

The effect of physical activity on psychiatric disturbances

Wpływ aktywności fizycznej na zaburzenia psychiczne

Marcin Górniak, Janusz Rybakowski

ABSTRACT

Physical activity has always been attributed with a favorable effect on human health. In recent years, the evidence for a positive impact of physical activity also on mental health, as well as for its neurobiological mechanisms, has been accumulated. Physical exercises cause an intensification of neurogenesis, mainly associated with increased production of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and exert an anti-inflammatory

effect on the immune system. These phenomena as well as a motivation for taking exercise show an association with polymorphism of the BDNF gene. Studies on the effect of physical activity on psychological status included various groups of patients. Physical exercises caused a decrease of depressive symptoms and also a decrease of negative and positive symptoms in schizophrenia. In schizophrenia patients such exercises resulted in an improvement of cognitive functions. In patients with symptoms of dementia, physical activity brought about an amelioration of cognitive functions, reduced behavioral disorders, improved level of independent functioning and regulates sleep. Physical activity can be also a protective factor for the development of dementia in the high-risk population. Physical exercises improved a number of sleep parameters in primary insomnia. In additions to psychoactive substances, the exercise is important both for primary prevention as well as for reducing symptoms of withdrawal and for prolonging the abstinence. The data obtained so far allow to consider physical activity as a valuable and safe method, complementary to pharmacotherapy in many psychiatric disorders.

STRESZCZENIE

Aktywności fizycznej zawsze przypisywano korzystny wpływ na zdrowie człowieka. W ostatnich okresie zgromadzono dowody na pozytywny wpływ wysiłku fizycznego również na zdrowie psychiczne, a także na jego mechanizmy neurobiologiczne. Pod wpływem ćwiczeń fizycznych stwierdzono nasilenie neurogenezy, związane głównie ze zwiększoną produkcją czynnika



Received 13.08.2015
Accepted 20.10.2015

AFFILIATION / AFILIACJA

Poznan University of Medical Sciences, Department of Adult Psychiatry

KEYWORDS

- physical activity
- depression
- addiction
- schizophrenia
- insomnia
- dementia

SŁOWA KLUCZOWE

- wysiłek fizyczny
- depresja
- uzależnienia
- schizofrenia
- bezsenność
- otępienie

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Marcin Górniak
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Klinika Psychiatrii
Dorośłych, ul. Lwa 7, 61-244 Poznań, Poland
phone: +48 697 523 730, email: marcin_gorniak@o2.pl

neurotrofowego pochodzenia mózgowego (BDNF) oraz działanie przeciwzapalne na układ odpornościowy. Zjawiska te, jak również skłonność do podejmowania wysiłku, wykazują związek z polimorfizmem genu BDNF. Badania nad wpływem ćwiczeń fizycznych na stan psychiczny obejmują różnorodne grupy. Ćwiczenia fizyczne powodują zmniejszenie nasilenia objawów depresji, jak również objawów zarówno negatywnych, jak i wytwórczych schizofrenii. U chorych na schizofrenię ćwiczenia te powodują poprawę sprawności poznawczych. U chorych z objawami otępienia wysiłek fizyczny powoduje poprawę funkcji poznawczych, zmniejsza zaburzenia

zachowania, polepsza poziom samodzielnego funkcjonowania i reguluje sen. Aktywność fizyczna jest czynnikiem protekcyjnym dla rozwoju otępienia w populacji najbardziej nim zagrożonej. Ćwiczenia fizyczne poprawiają wiele parametrów snu w przypadku bezsenności pierwotnej. W uzależnieniach od substancji psychoaktywnych wysiłek fizyczny ma znaczenie zarówno dla prewencji pierwotnej, jak i dla redukcji objawów abstynencyjnych i długości utrzymania abstynencji. Uzyskane do tej pory dane pozwalają na traktowanie ćwiczeń fizycznych jako metody wartościowej i bezpiecznej oraz uzupełniającej farmakoterapię wielu zaburzeń psychicznych.

Introduction

A positive impact of physical activity (PA) on human health – including mental health – has been emphasized from the beginnings of civilization. The first mention of the importance of exercise for health came from Thales of Miletus (620–540 B.C.). Hippocrates (460–370 B.C.) claimed that “walking is the best man’s medicine”. Plato (427–347 B.C.) appreciated the effects of exercise on human mental state („physical exercise are essential for the proper development of the mind”) while the phrase „Mens sana in corpore sano” formulated by Juvenalis (60–127 A.D.) has been almost 2000 years old. Wojciech Oczko (1537–1599), physician of Stefan Batory and Zygmunt III Waza, stressed: „The physical activity replaces many medicines, no medicine can replace physical activity”.

Most of the modern era research on the effects of exercise focused on the physical health. In recent years there have been a considerable increase in interest in the influence of physical activity on mental health. The PubMed database has shown quadrupled results (~68.000) for the phrase „depression + physical activity” for recent 10 years compared with those obtained in a half a century prior to this period.

In this article we will discuss the mechanisms of the effect of PA on mental health and the results of studies of the therapeutic effect of PA in the most common mental disorders.

Neurobiology of physical exercise

The effects of immobilization or significant limitation of PA are dramatic for the human body, what has been showed in research carried out on volunteers prepared for space missions. Limitation of PA causes numerous somatic changes, among others cardiovascular, bone mineralization and metabolic (e.g. three days of

immobilization results in approx. 170% increase of insulin-resistance). Lack of exercise is now regarded as an important pathogenic factor of most chronic diseases, which, in developed countries, are the main cause of mortality. The first modern study comparing mortality of people with various PA at work included drivers and conductors of London buses. A significant difference in mortality between groups of people performing heavy or light physical work has been demonstrated. The biggest differences were shown in morbidity and mortality from coronary heart disease, but significant differences in the incidence of diabetes, prostate and lung cancer were also reported (Morris i Heady 1953). Among the chronic diseases, mental disorders make a major cause of disability (EZOP-Polska 2012).

Research on PA have also covered its impact on the human mental health. Physical exercise triggers a series of physiological processes, resulting in changes in the functioning of the central nervous system (CNS). The most important changes resulting from exercise include the immune system, cardiovascular system, metabolism of neurotransmitters and neurotrophic factors, and changes in the epigenetic control of gene expression (DNA methylation and acetylation). These changes can be divided into immediate and long-term ones.

An increased production of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is one of the immediate effect of PA. It starts in several hours after beginning a physical effort, and lasts for up to a week after the end of training sessions. The effects of higher concentrations of BDNF appear after few weeks. Another neurotrophic factors, the concentration of which increases immediately after PA are insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 α). The increase in PGC-1 α causes an increase concentrations of fibronectin type III domain containing 5 (FNDC5) and of irisine, favoring expression of BDNF in neurons. The immediate effect of PA includes

also an increase in the concentration of endocannabinoids and dopamine in the reward system.

The changes taking place in the immune system during PA depend on the stage of the training. After acute, one-time PA, pro-inflammatory changes prevail. The beneficial effects occur with regular training of light to moderate intensity. The main changes include lowering concentration of pro-inflammatory cytokines: interleukin-6 (IL-6), IL-8, C reactive protein (CRP), tumor necrosis factor (TNF) and C-X-C motif chemokine 12 (CXCL12).

The changes in circulatory system and lipid metabolism associated with regular physical exercise are examples of long-term ones. The efficiency of circulation increases, resting heart rate decreases, heart rate variability improves, the risk of hypertension and associated smooth muscle hypertrophy of the small vessels of the brain is reduced. This results in improved perfusion, decreased stiffness of the blood vessels, decreased amplitude of the systolic and diastolic blood pressure and improved laminar blood flow in CNS vessels. PA leads to beneficial changes in lipid profile, to increased sensitivity of peripheral tissues to insulin and promotes a proper body weight and, consequently, normalization of blood pressure.

The beneficial effects of PA have been confirmed both in the treatment of many diseases, as well as in almost every period of human life, beginning with the activity of mother in the prenatal period that translates into better development of the fetus and child, through more rapid physical and psychological development of children physically active, better school results among students practicing sport, and ending on improving cognitive and physical performance in elderly people, also those showing signs of dementia (Faubert 2013).

Relations between the immune system and certain mental diseases have been well documented. Most studies concern disorders of this system in patients with depression as well as mental disorders in diseases in which there is a significant change in the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines (i.e. infectious and autoimmune diseases). It has been found that mood disorders have occurred for a long period before the development of certain infectious and autoimmune diseases and persist much longer than their somatic symptoms. The primary reason for the emergence and persistence of these changes are disturbances of immune system, especially higher levels of pro-inflammatory cytokines (Eyre *et al.* 2013).

