



IKER
GAZTE
NAZIOARTEKO
IKERKETA EUSKARAZ

VI. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2025eko maiatzaren 28, 29 eta 30a
Bilbo, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)



Aitortu-PartekatuBerdin 4.0

OSASUN ZIENTZIAK

**Ariketa fisiko konbinatu programa
baten ondorioak
tratamenduarekiko erresistentea
den depresioa pairatzen duten
helduentzat**

*Mikel Tous-Espelosin,
José Etxaniz-Oses eta
Sara Maldonado-Martin*

81-87 or.

<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.vi.04.09>

ANTOLATZAILEA



BABESLEAK



LAGUNTZAILEAK



Ariketa fisiko konbinatu programa baten ondorioak tratamenduarekiko erresistentea den depresioa pairatzen duten helduentzat

Mikel Tous-Espelosin^{1,2}, José Etxaniz-Oses^{1,2}, Sara Maldonado-Martin^{1,2}

¹ Gizartea, Kirola eta Ariketa Fisikoa Ikerketa Taldea (GIKAFIT), Gorputz Hezkuntza eta Kirol Saila. Hezkuntza eta Kirol Fakultatea (UPV/EHU). Vitoria-Gasteiz, Araba, Espainia.

² Bioaraba Osasun Ikerketa Institutua. Jarduera Fisikoa, Ariketa eta Osasun taldea.

mikel.tous@ehu.eus

Laburpena

Ikerketa honek gorputz konposizioan, bihotz-biriketako gaitasunean (BBG), aldagai biokimikoetan, sintoma klinikoetan eta bizi-kalitatean izandako aldaketak aztertu zituen, tratamenduarekiko erresistentea den depresioa (DTR) duten helduetan 12 asteko ariketa fisiko konbinatuko programaren ondoren (bi egun/aste). DTR diagnostikatutako 18 parte-hartzaileei ($42,5 \pm 9,9$ urte, % 67 emakumeak) aldagai guztiak interbentzioaren aurretik eta ondoren baloratu zieten. DTR duten pertsonengan gainbegiraturako ariketa fisiko konbinatuko programa batek aldaketa positiboak eta onuragarriak eragin ditzake funtzionalitatean, aldagai klinikoetan eta bizi-kalitate aldagaian, aldiz, gorputz konposizioan, BBG eta aldagai biokimikoak mantendu ziren. Emaiza horiek agerian uzten dute ariketa fisiko gainbegiratuak DTRa duten pertsonen sintoma klinikoak hobetzeko tratamendu interesgarria dela.

Hitz gakoak: buru-nahasmendua, bihotz-biriketako gaitasuna, jarduera fisikoa, sintoma klinikoak.

Abstract

This study analysed the changes in body composition, cardiorespiratory fitness (CRF), biochemical, clinical symptoms, and quality of life (QoL) variables following 12 weeks of combined exercise training in adults with resistant major depression (RMD). Participants ($n=18$) diagnosed with RMD (42.5 ± 9.9 yr, 67% women) were in a supervised exercise group (2 days/week). All variables were assessed pre- and post-intervention. A supervised combined exercise program in people with RMD may induce positive and beneficial changes in functionality and clinical, and QoL variables, and maintain body composition, CRF, and biochemical values. These results highlight the critical role of supervised exercise, regardless of intensity, in improving clinical symptoms in people with RMD.

Keywords: mental disorder, cardiorespiratory fitness, physical activity, clinical symptoms.

1. Marko teorikoa

Depresio-nahasmendu larria –gaitz konplexua, multifaktoriala eta multigenikoa– nahasmendu depresibo mota ohikoenetakotzat jotzen da mundu osoan (Cichon *et al.*, 2009). Hala, tratamendu egokia jasotzen duten gaixoetatik ere (hau da, psikoterapia, antidepresibo ugari eta hobekuntza terapeutikoko estrategia konbinatuak erabiltzen dituztenetatik), % 30ek bakarrik izaten du suspertze edo gaitzespen osoa (Trivedi *et al.*, 2006). Depresio-nahasmenduak tratamendu egokiari behar bezala erantzuten ez dioten gaixoei zailagoa dute depresioa tratatzea, oro har, tratamenduarekiko erresistentea den depresioa (DTR) esaten zaio (Thase eta Rush, 1997).

