

VU Research Portal

Physical Activity in Clinical Psychiatry

Kruisdijk, F.R.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Kruisdijk, F. R. (2020). *Physical Activity in Clinical Psychiatry: Increasing exercise in major depressive disorder and prevalence of sedentary behavior in severe mental illness*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

De onderzoeken die in dit proefschrift beschreven zijn, zijn voortgekomen uit de dagelijkse klinische praktijk van de auteur. Hierin speelde de in 2002 in Amersfoort opgerichte “sportpoli” (zo genoemd door de patiënten die aan een multidisciplinair leefstijlprogramma deelnamen), een centrale rol. Het programma werd geïmplementeerd na confrontatie met de metabole bijwerkingen van nieuwe antipsychotica, vooral bij patiënten met schizofrenie, maar ook bij patiënten met een bipolaire stoornis of (psychotische) depressie.

De behoefte aan meer wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van het multidisciplinaire leefstijlprogramma groeide nadat de klinisch observeerbare resultaten zoals gewichtsreductie, minder diabetes medicatie en minder heropnames door staken van psychofarmaca overtuigend leken. Het belang van wetenschappelijke evidentie werd nog eens onderstreept door de ontwikkelingen in internationaal onderzoek, waarbij steeds duidelijker werd dat zich een ramp van grote afmeting aan het voltrekken was: de levensverwachting van psychiatrische patiënten zou, indien er geen interventies zouden plaats vinden, zeker met 15-20 jaar bekort worden ten opzichte van gezonde personen. Dit wordt aangeduid als de “mortality gap”.

Bij bestudering van de tot dan toe uitgevoerde meta-analyses naar de effecten van bewegen op depressie kwam aan het licht dat veel studies geen betrekking hadden op de door ons behandelde patiënten in de gespecialiseerde GGZ. Vaak betrof het vrijwilligers of jonge patiënten met lichte tot milde depressies en veel van deze onderzoeken (die voornamelijk voor 2000 waren uitgevoerd), waren van lage kwaliteit. Het was dus tijd voor nieuw onderzoek

Het doel van dit proefschrift was tweeledig (zie **Hoofdstuk 1**): enerzijds onderzochten we de effectiviteit van een beweeginterventie bij ernstig depressieve patiënten in de dagelijkse klinische GGZ praktijk. Anderzijds hebben we de mate van fysieke activiteit en sedentair gedrag (veel en langdurig zitten en liggen zonder te slapen) gemeten bij langdurig opgenomen patiënten met een Ernstige Psychiatrische Aandoening (EPA).

Voor het onderzoek naar bewegen bij depressie ontwierpen we een hoogwaardige pragmatische en gerandomiseerde, gecontroleerde trial (RCT), de EFFect Of Running Therapy on Depression (EFFORT-D) studie.

De EFFORT-D studie leidde tot vier artikelen: een artikel over de opzet van de studie (**Hoofdstuk 2**), waarin de voorgenomen en inmiddels geregistreerde trial is beschreven; een procesevaluatie (**Hoofdstuk 3**); een resultaat artikel (**Hoofdstuk 4**) en een onderzoek naar voorspellende factoren voor interventie- en studieprotocoltrouw (**Hoofdstuk 5**).

In **Hoofdstuk 2** beschrijven we in de opzet van de studie dat de te includeren volwassen deelnemers minstens een Hamilton-depressiescore (HAM-D17) van ≥ 14 (matige depressie) moesten hebben. De helft van de geschikte deelnemers zou worden gerandomiseerd naar een beweeginterventie (hardlopen of Nordic Walking), die werd toegevoegd aan de reguliere protocolaire depressiebehandeling. De deelnemers zouden tweemaal per week gedurende één uur, zes maanden lang gaan meedoen aan de interventie. De meetmomenten waren gepland bij inclusie (T0), na drie (T3), zes (T6) en twaalf (T12) maanden. De primaire uitkomstmaat was de verwachte afname in depressieve symptomen gemeten op de HAM-D17. We gingen uit van een gemiddelde daling van acht punten bij de interventiegroep en zes punten bij de controlegroep. Om dit verschil te kunnen detecteren zouden 100 patiënten nodig zijn in elke groep. Ook de cardiorespiratoire fitheid zou gemeten worden met behulp van een submaximale fietstest. Biometrische gegevens en bloedtesten werden gepland voor het meten van metabole- en ontstekingsparameters. Tenslotte zouden vragenlijsten worden gebruikt voor co-morbide pijnklachten, angst, persoonlijkheidstrekken, de kwaliteit van leven en kosten-effectiviteit.