Under the influence of regular PA, an increase in the activity of anti-inflammatory cytokines and a decrease of pro-inflammatory cytokines occurs (Pedersen and Hoffman-Goetz 2000). Similar changes take place in the course of cryotherapy. Contractive muscles produce anti-inflammatory interleukins (Pedersen and

Febbraio 2012) accompanied with a reduction of excessive activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Under the influence of regular training this axis is subjected to a kind of "hardening", manifested by a decrease in cortisol secretion in response to stress, which corresponds to an increased resistance to stress (Zschucke *et al.* 2015). PA activates the reward system: increases the release of dopamine, endorphins and endocannabinoids (Raichlen *et al.* 2012). During PA there is a reduction in the activity of prefrontal cortex, which may be important for a sense of detachment from the problems and every-day concerns, commonly attributed to the training (Dietrich i Audiffren 2011). Moderate PA increases the efficiency of controlling the activity of free radicals. Acute, one-time PA increases the activity of free radicals, while regular PA decrease it (Radak *et al.* 2013).

Van Praag *et al.* (1999) were the first who demonstrated the effect of exercise on neurogenesis and learning. In the hippocampus of a mice in a cage with a running wheel an intensive neurogenesis occurred when compared to the mice without such accessories. Clinical trials have demonstrated a beneficial effect of PA in the prevention of atrophic changes in the CNS. Clinical trials have demonstrated a beneficial effect of exercise in the prevention of atrophic changes in the central nervous system observed in the course of aging (Bugg i Head 2011; Erickson *et al.* 2013). A protective effect of PA against reduction of the volume of the hippocampus and gray matter has been evidenced. The basis of this process is probably the phenomenon of increased production of BDNF (Oliff *et al.* 1998). The effectiveness of the physical effort in increasing BDNF concentrations and the motivation to take the effort may depend on BDNF Val66Met gene polymorphism. Those with the Met allele of this polymorphism show more severe age-related reduction in the volume of the hippocampus and react differently to the PA than those with the Val allele. The importance of active contraction of muscles for increased production of BDNF was evidenced in an interesting experiment with botulinum toxin. At least basic muscle activity is essential for maintaining normal levels of BDNF. In animals treated with the toxin, the levels of BDNF fell below the norm (Gómez-Pinilla *et al.* 2002).

Comparison of physiological changes mediated by PA reveals some similarities to the those induced by many drugs. PA operates within the same pathways: increases levels of dopamine in the reward pathway and reduces the concentration of glutamate in the striatum. Both forced and spontaneous PA increases levels of nor-epinephrine, serotonin, GABA and endocannabinoids (Brown *et al.* 1979). The levels of beta-endorphins remain elevated even 48 hours after the end of PA in the case of well-trained persons (Hoffmann *et al.* 1990), and positive effect of PA on mood can be reduced by administration of naloxone.

Physical activity and depression

Studies on the effects of physical activity on symptoms of depression have been conducted for several decades. Almost 40 years ago in the Psychiatric Clinic in Poznan a doctoral thesis was published, in which it was demonstrated that the application of PA in people with both unipolar and bipolar depression causes significant improvement in mental status (Rajewski 1978).

A recent meta-analysis of 28 studies that included a total of 1101 patients with depression indicates that PA exerts a positive effect on the course of depressive disorders. However, after applying stringent criteria for the evaluation of research, only four of them proved significantly positive impact of exercise on the status of patients (326 patients). Furthermore, only in 373 people in the studies investigating the effectiveness of this type of intervention, its long-term positive effect was demonstrated. Compared to cognitive-behavioral therapy, the effect of PA turned out to be weaker (6 studies, 152 participants). Such an effect can be explained by too short duration or too low intensity of PA. In order to verify the hypothesis of a beneficial effect of PA in depression, the use of moderate PA for at least eight weeks is postulated. (Rimer *et al.* 2012).

A controlled 16-week study (Blumenthal *et al.* 1999) compared the effectiveness of sertraline with exercise in the elderly depressed patients. Both interventions have proven to be equally effective. Pharmacological effect appeared faster, but PA resulted in a lower risk of relapse within 6 months. This was confirmed in subsequent studies (Hoffman *et al.* 2011).

In a study of 42 hospitalized patients, Kerling *et al.* (2015) observed 50% more improvement and remission in the group exercising moderately and under supervision, compared to those who exercised less intensively. Over 75% of participants in both groups also received antidepressants and participated in cognitive psychotherapy. Importantly, none of the patients quit the study. In addition to increasing physical capacity, there was also improvement in metabolic parameters (increase in HDL cholesterol) and a reduction in waist circumference.

A protective effect of physical activity in childhood on the risk of depression in adulthood has been proven (Jack *et al.* 2011). The importance of polymorphism of the BDNF gene Val66Met for the effectiveness of exercise in the prevention of depression has also been shown (Mata *et al.* 2010).

Physical activity and schizophrenia

The importance of PA in the treatment of schizophrenia had already been emphasized by Kraepelin and Bleuler. Recent meta-analysis of 1,581 studies investigating the effects of PA on the symptoms of disease (from which

20 were selected after taking into account relevant criteria) shows a significant positive impact of exercise on difficult-to-treat symptoms of schizophrenia, such as cognitive and negative symptoms as well as the level of overall functioning (Firth *et al.* 2015). Similar conclusions came from a meta-analysis of 19 studies published in 2012, emphasizing also a beneficial impact of PA on positive symptoms (Bernard and Ninot 2012).

An eight-week study, which involved 20 people with schizophrenia, confirmed the beneficial effect of intense interval-type PA on the severity of negative symptoms of the disease (Wu *et al.* 2015). Li *et al.* (2014) found a positive effect of PA on cognitive dysfunctions observed in schizophrenia. Similar results were obtained in the Oertel-Knöchel *et al.* (2014) study comparing the effects of PA in groups of patients with schizophrenia and depression. The improvement in cognitive function was greater in the group of schizophrenia, where also a reduction of negative symptoms was observed. The positive effect of PA in this group of patients was also observed in affective symptoms of the disease (Scheewe *et al.* 2013). Kim *et al.* (2015) found a relationship between positive effect of PA on cognitive function in schizophrenia, and the increase in serum concentration of BDNF.

Physical activity and dementia

The first study on the impact of exercise on the fitness of elderly people took place in the 1960s, and the first research examining the effect of exercise on the severity of cognitive impairment comes from the early 1990s, which showed an improvement in communication in population of people with Alzheimer's disease after 10 weeks of training (walking 3 times a week for 30 minutes) (Friedman and Tappen 1991). Since then, a number of similar studies were performed and their results are summarized in meta-analyses.

The conclusions from the recent Cochrane base analysis covering almost a thousand people from 16 studies meeting the relevant criteria allow to treat PA as an effective method of improving the status of patients with Alzheimer's disease, and as probably effective method of improving cognitive function (Forbes *et al.* 2008). A meta-analysis of studies performed between 1970–2003, involving more than 2,000 people with dementia, demonstrated positive impact of PA not only on cognitive functions, but also on the level of independence and behavioral disorders (Heyn *et al.* 2004). The positive impact of PA was also evidenced in another meta-analysis, which demonstrated that especially executive functions, language and attention was improved (Coelho *et al.* 2009). However, there are researchers who suggest that, at this stage of knowledge PA cannot yet be recommended as an effective method of improving cognitive function of people with dementia (Forbes *et al.* 2008).

The status of BDNF Val66Met gene polymorphism in the context of PA is worth mentioning. A positive correlation was found between spontaneously undertaken PA and the volume of hippocampus and temporal lobe in Val/Val carriers and negative correlation in this respect of Met carriers (Met/Met, Val/Met) (Brown *et al.* 2014). Met allele carriers were less likely to have a regular PA than those with genotype Val/Val (Bryan *et al.* 2013). However, other conclusions were reached recently by Nascimben *et al.* (2015). Examining a group of people with mild cognitive impairment (MCI) they showed that only Met allele carriers responded with an increase of BDNF levels, and the polymorphism was not relevant for the positive effects of PA on cognitive function.

A meta-analysis of 14 studies investigating the impact of PA in the population of patients with MCI, provided inconclusive results (Gates *et al.* 2013). There is the need for further, more controlled studies.

