

Slutrapport

Depression och utmattning i människovårdande yrken

DU-projektet

Marie Åsberg och Åke Nygren

Innehållsförteckning

FÖRORD	5
DEL 1. RAPPORT ÖVER DU-PROJEKTET 2009-2011	6
Sammanfattning av DU-projektets resultat 2009-2011	6
Bakgrund	7
De nya delprojekten	7
1. <i>Vad betyder stresshormonsystemet för utmattningssyndromet?</i>	7
Stressens fysiologi	7
Undersökningsmetoder för HPA-axeln	7
Skillnader i stresshormoner mellan depression och utmattningssyndrom?	8
Medarbetare	9
Resultat	9
Vad betyder resultaten?	10
Hur bör man gå vidare?	10
2. <i>Cellulära tillväxtfaktorer vid utmattningssyndrom</i>	11
Bakgrund	11
Syfte	11
Medarbetare	12
Metodik	12
Resultat	13
Vad betyder resultaten?	14
Hur bör man gå vidare?	14
3. <i>Sjuklighet och dödlighet efter långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa</i>	14
Bakgrund	14
Syfte	15
Medarbetare	15
Delstudie 1: Dödlighet	15
Metodik	15
Resultat	16
Delstudie 2 Sjuklighet	16
Vad betyder resultaten?	16
Hur bör man gå vidare?	17
Tidigare påbörjade delprojekt	17
<i>Beror den ökade sjukskrivningen under sent 90-tal på det tidiga 90-talets personalminskning?</i>	17
<i>Kan man avgränsa och mäta utmattningssyndrom?</i>	17
Diagnostiska principer för stressrelaterad psykisk ohälsa	17
Karolinska Exhaustion Disorder Scale, KEDS	18
Fortsatt validering av KEDS	19
<i>Vilken behandling hjälper vid lättare psykisk ohälsa?</i>	19
<i>Rehabilitering till arbete – hjälper det med coach? (KIRRA-projektet)</i>	21

<i>Behandling av utmattningssyndrom - en randomiserad kontrollerad studie av mindfulnessmeditation och basal kroppskännedom</i>	21
DEL 2. DU-PROJEKTET 2000-2011: EN SAMMANFATTNING	23
DU-projektets utveckling	23
<i>Bakgrunden</i>	23
<i>Den första pilotstudien av psykisk ohälsa som orsak till långtidssjukskrivning</i>	24
<i>Möte med svensk expertis Hasseludden 1999-04-08--09</i>	25
<i>Utbrändhet eller utmattningssyndrom?</i>	25
<i>Utveckling av behandlingsmetoder för utmattningssyndrom</i>	26
AFA försäkring tar över DU-projektet	26
Fortsatt projektutveckling: milstolpar i DU-projektet	28
<i>Interdisciplinär samtalsgrupp</i>	28
<i>International Workshop on Burnout and Depression</i>	29
<i>Socialstyrelsens arbete kring utmattningssyndrom</i>	29
<i>StressRehab</i>	29
DU-projektets patienter och försökspersoner	30
<i>Patienturval, kliniska studier</i>	30
<i>Patienturval, patofysiologi</i>	30
<i>Enkät, långtidssjukskrivna AFA-försäkrade</i>	30
<i>Preventionsprogram i Kalmar läns landsting</i>	30
<i>Friska kontrollpersoner</i>	30
<i>AFA försäkrings databas</i>	31
Metoder och metodutveckling	31
<i>Diagnostik</i>	31
<i>“Utbrändhet” är ingen sjukdom</i>	31
<i>DU-projektet myntade begreppet utmattningssyndrom</i>	31
<i>Utmattningssyndrom i internationell diagnostik</i>	32
<i>Datorstödd diagnostik</i>	32
<i>Skattning</i>	32
<i>Den första skattningsskalan för utmattningssyndrom</i>	33
<i>Mätning av stress och psykosociala problem på arbetsplatsen</i>	33
<i>Biologiska metoder</i>	33
<i>Genetik</i>	33
<i>Stresshormoner</i>	34
<i>Immunsystem och cellulära tillväxt- och reparationsfaktorer</i>	34
DU-projektets resultat	34
Utmattningssyndromet	34
<i>Klinisk bild</i>	34
<i>Utmattningssyndromets patofysiologi</i>	35
<i>Utmattningssyndromets förlopp</i>	36
<i>Komplikationer till utmattningssyndrom</i>	36
Utmattningssyndromets uppkomstmekanismer	37
<i>Arbetsrelaterad stress</i>	37
<i>Journalistgruppen</i>	38
<i>Individfaktorer</i>	40
Rehabilitering	40
<i>Behandlingsmodeller</i>	41
<i>Gruppsamtal</i>	41

Tillägg av coach	41
Mindfulnessmeditation (MBCT)	42
Rehabilitering är svår och tar lång tid	42
Prevention	42
Kollegiala reflekterande samtalsgrupper	42
Arbetsledarutveckling	44
Mindfulnessmeditation	44
Satellitprojekt	44
Implementeringsprojekt	44
Västernorrlandsprojektet	45
Kyrkan	45
Kliniska StressRehab	46
Stockholmslandstingets rehabiliteringsprogram	46
Berget	46
Utbildningsprojekt	46
Akademiska utbildningar	46
5 poäng kurs om stressrelaterad ohälsa vid Karolinska institutet	46
Magisterkurs i arbetslivsinriktad rehabilitering	46
ESF-projektet Hållbar rehabilitering	46
Gruppbehandling för utmattningssyndrom	47
Lärobok	47
Artiklar i Suntliv.nu	47
DEL 3. VETENSKAPLIG RAPPORT ÖVER DU-PROJEKTET 2000-2011	48
Skrifter	48
Doktorsavhandlingar	48
Uteslutande baserade på DU-projektet	48
Delvis baserade på DU-projektet	48
Skrifter i vetenskapliga tidskrifter som tillämpar peer review	48
Vetenskapliga skrifter insända för publikation	50
Manuskript avsedda för publikation i vetenskaplig tidskrift	51
Svenskspråkiga artiklar	51
Bokkapitel	51
Rapporter	51
Behandlingsriktlinjer och liknande dokument	52
Behandlingsmanualer	52
Utbildning	52
Föreläsningar	52
Seminarier, konferenser och workshops arrangerade av projektet	52
Akademiska utbildningar	52
Filmer och webbaserade applikationer	53

Förord

DU-projektet är ett omfattande forskningsprogram kring depression och utmattning hos långtidssjukskrivna offentliganställda i människovårdande yrken, med fokus på utmattningssyndrom ("utbrändhet"). Projektet initierades av arbetsmarknadens parter inom den primärkommunala och landstingskommunala sektorn. År 2000 fick det stöd från AFA Försäkring i form av 5-årigt forskningsanslag som förlängdes 3 år och avrapporterades 2009.

