

**LIIKUNTAHARJOITTELUN ERI INTENSITEETTIEN TEHOKKUUS
MASENNUSOIREEN HOIDOSSA**

Niko-Petteri Hirvonen

Liikuntalääketieteen tutkielma
Liikuntatieteellinen tiedekunta
Jyväskylän yliopisto
Kevät 2023

TIIVISTELMÄ

Hirvonen, N-P. 2023. Liikuntaharjoittelun intensiteetti masennusoireen hoidossa. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntalääketieteen tutkielma, 26 s., (3).

Depressio eli masennustila on globaalisti yksi suurimmista mielenterveyden oireyhtymistä ja masennusoireet yksi suurimmista kansanterveyttä uhkaavista ja terveydenhuoltoa kuormittavista ongelmista. Lyhyet depressio- ja masennusoirejaksot eivät yleensä vaadi toimenpiteitä, mutta niistä voi pitkittyessään muodostua yksilölle kohtuuton taakka. Liikuntaharjoittelu on laajalti tunnustettu masennusoireiden ja depression hoitomuoto erityisesti yhdistettynä muihin hoitoihin parhaan mahdollisen vasteen aikaansaamiseksi ja liikuntaharjoittelun antidepressanttivaikutukset ovat laajasti tutkittu aihe. Tämän katsauksen tarkoituksena on tarkastella olemassa olevaa viimeisintä tutkimustietoa liikuntaharjoittelun intensiteettien tehokkuudesta masennusoireiden hoidossa ja sitä, osoittautuuko korkeaintensiteettinen liikuntaharjoittelu tehokkaammaksi masennusoireiden hoidossa, kuin matalaintensiteettinen liikuntaharjoittelu.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku toteutettiin käyttäen PubMed, SportDiscus sekä PsycInfo-tietokantoja. Haut suoritettiin 18.10 ja 24.10.2022 saaden 1596 hakutulosta. Hakutuloksista seitsemän valikoitui mukaan lopulliseen katsaukseen. Mukaan valikoituneiden tutkimuksien tuli täyttää asetetut sisäänottokriteerit, eli tutkimuksien tuli mahdollistaa liikuntaintensiteettien vertailu, masennusoiretta tuli olla mitattuna subjektiivisella menetelmällä, tutkittavilla tuli olla kliinisesti stabiili terveydentila ja heidän tuli olla ainakin 13-vuotiaita. Valikoituneiden tutkimuksien tuli olla satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia.

Tähän kirjallisuuskatsaukseen valikoituneiden tutkimuksien tulokset olivat ristiriitaisia. Tilastollista merkitsevyyttä intensiteettiryhmien välillä löydettiin kahdessa tutkimuksessa, suosien korkeakuormitteista liikuntaharjoittelua. Jokaisessa katsaukseen valikoituneessa tutkimuksessa tutkittavat vähensivät masennusoireitaan riippumatta liikuntaharjoittelun muodosta, intensiteetistä tai ryhmäjaosta. Tulosten mukaan liikuntaharjoittelu masennusoireen hoidossa on hyödyllistä, sekä viitteitä korkeakuormitteisen liikunnan suosimisesta on havaittavissa. Kliinistä merkitsevyyttä intensiteettiryhmien välillä ei löytynyt.

Valikoitujen tutkimusten luotettavuudessa ilmeni tiettyjä ja toistuvia puutteita, sekä metodologista heterogeenisyyttä esiintyi kauttaaltaan. Liikuntaharjoittelu masennusoireiden ja depression hoidossa on osoitettu toimivaksi hoitomuodoksi, mutta tehokkaimman intensiteetin löytämiseksi tarvitaan lisätutkimusta. Tutkimusprotokollien standardointi ja menetelmien yhtenäistäminen luovat parempaa pohjaa tutkimukselle. Liikuntaharjoitteluun soveltuvimpien henkilöiden tunnistaminen terveydenhuollossa voi olla suuri tekijä lopputuloksen kannalta.

Asiasanat: depressio, liikuntaharjoittelu, intensiteetti, HIIT, masennusoire

KÄYTETYT LYHENTEET

BDI	Beck Depression Inventory, Beckin masennuskysely
BDNF	Aivojen hermokasvutekijä
CES-D	The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, masennuskysely
GLUT4	Glukoosinkuljettajaproteiini 4
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale, masennuskysely
HIIT	High-intensity-interval training, korkean intensiteetin intervalliharjoittelu
HIT	High-intensity exercise, korkean intensiteetin harjoittelu
HPA-akseli	Hypotalamus-aivolisäke-lisämunaishuoriakseli
LIT	Low-intensity exercise, matalan intensiteetin harjoittelu
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS-masennuskysely
MICT	Moderate-intensity continuous exercise, keskikuormittavan jatkuva harjoittelu
MIT	Moderate-intensity exercise, keskikuormittavan intensiteetin harjoittelu
NICE	Britannian kansallinen terveysjärjestö
PHQ-9	Patient Health Questionnaire, PHQ-9-masennuskysely
TAU	Treatment-as-usual, tavanomainen hoito
TNF- α	Tuumorinekroositekijä alfa
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO.....	1
2 DEPRESSIO.....	2
2.1 Patofysiologia.....	2
2.2 Depression diagnostiikka ja mittaaminen.....	4
3 LIIKUNTA JA DEPRESSIO	7
3.1 Liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutusmekanismit depressioon.....	9
3.2 Liikuntaharjoittelun intensiteetti depression hoidossa	11
4 METODOLOGIA.....	13
4.1 Hakuprosessi.....	14
4.2 Laadunarviointi.....	16
5 TULOKSET	17
6 POHDINTA.....	20
6.1 Vertailu muuhun tutkimustietoon.....	20
6.2 Tulosten analysointi.....	23
6.3 Luotettavuuden arviointi.....	24
6.4 Yhteenveto ja jatkotutkimusaiheet	26
LÄHTEET	27

LIITTEET

Liite 1: Inaktiivisuuden fysiologiset vaikutukset.

Liite 2: Intensiteettikategoriat ja niiden selitykset.

Liite 3: Laadunarvioinnin kysymykset Furlanin ym. (2015) mukaan.

1 JOHDANTO

Depressio eli masennustila on hyvin yleinen mielenterveyden häiriö, joka koskettaa arviolta viittä prosenttia maailman aikuisväestöstä (WHO 2021). On myös esitetty, että noin kuudesosa väestöstä kärsii jossain vaiheessa elämäänsä masennusoireista ja erityisesti toistuvat depressiojaksot aiheuttavat merkittävää taakkaa ja kärsimystä sairaudesta kärsivälle ja tämän lähipiirille, sekä on keskeinen työkyvyttömyyden ja alentuneen työkyvyn syy (Rovasalo 2022). Depression hoito ja terveydenhuollon ratkaisut kasvavan ongelman äärellä ovat sytyttäneet laaja-alaista keskustelua asianmukaisen hoidon mahdollistamisesta mielenterveyden häiriöistä kärsivän väestön ja erityisesti nuoren väestön kohdalla sekä terveyspalveluiden resursointimuutoksista haastavassa tilanteessa.

Depression monimuotoisuuden vuoksi masennustilojen hoito ei ole yksiselitteistä ja on vahvasti liitännäinen oirekuvan vakavuuteen sekä keston. Liikuntaharjoittelusta yhdistettynä muihin standardihoitomuotoihin tai itsenäisenä hoitomuotona on olemassa tieteellistä näyttöä, mutta suositukset vaihtelevat maailmanlaajuisesti. Käypä hoito -suosituksen (2022) mukaan depressiopotilaat ilmeisesti hyötyvät säännöllisestä ohjatusta liikuntaharjoittelusta ja tätä voidaan suositella osaksi kokonaisuhoitoa, ellei vasta-aiheita ole (Depressio: Käypä hoito -suositus 2022). Myös WHO ja NICE suosittelevat liikuntaa osana depression hoitoa.

Tässä tutkielmatyössä on tarkoituksena selvittää mahdollistaako liikuntaharjoittelun intensiteetin kasvattaminen paremman hoitovasteen saavuttamisen masennusoireen hoidossa nuorilla ja aikuisväestössä. Aihe on tärkeä, sillä depressiosta kärsivien henkilöiden trendi jatkaa kasvuaan ja kuormitus terveydenhuollossa on valtava, mainitsemattakaan aiheutuvaa inhimillistä kärsimystä depressiosta kärsivälle ja tämän lähipiiriä kohtaan. Nuorilla esiintyvä depressio on yleistynyt ja jo 11–14-vuotiailla tavataan eroavaisuutta lapsuusajan masennusoireiden vallitsevuudessa kasvaen läpi puberteetin lähes aikuisväestöä vastaavaksi (Juul ym. 2021; Thapar ym. 2012).

2 DEPRESSIO

Depressiosta kärsivä henkilö kokee tyypillisesti kokonaisvaltaisesti heikentynyttä mielialan laskua, sekä mielihyvän kokemus ja kiinnostus asioihin on kadonnut (Depressio: Käypä hoito -suositus 2022). Depressio ilmenee tunne-elämässä, ajattelussa, toimintakyvyssä ja erilaisina kehon toimintojen muutoksina (Rovasalo 2022). Käsitteiden tulkintaan tuo haasteen englanninkielisen terminologian sana depression, jonka katsotaan kattavan sekä kliinisesti todetun, että arkikielenomaisen masennuksen. Englanninkielinen terminologia sisältää kuitenkin erikseen käsitteen depressive symptoms- joka kuvastaa masennusoiretta, kuten suomenkielinen vastineensa (Rovasalo 2022). Tässä tutkielmassa masennusta kuvaamaan käytetään käsitettä depressio sekä masennusoireet erotellaan omaksi kategoriakseen, jotta asiansyhteydet pysyisivät muuttumattomina.

Masennusoireiden lyhytaikainen kokeminen pettymysten ja epäonnistumisten yhteydessä on luonnollista, mutta depressiossa oireet ovat voineet kestää viikkoja, kuukausia tai jopa vuosia (Rovasalo 2022). Maailman terveysjärjestö WHO (2021) esittää depressiojaksoon kuuluvan mielialan ja mielihyvän laskua sekä jatkuvaa kiinnostuksen puutetta suurimman osan valveillaoloajasta joka päivä vähintään kahden viikon ajan. Muita depressiolle tyypillisiä oireita ovat keskittymisvaikeudet, syyllisyydentunne, matala omanarvontunne, toivottomuuden tunne tulevasta, itsetuhoisuus, univaikeudet, ruokahaluttomuus, väsymys ja painonmuutokset (WHO 2021). Depressiota hoidetaan tavanomaisesti lääke- ja/tai psykoterapialla, mutta liikuntaharjoittelua voidaan soveltaa parhaan mahdollisen yhteisvaikutuksen saavuttamiseksi joko ilman tavanomaista hoitoa (TAU) tai yhdessä tavanomaisten hoitomuotojen rinnalla (Schneider & Wissink 2018). Liikuntaharjoittelu hoitomuotona on todettu helpoksi, turvalliseksi ja stigmatisoimattomaksi erityisesti lievän ja keskivaikean depression hoidossa (Helgadóttir ym. 2016).

2.1 Patofysiologia

Depression patofysiologia on osittain tuntematonta. Usein lyhytkestoisissa depressiojaksoissa aiheuttajana on mahdollinen kuormittava tunnekokemus, sosiaalisen tai ympäristöllisen

tilanteen äkillinen muutos ja hankitut tai geneettiset alttiudet depressiolle (Schneider & Wissink 2018). Toistuvissa masennusjaksoissa ulkoisien stressitekijöiden vaikutuksen uskotaan vähenevän ja niin kutsutun sytykeilmiön (kindling) olevan olennainen osa toistuvien masennusjaksojen patogeneesiä (Kendler ym. 2000). Kuitenkin sytykeilmiötä toistuvan depression selittäjänä on kritisoitu ja Andersonin ym. (2016) mukaan sytykeilmiö ei täysin kykene selittämään toistuvuutta, kun se on tilastollisesti harhakontrolloitu. Korkeita tulehdusarvoja sekä biokemiallisia tekijöitä, jotka vaikuttavat keskushermoston ja hormonaalisen aineenvaihdunnan toimintaan pidetään myös tärkeinä tekijöinä depression kehitymisessä (Brigitta 2022; Raison ym. 2006).

Depressio on yhdistetty useisiin fyysisiin tulehduksellisiin ja autoimmuunisairauksiin, kuten tulehduksellisiin suolistosairauksiin ja tyypin 1 diabetekseen (Engum ym. 2009; Sarno ym. 2021; Whitehouse ym. 2019). Masennusoireista kärsivillä henkilöillä havaitaan usein epätasapainoa aivojen glukoosimetaboliassa (Su ym. 2014) ja insuliinitoiminnan häiriöiden, erityisesti paastoinsuliinin kasvun, on todettu olevan yhteydessä masennuksen esiintyvyyteen (Perry ym. 2020; Zou ym. 2020). Depressio on yhteydessä veren kemokiini, sytokiini, TNF- α ja muiden perifeeristen tulehdusmerkkiaineiden seerumipitoisuuden kasvuun ja erityisesti interleukiini-6 (IL-6) nostetaan esiin depressiotutkimuksissa (Dowlati ym. 2010; Eyre & Baune 2012; Haapakoski ym. 2015). Tämänhetkisen tiedon valossa serotoniinimetabolian väheneminen depressiotilailta on johtava teoria depressiomekanismitiksi (Sarno ym. 2021), mutta glukokortikoidien ja niiden säätelymekanismien sekä tulehduksen merkityksen tutkimiseen masennuksen patogeneesissä kohdistuu suurta mielenkiintoa (Viinamäki ym. 2012). Tulehdus vaikuttaa suoraan HPA-akselin eli hypothalamus-aivolisäkelisämunuaiskuoriakselin toimintaan, sillä pro-inflammatoriset sytokiinit saavat aikaan glukokortikoidien vapautumista (Rivest 2010).