Physical activity and sleep disorders

Recent meta-analysis of the impact of acute and regular PA on sleep included 66 studies (Kredlow *et al.* 2015). Acute PA was defined as the training for less than a week and regular, as lasting longer. It has been shown that acute PA has very small positive effect on sleep latency, sleep efficiency, total sleep time, the amount of slow wave sleep and REM sleep and number of awakenings. In contrast, regular exercise has a positive effect on sleep duration, sleep efficiency, sleep latency and sleep quality. No relationships were found between the type of exercise (aerobic/anaerobic) and its intensity, and the impact on sleep.

A study by Klein *et al.* (2013) involving 339 middle-aged women showed that, better sleep correlated significantly with practicing sport, but not with the housework activity. Sleep of exercising women was deeper, more continuous and efficient, what was confirmed by polysomnography. Association of physical activity with the quality of sleep was analyzed on the basis of a questionnaire encompassing six years of participants' life. In contrast, Wang and Jungstedt (2014) investigating 15 women, showed improved sleep after just one hour of brisk walking.

Bidirectional relationship between sleep and physical activity was found in Baron *et al.* (2013) study. It was observed that physical activity produces sleep of good quality, while good sleep, giving a feeling of recovery, is an important factor increasing the probability of engaging in PA. This was also confirmed in a study of older people with insomnia (Dzierzewski *et al.* 2014). Beneficial effects of exercise in insomnia has been found not only in its idiopathic form, but even in serious sleep disorders associated with cancer and its treatment (Mustian 2013). Sleep disorders have an impact on the rate of brain

cortex atrophy associated with age (Sexton *et al.* 2014), so PA may be regarded as a protective factor which, on the one hand improves sleep, on the other reduces the age-related cortical atrophy.

Physical activity and addiction

Wang *et al.* (2014) conducted a meta-analysis of 3683 studies published between 1990–2013 investigating the effects of exercise on the course of addiction. Eventually, they included 22 studies meeting the criteria for meta-analysis. Maintenance of abstinence, intensity of withdrawal symptoms, as well as addiction-related depression and anxiety were analyzed. Their association with PA intensity, PA duration as well as sustaining of a possible effect of exercise was assessed. The analysis confirmed the effectiveness of exercise in alleviating withdrawal symptoms, and decreasing depression and anxiety in the course of addiction. It has been shown that exercise significantly increases the chances of maintaining abstinence regardless of the length of intervention (short-term – for a few weeks, medium- and long-term (up to several months)). Better results were found in addiction to drugs than to alcohol and nicotine. Neither the intensity nor the type of PA was important. Both aerobic and anaerobic PA (yoga and tai chi) have been studied. The effect of PA was maintained for a long time – there was no difference in relapses using different lengths of follow-up periods. This indicates a long-term therapeutic effect of PA in addiction. PA reduced symptoms of anxiety in withdrawal syndromes: there were no differences related to the type of physical effort or kind of dependence. Decreasing of depressive symptoms occurred only in the course of drug addiction. It is postulated that PA exert a neuroprotective effect which may be associated with adaptive repairing mechanisms in the CNS due to increased BDNF levels.

Another article summarizing the results of previously conducted studies on the effects of PA on the risk and course of addiction is that of Lynch *et al.* (2013). The authors demonstrated a generally beneficial effect of PA for the prevention of addiction. Young people engaged in sports are less likely to take drugs, and this effect persists in adulthood. There are reasonable assumptions to consider PA as useful in the treatment and prevention of addiction. The effect of PA depends, however, on many factors, such as sex, type of PA, duration of exposure to the PA and the phase of dependence. In the initiation phase, moderate PA prevent drug use, but very intense PA, through its similarity in terms of neurophysiological changes to those caused by drugs, increases the risk of their use. In the remission phase, the effort promotes normalization of dopaminergic and glutamatergic as well as the BDNF systems. In the first phase of abstinence exposure on PA reduces, but in the later phase increases

risk of relapse. In the Finnish study (Kujala *et al.* 2007), long-term protective effect of PA was demonstrated on a population of nearly 2,000 teenage twins showing that more active twins are more than three times less prone to smoking addiction.

Studies in rats have shown that access to running wheels reduces the uptake of alcohol, methamphetamine and cocaine, and a protective effect of running appears even when this running is enforced. However, under certain conditions (e.g. with unlimited access to PA) a tendency to self-administration of drug may increase. The best protective effect is probably exerted by a moderate amount of PA. Severe PA causes similar neuroadaptive changes as the regular administration of the drug. Thus, it is not surprising that some people become addicted to PA. Similar behaviors have also been observed in animals (Raichlen *et al.* 2012).

There is a lot to explain in the area of interconnection between addictions and PA. For example, French *et al.* (2009) have shown that people who drink greater amounts of alcohol exhibit increased PA. Dakwar *et al.* (2012) also found that among the population engaging in more intense physical activity, psychiatric disorders may be more frequent, mainly bipolar mood disorder and alcoholism.

Contraindications and precautions

The analysis of MEDLINE literature carried out for a negative impact of physical activity on human health currently provides data mainly on the impact of too vigorous exercise on somatic health. It was found, for example, that 12% of marathoners have asymptomatic cardiac fibrosis and stiffening of blood vessels and intense running or cycling results in 5x greater risk of atrial fibrillation (O'Keefe *et al.* 2012). Other interesting study (Freund *et al.* 2012) focused on the effects of even more extreme effort on the structure of the CNS. It has been shown that after two months of participation in ultramarathon (a distance of 4,500 km during 60 days), besides of a 6% reduction in participant's body weight there was also a 6% reduction in the volume of the CNS gray matter. It should be mentioned that the physiological rate of the decrease in the volume of gray matter is 0.2% per annum. Although after 8 months following the event the volume of gray matter came back to the original, and the researchers stressed that there was no other damage within the CNS, this is, however, an evidence for a danger connected with the extreme and chronic effort.

Current WHO recommendations (ref. 25) for physical activity for adults are as follows: a) at least 30 minutes of moderate intensity exercise for 5 days per week or at least 20 minutes of high intensity activity for three days a week; b) physical activity can be divided into several blocks. Each of them should last at least 10 minutes;

c) for 2–3 days a week use additional physical exercise to strengthen muscles.

As it can be seen, these recommendations prescribe a minimum recommended physical activity. Of course, the gap between the minimum recommended physical activity and given the above examples of the negative impact of extreme exertion raises the question about the limits of the intensity of training, after which it begins to be harmful. The answer came from another study carried out by O'Keefe *et al.* (2015), according to which we should exercise not more than 5 times a week for 30 minutes, and exercises 30–60 minutes a day would be certainly harmful. Even more cautious recommendations have been derived from the Schnohr *et al.* (2015) study. According to those researchers, exercising 2 times a week for 30 minutes is the most beneficial. Further increasing the intensity of exercise does not affect favorably the risk of cardiac death. The number of research investigating a negative impact of exercise on mental state is much smaller. However, one can conclude that a certain caution in the intensity and frequency of exercise should concern in particular the population of addicts (Lyncha *et al.* 2013) and possibly suffering from bipolar disorder.

A phenomenon of addiction to exercise is also worth mentioning here. Data on the prevalence of this phenomenon are very imprecise, however, e.g. Lejoyeux *et al.* (2008) study showed that out of 300 people exercising in Paris fitness clubs, as much as 125 met the criteria for dependence on PA (symptoms are the same as in other addictions). Apart from problems created by addiction, the study showed that this population also experienced other problems more frequently than in general population: compulsive shopping (63% vs 38%), symptoms of hypochondria (4.1 vs 3%) and eating disorders (70% vs 47%). Addicted to PA spend significantly more time at the computer (3.9 vs 2.4 hours a day). The question of whether addiction to exercise was not the primary manifestation of the tendency of individuals to compulsive behaviors, which were present even before the start of intensive training, remains to be resolved. A research of Kostrzewa *et al.* (2013), which showed a 2.5 times greater risk for future diagnosis of eating disorders among women exercising intensively compared to the population exercising less intensively indicates, however, that intense PA may have a potential to trigger some mental disorders.

Without a doubt, the problem of dependence on PA requires further study because, it seems its incidence is growing, and – as with any addiction – it exerts clearly negative impact on the health of affected person, and his/her social and family functioning.

Summary

There has been a growing number of studies proving the benefit of exercise for the prevention and treatment of

a wide range of mental disorders. A few studies present theoretical, usually insignificant, risk related to the application of PA. PA is widely available, inexpensive, probably underestimated and unused form of support for standard therapy.