Under den senare delen av det ursprungliga DU-projektet gjordes tre oväntade och potentiellt praktiskt betydelsefulla fynd som behövde följas upp. En ansökan om medel för fortsättning under ytterligare tre år beviljades 2009. Föreliggande rapport avser resultaten av arbetet 2009-2011.

Eftersom DU-projektet är ett så stort och långvarigt projekt vill vi också gärna ge en översikt över hur det utvecklats, och på vilket sätt det fördjupat vår förståelse av utmattningssyndromet, och vad vi idag kan säga om prevention och rehabilitering.

Den tredje delen i denna skrift är en vetenskaplig rapport över de doktorsavhandlingar, internationella publikationer och andra skrifter som utgått från DU-projektet. Merparten av dessa publikationer finns att tillgå i pdf-format och insändes samtidigt i elektroniskt format till AFA Försäkring. De finns också att tillgå hos författarna. Den vetenskapliga rapporten förtecknar också utbildningar, seminarier och filmer som tillkommit inom DU-projektets ram. Rapporten innehåller också två behandlingsmanualer.

Stressrehab, Institutionen för kliniska vetenskaper vid Karolinska institutet/Danderyds sjukhus 2012-02-29

Marie Åsberg

Åke Nygren

Del 1. Rapport över DU-projektet 2009-2011

Sammanfattning av DU-projektets resultat 2009-2011

DU-projektets avslutande fas avsåg att besvara tre frågeställningar som väckts under tidigare skeden av projektet, nämligen (1) om den minskade känslighet i stresshormonsystemet vid utmattningssyndrom vi tidigare beskrivit kvarstod efter 7 år, (2) om ett preliminärt fynd av förhöjda halter av vissa cellulära tillväxtfaktorer vid utmattningssyndrom kunde bekräftas, och (3) om långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa medförde en ökad risk för förtidig död i hjärt-kärlsjukdom eller cancer.

Samtliga dessa frågeställningar har besvarats. Stresshormonaxelns känslighet var fortfarande nedsatt, oavsett om de sjuka tillfrisknat eller ej, vilket talar för att det finns en konstitutionell sårbarhet för utmattningssyndrom och att tillståndet är skilt från egentlig depression.

Halterna i blodplasma av de cellulära tillväxtfaktorerna VEGF och EGF var mycket kraftigt förhöjda vid utmattningssyndrom och minskade först efter 2 år utan att helt normaliseras. Det talar för att vi upptäckt en ny fysiologisk stressreaktion, som är teoretiskt intressant och som har ett potentiellt värde i diagnostiken av psykisk ohälsa.

Dödligheten efter långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa bland landstings- och kommunanställda AFA-försäkrade var mer än fördubblad under de närmaste tjugo åren, med ökad dödlighet i såväl hjärt-kärlsjukdom som cancer.

Utöver arbetet på dessa tre frågeställningar har vi under perioden färdigställt några studier som påbörjats tidigare i DU-projektet. Vi har visat ett statistiskt säkerställt samband mellan personalneddragningar i landstingen under tidigt 1990-tal och sjukskrivningsgrad för psykisk ohälsa hos den kvarvarande personalen 5 år senare. Vi har också validerat vår skattningsskala KEDS för utmattningssyndrom som visat sig fungera utmärkt. Dessutom har vi under projektets slutskede initierat flera nya studier med anknytning till utmattningssyndrom, för vilka vi sökt annan finansiering.

Sammanfattningsvis kan sägas att våra resultat talar för att utmattningssyndromet är ett tillstånd utlöst av långvarig stress, som åtföljs av tydliga biokemiska förändringar och som medför problem med trötthet och kognitiv funktionsnedsättning som gör rehabiliteringen svår och långvarig. Ingen av de behandlingsmetoder som vi och andra provat ger någon särskilt imponerande effekt. Bäst effekt får man av arbetslivsinriktad rehabilitering, under förutsättning att den använda metoden är lämplig. Svårigheten att rehabilitera när

utmattningssyndromet väl kommit till stånd talar för att prevention är väsentlig. Vi har visat att prevention är möjlig och jämförelsevis enkel och kostnadseffektiv.

Bakgrund

DU-projektet är ett omfattande forskningsprogram som syftar till att förstå bakgrunden till utmattningssyndrom (utbrändhet) hos långtidssjukskrivna offentligtanställda och att ta fram metoder för att rehabilitera till arbete. Projektet tillkom på initiativ av arbetsmarknadens parter inom den primärkommunala och landstingskommunala sektorn år 2000 och stöddes av AFA med ett femårigt anslag som förlängdes till 2008.

En uppföljningsansökan beviljades delvis i november 2008 och i sin helhet den 5 maj 2009. Ansökan avsåg uppföljning av tre oväntade och potentiellt praktiskt betydelsefulla fynd som gjorts under de gångna åren, nämligen

- (1) att patienter med utmattningssyndrom hade en minskad känslighet i kroppens stresshormonsystem som kvarstod oförändrad efter ett år;
- (2) att patienter med utmattningssyndrom hade en kraftig förhöjning av vissa tillväxt- och inflammationsfaktorer i blodet jämfört med friska, och att även landstingsanställd personal med begynnande stressproblem hade en sådan förhöjning, fastän mindre uttalad;
- (3) att landstings- och kommunanställd personal i AGS-databasen, som har en starkt ökad psykiatrisk sjuklighet jämfört med LO-kollektivets personal, också föreföll ha en ökad risk för att vara sjukskrivna för tumörsjukdomar.