DTRa duten pertsonen, oro har, jarduera fisiko eza, bihotz-biriketako gaitasun baxua (BBG), tabakoaren kontsumoa, hipertentsio arteriala, eta gehiegizko pisua/obesitatea ezaugarri dituen bizimodu osasungaitza praktikatzeko dute, gaixotasun desberdinak agertzen laguntzen duten tratamendu farmakologikoen albo-ondorioez gain, baita bizi-itxaropenaren eta bizi-kalitatearen murrizketa ere. Errelatiboki bi norabideko erlazioa da, DTRak kausa edo jarduera fisikorik ezaren ondorio gisa jokatzen duelarik (Howland, 2010; Mura *et al.*, 2014).

Egoera hau kontuan hartuta, farmakologikoak ez diren hainbat estrategia hartu dira tratamendu farmakologikoaren lagungarritzat, depresio-nahasmendu larria pronostikoa eta gaitzespen tasak hobetzen laguntzeko, hala nola, ariketa fisikoa eta terapia elektrokonbultsiboa (Howland, 2010; Mura *et al.*, 2014).

Populazio honi buruzko aurreko azterketetan, ariketa fisiko programak astean bitan egiten ziren, 10 astetik gorako denbora-tartean, eta, normalean, ariketa aerobikoak zikloergometro edo

zinta batean egiten ziren. Hala, aztertutako depresio- eta funtzionamendu-parametro guztiak hobetu ziren Hamilton Depresio Kalifikazioaren, Becken Depresioaren Inbentarioaren, Inpresio Orokor Klinikoaren (CGI-S), eta Funtzionamenduaren Balorazio Orokorren eskalen arabera (Etxaniz-Oses *et al.*, 2024). Halaber, ariketa fisiko talde bateko DRT pazienteek % 26ko gaitzespen tasa erakutsi zuten, 0% kontrol-talde batearekin konparatuta. Ikerketa bakar batek entrenamendu konbinatua (aerobiko eta erresistentzia lana) aztertu zuten (Mather *et al.*, 2002). Hala ere, aipatutako ikerketa bakar batek ere ez zuen ariketaren intentsitate indibidualizatua kontrolatu.

Nahiz eta osasun munduko erakundearen gomendio orokorrek, osasunerako onura esanguratsuagoak lortzeko ariketa intentsitate moderatu-altua inplementatzea bultzatzen duten, aurreko ikerketek frogatu dute intentsitate baxuko edo moderatuko entrenamenduak hainbat emaitza eraginkortasunez hobetzen dituela, hala nola, BBG eta gorputz masaren indizea, batez ere gaixotasun kronikoak eta hasierako maila aerobiko baxua duten helduetan (Horváth *et al.*, 2022). Horrela, badirudi ariketa fisikoak abantaila potentzialak ematen dituela populazio honetan (hau da, ongizate orokorra hobetzea eta antidepresiboek efektu terapeutikoak erakutsi aurretik behar duten hiru asteko hutsunea betetzea) (Fornaro eta Giosue, 2010). Horrela, intentsitate baxuko interbalo aerobikoko entrenamendua (LIIT) ariketa (hau da, intentsitate baxuko eta moderatuko karga aldiak txandakatzea) tresna erabilgarri eta eraginkorra izan liteke populazio mota honentzat, batez ere BBG baxua duten pertsonetan. Hala ere, dakigunaren arabera, ez dago ebidentzia zientifikorik populazio honetan LIIT eta erresistentzia konbinatzen dituen ariketa fisiko programa dagoenik.

2. Helburuak

Beraz, ikerketa honek gorputzaren konposizioan, BBGan, sintoma klinikoetan, aldagai biokimikoetan eta bizi-kalitatearen aldagaietan aldaketak zehaztea zuen helburu, DTRa duten helduentzako 12 asteko ariketa konbinatuko esku-hartze bati jarraituz. Interbentzioaren ondoren aldagai klinikoek, fisikoek eta fisiologikoek hobera egingo zutela hipotesia egin zen.

3. Metodoak

OSI Araba Ikerketako Etika Batzordeak (PI2021045) onartu zuen azterketa, eta parte-hartzaile guztiek baimen informatua eman zuten edozein datu-bilketa egin aurretik. Neurketa guztiak 12 asteko esku-hartze aldiaren aurretik eta ondoren egin ziren, non parte-hartzaileek gainbegiratutako ariketa fisiko talde batean parte hartzen zuten.

