

Fysisk aktivitet vid depression

ICD-10-koder:

Bipolär sjukdom F31

Depressiv episod F32

Recidiverande depressioner F33

Kroniska förstämningssyndrom F34

Författare

Egil W. Martinsen, professor, överläkare, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, och avdeling for forskning og utvikling, klinikk psykisk helse og avhengighet, Oslo universitetssykehus, Oslo

Anders Hovland, førsteamanuens, psykolog, Solli distriktpsikiatriske senter (DPS) og Institutt for klinisk psykologi, Universitetet i Bergen

Bengt Kjellman, docent, legitimerad läkare, Karolinska Institutet, Stockholm och Psykiatriska öppenvårdsmottagningen, Huddinge

Jill Taube, legitimerad läkare, specialist i psykiatri, division psykiatri, landstinget i Värmland

Eva Andersson, docent, legitimerad läkare, idrottslärare, Gymnastik- och idrottshögskolan och Karolinska Institutet, Stockholm

Detta FYSS-kapitel är skrivet på uppdrag av Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA).

Sammanfattande rekommendation

- Personer med depression bör rekommenderas aerob eller muskelstärkande fysisk aktivitet för att minska depressiva symtom, *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*, och förbättra livskvalitet, *begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++)*.
- Vid lindrig eller måttlig depression reducerar fysisk aktivitet depressiva symtom i liknande grad som antidepressiva läkemedel eller kognitiv beteendeterapi (KBT). *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*.
- Om enbart muskelstärkande fysisk aktivitet väljs i syfte att behandla depression, bör den kompletteras med aerob fysisk aktivitet för att minska risken för hjärt-kärlsjukdom, eftersom denna risk är förhöjd vid depression.

Beskrivning av sjukdomstillståndet

Definition

Med depression menas här egentlig depression, vilket innebär avgränsade episoder som varar minst två veckor med tydliga förändringar i känslor, tankar och kroppsliga funktioner, och med förbättring av patientens tillstånd mellan episoderna.

Förekomst

Depressionssjukdom är vanligt förekommande samt orsak till stort lidande och arbetsoförmåga, och bör betraktas som en folksjukdom. Depression är den största enskilda orsaken till förlorade friska levnadsår i västvärlden (1), och egentlig depression är dubbelt så vanlig hos kvinnor som hos män. I Sverige och Norge beräknas 20 procent av invånarna drabbas av egentlig depression någon gång under livet, och vid en viss tidpunkt uppfyller mellan 4 och 10 procent av den vuxna befolkningen kriterierna för depression (2).

Orsak/riskfaktorer

Något enkelt orsakssamband finns inte. En modell som ofta används är den om stress och sårbarhet. Negativ stress ökar risken för depression, och den individuella sårbarheten för att utveckla sjukdom varierar mellan individer. Riskfaktorer som kan ge ökad sårbarhet, och därmed risk för depression, är separationer, tidiga psykiska trauman, kränkningar, utmattning och somatiska sjukdomar. En viss genetisk disposition föreligger. Förluster av olika karaktär, liksom relationsproblem och sjukdom, är vanliga utlösande faktorer.

Bakomliggande patofysiologiska mekanismer

Det saknas en enhetlig patofysiologi. Ibland finner man en patologisk ökning av aktiviteten i hypothalamus-hypofys-binjurebark-axeln under långvarig depression. En normalisering brukar ske vid tillfrisknandet. Eftersom antidepressiva mediciner ger förbättrad funktion av signalsubstanser som serotonin, noradrenalin och dopamin, är en teori att depressionen kan orsakas av störningar i dessa system. Forskning visar celldöd i vissa delar av hjärnan, speciellt hippocampus, vid depression. För vidare information om patofysiologi, se även avsnittet ”Verkningsmekanismer”.

Vanliga symtom och diagnostik

En variation i grundstämningen är en normal del av livet. När nedstämdheten blir mer långvarig och påverkar sömn, aptit, livsglädje, självkänsla och möjligheten att arbeta eller studera, betecknas det som egentlig depression. Depressionsdiagnosen ställs utifrån rapporterade och observerade symtom. Enligt det diagnostiska systemet DSM-5 (3) krävs följande för att ställa diagnosen egentlig depression: Minst fem av följande symtom, som inkluderar ett av de två första, har förekommit under samma tvåveckorsperiod nästan dagligen och har inneburit en påtaglig förändring av patientens normala funktionsnivå. Symtomen är:

1. Nedstämdhet under större delen av dagen de flesta dagar.
2. Klart minskat intresse för, eller glädje av, de flesta aktiviteter under större delen av dagen de flesta dagar.