From the studies conducted to date it can be concluded that, in future studies researchers should pay special attention to control the intensity of the applied PA. Current WHO recommendations concerning the adequate physical activity, determine its minimum. Insufficiently intensive PA used in part of the studies may account for the lack of conclusive results. Perhaps it can be also due

to the heterogeneity of subjects studied as exemplified by the polymorphism of the BDNF gene. Without a doubt, there is an upper limit of the intensity of training, after which PA contributes to the deterioration of health, including mental health.

There are few medical circumstances that would justify an abandonment or would be a contraindication to exercise training in mental disorders. At this stage of knowledge it can be argued that encouraging the patients to take regular physical activity, giving instructions in this respect and monitoring application of these recommendations should be a standard of medical practice. ■

Wstęp

Od początków cywilizacji podkreślano korzystny wpływ aktywności fizycznej na zdrowie człowieka, w tym również na zdrowie psychiczne. Pierwsze wzmianki o znaczeniu ruchu dla zdrowia pochodzą od Talesa z Miletu (ok. 620–540 p.n.e.). Hipokrates (460–370 p.n.e.) twierdził, że „spacer jest najlepszym lekarstwem człowieka”. Platon (427–347 p.n.e.) dostrzegał wpływ ćwiczeń na stan psychiczny człowieka („ćwiczenia fizyczne są niezbędne dla prawidłowego rozwoju umysłu”, natomiast teza „Mens sana in corpore sano” sformułowana przez Juwenalisa (60–127 n.e.) ma prawie 2000 lat. Wojciech Oczko (1537–1599), lekarz Stefana Batorego i Zygmunta III Wazy, podkreślał: „Ruch zastępuje wiele lekarstw, żadne lekarstwo nie zastąpi ruchu”.

Przez większość ery nowożytnej badania nad wpływem wysiłku fizycznego na zdrowie koncentrowały się na jego wymiarze cielesnym. W ostatnim okresie widoczny jest wyraźny wzrost zainteresowania wpływem aktywności fizycznej na zdrowie psychiczne. Baza PubMed dla fraz „depresja + aktywność fizyczna” dla ostatnich 10 lat daje czterokrotnie więcej wyników (~68,000) niż dla poprzedzającego ten okres półwiecza.

W niniejszym artykule zostaną omówione mechanizmy wpływu aktywności fizycznej na zdrowie psychiczne oraz wyniki badań nad terapeutycznym wpływem wysiłku fizycznego w najczęstszych zaburzeniach psychicznych.

Neurobiologia wysiłku fizycznego

Skutki unieruchomienia lub drastycznego ograniczenia aktywności fizycznej są dla organizmu człowieka dramatyczne, czego dowodzą badania prowadzone na ochotnikach w ramach przygotowań do misji kosmicznych. Ograniczenie wysiłku powoduje liczne zmiany somatyczne, m.in. układu krążenia, mineralizacji kości oraz

zmiany metaboliczne (np. trzy doby unieruchomienia skutkują wzrostem insulino-oporności o ok. 170%). Brak ruchu jest obecnie traktowany jako istotny czynnik patogenetyczny większości chorób przewlekłych, które w krajach rozwiniętych stanowią główną przyczynę śmiertelności. Pierwsze nowożytne badanie porównujące śmiertelność osób aktywnych z nieaktywnymi objęło kierowców i konduktorów londyńskich autobusów. Wykazano znaczącą różnicę śmiertelności między grupami osób wykonujących ciężką lub lekką pracę fizyczną. Największe różnice dotyczyły zapadalności na chorobę wieńcową i śmiertelności z jej powodu, ale odnotowano również istotne różnice pod względem zapadalności na cukrzycę, przerost prostaty i raka płuc (Morris i Heady 1953). Wśród chorób przewlekłych zaburzenia psychiczne są jedną z głównych przyczyn niesprawności (EZOP-Polska 2012).

Badania nad wysiłkiem fizycznym objęły również jego wpływ na sferę psychiki człowieka. Wysiłek fizyczny (WF) uruchamia szereg procesów fizjologicznych, skutkujących zmianami funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Najważniejsze zmiany zachodzące pod wpływem ćwiczeń obejmują układ odpornościowy, układ krążenia, metabolizm neuroprzekaźników i czynników neurotrofowych oraz zmiany w zakresie epigenetycznej kontroli ekspresji genów (metylacji i acetylacji DNA). Można je podzielić na bezpośrednie i odległe.

Bezpośrednim skutkiem WF jest zwiększenie produkcji czynnika neurotrofowego pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor*; BDNF), do której dochodzi już parę godzin od podjęcia wysiłku, a efekt ten utrzymuje się do tygodnia od zakończeniu sesji treningowych. Skutki działania wyższych stężeń BDNF pojawiają się po paru tygodniach. Innymi czynnikami neurotrofowymi, których stężenie rośnie bezpośrednio po wysiłku, są insulinopodobny czynnik wzrostu – 1 (IGF-1) i koaktywator 1 α receptora aktywowanego przez proliferatory peroksyosomów γ (PGC-1 α). Wzrost PGC-1 α skutkuje

zwiększeniem stężeń fibronektyny białkowej zawierającej domenę 5 (FNDC5), prekursora irizyny, sprzyjających ekspresji BDNF w miejscach docelowych. Bezpośrednim skutkiem wysiłku fizycznego jest również wzrost stężenia endokannabinoidów i dopaminy w układzie nagrody.

Kierunek zmian zachodzących pod wpływem WF w układzie immunologicznym zależy od etapu ćwiczeń. Pod wpływem ostrego, jednorazowego wysiłku przeważają zmiany prozapalne. Korzystne efekty pojawiają się przy regularnym treningu o natężeniu lekkim do umiarkowanego. Główne zmiany obejmują obniżenie stężenia cytokin prozapalnych: interleukiny 6 (IL-6), IL-8, białka C-reaktywnego (CRP), czynnika nekrozy guzów (TNF) i chemokiny CXCL12.

Zmiany zachodzące pod wpływem WF w układzie krążenia i gospodarce lipidowej są przykładami zmian bardziej odległych. Zwiększa się wydolność krążeniowa, maleje tętno spoczynkowe, poprawia się zmienność tętna, zmniejsza się ryzyko nadciśnienia tętniczego i związane z nim przerostu mięśniówki gładkiej drobnych naczyń mózgowych. Skutkuje to poprawą perfuzji, zmniejszeniem sztywności układu naczyń, spadkiem amplitudy ciśnienia skurczowo-rozkurczowego i poprawą laminarnego przepływu krwi w naczyniach OUN. WF prowadzi do korzystnych zmian profilu lipidowego, wzrostu wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę, sprzyja utrzymaniu właściwej wagi ciała i w konsekwencji normalizacji ciśnienia tętniczego.

Korzystne efekty wysiłku fizycznego zostały potwierdzone zarówno w leczeniu wielu chorób, jak i w niemal każdym okresie życia człowieka, poczynając od aktywności matki w okresie prenatalnym przekładającej się na lepszy rozwój płodu i dziecka, poprzez szybszy rozwój psychofizyczny dzieci aktywnych fizycznie, lepsze wyniki studentów uprawiających sport, a kończąc na poprawie sprawności poznawczej i fizycznej osób w wieku podeszłym, również wykazujących objawy otępienia (Faubert 2013).

Związki między układem odpornościowym a niektórymi chorobami psychicznymi zostały dobrze udokumentowane. Najwięcej badań dotyczy zaburzeń tego układu u chorych na depresję oraz zaburzeń psychicznych w chorobach, w których dochodzi do istotnych zmian w równowadze cytokin pro- i przeciwzapalnych (choroby infekcyjne, choroby autoimmunologiczne). Stwierdzono, że zaburzenia nastroju pojawiają się na długi okres przed rozwinięciem się niektórych chorób infekcyjnych i autoimmunologicznych i utrzymują się znacznie dłużej, niż trwają ich somatyczne objawy, a u ich podłoża leżą zaburzenia układu odpornościowego, głównie wyższe stężenia cytokin prozapalnych (Eyre i wsp. 2013).