Ikerketa honetan hemezortzi parte-hartzaile ($42,5 \pm 9,9$ urte, $n = 6$ gizon eta $n = 12$ emakume) parte hartu zuten 2021eko ekainetik 2022ko maiatzera Vitoria-Gasteizen (Euskadi, Espainia). Arabako Ospitale Psikiatrikoko Depresio Erresistentearen Unitateko psikiatra espezializatuek bildu zituzten parte-hartzaileak. Azterketako pazienteek (18-75 urte bitartekoak) DTRrako diagnostiko-irizpideak bete zituzten DSM-5aren arabera (Buru Asalduren Diagnosi eta Estatistika Eskuliburua, Bosgarren Edizioa). Esklusio-irizpideak hauek izan ziren: eskizofreniaren edo beste psikosi batzuen diagnostikoa, berehalako arrisku suizidaren presentzia, gaixotasun mediko ezegonkorra edo behar ez bezala kontrolatua (patologia-egoera akutua), substantzia aktiboen kontsumoaren nahasmendua, edo tratamenduaren gune nagusia osatzen zuten beste patologia psikiatriko komorbiditateen presentzia, Montrealgo Ebaluazio Kognitiboaren eskalak zehaztutako narriadura kognitiboa ($<26/30$), edo ariketa sekundarioa egiteko ezintasuna zailtasun osteoartikularren, kardiobaskularren edo metabolikoen aurrean.

Auto txostenaren teknika adinari, diabetes mellitusari eta zigarroen tabakismoaren egoerari buruzko datuak biltzeko metodoa izan zen. Altuera eta gorputz-masa neurtu ziren, eta gorputzeko masa indizea honela kalkulatu zen: gorputz-masa osoa zati altuera (kg/m^2). Gerri eta aldakako zirkunferentziak hartu ziren, eta gerritik aldakarako erlazioa honela definitu zen: aldakako zirkunferentziaz zatitutako gerri zirkunferentzia, biak zentimetrotan. Inpedantzia bioelektrikoaren analisisa (Tanita, BF 350, Arlington Heights, Illinois, AEB) gorputzaren konposizioa estimatzeko metodoa erabili zen (hau da, gantzik gabeko masa, gorputzeko ur totala

eta gantz-masa). Presio arteriala Comfort Digital Upper Arm Blood Pressure Monitor (OMRON X3) baten bidez neurtu zen. Montgomery-Åsberg Depresioaren Balorazio eskala (MADRS), CGI-S, eta Sheehanen Desgaitasun Eskala (SDS) erabili ziren parte-hartzaileen sintoma klinikoak ebaluatzeko. BBGa elektronikoki balaztatutako Lode Excalibur Sport Cycle Ergometro batean (Groningen, Herbehereak) egindako BBG test piko baten bidez baloratu zen. Ariketa-protokoloa ziko ergometroan 40W-etan hasi zen eta minutuko 10W-eko gehikuntza mailakatua handitzen zen. Iraungitako gasa sistema batekin aztertu zen (Ergo CardMedi-soft S.S., Belgika Ref. USM001 V1.0). Arabako Ospitale Psikiatrikoko partaide bakoitzaren odol-lagin bat (12,5 mL) jaso zen, profil biokimikoa zehazteko gaueko baraualdi baten ondoren. Bizi kalitatea ebaluatzeko osasunarekin lotutako bizi-kalitatearen 36 galdera dituen formatu motzaren galdetegiaren (SF-36) bertsio espainiarra erabili da (Alonso *et al.*, 1995). Bere itemek "osagai fisikoen laburpena" eta "osagai mentalen laburpena" egoera positiboak zein negatiboak ebaluatzen dituzte. Osasunaren zortzi dimentsio identifikatzen dira: funtzionamendu fisikoa, rol-fisikoa, gorputzeko mina, osasun orokorra, bizitasuna, funtzionamendu soziala, rol-emozionala eta osasun mentala.

