



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

**«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ,
ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**«Η επίδραση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με
μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Συστηματική
ανασκόπηση»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΟΥ

Παπαβασιλάκη Θεόδωρου

Επιβλέπων καθηγητής: Καρατζάνος Ελευθέριος Κλινικός Εργοφυσιολόγος

ΑΘΗΝΑ , 2024



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

**«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ,
ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**«Η επίδραση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με
μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Συστηματική
ανασκόπηση»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΟΥ

Παπαβασιλάκη Θεόδωρο

Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Καρατζάνος Ελευθέριος Κλινικός Εργοφυσιολόγος

Φιλίππου Αναστάσιος Αναπλ. Καθηγητής
Πειραματικής Φυσιολογία

Ρούτση Χριστίνα Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας

ΑΘΗΝΑ , 2024

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω όσους συνέβαλλαν ενεργά στην υλοποίησή τη με έμμεσο ή άμεσο τρόπο. Καταρχάς, θα ήθελα να δώσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή και μέντορα μου σε αυτή τη διαδρομή κ. Καρατζάνο Ελευθέριο, που με υπομονή και καθοριστικές συμβουλές με βοήθησε να χαράξουμε μαζί τον δρόμο της ολοκλήρωσης της παρούσας διπλωματικής εργασίας, καθώς και την κυρία Δεσπότη Ακυλλίνα, κλινική νευροψυχολόγο, που συνέβαλε σημαντικά στην κατανόηση του δύσκολου αντικειμένου της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής . Επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένεια μου, όπου με συνεχή παρακίνηση δεν με άφησε ποτέ να αμφιβάλω για την επίτευξη των στόχων μου και το πέρας των σπουδών μου. Τέλος και ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλους τους καθηγητές, τους συντονιστές και τους ομιλητές που πέρασαν από τις αίθουσες του μεταπτυχιακού «ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΑΣΚΗΣΗ, ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ» και μοιράστηκαν μαζί μας τις γνώσεις, τις εμπειρίες τους, αλλά και την αγάπη τους για την επιστήμη που υπηρετεί ο καθένας τους.

Περίληψη

Σχεδιασμός Μελέτης: Συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών.

Σκοπός της μελέτης: Ο σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει την επίδραση της άσκησης στην Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ).

Μέθοδος της μελέτης: Πραγματοποιήθηκε με τις κατάλληλες λέξεις κλειδιά αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane, ScienceDirect και Scopus. Στην ανασκόπηση, συμπεριλήφθηκαν μόνο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT), οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Οι RCTs που συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση αξιολογούσαν την επίδραση της άσκησης στα συμπτώματα της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής.

Αποτελέσματα: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν τελικά 9 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών αυτών, οι παρεμβάσεις άσκησης φαίνεται να είναι αρκετά αποτελεσματικές ως εναλλακτικές μέθοδοι θεραπείας για άτομα με ΜΚΔ, καθώς συμβάλλουν στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, στη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας καθώς επίσης και στην ενίσχυση των γνωστικών λειτουργιών.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, τόσο η αερόβια άσκηση όσο και τα προγράμματα διατάσεων αποτελούν σημείο κλειδί για τη διαχείριση ασθενών με ΜΚΔ,

καθώς φάνηκαν σημαντικές βελτιώσεις σε πολλές πτυχές των παραμέτρων που αξιολογήθηκαν. Παρ' όλα αυτά, οι διαφορές στην εφαρμογή των πρωτοκόλλων και τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων των μελετών, τονίζουν ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστούν οι μηχανισμοί και να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα των θεραπειών άσκησης.

Λέξεις κλειδιά : Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή, Κατάθλιψη, Φυσική Δραστηριότητα, Αποκατάσταση, Άσκηση.

Abstract

Study Design: Systematic review of randomized clinical trials.

Aim of the study: The aim of this systematic review was to investigate the effect of exercise on Major Depressive Disorder (MDD).

Study Method: A search was conducted using appropriate keywords in PubMed, Cochrane, ScienceDirect and Scopus online databases. In the review, only randomized clinical trials (RCTs) that met the inclusion and exclusion criteria were included. The RCTs included in this review evaluated the effect of exercise on symptoms of major depressive disorder.

Results: The study eventually included 9 randomised clinical trials. According to the results of these studies, exercise interventions appear to be quite effective as alternative treatment methods for people with MDD, as they help to reduce symptoms of depression, improve cardiorespiratory function as well as enhance cognitive functions.

Conclusions: In conclusion, both aerobic exercise and stretching programs are the key to the management of patients with MDD, as significant improvements were seen

in many aspects of the parameters evaluated.. However, differences in protocol implementation and the different characteristics of study participants highlight that further research is needed to more clearly define the mechanisms and improve the effectiveness of exercise treatments.

Key words: Major Depressive Disorder, Depression, Physical Activity, Exercise, Rehabilitation

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	iii
Περίληψη	iv
Abstract	v
Γενικό Μέρος	1
1. Μείζονα καταθλιπτική διαταραχή	1
1.1.1 Ορισμός μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής	1
1.1.2 Διάγνωση της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής	2
1.1.3 Παθοφυσιολογία της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής	3
1.1.4 Θεραπεία της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής	6
2. Άσκηση και μείζονα καταθλιπτική διαταραχή	8
Ειδικό Μέρος	11
1. Σκοπός της μελέτης	11
2. Μεθοδολογία	12
2.1 Στρατηγική αναζήτησης	12
2.2 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού μελετών	13
Κριτήρια εισαγωγής μελετών	13
Κριτήρια αποκλεισμού μελετών	13
2.3 Εργαλείο αξιολόγησης μελετών – TESTEX	14
3. Αποτελέσματα	17
3.1 Διάγραμμα ροής	17
3.2 Τίτλοι μελετών που συμπεριλήφθηκαν	18
3.3 Πίνακας PICO	19
3.4 Αξιολόγηση μελετών	23
3.5 Πληθυσμός μελετών και μέτρα έκβασης	25

3.6 Περιβάλλον υλοποίησης των μελετών και drop outs	25
3.7 Παρέμβαση	25
3.7.1 Σύγκριση αερόβιας άσκησης με διατάσεις ή κάποια άλλη μορφή άσκησης	26
3.7.2 Σύγκριση άσκησης με ομάδα ελέγχου που δεν εφαρμόστηκε κάποιο πρόγραμμα άσκησης	28
4. Συζήτηση	31
5. Συμπεράσματα	37
Βιβλιογραφία	38

Πίνακας 1. Κλίμακα αξιολόγησής μεθοδολογίας μελετών TESTEX	15
Πίνακας 2. Διάγραμμα ροής	17
Πίνακας 3. Πίνακας PiCO	Error! Bookmark not defined.
Πίνακας 4. Αξιολόγηση Μελετών	23

Γενικό Μέρος

1. Μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

1.1.1 Ορισμός μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής

Η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις συχνότερες ψυχιατρικές διαταραχές και συμβάλλει σημαντικά στην παγκόσμια επιβάρυνση. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η κατάθλιψη είναι η δεύτερη κύρια αιτία αναπηρίας στον κόσμο και σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι θα καταλάβει την πρώτη θέση μέχρι το 2030 [1].

Η Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ) αποτελεί μια ψυχιατρική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από διαρκείς εκδηλώσεις απελπισίας, απόγνωσης και απουσίας ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης σε δραστηριότητες [2]. Οι βασικές κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν μια παρατεταμένη και διάχυτη δυσφορική διάθεση, συνοδευόμενη από ανηδονία, που σημαίνει την ανικανότητα να αντλήσει κανείς ευχαρίστηση από τις προηγουμένως ευχάριστες για αυτόν ασχολίες. Οι διαταραχές στα πρότυπα ύπνου, οι έντονες μεταβολές στην όρεξη ή το βάρος, η επίμονη κόπωση ή τα μειωμένα επίπεδα ενέργειας και το αίσθημα αναξιοσύνης ή ενοχής αποτελούν σημαντικά χαρακτηριστικά αυτής της διαταραχής [1]. Συνήθως παρατηρούνται γνωστικές διαταραχές, ιδίως δυσκολίες στη συγκέντρωση, τη λήψη αποφάσεων και τη διατήρηση της μνήμης. Επιπλέον, μπορεί να είναι εμφανής μια ψυχοκινητική διέγερση ή καθυστέρηση, που αντανακλά σε παρατηρήσιμη ανησυχία ή επιβραδυνόμενες σωματικές κινήσεις και αντιδράσεις. Σε σοβαρές περιπτώσεις, τα άτομα που πάσχουν από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να τρέφουν σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας. Είναι επιτακτική ανάγκη να αναγνωριστεί ότι η συμπτωματολογία ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και η σοβαρότητα των εκδηλώσεων εξαρτάται από τις ατομικές συνθήκες. Επιπλέον, σωματικές εκδηλώσεις, όπως πονοκέφαλοι ή ανεξήγητη σωματική δυσφορία, μπορεί να συνοδεύουν τα προαναφερθέντα ψυχολογικά συμπτώματα [3].

1.1.2 Διάγνωσή της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής

Τα περισσότερα από τα κριτήρια της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής είναι πανομοιότυπα στο DSM IV και στο DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [5]). Η Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή ορίζεται από ένα ή περισσότερα μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια [4]. Σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η απουσία μανίας και υπομανίας καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Για να πληρούνται τα κριτήρια για την μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, απαιτείται τα συμπτώματα να είναι παρούσα για τουλάχιστον 2 εβδομάδες [5]. Ένα από τα συμπτώματα αυτά πρέπει να είναι η καταθλιπτική διάθεση ή η ανηδονία (απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης). Η απαιτούμενη συχνότητα κατά τη διάρκεια της περιόδου των 2 εβδομάδων ποικίλλει ανάλογα το σύμπτωμα, αλλά τα περισσότερα πρέπει να είναι παρόντα σχεδόν κάθε ημέρα. Ακόμα προϋπόθεση για ένα σύμπτωμα να προσμετρηθεί στη διάγνωση της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής, είναι να είναι νέο σύμπτωμα ή να έχει επιδεινωθεί σαφώς σε σύγκριση με την προηγούμενη κατάσταση [6].

Τα 9 συμπτώματα που περιγράφονται στο DSM-5 είναι τα παρακάτω [4]:

1. Καταθλιπτική διάθεση: Μια διάχυτη αίσθηση θλίψης, κενού ή απελπισίας που βιώνεται κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας.
2. Μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση: Σημαντικά μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση σε όλες σχεδόν τις δραστηριότητες, που αποτελεί ένα εξέχον χαρακτηριστικό γνωστό ως ανηδονία.
3. Αλλαγές στο βάρος: Αισθητή απώλεια ή αύξηση βάρους ή σημαντική αλλαγή στην όρεξη.
4. Διαταραχές ύπνου: Αϋπνία ή υπερυπνία, που χαρακτηρίζεται από δυσκολίες να αποκοιμηθούν, να παραμείνουν στον ύπνο ή να κοιμηθούν υπερβολικά.

5. Ψυχοκινητική διέγερση ή καθυστέρηση: Παρατηρήσιμη σωματική ανησυχία ή επιβραδυνόμενες κινήσεις και αντιδράσεις.
6. Κόπωση ή απώλεια ενέργειας: Επίμονο αίσθημα κόπωσης ή έλλειψης ενέργειας, ακόμη και με ελάχιστη προσπάθεια.
7. Αίσθημα αναξιότητας ή υπερβολικής ενοχής: Διάχυτη αρνητική αυτοαντίληψη, συχνά συνοδευόμενη από αδικαιολόγητες ενοχές.
8. Μειωμένη συγκέντρωση ή αναποφασιστικότητα: Μειωμένες γνωστικές ικανότητες, συμπεριλαμβανομένων δυσκολιών στη συγκέντρωση, τη λήψη αποφάσεων και τη μνήμη.
9. Αυτοκτονικός ιδεασμός: Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου, σκέψεις αυτοκτονίας ή απόπειρα αυτοκτονίας.

1.1.3 Παθοφυσιολογία της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής

Παρά τις προόδους στην κατανόηση της νευροβιολογίας της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν υπάρχει προς το παρόν ένας καθιερωμένος μηχανισμός που να εξηγεί πλήρως την παθοφυσιολογία της νόσου. Τα ζωικά μοντέλα έχουν εντοπίσει πιθανές οδούς, αλλά η εφαρμογή τους στον άνθρωπο είναι ακόμη υπό διερεύνηση. Παρακάτω παρουσιάζονται συνοπτικά κάποια παθοφυσιολογικά μοντέλα που υποστηρίζονται από ευρήματα κλινικών μελετών.

Γενετικοί παράγοντες.