Runsaasti depression yhteydessä tutkittu alue on hippokampus, sillä se on laajasti yhteydessä stressinhallintaan, limbiseen järjestelmään ja prefrontaalijärjestelmiin. Hippokampuksen pienentyntä kokoa esiintyy erityisesti nuorena depressioon sairastuneilla (Gujral ym. 2017) ja on myös näyttöä sen volyymin laskun olevan läsnä uusiutuvissa masennustapauksissa, viitaten sen olevan ennemminkin riski masennusoireille, kuin seurausta depressiosta (Schmaal ym. 2016). Prefrontaaliaivokuoren ja orbitofrontaalisen aivokuoren volyymimuutoksia on

myös dokumentoitu (Bora ym. 2012; Kempton ym. 2011) ja erityisesti pihtipoimun etualueen (anterior cingulate cortex) volyymin lasku on osoitettu olevan merkittävä rakenteellinen ero depressoituneilla henkilöillä (Bora ym. 2012). Valkea aine (white matter) ja sen vähentynyt mikrostruktuurallinen integriteetti on myös yhdistetty depression, kuitenkin raportoinnin epäjohtonmukaisuutta on havaittavissa sen vaikutusalueen esiintyvyyden erittelyssä (Gujral ym. 2017). Silti erityisen huomionarvoista on valkean aineen vaikutus aivokurkiaisien (corpus callosum) ja aivovyyön (cingulum) toimintaan, jotka mahdollistavat aivoalueiden välisen kommunikaation ja toiminnan fasilitoinnin (Gujral ym. 2017). Myös keskushermoston immuunitoiminnan on esitetty olevan vahvasti yhteydessä depression erityisesti gliasolujen vähenemisen prefrontaaliaivokuoren alueella, sekä aivokalvorakenteiden tulehdustilan vaikeuttavan immuunisolujen toimintaa aivoalueella (Sanacora & Banasr 2013; Sarno ym. 2021).

Depressioon liittyvät vahvasti erilaiset fyysiset ja somaattiset oireet ja oirekuvat, jotka vaikeuttavat diagnostisia prosesseja ja hankaloittavat totaaliremissiota. Tyypillisiä oirekuvia ovat tuki- ja liikuntaelimestön kiputilat ja -kokemukset, ruuansulatusvaivat, uniongelmat sekä päänsäryt ja vaikeasti eroteltavat vitaalitoiminnan häiriöt (Kapfhammer 2006; Trivedi 2004). Erityisesti kroonisen kivun yhteys masennusoireisiin on todistettu empiirisissä tutkimusasetelmissä, vaikkakin ne molemmat ovat itsenäisinä yleisiä oireita populaatiotasolla. Bair ym. (2003) esittivät suurimman osan terveydenhuollossa asioivien masennuspotilaiden raportoivan kipuoireita ja Katonin (1984) mukaan jopa 60 prosenttia löytämättömistä masennusdiagnooseista olisi mahdollista todentaa perusterveydenhuollossa kipupotilaiden systemaattisella depressioseulonnalla.

2.2 Depression diagnostiikka ja mittaaminen

Depressio on oireyhtymä ja sen diagnostiikassa on keskeistä yksittäisten masennusoireiden tunnistamisen ohella itse oireyhtymän toteaminen. Diagnosointi perustuu aina kliinisessä haastattelussa todettuihin oireisiin, eikä diagnoosia voida tehdä subjektiivisella kyselylomakkeella (Depressio: Käypä hoito -suositus 2022). Väestötasolla diagnosoinnin haasteena on masennusoireiden monialaisuus, niiden samankaltaisuus muiden oireyhtymien

kanssa sekä muiden samanaikaisten sairauksien ja terveydentilan haasteiden läsnäolo (Smith ym. 2013). Itsetäytettävät mittarit mahdollistavat tulkinnan yhtenevällä ja tutkijasta riippumattomalla tavalla, sekä ovat tutkitusti käyttökelpoisia (taulukko 1) depression ja masennusoireiden tunnistamiseen populaatio- ja erityisryhmätasolla (Jääskeläinen & Miettunen 2011). Kliinisen merkitsevyyden rajat mittareille vaihtelevat tutkimuskirjallisuudessa, mutta erilaisia rajoja kliinisestä merkitsevyydestä tutkimusasetelmille on esitetty seuraavasti; BDI (-10p), MADRS (-8p), PHQ-9 (-5p), HADS-D (-2p) ja CES-D (-7p) (Leucht ym. 2017; Titov ym. 2011; Vargas-Terrones ym. 2021; Wynne ym. 2020).

Beckin masennuskysely (BDI) on laajasti käytössä oleva ja useille kielille käännetty masennusoiremittari, jossa lomakkeen täyttäjä valitsee neljästä väittämästä parhaiten omaa oirekuvaansa vastaavan vaihtoehdon (Roivanen 2008; Smarr & Keefer 2011; Tuisku ym. 2014). Testistä on julkaistu useita eri versioita, joista viimeisin on julkaistu vuonna 1996 mukaillemaan DSM-IV-depressiokriteeristöä. Testi on todettu psykometrisiltä ominaisuuksiltaan päteväksi ja uusien sekä vanhojen testipäivitysten korrelaatio on pysynyt vahvana (Dozois 1998; Roivanen 2008).

MADRS eli Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale on alkuperäisesti suunniteltu haastattelulomakkeeksi, jonka tavoitteena on tunnistaa herkästi hoidon vaikutus, sillä MADRS-mittari sisältää vähemmän somaattisia oireita koskevia kysymyksiä (Jääskeläinen & Miettunen 2011; Montgomery & Åsberg 1979; Svanborg & Åsberg 2001). MADRS koostuu kymmenestä kohdasta, jotka perustuvat tyypillisimpiin arvioitaviin lääkehoidon vaikutuksen osa-alueisiin (Montgomery & Åsberg 1979). MADRS-S on subjektiivinen versio alkuperäisestä kliinisen haastattelun työkalusta ja se koostuu yhdeksästä kohdasta, jättäen ainoastaan pois surullisuuden vaikutelman (Svanborg & Åsberg 2001).

Väestötason masennusoireiden ja depression vaikeusasteen arviointiin kehitetty seulontamenetelmä CES-D, eli Center for Epidemiologic Studies Depression Scale on populaatiotutkimuksissa käytetty subjektiivinen mittari, joka on alun perin kehitetty masennuksen seulontamenetelmäksi (Radloff 1977). CES-D yhdistelee elementtejä useista eri mittareista, kuten mm. BDI, SDS ja Minnesota Multiphasic Personality Inventory (Autio 2020).

Mittari sisältää 20 osiota, joissa täyttäjää pyydetään ilmoittamaan neliportaisella asteikolla oireen esiintymistiheyttä viimeisen kuluneen viikon aikana (Vilgut ym. 2016).

HADS eli Hospital Anxiety and Depression scale ja PHQ-9, eli Patient Health Questionnaire ovat erityisesti perusterveydenhuollossa käytössä olevia depression ja masennusoireiden tunnistamisen mittareita (Hansson ym. 2009). HADS sisältää kaksi eri alaskaalaa sisältäen masennusoireita mittaavan HADS-D skaalan sekä ahdistusoireita mittaavan HADS-A skaalan. Mittarit koostuvat seitsemästä väitteestä, jotka pisteytetään asteikolla 0-3, maksimipistemäärän ollessa 21. Suurempi pistemäärä indikoi vakavampaa oirekuvaa ja pistemäärää ≥ 11 pidetään kliinisesti merkittävän oirekuvan raja-arvona, kun taas pistemäärää 8-10 pidetään lievänä oirekuvana (Zigmond & Snaith 1983). PHQ-9-mittariin sisältyy yhdeksän väittämää tyypillisistä oireista, joihin tutkittava reflektoi tyypillisten oireiden läsnäoloa viimeisen kahden viikon aikana. Kysymykset pisteytetään asteikolla 0-3, maksimipistemäärän ollessa 27. Pistemäärät 5-9 kuvaavat indikoivat lievää masennusoiretta, 10-14 keskivaikeaa masennusoiretta, 15-19 vaikeaa/keskivaikeaa masennusoiretta ja ≥ 20 pistettä indikoi vakavaa masennusoiretta (Hansson ym. 2009).

TAULUKKO 1. Subjektiiivisten depressiomittareiden validiteetti ja reliabiliteetti (Mukaiillen Furukawa 2010; Radloff 1977; Smarr & Keefer 2011; Svanborg & Åsberg 2001).

Mittari	Validiteetti	Reliabiliteetti
BDI-II	++	+
MADRS-S	++	+
CES-D	+	+
PHQ-9	+	++
HADS-D	+	+

+ = jonkin verran informaatiota, ++: erinomaiset psykometriset ominaisuudet

3 LIIKUNTA JA DEPRESSIO

Liikuntaharjoittelulla tarkoitetaan jossain määrin järjestelmällisesti toteutettua liikuntaa, jolla pyritään ennalta määritettyihin tavoitteisiin ja sitä voidaan soveltaa osaksi depressiopotilaiden hoitoa, ellei lääketieteellisiä vasta-aiheita ole. Liikunta ei kuitenkaan korvaa depression muuta hoitoa (Depressio: Käypä hoito -suositus 2022; Liikunta: Käypä hoito -suositus 2016). Liikuntaharjoittelun käyttöä tutkimusasetelmassa tai hoitomuotona kuvataan liikuntainterventio-käsitteellä. Erityisesti ammattilaisen ohjaamaa ryhmämuotoista liikuntaharjoittelua esitetään suositeltavaksi depression hoidossa sen kustannustehokkuuden ja matalan osallistumiskynnyksen vuoksi (Kendrick ym. 2022; Kvam ym. 2016). Liikuntaintervention tehokkuutta verrattuna antidepressanttihoitoon on vertailtu useissa lähteissä, mutta tyypillisesti tulokset eivät anna viitteitä liikuntaintervention suuremmasta vaikuttavuudesta (Kvam ym. 2016). Liikkumaan motivoituneilla henkilöillä kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutukset ovat samankaltaisia kuin yleisesti depressiolääkityksenä käytettävän sertraliinin (Liikunta: Käypä hoito -suositus 2016), mutta liikunnan annos-vastesuhde depression hoidossa on edelleen epäselvää.

Ekkekakis (2021) tuo kriittisessä katsauksessaan esille liikuntaharjoittelun sub-optimaalista suosittelua terveydenhuollossa. Hänen mukaansa liikuntaintervention käyttöä masennusoireiden hoidossa varjostaa kansainvälinen epäjohtonmukaisuus näyttöön perustuvan terveydenhuollon peruseräiteiden noudattamisessa. Ekkekakis (2021) esittää myös, ettei vertailukelpoisia tuloksia antidepressanttilääkityksen tai psykoterapian paremmasta tehokkuudesta verrattuna liikuntaintervention tehokkuuteen ole meta-analysoitu. Kritiikin kohteeksi valikoituu myös farmakologisten toimijoiden rahallinen ja poliittinen vaikutus hoitosuosituksen muodostamiseen. Farah ym. (2016) esittävät viitteitä fyysisen aktiivisuuden ja muiden lääkkeettömien hoitojen tehokkuudesta yksittäisenä hoitomuotona erityisesti lievän ja keskivaikean depression hoidossa, kun tarkastellaan hyöty-haittasuhdetta verrattuna antidepressanttihoitoon. Heidän mukaansa lääkkeettömiä hoitomuotoja voidaan suositella terveydenhuollossa, jos se sopii kliiniseen kontekstiin ja potilaan arvoihin sekä mieltymyksiin. Liikuntaharjoittelu on koettu Parkerin ja Crawfordin (2007) laajassa (n=2692) eri depression

hoitomuotojen tehokkuutta vertailevassa tutkimuksessa soveltuvimmaksi hoitomuodoksi sekä tehokkuus-, että hyöty-haittasuhteeltaan subjektiivisella mittarilla mitattuna.

Depressiosta kärsivät henkilöt voivat hyötyä jo yhdestä liikuntaharjoittelukerrasta, mutta liikuntaharjoittelu ei tuota kaikille samanlaista vastetta (Schuch & Stubbs 2019). Dunn ym. (2005) esittivät pelkästään liikuntaharjoittelulla saavutettavan noin 40 prosentin vaste tutkittavilla ja Hallgren ym. (2018) esittivät 50 prosenttia vastaavan positiivisesti liikuntaharjoitteluun itsenäisenä hoitomuotona. Viitteitä eri liikuntaharjoittelun muuttujien vaikutuksesta (frekvenssi, intervention kesto, harjoittelukerran kesto, intensiteetti) liikuntaharjoittelun vasteeseen on olemassa (Rethorst & Trivedi 2013).

Järjestelmällinen ja suositusten mukainen liikuntamäärä todistettavasti vähentää masennusoireiden määrää depressiosta kärsivässä väestössä (Helgadóttir ym. 2016; Josefsson ym. 2014). Dunn ym. (2005) esittivät kansallisten liikkumissuositusten ylärajan mukaisen liikuntaharjoittelun määrän energiankulutuksena mitattuna tuovan paremman vasteen kuin suositusten alarajalla tapahtuvan liikuntaharjoittelumäärän ja Singh ym. (2005) esittivät korkeammalla intensiteetillä suoritettua voimaharjoittelua tuovan merkittävästi paremman vasteen, kuin matalalla intensiteetillä suoritettu voimaharjoittelu. Meyer ym. (2016b) taas esittävät, ettei liikuntaharjoittelun akuutit antidepressanttivaikutukset ole yhteydessä intensiteettien vaihteluun, joka on ristiriidassa kahden edellä mainitun havainnon kanssa. Meyerin ym. (2016b) mukaan erilaisuudet metodologiassa ja sekoittavien tekijöiden läsnäolo tekee mekanistisen annos-vastesuhteen tutkimisesta mahdollisesti harhaanjohtavaa, eikä kliinisen kokeen kustannukset mahdollista vain yhden parametrin muuttamista (Meyer ym. 2016b; Stanton & Reaburn 2014). Schuchin ja Stubbsin (2019) mukaan kliinisestä näkökulmasta optimaalisen annos-vastesuhteen etsintä tulisi olla toissijaista ja klinikon tulisi ennemminkin keskittyä tunnistamaan liikuntaharjoittelun vasteeseen vaikuttavat moderoivat tekijät, jotta paras mahdollinen lopputulos saavutettaisiin depressiopotilaan hoidossa. Myös Stanton ja Reaburn (2014) tuovat esiin terveystuotto-suositusten sovellettavuutta depression hoidossa ja painottavat depressiopotilailla esiintyvän motivaation puutteen vaikeuttavan suurten liikuntaharjoittelumäärien esittämistä optimaalisena huonon komplianssin, eli hoitomyönteisyyden vuoksi. He esittävät katsauksessaan mallin aerobiselle, jonkin verran valvotulle harjoittelulle, jota suoritetaan matalalla-, keskikuormittavalla tai itseohjautuvalla

intensiteetillä 30-40 minuuttia kerrallaan vähintään yhdeksän viikon ajan kolme tai neljä kertaa viikossa (Miller ym. 2020; Stanton & Reaburn 2014).