Interbentzioari dagokionez, parte-hartzaileek astean bi egunetan parte hartu zuten 12 astez, Arabako Ospitale Psikiatrikoan ariketa fisikoetako espezialisten begiradapean. Ariketa saio guztiak tentsio arterialaren monitorizazioarekin hasi eta amaitu ziren. Entrenamenduaren intentsitatea bihotz maiztasun monitorizazioaren bidez (Polar Electro, Kempele, Finlandia) eta hautemandako esfortzu tasaren bidez kontrolatu zen Borg-en jatorrizko eskala erabiliz (6-20 puntu). Saio bakoitzean 10 minutuko beroketa egin zuten, artikulazioen mugikortasunarekin, eta 10 minutuko lasaitze aldia egin zuten, luzaketa pasiboko ariketekin.

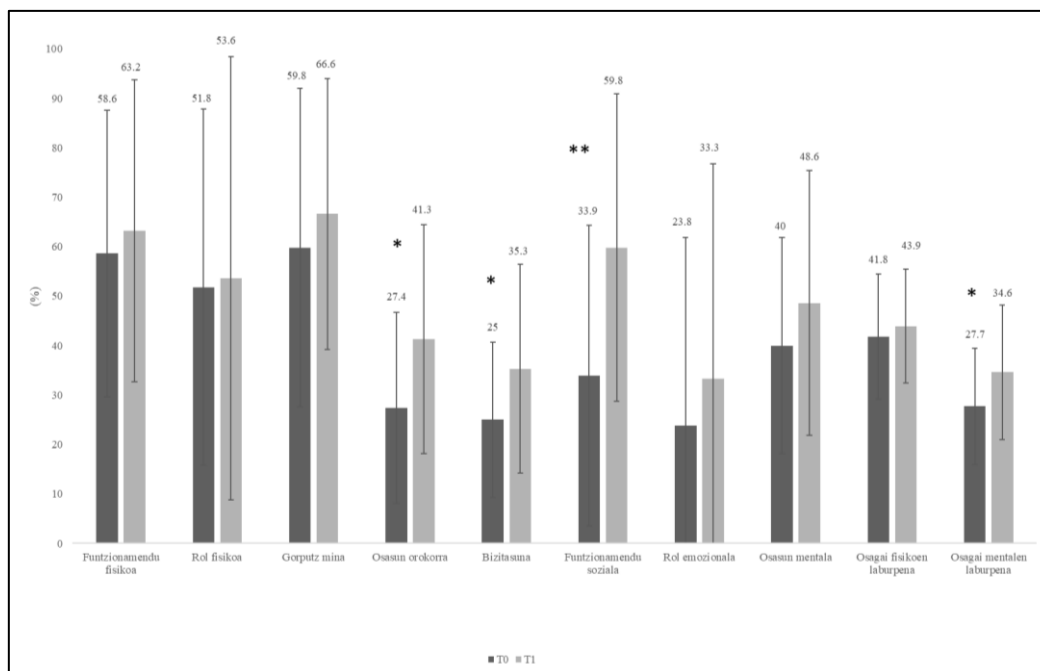
Ariketa konbinatuko entrenamendua egin zen 40 minutuko saio bakoitzaren erdialdean, 10 minutuko lau zatitan banatuta: 1) interbalo aerobikoko ariketa bizikletan; 2) indar-erresistentzia ariketak (banda elastikoak eta norberaren gorputz-masa); 3) interbalo aerobikoko ariketa bizikletan; eta 4) gerriko pelbikoa indartzeko ariketak. Potentzia eta abiadura egokitu ziren saioetan, bihotz maiztasun helburua lortzeko. Tarte aerobikoko ariketan (hau da, LIIT), parte-hartzaileek 2 min-ko beroketa egin zuten eta, ondoren, 15 s-ko sei tarte R2n (intentsitate moderatua) 1-min-ko tarteekin tartekatu ziren R1n (intentsitate lasaia). Amaitu ostean, 2 minutuko lasaitasunarekin amaitu ziren tarteak. Erresistentzia-zirkuitu entrenamenduko protokoloan, parte-hartzaileek 10 indar-erresistentzia ariketa egin zituzten (30 s ariketa eta 30 s erredukzio ariketa bakoitzeko), gorputzaren goiko eta beheko ariketak barne, gihar-talde nagusiak hartuz eta arnasketarekin koordinatuz. Halaber, zirkuituaren ondoren, parte-hartzaileek lunbo-pelbiseko hiru indar-ariketa egin zituzten (20-25 errepikapen ariketa bakoitzeko, 30 s-ko indarberritzearekin tartean). Gutxienez %85eko ariketa-programa betetzea eskatzen zen parte-hartzaileak azken analisi estatistikoetan sartzeko.