Uit de procesevaluatie in **Hoofdstuk 3** bleek dat het aantal geïncludeerde patiënten lager was dan beoogd; de deelname was, mede door een drop-out tot 80%, aanzienlijk minder dan voorzien. Vooral motivatiegebrek, bekend als een symptoom van depressie, bleek samen te hangen met zowel geringe deelname aan de studie, als met uitval tijdens de studie. Mogelijke oorzaken waren de ernst van de depressie en de duur van de interventie. We concludeerden dat aandacht van professionals voor motivationele factoren vanaf het begin van een beweegstudie- of programma erg relevant is voor het slagen ervan.

De resultaten van de EFFORT-D studie, beschreven in **Hoofdstuk 4**, toonden aan dat de hypothese dat het toevoegen van bewegen aan de reguliere behandeling bij de interventiegroep zou leiden tot een grotere vermindering van depressieve symptomen vergeleken met de controlegroep, verworpen diende te worden. De depressiescores in beide groepen verbeterden evenveel. Vanwege het feit dat slechts relatief kleine aantallen waren geïncludeerd (46 deelnemers, waarvan 24 in de interventiegroep), zou het gebrek aan onderzoekspower een verklaring kunnen vormen. De grootte van het effect op depressie was echter dermate klein dat een studie met grotere aantallen deelnemers, zoals aanvankelijk beoogd, hoogstwaarschijnlijk eveneens niet zou kunnen leiden tot een klinisch relevanter effect op depressieve symptomen.

De effecten van de interventie op de fitheid, weergegeven als maximaal vermogen per kilogram lichaamsgewicht ($W_{\max} \cdot \text{kg}^{-1}$) en maximale zuurstofopname per kilogram lichaamsgewicht ($\text{VO}_{2\max} \cdot \text{kg}^{-1}$), waren daarentegen groot: we vonden na drie maanden een toename van

respectievelijk 15% en 18.5% in de interventiegroep, vergeleken met resp. 0% en 3% in de controlegroep. Ook werden grote positieve effecten gevonden op cardiovasculaire risicofactoren zoals Body Mass Index (BMI), buikomvang en het percentage visceraal vet. De toename in fitheid was opvallend genoeg onafhankelijk van de verbetering van de depressieve symptomen.

We concludeerden dat de EFFORT-D studie het belang onderstreept van het toevoegen van een beweegprogramma aan de reguliere behandeling van ernstig depressieve patiënten, met name om het risico op cardiovasculaire aandoeningen te verminderen, onafhankelijk van het effect op depressieve symptomen. Bij patiënten in de gespecialiseerde GGZ zou psycho-educatie over het nut van bewegen dan ook beter gericht kunnen worden op de voordelen die dit heeft op fitheid en het voorkomen van cardiovasculaire en metabole problemen, dan primair op de vermindering van depressieve symptomen. Dit zou teleurstelling en motivatieverlies, waarvoor deze doelgroep toch al gevoelig is, bij hen kunnen voorkomen.

Geïntrigeerd door de hoge aantallen uitvallers wilden we nader onderzoeken welke factoren hierbij van belang zijn geweest. In **Hoofdstuk 5** is onze analyse van determinanten hiervan beschreven. Potentiële determinanten waren leeftijd, BMI, tabak- en alcoholgebruik, ernst van de depressie (HAM-D17), angst (Becks Anxiety Index), fitheid ($W_{max} \cdot kg^{-1}$ en $VO_{2max} \cdot kg^{-1}$) en persoonlijkheidstrekken (NEO-FFI) gemeten bij het begin van de studie. De relaties van uitval met roken, alcoholgebruik en angstsymptomen konden uiteindelijk niet worden bepaald wegens te lage aantallen in de analyses

We concludeerden dat een hoge “Agreeableness” (“servicegerichtheid”) op de NEO-FFI - gedefinieerd als personen die gericht zijn op ervaringen, interesses en doelen van anderen - is geassocieerd met een betere trouw aan het gehele studieprotocol (Odds Ratio=1.2, $p=.03$). Verder was de depressiescore negatief geassocieerd met trouwe deelname aan de beweeginterventie (Odds Ratio=.70, $p=.046$). Deze laatste bevinding ondersteunde onze aanbeveling van de procesevaluatie (zie Hoofdstuk 3), dat trouw aan een beweegprogramma bij depressie een substantiële ondersteuning vereist van professionele hulpverleners.