Pod wpływem regularnego wysiłku fizycznego dochodzi do zwiększenia aktywności cytokin przeciwzapalnych i zmniejszenia aktywności cytokin prozapalnych (Pedersen i Hoffman-Goetz 2000). Podobne zmiany zachodzą w trakcie krioterapii. Pod wpływem skurczu

mięśnie produkują interleukiny o działaniu przeciwzapalnym (Pedersen i Febbraio 2012), a zmniejszeniu ulega nadmierna aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Pod wpływem regularnego treningu dochodzi w tym układzie do swoistego „hartowania”, przejawiającego się zmniejszeniem wyrzutu kortyzolu w reakcji na stres, co odpowiada zwiększonej odporności organizmu na stres (Zschucke i wsp. 2015). Pod wpływem wysiłku aktywowany jest układ nagrody: zwiększa się wydzielanie dopaminy, endorfin oraz endokannabinoidów (Raichlen i wsp. 2012). W czasie wysiłku fizycznego dochodzi do zmniejszenia aktywności kory przedczołowej, co może mieć znaczenie dla powszechnie łączonego z treningiem poczucia oderwania się od problemów i trosk (Dietrich i Audiffren 2011). Umiarkowany wysiłek powoduje zwiększenie wydajności układu kontrolującego poziom aktywności wolnych rodników. Ostry, jednorazowy wysiłek fizyczny powoduje zwiększenie aktywności wolnych rodników, natomiast wysiłek regularny powoduje jej zmniejszenie (Radak i wsp. 2013).

Wpływ wysiłku fizycznego na neurogenezę i uczenie się wykazali po raz pierwszy van Praag i wsp. (1999). W hipokampach myszy dysponujących w swej klatce kółkiem do biegania – w porównaniu z hipokampami myszy pozbawionych takich akcesoriów – zachodziła nasilona neurogeneza. W badaniach klinicznych stwierdzono korzystny wpływ wysiłku na zapobieganie zmianom zanikowym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) obserwowanych w przebiegu starzenia się (Bugg i Head 2011; Erickson i wsp. 2013). Dowiedziono protekcyjnego działania wysiłku wobec zmniejszania się objętości hipokampa i istoty szarej. U podłoża tego procesu leży prawdopodobnie zjawisko zwiększonej produkcji BDNF (Oloff i wsp. 1998). Skuteczność wysiłku w generowaniu wyższych stężeń BDNF, jak również skłonność do podejmowania wysiłku może zależeć od polimorfizmu Val66Met genu BDNF. Osoby z allelem Met tego polimorfizmu wykazują z wiekiem daleko bardziej posuniętą redukcję objętości hipokampa oraz inaczej niż osoby z allelem Val reagują na podejmowane ćwiczenia. Znaczenie aktywnego kurczenia się mięśni dla zwiększonej produkcji BDNF udowodniono w ciekawym doświadczeniu z toksyną botulinową. Przynajmniej podstawowa aktywność mięśniowa jest niezbędna dla utrzymania prawidłowych poziomów BDNF. U zwierząt poddanych działaniu toksyny poziom BDNF spadał poniżej poziomu normy (Gómez-Pinilla i wsp. 2002).

Porównanie zmian fizjologicznych zachodzących pod wpływem WF wykazuje pewne podobieństwa do zmian obserwowanych pod wpływem wielu narkotyków. WF działa w obrębie tych samych szlaków: zwiększa stężenie dopaminy w szlaku nagrody i obniża stężenia glutamianu w prążkowiu. Zarówno wymuszony, jak i spontaniczny wysiłek fizyczny zwiększa stężenia noradrenaliny, serotoniny, GABA i endokannabinoidów (Brown i wsp. 1979). Poziom beta-endorfin pozostaje podwyższony

nawet do 48 godzin od zakończenia ćwiczeń w przypadku osób dobrze wytrenowanych (Hoffmann i wsp. 1990), a pozytywny wpływ WF na nastrój można znieść przez podanie naloksonu.

Aktywność fizyczna a depresja

Badania nad wpływem aktywności fizycznej na objawy depresji prowadzone są od kilku dekad. W Katedrze i Klinice Psychiatrii w Poznaniu już niemal 40 lat temu opublikowano pracę doktorską, w której wykazano, że zastosowanie ćwiczeń fizycznych u osób z depresją w przebiegu choroby afektywnej jedno- i dwubiegunowej powoduje istotną poprawę stanu psychicznego (Rajewski 1978).

Z ostatniej metaanalizy 28 badań, które objęło w sumie 1101 chorych na depresję, wynika, że wysiłek fizyczny wywiera pozytywny wpływ na przebieg zaburzeń depresyjnych. Jednak po zastosowaniu ostrych kryteriów oceny badań, jedynie cztery z nich dowodziły istotnie pozytywnego wpływu ćwiczeń na stan chorych (u 326 osób). Co więcej, jedynie u 373 osób w badaniach badających odległą efektywność tego typu interwencji udało się wykazać jej długoterminowy pozytywny efekt. W porównaniu z terapią poznawczo-behawioralną efekt ćwiczeń fizycznych okazał się natomiast słabszy (6 badań, 152 uczestników). Słabsze działanie tłumaczy się zbyt krótkim trwaniem ćwiczeń lub zbyt małą intensywnością stosowanego WF. W celu weryfikacji hipotezy o korzystnym wpływie wysiłku w depresji, postuluje się stosowanie umiarkowanego wysiłku przez co najmniej osiem tygodni (Rimer i wsp. 2012).

W trwającym 16 tygodni badaniu kontrolowanym (Blumenthal i wsp. 1999) porównano skuteczność sertraliny z ćwiczeniami fizycznymi u osób starszych chorych na depresję. Obie interwencje okazały się jednakowo skuteczne, efekt farmakoterapii pojawił się szybciej, jednak osoby ćwiczące miały niższe ryzyko nawrotu w okresie 6 miesięcy. Potwierdzono to w kolejnych badaniach (Hoffman i wsp. 2011).

W badaniu obejmującym 42 hospitalizowanych pacjentów Kerling i wsp. (2015) wykazali, że w grupie osób ćwiczących umiarkowanie, ale pod nadzorem, w porównaniu z ćwiczącymi mało intensywnie zaobserwowano o 50% więcej przypadków poprawy i remisji. Ponad 75% uczestników obu grup otrzymywało jednocześnie leki przeciwdepresyjne i podlegało psychoterapii poznawczej. Co ważne, nikt z ćwiczących nie zrezygnował z badania. Poza zwiększeniem wydolności fizycznej nastąpiła również poprawa parametrów metabolicznych (zwiększenie poziomu cholesterolu HDL) oraz redukcja obwodu talii.

Stwierdzono protekcyjny wpływ aktywności fizycznej w młodym wieku na ryzyko pojawienia się depresji w okresie dorosłości (Jacka i wsp. 2011). Wykazano też znaczenie polimorfizmu Val66Met genu BDNF dla skuteczności wysiłku fizycznego w profilaktyce depresji (Mata i wsp. 2010).

Aktywność fizyczna a schizofrenia

Znaczenie ćwiczeń fizycznych w leczeniu schizofrenii podkreślali już Kraepelin i Bleuler. Ostatnia metaanaliza 1581 badań dotyczących wpływu wysiłku na objawy choroby, z których po uwzględnieniu kryteriów wybrano 20, dowodzi istotnego pozytywnego wpływu ćwiczeń na trudne do leczenia objawy schizofrenii, takie jak zaburzenia poznawcze i objawy negatywne oraz na poziom ogólnego funkcjonowania (Firth i wsp. 2015). Podobne wnioski wypływają z metaanalizy 19 badań z 2012 roku, z tym że dodatkowo podkreślono korzystny wpływ również na objawy wytwórcze (Bernard i Ninot 2012).

W badaniu trwającym 8 tygodni, w którym wzięło udział 20 osób cierpiących na schizofrenię, potwierdzono korzystny wpływ intensywnego interwałowego wysiłku fizycznego na nasilenie objawów negatywnych choroby (Wu i wsp. 2015). Li i wsp. (2014) stwierdzili korzystny wpływ ćwiczeń na zaburzenia funkcji poznawczych obserwowanych w schizofrenii. Podobne wyniki uzyskano w badaniu Oertel-Knöchel i wsp. (2014), porównującym wpływ ćwiczeń u chorych na schizofrenię z grupą chorych na depresję. Poprawa w zakresie funkcji poznawczych była większa w grupie chorych na schizofrenię, w której odnotowano również redukcję nasilenia objawów negatywnych. Pozytywny wpływ ćwiczeń w tej grupie chorych dotyczy również objawów afektywnych choroby (Scheewe i wsp. 2013). Kimhy i wsp. (2015) stwierdzili związek między pozytywnym wpływem ćwiczeń na funkcje poznawcze schizofrenii a wzrostem stężenia BDNF w surowicy.