Laginarekin tamaina txikiegia zenez ($n = 18$) esangura estatistikorako potentzia egokia izateko, gaur egungo ikerketa azterketa pilotutzat hartu zen. Shapiro-Wilk proba bat egin zen gaitzaren normaltasuna ebaluatzeko. Aldagai guztietarako estatistika deskribatzaileak kalkulatu ziren. Datuak mediana $\pm$ kuartil arteko tartearen balio gisa adierazi ziren banaketa ez-normaleko kasuetan. Neurri errepikatuak dituen Student-en t-test bat erabili zen esku-hartzearen aurreko eta ondorengo datuen arteko desberdintasun esanguratsuak identifikatzeko. Esangura estatistikoa $P \leq 0,05$ ean ezarri zen. SPSS (25.0 bertsioa) kalkulu estatistikoetarako erabili zen.

4. Emaitzak eta eztabaida

Ikerketa honen aurkikuntzen arabera, ariketa fisiko konbinatuko programak aldaketa positibo eta onuragarriak eragiten zituela erakutsi zuen funtzionalitatean, sintoma klinikoetan (MADRS, CGI-S, eta SDS) eta bizi kalitatea aldagaietan. 12 asteko esku-hartzearen ondoren, MADRS ($\Delta = -27,2$; $P = 0,021$), CGI-S ($\Delta = -25,3$; $P = 0,006$), eta SDS ($\Delta = -22$; $P = 0,046$) baloratu ziren eta, ondorioz, sintoma klinikoak murriztu ziren. Osasunarekin lotutako bizi kalitate aldaketen domeinuei dagokienez, osasun orokorrerako balioak handitu egin ziren ($\Delta = 50,5$; $P = 0,017$), bizitasuna ($\Delta = 41,4$; $P = 0,045$), funtzionamendu soziala ($\Delta = 76,5$; $P = 0,008$), eta osagai mentalen laburpenean ($\Delta = 24,9$; $P = 0,024$) (1. irudia).

1. irudia. Bizi kalitatearen domeinuak programa hasi eta amaitu ondoren.



Hala ere, ez ziren aldaketa esanguratsurik aurkitu ($P > 0,05$) gorputzaren konposizioaren aldagaietan, aldagai fisiologiko submaximo eta pikoetan, edo profil biokimikoan (1. taula).

1. taula. Gorputzaren konposizioa, fisiologiakoak, eta profil biokimiko aldagaiak, ariketa fisiko programa hasi eta amaitu ondorengo datuak.

	Hasierako datuak	Amaierako datuak	<i>P</i>
Gorputzeko masa indizea ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	29,2±4,9	29,5±4,2	0,886
Gerri aldaka indizea	0,93±0,09	0,88±0,23	0,374
Gantz masa (%)	35,8±10,1	36,6±8,3	0,480
Aireztapen atalasea 1 ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	12,6±6,4	12,9±4,1	0,797
$\text{VO}_{2\text{pikoa}}$ ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	18,4±8,8	19,8±6,7	0,250
Glukosa (mg/dL)	107,9±49,8	102,9±24,4	0,630
Kolesterola (mg/dL)	186,7±61,9	102,9±24,4	0,091
HDL-C (mg/dL)	48,6±11,1	54,8±9,0	0,053
LDL-C (mg/dL)	129,7±43,2	127,2±40,5	0,713
Proteina C erreaktiboa (mg/L)	4,2±4,1	5,6±6,6	0,188
Interkelukina 1 β (pg/ml)	1,68±2,15	1,58±2,4	0,859

