

PILLEN – PRATEN – DOEN

Het nut van fysieke activiteit voor de preventie en behandeling van depressie

Jaap van der Stel
11 maart 2004

Inleiding

De gezondheidszorg heeft in toenemende mate te maken met chronische gezondheidsaandoeningen, waaronder depressie. Deze toename brengt men in verband met de veranderde levensstijl in de westerse wereld. Zorgwekkend is dat deze levensstijl – grofweg samengevat als teveel en eenzijdig eten, te weinig bewegen, vaak ook teveel stress in combinatie met roken en alcohol drinken – zich in sneltreinvaart verbreidt over de gehele aarde.

De overheid en haar adviseurs zitten met hun handen in het haar, immers: hoe beïnvloed je duurzaam het gedrag van mensen die 'goede redenen' hebben zich te gedragen als ze doen? Misschien dat op termijn de biomedische revolutie uitkomst kan bieden door –via het in cellen afleveren van stukjes RNA of DNA – bepaalde genen uit te schakelen of juist extra te activeren. Maar deze mogelijkheid zal nog wel een tijd op zich laten wachten.

De kans op depressie neemt toe wanneer iemand langdurig te maken heeft met dagelijkse stress. Maar ook is er een opmerkelijke relatie met de mate waarin iemand zich intensief beweegt. Fysieke activiteit zorgt er niet alleen voor dat allerlei lichaamsfuncties beter werken, maar heeft ook opmerkelijke cognitieve effecten – de hersenen hebben er aantoonbaar baat bij. Hierbij komt dat het de schadelijke werking van stress tegengaat en de kans op depressie vermindert. Het verband tussen het gebrek aan fysieke activiteit en chronische gezondheidsaandoeningen heeft betrekking op zowel lichamelijke als geestelijke aandoeningen, zoals depressie, verslaving of andere psychische problemen en stoornissen die nauw aan stress gerelateerd zijn.

Onderzoekers die sterk geïnteresseerd zijn in de evolutionaire achtergronden van ziekten wijzen erop dat ons genoom is 'gedefinieerd' in een sociale en fysieke context die we allang niet meer kennen. We bezitten de genen voor het bestaan van jager en verzamelaar, - zeer geschikt om te kunnen overleven in de late Steentijd (50.000-100.000 jaar voor Christus), maar onze huidige levenswijze heeft daar uiteraard geenszins meer mee van doen (Booth e.a., 2002a).

Jagers en verzamelaars ervoeren flinke contrasten in hun dagelijks bestaan. Periodes waarin uitgebreid kon worden geschransd en geluierd werden afgewisseld met perioden van hongeren en intensieve fysieke activiteit om de overleving zeker te stellen. Hun genen waren hierop afgestemd. Onze genen verschillen echter niet of nauwelijks van de Homo sapiens in de Steentijd. Dat betekent dat we een energiehuishouding hebben die ons veerkracht geeft in perioden van voedselschaarste, maar die er óók op anticipeert dat er af en toe zeer intensieve fysieke inspanningen worden verricht. Booth e.a. (2002b) hebben materiaal aangedragen op grond waarvan het aannemelijk kan worden gemaakt dat *gebrek* aan fysieke activiteit leidt tot een verkeerde genexpressie, met een groot aantal chronische aandoeningen op de koop toe. Gevolgen voor de gezondheid van fysieke inactiviteit (in de zin van een verhoogd risico en/of als een primaire oorzaak) zijn er voor een groot aantal aandoeningen: cardiovasculaire ziekten, metabole ziekten (zoals obesitas of diabetes type 2), kanker, pulmonaire aandoeningen, musculo-skeletale stoornissen en neurologische en psychische stoornissen (Booth e.a., 2002b; zie ook Chakravarthy & Booth, 2004).

Om tot een goede genexpressie te komen zouden mensen, naast een evenwichtige voeding, elke dag tenminste een halfuur intensief moeten bewegen. Helaas halen steeds minder mensen zelfs dat ene halfuurtje. En eten, laat staan snoep, laten staan blijkt nog moeilijker op te brengen.

Onze samenleving verschilt zeer met die in de late Steentijd. Wij ervaren geen schaarste aan voedsel. Er is een overschot aan voedings- en genotsmiddelen, waaronder middelen (zoals zout of dierlijke vetten) die vroeger nauwelijks voorhanden waren of, zoals geraffineerde suiker, nog niet eens bestonden. Voor de arbeid, het vervoer en het huishouden hebben machines het leveren van fysieke inspanningen goeddeels overbodig gemaakt. Ook de stress die mensen thans ervaren is in kwalitatieve zin sterk – en voor velen in ongunstige zin – veranderd. Het is uiteraard wat kort door de bocht om te stellen dat te weinig bewegen 'leidt' tot depressie, maar er is wel een statistisch verband en het moderne hersenonderzoek maakt het steeds meer aannemelijk dat gebrek aan fysieke activiteit ongunstige gevolgen heeft voor onze hersenen en ons gedrag.

Lichaam en geest

De werkzaamheden in de geestelijke gezondheidszorg (GGZ) kunnen we globaal indelen in drie categorieën: (1) een biologische benadering, met een accent op het behandelen door 'pillen', (2) een psychologische benadering, waarin het 'praten' met patiënten centraal staat, en (3) een sociale benadering waarin patiënten gestimuleerd wordt iets te 'doen'. Goed beschouwd is de GGZ toch vooral een sector van pillen en praten. Het nut van allerlei vormen van 'activiteit' voor de psychische ontwikkeling, de preventie of de behandeling van symptomen blijft nogal impliciet. Is dat terecht? Het voorlopige, voor de hand liggende antwoord luidt 'nee'. Wat mensen (waaronder artsen) al eeuwenlang denken en uitspreken blijkt in modern onderzoek inderdaad steun te vinden: een gezonde *geest* huist in een gezond *lichaam*, 'rust roest' – stilstand betekent inderdaad achteruitgang.