Οι συγγενείς πρώτου βαθμού ατόμων με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή εμφανίζουν τριπλάσιο κίνδυνο εμφάνισής της παθολογίας. Η κληρονομικότητα είναι περίπου 35% και φαίνεται ότι υπάρχει γενετική επικάλυψη με διαταραχές, όπως η σχιζοφρένεια και η διπολική διαταραχή [7]. Ενώ οι αναλύσεις συσχέτισης ολόκληρου

του γονιδιώματος μεγάλης κλίμακας δεν έχουν αποκαλύψει σταθερά σημαντικές γενετικές επιδράσεις, πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει πολυγονιδιακή εμπλοκή με πολλά γονίδια να έχουν μικρές επιδράσεις στην εμφάνιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Μια πιο ομοιογενής φαινοτυπική προσέγγιση σε μια μελέτη επιβεβαίωσε δύο σημαντικούς γενετικούς τόπους σε όλο το γονιδίωμα, γεγονός που υποστηρίζει την ανάγκη πραγματοποίησης μεγαλύτερων μελετών συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα [8].

Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Αν και αρχικά όσο αφορά τους περιβαλλοντικούς παράγοντες δινόταν έμφαση σε δραματικά γεγονότα στην ενήλικη ζωή, πλέον δίνεται μεγαλύτερη έμφαση στα γεγονότα της παιδικής ηλικίας. Πρόσφατα στοιχεία στις κλινικές μελέτες δίνουν έμφαση στα γεγονότα της παιδικής ηλικίας ως πρόδρομο παράγοντα της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής. Σε αυτά περιλαμβάνονται η κακοποίηση, η παραμέληση, η έκθεση στη βία και ο πρώιμος αποχωρισμός από τους γονείς, με σαφή συσχέτιση του αριθμού των δυσμενών γεγονότων στην παιδική ηλικία και του κινδύνου εμφάνισης της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής καθώς και την σοβαρότητας αυτής [9].

Ο άξονας υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) αποτελεί ένα τεκμηριωμένο νευροενδοκρινικό σύστημα που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην αντίδραση του οργανισμού όσο αφορά στο στρες, επηρεάζοντας διαδικασίες όπως ο μεταβολισμός, η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και η διάθεση. Η απορρύθμιση του άξονα αυτού έχει ενοχοποιηθεί για διάφορες διαταραχές που σχετίζονται με το στρες, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και του άγχους. Αυτό το νευροβιολογικό μοντέλο έχει χρησιμοποιηθεί για να εξηγήσει τις μόνιμες επιπτώσεις του πρώιμου τραύματος. Μελέτες σε ζώα αποκαλύπτουν επίμονες αυξήσεις στα κυκλώματα της ορμόνης απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRH) λόγω του άγχους της πρώιμης ζωής, κάτι που αντικατοπτρίζονται σε κλινικές μελέτες και σε άτομα που είχαν προηγουμένως υποστεί κακοποίηση σε παιδική ηλικία [6].

Επιγενετικοί παράγοντες

Οι ασυνέπειες και οι προκλήσεις στην αναπαραγωγή των ευρημάτων στις μελέτες συσχέτισης γονιδιώματος για τη Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή μπορούν, εν μέρει, να αποδοθούν στις αλληλεπιδράσεις γονιδίου-περιβάλλοντος. Οι σχετικές γενετικές παραλλαγές μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο ΜΚΔ μόνο όταν εκτίθενται σε στρεσογόνους παράγοντες και δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες. Παρά τον

εντοπισμό πιθανών υποψήφιων γονιδίων όπως τα SLC6A4, CRHR1 και FKBP5, οι διαφορές στη χρονική στιγμή και τη φύση των δυσμενών περιβαλλοντικών συνθηκών εμποδίζουν την αναπαραγωγή των μελετών μεμονωμένων υποψήφιων γονιδίων [10].

Επιπλέον, οι έρευνες σχετικά με τους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίου και περιβάλλοντος υποδηλώνουν τη συμμετοχή επιγενετικής ρύθμισης. Ειδικότερα, μελέτες αποκαλύπτουν την εξαρτώμενη από το στρες απομεθυλίωση του DNA σε στοιχεία απόκρισης στα γλυκοκορτικοειδή ενός πολυμορφισμού στο FKBP5, που οδηγεί σε αυξημένη έκφραση του FKBP5 και επακόλουθη αντίσταση στον υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών. Έχουν παρατηρηθεί συνεπείς επιγενετικές αλλαγές σε ζωικά μοντέλα με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή καθώς και μεταθανάτια σε δείγματα εγκεφάλου, ιδίως εκείνων με αντιξοότητες στην πρώιμη ζωή. Ενώ οι αρχικές μελέτες επικεντρώθηκαν σε γονίδια απόκρισης στο στρες, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν επιγενετικές αλλαγές σε γονίδια που δεν σχετίζονται με καθιερωμένους υποψήφιους, εμπλέκοντας εναλλακτικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς όπως η κυτταρική προσκόλληση και η πλαστικότητα [11].

Φλεγμονώδεις παράγοντες

Στο εξελισσόμενο τοπίο της έρευνας για τη Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ), οι φλεγμονώδεις διεργασίες έχουν αναδειχθεί ως βασικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην παθοφυσιολογία της διαταραχής. Αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων των IL-6 και TNF- α , παρατηρούνται συχνά σε άτομα με ΜΚΔ, υποδεικνύοντας μια δυσρυθμισμένη ανοσολογική απόκριση. Το χρόνιο στρες, αναγνωρισμένος πρόδρομος των καταθλιπτικών επεισοδίων, μπορεί να ενεργοποιήσει το ανοσοποιητικό σύστημα, ευνοώντας ένα προφλεγμονώδες περιβάλλον [12]. Η μικρογλοιακή ενεργοποίηση, η απελευθέρωση αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και το αυξημένο οξειδωτικό στρες συμβάλλουν στη νευροφλεγμονή και την πιθανή νευρωνική βλάβη στη ΜΚΔ. Η αμφίδρομη επικοινωνία μεταξύ του ανοσοποιητικού συστήματος και του κεντρικού νευρικού συστήματος υπογραμμίζει την πολύπλοκη αλληλεπίδραση, με τις ορμόνες του στρες να επηρεάζουν την ανοσολογική λειτουργία και τα ανοσοποιητικά κύτταρα να επηρεάζουν τις νευρικές διεργασίες. Σε κλινικές ρυθμίσεις, οι αυξημένοι φλεγμονώδεις βιοδείκτες, όπως η hs-CRP, συσχετίζονται με τη σοβαρότητα της ΜΚΔ, υποδηλώνοντας μια πιθανή οδό για τη διαγνωστική και θεραπευτική παρακολούθηση.

Οι νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις που στοχεύουν στη φλεγμονή, συμπεριλαμβανομένων των αντιφλεγμονωδών παραγόντων, είναι πολλά υποσχόμενες [13].

1.1.4 Θεραπεία της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής

Η Μείζον Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ) αποτελεί μια πολύπλοκη πρόκληση για την ψυχική υγεία, η οποία απαιτεί ενδελεχή ανάλυση των θεραπευτικών μεθόδων για την αποτελεσματική κλινική διαχείριση. Η θεραπεία της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής συμπεριλαμβάνει ψυχοθεραπευτικές μεθόδους και φαρμακευτική αγωγή [14].

Ψυχοθεραπευτικές μέθοδοι:

Το θεραπευτικό τοπίο για τη Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ) είναι πλούσιο και ποικιλόμορφο, περιλαμβάνοντας ένα ευρύ φάσμα ψυχοθεραπευτικών μεθόδων που αντιμετωπίζουν τις περίπλοκες αποχρώσεις αυτής της πολύπλοκης διαταραχής. Μεταξύ αυτών, η Γνωσιακή-Συμπεριφορική Θεραπεία αναδεικνύεται ως κεντρική προσέγγιση, χρησιμοποιώντας ένα δομημένο πλαίσιο για τον εντοπισμό και την τροποποίηση των δυσπροσαρμοστικών μοτίβων σκέψης και συμπεριφορών που σχετίζονται με τα καταθλιπτικά συμπτώματα [15]. Η διαπροσωπική θεραπεία, που βασίζεται στην κατανόηση του διαπροσωπικού πλαισίου της κατάθλιψης, εμπλέκει τα άτομα στη διερεύνηση και επίλυση των συγκρούσεων σχέσεων και ρόλων που μπορεί να συμβάλλουν στις καταθλιπτικές τους εμπειρίες [16]. Η Γνωσιακή Θεραπεία Βασισμένη στην ενσυνειδητότητα, μια ενσωμάτωση της γνωσιακής θεραπείας και των πρακτικών ενσυνειδητότητας, υιοθετεί μια προληπτική στάση καλλιεργώντας την επίγνωση της παρούσας στιγμής για να διαταράξει την επανάληψη των καταθλιπτικών επεισοδίων. Η ψυχοδυναμική θεραπεία, ένας άλλος πολύτιμος τρόπος, εμβαθύνει στη διερεύνηση των ασυνείδητων διαδικασιών και των άλυτων συγκρούσεων που μπορεί να βρίσκονται πίσω από τα καταθλιπτικά συμπτώματα, προωθώντας την κατανόηση της πολυπλοκότητας του εαυτού [17]. Η Διαλεκτική Συμπεριφορική Θεραπεία, που αναπτύχθηκε αρχικά για τη συναισθηματική δυσλειτουργία, ενσωματώνει γνωσιακές-συμπεριφορικές τεχνικές με στρατηγικές ενσυνειδητότητας και αποδοχής για την αντιμετώπιση των διακυμάνσεων της διάθεσης και των διαπροσωπικών προκλήσεων.

Επιπλέον, η ομαδική θεραπεία και η υποστηρικτική συμβουλευτική παρέχουν κοινόχρηστους χώρους όπου τα άτομα με ΜΚΔ μπορούν να μοιράζονται εμπειρίες, να λαμβάνουν ανατροφοδότηση και να καλλιεργούν δεξιότητες αντιμετώπισης μέσα σε ένα υποστηρικτικό περιβάλλον. Η ενσωμάτωση αυτών των ψυχοθεραπευτικών μεθόδων υπογραμμίζει τη σημασία της προσαρμογής της θεραπείας στις ατομικές ανάγκες, τις προτιμήσεις και τα μοναδικά χαρακτηριστικά της ΜΚΔ. Ο δυναμικός και συνεργατικός χαρακτήρας της ψυχοθεραπείας, με έμφαση στη θεραπευτική σχέση, συμβάλλει σε μια διαφοροποιημένη και ολοκληρωμένη προσέγγιση για τη διαχείριση της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής [18].

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελεί βασικό συστατικό της ολοκληρωμένης αντιμετώπισης της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής προσφέροντας ένα ευρύ φάσμα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που στοχεύουν στην αντιμετώπιση των νευροχημικών ανισορροπιών που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), όπως η φλουοξετίνη και η σερτραλίνη, συνταγογραφούνται συνήθως ως παράγοντες πρώτης γραμμής [19]. Αυτά τα φάρμακα ενισχύουν τα επίπεδα σεροτονίνης αναστέλλοντας την επαναπρόσληψή της, ρυθμίζοντας έτσι τη διάθεση και ανακουφίζοντας τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRI), συμπεριλαμβανομένων της βενλαφαξίνης και της ντουλοξετίνης, διευρύνουν το πεδίο εφαρμογής επηρεάζοντας επίσης τα επίπεδα νορεπινεφρίνης. Τα άτυπα αντικαταθλιπτικά, όπως η βουπροπιόνη και η μιρταζαπίνη, λειτουργούν μέσω διαφόρων μηχανισμών, προσφέροντας εναλλακτικές επιλογές για άτομα με ειδικές ανάγκες ή για άτομα που μπορεί να μην ανταποκρίνονται στα SSRI ή SNRI [18].

2. Άσκηση και μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

Η άσκηση ορίζεται ως η προγραμματισμένη, συστηματική και επαναλαμβανόμενη σωματική δραστηριότητα που έχει ως στόχο την βελτίωση της φυσικής κατάστασης του ατόμου βελτιώνοντας σταδιακά τη σύνθεση του σώματος και τις κινητικές ικανότητες του ατόμου [20]. Ο ρόλος της σωματικής άσκησης στην πρόληψη ενός ευρύ φάσματος χρόνιων παθήσεων και της πρόωρης θνησιμότητας έχει μελετηθεί εκτενώς στην βιβλιογραφία [15].

Η άσκηση παρέχει μια πληθώρα οφέλη για την υγεία. Η μηχανική καταπόνηση που προκαλείται στον οργανισμό κατά την άσκηση και η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε δυνάμεις που δημιουργούνται από τη συχνή σωματική δραστηριότητα οδηγούν στην βελτίωση μιας ποικιλίας χαρακτηριστικών του ατόμου, συμπεριλαμβανομένης της σωματικής του δύναμης, της αντοχής του, της οστικής πυκνότητας και της νευρομυοσκελετικής του υγείας. Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της λειτουργικότητας του ατόμου και κατ' επέκταση την βελτίωση της ποιότητας ζωής του [12].