DTR duten pazienteen kasuan, ariketa fisikoko esku-hartzeak tratamendu ez-farmakologikotzat hartu dira, depresio pronostikoa eta gaitzespen tasak hobetzen laguntzeko (Howland, 2010; Mura *et al.*, 2014). Ikerketa honetan, parte-hartzaileek depresioaren eta funtzionamenduaren parametro tasak guztietan hobetu zuten. Emaita horiek bat datoz ariketa fisiko programek DTR (Mota-Pereira *et al.*, 2011), eta depresioa (Trivedi *et al.*, 2006), duten pazienteengan dituen eragin positiboak buruzko aurreko ikerketekin. Depresioaren aurkako medikazioaren tratamenduak hipokanpoaren, aurreko zinguluaren eta kortex orbitofrontalaren bolumena handitu, materia zuriaren osotasuna hobetu eta gaixo depresiboen sare neuronal frontal-linbikoen dinamika funtzionala aldatu dezakeela frogatu da (Singh eta Gotlib, 2014). Hala ere, hazten ari diren ebidentziek iradokitzen dute bai ariketa fisikoa egiteak baita depresioaren aurkako medikazioak

depresioa arindu dezaketela antzeko neuromolekularraren bidez (Garza *et al.*, 2004; Hird *et al.*, 2024). Beraz, faktore neurotrofikoaren adierazpen handiagoa, hala nola burmuinetik eratorritako faktore neurotrofikoaren adierazpena (Garza *et al.*, 2004), serotonina eta norepinefrina eskuragarritasun handiagoa, hipotalamano hipofisiaren ardatz jarduera erregulatzea, hantura-adierazpen sistemikoa eta dopaminaren transmisio hobetua lor daitezke jarduera eta ariketa fisikoarekin (Mathur eta Pedersen, 2008). Prozesu horiek neurona berriak garatzen laguntzen dute, konexio sinaptikoak hobetzen dituzte, eta garuneko odoleztapena eta hipokanpoko plastikotasuna areagotzen dute (Sun *et al.*, 2022). Horrela, sintoma klinikoak hobetuz gero, funtzionamendu psikosozialean eta bizi kalitatearen arteko hobekuntzaren bitartez, elkarrekiko elkarrekintza bat agerian geratzen da (Papakostas *et al.*, 2004). Ariketa fisiko konbinatuaren entrenamenduko esku-hartze baten 12 asteren ondoren, ikerketa honetako parte-hartzaileek osasun orokorrean, bizitasunean, gizarte-funtzionamenduan eta osagai mentalen laburpeneko puntuazioetan gora egin zuten (1. irudia). Nahiz eta aurretik egindako ikerketa batek, DTRa zuten pazienteetan, 12 asteko (30-45 min/egun) oinezko programa bat inplementatuz, iradoki zuen agian ez zela nahikoa bizi kalitateko domeinu desberdinak nabarmen hobetzea (funtzionamendu fisikoaren domeinua izan ezik). Aldiz, beste ikerketa berriago batek bizitasun eta hausnarketa hobekuntzak aurkitu zituen depresioa zituzten pertsonetan hilabete bateko ibilaldiekin bakarrik (El-Sayed *et al.*, 2024).

Ikerketa honetan parte hartzaileen oinarritzko aldagaiak aztertu ondoren, gehiegizko pisua/obesitatea, parametro biokimiko inflamatorioak, eta BBG mila baxuak atera zituzten (1. taula). Praktika klinikoa gaixotasun kardiobaskularren prebentzioari buruzko gida erlazionatuek biziki gomendatzen dute arreta eta laguntza areagotzea nahasmendu mentalak dituzten pazienteen bizi-estiloaren aldaketekiko atxikidura hobetzeko, denbora sedentario murriztua eta jarduera fisiko eta ariketa fisiko mailak handitzea (Visseren *et al.*, 2022). Ikerketa honetan, pentsatu genuen (hipotesia egin zen bezala) ariketa fisikoak eragindako mitokondrio-funtzioek (hau da, mitofagiak) BBGa areagotuko zutela eta hanturarekin lotutako parametro fisikoak eta biokimikoak hobetuko zituztela eta, ondorioz, eragin antidepresiboa ere bai (Hird *et al.*, 2024; Sun *et al.*, 2022). Hala ere, parte-hartzaileen profil metabolikoan eta BBGan aldaketarik ez egoteak (hobekuntzarik edo okertzerik ez) pentsarazi zigun eta gure emaitzak sakonago aztertu nahi izan genituen: 1) intentsitate baxuko ariketa fisikoaren eragina ere indartu genezake, klinikoki erlazionatutako depresio-sintomak murrizten lagun dezakeelako, nahiz eta beste parametro batzuetan aldaketarik ez agertu, aurreko azterketetan erakutsi den bezala (Morga *et al.*, 2021; Mota-Pereira *et al.*, 2011); 2) depresioaren beraren fisiopatologiaren eta hanturazko prozesuen arteko korrelazio intrintsekoak, proteina C erreaktibo altuarekin eta interkelukina 1 β balioekin ikerketa honetan, triptofano-kynurenina bidezidorraren bidez, "esanguratsua" egiten du, halaber, gorputz-konposizioarekin, BBGarekin eta profil biokimikoarekin lotutako parametroetan behatutako aldaketa onuragarrien falta. Hemen, balioak mantentzea bera onuragarria izan liteke, funtzionalitatean eta maila klinikoetan hobekuntzak egon direla kontuan hartuta (Ren eta Xiao, 2023); eta 3) intentsitate altuko interbaloen entrenamendua eraginkorragoa dirudi gorputz konposizioan, BBGan eta hantura-markatzaileetan aldaketa mesedegarriak eragiteko intentsitate baxuko interbaloen entrenamendua baino, exerkinaren, mitofagiaren eta laktatoaren efektuen bidez, garun-bitartekarien instalazio nagusi gisa (Heo *et al.*, 2023; Mishra eta Thakur, 2023).