Uit onderzoek blijkt dat regelmatige fysieke activiteiten (stevig wandelen, hardlopen, fitness of aerobics) significant therapeutische effecten hebben die de vergelijking met (individuele of groeps)psychotherapie goed kunnen doorstaan (Tkachuk & Martin, 1999; Wattles, 2001). Gunstige effecten zijn gerapporteerd voor de behandeling van depressie, pijnklachten, angststoornissen, mensen met een verstoorde lichaamsbeleving en problematisch gedrag van mensen met ontwikkelingsachterstanden. Verder is aangetoond dat fysieke activiteit een positieve bijdrage levert aan behandelprogramma's voor schizofrenie, conversiestoornis of (alcohol)verslaving (Wattles e.a., 2001). De aandacht voor dit – positieve – verband stamt uit de jaren tachtig. Naast het verminderen van symptomen van bepaalde psychische stoornissen achtte men het aannemelijk dat deelname aan fysieke activiteitenprogramma's bijdroeg aan de verbetering van het zelfbeeld, het leren van sociale vaardigheden, beter cognitief functioneren, de afname van angst en de vermindering van het – voor hart en bloedvaten – op een riskante wijze reageren op stressoren (type A-gedrag) (Taylor e.a., 1985).

Neuroimaging-onderzoek geeft aan dat fysieke activiteiten een gunstig effect hebben op de structuur van de menselijke hersenen. Fitte ouderen blijken veel minder van hun grijze en witte stof verloren te hebben dan degenen die heel weinig lichamelijke activiteit hebben. Met name de hogere cognitieve functies hebben baat bij fysieke fitness. Aerobics en fitness zijn niet alleen gunstig voor het lichaam (hart- en vaatstelsel) maar ook voor de hersenen, zoals de frontale cortex (van belang voor executieve functies) en de hippocampus (van belang voor declaratief geheugen van episodische en semantische informatie en verwerking van emotionele signalen) (Colcombe e.a., 2003; Kramer e.a., 2003; Resnick e.a., 2003; Colcombe & Kramer, 2003; Kramer e.a., 2002).

Behalve dat inspannende lichamelijke activiteiten gunstig zijn voor de hersenen, geldt hetzelfde – zoals men zou verwachten – ook voor activiteiten waarin een *complexe* handeling moet worden geleerd. Regelmatige oefeningen blijken (volgens dierstudies en humaan onderzoek) een aantoonbaar gunstig effect te hebben op de plasticiteit van de hersenen op latere leeftijd. In het algemeen geldt dat hoe complexer de oefening is (c.q. de omgeving waarin de oefening moet worden uitgevoerd) hoe sterker het gunstige

effect. Dit effect komt tot uitdrukking in: synaptogenese, neurogenese, plasticiteit van de gliacellen en plasticiteit van de bloedvaten in de hersenen (Churchill e.a., 2002).

Onderzoek onder een normale populatie heeft uitgewezen dat de deelname aan groepsgewijs georganiseerde complexe en/of vrijetijdsactiviteiten gunstig is voor de cognitieve ontwikkeling op latere leeftijd c.q. gunstig is voor het behoud van de hersenreservecapaciteit. Opmerkelijk is dat *sociale* activiteiten gunstiger zijn voor de cognitie dan *individuele* activiteiten. Zo heeft het individueel gebruik van een computer op zichzelf beschouwd nauwelijks een meetbaar gunstig effect op de cognitie. De veronderstelde verklaring voor het positieve verband tussen deelname aan (sociaal én cognitief) complexe activiteiten is dat hierin meer cognitieve vermogens worden geactiveerd waardoor ze voor langere tijd behouden blijven – dit is vooral belangrijk voor de preventie van cognitieve achteruitgang bij ouderen. Deze bevindingen zijn onafhankelijk van de SES (sociaal-economische status), het opleidingsniveau of de leeftijd. De bevindingen geven steun aan de hypothese dat de hersenen – ook op volwassen leeftijd – in neuronale zin plastisch zijn. Voor de openbare gezondheidszorg ondersteunen de bevindingen (bij een toename van het aantal ouderen onder de bevolking) beleid om mensen te stimuleren deel te nemen aan (in cognitief en sociaal opzicht) complexe activiteiten. Dit heeft waarschijnlijk een preventief effect op de functionele achteruitgang en de ontwikkeling van de patronen van morbiditeit en mortaliteit (Singh-Manoux e.a., 2003).

Depressie op moleculair en cellulair niveau

De laatste jaren is er voor wat betreft depressie veel onderzoek gedaan op grond waarvan we aannemelijk kunnen maken hoe fysieke activiteiten via een keten van moleculaire en cellulaire processen het herstel van de hersenen en daarmee van het gemoed bevorderen.

In het neurochemische onderzoek naar depressie is in het verleden het accent gelegd op de monoaminen serotonine en noradrenaline. Antidepressiva verhogen de niveaus van deze neurotransmitters in de synaptische spleet, met als gevolg een antidepressief effect. De psychofarmaca werken echter niet meteen. Het effect is afhankelijk – zo is inmiddels bekend – van de activering van *second-messenger* systemen in de hersencellen en de veranderde genexpressie die daarvan het gevolg is. De aandacht in het onderzoek spitst zich de laatste jaren toe op het gehalte aan BDNF (brain-derived neurotrophin factor), een proteïne dat een cruciale rol speelt in ons brein. Als BDNF tot expressie wordt gebracht en vrijkomt (in de synaptische spleet, zie: Sforza & Smith, 2003) kan het bijdragen aan neurogenese, synaptogenese, presynaptische en postsynaptische modulaties, het benutten van glucose, veranderingen in het immuunsysteem en angiogenese (vorming van nieuwe [bloed]vaten) (Kleim e.a., 2003). BDNF participeert in zulke belangrijke processen als leren en de vorming van geheugen. Op moleculair niveau is het gehalte aan BDNF, naast andere centrale en perifere ‘trofische’ factoren (proteïnen en hormonen) die betrokken zijn bij de groei van hersencellen, een belangrijke indicator voor het al dan niet normaal functioneren van de hersenen.