3. Betydande viktnedgång (utan att avsiktligt banta), viktuppgång eller minskad alternativt ökad aptit.
4. Sömnstörning (för lite eller för mycket sömn nästan varje natt).
5. Psykomotorisk agitation eller hämning.
6. Svaghetskänsla eller brist på energi.
7. Känsla av värdelöshet och/eller överdrivna, obefogade skuldkänslor.
8. Minskad tanke- och koncentrationsförmåga eller obeslutsamhet.
9. Återkommande tankar på döden eller självmordstankar med eller utan självmordsplaner.

Symtomen för egentlig depression kan inte förklaras bättre av ett annat samtidigt psykiatriskt sjukdomstillstånd och ska orsaka kliniskt signifikant lidande eller försämrad funktion i arbete, socialt eller i andra viktiga avseenden. Egentlig depression ingår i en större grupp av förstämningssyndrom. Vid flera episoder av egentlig depression talar man om recidiverande (återkommande) depressioner. Om det också ingår hypomana och/eller maniska episoder talar man om bipolärt syndrom, och dessa patienter kan drabbas av båda maniska/hypomana och depressiva episoder. Allvarligheten av en depressionsepisod kan beskrivas som lindrig, måttlig, allvarlig, och ett fåtal har psykotiska symtom (psykotisk depression).

Dystymi är ett långvarigt tillstånd av depressiva symtom under minst 2 år, där personen har varit deprimerad under merparten av tiden, men där symtombilden inte helt fyller kriterierna för egentlig depression och nedstämdheten inte är lika djup. En person med dystymi kan dock även ha episoder av egentlig depression.

Sjukdomsförlopp och prognos

De flesta episoder av egentlig depression går över spontant, men det tar oftast avsevärd tid, inte sällan upp till ett år. Olika terapeutiska åtgärder kan förkorta sjukdomstiden och lidandet och minska risken för suicid. Risken för recidiv beräknas till 50 procent efter den första episoden, och risken ökar i takt med antal depressiva episoder (3). I de flesta fall blir den deprimerade fullt återställd vid behandling, men ibland kan symtom kvarstå.

Behandlingsmålet är självfallet symtomreduktion och återgång till full funktionsförmåga. Depression innebär ett stort lidande för den som drabbas och för närstående. Vid långvarig sjukskrivning är depression den enskilt största diagnosen, och depression medför en större minskning av produktivt arbete än något annat sjukdomstillstånd (4), samt är den viktigaste orsaken till fullbordat självmord (5, 6).

Samsjuklighet

Depression ökar risken för icke smittsamma folksjukdomar som övervikt/fetma, typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom, samtidigt som många av dessa sjukdomar i sin tur ökar risken för depression. Det innebär att det finns flera samverkande faktorer som gör att depression ofta förekommer samtidigt med flera av våra vanligaste folksjukdomar.

Nuvarande behandlingsprinciper

Två strukturerade former för samtalsterapi, kognitiv beteendeterapi, KBT (7), och interpersonlig terapi, IPT (8), samt farmakologisk behandling med moderna antidepressiva läkemedel (9) har dokumenterad effekt. Vid KBT är syftet att hjälpa patienten att öka sin

aktivitetsnivå (beteendeaktivering) och identifiera och minska negativa automatiska tankar. Vid IPT försöker terapeuten att identifiera ett av fyra teman; sorgreaktion som inte har förlöpt normalt, en betydelsesfull rolländring, interpersonlig konflikt eller interpersonlig brist (ensamhet). Terapin består av att arbeta systematiskt med ett eller flera av dessa teman. Vid lindriga former är nyttan av antidepressiva läkemedel begränsad. Psykosociala behandlingsformer rekommenderas och här bör egenvård med fysisk aktivitet ingå. Vid måttlig depression rekommenderas antidepressiva läkemedel och KBT eller IPT, gärna i kombination med fysisk träning. Vid allvarlig depression, speciellt med psykotiska symtom, används antidepressiva läkemedel i kombination med antipsykotiska medel, och i enstaka fall elbehandling. För att förhindra återfall används KBT, antidepressiva och stämningstabiliserande mediciner och i vissa fall litium. Förbättringen av patientens tillstånd är inte alltid fullständig och man kan då kombinera olika läkemedel samt även använda elbehandling i svåra fall. Ljusterapi vid vinterdepression är väl spridd i Sverige och Norge, men olika uppfattningar om vetenskaplig evidens råder. Icke specifika behandlingsalternativ som psykosocialt stöd och rehabiliteringsåtgärder behövs ofta precis som vid andra sjukdomstillstånd.