Aktywność fizyczna a zaburzenia otępienne

Pierwsze badania dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na sprawność osób starszych miały miejsce w latach 60. XX w., natomiast pierwsze badające wpływ wysiłku na nasilenie zaburzeń poznawczych pochodzi z początku lat 90. XX w., w którym wykazano poprawę w zakresie porozumiewania się u osób z chorobą Alzheimera po 10 tygodniach treningu (spacer 3 razy w tygodniu po 30 minut) (Friedman i Tappen 1991). Od tego czasu przeprowadzono wiele podobnych badań, a ich wyniki zebrano w metaanalizach.

Wnioski z ostatniej analizy bazy Cochrane obejmującej prawie 1000 osób z 16 badań spełniających odpowiednie kryteria pozwalają traktować ćwiczenia fizyczne jako skuteczną metodę poprawy sprawności pacjentów z chorobą Alzheimera, a jako prawdopodobnie skuteczną metodę poprawy funkcji poznawczych (Forbes i wsp. 2008). Metaanaliza badań z lat 1970–2003 obejmująca ponad 2000 osób wykazała pozytywny wpływ WF nie tylko na funkcje poznawcze, ale również na sprawność i zaburzenia zachowania u osób z otępieniem (Heyn i wsp. 2004). Pozytywnego wpływu WF dowodzi również

inna metaanaliza, w której wykazano, że poprawie uległy szczególnie funkcje wykonawcze, językowe i uwaga chorych (Coelho i wsp. 2009). Są jednak badacze, którzy uważają, że na obecnym etapie wiedzy nie można jeszcze traktować WF jako skutecznej metody poprawiającej funkcje poznawcze osób z otępieniem (Forbes i wsp. 2008).

Na uwagę zasługuje wpływ polimorfizmu Val66Met genu BDNF na efekty wysiłku fizycznego. Stwierdzono pozytywną korelację pomiędzy podejmowaną spontanicznie aktywnością fizyczną a objętością hipokampa i płata skroniowego w populacji z genotypem Val/Val i ujemną korelację w populacji nosicieli Met (Met/Met, Val/Met) (Brown i wsp. 2014). Nosiciele allelu Met byli mniej skłonni do prowadzenia regularnego WF niż osoby z genotypem Val/Val (Bryan i wsp. 2013). Do innych wniosków doszli ostatnio Nascimento i wsp. (2015). Badając grupę osób z łagodnym zaburzeniem poznawczym (*mild cognitive impairment*; MCI) wykazali, że tylko nosiciele allelu Met reagowali podwyższeniem poziomu BDNF w surowicy, natomiast polimorfizm ten nie miał znaczenia dla pozytywnego wpływu WF na funkcje poznawcze.

Metaanalizy 14 badań wpływu WF na populację chorych z MCI dały wyniki niejednoznaczne (Gates i wsp. 2013). Podkreślono konieczność przeprowadzenia dalszych, lepiej kontrolowanych badań.

Aktywność fizyczna a zaburzenia snu

Ostatnia metaanaliza dotycząca wpływu ostrego i regularnego wysiłku fizycznego na sen objęła 66 badań (Kredlow i wsp. 2015). Wysiłek ostry definiowano jako mniej niż tydzień treningu, wysiłek regularny jako trening trwający dłużej. Wykazano, że ostry wysiłek fizyczny ma niewielki pozytywny wpływ na latencję snu, wydajność snu, całkowitą długość snu, ilość snu wolnofalowego i REM oraz ilość przebudzeń. Natomiast regularny wysiłek wywiera pewien pozytywny wpływ na długość snu, efektywność snu, latencję snu i jakość snu. Nie znaleziono związków między rodzajem wysiłku fizycznego (aerobowy/anaerobowy) i jego intensywnością a wpływem na sen.

W badaniu, które przeprowadzili Kline i wsp. (2013) uczestniczyło 339 kobiet w wieku średnim. Stwierdzono, że lepszy sen korelował wyraźnie z uprawianiem sportu, ale nie z aktywnością domową. Sen kobiet ćwiczących był głębszy, bardziej ciągły i efektywny, co potwierdzono badaniem polisomnograficznym. Związek aktywności fizycznej z jakością snu analizowano na podstawie kwestionariusza obejmującego sześć lat życia badanych. Natomiast Wang i Youngstedt (2014) w badaniu, w którym wzięło udział 15 kobiet, wykazali poprawę snu już po jednej godzinie energicznego marszu.

Dwukierunkowe zależności między snem a aktywnością fizyczną stwierdzili Baron i wsp. (2013), wykazując,

że aktywność fizyczna powoduje dobrą jakość snu, natomiast dobry, dający poczucie regeneracji sen jest czynnikiem sprzyjającym podejmowaniu aktywności fizycznej. Potwierdzono to również w badaniu osób starszych z bezsennością (Dzierzewski i wsp. 2014). Korzystny wpływ ćwiczeń w zakresie bezsenności stwierdzono nie tylko w jej nieorganicznej postaci, ale nawet w tak poważnych zaburzeniach snu, jak te stwierdzane przy chorobie nowotworowej i w trakcie jej leczenia (Mustian 2013). Zaburzenia snu wywierają wpływ na tempo zaniku korowego OUN związanego z wiekiem (Sexton i wsp. 2014), tak więc WF może być traktowany jako czynnik protekcyjny, który z jednej strony poprawia sen, z drugiej zmniejsza związany z wiekiem zanik korowy.

Aktywność fizyczna a uzależnienia

Metaanalizę 3683 badań opublikowanych w latach 1990–2013 dotyczących wpływu wysiłku fizycznego na przebieg uzależnienia przeprowadzili Wang i wsp. (2014). Uwzględniono ostatecznie 22 badania spełniające kryteria dla metaanalizy. Przeanalizowano odsetek utrzymywania się abstynencji, nasilenie objawów abstynencyjnych, depresji oraz lęku towarzyszącego uzależnieniom. Oceniono związek intensywności ćwiczeń, czasu ich trwania i trwałości ewentualnego efektu ćwiczeń. Analiza potwierdziła skuteczność ćwiczeń fizycznych w łagodzeniu objawów odstawienia, depresji i lęku w przebiegu uzależnień. Wykazano, że wysiłek fizyczny znacząco zwiększa szansę utrzymania abstynencji niezależnie od długości trwania interwencji (krótkoterminowa – do paru tygodni, średnio- i długoterminowa – do wielu miesięcy). Lepsze efekty stwierdzono w uzależnieniu od narkotyków niż alkoholu i nikotyny. Nie miały znaczenia ani intensywność, ani rodzaj ćwiczeń. Badano zarówno ćwiczenia typowo aerobowe, jak i uprawianie jogi i tai chi. Efekt ćwiczeń utrzymywał się długo – nie stwierdzono różnic w nawrotach do uzależnienia zależnych od długości okresów katamnezy. Wskazuje to na długotrwały efekt leczniczy ćwiczeń fizycznych w uzależnieniach. Wysiłek fizyczny zmniejszał objawy lękowe w zespołach abstynencyjnych, gdzie nie stwierdzono różnic zależnych od rodzaju wysiłku czy uzależnienia, natomiast zmniejszał objawy depresji jedynie w przebiegu uzależnienia od narkotyków. Postuluje się efekt neuroprotekcyjny ćwiczeń, związany prawdopodobnie z neuroadaptacyjnymi zmianami naprawczymi zachodzącymi pod wpływem wzrostu poziomu BDNF.

Innym artykułem podsumowującym wyniki dotychczas przeprowadzonych badań dotyczących wpływu wysiłku fizycznego na ryzyko i przebieg uzależnień jest praca Lyncha i wsp. (2013). Wykazano w niej ogólnie korzystny wpływ aktywności fizycznej dla profilaktyki uzależnień. Młodzież uprawiająca sport rzadziej się narkotyzuje, a efekt ten utrzymuje się również w dorosłym

życiu. Istnieją potencjalne przesłanki, aby uznać wysiłek fizyczny jako przydatny w leczeniu i zapobieganiu uzależnieniom. Wpływ wysiłku zależy jednak od wielu czynników, takich jak płeć, rodzaj wysiłku, czas ekspozycji na wysiłek oraz faza uzależnienia. W fazie inicjacji umiarkowany wysiłek zapobiega, natomiast bardzo intensywny, przez swoje podobieństwo w zakresie zmian neurofizjologicznych do tych powodowanych przez narkotyki, zwiększa ryzyko ich stosowania. W fazie remisji wysiłek sprzyja normalizacji układu dopaminergicznego i glutamatergicznego oraz układu BDNF. W pierwszej fazie abstynencji ekspozycja na wysiłek zmniejsza ryzyko nawrotu, natomiast w odległej, ryzyko nawrotu uzależnienia wzrasta. Długotrwały efekt protekcyjny WF został udowodniony w badaniu populacji prawie 2000 nastoletnich bliźniaków (Kujala i wsp. 2007), w którym wykazano, że aktywniejsze bliźniaki są ponad trzykrotnie mniej narażone na uzależnienie od palenia.