Η σωματική δραστηριότητα ορίζεται ως η κάθε σωματική κίνηση που παράγεται από του σκελετικούς μύες και έχει ως αποτέλεσμα τη δαπάνη ενέργειας [20]. Η άσκηση αποτελεί ένα υποσύνολο της σωματικής δραστηριότητας με βασικό της χαρακτηριστικό ότι είναι προγραμματισμένη, δομημένη και επαναλαμβανόμενη και έχει ως τελικό ή ενδιάμεσο στόχο τη βελτίωση ή τη διατήρηση της φυσικής κατάστασης του ατόμου [3]. Σήμερα, πληθώρα στοιχείων υποστηρίζουν τις προληπτικές και θεραπευτικές επιδράσεις που φαίνεται να εμφανίζει η άσκηση σε μια πληθώρα παθήσεων. Όλο και περισσότερα στοιχεία στην βιβλιογραφία υποστηρίζουν τις ευεργετικές ιδιότητες της σωματικής δραστηριότητας στην ψυχική υγεία [8]. Οι μελέτες αυτές εξετάζουν τις επιπτώσεις της σωματικής δραστηριότητας τόσο των σύντομων περιόδων άσκησης όσο και των πιο παρατεταμένων περιόδων δραστηριότητας. Στις μελέτες αυτές έχουν παρατηρηθεί πολυάριθμες ψυχολογικές επιδράσεις της άσκησης στην ψυχική υγεία όπως η βελτίωση της αυτοεκτίμησης, της γνωστικής λειτουργίας, της διάθεσης και η ποιότητα ζωής του ατόμου [3]. Ακόμα η άσκηση φαίνεται να βελτιώνει στατιστικά σημαντικά τη διάθεση και να οδηγεί σε

μείωση του άγχος, παράγοντα που είναι γνωστό ότι επιδρά αρνητικά τόσο στις ψυχικές όσο και στις σωματικές ασθένειες [21].

Η επίδρασή της άσκησης στην ψυχική υγεία έχει υποστηριχθεί και μέσω των βιοχημικών της επιδράσεων που έχει στον ανθρώπινο οργανισμό. Η άσκηση οδηγεί σε απελευθέρωση ενδορφινών, σεροτονίνης και ντοπαμίνης, δηλαδή νευροδιαβιβαστικών ουσιών που έχουν συσχετιστεί άμεσα με τη βελτίωση της διάθεσης, τη μείωση της αντίληψης του πόνου και την ενίσχυση της ευχαρίστησης στο άτομο [22]. Οι ενδορφινές που η έκκριση τους αυξάνεται κατά την διάρκεια της άσκησης, συχνά αναφέρονται ως τα φυσικά παυσίπονα του ανθρώπινου οργανισμού. Οι ενδορφίνες όχι μόνο μετριάζουν τον πόνο, αλλά προκαλούν επίσης αισθήματα ευφορίας και ευεξίας, κάτι που είναι ιδιαίτερης σημασίας στα άτομα με ψυχικές νόσους[23]. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε η άσκηση συνδέεται με αύξηση των επιπέδων έκκρισης σεροτονίνης στον εγκέφαλο, ενός νευροδιαβιβαστή που συνδέεται με την ρύθμιση της διάθεσης, την ποιότητα του ύπνου, τον έλεγχο της όρεξης και τη διαχείριση του στρες[24]. Τα μειωμένα επίπεδα σεροτονίνης στον εγκέφαλο έχουν συνδεθεί άμεσα με διαταραχές της διάθεσης, όπως η κατάθλιψη και το άγχος, καθιστώντας την αύξησή τους μέσω της άσκησης ιδιαίτερα ευεργετική επίδραση για την ψυχική υγεία [25]. Η ντοπαμίνη αποτελεί ένας νευροδιαβιβαστής που συνδέεται με την επεξεργασία της ανταμοιβής και στην αίσθηση της ευχαρίστησης. Η αυξημένη απελευθέρωση ντοπαμίνης κατά τη διάρκεια της άσκησης μπορεί να βελτιώσει τη διάθεση, τα κίνητρα και τη συνολική αίσθηση ικανοποίησης του ατόμου.

Η ορμονική ισορροπία του ατόμου επηρεάζεται επίσης άμεσα από την άσκηση. Μέσω της άσκησης διαμορφώνονται τα επίπεδα της κορτιζόλης, της κύριας ορμόνης του στρες. Η συστηματική άσκηση αποτρέπει την χρόνια αύξησή των επιπέδων αυτών, η οποία συνδέεται με αρνητικά αποτελέσματα για την ψυχική υγεία, όπως το άγχος και η κατάθλιψη[24]. Ακόμα, η άσκηση φαίνεται ότι έχει αντιφλεγμονώδη επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό, μειώνοντας τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών στο σώμα. Τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονώδη παραγόντων για μεγάλο χρονικό διάστημα στον ανθρώπινο οργανισμό εμπλέκονται σε διάφορες καταστάσεις ψυχικής υγείας και, μειώνοντας αυτά τα επίπεδα μέσω της άσκησης μπορεί να έχουμε ως αποτέλεσμα την ανακούφιση των συμπτωμάτων του ατόμου και να προαχθεί η συνολική του ευεξία.

Περαιτέρω, η άσκηση ενισχύει την παραγωγή του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF), που αποτελεί μια πρωτεΐνη που έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη και τη διατήρηση των νευρώνων του νευρικού συστήματος, παράγοντά δηλαδή που διαδραματίζει βασικό ρόλο στην γνωστική λειτουργία και τη ρύθμιση της διάθεσης του ατόμου [26]. Η βελτιωμένη κυκλοφορία και η παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της άσκησης συμβάλλουν περαιτέρω στην ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας και της διανοητικής διαύγειας. Αυτή η αυξημένη ροή αίματος διευκολύνει την απομάκρυνση των μεταβολικών αποβλήτων και των τοξινών από τον εγκέφαλο, υποστηρίζοντας τη συνολική υγεία και λειτουργία του εγκεφάλου. Με αυτό το τρόπο η άσκηση προάγει την νευρογένεση, ιδιαίτερα στις περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη μνήμη και τη μάθηση[27].

Συμπερασματικά, όλες αυτές οι βιοχημικές επιδράσεις της άσκησης στον ανθρώπινο οργανισμό μπορούν να συμβάλλουν σημαντικά στην βελτίωση της ψυχικής υγείας του ατόμου. Μεσό της άσκησης φαίνεται ότι μπορούμε να έχουμε θετική επίδραση στα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους του ατόμου και να βελτιώσουμε την συνολικής ευεξίας και ποιότητα ζωής του ατόμου.

Αν και αναμφισβήτητα η φαρμακευτική αγωγή και η ψυχοθεραπεία αποτελούν ακρογωνιαίοι λίθοι της θεραπείας της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής, οι περιορισμοί που εμφανίζουν υπογραμμίζουν την ανάγκη για συμπληρωματικές ή εναλλακτικές προσεγγίσεις. Οι αναδυόμενες έρευνες δείχνουν ότι οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, ιδίως μέσω της ένταξης της συστηματικής άσκησης, φαίνεται ότι οδηγούν στην βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτώματα και στην καλύτερη ποιότητα ζωής.

Η άσκηση, που πλέον συχνά αποτελεί μέρος της θεραπείας της ψυχικής υγείας, έχει συγκεντρώσει αυξανόμενη προσοχή για τα πιθανά θεραπευτικά οφέλη της στη διαχείριση της μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να διερευνήσει την επίδραση της άσκησης στην μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Ειδικό Μέρος

1. Σκοπός της μελέτης

Η φαρμακευτική αγωγή και η ψυχοθεραπεία διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής όμως οι σημαντικοί περιορισμοί τους υπογραμμίζουν τη σημασία της διερεύνησης συμπληρωματικών ή εναλλακτικών προσεγγίσεων. Οι αναδυόμενες έρευνες υποδεικνύουν ότι οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, ιδίως η ενσωμάτωση της τακτικής άσκησης, έχουν δυνατότητες για τη μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση της συνολικής ποιότητας ζωής.

Η άσκηση, η οποία αναγνωρίζεται πλέον όλο και περισσότερο ως ευεργετική πτυχή της θεραπείας της ψυχικής υγείας, έχει συγκεντρώσει την προσοχή για τις πιθανές θεραπευτικές της επιδράσεις στη διαχείριση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Σκοπός της παρούσας μελέτη είναι να διερευνήσει την επίδραση της άσκησης σε άτομα που έχουν διαγνωστεί με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

2. Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την πραγματοποίηση αυτής της συστηματικής ανασκόπησης βασίστηκε στο «Cochrane Handbook for Systematic Reviews», και ήταν η εξής:

- ✓ Δημιουργία κατάλληλου αλγορίθμου, ο οποίος θα περιλάμβανε όλες τις απαραίτητες λέξεις κλειδιά για την έρευνα.
- ✓ Αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων με τη χρήση αυτού του αλγορίθμου.
- ✓ Μελέτη των τίτλων των ερευνών που παρατέθηκαν.
- ✓ Μελέτη των περιλήψεων των ερευνών που επιλέχθηκαν.
- ✓ Μελέτη των πλήρων κειμένων των ερευνών.
- ✓ Επιλογή των άρθρων που θα αποτελέσει το δείγμα της συστηματικής μελέτης.
- ✓ Ανάλυση των αποτελεσμάτων και εξαγωγή δεδομένων για κάθε μελέτη ξεχωριστά και σύνθεσή αυτών.

2.1 Στρατηγική αναζήτησης

Πραγματοποιήθηκε με τις κατάλληλες λέξεις κλειδιά αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane, ScienceDirect και Scopus. Οι λέξεις - κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στα ελληνικά ήταν οι εξής : Μείζονα καταθλιπτική Διαταραχή, Κατάθλιψη , Φυσική Δραστηριότητα, Αποκατάσταση, Άσκηση.

Αντίστοιχα οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στα αγγλικά ήταν οι εξής : Major Depressive Disorders, Depression, Physical Activity, Rehabilitation, Exercise

Οι λέξεις κλειδιά που επιλέχθηκαν ελέγχθηκαν μέσω της μηχανής MeSH Terms, ώστε να έχει γίνει επιλογή των καταλληλότερων όρων για την αναζήτηση.

Η αναζήτηση διαμορφώθηκε και πραγματοποιήθηκαν ως εξής : (“Major Depressive Disorder” OR “Depression”) AND (“Physical Activity” OR “Exercise” OR “Rehabilitation”)

2.2 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού μελετών

Συνοπτικά τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού των μελετών ήταν τα εξής:

Κριτήρια εισαγωγής μελετών

- ✓ Οι μελέτες έπρεπε να είναι στα αγγλικά.
- ✓ Να είναι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και κλινικές μελέτες – Randomized Control Trials και Control Trials
- ✓ Να έχουν δημοσιευτεί τα τελευταία 10 χρόνια (2012-2022).
- ✓ Ο πληθυσμός που χρησιμοποιήθηκε να είναι άτομα με διαγνωσμένη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, χωρίς συννοσηρότητες.
- ✓ Ο πληθυσμός να ανήκει στην κατηγορία των ενηλίκων
- ✓ Να αξιολογούν την επίδραση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με μείζον καταθλιπτική διαταραχή

Κριτήρια αποκλεισμού μελετών

Αποκλείστηκαν:

- ✓ Μελέτες σε άλλες γλώσσες εκτός της αγγλικής.
- ✓ Δευτερογενείς μελέτες (meta-analysis), ελεύθερες ανακοινώσεις σε συνέδρια, συστηματικές ανασκοπήσεις, άρθρα σχολιασμού και πιλοτικές μελέτες
- ✓ Μελέτες σε ζώα

2.3 Εργαλείο αξιολόγησης μελετών – TESTEX

Το εργαλείο TESTEX αποτελεί ένα εργαλείο αξιολόγησης ποιότητας μελετών, που αφορά μελέτες που εφαρμόζουν ως βασικό μέσο παρέμβασης την άσκηση. Εμπεριέχει παραμέτρους που σε παλαιότερες κλίμακες αξιολόγησης ποιότητας μελετών άσκησης δεν αξιολογούταν όπως την συσχέτιση από την καθιστική ζωή στην άσκηση, την περιοδική προσαρμογή στην ένταση της άσκησης και την αναφορά του προγράμματος άσκησης. Η κλίμακα TESTEX χρησιμοποιεί 12 κριτήρια. Η μέγιστη βαθμολογία είναι 15 βαθμοί όπου οι 5 βαθμοί αφορούν την ποιότητα της μελέτης και οι 10 βαθμοί την αναφορά του προγράμματος άσκησης. Τα κριτήρια και η βαθμολόγηση αυτών παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 1 [28].