3.1 Liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutusmekanismit depression

Liikunnan vaikutusmekanismit depression ovat hyvin moninaiset, eikä selkeitä vaikutuskanavia ja -mekanismeja ole pystytty todistamaan. Hyvin todennäköistä on, että laajat biokemialliset ja psykososiaaliset mekanismit ovat vastuussa positiivisista vaikutuksista masennusoireisiin (Eyre & Baune 2012). Fyysinen aktiivisuus ja liikuntaharjoittelu muun muassa edistää neurogeneesiä, eli uusien hermosolujen muodostumista, vähentää tulehdusmerkkiaineiden määrää sekä aktivoi endokannabinoidijärjestelmää (Desai ym. 2022; Liu & Nusslock 2018; Petersen & Pedersen 2005). Neurobiologisella tasolla liikuntaharjoittelulla on merkittäviä ja todistettuja vaikutuksia usealla elimistön toiminnan eri osa-alueilla.

Fyysisellä aktiivisuudella ja liikuntaharjoittelulla voidaan vaikuttaa positiivisesti hippokampuksen ja prefrontaaliaivokuoren volyyymiin (Colcombe ym. 2006; Erickson ym. 2009; 2011) ja säännöllinen liikkuminen elinkaaren aikana on myös tunnustettu mahdollisena ennaltaehkäisijänä stressiperäiseen hippokampuksen volyymin laskuun (Head ym. 2012). Jatkuva ja säännöllinen liikuntaharjoittelu onkin mahdollisesti avainasemassa hippokampuksen morfologian kannalta, vaikka Krogh ym. (2014) eivät löytäneet muutoksia kokonaisvolyymissa 12 viikon satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa liikuntainterventioryhmän ja aktiivisen kontrolliryhmän välillä. Korkeampi fyysinen aktiivisuus on yhdistetty myös valkean aineen integriteettiin ja erityisesti liikunnan kautta esiintyvä vaskulaarinen verenkierron kehittyminen aivoalueilla on huomioitavaa (Gow ym. 2012).

Fyysisellä aktiivisuudella tarkoitetaan lihasten tahdonalaista, energiankulutusta lisäävää ja yleensä liikkeeseen johtavaa toimintaa ja depression kärsivän henkilön fyysinen aktiivisuus ja liikuntaharjoittelu on tyypillisesti vähäisempää kuin muulla väestöllä (Liikunta: Käypä hoito -suositus 2016; UKK-instituutti 2020). Kaksisuuntainen korrelaatio vähäisen fyysisen aktiivisuuden ja depression ilmaantuvuuden, sekä oireiden vaikeuden välillä on laajasti tutkittu

ja todistettu ilmiö, joten fysiologisesta näkökulmasta tarkasteltuna liikunnan vaikutukset depression ovat samankaltaisia kuin vaikutukset matalan fyysisen aktiivisuuden (liite 1) omaavaan väestöön (Hassmén ym. 2000). Kapfhammerin (2006) mukaan on kuitenkin tyypillisiä yhteisiä piirteitä ja somaattisia oireita, jotka koskettavat erityisesti masennusoireista kärsivää väestöä, kuten uniongelmat (Brupbacher ym. 2021; aan het Rot ym. 2009) ja krooninen kipu (Ambrose & Golightly 2015; Geneen ym. 2017). Liikuntaharjoittelun rooli somaattisten oireiden hoidossa masennusoireista kärsivillä henkilöillä korostuu riippumatta primaarimasennusoireen hoitomuodosta, sillä jäännösoireet (ml. fyysiset oireet) muodostavat kohonneen uusimisriskin (Trivedi 2004).

Liikuntaharjoittelun neuroimmunologisia vaikutuksia depression perustellaan liikuntaharjoittelun aiheuttamalla muutoksilla monoamiinimetaboliassa (serotoniinitason kasvu), HPA-akselin toiminnan muutoksilla (pitkän aikavälin kortisolin perustasojen määrällinen lasku), neurotrofiinien (BDNF) määrän kasvulla sekä neuroinflammatoristen tekijöiden määrän laskulla (Eyre & Baune 2012; Hu ym. 2020; Medina ym. 2015; Reed ym. 2022; Viinamäki ym. 2012). Kliininen näyttö liikuntaharjoittelun käänteisistä vaikutuksista depressioliitännäisiin neuroimmuniprosesseihin on osittain ristiriitaista. Tutkimukset, jotka esittävät vähäisiä tai epäselviä tuloksia ovat usein liitännäisiä matalan intensiteetin liikuntaharjoitteluun (Eyre & Baune 2012). Medinan ym. (2015) mukaan liikuntaharjoittelu olisi erityisen hyödyllistä depressiosta kärsiville henkilöille, jotka esittävät korkeita pro-inflammatorisia sytokiinipitoisuuksia, sillä korkea lähtötason TNF- α -pitoisuus on yhdistetty heikkoon hoitovasteeseen selektiivisten serotoniinin takaisinotonestäjien (SSRI) käytössä ja sairaskäyttämismallien aktivoitumiseen (Medina 2015; Paolucci ym. 2018). Akuutilla ja erityisesti korkeakuormitteisella liikuntaharjoittelulla on todettu yhteys endokannabinoiditasojen (AEA, 2-AG) kasvuun (Desai ym. 2022). Heyman ym. (2012) esittivät endokannabinoidijärjestelmän signaloinnin liittyvän olennaisesti liikuntaharjoittelun antidepressanttiseen vaikutukseen. Kuitenkin vaikutusmekanismit ovat edelleen epäselviä, vaikka viitteitä selkeästä toiminnallisesta yhteydestä on olemassa (Amatriain-Fernández ym. 2021).

3.2 Liikuntaharjoittelun intensiteetti depression hoidossa

Liikuntaharjoittelun intensiteetin voidaan ajatella tarkoittavan harjoitteluun vaadittavan energiantuotannon määrää harjoituksen aikana (MacIntosh ym. 2021). Harjoittelun intensiteettiä voidaan ilmaista absoluuttisilla määreillä (HR, VO₂ ym.), suhteellisilla määreillä (VO_{2max}, HR_{max} ym.) tai subjektiivisilla itsereflektioon perustuvilla kuormittavuuden mittareilla (esim. RPE-C ja C-R) (Jamnick ym. 2020). Norton ym. (2010) esittävät fyysisen aktiivisuuden ja liikuntaharjoittelun intensiteetin kuvaajaksi viisiportaisen sanallisesti fysiologista vaatimustasoa kuvaavan asteikon (liite 2). Vastusharjoittelu ja kestävyysharjoittelu voidaan erotella kuormittavuusominaisuuksien, sekä liikesuorituksen työskentelymuodon perusteella (Jazayeri ym. 2022). Erilaisten harjoittelumuotojen tehokkuutta ja vaikuttavuutta masennusoireiden hoidossa on vertailtu useissa lähteissä, mutta merkitsevää eroa ei harjoittelumuotojen välille ole pystytty muodostamaan (Carek ym. 2014; Cooney ym. 2013; Jazayeri ym. 2022; Larun ym. 2006; Miller ym. 2020). Schneider ja Wissink (2018) esittävät liikuntaharjoittelun kokonaisenergiankulutuksen olevan suuremmassa roolissa masennusoireiden hoidossa, kuin harjoittelukertojen lukumäärä.

Liikuntaharjoittelun eri intensiteettien tehokkuuksien vertailusta masennusoireiden hoidossa on vaihtelevaa näyttöä ja yleistä konsensusta optimaalisesta intensiteetistä ei ole muodostettu. Useimmiten tulosten tulkinnan ja johtopäätösten muodostamisen kannalta haastavimmat seikat ovat heikko metodologinen laatu ja heterogeenisyys, sekä tavanomainen vertailu inaktiivisten kontrolliryhmien ja interventoryhmien välillä (Cooney ym. 2013). Korkean intensiteetin liikuntaharjoittelun on todettu vähentävän masennusoiretta tehokkaammin, kuin matalaintensiteettisen (Balchin ym. 2016; Cooney ym. 2013; Fidelix ym. 2019; Rethorst & Trivedi 2013; Schuch ym. 2017) mutta korkean intensiteetin liikuntaharjoittelun on havaittu myös kasvattavan koetun stressin määrää, joka on olennaisesti yhteydessä koettuun masennusoireeseen (Paolucci ym. 2018). Keskikuormittavan intensiteetin liikunnan hyötyjä masennusoireiden hoidossa on raportoitu riippumatta harjoittelumuodosta (Balchin ym. 2016; Moraes ym. 2020; Paolucci 2018; Stanton & Reaburn 2014). Keskikuormittavan liikuntaharjoittelun ajatellaan soveltuvan laajimmalle väestölle ja erityisryhmille, kuten raskaana oleville, liikuntaan vaikuttavan lääkityksen (esim. beetasalpaajat) omaaville tai lapsille ja nuorille (Jazayeri 2022). Matalaintensiteettistä liikuntaa suositellaan lähtökohtaisesti

komorbiditeeteista kärsiville väestöille tai väestölle, jonka kohdalla korkeampi liikunnan kuormittavuus on kontraindikoitua tai sillä on korkeampi riski aiheuttaa ei-toivottuja lopputuloksia (Knapen ym. 2015; Morga ym. 2021). Matalaintensiteettistä liikuntaa tulisikin hyödyntää masennusoireiden hoidossa vain edellä mainittujen parametrien mukaisesti, sekä mahdollisuuksien mukaan pyrkiä progressoimaan harjoittelun intensiteettiä, sillä matalaintensiteettisen liikuntaharjoittelun vaikutukset on raportoitu useissa lähteissä verrattain yhtä tehokkaaksi kuin TAU- tai plasebokontrolliryhmien saavuttamiin tuloksiin (Balchin ym. 2016; Carek ym. 2011; Paolucci ym. 2018; Stanton & Reaburn 2014).

Yhteisesti voidaan todeta liikuntaharjoittelulla olevan positiivista vaikutusta masennusoireisiin intensiteettistä huolimatta (Helgadóttir ym. 2017). Kuitenkin liikuntainterventiolla on myös rajansa. Osa depressiosta kärsivistä henkilöistä ei vastaa liikuntaharjoitteluun ollenkaan, ja liikuntaharjoitteluinterventiot tuottavat usein myös suuria määriä vasteettomia hoitoja ja puutteellisia remissioita, sekä heikkoa komplianssia (Josefsson ym. 2014; Medina ym. 2015). Liikuntaharjoittelun autoregulaatio, eli harjoittelun kuormittavuuden säätely koetun suorituskapasiteetin mukaan voi madaltaa kynnystä itseohjautuvaan liikuntaharjoitteluun sekä parantaa harjoittelussa pitäytymistä depressiosta kärsivillä henkilöillä (Callaghan ym. 2011; Ekkekakis 2009; Greig ym. 2020; Haile ym. 2014; Oliveira ym. 2015a; 2015b). Autoreguloidun liikuntaharjoittelun käyttöä depression hoidossa on myös kritisoitu, sillä määrätyn intensiteetin liikuntaharjoittelulla on saavutettu merkittävästi parempia tuloksia masennusoireen hoidossa (Meyer ym. 2016a; 2016b; Oliveira 2015a; 2015b).

Kuormittavamman liikunnan tehokkuuden hypoteesin taustavaikuttajaksi on esitetty beetaendorfiinitasojen kasvua, joka on yhdistetty osaltaan useisiin eri mielenterveyden sairauksiin ja haasteisiin (Balchin ym. 2016; Pilozzi ym. 2020). Beeta-endorfiinitutkimukset ovat kuitenkin tuottaneet ristiriitaista näyttöä ja viitearvoja suurempia määriä on mitattu vakavasti masentuneiden potilaiden verestä (Goodwin ym. 1993; Pilozzi ym. 2020). Kuitenkin liikuntainterventiolla on yhteys välittömään endorfiinipitoisuuden nousuun, mutta vaikutuksen on esitetty vähenevän harjoittelumäärän kasvaessa ja säännöllistyessä (Pilozzi ym. 2020).

4 METODOLOGIA

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli selvittää, saavutetaanko korkeatehoisella liikuntaharjoittelulla parempia tuloksia kuin matalatehoisella liikunnalla masennusoireen hoidossa. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymys oli: Osoittautuuko korkeaintensiteettinen liikunta tehokkaammaksi kuin matalaintensiteettinen liikunta masennusoireen hoidossa? Lisäksi pyrittiin selvittämään liikuntaintervention annosvastesuhdetta masennuksen hoidossa ja koronapandemian seurauksena yleistyneen kotiharjoittelun ja etäohjauksen sovellettavuutta.

