Hughes CM (2020) Exercise and inflammation in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Sports Sci* 38(7):814–826
26. Allison DJ, Sharma B, Timmons BW (2019) The efficacy of anti-inflammatory treatment interventions on depression in individuals with major depressive disorder and high levels of inflammation: a systematic review of randomized clinical trials. *Physiol Behav* 207:104–112
27. Paolucci EM, Loukov D, Bowdish DME, Heisz JJ (2018) Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biol Psychol* 133:79–84
28. Schuch FB, Deslandes AC, Stubbs B, Gosmann NP, da Silva CTB, de Fleck MPA (2016) Neurobiological effects of exercise on major depressive disorder: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 61:1–11
29. Lubans D, Richards J, Hillman C, Faulkner G, Beauchamp M, Nilsson M et al (2016) Physical activity for cognitive and mental health in youth: a systematic review of mechanisms. *Pediatrics* 138(3):e20161642. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1642>
30. Sun M, Lanctot K, Herrmann N, Gallagher D (2018) Exercise for cognitive symptoms in depression: a systematic review of interventional studies. *Can J Psychiatry* 63(2):115–128
31. AWMF online (2015) S3-Leitlinie / Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression Langfassung
32. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M et al (2018) EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the European psychiatric association (EPA), supported by the international organization of physical therapists in mental. *Eur Psychiatry* 54:124–144
33. WHO (2020) WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization,



Sport und körperliche Bewegung bei unipolarer Depression

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-nervenarzt

? Welche Empfehlung würden Sie einem/einer Patienten/in hinsichtlich des möglichen Einsatzes körperlicher Bewegung zur Prävention depressiver Symptome geben?

- Aktuelle Studien belegen übereinstimmend, dass körperliche Bewegung, z. B. 150 min moderates Training pro Woche, das Risiko für die Entwicklung depressiver Symptome reduziert und daher zur Prävention der Depression eingesetzt werden sollte.
- Die Rolle körperlichen Trainings zur Prävention depressiver Symptome ist insgesamt umstritten und kann daher nicht empfohlen werden.
- Beim Auftreten psychischer Belastungen sollte der Patient regelmäßige körperliche Aktivitäten beenden, um das Risiko für die Entwicklung depressiver Symptome nicht zu erhöhen.
- Körperliche Aktivität allein, ohne gleichzeitige psychotherapeutische Unterstützung, kann das Risiko für die Entwicklung depressiver Symptome nicht reduzieren.
- Der protektive Effekt körperlicher Aktivität ist bislang lediglich in Tierstudien belegt, der Einsatz am Menschen noch nicht hinreichend untersucht.

? Welche Einschränkungen hinsichtlich der Effektivität körperlicher Bewegung zur Depressionsprävention sind zu beachten?

- Der Einsatz körperlicher Aktivität zur Prävention psychischer Erkrankungen ist nur bei ohnehin sportlichen Patient*innen sinnvoll.
- Beim Vorliegen somatischer Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Adipositas sollte auf den Einsatz von Sport zur Prävention psychischer Erkrankungen vorsichtshalber verzichtet werden.
- Bei Patient*innen, die bisher nie psychisch erkrankt waren, ist der Einsatz körperlicher Aktivität zur Prävention depressiver Symptome nicht sinnvoll.
- Sport ist überwiegend bei jungen Erwachsenen zur Vermeidung von Depressionen sinnvoll, wohingegen der protektive Effekt in anderen Altersklassen nicht belegt ist.
- Körperliche Aktivität senkt das Risiko für das Auftreten depressiver Symptome über verschiedene Altersklassen hinweg.

? Welche neurobiologischen Mechanismen vermitteln nach aktuellem Wissensstand den Einfluss von Sport auf depressive Symptome?