En omfattande rapport över DU-projektets första del lämnades 2009. Interimsrapporter över arbetsåren 2009 och 2010 har lämnats in i februari 2010 resp. 2011.

De nya delprojekten

1. Vad betyder stresshormonsystemet för utmattningssyndromet?

Stressens fysiologi

Ett stresstillstånd innebär att organismen förbereder sig för att möta ett hot, antingen genom att fly eller genom att försvara sig. Kroppen gör detta på många sätt, i första hand genom att mobilisera det sympatiska nervsystemet som förbereder musklerna för arbete och hjärtat för ökad påfrestning, och genom att skruva ned det parasympatiska nervsystemet som styr faktorer som har med mer långsiktigt överlevande att göra, som sömn, matsmältning och fortplantning.

Stress innebär också en omställning av ämnesomsättning och immunsystem. Detta sker genom aktivering av den så kallade HPA-axeln (stresshormonaxeln) som omfattar vissa delar av hjärnan (hippocampus, hypothalamus), hypofysen och binjurarna.

Undersökningsmetoder för HPA-axeln

En mycket stor andel av den biologiskt orienterade stressforskningen använder sig av analyser av cortisol i olika kroppsvätskor, framför allt saliv. Den största

förtjänsten med salivprover är att man inte behöver ta ett blodprov. De medför dock andra metodologiska problem, bl a en ganska låg känslighet.

Det är möjligt att undersöka funktionen i HPA-axeln med en känsligare teknik, nämligen att ge en dos av det kroppsegna frisättningshormonet CRH (cortisol releasing factor) och mäta den ökning av ACTH och stresshormonet cortisol som detta leder till. Denna undersökningsmetod har använts av andra forskare vid depression, och man har då visat att stresssystemet är överkänsligt hos deprimerade patienter och även i viss mån hos deras friska släktingar.

Skillnader i stresshormoner mellan depression och utmattningssyndrom?

I en första undersökning inom DU-projektet fann vi tvärtom en *minskad* känslighet hos våra utmattade patienter jämfört friska matchade kontroller. Detta är mycket betydelsefullt eftersom utmattningssyndrom ibland har uppfattats som

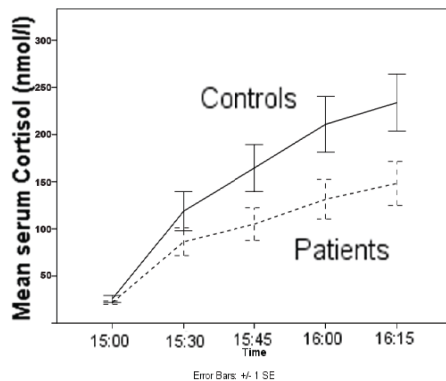


Fig. 1. Cortisolfrisättning hos 29 långtidssjukskrivna landstingsanställda kvinnor med utmattningssyndrom och matchade friska kontrollkvinnor efter dexametason (kvällen innan) och CRH (kl 15). Skillnaden mellan patienter och kontroller är statistiskt säkerställd.

en form av depression, och den rakt motsatta förändringen av HPA-axeln tvärtom talar för att utmattningssyndrom är en sjukdom i sin egen rätt. Den minskade känsligheten i HPA-axeln är den först identifierade biokemiska avvikelser vid utmattningssyndrom. Den är också betydelsefull därför att den kan ge en förklaring till utmattningssjukas avvikande reaktion på stress.

Ett år senare, då flera av våra patienter var förbättrade, gjorde vi om försöket med samma patienter och kontroller. Resultaten var desamma som första gången, en lägre känslighet i stresshormonaxeln. Detta kan tolkas antingen som att förloppet är mycket långvarigt, och återgång till normala förhållanden tar mer än ett år, men det kan också tolkas som belegg för en konstitutionell bakgrund.

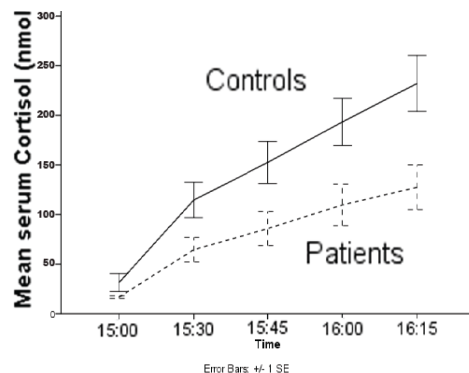


Fig. 2. DEX/CRH-belastning ett år efter mätningen i fig 1. Reaktiviteten i stresshormonaxeln är oförändrat låg.

Medarbetare

I detta delprojekt arbetade dåvarande doktoranden Kristina Wahlberg, som disputerade i slutet av januari i år. Vi har vidare samarbetat med professorerna Markus Heilig vid NIAAA i Bethesda, USA, och Martin Ingvar vid Karolinska institutet, samt med en mycket kvalificerad allmänläkare, med dr Anna Nager vid CeFAM (Centrum för allmänmedicin) i Stockholm.

Resultat

Femton patienter och 18 kontroller. Samtliga läkarbedömningar och belastningstest ägde rum under tiden 12 maj – 15 juli 2010. Metodiken var densamma som tidigare, d v s försökspersonerna fick CRH intravenöst efter förbehandling med dexametason (vilket görs för att "nollställa" stresshormonaxeln innan man testar dess känslighet med CRH) och undersökningstiden var matchad med den ursprungliga för att undvika ev. årstidsvariation.

Analyserna av belastningstestet visar att skillnaderna i stresshormonaxelns känslighet mellan patientgruppen och kontrollgruppen kvarstår, dvs att *patienternas förmåga att mobilisera en stressrespons är fortsatt sänkt, 7 år efter den initiala testningen*, och att vi troligen identifierat en sårbarhetsfaktor, snarare än en effekt av stressen. För att det rör sig om en bestående sårbarhetsfaktor talar också det faktum att det inte spelade någon roll om patienterna hade tillfrisknat eller inte (Fig. 3).