Omdat de factor “servicegerichtheid” onafhankelijk is van de ernst van de depressie, merkten we op dat het meten van de persoonlijkheidskenmerken in toekomstige studies mogelijk zinvol kan zijn om patiënten met het risico op vroegtijdige drop-out te kunnen identificeren.

In een parallelle observationele studie hebben we de fysieke activiteit en het sedentaire gedrag onderzocht bij patiënten met een Ernstig Psychiatrische Aandoening (EPA), voornamelijk met schizofrenie. We besloten dit te onderzoeken, omdat recente publicaties benadrukten dat de bedreiging van de gezondheid door gebrek aan fysieke activiteit en toegenomen sedentair gedrag

(veel en langdurig zitten en liggen zonder te slapen) bij deze patiëntengroep omvangrijk is. Er was hiernaar echter nog weinig onderzoek verricht bij langdurig opgenomen patiënten met een EPA en ook de kennis over de prevalentie en omvang van hun gebrek aan fysieke activiteit en hun sedentaire gedrag was beperkt. Over dit onderzoek werden samen met Jeroen Deenik twee artikelen gepubliceerd: **Hoofdstuk 6 en 7**.

In **Hoofdstuk 6** beschreven we het onderzoek naar 184 langdurig opgenomen patiënten met een EPA die vijf dagen een bewegemeter hebben gedragen. Het doel was om de totale hoeveelheid beweegeenheden per uur, de percentages sedentair gedrag, en lichte en matige tot forse fysieke activiteit te meten. De meetresultaten van de bewegemeter werden vergeleken met die van 54 gezonde stafleden. De patiënten hadden significant minder beweegeenheden per uur dan de stafleden ($p=0.02$), hoewel de verschillen klein waren. De patiënten vertoonden 84% van hun gemeten tijd sedentair gedrag, waren 10% van de tijd licht fysiek actief en 6% matig tot fors fysiek actief. Leeftijd bleek de enige significante predictor: een hogere leeftijd voorspelde minder beweegeenheden per uur. We concludeerden dat het verminderen van sedentair gedrag en het stimuleren van meer fysieke activiteit ter voorkoming van somatische co-morbiditeit bij patiënten met een EPA, een hoge prioriteit zou moeten krijgen.

Een andere analyse binnen deze 184 patiënten met een EPA was gericht op het exploreren van de associatie tussen kwaliteit van leven, gemeten met de EuroQol-5D en WHOQol-Bref, en de met bewegemeters objectief gemeten fysieke activiteit. Mogelijke beïnvloedende psychologische determinanten van fysieke activiteit werden ook gemeten (houding en zelf-effectiviteit). In **Hoofdstuk 7** beschrijven we dat fysieke activiteit positief was gecorreleerd met alle kwaliteit van leven parameters, met uitzondering van het omgevingsdomein (ziekenhuissetting), onafhankelijk van patiënt- en ziektekenmerken. De grootste verbetering in kwaliteit van leven was geassocieerd met de verandering van sedentair gedrag naar lichte fysieke activiteit. We vonden geen associatie tussen houding (positieve attitude) en zelf-effectiviteit en de objectief gemeten fysieke activiteit, wat opmerkelijk is. Kennelijk hebben de pogingen om de attitude en zelf-effectiviteit te verhogen relatief weinig gevolgen voor de uiteindelijke verrichte fysieke activiteit. Dit lijkt een meer geïntegreerde aanpak bij deze patiënten- groep te ondersteunen. We moedigen verder (longitudinaal) onderzoek aan om meer accurate inzichten te verwerven in dit onderwerp.