Effekter av fysisk aktivitet

Akuta effekter

De akuta effekterna av fysisk aktivitet vid depression skiljer sig inte från de akuta effekterna som ses hos friska individer.

Långtidseffekter

Redan 1905 publicerades en studie där två patienter med djup depression förbättrades med hjälp av fysisk aktivitet. Man beskrev förbättringen ”tanke- och känslomässig såväl som kroppslig” (10). Från 1980-talet tog forskningen fart, och antalet randomiserade kontrollerade studier (RCT) har efter hand blivit så omfattande att det går att göra sammanfattande analyser, metaanalyser. En svårighet är att man, om man har höga krav när det gäller de ingående studiernas kvalitet, går miste om mycket information från något mindre välgjorda studier.

En av de första metaanalyserna publicerades 1998 och omfattade 37 studier. Man fann att fysisk träning var bättre än ingen behandling alls vid depression. Ingen skillnad fanns mellan olika typer av träning. Däremot var effekten bättre om behandlingen pågick i mer än 9 veckor än under mindre än 8 veckor. Bäst effekt fanns vid medelsvår till svår depression (11).

I regi av Cochranedatabasen har ett antal metaanalyser publicerats, från Lawlor et al. 2001 (12) till Cooney et al. 2013 (13), där den antidepressiva effekten av fysisk aktivitet på deprimerade patienter undersökts. I den senaste metaanalysen inkluderades 39 studier. Resultaten sammanfaller med andra senare metaanalyser (14) och reviews (15). Man finner *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*. Många studier har dock metodologiska svagheter, och vanligast är att de som utvärderat resultaten inte varit blindade, att randomiseringen inte skett på annan plats än där studien utfördes samt avsaknad av långtidsuppföljningar.

Cooney et al. (13), författare till den senaste uppdateringen av Cochranerapporten ”Exercise for depression”, har gått igenom de senaste studierna som är genomförda med subgrupps- och sensitivetsanalyser, och evidensgraderat effekterna av fysisk aktivitet. Nedanstående genomgång är i huvudsak baserad på denna rapport:

Fysisk träning har ett *måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)* för positiv effekt på depressionssjukdomar jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp. Studierna med bäst design visar de minsta behandlingseffekterna. Långtidseffekterna av fysisk träning på depressionssymtom jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp har *begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++)*. Man har funnit en förbättring av livskvalitet, däribland livskvalitet relaterat till fysisk hälsa, efter fysisk träning jämfört med ingen behandling (väntelista), men resultaten är osäkra (13). *Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++)*.

Fysisk aktivitet och KBT

Fysisk träning reducerar depressionssymtom i samma omfattning som KBT. *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*. En jämförelse av långtidseffekterna av dessa två behandlingar har inte genomförts, och det finns inga dataunderlag som gör det möjligt att undersöka om de två behandlingarna ger skillnad i livskvalitet (13).

Fysisk aktivitet och antidepressiva läkemedel

Fysisk träning reducerar depressionssymtom i samma omfattning som antidepressiva medikamenter vid lindrig och måttlig depression. *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*. En jämförelse av långtidseffekterna av dessa två behandlingsformer har inte gjorts på grund av att data saknas (13). Någon skillnad i effekt på livskvalitet efter fysisk träning jämfört med antidepressiv medicinering (SSRI) har inte konstaterats. *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*.

Effekt i förhållande till typ av fysisk aktivitet

De flesta som har studerat de psykologiska effekterna av fysisk aktivitet, har undersökt aerob fysisk aktivitet, vanligtvis gång eller joggning (16, 17). Flera studier har också visat att muskelstärkande fysisk aktivitet har effekt på depression (18). Olika former av fysisk aktivitet jämförs i flera kontrollerade försök.

Subgruppsanalysen i den senaste Cochranerapporten visar att styrketräning ger störst effekt på depressionssymtom, med en stor effekt jämfört med ingen behandling (väntelista). På motsvarande sätt ger konditionsträning en moderat effekt. Utvärderingen av konditionsträning är dock säkrare, då den baseras på 28 studier, medan det bara finns fyra på styrketräning.