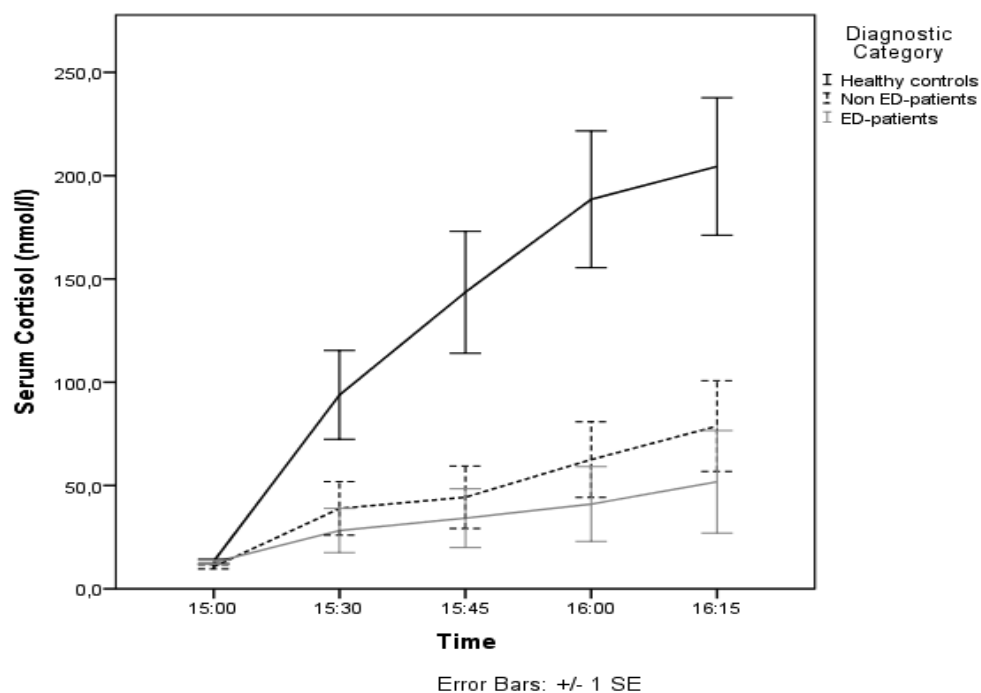


Fig. 3. Cortisolnivåer efter CRH-stimulering 7 år efter en episod av utmattningssyndrom. Ungefär hälften av de 15 patienterna är avsevärt förbättrade och åter i arbete. Merparten har vissa kvarstående symptom. Stresshormonaxeln är fortsatt subsensitiv, d v s den störning som sågs kort efter insjuknandet kvarstår efter 7 år. Vid en depression hade man förväntat att värdena skulle vara högre hos patienter än hos kontroller, i stället för som här tvärtom.

Man kan i nuläget inte säga om detta förhållande är en konsekvens av patienternas sjukdom eller om sjukdomstillståndet uppstått som en konsekvens av en sänkt HPA-axel aktivitet. Den påtagliga stabiliteten i värdena över så lång

tid talar dock för en konstitutionell faktor, som kan vara genetisk eller möjligen tidigt förvärvad, kanske på grund av traumatiska uppväxtförhållanden (som man vet från andra studier kan varaktigt förändra stresshormonaxelns funktion).

Vi har gått vidare med den genetiska hypotesen genom att undersöka *förstagradssläktingar till våra tidigare utmattade patienter* och låta dem genomgå dexametason/CRH-test. 15 förstagradssläktingar har undersökts under 2011. Analysen är ännu inte klar. Data kommer att analyseras av Anna Nager i samarbete med ST-läkaren Johanna Wallensten, som planerar att disputerar på biologiska avvikelser hos patienter med utmattningssyndrom.

Vad betyder resultaten?

Våra resultat visar för första gången att patienter med utmattningssyndrom har en störning i stresshormonaxelns funktion, som är tvärtemot den man tidigare beskrivit vid depression. Utmattningssjukpatienter har en minskad känslighet i stresshormonaxeln, så att de reagerar med en *mindre* frisättning av stresshormon än normalt när systemet belastas med det hormon som kroppen använder för att stimulera aktivering av axeln, d v s stresshormonaxeln är mindre känslig än normalt.

Den störning vi beskrivit är långvarig och går inte tillbaka när patienten förbättras. Det talar för att den funnits där från början, och kanske varit en riskfaktor som medför ökad sårbarhet för stress. Det innebär att det åtminstone teoretiskt kan finnas en möjlighet att identifiera individer som kan vara mer sårbara än andra för extrema belastningar.

Det är alltså inte klart vad den låga känsligheten beror på. Den kan vara genetisk, vilket vi kommer att få en antydning om när resultaten av vår studie av familjemedlemmar till våra patienter är klara. Den kan också bero på en tidig påverkan på stresshormonaxeln. Det är som redan nämnts känt att traumatiska förhållanden under tidig barndom kan programmera stresshormonaxeln till en lägre känslighet under vuxenlivet. Undersökningar av tidiga barndomsstrauma hos utmattningssjukpatienter saknas ännu.

En av de mest intressanta aspekterna av våra fynd är den stora skillnaden gentemot egentlig depression. Utmattningssyndrom kompliceras ofta av en sekundär depression, och det gäller även de patienter vi undersökt. Under den pågående sekundära depressionen kan det vara svårt att skilja ut de patienter som har ett utmattningssyndrom som grundorsak. Detta skulle ha varit av utslutande akademiskt intresse, om det inte varit så att sedvanliga depressionbehandlingar riskerar att vara mindre effektiva vid utmattningssyndrom och t o m ogynnsamma (mer om detta längre fram).

Kan dexametason/CRH testet användas för att förutsäga vilken typ av behandling som har bäst förutsättning att ge resultat? Det är en hypotes som vi f n prövar tillsammans med forskare från psykiatri och primärvård.

Resultaten av detta arbete finns inskickat för publikation. Det ingick i Kristina Wahlbergs avhandling som hon framgångsrikt försvarade den 20 januari 2012.