Πίνακας 1. Κλίμακα αξιολόγησής μεθοδολογίας μελετών TESTEX

Κριτήρια	Βαθμολόγηση
1 - Καθορισμός των κριτηρίων εισαγωγής των συμμετέχοντων. Τα κριτήρια επιλεξιμότητας πρέπει να προσδιορίζονται και να πληρούνται και να παρέχονται συγκεκριμένες τιμές διαγνωστικών δοκιμών για όλους τους συμμετέχοντες.	1 βαθμός - εάν τα κριτήρια επιλεξιμότητας ορίζονται σαφώς και πληρούνται
2 – Τυχαιοποίηση. Θα πρέπει να παρέχεται περιγραφή της μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε για την κατανομή των ασθενών στις ομάδες θεραπείας.	1 βαθμός - εάν περιγράφονται οι μέθοδοι και είναι πραγματικά τυχαίες π.χ. ρίψη κέρματος, ακολουθία τυχαία παραγόμενων αριθμών
3 - Απόκρυψη της κατανομής των ομάδων. Θα πρέπει να αναφέρεται εάν η κατανομή στις ομάδες ήταν κρυφή	1 βαθμός - εάν η κατανομή των ομάδων αποκρύφθηκε από τους ασθενείς
4- Τα αρχικά χαρακτηριστικά των ομάδων θα πρέπει να παρουσιάζονται. Δεν θα πρέπει να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αρχικών μετρήσεων των δύο ομάδων.	1 βαθμός - εάν οι αρχικές μετρήσεις διαχωρίζονται ανά ομάδα κατανομής, παρουσιάζονται και δεν υπάρχουν εμφανείς διαφορές μεταξύ των ομάδων.
5- Τυφλοποίηση των αξιολογητών για τουλάχιστον ένα μέτρο έκβασης	1 βαθμός - εάν δηλώνεται σαφώς ότι ο αξιολογητής τουλάχιστον ενός πρωτογενούς μέτρου έκβασης ήταν τυφλός ως προς την κατανομή στην ομάδα
6- Μέτρα αποτελέσματος αξιολογήθηκαν στο 85% των ασθενών	0 βαθμούς – εάν η συμμόρφωση είναι > 15% 1 Βαθμός - εάν η συμμόρφωση >85% 1 Βαθμός - εάν αναφερθούν ανεπιθύμητα συμβάντα 1 βαθμός - εάν αναφέρεται η συμμετοχή στην άσκηση Μέγιστο σύνολο - 3 βαθμοί

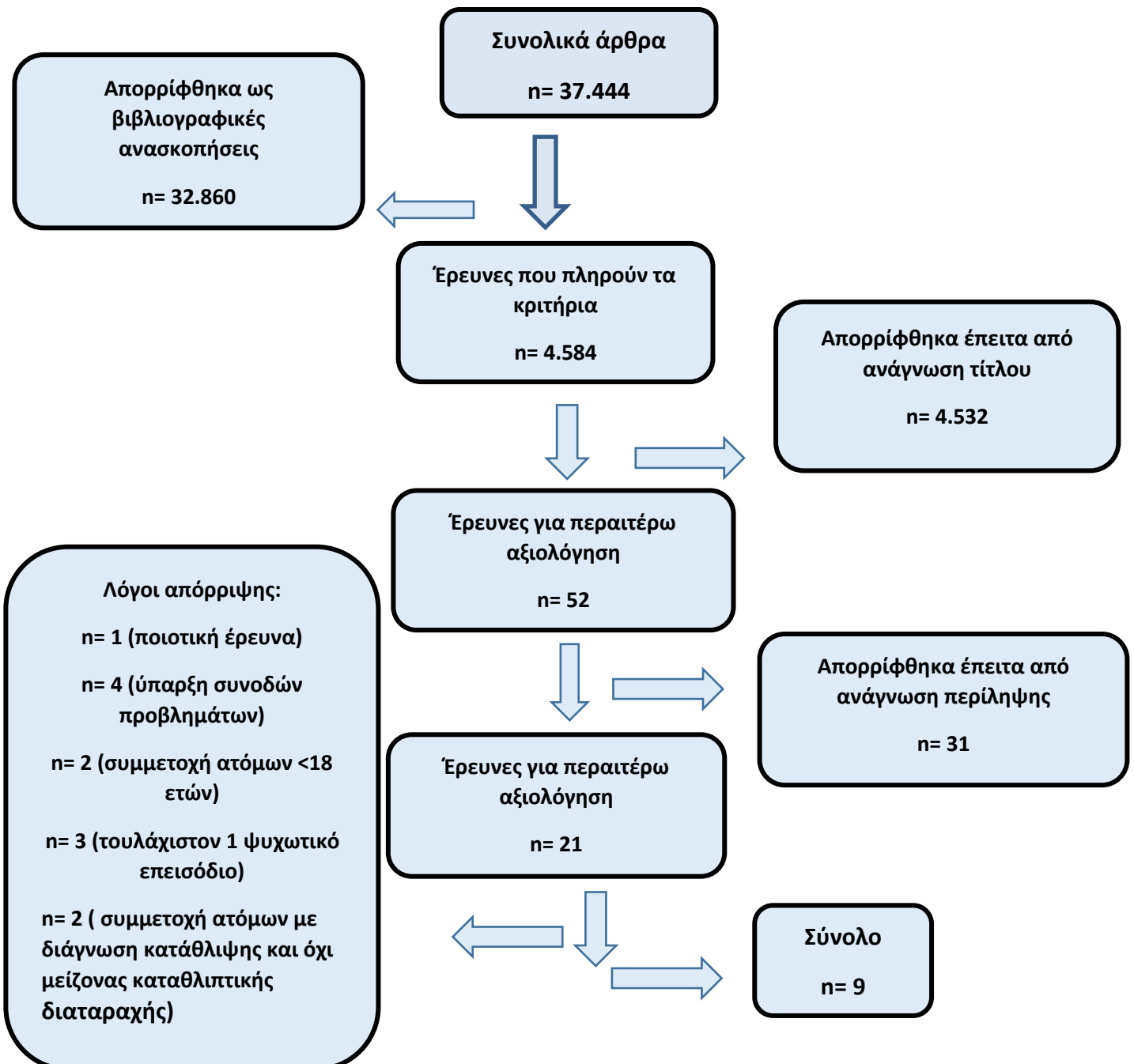
7 – Intention-to-treat analysis	1 βαθμός - εάν πραγματοποιήθηκε ανάλυση
8 - Στατιστική ανάλυση μεταξύ ομάδων	1 βαθμός - εάν αναφέρονται στατιστικές συγκρίσεις μεταξύ ομάδων για το πρωτεύον μέτρο έκβασης ενδιαφέροντος 1 βαθμός - εάν αναφέρονται στατιστικές συγκρίσεις μεταξύ ομάδων για τουλάχιστον ένα δευτερεύον μέτρο έκβασης Μέγιστο σύνολο - 2 βαθμοί
9 - Σημειακά μέτρα και μέτρα μεταβλητότητας για όλα τα αναφερόμενα αποτελέσματα	1 βαθμός - εάν όλα τα αποτελέσματα αναφέρονται με σημειακές εκτιμήσεις
10 - Παρακολούθηση δραστηριότητας ομάδας ελέγχου	1 βαθμός - εάν ζητηθεί από τους ασθενείς της ελέγχου να αναφέρουν τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας και τα δεδομένα παρουσιάζονται
11 - Σχετική ένταση άσκησης παρέμεινε σταθερή	1 βαθμό - εάν το φορτίο άσκησης κλιμακώνεται ώστε να διατηρείται η σχετική ένταση σταθερή
12 - Όγκος άσκησης και ενεργειακή δαπάνη	1 πόντος - εάν ο όγκος άσκησης και οι ενεργειακές δαπάνες μπορούν να υπολογιστούν

3. Αποτελέσματα

3.1 Διάγραμμα ροής

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αναζήτησης και ο τελικός αριθμός των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση ύστερα από την εφαρμογή των κριτηρίων εισαγωγής και αποκλεισμού :

Πίνακας 2. Διάγραμμα ροής



Μετά την ολοκλήρωση της αναζήτησης στις τρεις βάσεις δεδομένων, βρέθηκαν συνολικά 9 άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στην ανασκόπηση. Πραγματοποιήθηκε αρχικά αναζήτηση με τις λέξεις κλειδιά και εφαρμόστηκαν τα κριτήρια χρονολογίας και τύπων μελέτης και τα άρθρα από 37.444 περιορίστηκαν σε 4.584. Το επόμενο στάδιο ήταν η αφαίρεση άρθρων μετά από τη μελέτη του τίτλου ή και της περίληψής τους, καθώς μέσα από τις λέξεις κλειδιά προέκυπταν και άρθρα μη σχετικά με το θέμα της παρούσας ανασκόπησης, καταλήγοντας σε 21 άρθρα για περεταίρω αξιολόγηση. Οι λόγοι που τα 12 από αυτά τα άρθρα δεν συμπεριλήφθηκαν τελικά στην ανασκόπηση ήταν οι εξής : το 1 ήταν ποιοτική έρευνα, στα 4 από αυτά οι ασθενείς εμφάνιζαν συνοδά προβλήματα, στα 2 συμμετείχαν άτομα κάτω από 18 ετών, στα 3 εμφάνιζαν τουλάχιστον ένα ψυχωτικό επεισόδιο και στα 2 συμμετείχαν άτομα με διάγνωση κατάθλιψης και όχι μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής.

3.2 Τίτλοι μελετών που συμπεριλήφθηκαν

Συνολικά, στη συστηματική αυτή ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 9 μελέτες από την βάση δεδομένων που τηρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού. Παρακάτω παρουσιάζονται οι τίτλοι των μελετών:

1. A randomized trial of aerobic exercise on cognitive control in major depression.
2. Aerobic exercise versus stretching exercise in patients with major depression-a randomised clinical trial.
3. Effectiveness of a structured physical rehabilitation program on the physical fitness, mental health and pain for Chinese patients with major depressive disorders in Hong Kong – a randomized controlled trial with 9-month follow-up outcomes, Disability and Rehabilitation.
4. Exercise Therapy Versus Self-Organized Activity in Patients With Major Depression.
5. Antidepressant Efficacy of Adjunctive Aerobic Activity and Associated Biomarkers in Major Depression: A 4-Week, Randomized, Single-Blind, Controlled Clinical Trial.

6. Exercise or basic body awareness therapy as add-on treatment for major depression: a controlled study
7. A randomized trial of aerobic exercise for major depression: examining neural indicators of reward and cognitive control as predictors and treatment targets.
8. Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial.
9. Sprint interval training (SIT) substantially reduces depressive symptoms in major depressive disorder (MDD): A randomized controlled trial.

3.3 Πίνακας PICO

Οι επιλεγθείσες μελέτες και βασικά στοιχεία αυτών, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Τα στοιχεία που αναφέρονται στον πίνακα αφορούν στα ονόματα των συγγραφέων, το δείγμα της κάθε μελέτης, τον σχεδιασμό, την διαδικασία, τα μετρά έκβασης και τα αποτελέσματά.

Πίνακας 3. Πίνακας PiCO

Η επίδραση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

Όνομα-χρονολογία-χώρα	ενδοноσοκομιακή/εξωνοσοκομιακή	Εργαλείο αξιολόγησης	Δείγμα	Drop outs	Διάρκεια	Μέθοδος παρέμβασης	Αποτελέσματα
<u>IS</u> <u>Hausleiter,</u> <u>2020 Γερμανία</u>	ενδοноσοκομιακή	HAMD & DSM-IV	n/γυναίκες=76/25 Ομ.Π1: (αερόβια ασκ./αθλητικές δραστ.), Ομ. Π2: (ασκ. Χωρίς επίβλεψη)		6 εβδομάδες	Ομ.Π1: 3/εβδ Χ50'// Ομ.Π2: 3/εβδ χωρίς επίβλεψη	HAMD: <input type="checkbox"/> Ομ.Π1 ≈ <input type="checkbox"/> Ομ.Π2 // HAMD ≤7: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π1 > <input type="checkbox"/> Ομ.Π2
<u>C.</u> <u>Siqueira, 2016</u> <u>Βραζιλία</u>	ενδοноσοκομιακή	HAMD, DSM-IV & BDI	n/γυν.= 57/41 (18-55 ετών) Ομ.Π:{αερόβια ασκ.}, Ομ. E:(Μόνο χρήση φαρμάκων)	N=17 ομ.Π1=9, Ομ.Π2=8	4 εβδομάδες	Ομ.Π: 4/εβδ Από 60% VO2max έως 80% VO2max	HAMD: <input type="checkbox"/> Ομ. Π ≈ <input checked="" type="checkbox"/> Ομ. E // BDI: <input type="checkbox"/> Ομ. Π ≈ <input checked="" type="checkbox"/> Ομ. E // VO2max: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ.E // O2 pulse: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ.E // VO2-VT2: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ.E
<u>Danielsson,</u> <u>2014 Σουηδία</u>	εξωноσοκομιακή	MADRS & DSM-IV	n/γυν=62/48 (18-65 ετών) ομ.Π1(Αερόβια ασκ.), ομ.Π2(Διατάσεις), ομ.E(Συμβουλευτική)	n=16 (4/6/6)	10 εβδομάδες	Ομ. Π: AA 2/εβδ Χ50'. // Ομ. E: διατάσεις 2/εβδ. Χ50'	MADRS: <input type="checkbox"/> Ομ.Π1 > <input type="checkbox"/> Ομ Π2, <input type="checkbox"/> Ομ.Π2 > <input type="checkbox"/> Ομ.E.
<u>CJ. Brush,</u> <u>2020 M.</u> <u>Βρετανία</u>	εξωноσοκομιακή	BDI-II	n/γυναικες=66/49 20-23 χρ Ομ. Π:(αερόβια ασκ), Ομ. E: (διατάσεις)		8 εβδομάδες	Ομ. Π: AA 3/εβδ Χ45'. // Ομ. E: διατάσεις 3/εβδ. Χ30-45'	BDI-II: <input type="checkbox"/> Ομ. Π ≈ <input type="checkbox"/> Ομ. E // BDI-II (6-8 εβδ.) : Ομ. Π > Ομ. E // VO2max: Ομ Π (pre) ≈ Ομ Π (post) // Ομ E(pre) ≈ Ομ E (post)
<u>F.</u> <u>Legrand, 2016</u> <u>Γαλλία</u>	ενδοноσοκομιακή	BDI-II	n/γυναίκες= 35/24 Ομ.Π1:(αερόβια ασκ.), Ομ. Π2:(διατάσεις), Ομ.	n= 4 Ομ. Π1=1,	10 ημέρες	Ομ. Π1: AA 65-75% HRmax (Hrmax= 220-	BDI-II: <input type="checkbox"/> Ομ. Π1 > -Ομ. E // <input type="checkbox"/> Ομ. Π1 ≈ <input type="checkbox"/> Ομ. Π2