Dos-respons

Flera undersökningar har gjorts på sambandet mellan träningsintensitet och effekt på depression. Den metodologiskt bästa studien är gjord av Dunn et al. (16), vilka fann att konditionsträning med måttlig intensitet hade större effekt på depression än träning med låg intensitet, vilken inte skilde sig från placebo. Singh et al. (18) har genomfört en likvärdig undersökning av styrketräning. De fann att träning med hög intensitet (80 % av 1 RM) hade större effekt på depression än träning på låg intensitet (20 % av 1 RM). Dessa rön stöts av subgruppsanalyser i den senaste Cochranerapporten (13), som visar måttliga till stora kontrollerade effekter för olika grader av intensitet av fysisk träning jämfört med ingen behandling eller kontrollgrupp. *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*.

När det gäller antalet träningstillfällen med fysisk aktivitet, finner Cooney et al. (13) ingen signifikant effekt i studier med 12 eller färre träningstillfällen, medan 13–24 träningstillfällen visar en måttlig effekt, 25–36 träningstillfällen visar en stor effekt, och mer än 37

träningstillfällen visar en liten till moderat effekt. *Måttlig starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++)*. Det är emellertid osäkert i vilken grad denna variation även kan relateras till andra karakteristika i dessa studier, såsom träningsfrekvens.

Verkningsmekanismer

Flera faktorer, som kan häva en depression, förbättras av fysisk aktivitet, exempelvis självkänsla, självförtroende och den egna tilltron att bemästra situationer (self-efficacy). För en inaktiv person innebär fysisk aktivitet en ändring av beteenden som kan påverka depressiva känslor, negativa tankar, kognitiva funktioner samt sömn (7).

Flera av hjärnans molekylära system påverkas positivt av fysisk aktivitet. Exempel är neurotransmission av dopamin och noradrenalin, men även av serotonin och endorfiner, som stimulerar till ökad nervcellsnybildning i hippocampus, ett centra i hjärnan för minne och inläring (19–22). Vid depression noteras en mindre hippocampusvolym, där stresshormonet kortisol antas spela en roll genom minskad cellnybildning. Genom fysisk aktivitet blir man sannolikt mer motståndskraftig mot stress, bland annat via normalisering av ofta ökade kortisolhalter, som en följd av förhöjd aktivitet i hypothalamus-hypofys-binjurebark-axeln (HPA-axeln) (se kapitlet ”Stress och fysisk aktivitet”).

Depression har samband med låga nivåer av det neuroprotektiva hormonet brain derived neurotropic factor (BDNF). Detta hormon bidrar sannolikt till ökad cellöverlevnad, tillväxt och differentiering av nya nervceller och synapser, speciellt i hippocampus, samt skyddar mot stressinducerad nervskada och minskar således depression (19, 22, 23). Fysisk aktivitet medför ökat antal nervceller i hippocampus och i prefrontala och temporala hjärnbarksregioner. Fysisk aktivitet medför ökade nivåer av BDNF hos personer med depression och ångest. Det är också visat i djurförsök att den antidepressiva effekten av frivillig fysisk träning samvarierar med ökning av BDNF (24).

Både depression och ångest kan vara associerat till en låggradig inflammation med bland annat förhöjt C-reaktivt protein (CRP) samt inflammatoriska cytokiner, och troligt utlösande faktor är kronisk stress. Kronisk inflammation och oxidativ stress har skadande effekt på centrala nervsystemet. En aktiv roll i neuroplastiska hjärnförändringar, som ses vid depression, härrör således från en rad neuroimmunologiska mekanismer, där många påverkas positivt av fysisk aktivitet (22, 25).

Indikationer för fysisk aktivitet

1. Fysisk aktivitet och träning kan användas för att minska risken att insjukna i depression.
2. Fysisk träning kan användas som behandling av kliniska depressionstillstånd. Vid lindrigare former av depression kan enbart träning ge positiv effekt, men vid medelsvår till svår depression bör träningen ske parallellt med övrig antidepressiv behandling som medicinering och/eller samtalsterapi.
3. Fysisk träning kan användas för att minska risken för återfall i depression, och för att förebygga kroppsliga sjukdomar som ofta följer med depression.
4. *Det vetenskapliga underlaget för fysisk träning i behandling av bipolär sjukdom är otillräckligt (evidensstyrka +).*

Fysisk aktivitet och läkemedelsbehandling

Det är inte farligt att vara fysiskt aktiv i samband med användning av psykofarmaka. Antidepressiva medel av äldre typ, så kallade tricykliska medel, kan dock ibland försvåra fysisk träning genom sina biverkningar, framför allt i form av ökad hjärtfrekvens, muntorrhet och svettningar. De moderna antidepressiva medicinerna med mindre biverkningar bedöms påverka fysisk träning i liten grad.