Hur bör man gå vidare?

Vi har helt nyligen påbörjat ett projekt där patienter som rekryteras från primärvården och som bedöms behöva antidepressiv behandling, antingen för en utmattningssjukdepression eller för en egentlig depression, genomgår dexametason/CRH-test och därefter randomiseras till antingen behandling med

läkemedel eller kognitiv beteendeterapi (KBT). Datainsamlingen i detta projekt kommer att ta minst tre år. Vi bedömer det projektet som en mycket värdefull spin-off från DU-projektet.

Som nämnts, har vi satsat på en genetisk analys av förstegradssläktingar till patienter med utmattningssyndrom, och om den visar positiva resultat bör den följas av en mer omfattande DNA-studie, antagligen med en analys av hela genomet, för att försöka avgöra var skillnaden sitter. Man bör också göra en intervjustudie av patienter och kontroller med avseende på deras barndomssituation för att försöka fastställa betydelsen av en traumatisk uppväxtsituation.

2. Cellulära tillväxtfaktorer vid utmattningssyndrom

Bakgrund

Som redan nämnts, innebär en akut stressituation att kroppen förbereder sig på att möta ett hot som kan kräva flykt eller försvar. Cortisolinsöndringen ökar, vilket leder till att ämnesomsättningen ställs om så att mer energi blir tillgänglig för den nödvändiga aktiviteten. Immunsystemets aktivitet förändras. Kanhända förbereder sig kroppen också på att reparera eventuella skador på vävnader och blodkärl? Om så är fallet, blir det intressant att undersöka sådana faktorer som kan vara av betydelse för olika aspekter av vävnadsreparation.

Under våra studier av patienter med utmattningssyndrom fick vi tillfälle att jämföra en antal intressanta biomarkörer (väsentligen cellulära tillväxt- och inflammationsmarkörer samt markörer för immunsystemet) hos våra utmattningssjukpatienter och stressade försökspersoner bland landstingspersonal i Kalmar, med kontrollpersoner som insamlats av en annan forskargrupp. Det visade sig att tre av dessa markörer (VEGF, EGF och MCP1) var kraftigt förhöjda hos patienterna, och måttligt förhöjda hos den stressade landstingspersonalen jämfört med kontrollgruppen.

Förhöjda nivåer av tillväxtfaktorer hade aldrig tidigare beskrivits i samband med stress, och fyndet är extra intressant eftersom faktorerna i fråga är inblandade bl a i uppkomsten av åderförkalkning. Den kunde alltså hända att vi kommit en mekanism på spåren som kunde förklara hur det kommer sig att stress kan leda till både infektionskänslighet och hjärtinfarkt, och kanske också cancer.

Emellertid kom snart en ny rapport från en annan svensk forskargrupp som inte lyckades återupprepa vårt fynd i en ny patientgrupp. Eftersom analysmetodiken de använt var densamma som vår talade det för att det fanns skillnader mellan de undersökta grupperna. Det kan ha funnits skillnader mellan kontrollgrupperna, men det kunde också vara så att patientgrupperna var olika, vilket i sin tur kunde stödja vår tanke att testen skulle kunna användas diagnostiskt.

Syfte

Skillnaderna i nivåer av de tre biomarkörerna hos de tre grupperna vi tidigare undersökt var så stora att de kanske skulle kunna användas som ett laboratorieprov i diagnostiken av utmattningssyndrom, som idag ju enbart vilar på patientens egna uppgifter. Vi införskaffade därför apparatur och tränade en medarbetare i dessa analyser, i syfte att validera skillnaden mellan sjuka och friska. Vi samlade också in ett välundersökt normalmaterial av människor som också undersökts psykiatriskt.

Medarbetare

I detta delprojekt deltog Kristina Wahlberg, forskningssköterskan Elisabet Hollsten, och den biomedicinska analytikern och doktoranden Fariburz Mobarrez, som genomför analyserna. Vi samarbetar med docent Håkan Wallén som är klinisk farmakolog och kardiolog. Samtliga djupintervjuer av friska personer har genomförts av projektledarna (Marie Åsberg och Åke Nygren).

Metodik

Våra kontrollpersoner har samlats genom att Statistiska Centralbyrån dragit en grupp personer ur befolkningen med en ålders- och könssammansättning som vi bestämt. Ålders- och könsfördelningen matchar vårt behandlingsprojekt (KIRRA, se nedan). Därutöver har vi inkluderat ytterligare 45 män bland försökspersonerna.

Dessa tänkta kontrollpersoner fick ett brev från SCB om deras intresse att delta i undersökningen, som de besvarade till SCB. Vi fick därefter listor med namn och telefonuppgifter till dem som svarat ja.

Därefter genomförde vår forskningssköterska Elisabet Hollsten en telefonscreening som tog 20-60 minuter för varje deltagare, där hon i större detalj beskrev vad undersökningen går ut på, varefter hon gjorde en genomgång av exklusionskriterier för deltagande. De patienter som fyllde våra urvalskriterier och ville ställa upp fick en besökstid. Ett brev skickades till dem med ett stort antal frågeformulär, som fylldes i hemma innan de kom till besöket.

Försökspersonerna kom fastande till projektet, som för deras räkning tog en halv dag. Prover togs för våra analyser men även vanliga rutinprover för hälsokontroll. Därefter gjordes en psykiatrisk intervju som vanligen tog en timme, och sedan registrerades ekg. Efter intervjun bestämdes om försökspersonen kunde inkluderas (under förutsättning att rutinprover och ekg visade sig vara OK).