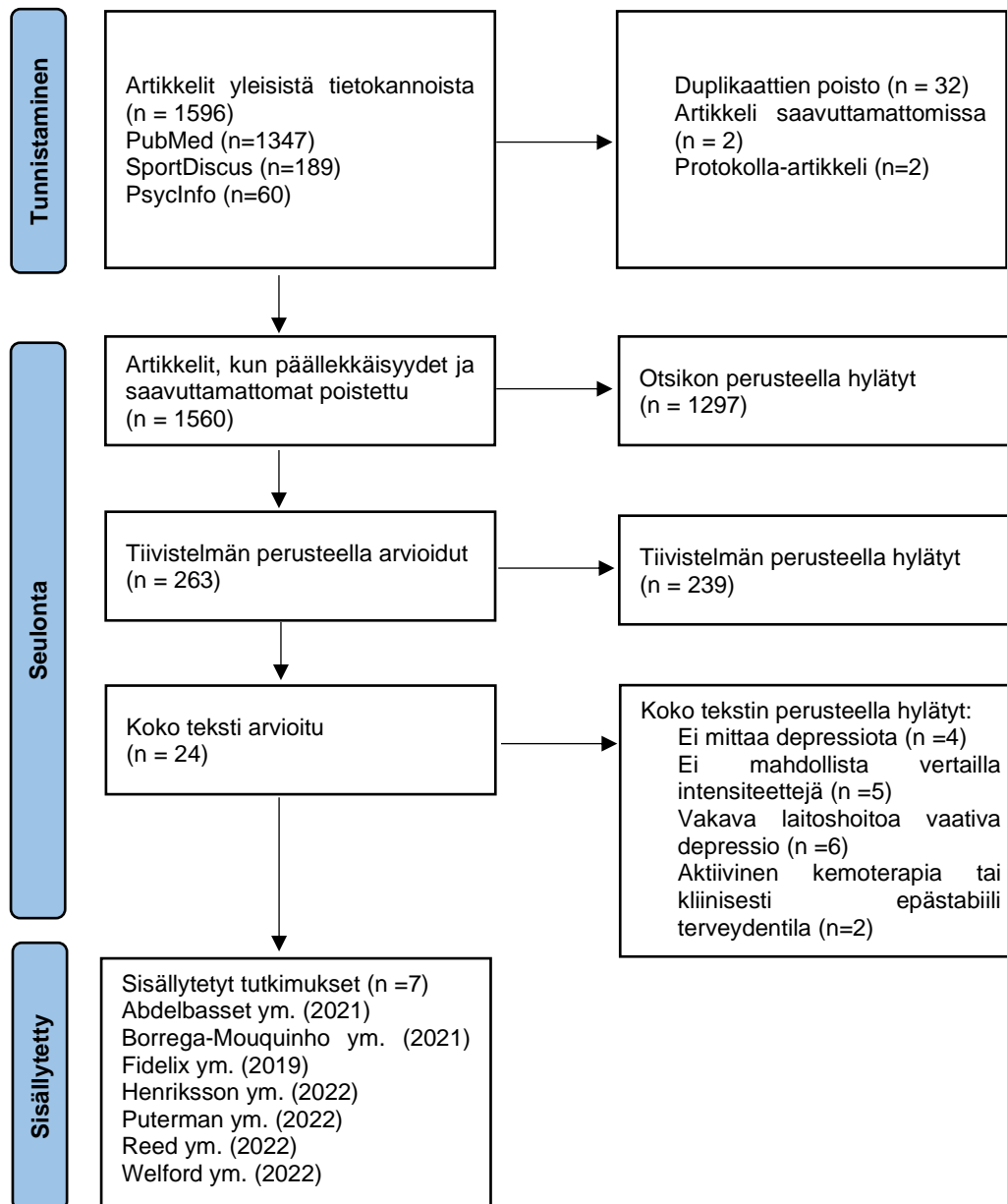
Kirjallisuutta haettiin PubMed, PsycINFO ja SportDiscus-tietokannoista. Haut tehtiin PubMed-tietokantaan 18.10.2022, SportDiscus-tietokantaan 18.10.2022 sekä PsycINFO-tietokantaan 24.10.2022. Tietokannoissa käytetty hakulauseke oli: (exercise OR training OR intensity OR high-intensity exercise OR low-intensity exercise) AND (depression OR mild depression OR moderate depression OR mental health OR mads OR BDI OR PHQ-9). Lisäksi hakua rajattiin tietokantojen omien rajoitteiden mukaan sisällyttämään vain vertaisarvioidut satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset (jos mahdollista), vuonna 2019 tai myöhemmin julkaistut artikkelit sekä tulosten otsikon tai tiivistelmän edellytettiin sisältävän hakulausekkeen sanoja.

Haku tuotti yhteensä 1596 tulosta. Systemaattiseen katsaukseen hyväksyttiin satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset, nuoriin ja aikuisväestöä koskeviin tutkimuksiin ja hyväksytyissä tutkimuksissa oli käytetty subjektiivista kyselytutkimusta masennuksen määrän mittaamiseen (taulukko 2). Tutkimuksia, joissa vertailua suoritettiin ainoastaan inaktiivisen tai tyypillistä hoitomuotoa saavan ryhmän välillä ei hyväksytty, sillä vertailu intensiteettien välillä muodostuisi mahdottomaksi. Hakutulokset tallennettiin Zotero-lähdehallintaohjelmaan, joka mahdollisti duplikaattien (n=32) ja saavuttamattomien artikkelien (n=2) poiston jo alkuvaiheessa.

Tutkimukset käytiin läpi otsikoiden perusteella, jolloin hakutuloksista karsiutui 1297 hakutulosta. Suurin osa karsiutuneista hakutuloksista ei vastannut tutkimuskysymykseen. Seuraavaksi jäljelle jääneitä 262 tulosta tarkasteltiin tiivistelmien perusteella, jolloin pois

rajautui 238 tutkimusta. Duplikaattien poiston jälkeen jäljelle jäi 24 tutkimusta. Koko teksti luettiin 24 tutkimuksesta, joista 7 valikoitui lopulliseen katsaukseen (kuva 1).

4.1 Hakuprosessi



KUVA 1. Vuokaavio (Mukaiillen Page ym. 2021)

TAULUKKO 2. Sisäänotto- ja poissulkukriteeristö

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Liikuntaharjoittelun intensiteetti tulee olla määritelty	Liikuntaharjoittelun intensiteetti määrittelemätön
Liikuntaharjoittelun eri intensiteettien vaikutusta masennusoireisiin on vertailtu ryhmäkohtaisesti	Liikuntaharjoittelua ei ole ryhmitelty vertailussa intensiteetin mukaan
Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus	Ei satunnaistettu kontrolloitu tutkimus
Masennuksen vaikeusaste määritellään subjektiivisella kyselyllä	Masennuksen vaikeusaste määritellään objektiivisesti
Tutkittavat iältään yli 13-vuotiaita	Tutkittavat alle 13-vuotiaita
Tutkittavilla ei läsnä muuta vakavaa neuropsykologista sairautta (akuutti skitsofrenia, bipolaarisuus)	Tutkittavilla myös muita vakavia neuropsykologisia sairauksia
Kliinisesti stabiili fyysisen terveyden tila	Kliinisesti epästabiili fyysisen terveyden tila

4.2 Laadunarviointi

Laadunarviointi suoritettiin Furlanin ym. (2015) kontrolloitujen kokeiden ja -tutkimusten laadunarviointityökalulla. Arviointikriteerit käsittelevät tutkimusten laatua valintaprosessin, suorittamisen, havainnoinnin, tulkinnan, raportoinnin sekä muiden mahdollisten harhariskiä aiheuttavien tekijöiden muodossa (liite 3). Keskimääräinen pistemäärä katsaukseen päätyneiden tutkimusten osalta oli 6,14 (taulukko 3). Suurimmat heikkoudet tutkimusten laadun osa-alueella liittyivät hoitomyönteisyyteen ja sokkouttamiseen.

TAULUKKO 3. Laadunarviointi Furlanin ym. (2015) mukaan

	Abdelbasset ym. (2021)	Borrega- Mouquinho ym. (2021)	Fidelix ym. (2019)	Henriksson ym. (2022)	Puterman ym. (2022)	Reed ym. (2022)	Welford ym. (2022)
1	/ TAI +	+	+	+	+	+ TAI /	+
2	/	+	/	/	+	+	+
3	/ TAI -	+	+	-	/	/	-
4	-	-	-	/ TAI +	NA	-	-
5	ER	ER	ER	NA	NA	NA	NA
6	+	+ TAI /	-	/ TAI +	+	/ TAI -	+
7	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+ TAI /	+	+	+
9	+	+	+	/ TAI -	+	+	/
10	+	ER	+	/	+ TAI /	-	+ TAI /
11	/	+	-	-	-	/ TAI +	-
12	+	+	+	+	+	+	+
13	+	-	-	-	-	-	-

ER = ei raportoitu, - = ei, + = kyllä, / = ei varmuutta, NA = ei soveltuva

5 TULOKSET

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset olivat satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia. Tutkittavien määrät vaihtelivat välillä 62-334 ja yhteensä valikoituneissa tutkimuksissa tutkittavia oli 1378 (taulukko 4). Useimmissa tutkimuksissa tutkittavista suurin osa oli naisia, pois lukien Abdelbasset ym. (2021) ja Reed ym. (2022). Tutkimukset toteutettiin valvotussa ympäristössä, jossa hoidon antajana toimi terveys- tai liikunta-alan ammattilainen, tai kotiolosuhteissa pandemia-aikaan sijoittuvissa tutkimuksissa (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Puterman ym. 2022). Masennuksen lääkkeellistä hoitoa liikuntaintervention ohessa raportoivat Henriksson ym. (2022), Reed ym. (2022) ja Welford ym. (2022). Antidepressanttien käyttö korjattiin Henrikssonin ym. (2022) tuloraportoinnissa multivariaattianalyysissa, mutta Reed ym. (2022) tai Welford ym. (2022) tutkimuksessa ei lääkitystä korjattu analyysistä. Antidepressanttien käyttö ei eronnut määriltään ryhmien välillä analyysissä. Kaikille tutkimuksille yhteinen tulomuuttuja oli subjektiivinen masennusoiretta mittaava kysely. Tutkimuksissa käytettyjen mittareiden välillä oli vaihtelua ja kolme tutkimusta käytti BDI-masennuskyselyä oireen mittaamiseen (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Fidelix ym. 2019; Reed ym. 2022). Muut käytetyt mittarit olivat PHQ-9, MADRS, CESD ja HADS-D.

Tutkimuksista kolmessa käytettiin kontrolli- ja interventioryhmiä (Henriksson ym. 2022; Puterman ym. 2022; Welford ym. 2022), muissa vertailu tapahtui kahden tai useamman intervention kesken. Neljässä tutkimuksessa käytettiin, tai vaihtoehtoisena harjoittelumenetelmänä hyödynnettiin juoksumattoa tai muuta kardiovälinettä (kuntopyörä tai ergometri, cross-trainer, soutulaite). Kolmessa tutkimuksessa harjoittelua suoritettiin kehonpainolla. Kahdessa tutkimuksessa kehonpainoharjoittelu tapahtui kotiolosuhteissa (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Puterman ym. 2022). Kahdessa tutkimuksessa matalakuormitteisena liikuntamuotona hyödynnettiin joogaa, ja yhdessä sauvakävelyä. Kolmessa tutkimuksessa korkeaintensiteettinen liikuntaharjoittelu tapahtui intervalliharjoitteluna, kun taas Fidelix ym. (2019) tutkimuksessa korkeaintensiteettinen harjoittelu tapahtui pitkäkestoisesti ventilaatiokynnys-1-tasolla. Interventioiden kesto vaihteli 6 viikosta 24 viikkoon ja harjoituskertojen määrä viikkotasolla vaihteli 2-6 harjoituskerran

välillä. Yksittäisen liikuntaharjoittelukerran kesto vaihteli tutkimuksissa 20- ja 60 minuutin välillä.

Kaikissa katsaukseen sisällytetyissä tutkimuksissa tutkittavien kohdalla tapahtui masennusoireen helpottumista intervention aikana riippumatta liikuntaharjoittelun intensiteetistä, suoritustavasta tai ryhmäjaosta. Kontrolliryhmät (TAU, neuvontakerta, odotuslista) paransivat ryhminä tuloksiaan myös jokaisessa tutkimusasetelmassa ja masennusoirepistemäärän parannus kontrolliryhmän kohdalla saavutti tilastollisen merkitsevyyden ($p < 0.026$) Welford ym. (2022) tutkimusasetelmassa. Kuitenkin liikuntaharjoittelua suorittaneet ryhmät paransivat tuloksiaan merkittävästi enemmän kontrolliryhmiin verrattuna, vahvistaen hypoteesia liikuntaharjoittelun tehokkuudesta masennusoireiden hoidossa.

Katsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa liikuntaharjoitteluryhmät vähensivät merkittävästi masennusoirepistemääräänsä jokaisessa tutkimusasetelmassa, riippumatta harjoittelumuodosta tai liikuntaharjoittelun intensiteetistä. Aktiiviset interventioryhmät paransivat tuloksiaan alkumittauksiin nähden tilastollisesti merkittävästi ($p < 0.02$). Tutkimusten välillä oli vaihtelua eniten hyötyneen interventioryhmän kohdalla, mutta suurimmat efektikoot perusterveillä tutkittavilla alkua- ja loppumittausten välillä dokumentoitiin tutkimuksissa, joissa hyödynnettiin pelkästään korkeakuormitteista liikuntaharjoittelua tai se oli osana interventiota (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Fidelix ym. 2019; Puterman ym. 2022). Komorbiditeeteista kärsivillä tutkittavilla suurimpia efektikokoja raportoitiin matala- tai keskikuormittavan harjoittelun ryhmissä (Henriksson ym. 2022; Reed ym. 2022) joka on linjassa liikuntaharjoittelun yksilöllisyyden peruserätyksen kanssa (Kenney ym. 2011).

TAULUKKO 4. Valittujen tutkimusten perustiedot

Tutkimus	Otoskoko (n)	Ikä	Naisia (%)	Intervention tyyppi	Kesto	Toteutustapa	Mittari	Tulokset
Abdelbasset ym.	69	40-60	26	LIT vs. MIT	12vk ¹⁾	3x/vko juoksumatolla	PHQ-9	LIT ≥ MIT
Borrega-Mouquinho ym.	67	18-65	67	MIT vs. HIIT	6vk	6x/vko kehonpainoharjoitteita kotona	BDI	HIIT > MIT *
Fidelix ym.	62	13-18	55	LIT vs. HIT	24vk	3x/vko juoksumatolla	BDI	HIT > LIT
Henriksson ym. ²⁾	223	18-65	70	LIT vs. MIT/HIT	12vk	3x/vko kehonpaino- ja vastusharjoittelua	MADRS	LIT > MIT/HIT
Puterman ym.	334	18-65	87	LIT vs. HIIT	6vk	4x/vko kehonpainoharjoitteita / joogaa kotona	CESD	HIIT ≥ LIT
Reed ym.	135	40-74	15	MIT vs. HIIT	12vk	2x/vko kardiiovälineillä ³⁾ tai tanssinomaisesti / sauvakävelyä	BDI	HIIT > MIT *
Welford ym.	140	18-75	54	LIT vs. MIT	12vk	3x/vko ohjattua ryhmäliikuntaa tai kardiiovälineillä / joogaa	HADS-D	LIT > MIT

¹⁾ Matalaintensiteettinen ryhmä progressoitin keskikuormittavan ryhmän tasolle 6vk kohdalla

²⁾ Multivariaattianalysissä kontrolloitu lääkitys

³⁾ Kardiiovälineistö = kuntopyörä, juoksumatto, soutulaite, cross-trainer

*p<0.005

HIT/HIIT = Korkeaintensiteettinen harjoittelu

MIT = Keskikuormittavalla intensiteetillä suoritettu harjoittelu

LIT = Matalakuormitteinen harjoittelu

>= Kuvastaa soveltuvampaa intensiteettiä tutkimusasetelmassa

≥= Kuvastaa soveltuvampaa intensiteettiä eron ollessa hyvin pieni

6 POHDINTA

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen mukaan liikuntaintervention eri intensiteeteillä ei ole merkittävää eroavaisuutta niiden tehokkuutta mitattaessa masennusoireen hoidossa. Katsaukseen sisällytetyt tutkimukset tuottivat vaihtelevia tuloksia ja viitteitä korkeamman intensiteetin paremmasta tuloksellisuudesta verrattuna matalan intensiteetin liikuntaharjoitteluun. Optimaalista annos-vastesuhdetta ei pystytä osoittamaan, vaikka viitteitä liikuntasuosituksen toimimisena harjoittelun vähimmäistasona on. Myös valvottujen olosuhteiden ulkopuolella suoritetun liikuntaharjoittelun todettiin olevan käypä vaihtoehto masennusoireen hoidon kannalta.