Er zijn aanwijzingen dat bij depressie het cAMP-PKA-CREB second-messenger systeem verstoord is. De activering van dit systeem (onder andere via receptor 5-HT_{1A}) is er verantwoordelijk voor dat – via de verhoogde expressie van het BDNF-gen – de neurale plasticiteit verbetert, waardoor de klinische symptomen van depressie afnemen (D'Sa & Duman, 2002). Dit gebeurt door medicatie, maar deze heeft veelal ongewenste bijwerkingen. Onderzoek richt zich erop het cAMP-PKA-CREB systeem zo te beïnvloeden dat zulke bijwerkingen minder vaak of helemaal niet optreden (Thome e.a., 2002). Het lijkt erop dat fysieke activiteit bij depressie zoiets weet te bewerkstelligen. Fysieke activiteit werkt met andere woorden als een antidepressivum waarbij het globaal dezelfde route volgt als de gangbare medicatie (zie verder: Van Hooissen e.a., 2003; Russo-Neustadt e.a., 2001; Shirayama e.a., 2002; Garcia e.a., 2003). Het is echter aannemelijk dat er ook andere – aanvullende – mechanismen zijn die het nut van fysieke activiteit op de hersenen verklaren. Hierbij kan worden gedacht aan positieve effecten op de bloedsomloop en het (bloed)vaatstelsel in de hersenen.

In de hiernavolgende boxen werk ik een aantal thema's nader uit.

Overeenkomsten met andere psychische stoornissen

Nader onderzoek heeft uitgewezen dat niet alleen bij depressie maar ook bij andere psychische stoornissen het gehalte van BDNF in de hippocampus significant lager is dan bij een controlegroep. Bij schizofrenie is een lager dan normaal niveau van BDNF in zowel de hippocampus als de (pre)frontale cortex vastgesteld (Weickert e.a., 2003; zie ook: Van Hooissen e.a., 2003). BDNF speelt verder een rol in de pathologie van eetstoornissen. Dit verklaart onder andere waarom de co-morbiditeit van eetstoornissen en depressie vaak voorkomt (Nakazato e.a., 2003; zie ook: Russo-Neustadt, 2003; Neves-Pereira e.a., 2002; Altar, 1999). Ook bij bipolaire stoornis en obsessief-compulsieve stoornis zijn er aanwijzingen dat stoornissen in de BDNF-regulatie cruciaal zijn voor het ziekteproces. Uit genetisch onderzoek is het vermoeden gerezen dat er hiervoor wellicht een genetische oorzaak is; de aandacht richt zich thans op de 'korte arm' het elfde chromosoom waar het gen dat BDNF tot expressie brengt zich bevindt (Green & Craddock, 2003). Het lagere BDNF-gehalte bij verschillende psychische stoornissen kan het gevolg zijn van een genetische kwetsbaarheid of een secundair effect zijn van het ziekteproces.

Is depressie een neurostamcelstoornis?

In het onderzoek naar de rol van BDNF gaat de meeste aandacht uit naar depressie. De hippocampus is daarin cruciaal omdat het een centrale plaats inneemt in de verbinding van emotionele en cognitieve informatie. Op basis van (a) diverse bevindingen over de moleculaire en cellulaire processen die gerelateerd zijn aan depressie in (m.n.) de hippocampus, alsmede (b) aanwijzingen omtrent het vermogen van (delen van) de hippocampus om nieuwe cellen te kunnen vormen, hebben onderzoekers gesuggereerd dat tekortkomingen in de neurogenese van de hippocampus het biologische substraat is voor het ontstaan van depressie. Depressie kan aldus aangeduid worden als een neurostamcelstoornis (Kempermann & Kronenberg, 2003; Santarelli e.a., 2003). Het is overigens belangrijk te benadrukken dat de veranderingen in de hippocampus niet uniek zijn, - ook in andere gebieden van de hersenen, zoals de prefrontale cortex of de amygdala, zijn (voor het behoud of herstel) gunstig en (gedurende de psychische stoornis) ongunstige veranderingen in de neurale plasticiteit op moleculair niveau vastgesteld (Spedding e.a., 2003).

Ofschoon hersenwetenschappers er nooit zeker van waren dat zich op volwassen leeftijd géén nieuwe hersencellen meer zouden kunnen vormen, is pas recent vastgesteld dat in bepaalde delen van de hersenen dit inderdaad mogelijk is. Het onderzoek richt zich in het bijzonder op de hippocampus, een gebied dat niet alleen belangrijk is voor het leren en de vorming van declaratief geheugen, maar ook voor de stemming. Antidepressiva werken onder andere op de hippocampus in. Het gebied is heel gevoelig voor (chronische) stress maar zoals we intussen weten kan fysieke activiteit de hippocampus daartegen beschermen. In feite geldt dat alle vormen van activiteit die aanspraak maken op actieve betrokkenheid van de hippocampus ertoe leiden tot plastisch effect op de cellen en de verbindingen daartussen. Zo stelt Eisch (2002) dat alle 'positieve ervaring' kan leiden tot neurogenese in de hippocampus van volwassen personen. Onder positieve ervaringen verstaan we: in aanraking komen met een uitdagende omgeving, vrijwillige (fysieke, maar ook geestelijke) activiteiten of leerprocessen waarbij een beroep wordt gedaan op de hippocampus.

Dat zich in de hippocampus nieuwe cellen kunnen vormen is uiteraard van groot belang, maar het is aannemelijk dat de neurogenese slechts functioneel is voor het gedrag als ze ook daadwerkelijk gebruikt worden voor de verwerking van nieuwe stimuli. Dit verklaart ook waarom louter medicatie minder effectief is dan medicatie plus psychotherapie (Duman e.a., 2001).