Badania na zwierzętach wykazały, że dostęp do kółka do biegania zmniejsza pobieranie przez szczury alkoholu, metamfetaminy i kokainy, a efekt protekcyjny biegania pojawia się nawet wtedy, gdy jest to bieganie wymuszone. W pewnych warunkach jednak (np. przy nieograniczonym dostępie do ćwiczeń) skłonność do samopodawania narkotyku może się jednak nasilić. Najbardziej ochronnie działa prawdopodobnie umiarkowana ilość wysiłku. Wysiłek znaczny powoduje podobne zmiany neuroadaptacyjne jak regularne podawanie narkotyku. Nie dziwi więc, że niektóre osoby uzależniają się od wysiłku fizycznego. Zachowania tego typu obserwowane są również wśród zwierząt (Raichlen i wsp. 2012).

W obszarze związku uzależnień i wysiłku fizycznego jest na pewno jeszcze wiele do wyjaśnienia. Np. French i wsp. (2009) wykazali, że osoby pijące większe ilości alkoholu przejawiają większą aktywność fizyczną. Natomiast Dakwar i wsp. (2012) stwierdzili, że w populacji osób przejawiających zwiększoną intensywną aktywność fizyczną częściej rozpoznawane są zaburzenia psychiczne, głównie z kręgu dwubiegunowych zaburzeń nastroju oraz alkoholizm.

Przeciwwskazania i środki ostrożności

Analiza piśmiennictwa bazy MEDLINE przeprowadzona pod kątem zagrożeń związanych z negatywnym wpływem aktywności fizycznej na zdrowie człowieka dostarcza obecnie danych głównie na temat wpływu zbyt intensywnego wysiłku fizycznego na zdrowie somatyczne. Stwierdzono na przykład, że 12% maratończyków ma bezobjawowe zwłóknienia serca i zeszytwnienie naczyń, a intensywnie biegający i uprawiający zawodo kolarstwo są 5 razy bardziej narażeni na ryzyko migotania przedsionków (O'Keefe i wsp. 2012). Inne ciekawe badanie (Freund i wsp. 2012) zogniskowało uwagę na wpływie jeszcze bardziej ekstremalnego wysiłku

na strukturę OUN. Wykazano, że po dwóch miesiącach udziału w ultramaratonie (w czasie 60 dni pokonywano prawie 4500 km), poza 6-proc. redukcją masy ciała, u uczestników doszło również do zmniejszenia objętości istoty szarej OUN, również o 6%. Dla porównania: fizjologiczne tempo zmniejszania się objętości istoty szarej wynosi 0,2% rocznie. Co prawda po 8 miesiącach od zakończenia zawodów objętość istoty szarej wróciła do pierwotnej, a badacze podkreślili, że nie stwierdzono innych uszkodzeń w obrębie OUN, stanowi to jednak dowód szkodliwości ekstremalnego, chronicznego wysiłku.

Aktualne zalecenia WHO (25) dotyczące aktywności fizycznej dla osób dorosłych są następujące: a) co najmniej 30 minut aktywności fizycznej dziennie o umiarkowanej intensywności przez 5 dni w tygodniu lub co najmniej 20 minut aktywności fizycznej o dużej intensywności przez 3 dni w tygodniu; b) aktywność fizyczna może być dzielona na kilka bloków. Każdy z nich powinien trwać co najmniej 10 minut; c) przez 2–3 dni w tygodniu należy stosować dodatkową aktywność fizyczną, aby wzmocnić mięśnie.

Zalecenia te określają dolną granicę zalecanej aktywności fizycznej. Oczywiście przepaść między minimalną zalecaną aktywnością fizyczną a podanymi wyżej przykładami negatywnego wpływu ekstremalnego wysiłku prowokuje pytanie o granice intensywności treningu, po przekroczeniu której zaczyna on nam szkodzić. Odpowiedź na nie przynosi kolejne badanie O'Keefe i wsp. z 2015 r., zgodnie z którym przyjąć należy, że nie należy ćwiczyć częściej niż 5 razy w tygodniu po 30 minut. Ćwiczenia trwające 30–60 minut dziennie z pewnością szkodzą. Jeszcze ostrożniejsze zalecenia wypływają z badania Schnohr i wsp. z 2015 r. W ocenie tych badaczy najbardziej korzystne są ćwiczenia do 2 razy w tygodniu po 30 minut. Dalsze zwiększanie intensywności ćwiczeń nie wpływa korzystnie na redukcję ryzyka śmierci sercowej. Badań dotyczących negatywnego wpływu ćwiczeń fizycznych na stan psychiczny jest zdecydowanie mniej. Można jednak wysnuć wnioski, że pewna ostrożność w zakresie intensywności i częstości wysiłku fizycznego powinna dotyczyć szczególnie populacji osób uzależnionych (Lynch i wsp. 2013) oraz prawdopodobnie chorych na chorobę afektywną dwubiegunową.

Warto wspomnieć również w tym miejscu o zjawisku uzależnienia od wysiłku fizycznego. Dane na temat jego rozpowszechnienia są bardzo nieprecyzyjne, jednak np. badanie Lejoyeux i wsp. z 2008 r. wykazało, że spośród 300 osób ćwiczących w paryskich klubach fitness aż 125 spełniało kryteria uzależnienia od wysiłku (objawy identyczne z innymi uzależnieniami). Poza problemami, jakie stwarzało samo uzależnienie, w badaniu wykazano, że w tej populacji częściej występowały również inne problemy: kompulsyjne zakupy (63% vs 38%), objawy hipochondrii (4,1% vs 3%) i zaburzenia jedzenia (70% vs 47%). Uzależnieni od wysiłku spędzali przed komputerem wyraźnie więcej czasu (3,9 vs 2,4 godzin dziennie). Pozostaje oczywiście do rozstrzygnięcia kwestia, czy

uzależnienie od wysiłku nie było przejawem pierwotnej tendencji tych osób do zachowań kompulsyjnych, obecnych jeszcze przed rozpoczęciem intensywnych treningów. Badanie Kostrzewy i wsp. z 2013 r., które wykazało 2,5 raza większe ryzyko rozpoznania w przyszłości zaburzeń odżywiania w populacji kobiet intensywnie ćwiczących w porównaniu z populacją ćwiczącą mniej intensywnie, wskazuje jednak na to, że intensywne ćwiczenia fizyczne mają pewien potencjał wyzwalania niektórych zaburzeń psychicznych.

Bez wątplenia problem uzależnienia od wysiłku wymaga dalszych badań z uwagą na rosnące, jak się wydaje, rozpowszechnienie zjawiska i – jak w przypadku każdego uzależnienia – wyraźne negatywny wpływ zarówno na zdrowie osoby nim dotkniętej, jak i na funkcjonowanie społeczne i rodzinne tych osób.

Podsumowanie

Dysponujemy coraz większą ilością badań potwierdzających korzystny wpływ wysiłku fizycznego dla zapobiegania i leczenia szerokiego spektrum zaburzeń psychicznych. Nieliczne badania wykazują ryzyko, zwykle nieznaczne, związane ze stosowaniem wysiłku.