6.1 Vertailu muuhun tutkimustietoon

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulokset vaikuttavat yhteneviltä myös useisiin muihin aiheita käsitteleviin tutkimuksiin. Liikuntaharjoittelua depression hoitomuotona on tutkittu hyvin laajasti, mutta intensiteettiin keskittyviä laadukkaita tutkimuksia on vähemmän. Kuten tässä katsauksessa, näyttöä on kuitenkin eri intensiteettien puolesta sekä vastaan, ollen hyvin riippuvainen tarkasteltavasta tulosmuuttujasta. Helgadóttir ym. (2016) esittivät matalatehoisen, keskikuormittavan ja korkean intensiteetin liikuntaharjoittelun parantaneen subjektiivista lievää tai keskivaikeaa masennusoiretta, eikä ryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa. Martland ym. (2020) suorittamassa meta-analyysissä intervallimuotoinen korkeakuormitteinen liikuntaharjoittelu vähensi merkitsevästi masennusoireiden määrää, mutta interventio- ja kontrolliryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Tulokset ovat samankaltaisia tämän kirjallisuuskatsauksen kanssa, sillä tilastollista merkitsevyyttä ryhmien välillä saavutettiin tutkimuksissa, joissa korkeakuormitteinen liikunta toteutettiin intervalliharjoitteluna.

Paolucci ym. (2018) taas esittävät keskikuormittavan liikuntaharjoittelun olevan tehokkain liikuntaharjoittelun muoto, sillä se vähensi yliopisto-opiskelijoiden keskuudessa subjektiivisten masennusoireiden määrää BDI-mittarilla mitattuna vähintään yhtä tehokkaasti kuin

korkeakuormitteinen liikuntaharjoittelu, eikä se tuottanut lisää koettua stressiä, jota tutkijat pyrkivät selvittämään sivutuloksena. Nebiker ym. (2018) julkaisemassa 27 tutkimuksen meta-analyysissä todettiin neuromuskulaarisen (tyypillisesti joogaa tai vastusharjoittelua) harjoittelun olevan mahdollisesti aerobista harjoittelua tehokkaampaa ($g = -0.96$ vs. -0.52) kliinisen depression hoidossa ja liikuntaharjoittelun intensiteetin moderoivan antidepressanttivaikutusta vahvasti. Rahman ym. (2018) löysivät yhteyden korkeamman maksimaalisen hapenottokyvyn ja matalamman raportoidun masennusoireen välillä, implikoiden fysiologisin perustein korkeakuormitteisen harjoittelun ylivertaisuutta matalakuormitteiseen harjoitteluun. Myös Zhao ym. (2020) esittävät nykyisen näytön indikoivan korkeakuormitteisen aerobisen liikuntaharjoittelun olevan tehokkaampi vaihtoehto verrattuna matalaintensiteettiseen liikuntaharjoitteluun depression hoidossa, mutta heterogeenisyys liikuntaharjoittelumuodoissa sekä mittareiden- että intensiteettien kohdalla vaikeuttaa merkittävien vertailukelpoisten tulosten saavuttamista eri intensiteettien tehokkuuden vertailussa.

Liikuntaharjoittelun itsesäätelyn sekä -annostelun roolit kasvavat kontrolloitujen olosuhteiden ulkopuolella. Helgadóttir ym. (2017) vertailivat matala-, keski- ja korkeakuormitteisen liikunnan vaikutusten eroa masennusoireisiin verrattuna TAU-kontrolliryhmään 12 kuukauden seurannan jälkeen ja esittävät ainoastaan matalakuormitteisen liikuntaharjoittelun ryhmän esittävän merkitsevästi matalampaa itsearvioitua masennusoirearvoa, vaikkakin keski- ja korkeakuormittavan liikuntaharjoittelun ryhmien tulokset todettiin hoitoon vastaaviksi ja erityisesti korkeakuormitteisen ja matalakuormitteisen ryhmien väliset erot olivat pieniä. Korkeakuormitteisen ja TAU-ryhmän raportoidut masennuspisteet osoittivat seurannassa myös halutun kehityksen jatkumista, toisin kuin keski- ja matalakuormitteisen ryhmän. Samankaltaisia tuloksia kontrolloidun ympäristön ulkopuolelta raportoivat Hoffman ym. (2011) jotka esittivät kotona suoritettavan liikuntaharjoittelun johtavan yhden vuoden naturalistisen seurannan kohdalla samansuuruisiin remissionmääriin tutkittavien keskuudessa, vaikka kotiharjoitteita suorittava ryhmä raportoi määrällisesti vähemmän liikuntaharjoittelua viikkotasolla. Kyseisessä tutkimuksessa osallistujat saivat ohjeistuksen kotiharjoitteluun, mutta kotiolosuhteissa suoritettavan harjoittelun intensiteetin tiedetään olevan jossain määrin itsesäädeltä (Ekkekakis 2009).

Kotiympäristössä suoritettavan liikuntaharjoittelun rooli kasvoi entisestään koronapandemian rajoittaessa liikkumavapautta (Hu ym. 2020) ja viitteitä valinnanvapauden ja itsesäätelyn positiiviseen yhteyteen masennusoireiden hoitoon antaa katsaukseen sisällytetty Putermanin ym. (2022) pandemia-aikana suorittama puhelinapplikaatioperusteinen kotiliikuntaharjoittelututkimus, jossa havaittiin suurinta adherenssia, eli hoidossa pitäytymistä ja masennusoireiden vähenemisen efektikokoa ryhmässä, jossa oli mahdollista valita korkeaintensiteettisen ja matalaintensiteettisen liikuntaharjoittelumuodon välillä. On huomioitava, että hedonistisen motivaatioteorian mukaisesti ihmiset tyypillisesti tavoittelevat nautintoa ja hyvinvointitunnetta ja välttelevät uupumusta, sekä epämukavuuden tunnetta (Ekkekakis 2009). Tämä ilmiö on usein havaittavissa korkean intensiteetin liikuntaharjoittelun tutkimuksissa heikkona adherenssina ja komplianssina, sekä korostuu erityisesti depressiosta kärsivillä henkilöillä (Callaghan ym. 2011).

Depressio itsessään voi aiheuttaa suoraan fyysisen aktiivisuuden tason laskua anhedonian, eli kyvyttömyyden nauttia asioista sekä vegetatiivisten oireiden, kuten psykomotorisen taantumisen, kognitiivisen tason aleneman ja letargian kautta, jotka voivat osaltaan vaikeuttaa liikuntaharjoittelun omaksumista ja masennusoireiden kannalta tehokkaimman harjoitteluintensiteetin noudattamista (Eyre & Baune 2017; Zhang & Xu 2022). Schuch ym. (2017) esittävät että tyypillinen liikkumis- ja harjoittelukäyttäytyminen arjessa on depressiosta kärsivällä henkilöllä vähäistä ja vakavista oireista kärsivillä henkilöillä on 50 prosentin todennäköisyys olla pääsemättä liikuntasuosituksien osoittamaan terveysliikunnan määriin viikkotasolla. Saman tutkijaryhmän vuonna 2018 julkaisemassa meta-analyysissä osoitetaan myös suuremman liikunnallisen aktiivisuuden omaavan populaation olevan vähemmän todennäköinen (OR=0.83) masennusoireiden ilmentymiselle, kuin vähäisemmän liikunnallisen aktiivisuuden omaava populaatio. Bélair ym. (2018) toteuttivat laajan epidemiologisen tutkimuksen kanadalaisnuorilla (n=9702) ja esittivät matalan vapaa-ajan fyysisen aktiivisuuden olevan merkitsevästi yhteydessä keskivaikeiden tai vaikeiden masennusoireiden ilmentymiseen (OR=1.40 – 1.84) ja jo yhtenä päivänä viikossa tapahtuvan liikuntaharjoittelun toimivan suojaavana tekijänä masennusoireiden ilmentymistä vastaan. Tutkijaryhmä esittää kuitenkin inaktiivisuuden käsitteiden erottelun tärkeyden, sillä on mahdollista, että vapaa-ajan fyysisen aktiivisuuden ulkopuolella aktiivisuus on vähäistä ja jopa vähäisillä liikkumisen määrillä saavutetaan tuloksia vakavien masennusoireiden osalta. Ainoastaan yksi tähän katsaukseen

sisällytetty tutkimus (Puterman ym. 2022) suoritti viikoittaisia mittauksia masennusoireen kehittymisestä, ja tulosten perusteella voidaan todeta liikuntaharjoittelun hyötyjen ilmenevän vähän liikkuvilla henkilöillä masennusoireiden hoidon näkökulmasta nonlineaarisesti, eli saavutettujen hyötyjen kehittymisvauhti vaikuttaa tasaantuvan nopean alun jälkeen.

6.2 Tulosten analysointi

Katsaukseen sisällytettyjen tutkimusten tulokset liikuntaharjoittelun intensiteetin perusteella ovat jossain määrin kaksijakoiset ja koeasetelmissaan matalaintensiteettisemmän liikuntaharjoittelun toteavat tehokkaammaksi kuin korkeaintensiteettisen liikuntaharjoittelun Abdelbasset ym. (2020), Henriksson ym. (2022) ja Welford ym. (2022). Matalamman intensiteetin osoittautumista tehokkaammaksi liikuntaharjoittelumuodoksi voi mahdollisesti selittää tutkimuksiin valikoituneiden tutkittavien komorbiditeetit, kuten sydänsairaudet ja alkoholin liikakäyttö.

Valikoitujen tutkimuksien tulokset olivat vaihtelevia ja tilastollisesti merkitsevää eroa intensiteettiryhmien välillä osoitettiin ainoastaan korkeaintensiteettisen liikuntaharjoittelun kohdalla (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Reed ym. 2022) kun vertailukohteena toimi keskikuormittava liikuntaharjoittelu. Reedin ym. (2022) tutkimuksessa tuloksia voi osittain selittää lähtötasojen eroavaisuudet, joita ilmeni satunnaistamisesta huolimatta. Muissa tapauksissa liikuntaharjoitteluryhmien efektikoot olivat tyypillisesti verrokkiaan (intensiteetti) suurempia, mutta tilastollista merkitsevyyttä harjoitteluvasteessa ei ryhmien välillä pystytty osoittamaan. Alaryhmäanalyysissä kuten Putermanin ym. (2022) vaikeita masennusoireita koskevassa analyysissä efektikoot kasvoivat merkittävästi. Fidelix ym. (2019) raportoi korkeakuormitteisen ryhmän kohdalla suurta ($d=1.16$) efektikokoa ja matalakuormitteisen ryhmän kohdalla pientä ($d=0.45$) efektikokoa. On kuitenkin huomioitava tutkimuksen lopullisen analyysin hyvin pieni otanta, joka on voinut heikentää efektikoon luotettavuutta (Brydges 2019). Henriksson ym. (2022) esittivät matalaintensiteettisen liikuntaharjoittelun olevan suuremmin yhteydessä masennusoireiden parantumiseen kerroinsuhteella mitattuna, mutta intensiteettiryhmien välisessä vertailussa kovariaattianalyysin efektikoko oli hieman matalaintensiteettisen ryhmän eduksi (-0.64), eikä tilastollisesti merkitsevä ($p=0.69$).

Efektikokoja raportoitiin vaihtelevasti, mutta voidaan todeta niiden olevan koko valikoidussa tutkimusjoukossa vaihtelevia (Lakens 2013). Efektikokojen vaihtelevuus voi mahdollisesti kertoa tutkittavan aiheen moniulotteisuudesta ja haasteista kontrolloida sekoittavia tekijöitä. Vaikka valikoidun tutkimusjoukon tulokset ovat vaihtelevia, on niillä huomattavan paljon yhteistä. Merkitsevää tutkimustulosta ilman alaryhmäanalyysiä on vaikea saavuttaa ja useat tutkijat esittävät pohdinnoissaan tulevalle tutkimukselle suuntaukseksi soveltuvuuden tutkimisen tehokkuuden sijasta. Kotona suoritettujen harjoittelun tulosten tulkintaa vaikeuttaa huomattavasti intervention ulkopuolisten hoitomuotojen kontrollointi. Adherenssi tutkimuksissa oli pääosin hyvä ja tuloksista voidaan todeta valinnanvapauden kasvattavan hoitomyönteisyyttä ja liikuntaharjoittelussa pitäytymistä. Valinnanvapaus harjoittelun intensiteetin säätelyssä on myös voinut sekoittaa korkean intensiteetin harjoittelun vastetta (Hesketh ym. 2021).

6.3 Luotettavuuden arviointi

Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus toteutettiin tutkimuseettisen neuvottelukunnan (TENK) hyvää tieteellistä käytäntöä (2012) ja tutkijan eettisiä periaatteita noudattaen, pyrkien hyvään luotettavuuteen ja toistettavuuteen. Aineiston hakuprosessi suoritettiin aiheen kannalta keskeisiä ja tieteellisesti luotettavia tietokantoja käyttäen. Hakusanojen määrittäminen on saattanut jättää olennaisia tuloksia haun ulkopuolelle. Katsaukseen valikoitujen tutkimuksien valinta ja raportointi on suoritettu parhaalla mahdollisella osaamisella ja viittaaminen on pyritty toteuttamaan alkuperäislähteisiin aina kun mahdollista. Huomionarvoinen asia katsauksen luotettavuuden arvioinnissa on katsauksen tekijän kokemattomuus systemaattisessa tieteellisessä toiminnassa, joka on voinut lisätä harhariskiä sekä heikentää katsauksen laatua kokonaisuudessaan havaitsemattoman inhimillisen tai systemaattisen virheen muodossa.

Katsaukseen valikoituneiden tutkimusten metodologinen laatu oli kauttaaltaan välttävä. Heikko raportointi hankaloitti laadunarvioinnin pisteyttämistä. Borrega-Mouquinho ym. (2021) raportointi kattoi lähes kaikki tutkimusasetelmalle oleelliset raportointikohdat. Tutkimuksien luonteesta johtuen sokkouttaminen on erittäin haastavaa ja ajoittain eettisesti kyseenalaista.

Borrega-Mouquinho ym. (2021) ja Fidelix ym. (2019) kuitenkin sokkouttivat tutkittavat liikuntaharjoittelun intensiteetiltä ryhmiin valikoitumisen jälkeen.