4. Ondorioak

Ikerketa honek frogatu zuen DTR duten pertsonentzako ariketa fisiko programa gainbegiratu eta konbinatu batek (LIIT + indar erresistentzia entrenamendua) funtzionalitatean, aldagai klinikoetan eta bizi kalitate aldagaietan aldaketa positiboak eta onuragarriak eragin ditzakeela, eta gorputzaren konposizioa, BBG eta aldagai biokimikoaren balioak mantendu ditzakeela. Emaitza horiek agerian utzi zuten ariketa fisiko gainbegiratuak zeregin kritikoa duela, intentsitatea alde batera utzita, DTRa duten pertsonen sintoma klinikoak hobetzeko. Beraz, zenbait DTR populazioen tratamendurako programa laguntzaileetan ariketa fisikoa kontuan har liteke tratamendu ez farmakologiko eran.

5. Etorkizunerako planteatzeko den norabidea

Hurrengo pausua ariketa fisiko taldea, atentzio kontrol batekin konparatzea, DTR pairatzen duten helduetan, ariketa fisiko programa batek, tratamendu gisa daukan efikazia aztertzeke.

6. Erreferentziak

- Alonso, J., Prieto, L. eta Antó, J. M. (1995). [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Medicina Clinica*, 104(20), 771–776.
- Cichon, S., Craddock, N., Daly, M., Faraone, S. V., Gejman, P. V., Kelsoe, J., Lehner, T., Levinson, D. F., Moran, A., Sklar, P. eta Sullivan, P. F. (2009). Genomewide association studies: history, rationale, and prospects for psychiatric disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 166(5), 540–556. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08091354>
- El-Sayed, M. M., Hawash, M. M., Khedr, M. A., Hafez, S. A., Salem, El Saied Abd El Hamid El Sayed, Khaled, A. M. S., Amin, S. M. eta El-Ashry, A. M. (2024). Golden steps: A nursing approach for vitality, agility, and rumination in geriatric clients with depressive disorders through mindful walking. *Archives of Psychiatric Nursing*, 51, 212–221.
- Etxaniz-Oses, J., Iriarte-Yoller, N., Tous-Espelosin, M. eta Maldonado-Martin, S. (2024). Physical activity in the treatment-resistant depression and non-remitted depression: a systematic review of randomized controlled trials. *F1000Research*, 12(1517). <https://doi.org/10.12688/f1000research.140970.2>
- Fornaro, M. eta Giosue, P. (2010). Current nosology of treatment resistant depression: a controversy resistant to revision. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH*, 6, 20–24. <https://doi.org/10.2174/1745017901006010020> [doi]
- Garza, A. A., Ha, T. G., Garcia, C., Chen, M. J. eta Russo-Neustadt, A. A. (2004). Exercise, antidepressant treatment, and BDNF mRNA expression in the aging brain. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 77(2), 209–220. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2003.10.020>
- Heo, J., Noble, E. E. eta Call, J. A. (2023). The role of exerkines on brain mitochondria: a mini-review. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 134(1), 28–35. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00565.2022>
- Hird, E. J., Slanina-Davies, A., Lewis, G., Hamer, M. eta Roiser, J. P. (2024). From movement to motivation: a proposed framework to understand the antidepressant effect of exercise. *Translational Psychiatry*, 14(1), 273. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02922-y>
- Horváth, J., Debreceeni Nagy, A., Fülöp, P. eta Jenei, Z. (2022). Effectiveness of hospital-based low intensity and inspected aerobic training on functionality and cardiorespiratory fitness in unconditioned stroke patients: Importance of submaximal aerobic fitness markers. *Medicine*, 101(42), e31035. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031035>