Η επίδραση της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή

			E:(Μόνο χρήση φαρμάκων)	Ομ.Π2=2, Ομ.Ε=1		ηλικία) // Ομ. Π2: Διατάσεις	
<u>A. Minghetti, 2018</u> <u>Ελβετία</u>	εξωνοσοκομιακή	BDI-II	n/γυναίκες= 72/46 18-55 χρ. Ομ.Π1:{αερόβια ασκ.), Ομ. Π2:(Σπρίντ)	N=13 ομ. Π1=6, Ομ.Π2=7	4 εβδομάδες	Ομ.Π1: AA 3/εβδ X35' X60% Pmax // Ομ Π2: Σπριντ 25 περιόδους X30" X80% Pmax	BDI-II: <input type="checkbox"/> Ομ. Π1 ≈ <input type="checkbox"/> Ομ. Π2 // P: <input checked="" type="checkbox"/> Π1 ≈ <input checked="" type="checkbox"/> Π2 // VO2max: Ομ Π1 (pre) ≈ Ομ Π1 (post) // Ομ Π2(pre) ≈ Ομ Π2 (post) , ΟμΠ1 ≈ ΟμΠ2
<u>R. Olson, 2017</u> <u>USA</u>	εξωνοσοκομιακή	BDI-II	n/γυναίκες=50 δεν αναγράφετε η συμμετοχή των γυναικών (18-30 χρ.) Ομ. Π: (αερόβια ασκ) ,Ομ. Ε: (διατάσεις)	n=10, Ομ.Π=6, Ομ.Ε=4	8 εβδομάδες	Ομ Π: AA 3/εβδ X45' X 40%-65% Hrmax // Ομ. Ε: Διατάσεις 3/εβδ X45'	BDI-II: <input type="checkbox"/> Ομ. Π > <input type="checkbox"/> Ομ. Ε // VO2peak: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π≈ <input checked="" type="checkbox"/> Ομ. Ε
<u>J. Krogh, 2012</u> <u>Δανία</u>	εξωνοσοκομιακή	HAMD	n/γυναίκες= 115/77 (18-60χρ.) Ομ. Π: (αερόβια ασκ) ,Ομ. Ε: (διατάσεις)	n=7, Ομ.Π=4, Ομ.Ε=3	12 εβδομάδες	Ομ Π: AA 3/εβδ X45' X 65%-80% Hrmax // Ομ. Ε: Διατάσεις 3/εβδ X45'	HAMD: <input type="checkbox"/> Ομ. Π ≈ <input type="checkbox"/> Ομ. Ε // VO2max: <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Ε
<u>R. Wa Chau, 2020</u> <u>κίνα</u>	ενδονοσοκομιακή	DASS-21	n/γυναίκες= 84/67 (18-64 χρ.) Ομ. Π: (αερόβια ασκ + ασκ. Δύναμης) ,Ομ. Ε: (Φαρμακ. αγωγή)	n=13, Ομ.Π=6, Ομ.Ε=7	12 εβδομάδες	Ομ Π: AA 3/εβδ X60' X 50%-70% Hrmax + 3setX10rep/MMG	DASS-21: <input type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ. Ε // VO2max : <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ. Ε // BPI : <input checked="" type="checkbox"/> Ομ.Π > -Ομ. Ε
<p>↗ αύξηση / ↘ μείωση / - παρέμεινε σταθερή / ≈ χωρίς διαφορά / > βελτίωση</p>							

AA=Αερόβια άσκηση, P=ισχύς, MMG= Major muscles groups, Ομ. Ε = Ομάδα Ελέγχου, Ομ.Π = Ομάδα Παρέμβασης, Ομ Π (pre) = Ομάδα Παρέμβασης (μέτρηση πριν την παρέμβαση), Ομ Π (post) = Ομάδα Παρέμβασης (μέτρηση μετά την παρέμβαση), Ομ Ε(pre) = Ομάδα Ελέγχου(μέτρηση πριν την παρέμβαση), Ομ Ε (post) = Ομάδα Ελέγχου (μέτρηση μετά την παρέμβαση), Hamilton (HAMD), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV), Beck Depression Inventory (BDI), Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Montgomery-Asberg (MADRS), Depression anxiety stress scale (DASS-21)

3.4 Αξιολόγηση μελετών

Πίνακας 4. Αξιολόγηση Μελετών

Κριτήρια	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	Συνολική βαθμολογία
I.S Haussleiter, 2020	1	1	0	1	0	1	1	2	1	1	0	0	9/15
CJ. Brush, 2020	1	1	0	1	0	1	1	2	1	0	1	1	10/15
C. Siqueira, 2016	1	1	1	1	0	2	0	2	1	0	0	1	10/15
Danielsson, 2014	0	1	0	1	0	2	1	2	1	0	0	0	8/15
F. Legrand, 2016	1	0	0	1	0	2	1	2	1	0	0	1	9/15
A. Minghetti, 2018	0	0	0	1	0	2	0	2	1	0	1	1	8/15
R. Olson, 2017	0	0	0	1	0	2	1	2	1	0	1	1	9/15
J. Krogh, 2012	1	1	0	1	0	2	1	2	1	1	1	1	12/15
R. Wa Chau, 2020	1	1	0	1	0	3	1	2	1	0	1	1	12/15

#1 Κριτήρια επιλογής, #2 Τυχαιοποίηση , #3 Απόκρυψη κατανομής, #4 Ομοιότητες ομάδων κατά την έναρξη, #5 Blinding αξιολογητών , #6 Μέτρηση αποτελεσμάτων στο 85% των ασθενών, #7 Intention to treat, #8 Στατιστικές συγκρίσεις μεταξύ ομάδων, #9 Σημειακά μέτρα και μέτρα μεταβλητότητας, #10 Παρακολούθηση δραστηριότητας ομάδας ελέγχου, #11 Σχετική ένταση άσκησης παρέμεινε σταθερή, #12 Όγκος άσκησης και ενεργειακή δαπάνη

Κατά την ανάλυση των δεδομένων βαθμολόγησης των μελετών βάσει κριτηρίων της κλίμακας TESTEX , προκύπτουν αρκετές βασικές πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή την συστηματική ανασκόπηση. Τα κριτήρια της κλίμακας αυτής συμπεριλαμβάνουν διάφορες πτυχές για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας των ευρημάτων των μελετών.

Με μέγιστη βαθμολογία το 15, οι μελέτες Krogh et al. 2012, και Wa Chau et al. 2020, ξεχωρίζουν για τις υψηλότερες βαθμολογίες τους, υποδεικνύοντας ανώτερη τήρηση των συγκεκριμένων κριτηρίων. Αυτές οι μελέτες διαθέτουν πιθανώς σαφέστερα κριτήρια επιλεξιμότητας, ισχυρές διαδικασίες τυχαιοποίησης και ολοκληρωμένη αναφορά των μέτρων έκβασης. Επιπλέον, ενδέχεται να έχουν εφαρμόσει αποτελεσματικά διαδικασίες τυφλοποίησης, διασφαλίζοντας την αξιοπιστία των αξιολογήσεων των αποτελεσμάτων. Οι υψηλότερες βαθμολογίες αυτών των μελετών υποδηλώνουν μεγαλύτερο επίπεδο εμπιστοσύνης στα ευρήματα αυτών και τα συμπεράσματά τους.

Οι μελέτες με τις χαμηλότερες βαθμολογίες, Danielsson et al. 2014 και Minghetti et al. 2018, παρουσίασαν αδυναμίες κυρίως σε κριτήρια που σχετίζονται με το σχεδιασμό της μελέτης, τη διαφάνεια της αναφοράς και τη μεθοδολογική ποιότητα. Η Danielsson et al. 2014, δεν είχε σαφή αναφορά σχετικά με την απόκρυψη της κατανομής, εγείροντας ανησυχίες σχετικά με τη μεροληψία επιλογής. Ομοίως, η A. Minghetti et al. 2018, παρουσίασε ελλείψεις στις διαδικασίες τυφλοποίησης των αξιολογητών και δεν είχε σαφήνεια στην αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων ή στην παρακολούθηση ασκήσεων, επηρεάζοντας την ερμηνεία της ασφάλειας και της συμμόρφωσης. Η αντιμετώπιση αυτών των συγκεκριμένων αδυναμιών, όπως η ενίσχυση των διαδικασιών τυφλοποίησης, η εξασφάλιση σαφούς αναφοράς της απόκρυψης της κατανομής και της τήρησης της κατανομής, η διενέργεια ανάλυσης intention to treat και η παροχή ολοκληρωμένων στατιστικών συγκρίσεων, είναι επιτακτική ανάγκη για την ενίσχυση της μεθοδολογικής ποιότητας και αξιοπιστίας των μελλοντικών μελετών.

3.5 Πληθυσμός μελετών και μέτρα έκβασης

Σε όλες τις μελέτες της ανασκόπησης αυτής ο πληθυσμός που συμμετείχε ήταν n=597 άτομα, εκ των οποίων τα 401 ήταν γυναίκες και 196 άνδρες, με την έρευνα του R. Olson, 2017, να μην αναφέρει σαφή αριθμό γυναικών και ανδρών. Επίσης, όλοι οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες με ηλικίες μεταξύ 18-50 ετών και με διάγνωση Μείζονας Καταθλιπτικής Διαταραχής. Στην πλειοψηφία των μελετών που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια μέτρα έκβασης. Τα βασικότερα μέτρα αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι Hamilton (HAMD), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV), Beck Depression Inventory (BDI), Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Montgomery-Asberg (MADRS), Depression anxiety stress scale (DASS-21).

3.6 Περιβάλλον υλοποίησης των μελετών και drop outs

Η πλειοψηφία των μελετών πραγματοποιήθηκαν σε Ευρωπαϊκές χώρες, πιο συγκεκριμένα οι 6 από τις 9. Επίσης 2 από τις 9 στην Αμερική και μια εξ αυτών στην Ασία. Οι 4 από τις 9 μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε νοσοκομειακό περιβάλλον και οι 5 από τις 9 εξωνοσοκομειακό. Σε ότι αφορά τα drop outs στις 2 από τις 9 μελέτες δεν διευκρινίστηκε ο αριθμός ενώ στις υπόλοιπες ο μέσος όρος drop outs κυμάνθηκε στα 12 άτομα. Δεν φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του περιβάλλοντος που υλοποιήθηκε η μελέτη και τον drop outs, καθώς και στο ενδονοσοκομειακό και στο εξωνοσοκομειακό περιβάλλον ο αριθμός των drop outs ήταν περίπου ο ίδιος. Η πιο πολυπληθής έρευνα ήταν αυτή του J. Krogh, 2012, με συμμετοχή 115 ατόμων και μικρό αριθμό εγκαταλείψεων (n=7), ενώ τη μικρότερη συμμετοχή είχε αυτή του F. Legrand, 2016, με 35 συμμετέχοντες και μόλις 4 άτομα να μην ολοκληρώνουν την διαδικασία.

3.7 Παρέμβαση

Σε όλες τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση εφαρμόστηκε αερόβια άσκηση. Στις πέντε από τις εννιά μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση έγινε σύγκριση της αερόβιας άσκησης με πρόγραμμα διατάσεων. Σε δύο έγινε σύγκριση της αερόβιας άσκησης με φαρμακευτική αγωγή, ενώ σε μία έρευνα

έγινε σύγκριση της αερόβιας άσκησης με το ταχυδυναμικό τρέξιμο (σπρίντ). Τέλος, σε μια έρευνα έγινε σύγκριση της συνδυασμένης άσκησης (αερόβια και αντιστάσεις) με ομάδα ελέγχου που απείχε από οποιαδήποτε μορφή οργανωμένης άσκησης.

3.7.1 Σύγκριση αερόβιας άσκησης με διατάσεις ή κάποια άλλη μορφή άσκησης

Στην μελέτη των Danielsson et al, 2014 οι 60 συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, 2 ομάδες παρεμβάσεις, όπου η μια πραγματοποίησε αερόβια άσκηση και η άλλη βασική θεραπεία συνείδησης του σώματος και μία ομάδα ελέγχου που τους δόθηκαν γενικές συμβουλές σχετικά με την σωματική δραστηριότητα. Οι παρεμβάσεις εφαρμόστηκαν για 10 εβδομάδες, 2 φορές την εβδομάδα. Στην αερόβια άσκηση οι ασθενείς πραγματοποίησαν 1 ώρα αερόβιας άσκησης με υψηλότερη αντιληπτή ένταση, να αντιστοιχεί σε 16-17 στην κλίμακα Borg, με διαλείποντα διαστήματα χαμηλότερης αντιλαμβανόμενης έντασης, 13-14 στην κλίμακα Borg. Στην ομάδα ελέγχου πραγματοποιήσαν ποικιλία αργών και απλών κινήσεων του σώματος και διατάσεων. Βελτιώσεις στη βαθμολογία MADRS και στην καρδιοαναπνευστική ικανότητα παρατηρήθηκαν σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης. Η ανάλυση, επίσης, επιβεβαίωσε τις επιδράσεις της άσκησης και έδειξε ότι η βασική θεραπεία συνείδησης του σώματος έχει επίδραση στην αυτοαξιολογούμενη κατάθλιψη.