Tutkimuksissa esiintyy kauttaaltaan suuria määriä sekoittavia tekijöitä, joita on hankala kontrolloida. Lääkehoitoa raportoidusti käytettiin yhtäaikaaisesti liikuntaharjoitteluintervention kanssa Henriksson ym. (2022), Puterman ym. (2022) ja Welford ym. (2022) tutkimuksissa. Henrikssonin ym. (2022) tutkimuksessa lääkitys kontrolloitiin multivariaattianalyysissa, mutta Puterman ym. (2022) tai Welford ym. (2022) eivät sitä tehneet. Lisäksi koronapandemia-ajan kotiharjoitteluun keskittyneissä tutkimuksissa (Borrega-Mouquinho ym. 2021; Puterman ym. 2022) ei lääkitystä tai sen käyttöä pystytty kontrolloimaan. Lääkityksen samanaikainen käyttö on voinut vaikuttaa tuloksiin eri tavoin, joko vahvistamalla intervention vaikutusta tai edistämällä kontrolli- tai vertailuryhmän edistymistä pienentäen intervention suhteellista tulosvaikutusta. Lääkityksen ja liikuntaharjoittelun synergistisestä yhteydestä depression hoidossa on ristiriitaista näyttöä, mutta on mahdollista, että liikuntaharjoittelu osaltaan vähentää lääkehoidon sivuvaikutuksia ja voi nopeuttaa oirekuvan paranemista (Recchia ym. 2022).

Subjektiiivisten mittareiden käyttö depression tai masennusoireen mittaamisessa luo aina haasteen luotettavuuden kannalta, sillä henkilökokemukseen liittyy suuri harhariski. Satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa on lähes mahdotonta selvittää mieltymykset tietyn liikuntaintensiteetin kohdalla ja depression hoitoa tutkiessa on mahdollista, ellei jopa todennäköistä, että ryhmissä on henkilöitä, joille tietyllä intensiteetillä suoritettu liikuntaharjoittelu sopii paremmin kuin toisille. Subjektiiivisen masennusoireen mittaamisessa tällä on voinut olla suurikin vaikutus intervention tehokkuuteen tai epätehokkuuteen. Liikuntaharjoittelun intensiteetit olivat tutkimuksissa raportoitu hyvin, on kuitenkin huomioitava puutteet todellisen intensiteetin mittaamisesta ei-kontrolloidussa ympäristössä. Puutteellinen liikuntaharjoittelun kontrollointi mahdollistaa tulosvääristymän, sillä ihmisillä on suuri taipumus säädellä harjoittelun intensiteettiä kohti henkilökohtaisia mieltymyksiä. Lisäksi on hyvin haastavaa tai vähintäänkin eettisesti kyseenalaista pyrkiä kontrolloimaan tutkittavan vapaa-ajan muuta fyysistä aktiivisuutta tai liikuntaharjoittelua, joka voi vaikuttaa olennaisesti tuloksiin.

6.4 Yhteenveto ja jatkotutkimusaiheet

Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus ei kykene tuottamaan yksiselitteistä vastausta tutkimuskysymykseen: ”osoittautuuko korkeaintensiteettinen liikunta tehokkaammaksi kuin matalaintensiteettinen liikunta masennusoireiden hoidossa?”. Katsaukseen valikoituneiden tutkimusten perusteella voidaan todeta liikuntaharjoittelun olevan monipuolisesti hyvä matalan kynnyksen hoitokeino masennusoireisiin. Päättökysymyksen ohella pyrittiin selvittämään optimaalista annos-vastesuhdetta, sekä etäharjoittelun soveltuvuutta. Annos-vastesuhdetta koskien tähän katsaukseen valikoituneet tutkimukset viittaavat jo vähintään kerran viikossa tapahtuvan liikuntaharjoittelun toimivan masennusoireiden hoidossa. Etäohjattuna tapahtuvaa harjoittelua voidaan tämän katsauksen tutkimusten perusteella pitää toimivana vaihtoehtona, sillä toinen katsaukseen sisällytetty tilastollisesti merkitseviä intensiteettiryhmien välisiä eroja raportoinut tutkimus suoritettiin kotiolosuhteissa. Eivalvotuissa olosuhteissa tapahtuvan harjoittelun korkeampi liikuntaharjoittelun intensiteetti vaikuttaisi olevan tehokkaampi, kuin matalampi intensiteetti.

Liikuntainterventioiden eri intensiteettien tehokkuutta depression ja masennusoireiden hoidossa tulisi tutkia erityisesti hoitoresistenssistä depression muodosta kärsivällä väestöllä, sillä lääkitykseen vastaamattomat henkilöt ovat erityisen vaikeassa asemassa terveydenhuollossa. Aerobisen liikuntaharjoittelun intensiteetti tulisi vakioida suhteellisen mittarin (esim. HR_{max} , VO_{2max}) perusteella, eikä pelkästään subjektiivisella kuormitusasteikolla ja hyödyntää harjoittelun dataa kuormittavuutta analysoidessa. Liikuntaharjoittelun toteutuksen vakiointi mahdollistaisi paremman vertailun eri ryhmien kesken. Pidemmässä interventioissa harjoittelua tulisi progressoida valittujen parametrien mukaan, jotta adaptaatiosta huolimatta liikuntaharjoittelua suoritettaisiin edelleen tavoiteltavalla intensiteetillä. Lisäksi on syytä pohtia, aiheuttavatko masennusoireet matalaa fyysistä aktiivisuutta vai aiheuttaako matala fyysinen aktiivisuus masennusoireita? Tällaista puhdasta kausaalisuhdetta tuskin tullaan koskaan todistamaan sen vaativuuden vuoksi (Elfrey & Ziegelstein 2009). Täydellistä tutkimusasetelmaa on kuitenkin mahdoton luoda resurssien ollessa rajalliset ja tulevaisuudessa voisikin olla hedelmällistä panostaa tutkimukseen, jossa pyritään tunnistamaan liikunnasta parhaiten hyötyvät depressiosta kärsivät henkilöt.

LÄHTEET

- aan het Rot, M., Collins, K. A. & Fitterling, H. L. (2009). Physical exercise and depression. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 76(2), 204–214. doi.org/10.1002/msj.20094.
- Abdelbasset, W. K., Alqahtani, B. A., Alrawaili, S. M., Ahmed, A. S., Elnegamy, T. E., Ibrahim, A. A. & Soliman, G. S. (2019). Similar effects of low to moderate-intensity exercise program vs moderate-intensity continuous exercise program on depressive disorder in heart failure patients: A 12-week randomized controlled trial. *Medicine*, 98(32), e16820. doi.org/10.1097/MD.00000000000016820.
- Alghadir, A. H., Aly, F. A. & Gabr, S. A. (2014). Effect of Moderate Aerobic Training on Bone Metabolism Indices among Adult Humans. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(4), 840–844.
- Amatriain-Fernández, S., Budde, H., Gronwald, T., Quiroga, C., Carreón, C., Viana-Torre, G., Yamamoto, T., Imperatori, C., Machado, S. & Murillo-Rodríguez, E. (2021). The Endocannabinoid System as Modulator of Exercise Benefits in Mental Health. *Current Neuropharmacology*, 19(8), 1304–1322. doi.org/10.2174/1570159X19666201218112748.
- Ambrose, K. R. & Golightly, Y. M. (2015). Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 29(1), 120–130. doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.022.
- Anderson, S. F., Monroe, S. M., Rohde, P. & Lewinsohn, P. M. (2016). Questioning Kindling: An Analysis of Cycle Acceleration in Unipolar Depression. *Clinical Psychological Science*, 4(2), 229–238. doi.org/10.1177/2167702615591951.
- Autio, T. (2020). CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Verkkosivu. Viitattu 18.11.2022. https://terveysportti.mobi/dtk/hpt/avaa?p_artikkeli=tmm00085.
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W. & Kroenke, K. (2003). Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Archives of Internal Medicine*, 163(20), 2433–2445. doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433.

- Balchin, R., Linde, J., Blackhurst, D., Rauch, H. L. & Schönbacher, G. (2016). Sweating away depression? The impact of intensive exercise on depression. *Journal of Affective Disorders*, 200, 218–221. doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.030.
- Bélair, M.-A., Kohen, D. E., Kingsbury, M., Colman, I. & Link to external site, this link will open in a new window. (2018). Relationship between leisure time physical activity, sedentary behaviour and symptoms of depression and anxiety: Evidence from a population-based sample of Canadian adolescents. *BMJ Open*, 8(10), e021119. doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021119.
- Brigitta, B. (2022). Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 4(1), 7–20. doi.org/10.31887/DCNS.2002.4.1/bbondy.
- Bora, E., Harrison, B. J., Davey, C. G., Yücel, M. & Pantelis, C. (2012). Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder. *Psychological Medicine*, 42(4), 671–681. doi.org/10.1017/S0033291711001668.
- Borrega-Mouquinho, Y., Sánchez-Gómez, J., Fuentes-García, J. P., Collado-Mateo, D. & Villafaina, S. (2021). Effects of High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Training on Stress, Depression, Anxiety, and Resilience in Healthy Adults During Coronavirus Disease 2019 Confinement: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Psychology*, 12, 643069. doi.org/10.3389/fpsyg.2021.643069.
- Brupbacher, G., Gerger, H., Zander-Schellenberg, T., Straus, D., Porschke, H., Gerber, M., von Känel, R. & Schmidt-Trucksäss, A. (2021). The effects of exercise on sleep in unipolar depression: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 59, 101452. doi.org/10.1016/j.smr.2021.101452.
- Brydges, C. R. (2019). Effect Size Guidelines, Sample Size Calculations, and Statistical Power in Gerontology. *Innovation in Aging*, 3(4), igz036. doi.org/10.1093/geroni/igz036.
- Callaghan, P., Khalil, E., Morres, I. & Carter, T. (2011). Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. *BMC Public Health*, 11(1), 465. doi.org/10.1186/1471-2458-11-465.
- Carek, P. J., Laibstain, S. E. & Carek, S. M. (2011). Exercise for the Treatment of Depression and Anxiety. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41(1), 15–28. doi.org/10.2190/PM.41.1.c.

- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E., Elavsky, S., Marquez, D. X., Hu, L. & Kramer, A. F. (2006). Aerobic Exercise Training Increases Brain Volume in Aging Humans. *The Journals of Gerontology: Series A*, 61(11), 1166–1170. doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166.
- Cooney, G. M., Dwan, K., Greig, C. A., Lawlor, D. A., Rimer, J., Waugh, F. R., McMurdo, M. & Mead, G. E. (2013). Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. doi.org/10.1002/14651858.CD004366.pub6.
- Depressio. Käypä hoito -suositus 2022. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 21.09.2022. www.kaypahoito.fi.
- Desai, S., Borg, B., Cuttler, C., Crombie, K. M., Rabinak, C. A., Hill, M. N. & Marusak, H. A. (2022). A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Exercise on the Endocannabinoid System. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 7(4), 388–408. doi.org/10.1089/can.2021.0113.
- Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K. & Lanctôt, K. L. (2010). A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biological Psychiatry*, 67(5), 446–457. doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.033.
- Dozois, D. J. A., Dobson, K. S. & Ahnberg, J. L. (1998). A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory–II. *Psychological Assessment*, 10(2), 83–89. doi.org/10.1037/1040-3590.10.2.83.
- Dunn, A. L., Trivedi, M. H., Kampert, J. B., Clark, C. G. & Chambliss, H. O. (2005). Exercise treatment for depression: Efficacy and dose response. *American Journal of Preventive Medicine*, 28(1), 1–8. doi.org/10.1016/j.amepre.2004.09.003.
- Ekkekakis, P. (2009). Let them roam free? Physiological and psychological evidence for the potential of self-selected exercise intensity in public health. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 39(10), 857–888. doi.org/10.2165/11315210-000000000-00000.
- Ekkekakis, P. (2021). Why Is Exercise Underutilized in Clinical Practice Despite Evidence It Is Effective? Lessons in Pragmatism From the Inclusion of Exercise in Guidelines for the Treatment of Depression in the British National Health Service. *Kinesiology Review*, 10(1), 29–50.
- Elfrey, M. K. & Ziegelstein, R. C. (2009). The “Inactivity Trap”. *General hospital psychiatry*, 31(4), 303–305. doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2009.05.001.

- Engum, A., Mykletun, A., Midthjell, K., Holen, A. & Dahl, A. A. (2005). Depression and Diabetes: A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(8), 1904–1909. doi.org/10.2337/diacare.28.8.1904.
- Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Hu, L., Morris, K. S., White, S. M., Wójcicki, T. R., McAuley, E. & Kramer, A. F. (2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*, 19(10), 1030–1039. doi.org/10.1002/hipo.20547.
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J. S., Heo, S., Alves, H., White, S. M., Wojcicki, T. R., Mailey, E., Vieira, V. J., Martin, S. A., Pence, B. D., Woods, J. A., McAuley, E. & Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3017–3022. doi.org/10.1073/pnas.1015950108.
- Eyre, H. & Baune, B. T. (2012). Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(2), 251–266. doi.org/10.1016/j.bbi.2011.09.015.
- Farah, W. H., Alsawas, M., Mainou, M., Alahdab, F., Farah, M. H., Ahmed, A. T., Mohamed, E. A., Almasri, J., Gionfriddo, M. R., Castaneda-Guarderas, A., Mohammed, K., Wang, Z., Asi, N., Sawchuk, C. N., Williams, M. D., Prokop, L. J., Murad, M. H. & LeBlanc, A. (2016). Non-pharmacological treatment of depression: A systematic review and evidence map. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 21(6), 214–221. doi.org/10.1136/ebmed-2016-110522.
- Fidelix, Y., Lofrano-Prado, M. C., Fortes, L. S., Hill, J. O., Caldwell, A. E., Botero, J. P. & do Prado, W. L. (2019). Aerobic Training Performed at Ventilatory Threshold Improves Psychological Outcomes in Adolescents With Obesity. *Journal of Physical Activity & Health*, 16(10), 851–856.
- Furlan, A. D., Malmivaara, A., Chou, R., Maher, C. G., Deyo, R. A., Schoene, M., Bronfort, G. & van Tulder, M. W. (2015). 2015 Updated Method Guideline for Systematic Reviews in the Cochrane Back and Neck Group: *Spine*, 40(21), 1660–1673. doi.org/10.1097/BRS.0000000000001061.
- Furukawa, T. A. (2010). Assessment of mood: Guides for clinicians. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(6), 581–589. doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.05.003.