Het laatste **Hoofdstuk 8** van dit proefschrift gaat in op methodologische overwegingen, waarbij voor de beschrijving van de sterkte van het onderzoek een inschatting werd gemaakt van de mate van pragmatisme. Deze term wordt gebruikt om de overeenkomsten van een onderzoekssetting met de dagelijkse klinische praktijk uit te drukken. We maakten gebruik van negen dimensies voor de

bepaling van het niveau van pragmatisme, zoals voorgesteld in de 'Pragmatic-Explanatory Continuum Indicator Summary 2' of (PRECIS-2) Tool. Daarnaast werden de implicaties voor de praktijk beschreven.

We concludeerden dat de EFFORT-D studie een hoog niveau van pragmatisme had, die mogelijk de gebruikelijke nadelen kon compenseren van een RCT (zoals bijvoorbeeld de beperkte externe validiteit). Vanwege de hoge mate van pragmatisme en het gegeven dat onze RCT in de reguliere klinische populatie depressieve patiënten plaats vond, gelden de resultaten met een hoge mate van zekerheid ook voor de dagelijkse praktijk in de GGZ. Het ontwerp en de implementatie vond plaats volgens de CONSORT richtlijnen, zodat de EFFORT-D studie door andere onderzoekers gerepliceerd kan worden. Een sterkte betreft verder de objectieve metingen van de fitheid van de deelnemers met behulp van een fietstest in plaats van gebruik te maken van vragenlijsten, die vaak een vertekend (positief) beeld opleveren. Ook troffen we weinig proces evaluaties aan in de literatuur van bewegonderzoek bij depressie. We menen dus ook dat volgende onderzoekers, kennis nemend van onze bevindingen, hier hun voordeel mee kunnen doen.

Tenslotte merken we op dat er tot nu toe weinig onderzoek is gedaan naar de samenhang tussen persoonlijkheidskenmerken en deelname en uitval bij beweginterventies. Onze analyse op dit onderwerp kan bijdragen aan meer inzicht hoe de persoonlijkheid van een depressief persoon de deelname aan een studie mogelijk zou kunnen beïnvloeden.

De observationele studie naar fysieke activiteit en sedentair gedrag bij de populatie met een EPA kwam eveneens rechtstreeks voort uit de dagelijkse praktijk, wat de externe validiteit verstevigde. Een voordeel was dat het onderzoek plaatsvond in een klinische populatie en de metingen direct gekoppeld konden worden aan patiëntengegevens die recent al verzameld waren.

Een zwakte van de EFFORT-D studie was de beperkte studie-instroom (veel geschikte kandidaten weigerden deelname), waardoor uiteindelijk slechts 25% van de potentiële deelnemers konden worden geïnccludeerd. Daarnaast liep het drop-out percentage op tot 80% bij de 12 maanden follow-up metingen. Hierdoor bleef de power van de studie te laag en moest de 3 maanden follow-up meting als surrogaat eindpunt worden gebruikt bij de statistische berekeningen. De gegevens van de bloedanalyses die op 6 maanden waren afgenomen, waren te laag in aantal voor een betrouwbare analyse, wat ook gold voor de data over kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit. De lage respons op de online vragenlijsten was bij de laatste twee uitkomstmaten mede een oorzaak. Onze conclusie was dat deze typen vragenlijsten, hoewel aanvankelijk bedoeld om de depressieve patiënt niet te veel te belasten, juist voor de door ons onderzochte populatie niet adequaat zijn. Een keuze voor minder vragenlijsten en het onder begeleiding van een testassistent invullen van de vragenlijsten, had mogelijk niet alleen meer data, maar ook meer consistente data opgeleverd.

Een verdere beperking van een langer durende pragmatische trial in de dagelijkse praktijk is dat organisatorische perikelen, zoals in ons geval samenhangend met drastische bezuinigingen, de continuïteit van het onderzoeksplan kunnen bedreigen, zoals beschreven in Hoofdstuk 3.

Betekenis voor de klinische praktijk

Om de implicaties van ons onderzoek voor de praktijk te bepalen, lijkt het zinnig eerst een aantal punten te bespreken die leidend kunnen zijn om de positie van bewegen en fysieke activiteit in de geestelijke gezondheidszorg te begrijpen.

Allereerst kan een onderscheid gemaakt worden tussen bewegen met een preventieve of met een curatieve doelstelling (zie Hoofdstuk 2). Er is inmiddels aanzienlijk bewijs dat voldoende bewegen effectief kan zijn tegen het ontwikkelen van een depressie. Dit gegeven is met name van belang voor de algemene gezondheidszorg en ondersteunt de relevantie van de beweegrichtlijnen, maar valt verder buiten het kader van dit proefschrift.