Depressie en stress

Depressie gaat hand in hand met (chronische) stress. Mensen verschillen in de mate waarin ze gevoelig zijn voor niet-functionele en schadelijke stress en daardoor de kans lopen op depressie. Genetische mechanismen die hierbij van belang zijn, betreffen (a) de genetische controle van de gevoeligheid voor de omgeving, en (b) de genetische controle van de blootstelling aan de omgeving. Het eerste mechanisme betreft de mate van kwetsbaarheid voor de ziekmakende effecten van omgevingsvariabelen. Het tweede mechanisme heeft betrekking op de mate waarin de genetische constellatie van mensen hen brengt in hoogrisicosituaties met als gevolg een grotere kans op het ervaren van stressvolle gebeurtenissen en daardoor een groter risico op een depressie (Sher, 2004).

De verhoging van het gehalte aan het in de bijnierschors gevormde stresshormoon glucocorticoïde kan tot structurele veranderingen en neuronale beschadigingen in bepaalde hersengebieden leiden zoals in het bijzonder de hippocampus. Lichamelijke of psychische stress (Rasmusson e.a., 2002) en/of inactiviteit (Ueyama e.a., 1997) werken ongunstig voor wat betreft de plasticiteit van de hersenen. Hierbij speelt een verminderde expressie van de BDNF een cruciale

rol. Antidepressiva (Shimizu e.a., 2003) of ECT kunnen deze afname tegengaan (Vollmayr e.a., 2001; zie ook: Schaaf e.a., 2000; Shirayama e.a., 2002). Het is overigens belangrijk te vermelden dat BDNF overal in de hersenen tot expressie komt, dus niet alleen in de hippocampus. Er zijn ook gebieden in de hersenen waarin er bij een depressie juist sprake is van een verhoging van het gehalte aan BDNF. Dit is aangetoond voor het neuronale circuit tussen het ventrale tegmentale gebied (VTA) en de nucleus accumbens (NAc). Dit circuit is betrokken is bij het leren van gedrag dat zorgt voor reward (seksueel gedrag, eten, maar ook psychoactieve stoffen). Het circuit speelt onder andere een rol bij schizofrenie en verslaving. Onderzoekers hebben aangetoond dat, terwijl BDNF in de hippocampus een antidepressieve werking heeft, een hoog gehalte in het VTA-NAc -gebied juist een bijdrage levert aan het ontstaan van verslaving (Eisch e.a., 2003, zie ook: Barrot e.a., 2002).

Alhoewel in dit artikel het accent wordt gelegd op fysieke activiteiten (Johnson e.a., 2003) is bekend dat ook de ervaring met situaties die een impuls geven tot leren van nieuw gedrag, gunstig werken op het BDNF-gehalte c.q. op de plasticiteit van de hersenen (Cotman & Berchtold, 2002). Uit dierstudies blijkt dat een uitdagende leefomgeving (de ontwikkeling van) stereotiep gedrag beperkt. Dit komt waarschijnlijk doordat zo'n omgeving gepaard gaat met een toename van BDNF in het striatum (een gebied dat betrokken is bij het leren van – gemotiveerd – gedrag) (Turner & Lewis, 2003). Een uitdagende omgeving gaat gepaard met een verhoogde expressie van BDNF en een verbeterd ruimtelijk geheugen. Een toename van de (exploratieve) activiteit induceert morfologische veranderingen in de hippocampus. Dit laatste kan worden geïnterpreteerd als een voorwaarde voor het leren en onthouden van nieuwe informatie (Falkenberg e.a., 1992).

Interessant is de bevinding van wetenschappers dat leren en stress in moleculaire zin tegenover elkaar staan: ze moduleren in tegengestelde richtingen het BDNF-gehalte in de hippocampus (Scaccianoce e.a., 2003). Onder leren verstaan we hier die situaties waarin dieren of mensen geactiveerd worden tot het verwerken van nieuwe informatie en/of het verwerven van nieuw gedrag. Hierbij is deze nuancering op zijn plaats: bij nieuwe, acuut *stressvolle* stimuli *stijgt* het BDNF-gehalte; dit kunnen we interpreteren als een compenserend mechanisme om met de nieuwe situatie om te gaan. Er is pas sprake van een *daling* wanneer het individu aanhoudend te maken heeft met als negatief ervaren stress (Marmigere e.a., 2003; zie ook: Schaaf e.a., 1999). Dit leidt tot 'learned helplessness', wat in de literatuur wordt gezien als een risicofactor voor het ontstaan van depressie. Het belang van deze bevindingen is dat ze een sleutel leveren voor de oplossing van het raadsel waarom aanhoudende stress een risicofactor is voor het ontstaan van psychische stoornissen zoals depressie, posttraumatische stressstoornis of de ziekte van Alzheimer (Rasmusson e.a., 2002).

Het nut van bewegen

Vanuit verschillende gezichtspunten is onderzoek gedaan naar de effectiviteit van fysieke inspanningen voor de behandeling van psychische stoornissen. Over de precieze effecten op het beloop van de stoornis is – buiten depressie en angststoornissen – helaas nog onvoldoende bekend uit gecontroleerd en gerandomiseerd onderzoek.

In het algemeen geldt dat bij deelnemers aan teamsporten of bij mensen die op een andere manier fysiek actief zijn de prevalentie van verschillende, voor de gezondheid schadelijke, risicogedragingen lager is (Kulig e.a., 2003). Verder blijkt dat allerlei vormen van (vrijwillige) activiteit of vaardigheidstrainingen de plasticiteit van de hersenen bevorderen en leiden tot *functionele* veranderingen. Het is waarschijnlijk dat door reacterende programma's bij mensen met een hersenbeschadiging bepaalde functies van de hersenen gerehabiliteerd kunnen worden (Kleim e.a., 2003; zie ook: Keren e.a., 2001). Verder is het aannemelijk dat er een positieve dosis-respons relatie bestaat tussen fysieke activiteiten enerzijds en het beloop van depressie of angst anderzijds. Hard wetenschappelijk bewijs hiervoor is vanwege onvoldoende onderzoek echter nog niet beschikbaar (Dunn e.a., 2001).