- Howland, R. H. (2010). Therapeutic armamentarium for treating depression. *Postgraduate Medicine*, 122(4), 66–93. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.07.2176>
- Mather, A. S., Rodriguez, C., Guthrie, M. F., McHarg, A. M., Reid, I. C. eta McMurdo, M. E. T. (2002). Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 180, 411–415. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.5.411>
- Mathur, N. eta Pedersen, B. K. (2008). Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2008, 109502. <https://doi.org/10.1155/2008/109502>
- Mishra, E. eta Thakur, M. K. (2023). Mitophagy: A promising therapeutic target for neuroprotection during ageing and age-related diseases. *British Journal of Pharmacology*, 180(12), 1542–1561. <https://doi.org/10.1111/bph.16062>
- Morga, P., Cieślík, B., Sekulowicz, M., Bujnowska-Fedak, M., Drower, I. eta Szczepańska-Gieracha, J. (2021). Low-Intensity Exercise as a Modifier of Depressive Symptoms and Self-Perceived Stress Level in Women with Metabolic Syndrome. *Journal of Sports Science & Medicine*, 20(2), 222–228. <https://doi.org/10.52082/jssm.2021.222>

- Mota-Pereira, J., Silverio, J., Carvalho, S., Ribeiro, J. C., Fonte, D. eta Ramos, J. (2011). Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45(8), 1005–1011. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.02.005>
- Mura, G., Moro, M. F., Patten, S. B. eta Carta, M. G. (2014). Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *CNS Spectrums*, 19(6), 496–508. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000953> [doi]
- Papakostas, G. I., Petersen, T., Mahal, Y., Mischoulon, D., Nierenberg, A. A. eta Fava, M. (2004). Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *General Hospital Psychiatry*, 26(1), 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2003.07.004>
- Ren, J. eta Xiao, H. (2023). Exercise for Mental Well-Being: Exploring Neurobiological Advances and Intervention Effects in Depression. *Life* (Basel, Switzerland), 13(7), 1505. <https://doi.org/10.3390/life13071505>
- Singh, M. K. eta Gotlib, I. H. (2014). The neuroscience of depression: implications for assessment and intervention. *Behaviour Research and Therapy*, 62, 60–73. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.08.008>
- Sun, L., Liu, T., Liu, J., Gao, C. eta Zhang, X. (2022). Physical exercise and mitochondrial function: New therapeutic interventions for psychiatric and neurodegenerative disorders. *Frontiers in Neurology*, 13, 929781. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.929781>
- Thase, M. E. eta Rush, A. J. (1997). When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 58 Suppl 13, 23–29.
- Trivedi, M. H., Rush, A. J., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Warden, D., Ritz, L., Norquist, G., Howland, R. H., Lebowitz, B., McGrath, P. J., Shores-Wilson, K., Biggs, M. M., Balasubramani, G. K. eta Fava, M. (2006). Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *The American Journal of Psychiatry*, 163(1), 28–40. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.1.28>
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., ... Williams, B. (2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(1), 5–115. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>

7. Eskerrak eta oharrak

Alde batetik, ikerketan lagundu duten beste pertsona batzuei (Nagore Iriarte-Yoller, Cristobal Pavón-Navajas, Edorta Elizagarate, Julene Orruño-Vivar eta María Teresa-Cañas García), beste aldetik, ikerketako parte hartzaile guztiei. Azkenik, Gasteizko Udalak Jarduera Fisikoaren Ikerketa Zentroaren instalazioak erabili ahal izateagatik.