Sammanlagt inkluderades 165 försökspersoner i följande urvalsprocess:

	Antal
Tillskrivna från SCB	1146
Positivt svar till SCB	368
Kunnat kontaktas per telefon	321
<i>Exkluderade vid telefonscreening</i>	63
<i>Valt att utgå vid telefonscreening</i>	25
<i>Bokade, men lämnat återbud senare</i>	23
Genomgått undersökning	202
Varav exkluderade efter undersökning	37
<i>Exkluderade pga högt blodtryck</i>	10
<i>Exkluderade pga psykisk ohälsa</i>	11
<i>Exkluderade pga kroppslig sjukdom</i>	8
<i>Extrem stress (varav 3 också hypertoni)</i>	4
<i>Svimmat vid provtagning</i>	4
Inkluderade som friska	165

Dessa friska försökspersoner har jämförts med 101 patienter med utmattningssyndrom som deltagit i en randomiserad behandlingsstudie av rehabilitering med eller utan coach (KIRRA-projektet). Patienterna rekryterades från AFA:s databas. Aktuella arbetsgivare var kommuner i Stockholms län och

Stockholms läns landsting. Från AFA:s listor valdes de patienter ut som hade en diagnos av psykisk ohälsa och en sjukskrivningstid överstigande 3 månader.

De utvalda fick ett brev från AFA. Om den sjukskrivne inte motsatte sig det, kontaktades hon eller han per telefon av projektets personal. Då gjordes den första screeningen på så sätt att endast sådana sjukskrivna som själva ansåg att förhållandena på arbetsplatsen bidragit till deras insjuknande kunde komma ifråga. De sjukskrivna som gav sitt medgivande till fortsatt deltagande i projektet erbjöds en utredning.

Patienterna kallades till StressRehab på Danderyds sjukhus och genomgick en omfattande utredning som innefattade arbetsrelaterade problem, personlighet, social funktion, tidigare sjukdomar och aktuell psykiatrisk problematik (med hjälp av datoriserad SCID-intervju). I en särskild läkarintervju penetrerades eventuell tidigare psykiatrisk anamnes, och endast de patienter som hade ett klart arbetsrelaterat utmattningssyndrom gick vidare i projektet.

Patienterna randomiserades därefter till coach-assisterad rehabilitering eller en kontrollbetingelse. Båda grupperna fick gruppsamtal enligt metoder utarbetade inom vår forskargrupp. Efterundersökning skedde efter ett och två år. Vid samtliga undersökningstillfällen togs prov för analys av tillväxtfaktorer i blod. 101 patienter deltog i studien.

Proverna har analyserats med hjälp av en automatiserad analysprocedur med en biochipbaserad radioimmunoassay. Analyskitet innehåller följande markörer: interleukin (IL) 1-a, IL1-b, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, interferon-gamma (IFNG), tumor necrosis factor-a (TNF-a), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), epidermal growth factor (EGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF). Här rapporteras endast VEGF och EGF.

Resultat

Vi fann mycket stora och högt signifikanta skillnader mellan patienter med utmattningssyndrom och friska kontrollpersoner med avseende på VEGF och EGF, men inga skillnader i MCP-1 (Fig. 4).

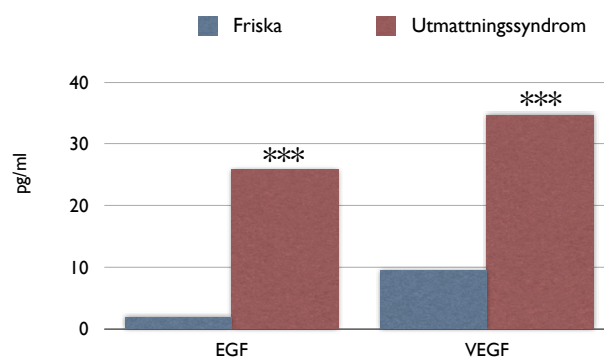


Fig. 4. Plasmanivåer av de cellulära tillväxtfaktorerna EGF (epidermal growth factor) och VEGF (vascular endothelial growth factor) hos 101 patienter med utmattningssyndrom och 165 friska kontrollpersoner. Skillnaderna är statistiskt säkerställda på 0,001-nivån. Överlappningen mellan patienter och kontroller är minimal (95 % konfidensintervall för VEGF hos kontroller var 9,5 - 10,9 pg/ml, för patienter 39,3 - 61,2 pg/ml; EGF kontroller 2,0 - 3,2, patienter 33,3 - 50,8).

Efter ett år var nivåerna av EGF och VEGF fortfarande förhöjda. Efter 2 år ses en signifikant sänkning, men värdena skiljer sig fortfarande signifikant från kontrollerna.

Resultaten av detta arbete är under sammanställning och beräknas publiceras i en vetenskaplig tidskrift under 2012.

Vad betyder resultaten?

Resultaten är viktiga på flera sätt. Det är oerhört ovanligt i psykiatrisk forskning att man kan visa så stora skillnader i något biologiskt avseende mellan sjuka och friska. Det stärker i hög grad vår (och de sjukas) uppfattning att utmattningssyndromet är ett sjukligt tillstånd med en kroppslig dysfunktion.

Att skillnaderna är så stora med minimal överlappning mellan friska och sjuka talar för att analyserna kanske skulle kunna användas i diagnostiken. Avgränsningen mellan frisk och sjuk görs med en sensitivitet på 90% och en specificitet på 91% med en cut-off på 15 pg/ml för VEGF, och 90% resp. 89% för EGF med en cut-off på 4,6 pg/ml d v s mycket bra värden. Men för att analysen skall vara värdefull i praktiskt kliniskt arbete önskar man också att den skall skilja mellan utmattningssyndrom och andra tillstånd med likartade symtom.

Vi har haft möjlighet att göra en jämförelse mellan friska ungdomar och ungdomar med depression, vilka visade sig ha likartade nivåer av VEGF och EGF. Medelåldern i undersökningsgruppen var emellertid så låg att studien måste kompletteras med mer typiska depressionspatienter. En annan undersökning av patienter som gjort suicidförsök visade att de som så småningom fullbordade ett självmord hade lägre värden av VEGF än de som överlevde.

Vi vill betona det stora värdet av det kontrollmaterial vi insamlat. Undersökningsmaterial av kontrollpersoner som inte bara är fysiskt friska utan också har genomgått en grundlig psykiatrisk intervju är mycket sällsynta, och detta material kommer att kunna användas inte bara för jämförelser med utmattningsspatienter utan även för andra grupper.

Hur bör man gå vidare?