- Der Effekt von Sport auf Depression wird primär durch eine Veränderung des Blutzuckerspiegels vermittelt, welcher die Hirnaktivität günstig beeinflusst.
- Aktuelle Studien lassen vermuten, dass Sport zu Veränderungen in der Konzentra-

tion bestimmter Wachstumsfaktoren führt, welche wiederum im Gehirn neuroplastische Effekte entfalten, die in strukturellen Veränderungen resultieren.

- Sport hat vor allem kurzfristige Effekte auf die Aktivität im Gehirn während des Trainings, bewirkt jedoch keine Veränderung in anderen Bereichen des Körpers.
 - Es ist inzwischen unstrittig, dass der Effekt körperlicher Aktivität auf Depressionen primär durch entzündungshemmende Prozesse hervorgerufen wird.
 - Der Einfluss körperlicher Aktivität wird im Wesentlichen nicht durch Veränderungen in der Konzentration von Wachstumsfaktoren und Entzündungsparametern vermittelt.
- ### ? Eine 43-jährige Patientin mit einer Depression kommt zu Ihnen in die Praxis und spricht Sie auf einen Artikel in der Presse an. In diesem Artikel wird die Wirksamkeit körperlicher Aktivität auf Depressionssymptome beschrieben. Die Patientin ist skeptisch und kann nicht verstehen, wie Sport und Depression zusammenhängen sollen. Wie können Sie Ihrer Patientin die positive Wirkweise von Sportinterventionen auf das Gehirn am besten erklären?
- Sport wirkt hauptsächlich über die positiven Effekte des geselligen Zusammenseins im Rahmen von Sportaktivitäten.
 - Der Artikel in der Presse sei nicht richtig; die Skepsis der Patientin bestehe zu Recht.

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

- Körperliche Aktivität hat mutmaßlich positive Effekte auf die Fähigkeit des Gehirns, sich zu regenerieren, was zu verbesserter Hirnstruktur und -funktion führen kann.
- Depressionsnetzwerke im Gehirn werden durch körperliche Aktivität tendenziell ausgeschaltet und sind damit inaktiv.
- Sport kann die Hirnfunktion kurzfristig verändern, nicht jedoch die Hirnstruktur.

? Welchen Einfluss hat Sport auf die graue und weiße Hirnstruktur?

- Körperliche Aktivität beeinflusst primär das Kleinhirn als Bewegungszentrale im Gehirn.
- Körperliche Aktivität vergrößert das Volumen der weißen Substanz, führt jedoch zu einem vorschnellen Abbau der grauen Substanz im Gehirn.
- Die graue Substanz kann durch Bewegungsinterventionen auch in den Hirnarealen zunehmen, in denen es Volumensreduktionen bei Patient*innen mit einer Depression gibt.
- Falsch verschaltete Verbindungen im Gehirn, welche zu einer Depression führen, werden durch körperliche Aktivität gekappt.
- Sportinterventionen führen dazu, dass graue Substanz in weiße Substanz umgewandelt wird.

? Ein 20-jähriger Jurastudent kommt zu Ihnen in die Praxis. Er leide laut eigener Aussage an ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) und einer Depression. Er sei interessiert am sog. Hirndoping und habe gehört, dass Sport zur Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit führe. Was können Sie, basierend auf den bisherigen Studien, dem Patienten zur Wirksamkeit von Sport auf die kognitive Leistungsfähigkeit raten?

- Körperliche Aktivität sollte erst in höherem Lebensalter als „Hirndoping“ eingesetzt werden, da körperliche Aktivität die kognitive Leistungsfähigkeit nur bei alten Menschen verbessert.
- Metaanalysen der letzten Jahre zeigen eine deutliche Verbesserung kognitiver Defizite bei Depressionspatient*innen durch Sportinterventionen.

- Sport sollte vermieden werden, da dieser primär über die Verbesserung des Selbstwertes zu einer verbesserten kognitiven Leistungsfähigkeit führt und der Selbstwert beim Patienten in ausreichendem Maße vorhanden ist.
- Körperliche Aktivität sollte regelmäßig erfolgen, da diese über positive Effekte auf Hirnstruktur und -funktion zu einer verbesserten kognitiven Leistungsfähigkeit führt.
- Sport sollte vermieden werden, da dieser aufgrund der körperlichen Erschöpfung oft zu Konzentrationsdefiziten führt, welche über Wochen persistieren können.