Στην μελέτη των Krogh et al, 2012 έγινε, επίσης, σύγκρισή της επίδρασης της αερόβιας άσκησης με διατάσεις. Η παρέμβαση εφαρμόστηκε για 3 μήνες, 3 φορές την εβδομάδα. Στο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης ξεκινούσαν με 10 λεπτά γενικής προθέρμανσης χαμηλής έντασης, στη συνέχεια 30 λεπτά αερόβιας άσκησης σε ένα σταθερό ποδηλατικό εργόμετρο και στη τέλος, πέντε λεπτά χαμηλής έντασης. Τα επίπεδα έντασης αντιστοιχούσαν αρχικά στο 65% της μέγιστης ικανότητάς τους, και προοδευτικά στο 70% έως 80% κατά τη διάρκεια του προγράμματος. Η ομάδα των διατάσεων εκτελούσε 10 λεπτά προθέρμανση χαμηλής έντασης σε στατικό ποδήλατο και στη συνέχεια ένα πρόγραμμα 20 λεπτών διατάσεων, ακολουθούμενο από 15 λεπτά ασκήσεων χαμηλής έντασης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης για ασθενείς με κατάθλιψη προσφέρει θετικά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, την οπτικοχωρική μνήμη και τα επίπεδα γλυκόζης.

Σε ότι αφορά τα καταθλιπτικά συμπτώματα δεν υποστηρίχθηκε οποιαδήποτε αντικαταθλιπτική δράση της παραπομπής ασθενών με ΜΚΔ σε ένα τρίμηνο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης.

Στην μελέτη των Legrand et al, 2016 οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Την ομάδα αερόβιας άσκησης, την ομάδα διατάσεων και την ομάδα ελέγχου. Η ομάδα αερόβιας άσκησης, πραγματοποίησε 30 λεπτά καθημερινού γρήγορου περπατήματος ή τζόκινγκ για 10 διαδοχικές ημέρες. Οι ασθενείς στην ομάδα των διατάσεων (ST) εκτελούσαν επίσης καθημερινά ένα πρόγραμμα άσκησης διάρκειας 30 λεπτών για 10 συνεχόμενες ημέρες που περιλάμβανε ασκήσεις διατάσεων. Η ομάδα ελέγχου δεν πραγματοποίησε κάποια παρέμβαση. Η ανάλυση με πρόθεση θεραπείας (Intention-to-treat analysis) έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες του Beck Depression Inventory και για τις δύο ομάδες παρέμβασης. Ωστόσο, η σύγκριση των αλλαγών των συμπτωμάτων της κατάθλιψης πριν και μετά τη παρέμβαση σε αυτές τις δύο ομάδες, έδειξε ένα μεγάλο μέγεθος επίδρασης υπέρ της αερόβιας άσκησης (Cohen's $d = -1,06$).

Στην μελέτη των Olson et al, 2017 συμμετείχαν 30 άτομα με τρέχουσα διάγνωση μείζονας καταθλιπτικής διαταραχής που τυχαιοποιήθηκαν σε μια παρέμβαση 8 εβδομάδων αερόβιας άσκησης (ομάδα παρέμβασης) ή εικονικής άσκησης (ομάδα ελέγχου). Η αερόβια άσκηση συμπεριλάμβανε 45 λεπτά συνεχούς άσκησης σταθερής έντασης σε διάδρομο ή ποδηλατικό εργόμετρο σε προκαθορισμένη μέτρια ένταση που αντιστοιχεί στο 40-65% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας. Η ομάδα ελέγχου πραγματοποιούσε από 30-45 λεπτά ήπιας έντασης διατάσεις με στόχο τις κύριες μυϊκές ομάδες. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η ομάδα άσκησης συσχετίστηκε με αύξηση του πλάτους N2, που αποτελεί την απεικόνιση της απόκρισης σε ερεθίσματα σε ένα νοητικό μοντέλο που σχεδίασαν στην μελέτη αυτή, γεγονός που αντανακλά την βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και στα καταθλιπτικά συμπτώματα, αλλά και στη μέτρηση της VO₂peak. Τέλος, δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων όσο αφορά τον μηρυκασμό των σκέψεων.

Στην μελέτη των Brush et al, 2022 συμμετείχαν 66 νέοι ενήλικες με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Αυτοί χωρίστηκαν τυχαία σε 8 εβδομάδες αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης ($n = 35$) ή ελαφρών διατάσεων ($n = 31$). Η ομάδα αερόβιας άσκησης πραγματοποίησε 45 λεπτά άσκησης σταθερής έντασης σε διάδρομο ή εργομετρικό

ποδήλατο σε ένταση που αντιστοιχεί σε 40-65% του μέγιστου καρδιακού παλμού. Η ομάδα διατάσεων πραγματοποίησε 30-45 λεπτά διατάσεις των κύριων μυϊκών ομάδων. Σε σύγκριση με τις διατάσεις, η αερόβια άσκηση οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση των συμπτωμάτων, ενώ δεν υπήρξαν διαφορές στις καρδιοαναπνευστικές ικανότητες, ούτε μεταξύ των δύο ομάδων, αλλά ούτε και μεταξύ των ομάδων στην αρχή και στο τέλος της κάθε παρέμβασης,

Στην μελέτη των Minghetti et al, 2018 έγινε σύγκριση της συνεχής αερόβιας άσκησης με διαλειμματική προπόνηση σπρίντ. Οι δύο ομάδες προπονήθηκαν 3 φορές την εβδομάδα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων. Κάθε προπόνηση διήρκεσε 35 λεπτά, συμπεριλαμβανομένης μιας τυποποιημένης προθέρμανσης (5 λεπτά) και περίοδο αποθεραπείας (5 λεπτά). Η συνεχής αερόβια προπόνηση περιλάμβανε 20 λεπτά συνεχούς άσκησης που αντιστοιχούσε στο 60% της μέγιστης ισχύος, ενώ η προπόνηση με διαστήματα σπριντ αποτελούνταν από 25 επαναλήψεις 30 δευτερολέπτων υψηλής έντασης σε ποσοστό 80% της μέγιστης ισχύος. Οι βαθμολογίες του BDI-II μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες, με το μέγεθος της επίδρασης να υποδεικνύει μεγάλη επίδραση των 2 τύπων άσκησης ($p < 0,001$, $\eta^2 = 0,70$), χωρίς όμως να παρουσιάσουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Επιπλέον δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των τιμών στις μετρήσεις που έγιναν στην VO_{2max} των συμμετεχόντων των δύο ομάδων, ούτε στην αρχή ούτε στο τέλος των παρεμβάσεων. Τέλος, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στην ισχύ των δύο ομάδων στην αρχή και στο τέλος των παρεμβάσεων, αλλά μεταξύ των δύο ομάδων η διαφορά παρέμεινε σταθερή μετά την ολοκλήρωση της έρευνας.

3.7.2 Σύγκριση άσκησης με ομάδα ελέγχου που δεν εφαρμόστηκε κάποιο πρόγραμμα άσκησης

Στην μελέτη των Wa Chau et al, 2020 συμμετείχαν 84 άτομα που χωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες, την ομάδα ελέγχου και την ομάδα άσκησης. Τα άτομα στην ομάδα ελέγχου δεν έλαβαν καμία παρέμβαση, τους δόθηκε η συμβουλή να διατηρήσουν τις συνήθειες δραστηριότητές τους και να μην συμμετέχουν σε κανένα δομημένο πρόγραμμα άσκησης κατά τη διάρκεια της περιόδου αναμονής. Η ομάδα παρέμβασης πραγματοποίησε για 12 εβδομάδες πρόγραμμα άσκησης αποτελούμενο από μια

κυκλική προπόνηση που περιελάμβανε 3 στάσεις αερόβιων ασκήσεων με μέτρια ένταση (50-70% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας) και 3 σταθμούς ασκήσεων ενδυνάμωσης των κύριων μυϊκών ομάδων (3 σετ των 10 επαναλήψεων ανά μυϊκή ομάδα). Σημαντικές βελτιώσεις πριν και μετά την παρέμβαση σημειώθηκαν στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία, τα καταθλιπτικά συμπτώματα, τον πόνο, τη σύνθεση του σώματος, της μυϊκής δύναμης και ευλυγισίας για την ομάδα παρέμβασης. Τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερα στην ομάδα που εφαρμόστηκε άσκηση ($p < 0.005$).

Στην μελέτη των Haussleiter et al, 2020 συμμετείχαν συνολικά 111 νοσηλευόμενοι ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή που χωριστήκαν τυχαία σε 2 ομάδες, ομάδα άσκησης και ομάδα που δόθηκε παρότρυνση για πραγματοποίηση φυσικής δραστηριότητας 3 φορές την εβδομάδα χωρίς όμως καθοδήγηση. Η ομάδα άσκησης πραγματοποίησε τρεις φορές την εβδομάδα, συνεδρία διάρκειας 50 λεπτών που περιλάμβανε μικτές μεθόδους άσκησης, όπως προπόνηση αντοχής, διατάσεις και χαλάρωση, καθώς και ομαδικούς αγώνες και δραστηριότητες. Παρατηρήθηκε και στις 2 ομάδες βελτίωση με την ομάδα άσκησης να παρουσιάζει ανώτερα αποτελέσματα όσο αφορά τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, όπως μετρήθηκε με την κλίμακα κατάθλιψης Hamilton ($p = 0.017$).

Στην μελέτη των Siquiera et al, 2015 συμμετείχαν 57 ασθενείς με συμπτωματική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε ένα πρόγραμμα 4 εβδομάδων (4 φορές τη βδομάδα) αερόβιας άσκησης είτε στην ομάδα ελέγχου που δεν πραγματοποιήθηκε κάποια δραστηριότητα. Η ένταση της άσκησης ρυθμίστηκε αρχικά στο 60% της VO_{2max} και αυξήθηκε προοδευτικά μέχρι το 85% της VO_{2max} μέχρι το τέλος. Η συνεδρία άσκησης περιλάμβανε συνεχή και διαλειμματική αερόβια άσκηση, πάντα εξατομικευμένη και εποπτευόμενη. Η βελτίωση της βαθμολογίας HAM-D ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Η σωματική δραστηριότητα δεν παρουσίασε υπεροχή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου όσον αφορά την αντικαταθλιπτική της δράση, αλλά παρουσίασε βελτίωση στη VO_{2max} .

3.7.3 Σύγκριση παραμέτρων

Από τις 9 μελέτες που παρουσιάστηκαν παραπάνω οι 4 είχαν ως βασικό εργαλείο αξιολόγησης της κατάθλιψης το Beck Depression Inventory-II (BDI-II). (Brush et al,

2020, Legrand et al, 2016, Minghetti et al, 2018 και Olson et al, 2017), ενώ 3 είχαν το εργαλείο Hamilton (HAM-D) (Haussleiter et al, 2020, Siqueira et al, 2016 και Krogh et al, 2012). Η κλίμακα αξιολόγησης Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) χρησιμοποιήθηκε στις έρευνες των Haussleiter et al, 2020, Siqueira et al, 2016 και Danielsson et al, 2014. Τέλος, τα εργαλεία μέτρησης Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Asberg (MADRS) και Depression anxiety stress scale (DASS-21) αναφέρθηκαν στις μελέτες των Siqueira et al, 2016, Danielsson et al, 2014 και Wa Chau et al, 2020, αντίστοιχα.

Από τις 9 μελέτες που αναφέρθηκαν οι 5 είχαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO₂max). Στις μελέτες των Danielsson et al, 2014, Krogh et al, 2012 και Olson et al, 2017 έγινε σύγκριση αερόβιας άσκησης με ήπια προγράμματα διατάσεων και ενεργητικών κινήσεων. Από την άλλη, οι Wa Chau et al, 2020 και Siqueira et al, 2015 σύγκριναν αερόβια άσκηση με την ομάδα ελέγχου να μη συμμετέχει σε οποιαδήποτε αθλητική δραστηριότητα.

Στις 4 από τις 9 μελέτες που παρουσιάστηκαν, αποδείχθηκε βελτίωση στην καταθλιπτική συμπτωματολογία των ασθενών. Συγκεκριμένα, στις μελέτες των Danielsson et al, 2014, Legrand et al, 2016 και Olson et al, 2017 η ομάδα παρέμβασης ακολούθησε αερόβια άσκησης, ενώ η ελέγχου προγράμματα διατάσεων και ενεργητικών κινήσεων. Στην πρώτη μελέτη το εργαλείο αξιολόγησης της κατάθλιψης που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) και το Montgomery-Asberg (MADRS). Οι άλλες δύο αξιολόγησαν τη νόσο σύμφωνα με το BDI-II. Από την άλλη, στη μελέτη των Haussleiter et al, 2020 έγινε σύγκριση αερόβιας άσκησης με την ομάδα ελέγχου να δέχεται μία παρότρυνση για άσκηση χωρίς συγκεκριμένη καθοδήγηση. Στην έρευνα αυτή χρησιμοποιήθηκαν τα HAM-D και DSM-IV ως εργαλεία αξιολόγησης της ΜΚΔ.