Wat betreft de curatief gerichte beweeginterventie is de ernst van de depressie bepalend voor het behandelbeloop en de behandelomgeving, waarbij de scheidslijn vaak tussen licht-milde depressie en ernstige depressie ligt. Wij hebben ons onderzoek niet gericht op lichte depressieve stoornissen en in beperkte mate op de milde vormen, die in de basis-GGZ behandeld kunnen worden of in de huisartspraktijk, bijvoorbeeld door de Praktijk Ondersteuner Huisarts GGZ (POH-GGZ). De behandelrichtlijnen voor deze doelgroep zijn helder beschreven in de N(ederlands) H(huisartsen) G(enootschap)-Standaard depressie.

Ten tweede kan in de gespecialiseerde GGZ, waarin de EFFORT-D studie is uitgevoerd, het beloop van een depressie divers zijn. Een gunstig beloop betekent een volledige remissie binnen zes maanden. We toonden aan (zie Hoofdstuk 4) dat de curatieve impact van een toegevoegde beweeginterventie op depressie in de EFFORT-D deelnemers niet aanwezig was, want zowel de interventie- als controlegroep verbeterden. De fitheid en metabole parameters lieten echter wel een significante en betekenisvolle vooruitgang zien bij de interventiegroep. Mede in het licht van de epidemiologisch aangetoonde onderlinge afhankelijkheid van depressie met cardio-metabole problematiek, is structureel toegevoegde beweging dus wel degelijk een onderbouwde medische indicatie. We legden verder de nadruk op voldoende ondersteuning van de depressieve patiënt voor en tijdens de beweeginterventie om de motivatie te laten groeien en onderhouden vanaf het eerste begin van een beweeginterventie. De logische veronderstelling dat bewegen vooral dient te worden ingezet bij metabole depressies konden we helaas niet bevestigen, omdat subtypering door de beperkte instroom niet mogelijk was.

Aannemend dat de onderzochte groep in de EFFORT-D identiek is aan de populatie in de dagelijkse gespecialiseerde GGZ praktijk, geven de resultaten aan dat routinematige metabole screenings, inclusief het meten van de buikomvang en het controleren van de bloeddruk naast nuchtere bloedsuiker bepalingen tijdens de behandeling van depressie gewenst zijn. Dit geldt zeker als de patiënt langere tijd is bloot gesteld aan metabool belastende medicatie.

We merken verder op dat gewaakt moet worden dat er voldoende financiering is voor de gebleken benodigde intensieve begeleiding van de patiënt tijdens een beweegprogramma, wat bij de huidige DBC (Diagnose Behandel Combinatie) structuur niet altijd het geval is. Dit is een punt van aandacht bij de onderhandelingen ter voorbereiding op de prestatiebekostiging financiering, die in 2022 van start gaat.

Zoals beschreven in Hoofdstuk 1 verloopt een depressieve episode doorgaans gevarieerd. Patiënten hebben een terugvalkans van 30% binnen twee jaar en bij 12% treedt een chronisch beloop op. Bij de laatste categorie zal dus een grote overlap in symptomatologie optreden met de in dit proefschrift beschreven patiënten met een EPA. Depressieve patiënten lopen de kans om een sedentaire leefstijl en cardio-metabole problematiek te ontwikkelen door de aard van de aandoening, maar bijvoorbeeld ook door het gebruiken van metabool belastende psychofarmaca.

Na de overheveling naar de Openbare Geestelijke Gezondheidszorg (OGGZ) van de zorg aan chronisch zieke patiënten, zal men de problematiek van voldoende somatische en geestelijke zorg verlening, bijvoorbeeld door FACT-teams (Flexible Assertive Community Treatment), anders moeten organiseren dan bij de opgenomen of ambulante behandelde patiënten in de gespecialiseerde GGZ. We hebben inmiddels leergeld betaald, omdat na de grote transitie van 2012 het multidisciplinaire 'sportpoli' programma versplinterd is. Enerzijds voorzag een DBC niet altijd in een onderbouwende financiering, anderzijds fragmenteerde het programma door de overheveling van de financiering naar de gemeenten via de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO).