Belangrijk voor de GGZ is dat er zijn bijna geen contra-indicaties zijn voor psychiatrische patiënten om deel te nemen aan programma's voor lichamelijke activiteit. Net als bij normale populaties geldt ook voor hen dat cardiovasculaire aandoeningen of acute infecties uiteraard deelname verhinderen of tenminste beperken. Ook kunnen er beperkingen zijn als gevolg van de bijwerkingen van de medicatie. Aanbevelingen voor fysieke activiteitenprogramma's in de GGZ zijn: (a) probeer geen maximale waarden te bereiken voor de inspanningen (voorkom 'overtrainen'); (b) zorg voor monitoring van de inspanning met behulp van eenvoudige instrumenten voor de hartslagmeting; (c) zorg

voor voor- en nametingen van de fitness ten behoeve van de bepaling van de bereikte resultaten en feedback aan de patiënten (Meyer & Brooks, 2000).

Stimuleren tot activiteit

Wereldwijd is afname van fysieke activiteit die de moderne sedentaire levenswijze met zich meebrengt een enorm gezondheidsprobleem. Een ander probleem dat met de sedentaire levenswijze verband houdt betreft afname van de blootstelling aan helder daglicht door de toename van het aantal uren dat mensen binnenshuis doorbrengen. Zonlicht is belangrijk voor de vorming van vitamine D. Naast aandacht voor voldoende lichaamsbeweging is er dus ook aandacht nodig voor voldoende daglicht (Sher, 2003). Activiteiten buitenshuis hebben kortom een gezondheidsbevorderende werking voor lichaam en geest.

Inactiviteit bekort de levensduur, vermindert de kwaliteit van leven en beperkt de functionele onafhankelijkheid op latere leeftijd. Gezondheidsklachten die aan fysieke inactiviteit gerelateerd zijn betreffen de verhoging van het risico op cardiovasculaire aandoeningen, obesitas, diabetes type 2, osteoporosis, kanker (zoals aan de darmen of in de borst) en psychische stoornissen (US Department of Health and Human Services, 1996). Het spreekt voor zich dat hier hoge economische kosten mee gemoeid zijn.

De WHO stimuleert de bevordering van programma's die mensen tot meer bewegen aanzetten. Deze organisatie wijst niet alleen op het belang van fysieke activiteit voor de lichamelijke gezondheid, maar onderstreept ook de voordelen voor de geestelijke gezondheid en het gevoel van welbevinden (WHO, 1996; WHO, 2003). Nationale overheden zijn in verschillende landen programma's gestart nadat alarmerende studies waren gepubliceerd over de gezondheidsrisico's van de moderne levenswijze (zie: US Department of Health and Human Services, 2002;). Hier staat tegenover dat er effectieve – massamediale – strategieën bestaan die erop gericht zijn fysieke activiteit te stimuleren (Kahn e.a., 2002; zie ook: Craig e.a., 1998).

Deskundigen wijzen erop dat het belangrijk is in gezondheidsbevorderende interventies een integrale benadering te kiezen, waarin naast aandacht voor bewegen ook aandacht wordt gevraagd voor gezonde voeding en andere factoren die het fysiek en geestelijk welzijn bevorderen (zie over adolescenten: Albertsen, 2003; zie over ouderen: Rosenberg & Miller, 1992). Obesitas is, zoals gezegd, een van de belangrijkste gezondheidsaandoeningen die direct in verband staan met zowel te weinig bewegen als een inadequaat voedingspatroon. Opmerkelijk is dat meisjes en vrouwen een hoger risico lopen omdat zij in vergelijking met jongens en mannen een gemiddeld lager activiteitsniveau hebben (zie: Canadian Institute for Health Information, 2003). Obesitas en fysieke activiteit spelen – naast stress – een belangrijke rol bij de prevalentie c.q. het verhogen van het risico op type 2 diabetes (Wing e.a., 2001).

De voornoemde problemen hebben betrekking op mensen in alle leeftijdscategorieën, maar zijn het duidelijkst aantoonbaar bij ouderen (Minister of Public Works and Government Services Canada, 2002). Er is bij ouderen een verband aangetoond tussen een ongezonde levensstijl (waaronder fysieke inactiviteit) en het optreden van depressie en hartklachten (van Gool E.A., 2003; zie ook: Pescatello e.a., 2000). Verder hebben onderzoekers een verband aangetoond tussen het aantal uren dat ouderen wandelen respectievelijk het wandeltempo én de mate van functionele afhankelijkheid (Starr e.a., 2000). Door deelname aan aerobic-trainingen kunnen ze hun onafhankelijkheid vergroten (Malbut e.a., 2002). Onderzoekers hebben ook aangetoond dat voor ouderen stevig wandelen – in een dosis-respons relatie – gunstig is ter voorkoming (van de reductie) van cognitieve achteruitgang. Wandelen is dus een factor die het risico van demencie vermindert (Gabb,& Yaffe, 2001). De bescherming tegen cognitieve achteruitgang vindt overigens bij voorkeur plaats in een integrale benadering: een combinatie van intellectuele stimulering, lichamelijke oefeningen, dagelijkse bezigheden, stressreductie, goed kunnen slapen, behandeling van eventuele emotionele stoornissen, voeding (gebalanceerd en zo nodig vetarm dieet) en de behandeling van lichamelijke aandoeningen (zoals hoge bloeddruk dat een risicofactor is voor een beroerte, of hypoglycemia dat een risico vormt voor de cognitieve functie) (Fillit e.a., 2002).

We moeten ons echter ook, of misschien wel *juist*, zorgen te maken over jongeren omdat de huidige generaties al in het begin van hun leven minder bewegen dan goed voor hen is. Het is een misvatting om te denken dat jonge mensen zoveel energie hebben dat ze niet gestimuleerd hoeven te worden tot fysieke activiteit. Eerdere generaties verrichtten nog vaak fysieke arbeid of moesten lopen of fietsen om zich te kunnen verplaatsen. Terwijl fietsen vroeger een vanzelfsprekende noodzaak was, is het thans steeds meer en meer een activiteit die aansporing behoeft in het kader van gezondheidsbeleid.