- Geneen, L. J., Moore, R. A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L. A. & Smith, B. H. (2017). Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. doi.org/10.1002/14651858.CD011279.pub3.
- Goodwin, G. M., Austin, M.-P., Curran, S. M., Ross, M., Murray, C., Prentice, N., Ebmeier, K. P., Bennie, J., Carroll, S., Dick, H. & Fink, G. (1993). The elevation of plasma β -endorphin levels in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 29(4), 281–289. doi.org/10.1016/0165-0327(93)90018-F.
- Gow, A. J., Bastin, M. E., Maniega, S. M., Hernández, M. C. V., Morris, Z., Murray, C., Royle, N. A., Starr, J. M., Deary, I. J. & Wardlaw, J. M. (2012). Neuroprotective lifestyles and the aging brain: Activity, atrophy, and white matter integrity. *Neurology*, 79(17), 1802–1808. doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182703fd2.
- Greig, L., Stephens Hemingway, B. H., Aspe, R. R., Cooper, K., Comfort, P. & Swinton, P. A. (2020). Autoregulation in Resistance Training: Addressing the Inconsistencies. *Sports Medicine*, 50(11), 1873–1887. doi.org/10.1007/s40279-020-01330-8.
- Gujral, S., Aizenstein, H., Reynolds, C. F., Butters, M. A. & Erickson, K. I. (2017). Exercise Effects on Depression: Possible Neural Mechanisms. *General hospital psychiatry*, 49, 2–10. doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.04.012.
- Haapakoski, R., Mathieu, J., Ebmeier, K. P., Alenius, H. & Kivimäki, M. (2015). Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 49, 206–215. doi.org/10.1016/j.bbi.2015.06.001.
- Haile, L., Gallagher, M. & J. Robertson, R. (2015). Self-Selected Versus Imposed Exercise Intensities. Teoksessa L. Haile, Jr. Gallagher Michael, & R. J. Robertson (Toim.), *Perceived Exertion Laboratory Manual: From Standard Practice to Contemporary Application* (ss. 163–177). Springer. doi.org/10.1007/978-1-4939-1917-8_12.
- Hallgren, M., Helgadóttir, B., Herring, M. P., Zeebari, Z., Lindefors, N., Kaldo, V., Öjehagen, A. & Forsell, Y. (2016). Exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy for depression: Multicentre randomised controlled trial with 12-month follow-up. *The British Journal of Psychiatry*, 209(5), 414–420. doi.org/10.1192/bjp.bp.115.177576.

- Hansson, M., Chotai, J., Nordstöm, A. & Bodlund, O. (2009). Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *The British Journal of General Practice*, 59(566), e283–e288. doi.org/10.3399/bjgp09X454070.
- Hassmén, P., Koivula, N. & Uutela, A. (2000). Physical Exercise and Psychological Well-Being: A Population Study in Finland. *Preventive Medicine*, 30(1), 17–25. doi.org/10.1006/pmed.1999.0597.
- Head, D., Singh, T. & Bugg, J. M. (2012). The moderating role of exercise on stress-related effects on the hippocampus and memory in later adulthood. *Neuropsychology*, 26, 133–143. doi.org/10.1037/a0027108.
- Helgadóttir, B., Forsell, Y., Hallgren, M., Möller, J. & Ekblom, Ö. (2017). Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. *Preventive Medicine*, 105, 37–46. doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.08.008.
- Helgadóttir, B., Hallgren, M., Ekblom, Ö. & Forsell, Y. (2016). Training fast or slow? Exercise for depression: A randomized controlled trial. *Preventive Medicine*, 91, 123–131. doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.08.011.
- Henriksson, M., Wall, A., Nyberg, J., Adiels, M., Lundin, K., Bergh, Y., Eggertsen, R., Danielsson, L., Kuhn, H. G., Westerlund, M., David Åberg, N., Waern, M. & Åberg, M. (2022). Effects of exercise on symptoms of anxiety in primary care patients: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 297, 26–34. doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.006.
- Hesketh, K. L., Church, H., Kinnafick, F., Shepherd, S. O., Wagenmakers, A. J. M., Cocks, M. & Strauss, J. A. (2021). Evidence-based vs. social media based high-intensity interval training protocols: Physiological and perceptual responses. *PLOS ONE*, 16(9), e0257685. doi.org/10.1371/journal.pone.0257685.
- Heyman, E., Gamelin, F.-X., Goekint, M., Piscitelli, F., Roelands, B., Leclair, E., Di Marzo, V. & Meeusen, R. (2012). Intense exercise increases circulating endocannabinoid and BDNF levels in humans—Possible implications for reward and depression. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 844–851. doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.017.
- Hoffman, B. M., Babyak, M. A., Craighead, W. E., Sherwood, A., Doraiswamy, P. M., Coons, M. J. & Blumenthal, J. A. (2011). Exercise and Pharmacotherapy in Patients With Major Depression: One-Year Follow-Up of the SMILE Study. *Psychosomatic medicine*, 73(2), 127–133. doi.org/10.1097/PSY.0b013e31820433a5.

- Hu, S., Tucker, L., Wu, C. & Yang, L. (2020). Beneficial Effects of Exercise on Depression and Anxiety During the Covid-19 Pandemic: A Narrative Review. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.587557>.
- Jamnick, N. A., Pettitt, R. W., Granata, C., Pyne, D. B. & Bishop, D. J. (2020). An Examination and Critique of Current Methods to Determine Exercise Intensity. *Sports Medicine*, 50(10), 1729–1756. doi.org/10.1007/s40279-020-01322-8.
- Jazayeri, D., Zanjani, Z., Joekar, S., Alvani, S. R. & Molaei, A. (2022). Comparison Study of the Effects of Resistance and Endurance Exercise Interventions for the Treatment of Depression: A Meta-Analytical Review. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 52(3), 237–246. doi.org/10.1007/s10879-022-09537-8.
- Josefsson, T., Lindwall, M. & Archer, T. (2014). Physical exercise intervention in depressive disorders: Meta-analysis and systematic review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(2), 259–272. doi.org/10.1111/sms.12050.
- Juul, E. M. L., Hjemdal, O. & Aune, T. (2021). Prevalence of depressive symptoms among older children and young adolescents: A longitudinal population-based study. *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*, 9, 64–72. doi.org/10.21307/sjcapp-2021-008.
- Jääskeläinen, E. & Miettunen, J. (2011). Verkkosivu. Psykiatriset arviointiasteikot kliinisessä työssä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. (16), 1719-1725. Viitattu 18.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo99726>.
- Kapfhammer, H.-P. (2006). Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8(2), 227–239. doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.2/hpkapfhammer.
- Katon, W. (1984). Depression: Relationship to somatization and chronic medical illness. *The Journal of Clinical Psychiatry*. (45), 4–12.
- Kempton, M. J., Salvador, Z., Munafò, M. R., Geddes, J. R., Simmons, A., Frangou, S. & Williams, S. C. R. (2011). Structural Neuroimaging Studies in Major Depressive Disorder: Meta-analysis and Comparison With Bipolar Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 675–690. doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.60.
- Kendler, K. S., Thornton, L. M. & Gardner, C. O. (2000). Stressful Life Events and Previous Episodes in the Etiology of Major Depression in Women: An Evaluation of the “Kindling” Hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 157(8), 1243–1251. doi.org/10.1176/appi.ajp.157.8.1243.

- Kendrick, T., Pilling, S., Mavranouzouli, I., Megnin-Viggars, O., Ruane, C., Eadon, H. & Kapur, N. (2022). Management of depression in adults: Summary of updated NICE guidance. *BMJ : British Medical Journal (Online)*, 378, o1557. doi.org/10.1136/bmj.o1557.
- Kenney, W. L., Wilmore, J. H. & Costill, D. L. (2011). *Physiology of sport and exercise*. 5.painos. E-kirja. Champaign, IL. Human Kinetics. Viitattu 17.12.2022.
- Knapen, J., Vancampfort, D., Moriën, Y. & Marchal, Y. (2015). Exercise therapy improves both mental and physical health in patients with major depression. *Disability and Rehabilitation*, 37(16), 1490–1495. doi.org/10.3109/09638288.2014.972579.
- Krogh, J., Rostrup, E., Thomsen, C., Elfving, B., Videbech, P. & Nordentoft, M. (2014). The effect of exercise on hippocampal volume and neurotrophines in patients with major depression—A randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 165, 24–30. doi.org/10.1016/j.jad.2014.04.041.
- Kvam, S., Kleppe, C. L., Nordhus, I. H. & Hovland, A. (2016). Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 202, 67–86. doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.063.
- Lakens D. (2013). Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Frontiers in psychology*, 4, 863. doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00863.
- Larun, L., Nordheim, L. V., Ekeland, E., Hagen, K. B. & Heian, F. (2006). Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. doi.org/10.1002/14651858.CD004691.pub2.
- Le Roux, E., De Jong, N. P., Blanc, S., Simon, C., Bessesen, D. H. & Bergouignan, A. (2022). Physiology of physical inactivity, sedentary behaviours and non-exercise activity: Insights from the space bedrest model. *The Journal of Physiology*, 600(5), 1037–1051. doi.org/10.1113/JP281064.
- Leucht, S., Fennema, H., Engel, R. R., Kaspers-Janssen, M., Lepping, P. & Szegedi, A. (2017). What does the MADRS mean? Equipercentile linking with the CGI using a company database of mirtazapine studies. *Journal of Affective Disorders*, 210, 287–293. doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.041.

- Liikunta. Käypä hoito -suositus 2016. (2016). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 14.11.2022. www.kaypahoito.fi
- Liu, P. Z. & Nusslock, R. (2018). Exercise-Mediated Neurogenesis in the Hippocampus via BDNF. *Frontiers in Neuroscience*, 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2018.00052>.
- MacIntosh, B. R., Murias, J. M., Keir, D. A. & Weir, J. M. (2021). What Is Moderate to Vigorous Exercise Intensity? *Frontiers in Physiology*, 12, 682233. doi.org/10.3389/fphys.2021.682233.
- Martland, R., Mondelli, V., Gaughran, F. & Stubbs, B. (2020). Can high-intensity interval training improve physical and mental health outcomes? A meta-review of 33 systematic reviews across the lifespan. *Journal of Sports Sciences*, 38(4), 430–469. doi.org/10.1080/02640414.2019.1706829.
- Medina, J. L., Jacquart, J. & Smits, J. A. (2015). Optimizing the exercise prescription for depression: The search for biomarkers of response. *Current Opinion in Psychology*, 4, 43–47. doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.02.003.
- Meyer, J. D., Ellingson, L. D., Koltyn, K. F., Stegner, A. J., Kim, J.-S. & Cook, D. B. (2016). Psychobiological Responses to Preferred and Prescribed Intensity Exercise in Major Depressive Disorder. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(11), 2207–2215. doi.org/10.1249/mss.0000000000001022.
- Meyer, J. D., Koltyn, K. F., Stegner, A. J., Kim, J.-S. & Cook, D. B. (2016). Influence of Exercise Intensity for Improving Depressed Mood in Depression: A Dose-Response Study. *Behavior Therapy*, 47(4), 527–537. doi.org/10.1016/j.beth.2016.04.003.
- Miller, K. J., Gonçalves-Bradley, D. C., Areerob, P., Hennessy, D., Mesagno, C. & Grace, F. (2020). Comparative effectiveness of three exercise types to treat clinical depression in older adults: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 58, 100999. doi.org/10.1016/j.arr.2019.100999.
- Montgomery, S. A. & Åsberg, M. (1979). A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382–389. doi.org/10.1192/bjp.134.4.382.
- Moraes, H. S., Silveira, H. S., Oliveira, N. A., Matta Mello Portugal, E., Araújo, N. B., Vasques, P. E., Bergland, A., Santos, T. M., Engedal, K., Coutinho, E. S., Schuch, F. B., Laks, J.

- & Deslandes, A. C. (2020). Is Strength Training as Effective as Aerobic Training for Depression in Older Adults? A Randomized Controlled Trial. *Neuropsychobiology*, 79(2), 141–149. doi.org/10.1159/000503750.
- Morga, P., Cieřlik, B., Sekułowicz, M., Bujnowska-Fedak, M., Drower, I. & Szczepańska-Gieracha, J. (2021). Low-Intensity Exercise as a Modifier of Depressive Symptoms and Self-Perceived Stress Level in Women with Metabolic Syndrome. *Journal of Sports Science & Medicine*, 20(2), 222–228. doi.org/10.52082/jssm.2021.222.
- Nebiker, L., Lichtenstein, E., Minghetti, A., Zahner, L., Gerber, M., Faude, O. & Donath, L. (2018). Moderating Effects of Exercise Duration and Intensity in Neuromuscular vs. Endurance Exercise Interventions for the Treatment of Depression: A Meta-Analytical Review. *Frontiers in Psychiatry*, 9. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00305.
- Norton, K., Norton, L. & Sadgrove, D. (2010). Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13(5), 496–502. doi.org/10.1016/j.jsams.2009.09.008.
- Oliveira, B. R. R., Deslandes, A. C., Nakamura, F. Y., Viana, B. F. & Santos, T. M. (2015a). Self-selected or imposed exercise? A different approach for affective comparisons. *Journal of Sports Sciences*, 33(8), 777–785. doi.org/10.1080/02640414.2014.968191.
- Oliveira, B. R. R., Deslandes, A. C. & Santos, T. M. (2015b). Differences in exercise intensity seems to influence the affective responses in self-selected and imposed exercise: A meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 6, 1105. doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01105.
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffman, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. (2021). *BMJ* 372 :n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Paolucci, E. M., Loukov, D., Bowdish, D. M. E. & Heisz, J. J. (2018). Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biological Psychology*, 133, 79–84. doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.01.015.
- Parker, G. & Crawford, J. (2007). Judged Effectiveness of Differing Antidepressant Strategies by those with Clinical Depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 41(1), 32–37. doi.org/10.1080/00048670601057726.