? Welchen Einfluss haben Sportinterventionen auf die Botenstoffe im Gehirn?

- Sport führt durch Sauerstoffmangel im Gehirn zu einer Zunahme entzündlicher Prozesse.
- Körperliche Interventionen erhöhen neuroplastische Botenstoffe wie z. B. BDNF („brain-derived neurotrophic factor“).
- Sport führt zu einer Erhöhung der Stresshormone im Körper und hierdurch zu einem verminderten Depressionsrisiko.
- Körperliche Aktivität vermindert Depressivität durch eine Induktion oxidativen Stresses in der Amygdala.
- Effekte von Sport zeigen sich insbesondere in einer Stimulation GABA („ γ -aminobutyric acid“)erger Neurone in den Basalganglien.

? Welche hormonellen Veränderungen entstehen durch körperliche Bewegung?

- Sport führt zu einer Herunterregulierung des Testosteronspiegels, welche wiederum zu antidepressiver Wirksamkeit führt.
- Sport führt insbesondere im Wettkampf zur Oxytozindepletion und somit zu einer verminderten Impulskontrolle und erhöhter Depressionsneigung.
- Durch körperliche Aktivität kommt es zu einer hormonellen Unterdrückung des Eisprungs, welche das Hirnwachstum anregt und somit antidepressiv wirkt.
- Studien konnten zeigen, dass durch körperliche Aktivität vermehrt ANP („atrial natriuretic peptide“), BNP („brain natriuretic peptide“) und GH („growth hormone“) ausgeschüttet werden.

- Bei Schwangeren ist körperliche Aktivität kontraindiziert, da hierdurch depressionsfördernde Hormone ausgeschüttet werden.

? Welche nichtbiologischen Wirkmechanismen tragen zur Effektivität von Sportinterventionen in der Therapie der Depression bei?

- Körperliche Aktivität kann die Selbstwirksamkeit steigern.
- Durch soziale Kontakte beim Sport kann soziale Ablehnung entstehen, welche wiederum bei den meisten Menschen zu einer Zunahme der Resilienz bzw. psychischen Widerstandsfähigkeit führt.
- Keine. Die antidepressive Wirkweise von Bewegung ist allein auf biologische Faktoren zurückzuführen.
- Sport wirkt ausschließlich über die Förderung der Körperwahrnehmung, sodass Sport lediglich als Individualsport für die Behandlung depressiver Störungen empfohlen werden sollte.
- Sport führt über den geselligen Aspekt bei und nach dem Sport oft zu regelmäßigem Alkoholkonsum, welcher auf längere Sicht eher antidepressiv wirkt.

? Welche Empfehlung sollten Sie Patient*innen zur Art, Häufigkeit und Intensität körperlicher Bewegung als antidepressive Therapie geben?

- Man sollte Patient*innen empfehlen, in 1 bis 2 Jahren in einer körperlichen Verfassung zu sein, um an einem Marathonlauf teilnehmen zu können.
- Antidepressive Effekte sind nur bei täglicher sportlicher Betätigung zu erwarten.
- Sportliche Aktivität sollte mindestens 2 bis 3 pro Woche mit einem Gesamtumfang von ca. 150 min und mindestens mittlerer Intensität empfohlen werden.
- Die körperliche Belastung beim Sport scheint keine Rolle zu spielen bei der antidepressiven Wirksamkeit, sodass Schach und Bogenschießen gleichermaßen für eine antidepressive Behandlung zu empfehlen sind.
- Kraftsport bzw. regelmäßiges muskulares Training ist in der Therapie der Depression eher nicht sinnvoll und sollte daher möglichst vermieden werden.