Tot slot

Er zijn 'goede redenen' om het thema fysieke activiteit (alook andere vormen van sociale en cognitieve activiteit) in relatie tot psychische gezondheid nader uit te diepen,

om vervolgens na te gaan wat de GGZ (al dan niet in samenhang en samenwerking met andere voorzieningen) zou kunnen ondernemen. Op zich is het geen nieuw thema, maar wel is het zo dat de aandacht hiervoor onder de maat is, – wellicht is het in de afgelopen vijftien jaar wat dit betreft eerder slechter dan beter geworden. Vergeleken met vijftien jaar terug kunnen we thans veel beter wetenschappelijk beargumenteren waarom fysieke activiteit zo belangrijk is voor mensen met (het risico op) een psychische stoornis, zoals depressie. Pillen kunnen een essentiële basis leggen voor de neurochemische huishouding, maar zonder praten (psychotherapie) en allerlei vormen van fysieke activiteit blijft het behandelresultaat onder de maat en is de kans op terugval bij het staken van de medicatie aanzienlijk.

Door regelmatige lichamelijke oefeningen (zoals joggen of stevig wandelen) kunnen mensen (zoals ouderen) ervoor zorgen dat ze de vorming van depressie tegengaan. De verhoging van BDNF speelt hierbij een belangrijke rol (zie ook: Kleinsman & Bosscher, 1995). Maar het spreekt voor zich dat gebrek aan fysieke activiteit slechts één van de risicofactoren is die gerelateerd zijn aan depressie.

Al jaren geleden begon menig RIAGG met lopen als therapie – vaak met verbluffende resultaten. Ook zonder kennis over moleculaire en cellulaire processen wist men al dat looptherapie equivalent is aan gesprekstherapie of medicatie. We weten nu dat alle drie bij elkaar het beste is, omdat de afzonderlijke effecten bij elkaar opgeteld kunnen worden. Alle drie de 'interventies' maken gebruik van een *final common pathway* op moleculair en cellulair niveau; de expressie van het proteïne BDNF is daarvoor een belangrijke indicator. Nog 'opwinderder' is dat in bepaalde gebieden van de hersenen zoals de voor depressie zo belangrijke hippocampus fysieke activiteit kan leiden tot de vorming van nieuwe hersencellen (gliacellen én neuronen) en dat daarin mogelijk het geheim schuilt van het herstel. Het is uiteraard een kwestie van vakmanschap om patiënten, waarbij passiviteit of futloosheid deel uitmaakt van het klinisch beeld, ertoe te 'bewegen' deel te nemen aan activiteitsprogramma's. Kennis hieromtrent is aanwezig bij psychomotorisch therapeuten (Probst e.a., 2002).

Tegenover al dit positiefs staat echter weer een kleine domper: het hormoon oestrogeen is een belangrijke factor die de expressie van BDNF moduleert. Maar oestrogeen blijkt óók belangrijk te zijn om als individu 'uit zichzelf' in beweging te komen. Vrouwen die na de overgang te maken hebben met een aanmerkelijke daling van hun oestrogeenspiegel zullen het mede daardoor vast niet makkelijk hebben hun activiteitenprogramma dagelijks af te werken (Berchtold e.a., 2001). Toch is er ook iets positiefs: matig alcoholgebruik zorgt er bij deze groep vrouwen voor dat de daling van de oestrogeenspiegel wordt tegengegaan, – dit is gunstig voor de preventie van osteoporosis. Mannen zijn nu eens in het nadeel, want bij hen treedt dit effect niet op (Turner & Sibonga, 2001).

Literatuur

- Albertsen, D. (2003). Educating the whole adolescent. *Principal Leadership*, 71-74.
- Altar, C.A. (1999). Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci*, 20, 59-61.
- Barrot, M., Olivier, J.D., Perrotti, L.I., DiLeone, R.J., Berton, O., Eisch, A.J., Impey, S., Storm, D.R., Neve, R.L., Yin, J.C., Zachariou, V. & Nestler, E.J. (2002). CREB activity in the nucleus accumbens shell controls gating of behavioral responses to emotional stimuli. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99, 11435-40.
- Berchtold, N.C., Kesslak, J.P., Pike, C.J., Adlard, P.A. & Cotman, C.W. (2001). Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus. *Eur J Neurosci*, 14, 1992-2002.
- Booth, F.W., Chakravarthy, M.V., Gordon, S.E. & Spangenburg, E.E. (2002). Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol*, 93, 3-30 (b).
- Booth, F.W., Chakravarthy, M.V., Spangenburg, E.E. (2002). Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *J Physiol*, 543, 399-411 (a).
- Canadian Institute for Health Information (2003). *Women's health surveillance report. A multi-dimensional look at the health of Canadian women*. Ontario: Canadian Institute for Health Information.

Chakravarthy, M.V., Booth, F.W. (2004). Eating, exercise, and "thrifty" genotypes: connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J Appl Physiol*, 96, 3-10.

Churchill, J.D., Galvez, R., Colcombe, S., Swain, R.A., Kramer, A.F. & Greenough, W.T. (2002). Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiol Aging*, 23, 941-55.

Colcombe, S. & Kramer, A.F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14, 125-30.

Colcombe, S.J., Erickson, K.I., Raz, N., Webb, A.G., Cohen, N.J., McAuley, E. & Kramer, A.F. (2003). Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58, 176-80.

Cotman, C.W., Berchtold, N.C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*, 25, 295-301.

Craig, C.L., Storm, S.J. & Cameron, C. (1998). *Physical activity and the media. What messages are Canadians receiving?* Ontario: Canadian Fitness and Lifestyle Research Institute.

D'Sa, C. & Duman, R.S. (2002). Antidepressants and neuroplasticity. *Bipolar Disord*, 4, 183-94.