4. Συζήτηση

Οι παρεμβάσεις της σωματικής άσκησης αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως πιθανές συμπληρωματικές θεραπείες για άτομα με Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποσκοπεί στη σύνθεση των στοιχείων της σχετικά με τις επιδράσεις διαφόρων τύπων παρεμβάσεων άσκησης στη σοβαρότητα της κατάθλιψης και στη γνωστική λειτουργία σε διαφορετικούς πληθυσμούς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Πραγματοποιήθηκε εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση για τον εντοπισμό σχετικών μελετών που εξετάζουν τις επιδράσεις των παρεμβάσεων άσκησης στη σοβαρότητα της κατάθλιψης και στη γνωστική λειτουργία σε άτομα με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν περιλάμβαναν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) και κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε πληθυσμό που έχει διαγνωστεί με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Η εργασία αυτή συμπεριέλαβε μελέτες των οποίων ο πληθυσμός ήταν ενήλικες που νοσούσαν από Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή, χωρίς να υπάρχουν άλλες συννοσηρότητες στο ιστορικό τους ή κάποιο μανιακό επεισόδιο.

Όσον αφορά τους πληθυσμούς των μελετών και τα μέτρα έκβασης, η ομοιογένεια που παρατηρήθηκε στα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και στα εργαλεία αξιολόγησης, βοηθάει στη σύγκριση των ευρημάτων μεταξύ των μελετών. Ωστόσο, η χρήση τυποποιημένων κλίμακων αξιολόγησης, όπως η κλίμακα Hamilton (HAM-D) και η κλίμακα Beck (BDI), μπορεί να παραβλέψουν τις διαφοροποιημένες πτυχές της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και τις ατομικές απαντήσεις στη θεραπεία. Η ενσωμάτωση ενός ευρύτερου φάσματος μέτρων έκβασης, συμπεριλαμβανομένων των υποκειμενικών εμπειριών και των λειτουργικών αποτελεσμάτων, θα μπορούσε να προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση του αντίκτυπου της αερόβιας άσκησης στην κατάθλιψη.

Η συστηματική ύπαρξη της αερόβιας άσκησης ως μέθοδο παρέμβασης σε όλες τις μελέτες συμβάλλει στην επίτευξη της ανασκόπησης. Ωστόσο, η διαφοροποίηση στις ομάδες σύγκρισης και στα πρωτόκολλα άσκησης απαιτεί προσεκτική εξέταση. Σε όλες τις μελέτες έγινε σύγκριση της αερόβιας άσκησης είτε με προγράμματα διατάσεων, είτε με διαλειμματικό τρέξιμο (σπριντ) είτε με φαρμακευτική αγωγή καθώς και με καμία

παρέμβαση άσκησης ως συνθήκες ελέγχου. Αυτή η ανομοιογένεια καθιστά δύσκολη την απομόνωση των συγκεκριμένων επιδράσεων της αερόβιας άσκησης στα καταθλιπτικά συμπτώματα και υπογραμμίζει την ανάγκη για τυποποιημένες συνθήκες ελέγχου για τη διαλεύκανση συγκρίσεων και αποτελεσματικότητας.

Η εξέταση των συγκρίσεων μεταξύ αερόβιας άσκησης και διατάσεων ή εναλλακτικών παρεμβάσεων αποκαλύπτει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τις διαφορετικές επιδράσεις στα καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι μελέτες των Danielsson et al,) και Krogh et al, καταδεικνύουν τα δυνητικά οφέλη της αερόβιας άσκησης στη βελτίωση της καρδιαγγειακής κατάστασης και ορισμένων γνωστικών παραμέτρων, αν και οι αντικαταθλιπτικές επιδράσεις φαίνεται να ποικίλλουν. Αντιθέτως, οι Minghetti et al, βρίσκουν μειώσεις των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μεταξύ της συνεχούς αερόβιας άσκησης και της διαλειμματικής προπόνησης σπριντ, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι διάφορες μορφές αερόβιας άσκησης μπορεί να αποφέρουν παρόμοια θεραπευτικά αποτελέσματα.

Επιπλέον, οι συγκρίσεις με ομάδες ελέγχου παρέχουν ουσιαστικό πλαίσιο για την ερμηνεία της αποτελεσματικότητας της αερόβιας άσκησης στη θεραπεία της κατάθλιψης. Μελέτες των Wa Chau et al, και Haussleiter et al, καταδεικνύουν σημαντικές βελτιώσεις στα καταθλιπτικά συμπτώματα και στις σχετικές εκβάσεις μετά από δομημένα προγράμματα άσκησης σε σύγκριση με τη μη παρέμβαση ή την ενθάρρυνση μόνο. Ωστόσο, η μελέτη των Siquiera et al, υπογραμμίζει τη σημασία των εξατομικευμένων συνταγών άσκησης και της επίβλεψης, καθώς η μη επιβλεπόμενη σωματική δραστηριότητα αποτυγχάνει να προσδώσει πρόσθετα οφέλη πέραν της συνήθους φροντίδας.

Επιπλέον, η διάρκεια και η ένταση των παρεμβάσεων αερόβιας άσκησης διαφέρουν μεταξύ των μελετών, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα της θεραπείας. Για παράδειγμα, οι Danielsson et al, και Krogh et al, εφάρμοσαν προγράμματα αερόβιας άσκησης διάρκειας 10 εβδομάδων και 3 μηνών, αντίστοιχα, με συνεδρίες που πραγματοποιήθηκαν πολλές φορές την εβδομάδα. Αντίθετα, οι Brush et al, και Minghetti et al, εξέτασαν βραχύτερης διάρκειας παρεμβάσεις που εκτείνονται σε 8 εβδομάδες και 4 εβδομάδες, αντίστοιχα, υποδηλώνοντας ότι η διάρκεια των προγραμμάτων άσκησης μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Ομοίως, οι διακυμάνσεις στην ένταση της άσκησης, όπως

αντικατοπτρίζεται από τον καρδιακό ρυθμό ή την αντιλαμβανόμενη άσκηση, θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις φυσιολογικές και ψυχολογικές αποκρίσεις στην αερόβια άσκηση, συμβάλλοντας έτσι τη θεραπευτική της αποτελεσματικότητα.

Με μια καλύτερη ανάλυση, διαπιστώθηκε ότι βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων είχαμε σε όλες της μελέτες που εξετάστηκαν. Πιο συγκεκριμένα όμως βρέθηκε ότι στις τέσσερις από τις εννέα μελέτες που αναλύθηκαν υπήρξε διαφοροποίηση μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και ελέγχου. Το ποσοστό αυτό κάτω από το 50% φανερώνει τις δυσκολίες που έχει η ίδια η νόσος, αλλά τονίζει και την προσπάθεια των ερευνητών να διαχειριστούν μια ευαίσθητη κοινωνική ομάδα, όπως οι ασθενείς με ΜΚΔ. Όπως φανερώνουν τα αποτελέσματα των ερευνών, κάποια «δανική δοσολογία» αερόβιας άσκησης δεν υπάρχει και δεν παρατηρήθηκε και κάποιος συνδυασμός διάρκειας, συχνότητας και έντασης που να είναι πιο αποτελεσματικός. Από την άλλη, προκύπτει ότι και μορφές άσκησης που είναι πιο ήπιες, όπως ένας συνδυασμός διατάσεων και ήρεμων σωματικών κινήσεων, μπορεί να αποφέρει ευεργετικά αποτελέσματα τόσο στα επίπεδα της κατάθλιψης, αλλά και σε αυτά της αερόβιας ικανότητας των ασθενών. Συγκεκριμένα από τις πέντε μελέτες που σύγκριναν μορφές αερόβιας άσκησης με πρόγραμμα διατάσεων οι τρεις έδειξαν μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, αλλά μόνο δύο ανέφεραν και βελτίωση της VO₂max, χωρίς αυτές να συνδυάζονται. Στις έρευνες των Danielson et al, Legrand et al και Olsen et al, παρατηρήθηκε μείωση των συμπτωμάτων, ενώ οι Danielson et al και Krogh et al, έδειξαν αύξηση Αερόβιας ικανότητας υπέρ την ομάδα παρέμβασης. Όσον αφορά τη διάρκεια των παρεμβάσεων, δεν εντοπίστηκε κάτι άξιο συζήτησης, με εξαίρεση τη μελέτη των Olsen et al, που διήρκεσε μόλις δέκα ημέρες σε αντίθεση με τις υπόλοιπες, με διάρκεια από οκτώ έως δώδεκα εβδομάδες.

Επίσης, κανένα σημαντικό εύρημα δεν προέκυψε στη σύγκριση της αερόβιας άσκησης με διαλειμματική μορφή άσκησης (σπριντ). Τα επίπεδα της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου δεν παρουσίασαν καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων άσκησης, αλλά ούτε και μέσα στις ίδιες τις ομάδες, καταγράφοντας τα επίπεδα τους πριν, αλλά και μετρά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Αντίστοιχα, τα συμπτώματα της ΜΚΔ δεν παρουσίασαν μεταβολές στις κλίμακες αξιολόγησης, με μόνη τιμή που ξεχώρισε να είναι η ισχύς της άσκησης, που αποτέλεσε κριτήριο της αρχικής έντασης των προγραμμάτων. Όμως και εδώ διαφορές υπήρξαν μόνο μέσα στις ομάδες και όχι σε σύγκρισή μεταξύ τους.

Τέλος, και στη σύγκριση της αερόβιας άσκησης με απλή παρακίνηση για άσκηση ή συνέχιση φαρμακευτικής αγωγής, η βελτίωση της VO₂ max είναι εμφανής, με δύο από τις τρεις μελέτες να τονίζουν τη διαφορά, και μόνο οι Haussleiter et al, να μην αναφέρουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων. Αντίθετα, τα αποτελέσματα της μείωσης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης δεν είχαν την ίδια πορεία, με μόλις μια έρευνα αυτή των Wa Chau et al, να παρουσιάζει διαφορές μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ελέγχου, με τις άλλες δύο να δείχνουν μείωση των συμπτωμάτων αυτών και στις δύο ομάδες, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ τους.

Εκτός από τις ποσοτικές μετρήσεις των αποτελεσμάτων, οι ποιοτικές αξιολογήσεις των εμπειριών και των αντιλήψεων των συμμετεχόντων για την αερόβια άσκηση θα μπορούσαν να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την αποδοχή και τη σκοπιμότητά της ως θεραπευτικό τρόπο αντιμετώπισης της κατάθλιψης. Τα ποιοτικά δεδομένα μπορούν να διαφωτίσουν τους παράγοντες που επηρεάζουν την προσκόλληση σε προγράμματα άσκησης, τα εμπόδια στην εμπλοκή και τις υποκειμενικές αντιδράσεις στις αλλαγές στη διάθεση και την ευεξία που προκαλούνται από την άσκηση. Με την ενσωμάτωση τόσο των ποσοτικών όσο και των ποιοτικών προσεγγίσεων, η μελλοντική έρευνα μπορεί να προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τις αντικαταθλιπτικές επιδράσεις της αερόβιας άσκησης και να ενημερώσει για την ανάπτυξη προσαρμοσμένων παρεμβάσεων για τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Συνολικά, ενώ η υπάρχουσα βιβλιογραφία υποστηρίζει με συνέπεια τα πιθανά οφέλη της αερόβιας άσκησης στην ανακούφιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, παραμένουν αρκετά αναπάντητα ερωτήματα. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να στοχεύουν στην αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών μέσω αυστηρών σχεδιασμών μελετών, συμπεριλαμβανομένων μεγαλύτερων μεγεθών δείγματος, μεγαλύτερης διάρκειας παρέμβασης και ποικίλων πληθυσμών συμμετεχόντων. Επιπλέον, η διερεύνηση των μηχανισμών που διέπουν τις αντικαταθλιπτικές επιδράσεις της αερόβιας άσκησης και ο προσδιορισμός των βέλτιστων τρόπων άσκησης και δοσολογιών θα είναι ζωτικής σημασίας για την ενημέρωση των εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων για την κατάθλιψη. Προωθώντας την κατανόηση του ρόλου της αερόβιας άσκησης στη διαχείριση της κατάθλιψης, οι ερευνητές μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη τεκμηριωμένων παρεμβάσεων που ενισχύουν τα

αποτελέσματα της ψυχικής υγείας και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από κατάθλιψη.