Conflict of interest and financial support non declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania artykułu.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions / Wkład autorów: MG – study design, data collection and interpretation, literature search / koncepcja pracy i opracowanie wstępnej wersji artykułu, zebranie danych i ich interpretacja, zebranie piśmiennictwa; JR – basic study design, critical reviewing, literature search, acceptance of final manuscript version / zasadniczy wkład w koncepcję i projekt pracy, krytyczne zrecenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej, propozycje piśmiennictwa, akceptacja ostatecznej wersji do opublikowania

References / Piśmiennictwo

1. Baron KG, Reid KJ, Zee PC. Exercise to improve sleep in insomnia: exploration of the bidirectional effects. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 819–24.
2. Bernard P, Ninot G. Benefits of exercise for people with schizophrenia: a systematic review. *Encephale* 2012; 38: 280–7.
3. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P *et al.* Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2349–56.
4. Brown BM, Bourgeat P, Peiffer JJ, Burnham S, Laws SM, Rainey-Smith SR *et al.* Influence of BDNF Val66Met on the relationship between physical activity and brain volume. *Neurology* 2014; 83: 1345–52.
5. Brown BS, Payne T, Kim C, Moore G, Krebs P, Martin W. Chronic response of rat brain norepinephrine and serotonin levels to endurance training. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 46: 19–23.
6. Bryan AD, Magnan RE, Hooper AE, Ciccolo JT, Marcus B, Hutchison KE. Colorado stride (COSTRIDE): testing genetic and physiological moderators of response to an intervention to increase physical activity. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013; 10: 139.
7. Bugg JM, Head D. Exercise moderates age-related atrophy of the medial temporal lobe. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 506–14.
8. Coelho FG, Santos-Galduroz RF, Gobbi S, Stella F. Systematized physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr* 2009; 31: 163–70.
9. Dakwar E, Blanco C, Lin KH, Liu SM, Warden D, Trivedi M *et al.* Exercise and mental illness: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 960–6.

10. Dietrich A, Audiffren M. The reticular-activating hypofrontality (RAH) model of acute exercise. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 1305–25.
11. Dzierzewski JM, Buman MP, Giacobbi PR Jr, Roberts BL, Aiken-Morgan AT, Marsiske M, McCrae CS. Exercise and sleep in community-dwelling older adults: evidence for a reciprocal relationship. *J Sleep Res* 2014; 23: 61–8.
12. Erickson KI, Gildengers AG, Butters MA. Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin Neurosci* 2013; 15: 99–108.
13. Eyre HA, Papps E, Baune BT. Treating depression and depression-like behavior with physical activity: an immune perspective. *Front Psychiatry* 2013; 4: 3.
14. Faubert J. Professional athletes have extraordinary skills for rapidly learning complex and neutral dynamic visual scenes. *Sci Rep* 2013; 3: 1154.
15. Firth J, Cotter J, Elliott R, French P, Yung AR. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med* 2015; 45: 1343–61.
16. Forbes D, Forbes S, Morgan DG, Markle-Reid M, Wood J, Culum I. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD006489.
17. French MT, Popovici I, Maclean JC. Do alcohol consumers exercise more? Findings from a national survey. *Am J Health Promot* 2009; 24: 2–10.
18. Freund W, Faust S, Birklein F, Gaser C, Wunderlich AP, Müller M, Billich C, Juchems MS, Schmitz BL, Grön G, Schütz UH. Substantial and reversible brain gray matter reduction but no acute brain lesions in ultramarathon runners: experience from the TransEurope-FootRace Project. *BMC Med* 2012; 21: 10–170.
19. Friedman R, Tappen RM. The effect of planned walking on communication in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 650–4.
20. Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21: 1086–97.
21. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol* 2002; 88: 2187–95.
22. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694–704.
23. Hoffman BM, Babyak MA, Craighead WE, Sherwood A, Doraiswamy PM, Coons MJ *et al.* Exercise and pharmacotherapy in patients with major depression: one-year follow-up of the SMILE study. *Psychosom Med* 2011; 73: 127–33.
24. Hoffmann P, Terenius L, Thorén P. Cerebrospinal fluid immunoreactive beta-endorphin concentration is increased by voluntary exercise in the spontaneously hypertensive rat. *Regul Pept* 1990; 28: 233–9.
25. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/physical-activity-recommendations-18-64years.pdf?ua=1>
26. Jacka FN, Pasco JA, Williams LJ, Leslie ER, Dodd S, Nicholson GC *et al.* Lower levels of physical activity in childhood associated with adult depression. *J Sci Med Sport* 2011; 14: 222–6.
27. Kerling A, Tegtbur U, Gützlaff E, Kück M, Borchert L, Ates Z *et al.* Effects of adjunctive exercise on physiological and psychological parameters in depression: a randomized pilot trial. *J Affect Disord* 2015; 177: 1–6.
28. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S *et al.* The Impact of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neurocognition in Individuals With Schizophrenia: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial. *Schizophr Bull* 2015; 41: 859–68.
29. Kline CE, Irish LA, Krafty RT, Sternfeld B, Kravitz HM, Buysse DJ *et al.* Consistently high sports/exercise activity is associated with better sleep quality, continuity and depth in midlife women: the SWAN sleep study. *Sleep* 2013; 36: 1279–88.
30. Kostrzewa E, Eijkemans MJ, Kas MJ. The expression of excessive exercise co-segregates with the risk of developing an eating disorder in women. *Psychiatry Res* 2013; 210: 1123–8.
31. Kredlow MA, Capozzoli MC, Hearon BA, Calkins AW, Otto MW. The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review. *J Behav Med* 2015; 38: 427–49.
32. Kujala UM, Kaprio J, Rose RJ. Physical activity in adolescence and smoking in young adulthood: a prospective twin cohort study. *Addiction* 2007; 102: 1151–7.
33. Lejoyeux M, Avril M, Richoux C, Embouazza H, Nivoli F. Prevalence of exercise dependence and other behavioral addictions among clients of a Parisian fitness room. *Compr Psychiatry* 2008; 49: 353–8.
34. Li YK, Hui CL, Lee EH, Chang WC, Chan SK, Leung CM *et al.* Coupling physical exercise with dietary glucose supplement for treating cognitive impairment in schizophrenia: a theoretical model and future directions. *Early Interv Psychiatry* 2014; 8: 209–20.
35. Lynch WJ, Peterson AB, Sanchez V, Abel J, Smith MA. Exercise as a novel treatment for drug addiction: a neurobiological and stage-dependent hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 1622–44.
36. Mata J, Thompson RJ, Gotlib IH. BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health Psychol* 2010; 29: 130–3.
37. Morris JN, Heady JA. Mortality in relation to the physical activity of work: a preliminary note on experience in middle age. *Br J Ind Med* 1953; 10: 245–54.
38. Mustian KM. Yoga as Treatment for Insomnia Among Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Eur Med J Oncol* 2013; 1: 106–115.
39. Nascimento CM, Pereira JR, Pires de Andrade L, Garuffi M, Ayan C, Kerr D *et al.* Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different bdnf Val66Met genotypes. *J Alzheimers Dis* 2015; 43: 81–91.
40. O'Keefe JH, Lavie CJ, Guazzi M. Part 1: potential dangers of extreme endurance exercise: how much is too much? Part 2: screening of school-age athletes. *Prog Cardiovasc Dis* 2015; 57: 396–405.
41. O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 587–95.
42. Oertel-Knöchel V, Mehler P, Thiel C, Steinbrecher K, Malchow B, Tesky V *et al.* Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264: 589–604.
43. Oliff HS, Berchtold NC, Isackson P, Cotman CW. Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res* 1998; 61: 147–53.

44. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 457–65.
45. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev* 2000; 80: 1055–81.
46. Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal* 2013; 18: 1208–46.
47. Raichlen DA, Foster AD, Gerdeman GL, Seillier A, Giuffrida A. Wired to run: exercise-induced endocannabinoid signaling in humans and cursorial mammals with implications for the ‘runner’s high’. *J Exp Biol* 2012; 215: 1331–6.
48. Rajewski A. Badanie wpływu ćwiczeń ruchowych na obraz kliniczny w przebiegu endogennego zespołu depresyjnego. Praca doktorska. Akademia Medyczna w Poznaniu, 1978.
49. Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W *et al.* Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: CD004366.
50. Scheewe TW, Backx FJ, Takken T, Jörg F, van Strater AC, Kroes AG *et al.* Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 127: 464–73.
51. Schnohr P, O’Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 411–9.
52. Sexton CE, Storsve AB, Walhovd KB, Johansen-Berg H, Fjell AM. Poor sleep quality is associated with increased cortical atrophy in community-dwelling adults. *Neurology* 2014; 83: 967–73.
53. van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 13427–31.
54. Wang D, Wang Y, Wang Y, Li R, Zhou C. Impact of physical exercise on substance use disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e110728.
55. Wang X, Youngstedt SD. Sleep quality improved following a single session of moderate-intensity aerobic exercise in older women: Results from a pilot study. *J Sport Health Sci* 2014; 3: 338–342.
56. Wu MH, Lee CP, Hsu SC, Chang CM, Chen CY. Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 1255–63.
57. Zschucke E, Renneberg B, Dimeo F, Wüstenberg T, Ströhle A. The stress-buffering effect of acute exercise: Evidence for HPA axis negative feedback. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 51: 414–25.