Duman, R.S., Malberg, J. & Nakagawa, S. (2001). Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress. *J Pharmacol Exp Ther*, 299, 401-7.

Dunn, A.L., Trivedi, M.H. & O'Neal, H.A. (2001). Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Med Sci Sports Exerc*, 33, S587-97; discussion 609-10.

Eisch, A.J. (2002). Adult neurogenesis: implications for psychiatry. *Prog Brain Res*, 138, 315-42.

Eisch, A.J., Bolanos, C.A., de Wit, J., Simonak, R.D., Pudiak, C.M., Barrot, M., Verhaagen, J. & Nestler, E.J. (2003). Brain-derived neurotrophic factor in the ventral midbrain-nucleus accumbens pathway: a role in depression. *Biol Psychiatry*, 54, 994-1005.

Falkenberg, T., Mohammed, A.K., Henriksson, B., Persson, H., Winblad, B. & Lindfors, N. (1992). Increased expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in rat hippocampus is associated with improved spatial memory and enriched environment. *Neurosci Lett*, 138, 153-6.

Fillit, H.M., Butler, R.N., O'Connell, A.W., Albert, M.S., Birren, J.E., Cotman, C.W., Greenough, W.T., Gold, P.E., Kramer, A.F., Kuller, L.H., Perls, T.T., Sahagan, B.G. & Tully, T. (2002). Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. *Mayo Clin Proc*, 77, 681-96.

Gabb, M.G. & Yaffe, K. (2001). The benefits of walking to reduce cognitive decline. *Advanced Studies in Medicine*, 1, 324-326.

Garcia, C., Chen, M.J., Garza, A.A., Cotman, C.W. & Russo-Neustadt, A. (2003). The influence of specific noradrenergic and serotonergic lesions on the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor transcripts following voluntary physical activity. *Neuroscience*, 119, 721-32.

Gool, C.H. van, Kempen, G.I., Penninx, B.W., Deeg, D.J., Beekman, A.T. & Eijk, J.T. van (2003). Relationship between changes in depressive symptoms and unhealthy lifestyles in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing*, 32, 81-7.

Green, E. & Craddock, N. (2003). Brain-derived neurotrophic factor as a potential risk locus for bipolar disorder: evidence, limitations, and implications. *Curr Psychiatry Rep*, 5, (6): 469-76.

Johnson, R.A., Rhodes, J.S., Jeffrey, S.L., Garland, T. Jr. & Mitchell, G.S. (2003). Hippocampal brain-derived neurotrophic factor but not neurotrophin-3 increases more in mice selected for increased voluntary wheel running. *Neuroscience*, 121, 1-7.

Kahn, E.B., Ramsey, L.T., Brownson, R.C., Heath, G.W., Howze, E.H., Powell, K.E., Stone, E.J., Rajab, M.W. & Corso, P. (2002). The effectiveness of interventions to increase physical activity. A systematic review. *Am J Prev Med*, 22, (Suppl), 73-107.

Kempermann, G. & Kronenberg, G. (2003). Depressed new neurons--adult hippocampal neurogenesis and a cellular plasticity hypothesis of major depression. *Biol Psychiatry*, 54, 499-503.

Keren, O., Reznik, J. & Groswasser, Z. (2001). Combined motor disturbances following severe traumatic brain injury: an integrative long-term treatment approach. *Brain Inj*, 15, 633-8.

Kleim, J.A., Jones, T.A. & Schallert, T. (2003). Motor enrichment and the induction of plasticity before or after brain injury. *Neurochem Res*, 28, 1757-69.

Kleinsman, A. & Bosscher, R. (1995). Hardlopen als behandeling: ervaringen in een RIAGG. *Directieve therapie*, 15, 76-84

Kramer, A.F., Colcombe, S., Erickson, K., Belopolsky, A., McAuley, E., Cohen, N.J., Webb, A., Jerome, G.J., Marquez, D.X. & Wszalek, T.M. (2002). Effects of aerobic fitness training on human cortical function: a proposal. *J Mol Neurosci*, 19, 227-31.

Kramer, A.F., Colcombe, S.J., McAuley, E., Eriksen, K.I., Scalf, P., Jerome, G.J., Marquez, D.X., Elavsky, S. & Webb, A.G. (2003). Enhancing brain and cognitive function of older adults through fitness training. *J Mol Neurosci*, 20, 213-21.

Kulig, K., Brener, N.D. & McManus, T. (2003). Sexual activity and substance use among adolescents by category of physical activity plus team sports participation. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157, 905-12.

Malbut, K.E., Dinan, S. & Young, A. (2002). Aerobic training in the 'oldest old': the effect of 24 weeks of training. *Age Ageing*, 31, 255-60.

Marmigere, F., Givalois, L., Rage, F., Arancibia, S. & Tapia-Arancibia, L. (2003). Rapid induction of BDNF expression in the hippocampus during immobilization stress challenge in adult rats. *Hippocampus*, 13, 646-55.

Meyer, T. & Broocks, A. (2000). Therapeutic impact of exercise on psychiatric diseases: guidelines for exercise testing and prescription. *Sports Med*, 30, 269-79.

Minister of Public Works and Government Services Canada (2002). *Healthy aging. Physical activity and older adults*. Ontario: Minister of Public Works and Government Services.

Nakazato, M., Hashimoto, K., Shimizu, E., Kumakiri, C., Koizumi, H., Okamura, N., Mitsumori, M., Komatsu, N. & Iyo, M. (2003). Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders. *Biol Psychiatry*, 54, 485-90.

Neves-Pereira, M., Mundo, E., Muglia, P., King, N., Macciardi, F. & Kennedy, J.L. (2002). The brain-derived neurotrophic factor gene confers susceptibility to bipolar disorder: evidence from a family-based association study. *Am J Hum Genet*, 71, 651-5.

Pescatello, L.S., Murphy, D. & Costanzo, D. (2000). Low-intensity physical activity benefits blood lipids and lipoproteins in older adults living at home. *Age Ageing*, 29, 433-9.