Op nationaal niveau traden grote verschillen in financiering op tussen diverse gemeentes, de FACT teams waren onderbemand en er was een groot personeelsbeloop en binnen de gevormde wijkteams was (aanvankelijk) te weinig gespecialiseerde kennis.

Samengevat liep de opbouw van de ambulante faciliteiten achter bij de reeds doorgevoerde beddenreductie, zoals ook de Nationale Veiligheidsraad in 2019 constateerde in hun rapport "Zorg voor veiligheid voor mensen met een ernstig psychiatrische aandoening en hun omgeving".

Om de gezondheid van patiënten verder te borgen, adviseren we een multidisciplinair leefstijlprogramma waar het stimuleren van bewegen een belangrijk onderdeel van uit maakt. Interdisciplinair overleg met het NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) wordt geadviseerd om

te bespreken of de metabool belaste psychiatrische patiënt, vaak nog vallend onder de zorg van de huisarts, via een modificatie van de Cardiovasculair Risico Management Richtlijn (CVRM), zodanig kan worden ingepast dat een betere preventieve screening mogelijk is. Ook zal de recent geïnstalleerde “taskforce Somatiek” van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) hopelijk bijdragen aan een betere somatische gezondheid van de psychiatrische patiënt in de toekomst. Binnen GGZCentraal is somatische gezondheid inmiddels door de Raad van Bestuur opgenomen als onderdeel van de strategische koers.

Wat betreft de structurele implementatie van bewegen en fysieke activiteit binnen de geestelijke gezondheidszorg wijzen we op het zogenaamde “Transtheoretisch model” (TTM, zie hoofdstuk 8), wat zich richt op te onderscheiden stadia van gedragsverandering (van “er over denken” tot “blijvend gedrag”). Tevens is gebleken uit de studie van Jeroen Deenik dat het betrekken van de omgeving, zoals verpleegkundig personeel, bij de structurele stimulering tot bewegen bij de klinische populatie onontbeerlijk is.

Toekomstig onderzoek

Nu de kwaliteit en kwantiteit van het bewijs dat meer beweging noodzakelijk is binnen de GGZ toeneemt, bijvoorbeeld door middel van meta-analyses, blijft er nog steeds behoefte aan kwalitatief goed onderzoek, waaronder meer pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde trials. Een basisvoorwaarde voor een gezondere leefstijl in deze complexe klinische patiëntenpopulatie is het toepassen van een geïntegreerde aanpak.

Ook is meer inzicht gewenst in mogelijke subtypes van depressie. Niet alleen zouden dan onderliggende biologische mechanismen kunnen worden opgespoord die specifiek zijn voor een bepaald type depressie, ook kan een beweeginterventie dan beter afgestemd worden op het betreffende subtype. Uit het onderzoek bleek dat hardlopen en/of Nordic Walking niet voor iedere depressieve patiënt even geschikt is als beweeginterventie. Identificatie van een patiëntenprofiel passend bij een specifieke beweeginterventie, zou de motivatie en de trouw aan een interventie wellicht kunnen verbeteren. Het toepassen van moderne objectieve manieren van meten en dataverzameling (apps, GPS-tracking en bewegmeters) wordt hierbij aangemoedigd, tevens om de motivatie te ondersteunen. Nader onderzoek van biologische parameters, in relatie tot ontstekingen, maar ook bijvoorbeeld Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF, zie hoofdstuk 1), is noodzakelijk om het effect van bewegen op het lichaam en de hersenen in de toekomst beter te kunnen verklaren. Onze bevinding dat de fitheid in de interventiegroep fors toenam, onafhankelijk van het effect op depressie, blijft intrigeren en verdient replicatie in vervolgstudies: was dit een gevolg van de

geselecteerde patiëntengroep en de onderzoekssetting of waren er mogelijk onderliggende biologische mechanismen betrokken?

Tenslotte, met betrekking tot het sedentaire gedrag bij EPA-patiënten, zal er een vervolg van de klinische leefstijl Multi-studie (zie het proefschrift van Jeroen Deenik) moeten plaatsvinden bij de ambulante FACT populatie. Dit zou met grotere zekerheid kunnen aantonen of ons 'sportpoli' programma van destijds inderdaad effectief was.