Nyare studier ger grund för att anta att kombinationen av träning och antidepressiva medel kan ge en synergieffekt via de mekanismer i centrala nervsystemet som de antas påverka. Studier har visat att effekten av SSRI, på samma sätt som fysisk aktivitet, sker i interaktion med BDNF (26). En nyligen publicerad review har funnit att kombinationen av fysisk aktivitet och läkemedel är mycket effektivt, och som en förklaring på detta hänvisar författarna till interaktionen mellan serotonin och BDNF (27). En norsk metaanalys fann också att behandling med SSRI för depression i kombination med fysisk aktivitet gav större depressionsreducerande effekt än enbart behandling med SSRI (28).

Kontraindikationer/risker

Vid åttörningar kan komorbid depression förekomma, och underviktiga personer bör enbart rekommenderas träning under sträng kontroll kopplat till ett tillräckligt näringsintag. För fysiskt friska individer finns det ingen risk med att vara fysiskt aktiv. För övriga kontraindikationer avseende fysisk aktivitet hänvisas till kapitlet "Kontraindikationer för fysisk aktivitet".

Behov av medicinsk kontroll

Det finns inga behov av medicinsk kontroll av deprimerade som tränar, om inte det samtidigt förekommer somatiska sjukdomar som kräver detta (se respektive kapitel).

Uppföljning och utvärdering

Vid behandling av depression är det viktigt att patienten följs upp systematiskt genom hela sjukdomsförloppet, och att såväl mentalt som fysiskt hälsotillstånd beaktas. Personer med depression kan på grund av intitivativlöshet behöva mer stöd och uppföljning än vanlig praxis. Utfärdande av Fysisk aktivitet på recept (FaR) och hjälpmedel som träningsdagbok och stegräknare räcker oftast inte. När det gäller exempelvis FaR eller andra metoder som stöttar en beteendeförändring vid otillräcklig fysisk aktivitet, är evidensläget svagt för personer med depression.

Fysisk aktivitet

Om fysisk aktivitet är en del av behandlingen, kan man vid depression, precis som vid vilket tillstånd som helst, utvärdera graden av fysisk aktivitet med hjälp av validerade frågeformulär och rörelsemätare, exempelvis stegräknare och accelerometer. För vidare läsning hänvisas till kapitlet "Bedöma och utvärdera fysisk aktivitet". I varje landsting och region i Sverige finns i

dag (eller borde finnas) möjlighet att i det rådande journalsystemet notera både anamnes och kvantifiera nivån av fysisk aktivitet hos patienten utifrån validerade frågor (29).

Funktion/kapacitet

Fysisk kapacitet (fitness), avseende kondition och muskelstyrka, testas förslagsvis före och efter 2–3 månaders träning (30). Även längre perioder mellan testomgångarna kan förekomma. Om möjligt görs en uppföljning efter 6–12 månader. Samma intervaller av uppföljning kan även ske när det gäller fysiska aktivitetsvanor. För vidare läsning hänvisas även till kapitel ”Bedöma och utvärdera fysisk aktivitet”.

Sjukdomsspecifika markörer

För att följa depressionsförloppet används klinisk bedömning, gärna med tillägg av skattningsskalor, såsom Beck Depression Inventory, BDI (31).

Livskvalitet

Det finns flera specifika skattningsskalor som kan används vid livskvalitet. Livskvalitet är emellertid starkt korrelerad med depression, vilket gör att det i praktiken räcker att skatta depression.

Rekommenderad fysisk aktivitet vid depression

Förebygga

Fysisk aktivitet kan förebygga depression. Den allmänna rekommendationen om fysisk aktivitet kan tillämpas. Se kapitlet ”Fysisk aktivitet som prevention”.

Behandla

Personer med depression bör rekommenderas aerob eller muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- minska depressiva symtom (+++)
- förbättra livskvalitet (++)

Aerob fysisk aktivitet			Muskelstärkande fysisk aktivitet			
Intensitet*	Duration min./vecka	Frekvens ggr/vecka	Antal övningar	Antal repetitioner**	Antal set	Antal ggr/vecka
Måttlig	Minst 150	3–7	8–10	8–12	2–3	2–3
eller						
Hög	Minst 75	3–5				
eller måttlig och hög intensitet kombinerat t.ex. minst 90 min./vecka (30 min. 3 ggr/v)						

TÄNK PÅ ATT:

Evidensen är baserad på framförallt ledarledd aerob fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitet (Borg-RPE-skalan® 12–14).