- Perry, B. I., Khandaker, G. M., Marwaha, S., Thompson, A., Zammit, S., Singh, S. P. & Upthegrove, R. (2020). Insulin resistance and obesity, and their association with depression in relatively young people: Findings from a large UK birth cohort. *Psychological Medicine*, 50(4), 556–565. doi.org/10.1017/S0033291719000308.
- Pilozzi, A., Carro, C. & Huang, X. (2020). Roles of β -Endorphin in Stress, Behavior, Neuroinflammation, and Brain Energy Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 338. doi.org/10.3390/ijms22010338.
- Puterman, E., Hives, B., Mazara, N., Grishin, N., Webster, J., Hutton, S., Koehle, M. S., Liu, Y. & Beauchamp, M. R. (2022). COVID-19 Pandemic and Exercise (COPE) trial: A multigroup pragmatic randomised controlled trial examining effects of app-based at-home exercise programs on depressive symptoms. *British Journal of Sports Medicine*, 56(10), 546–552. doi.org/10.1136/bjsports-2021-104379.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement*, 1(3), 385–401. doi.org/10.1177/014662167700100306.
- Rahman, M. S., Helgadóttir, B., Hallgren, M., Forsell, Y., Stubbs, B., Vancampfort, D. & Ekblom, Ö. (2018). Cardiorespiratory fitness and response to exercise treatment in depression. *BJPsych Open*, 4(5), 346–351. doi.org/10.1192/bjo.2018.45.
- Raison, C. L., Capuron, L. & Miller, A. H. (2006). Cytokines sing the blues: Inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*, 27(1), 24–31. doi.org/10.1016/j.it.2005.11.006.
- Recchia, F., Leung, C. K., Chin, E. C., Fong, D. Y., Montero, D., Cheng, C. P., Yau, S. Y. & Siu, P. M. (2022). Comparative effectiveness of exercise, antidepressants and their combination in treating non-severe depression: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*, 56(23), 1375–1380. doi.org/10.1136/bjsports-2022-105964.
- Reed, J. L., Terada, T., Cotie, L. M., Tulloch, H. E., Leenen, F. H., Mistura, M., Hans, H., Wang, H.-W., Vidal-Almela, S., Reid, R. D. & Pipe, A. L. (2022). The effects of high-intensity interval training, Nordic walking and moderate-to-vigorous intensity continuous training on functional capacity, depression and quality of life in patients with coronary artery disease enrolled in cardiac rehabilitation: A randomized controlled trial

- (CRX study). *Progress in Cardiovascular Diseases*, 70, 73–83. doi.org/10.1016/j.pcad.2021.07.002.
- Rethorst, C. D. & Trivedi, M. H. (2013). Evidence-Based Recommendations for the Prescription of Exercise for Major Depressive Disorder. *Journal of Psychiatric Practice®*, 19(3), 204. doi.org/10.1097/01.pra.0000430504.16952.3e.
- Rivest, S. (2010). Interactions Between the Immune and Neuroendocrine Systems. Teoksessa L. Martini (toim.) *Progress in Brain Research* (181), 43-53. doi.org/10.1016/S0079-6123(08)81004-7.
- Roivanen, E. (2008). Beckin depressioasteikon tulkinta. Verkkosivu. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. (21), 2467-2470. Viitattu 8.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo97613>.
- Rovasalo, A. (2022). Masennustila eli depressio. Verkkosivu. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu 30.10.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00389>.
- Sanacora, G. & Banasr, M. (2013). From Pathophysiology to Novel Antidepressant Drugs: Glial Contributions to the Pathology and Treatment of Mood Disorders. *Biological Psychiatry*, 73(12), 1172–1179. doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.032.
- Sarno, E., Moeser, A. J. & Robison, A. J. (2021). Neuroimmunology of depression. *Advances in pharmacology* (San Diego, Calif.), 91, 259–292. doi.org/10.1016/bs.apha.2021.03.004.
- Schmaal, L., Veltman, D. J., van Erp, T. G. M., Sämann, P. G., Frodl, T., Jahanshad, N., Loehrer, E., Tiemeier, H., Hofman, A., Niessen, W. J., Vernooij, M. W., Ikram, M. A., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Block, A., Hegenscheid, K., Völzke, H., Hoehn, D., Czisch, M., ... Hibar, D. P. (2016). Subcortical brain alterations in major depressive disorder: Findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Molecular Psychiatry*, 21(6), Art. 6. doi.org/10.1038/mp.2015.69.
- Schneider, C. & Wissink, T. (2018). Depression. Teoksessa D. Raket (toim.), *Integrative Medicine*. 4. painos. Elsevier. 36-45. doi.org/10.1016/B978-0-323-35868-2.00005-0.
- Schuch, F. B. & Stubbs, B. (2019). The Role of Exercise in Preventing and Treating Depression. *Current Sports Medicine Reports*, 18(8), 299–304. doi.org/10.1249/JSR.0000000000000620.
- Schuch, F., Vancampfort, D., Firth, J., Rosenbaum, S., Ward, P., Reichert, T., Bagatini, N. C., Bgeginski, R. & Stubbs, B. (2017). Physical activity and sedentary behavior in people

- with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 210, 139–150. doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.050.
- Smarr, K. L. & Keefer, A. L. (2011). Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care & Research*, 63(S11), S454–S466. doi.org/10.1002/acr.20556.
- Smith, K. M., Renshaw, P. F. & Bilello, J. (2013). The diagnosis of depression: Current and emerging methods. *Comprehensive Psychiatry*, 54(1), 1–6. doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.06.006.
- Stanton, R. & Reaburn, P. (2014). Exercise and the treatment of depression: A review of the exercise program variables. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(2), 177–182. doi.org/10.1016/j.jsams.2013.03.010.
- Su, L., Cai, Y., Xu, Y., Dutt, A., Shi, S. & Bramon, E. (2014). Cerebral metabolism in major depressive disorder: A voxel-based meta-analysis of positron emission tomography studies. *BMC Psychiatry*, 14(1), 321. doi.org/10.1186/s12888-014-0321-9.
- Svanborg, P. & Åsberg, M. (2001). A comparison between the Beck Depression Inventory (BDI) and the self-rating version of the Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). *Journal of Affective Disorders*, 64(2), 203–216. doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00242-1.
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S. & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *The Lancet* 379 (9820), 1056–1067. doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60871-4.
- Titov, N., Dear, B. F., McMillan, D., Anderson, T., Zou, J. & Sunderland, M. (2011). Psychometric Comparison of the PHQ-9 and BDI-II for Measuring Response during Treatment of Depression. *Cognitive Behaviour Therapy*, 40(2), 126–136. doi.org/10.1080/16506073.2010.550059.
- Tremblay, M. S., Colley, R. C., Saunders, T. J., Healy, G. N. & Owen, N. (2010). Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 35(6), 725–740. doi.org/10.1139/H10-079.
- Trivedi, M. H. (2004). The Link Between Depression and Physical Symptoms. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry* (6), 12.

- Tuisku, K., Kivekäs, T. & Vuokko, A. (2014). Beckin depressiokysely 21-osiainen (kliininen käyttö). Verkkosivu. Viitattu 8.11.2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/tmi/article/tmm00157/search/bdi>.
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta. (2012). Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf. Viitattu 20.12.2022.
- UKK-instituutti. (2020) Liikunta ja mielenterveyden häiriöt. Verkkosivu. Viitattu 9.11.2022. <https://ukkinstituutti.fi/liike-laakkeena/liikunta-ja-sairaudet/mielenterveyden-hairiot/>.
- Vargas-Terrones, M., Nagpal, T. S., Perales, M., Prapavessis, H., Mottola, M. F. & Barakat, R. (2021). Physical activity and prenatal depression: Going beyond statistical significance by assessing the impact of reliable and clinical significant change. *Psychological Medicine*, 51(4), 688–693. doi.org/10.1017/S0033291719003714.
- Vilagut, G., Forero, C. G., Barbaglia, G. & Alonso, J. (2016). Screening for Depression in the General Population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 11(5), e0155431. doi.org/10.1371/journal.pone.0155431.
- Viinamäki, H., Lehto, S., Palvimo, J., Harvima, I., Valkonen-Korhonen, M., Koivumaa-Honkanen, H., Hintikka, J., Honkalampi, K. & Niskanen, L. (2012). Glukokortikoidien yhteys masennuksen syntyyn ja oirekuvaan. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. (10), 1022-1029. Viitattu 20.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo10282>.
- Welford, P., Gunillasdotter, V., Andréasson, S. & Hallgren, M. (2022). Effects of physical activity on symptoms of depression and anxiety in adults with alcohol use disorder (FitForChange): Secondary outcomes of a randomised controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 239, 109601. doi.org/10.1016/j.drugaldep.2022.109601.
- Whitehouse, C. E., Fisk, J. D., Bernstein, C. N., Berrigan, L. I., Bolton, J. M., Graff, L. A., Hitchon, C. A., Marriott, J. J., Peschken, C. A., Sareen, J., Walker, J. R., Stewart, S. H., Marrie, R. A., & Disease, for the C. T. in D. the B. and M. the E. of P. C. in C. I. (2019). Comorbid anxiety, depression, and cognition in MS and other immune-mediated disorders. *Neurology*, 92(5), e406–e417. doi.org/10.1212/WNL.0000000000006854.
- World Health Organization. (2021). Depression. Verkkosivu. Viitattu 21. syyskuuta 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.

- Wynne, S. C., Patel, S., Barker, R. E., Jones, S. E., Walsh, J. A., Kon, S. S., Cairn, J., Loebinger, M. R., Wilson, R., Man, W. D.-C. & Nolan, C. M. (2020). Anxiety and depression in bronchiectasis: Response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Chronic Respiratory Disease*, 17, 1479973120933292. doi.org/10.1177/1479973120933292.
- Zhang, W. & Xu, R. (2022). Effect of Exercise Intervention on Internet Addiction and Autonomic Nervous Function in College Students. *BioMed Research International*, 2022, 5935353. doi.org/10.1155/2022/5935353.
- Zhao, J.-L., Jiang, W.-T., Wang, X., Cai, Z.-D., Liu, Z.-H. & Liu, G.-R. (2020). Exercise, brain plasticity, and depression. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(9), 885–895. doi.org/10.1111/cns.13385.
- Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- Zou, X. H., Sun, L. H., Yang, W., Li, B. J. & Cui, R. J. (2020). Potential role of insulin on the pathogenesis of depression. *Cell Proliferation*, 53(5), e12806. doi.org/10.1111/cpr.12806.

LIITTEET

LIITE 1. Inaktiivisuuden fysiologiset vaikutukset. (Mukaiillen Alghadir 2014; Le Roux 2022; Tremblay 2010).

	Pidennetty vuodelepoaika	Vastusharjoittelu	Vastus- ja aerobinen harjoittelu
Metabolia	Paasto HDL \searrow	-	?
	Paastotriglyseridit \nearrow	-	-
	Insuliiniherkkyys \searrow	++	++
	Paastoinsuliini \nearrow	-	++
	Paastolipidioksidaatio \searrow	-	+
	Saturoituneen ravinnerasvan oksidaatio \searrow	-	-
	Paastoglukoosin oksidaatio \nearrow	-	-
	Tulehdus \nearrow	\pm	++
Sydän- ja verenkiertoelimistö	VO _{2max} \searrow	+	++
	Vaskulaaritoiminnot \searrow	+	++
	Lihastrofia	++	++
	Lihassäikeiden muutos (<i>oksidatiivisesta glykolyyttiseen</i>)	+	+
	Rasvan varastoituminen	?	?
	Mitokondrioiden oksidatiivinen kapasiteetti \searrow	+	+
	GLUT4 määrä \searrow	++	?
Maksa	Rasvan varastoituminen	?	+
Luukudos	Rasvan varastoituminen	++	?
	Mineraalitiheyden heikkeneminen	++	++
Muu kudus	Viskeraalirasvan varastoituminen	++	?

-: Ei vaikutusta, +: osittain suojaava vaikutus, ++: täysin suojaava vaikutus, ?: ei dataa, \pm : ei konsensusta

LIITE 2. Intensiiteettikategoriat ja niiden selitykset (Mukaiillen Norton ym. 2010)

Intensiiteettikategoria	Objektiivinen mittari	Subjektiiivinen mittari	Kuvaus
Inaktiivinen (sedentary)	< 1.6 MET < 40% HR _{max} < 20% HRR < 20% VO _{2max}	RPE (C): < 8 RPE (C-R): < 1	Aktiivisuus, joka sisältää istumista tai makaamista ja sisältää vain vähäisen määrän liikkumista ja vähäisen määrän energiantarvetta
Kevyt (light)	1.6 – 3 MET 40 < 55% HR _{max} 20 < 40% HRR 20 < 40% VO _{2max}	RPE (C): 8-10 RPE (C-R): 1-2	Aerobinen aktiviteetti, joka ei aiheuta huomattavaa muutosta hengitystaajuudessa Intensiiteetti kyetään ylläpitämään ainakin 60 minuuttia
Keskikuormittava (moderate)	3 < 6 MET 55 < 70% HR _{max} 40 < 60% HRR 40 < 60% VO _{2max}	RPE (C): 11-13 RPE (C-R): 3-4	Aerobinen aktiviteetti, jota voidaan suorittaa samanaikaisesti ylläpitäen keskustelua Intensiiteetti, jota kyetään ylläpitämään 30-60 minuuttia
Kuormittava (vigorous)	6 < 9 MET 70 < 90 % HR _{max} 60 < 85% HRR 60 - 85% VO _{2max}	RPE (C): 14-16 RPE (C-R): 5-6	Aerobinen aktiviteetti, jonka aikana keskustelu on mahdotonta keskeytyksittä Intensiiteetti, jota kyetään ylläpitämään noin 30 minuuttia
Raskas (high)	≥ 9 MET ≥ 90% HR _{max} ≥ 85% HRR ≥ 85% VO _{2max}	RPE (C): ≥ 17 RPE (C-R): ≥ 7	Intensiiteetti, jota ei yleisesti kyetä ylläpitämään 10 minuuttia pidempään

LIITE 3. Laadunarvioinnin kysymykset Furlanin ym. (2015) mukaan.

1. OLIKO SATUNNAISTAMISMENETELMÄ RIITTÄVÄ?

2. TAPAHTUIKO RYHMIIN OHJAUTUMINEN SALATUSTI?

3. SOKKOUTETTIINKO TUTKITTAVA?

4. SOKKOUTETTIINKO HOIDON ANTAJA?

5. SOKKOUTETTIINKO TULOSMUUTTUJIEI MITTAAJA?

6. ONKO TUTKIMUKSESTA POISPUDONNEET KUVATTU JA NIIDEI MÄÄRÄ HYVÄKSYTTÄVÄ?

7. ANALYSOITIINKO TUTKITTAVAT NIISSÄ RYHMISSÄ, JOIHIN HEIDÄT SATUNNAISTETTIIN?

8. ONKO TUTKIMUS VAPAA VALIKOIDUISTA TULOSMUUTTUJIEI RAPORTOINNISTA?

9. OVATKO RYMÄT SAMANLAISIA TUTKIMUKSEI ALUSSA TULOSMUUTTUJIEI JA TÄRKEIMPIEI ENNUSTAVIEI TEKIJÖIEI SUHTEEN?

10. SAIVATKO RYHMÄT SAMAA HOITOA INTERVENTIOTA LUKUUN OTTAMATTA?

11. OLIKO HOITOMYÖNTYVYYS HYVÄKSYTTÄVÄ?

12. OLIKO MITTAUSTEI AJOITUS SAMA ERI RYHMILLE

13. ONKO TUTKIMUS VAPAA MUISTA MAHDOLLISISTA HARHAA AIHEUTTAVISTA TEKIJÖISTÄ?