4.1. Επιπτώσεις και μελλοντικές κατευθύνσεις

Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να διερευνήσουν τις επιδράσεις των παρεμβάσεων άσκησης με συμπεριφορικές και φαρμακολογικές θεραπείες για τη ΜΚΔ, να διερευνήσουν τις βέλτιστες μεθόδους άσκησης και δοσολογίες και να διευκρινίσουν τους νευροβιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν τις βελτιώσεις που προκαλούνται από την άσκηση στα αποτελέσματα της ψυχικής υγείας. Επιπροσθέτως, δικαιολογούνται τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές μεγαλύτερης κλίμακας με μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης για την επικύρωση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και της βιωσιμότητας των παρεμβάσεων άσκησης στη διαχείριση της ΜΚΔ.

Παρόλα αυτά, οι παρεμβάσεις άσκησης φαίνεται να είναι αρκετά αποτελεσματικές ως συμπληρωματικές μέθοδοι θεραπείας για άτομα με ΜΚΔ, καθώς βοηθούν στη βελτίωση της νοητικής λειτουργίας, τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και την ενίσχυση της σωματικής υγείας. Έτσι ένα δομημένο πρόγραμμα άσκησης, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό εργαλείο στα χέρια των ειδικών, που με σωστή καθοδήγηση μπορούν να συμβάλουν στην βελτίωση της ποιότητας ζωής πολλών συνανθρώπων μας.

4.2 Περιορισμοί έρευνας

Οι μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα εργασία εμφάνισαν διάφορους περιορισμούς. Αρχικά ο περιορισμένος αριθμός συμμετεχόντων και οι διαφορές στη διάρκεια των ερευνών όσον αφορά το χρόνο των παρεμβάσεων δυσκολεύουν την καλύτερη λήψη συμπερασμάτων. Επιπλέον, λόγω της φύσης των μελετών που χρησιμοποίησαν ως μέσω παρέμβασης την άσκηση, δυσκόλευαν σε πολλές περιπτώσεις τη διαδικασία της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων. Επίσης ένας περιορισμός που βρέθηκε στη διαδικασία μελέτης των ερευνών, ήταν η απουσία σε αρκετές από αυτές η ακριβής δοσολογία της άσκησης και ειδικότερα στα προγράμματα που συμμετείχαν οι ομάδες παρέμβασης και εκτελούσαν «ήπια» προγράμματα

άσκησης, χωρίς να αναφέρετε λεπτομερώς τι περιλαμβάνουν. Τέλος η ύπαρξη μικρών περιόδων παρακολούθησης ή και απουσία αυτής, στερούν σημαντικά αποτελέσματα που αφορούν την βιωσιμότητα της άσκησης σε ασθενείς με ΜΚΔ.

5. Συμπεράσματα

Οι παρεμβάσεις άσκησης οποιαδήποτε μορφής, είτε αυτή είναι αερόβιας είτε διαλλειμματικής είτε ακόμα κι ήπιας μορφής, όπως διατάσεις, είναι πολλά υποσχόμενες ως συμπληρωματικές θεραπείες για τα άτομα με ΜΚΔ. Η μειωμένη αθλητική δραστηριότητα καθώς και τα χαμηλά επίπεδα αερόβιας ικανότητας των ασθενών, αποτελούν κάποιους από τους παράγοντες που δίνει στην άσκηση, μια σημαντική θέση στο κομμάτι της θεραπείας. Επίσης μια αθλητική δραστηριότητα μπορεί να συμβάλει και με άλλους τρόπους στην ενίσχυση των ασθενών, διότι έχουν την ευκαιρία να συναναστραφούν με άτομα που αντιμετωπίζουν παρόμοιες καταστάσεις με εκείνους. Επιπλέον, μπορούν να μοιραστούν τους προβληματισμούς και τις ανασφάλειές τους, μέχρι και να έχουν μια απλή καθημερινή συζήτηση με έναν συνάνθρωπο τους. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνουν οφέλη ως προς τη νοητική λειτουργία, τα καταθλιπτικά συμπτώματα και τα αποτελέσματα της σωματικής υγείας. Ωστόσο, οι διαφοροποιήσεις στα πρωτόκολλα παρέμβασης και τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων καθιστούν αναγκαία την περαιτέρω έρευνα για τη βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και τη διαλεύκανση των υποκείμενων μηχανισμών.

Βιβλιογραφία

1. Bains N, Abdijadid S. Major Depressive Disorder. 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32644504.
2. Sekhon S, Gupta V. Mood Disorder. 2023 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32644337.
3. Chand SP, Arif H. Depression. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613597.
4. Pedersen CB, Mors O, Bertelsen A, Waltoft BL, Agerbo E, McGrath JJ, Mortensen PB, Eaton WW. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry*. 2014 May;71(5):573-81. [PubMed]
5. Chand SP, Arif H. Depression. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613597.
6. Uher R, Payne JL, Pavlova B, Perlis RH. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. *Depress Anxiety*. 2014 Jun;31(6):459-71. doi: 10.1002/da.22217. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24272961.
7. Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B.W.,Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., ... Schatzberg, A. F. (2016). Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16065. doi:10.1038/nrdp.2016.65
8. Shadrina M, Bondarenko EA, Slominsky PA. Genetics Factors in Major Depression Disease. *Front Psychiatry*. 2018 Jul 23;9:334. doi: 10.3389/fpsy.2018.00334. PMID: 30083112; PMCID: PMC6065213.
9. Lee, S. H. et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat. Genet.* 45, 984–994 (2013).
10. Okbay, A. et al. Genetic variants associated with subjective well-being, depressive symptoms, and neuroticism identified through genome-wide analyses. *Nat. Genet.* 48, 624–633 (2016).
11. Molendijk M, Bus B, Spinhoven P, Penninx B, Kenis G, et al. (2011). Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in major depressive disorder: state–trait issues, clinical features and pharmacological treatment. *Molecular Psychiatry* 16: 1088–1095.

11. Ferrari, F., and Villa, R. F. (2017). The neurobiology of depression: an integrated overview from biological theories to clinical evidence. *Mol. Neurobiol.* 54, 4847–4865. doi: 10.1007/s12035-016-0032-y
12. Köhler, O. et al. Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 71,1381–1391 (2014)
13. Setiawan, E. et al. Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. *JAMA Psychiatry*72, 268–275 (2015)
14. Gartlehner, G., Wagner, G., Matyas, N., Titscher, V., Greimel, J., Lux, L.,Lohr, K. N. (2017). Pharmacological and non-pharmacological treatments for major depressive disorder: review of systematic reviews. *BMJ Open*, 7(6), e014912. doi:10.1136/bmjopen-2016-014912
15. MacKenzie MB, Abbott KA, Kocovski NL. Mindfulness-based cognitive therapy in patients with depression: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018 Jun 18;14:1599-1605. doi: 10.2147/NDT.S160761. PMID: 29950842; PMCID: PMC6018485.
16. Cuijpers P, Turner EH, Mohr DC, et al. Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: a meta-analysis. *Psychol Med* 2014;44:685–95
17. Ribeiro Â, Ribeiro JP, von Doellinger O. Depression and psychodynamic psychotherapy. *Braz J Psychiatry.* 2018 Jan- Mar;40(1):105-109. doi: 10.1590/1516-4446-2016-2107. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28614491; PMCID: PMC6899418
18. Gartlehner G, Gaynes B, Amick H, et al. Nonpharmacological versus pharmacological treatments for adult patients with major depressive disorder. Rockville, MD: 2015 Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;351:h6019.
19. Bielecki JE, Tadi P. Therapeutic Exercise. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32310374.
20. Schultchen D, Reichenberger J, Mittl T, Weh TRM, Smyth JM, Blechert J, Pollatos O. Bidirectional relationship of stress and affect with physical activity

- and healthy eating. *Br J Health Psychol.* 2019 May;24(2):315-333. doi: 10.1111/bjhp.12355. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30672069; PMCID: PMC6767465
21. Tung YT, Hsu YJ, Liao CC, Ho ST, Huang CC, Huang WC. Physiological and Biochemical Effects of Intrinsically High and Low Exercise Capacities Through Multiomics Approaches. *Front Physiol.* 2019 Sep 18;10:1201. doi: 10.3389/fphys.2019.01201. Erratum in: *Front Physiol.* 2019 Oct 17;10:1327. PMID: 31620020; PMCID: PMC6759823.
22. Dfarhud D, Malmir M, Khanahmadi M. Happiness & Health: The Biological Factors- Systematic Review Article. *Iran J Public Health.* 2014 Nov;43(11):1468-77. PMID: 26060713; PMCID: PMC4449495.
23. Alizadeh Pahlavani H. Possible role of exercise therapy on depression: Effector neurotransmitters as key players. *Behav Brain Res.* 2024 Feb 29;459:114791. doi: 10.1016/j.bbr.2023.114791. Epub 2023 Dec 2. PMID: 38048912.
24. Lathia, N. , Sandstrom, G. M. , Mascolo, C. , & Rentfrow, P. J. (2017). Happier people live more active lives: Using smartphones to link happiness and physical activity. *PLoS One*, 12, e0160589. doi:10.1371/journal.pone.0160589 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Noetel M, Sanders T, Gallardo-Gómez D, Taylor P, del Pozo Cruz B, van den Hoek D et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials *BMJ* 2024; 384 :e075847 doi:10.1136/bmj-2023-075847
26. Vella SA, Aidman E, Teychenne M, et al, Optimising the effects of physical activity on mental health and wellbeing: A joint consensus statement from Sports Medicine Australia and the Australian Psychological Society. *J Sci Med Sport* 2023;26:132-9. doi:10.1016/j.jsams.2023.01.001. pmid:3673726 CrossRefPubMedGoogle Scholar
27. Smart NA, Waldron M, Ismail H, Giallauria F, Vigorito C, Cornelissen V, Dieberg G. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. *Int J Evid Based Healthc.* 2015 Mar;13(1):9-18. doi:10.1097/XEB.000000000000020. PMID: 25734864.
28. Olson RL, Brush CJ, Ehmann PJ, Alderman BL. A randomized trial of aerobic exercise on cognitive control in major depression. *Clin*

- Neurophysiol.2017Jun;128(6):903-913doi:10.1016/j.clinph.2017.01.023. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28402866.
29. Krogh J, Videbech P, Thomsen C, Gluud C, Nordentoft M. DEMO-IItrial. Aerobic exercise versus stretching exercise in patients with major depression-a randomised clinical trial. PLoS One. 2012;7(10):e48316.doi: 10.1371/journal.pone.0048316. Epub 2012 Oct 31. PMID:23118981; PMCID: PMC3485141.
30. Rosanna Mei Wa Chau , Amy Ying Yu Tsui , Eva Yee Wah Wong, Eddy Yu Yeung Cheung , Debby Yat Ching Chan , Polly Mo Yee Lau,Roger Man Kin Ng (2020): Effectiveness of a structured physicalrehabilitation program on the physical fitness, mental health and painfor Chinese patients with major depressive disorders in Hong Kong – arandomized controlled trial with 9-month follow-up outcomes, Disability and Rehabilitation, DOI: 10.1080/09638288.2020.1800833
31. Haussleiter IS, Bolsinger B, Assion HJ, Juckel G. Adjuvant GuidedExercise Therapy Versus Self-Organized Activity in Patients With Major Depression. J Nerv Ment Dis. 2020 Dec;208(12):982-988. doi:10.1097/NMD.0000000000001240. PMID: 32947455.
32. Hidalgo JL, Sotos JR; DEP-EXERCISE Group. Effectiveness of Physical Exercise in Older Adults With Mild to Moderate Depression. Ann Fam Med. 2021 Jul-Aug;19(4):302-309. doi: 10.1370/afm.2670.PMID: 34264835; PMCID: PMC828229
33. Siqueira CC, Valiengo LL, Carvalho AF, Santos-Silva PR, Missio G, de Sousa RT, Di Natale G, Gattaz WF, Moreno RA, Machado-Vieira R. Antidepressant Efficacy of Adjunctive Aerobic Activity and Associated Biomarkers in Major Depression: A 4-Week, Randomized, Single-Blind, Controlled Clinical Trial. PLoS One. 2016 May 6;11(5):e0154195. doi: 10.1371/journal.pone.0154195. PMID: 27152523; PMCID: PMC4859497.
34. Danielsson L, Papoulias I, Petersson EL, Carlsson J, Waern M. Exercise or basic body awareness therapy as add-on treatment for major depression: a controlled study. J Affect Disord. 2014 Oct;168:98-106. doi: 10.1016/j.jad.2014.06.049. Epub 2014 Jul 5. PMID: 25043321.2223.
35. Bains N, Abdijadid S. Major Depressive Disorder. [Updated 2023 Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/27.Island>
(FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613597.

36. Uher R, Payne JL, Pavlova B, Perlis RH. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. *Depress Anxiety*. 2014 Jun;31(6):459-71. doi: 10.1002/da.22217. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24272961.
37. Alshaya DS. Genetic and epigenetic factors associated with depression: An updated overview. *Saudi J Biol Sci*. 2022 Aug;29(8):103311. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.103311. Epub 2022 May 20. PMID: 35762011; PMCID: PMC9232544.

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα

«Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία και Αποκατάσταση» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας και προσωπικά δεδομένα τρίτων με βάση την κείμενη νομοθεσία. Δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, αναπαραγωγής και αναδημοσίευσης. Τέλος, οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές πληρώντας όλους τους κανόνες της επιστημονικής συγγραφής, ηθικής και δεοντολογίας».