Den diagnostiska potentialen av VEGF och EGF bör absolut utredas vidare. För primärvården, som ofta har stora svårigheter med differentialdiagnostiken av "lättare" psykisk ohälsa, skulle sådana analyser kunna bli ett värdefullt tillskott. Vi har sökt anslag från Stockholmslandstinget för att kunna genomföra en sådan primärvårdsbaserad studie.

Man bör också följa upp våra redan undersökta patienter åtminstone under en tioårsperiod för att se om höga nivåer av VEGF och EGF kan vara riskfaktorer för utveckling av kranskärslsjukdom och hjärtinfarkt och eventuellt också cancer. Det finns en del belägg (se nedan) för ett sådant samband men prospektiva studier saknas helt och är mycket angelägna.

3. Sjuklighet och dödlighet efter långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa

Bakgrund

Man vet förvånansvärt litet om vad som händer med människor som varit långtidssjukskrivna för psykisk ohälsa. AFA försäkrings databas ger unika möjligheter att ta reda på detta, eftersom databasen innehåller uppgift om sjukskrivningsdiagnos, så att gruppen med psykisk ohälsa kan identifieras och jämföras med andra diagnosgrupper.

En snabb granskning av diagnospanoramata visar inte bara att sjukskrivning för psykisk ohälsa är långt vanligare hos de kommun- och landstingsanställda AFA-försäkrade än i det privatanställda LO-kollektivet. Det förefaller också som om de offentliganställda i högre omfattning är långtidssjukskrivna för tumörsjukdomar. Beror detta på att hög nivå av arbetsstress, som efter några år kan ge upphov till utmattningssyndrom, kanske i förlängningen också kan öka cancerriken? De förhöjda värdena av inflammations- och tillväxtfaktorer som beskrivits ovan skulle kunna vara en fysiologisk mekanism som kan vara en del av förklaringen till ett sådant samband.

Syfte

Syftet med studien var att undersöka fortsatt sjuklighet och dödlighet hos de offentliganställda AFA-försäkrade som varit långtidssjukskrivna för psykisk ohälsa, jämfört med sjukskrivna för andra diagnoser och med normalbefolkningen.

Medarbetare

I detta delprojekt arbetar doktoranden Anna Bryngelson som har en bakgrund som sociolog och kommer från CHESS (Centre for Health Equity Studies) i Stockholm. Hon höll sitt introduktionsseminarium för institutionen den 3 juni 2009 och antogs som doktorand därefter. Hon beräknas disputeras vårterminen 2013.

Vi samarbetar i delprojektet med professor Irene Jensen och med dr Ellenor Mittendorfer-Rutz från KI och professor Johan Fritzell från CHESS, samt med statistisk expertis.

Delstudie 1: Dödlighet

Metodik

Utgångspunkten är AFA Försäkrings AGS-databas, där vi valt ut alla som under 1990 var sjukskrivna mer än 90 dagar för sjukfrånvaro med psykiatrisk diagnos, vilka länkades med SCB:s databas LISA (Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier) 1990-2007 och med dödsorsaksregistret 1991-2010. Efter selektion av personer som var kommun- eller landstingsanställda 1990 enligt LISA var studiepopulationen 1,310 258 individer. Vi inkluderade endast dem som var 16-60 år gamla år 1990 (n=1,230 971). De som var egna företagare eller jordbrukare 1990 (n=1,522) uteslöts eftersom de har speciella regler för sjukersättning, och efter ytterligare exklusion av individer där värden på våra confoundervariabler saknades uppgick vårt urval till 1,075 349 individer. Ytterligare två personer uteslöts som hade långtidssjukskrivning enligt AGS-databasen 1990 men inte återfanns i försäkringskassans register för sjukskrivna 1990. Slutligen jämförde vi de som hade långtidssjukskrivning för psykiatrisk diagnos enligt AGS-databasen (2,363) med dem som inte hade någon sjukfrånvaro enligt försäkringskassan (294,379) under 1990, och efter exklusion av individer som inte ingick i någon av dessa kategorier utgjordes vår slutgiltiga studiegrupp av 296,739 personer. Vi kontrollerade för ett antal confounders, nämligen ålder, kön, socialgrupp, invandrarstatus, civilstånd och antal barn i hushållet.

Outcome var död eller ej, samt dödsorsak. Analyserna genomfördes med Cox' regressionsmodeller.

Resultat

Dödligheten var mer än dubbelt så hög hos de långtidssjukskrivna jämfört med kontroller med samma typ av arbete. Risken att dö inom perioden brukar uttryckas som hazard ratio, HR, som var 2,31 (med 95 % konfidensintervall 2,07 - 2,58) för de långtidssjukskrivna. Risken för död i kardiovaskulär sjukdom var också signifikant ökad (HR 1,77, konfidensintervall 1,37-2,30) och detsamma gällde dödlighet i cancer (HR 1,35 med konfidensintervall 1,11 - 1,65). Efter korrektion för confounders enligt ovan kvarstod fortfarande en signifikant överdödlighet i såväl kardiovaskulär död som i cancerdöd.

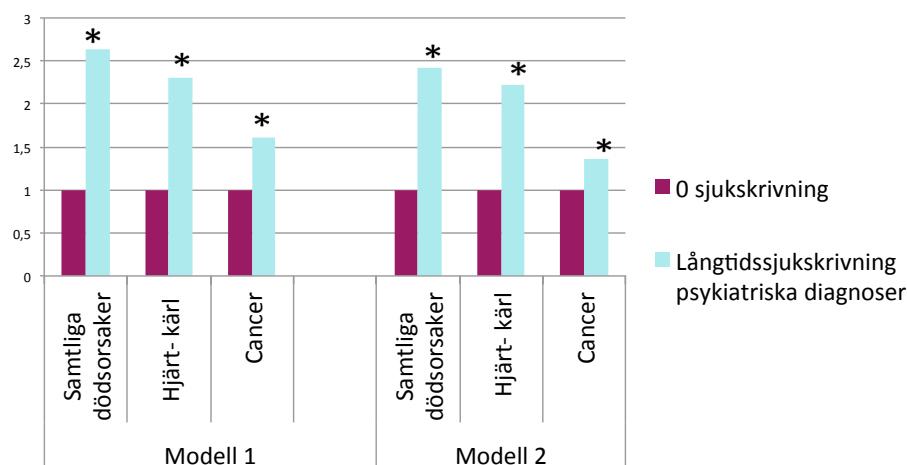


Fig. 5. Ökad dödlighet under perioden 1991-2007 för kommun- och landstingsanställda som under 1990 var sjukskrivna mer än 90 dagar för en psykiatrisk diagnos enligt AGS-databasen, jämfört med kommun- och landstingsanställda som inte var sjukskrivna under 1990. Modell 1 är beräknad på rådata, Modell 2 efter justering för olika tänkbara confounders.