Vid lindrig eller måttlig depression lindrar fysisk aktivitet depressiva symtom i liknande grad som antidepressiva läkemedel eller kognitiv beteendeterapi (KBT). Vid medelsvår till svår depression bör den fysiska aktiviteten ske parallellt med övrig antidepressiv behandling som medicinering och/eller samtalsterapi.

Förebygga andra sjukdomar vid depression

Den rekommenderade dosen av fysisk aktivitet vid depression motsvarar de allmänna rekommendationerna för att förebygga andra sjukdomar som hjärt-kärlsjukdom, diabetes och fetma vilka är vanliga vid depression. De flesta kroniska somatiska sjukdomar ökar dessutom risken för depression.

Om enbart muskelstärkande fysisk aktivitet väljs i syfte att behandla depression, bör den kompletteras med aerob fysisk aktivitet för att minska risken för hjärt-kärlsjukdom.

Läs mer

Mer om rekommendationerna, rådgivning och riskbedömning finns att läsa i introduktionstexten till del 2 i FYSS och i aktuellt kapitel.

* Måttlig intensitet: 40–59 % VO₂max, RPE 12–13. Hög intensitet: 60–89 % VO₂max, RPE 14–17.

** Med 8–12 repetitioner avses den högsta belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan 8–12 gånger, det vill säga 8–12 RM (repetitionsmaximum).

++++: Starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++++), +++: Måttligt starkt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +++), ++: Begränsat vetenskapligt underlag (evidensstyrka ++), +: Otillräckligt vetenskapligt underlag (evidensstyrka +).

Referenser

1. Horton R. Launching a new movement for mental health. *Lancet*. 2007;370:806.
2. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1091-8.
3. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
4. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande. SOU 2011;15.
5. Åsgård U. Suicide among swedish women [avhandling]. Stockholm: Karolinska institutet; 1990.
6. Waern M. Suicide in late life [avhandling]. Göteborg: Göteborgs universitet; 2000.
7. Beck JS. Cognitive therapy. Basics and beyond. New York: Guilford Press; 1995.
8. Weissman MM. Interpersonal therapy: current status. *Keio J Med*. 1997;46(3):105-10.
9. Nathan PE, Gorman JM. A guide to treatments that work. Oxford: Oxford University Press; 2007.
10. Franz SL, Hamilton GV. Effects of exercise upon the retardation in condition of depression. *Am J Insanity*. 1905;62:239-56.
11. Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness. A meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol*. 1998;20:339-57.
12. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression. Systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2001;322:1-8.
13. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD004366.
14. Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The antidepressant effect of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med*. 2009;39(6):491-511.
15. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):259-72.
16. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression. Efficacy and dose response. *Am J Prev Med*. 2005;28:1-8.
17. Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L. Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. *BMJ*. 1985;291:109.
18. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, et al. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Med Sci*. 2005;60(6):768-76.
19. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist*. 2012;18:82-97.
20. Meeusen R. Exercise and the brain: insight in new therapeutic modalities. *Ann Transplant*. 2005;10:49-51.
21. Ernst C, Olson AK, Pinel JP, et al. Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *J Psychiatry Neurosci*. 2006;31:84-92.
22. Eyre H, Baune BT. Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain Behav Immun*. 2012;26:251-66.
23. Mata J, Thompson RJ, Gotlib IH. BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health Psychol*. 2010;29:130-3.
24. Sartori CR, Vieiri AS, Ferrari EM, et al. The antidepressive effect of the physical exercise correlates with increased levels of mature BDNF, and proBDNF proteolytic cleavage-related genes, p11 and tPA. *Neuroscience*. 2011;180:9-18.

25. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(1):15-28.
26. Martinowich K, Lu B. Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):73-83.
27. Mura G, Moro MF, Patten SB, et al. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *CNS Spectr.* 2014;19(6):496-508.
28. Kleppe CL, Kvam S. En metaanalyse av trening som intervensjon for depresjon [oppsats]. Bergen: Universitetet i Bergen; 2013.
29. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder. Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. Artikelnr 2011-11-11.
30. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2006;Suppl 1:3-63.
31. Beck AT, Steer RA. Beck depression inventory: second edition manual. San Antonio (TX): The Psychological Corporation; 1996.