Probst, M. & Bosscher, R.J. (red, 2001). *Ontwikkelingen in de psychomotorische therapie*. Zeist: Cure & Care.

Rasmusson, A.M., Shi, L. & Duman, R. (2002). Downregulation of BDNF mRNA in the hippocampal dentate gyrus after re-exposure to cues previously associated with footshock. *Neuropsychopharmacology*, 27, 133-42.

Resnick, S.M., Pham, D.L., Kraut, M.A., Zonderman, A.B. & Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci*, 23, 3295-301.

Rosenberg, I.H. & Miller, J.W. (1992). Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr*, 55, 1237S-1243S.

Russo-Neustadt, A. (2003). Brain-derived neurotrophic factor, behavior, and new directions for the treatment of mental disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 8, 109-18.

Russo-Neustadt, A., Ha, T., Ramirez, R. & Kessler, J.P. (2001). Physical activity-antidepressant treatment combination: impact on brain-derived neurotrophic factor and behavior in an animal model. *Behav Brain Res*, 120, 87-95.

Santarelli, L., Saxe, M., Gross, C., Surget, A., Battaglia, F., Dulawa, S., Weisstaub, N., Lee, J., Duman, R., Arancio, O., Belzung, C. & Hen, R. (2003). Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*, 301, 805-9.

Scaccianoce, S., Del Bianco, P., Caricasole, A., Nicoletti, F. & Catalani, A. (2003). Relationship between learning, stress and hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience*, 121, 825-8.

Schaaf, M.J., De Kloet, E.R. & Vreugdenhil, E. (2000). Corticosterone effects on BDNF expression in the hippocampus. Implications for memory formation. *Stress*, 3, 201-8.

Schaaf, M.J., Sibug, R.M., Duurland, R., Flutterm, M.F., Oitzl, M.S., De Kloet, E.R. & Vreugdenhil, E. (1999). Corticosterone effects on BDNF mRNA expression in the rat hippocampus during morris water maze training. *Stress*, 3, 173-83.

Sher, L. (2003). Bright light, serotonin turnover, and psychological well-being. *Can J Psychiatry*, 48, 499.

Sher, L. (2004). Daily hassles, cortisol, and the pathogenesis of depression. *Med Hypotheses*, 62, 198-202.

Shimizu, E., Hashimoto, K., Okamura, N., Koike, K., Komatsu, N., Kumakiri, C., Nakazato, M., Watanabe, H., Shinoda, N., Okada, S. & Iyo, M. (2003). Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol Psychiatry*, 54, 70-5.

Shirayama, Y., Chen, A.C., Nakagawa, S., Russell, D.S. & Duman, R.S. (2002). Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *J Neurosci*, 22, 3251-61.

Singh-Manoux, A., Richards, M. & Marmot, M. (2003). Leisure activities and cognitive function in middle age: evidence from the Whitehall II study. *J Epidemiol Community Health*, 57, 907-13.

Starr, J.M., Deary, I.J., Lemmon, H. & Whalley, L.J. (2000). Mental ability age 11 years and health status age 77 years. *Age Ageing*, 29, 523-8.

Taylor, C.B., Sallis, J.F. & Needle, R. (1985). The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Rep*, 100, 195-202.

Thome, J., Henn, F.A. & Duman, R.S. (2002). Cyclic AMP response element-binding protein and depression. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2, 347-354.

Tkachuk, G.A. & Martin, G.L. (1999). Exercise therapy for patients with psychiatric disorders: research and clinical implications. *Professional Psychology: Research and Practice*, 30, 275-282.

Turner, C.A. & Lewis, M.H. (2003). Environmental enrichment: effects on stereotyped behavior and neurotrophin levels. *Physiol Behav*, 80, 259-66.

Turner, R.T. & Sibonga, J.D. (2001). Effects of alcohol use and estrogen on bone. *Alcohol Res Health*, 25, 276-81.

Ueyama, T., Kawai, Y., Nemoto, K., Sekimoto, M., Tone, S. & Senba, E. (1997). Immobilization stress reduced the expression of neurotrophins and their receptors in the rat brain. *Neurosci Res*, 28, 103-10.

US Department of Health and Human Services (1996). *Physical activity and health: a report of the surgeon general*. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and health Promotion.

US Department of Health and Human Services (2002). *Physical activity fundamental to preventing disease*. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Office of the Assistant secretary for Planning and Evaluation.

Van Hoomissen, J.D., Chambliss, H.O., Holmes, P.V. & Dishman, R.K. (2003). Effects of chronic exercise and imipramine on mRNA for BDNF after olfactory bulbectomy in rat. *Brain Res*, 974, 228-35.

Vollmayr, B., Faust, H., Lewicka, S. & Henn, F.A. (2001). Brain-derived-neurotrophic-factor (BDNF) stress response in rats bred for learned helplessness. *Mol Psychiatry*, 6, 471-4, 358.

Wattles, M.G. (2001). The Role of the EP in Mental Health. *Journal of the Professionalization of Exercise Physiology online*, 4, 8, <http://www.css.edu/users/tboone2/asep/MentalHealth.html>.

Weickert, C.S., Hyde, T.M., Lipska, B.K., Herman, M.M., Weinberger, D.R. & Kleinman, J.E. (2003). Reduced brain-derived neurotrophic factor in prefrontal cortex of patients with schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 8, 592-610.

WHO (1996). *The Heidelberg guidelines for promoting physical activity among older persons*. Genève: WHO.

WHO (2003). *Health and development through physical activity and sport*. Genève: WHO.

Wing, R.R., Goldstein, M.G., Acton, K.J., Birch, L.L., Jakicic, J.M., Sallis, J.F. Jr., Smith-West, D., Jeffery, R.W. & Surwit, R.S. (2001). Behavioral science research in diabetes: lifestyle changes related to obesity, eating behavior, and physical activity. *Diabetes Care*, 24, 117-23.