Vi författar för närvarande ett manuskript till detta arbete som beräknas publiceras under våren 2012.

Delstudie 2 Sjuklighet

Med likartad metodik kommer vi också att undersöka risken för sjuklighet under tiden 1991-2007 hos samma grupp långtidssjukskrivna för psykisk ohälsa som beskrivits i dödlighetsstudien. Vi arbetar fortfarande med rensningen av dessa mycket stora databaser vilket innebär svåra men inte olösliga problem, bl a beroende på att diagnossystemet ändrats under studieperioden (från ICD-9 till ICD-10). Bearbetningen av data beräknas vara klar under våren 2012 varefter vi kan besvara mer detaljerade frågor om t ex vilken typ av cancer som kan vara associerad med lättare psykisk ohälsa.

Ett arbete beräknas vara sammanställt för publikation under vid slutet av 2012. Det skall ingå i Anna Bryngelsons avhandling som beräknas försvaras under våren 2013.

Vad betyder resultaten?

Att psykisk ohälsa som i så stor utsträckning är stressrelaterad kan ge upphov till ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom är kanske inte så förvånande. Att stress kan resultera i en ökad dödlighet av sådana skäl är känt sedan tidigare. Vad som däremot inte är känt sedan tidigare är att också *dödligheten i cancer är ökad*. Dessa resultat visar hur viktigt det är att identifiera individer i riskzon och

försöka förebygga sådan psykisk sjuklighet som resulterar i långvarig sjukskrivning.

Hur bör man gå vidare?

Delstudie 2 kommer att göra det möjligt att ge en bättre uppfattning om mekanismerna bakom den ökade dödligheten genom att vi kan göra en uppdelning mellan olika typer av cancer. Framför allt är det viktigt att ta reda på om det rör sig om sådana cancertyper som är relaterade till rökning och alkoholmissbruk, eller om den gäller cancer i allmänhet.

Tidigare påbörjade delprojekt

Under den gångna treårsperioden har vi också fullföljt arbetet i en del projekt som påbörjades redan under tidigare projektperioder.

Berer den ökade sjukskrivningen under sent 90-tal på det tidiga 90-talets personalminskning?

I AFA:s databaser kan uppgifter hämtas om sjukskrivning för olika diagnoser per arbetsgivare. Det finns alltså en möjlighet att undersöka sjukligheten i mental ohälsa hos de anställda i olika landsting. Detta har den stora fördelen att samtliga landsting har samma grunduppgift, nämligen att ansvara för sjukvården. Sjukligheten i psykisk ohälsa ökar bland personalen inom alla landsting, men i olika utsträckning och vid olika tidpunkt. Kanske dessa skillnader mellan de olika landstingen kunde förklara något om uppkomstmekanismerna bakom ohälsan?

För att undersöka om de personalneddragningar som gjordes i landstingen för att möta det tidiga nittioalets ekonomiska kris kunde ligga bakom ökningen av sjukskrivning i psykisk ohälsa fem år senare, använde vi oss dels av SKL:s personalstatistik som finns tillgänglig på internet, och dels AFA Försäkrings databas över sjukskrivningar.

Det visade sig att det fanns ett statistiskt säkerställt samband, så att ju större neddragning i personalstyrkan ett landsting gjort, desto högre var frekvensen sjukskrivningar för psykisk ohälsa fem år senare. Eftersom vi uppfattar dessa fynd som centrala för policydiskussioner vid framtida ekonomiska kriser, har vi velat försäkra oss om deras bärkraft i diskussion med oberoende epidemiologer och statistiker, och det är ingen tvekan om att resultaten håller.

Arbetet har nu publicerats i en internationell tidskrift och kommer att ingå i Anna Brygelsons avhandling.

Kan man avgränsa och mäta utmattningssyndrom?

Diagnostiska principer för stressrelaterad psykisk ohälsa

Vårt arbete med Socialstyrelsens beslutsstöd för sjukskrivning vid psykisk ohälsa gjorde det helt klart att principerna för diagnostik var minst sagt oklara. De diagnostiska kriterier för utmattningssyndrom vi formulerade för Socialstyrelsen 2003 var en första förutsättning för en säkrare diagnostik, men vi hade ännu inte satt in diagnosen i sammanhang med övrig stressrelaterad psykisk ohälsa. För att tydliggöra och sprida de riktlinjer vi tagit fram, har vi sammanställt en översikt i Läkartidningen. Samma diagnostiska principer används i den översikt av den vetenskapliga litteraturen kring rehabilitering av "lättare" psykisk ohälsa som vi sammanställt för regeringens rehabiliteringsråd.

Det finns fortfarande stor osäkerhet i primärvården om hur utmattningssyndrom skall diagnosticeras. Vi har därför påbörjat ett arbete (tillsammans med med dr Walter Osika på Stressmottagningen i Solna, med dr Anna Nager, ST-läkaren Johanna Wallensten, psykolog Maria Wiklander som nyligen disputerade hos oss och vår predoktorand Aniella Besè) på att framställa ett intervjustöd för att underlätta diagnostiken. Intervjustödet är framför allt ämnat för primärvården som ju är de som först ser merparten av utmattningspatienterna och som har goda förutsättningar att stoppa en utmattningsprocess i dess linda, under förutsättning att den identifieras. Intervjustödet är tänkt att ge olika vikter åt olika symtom för att uppnå maximal diskriminering gentemot depression och andra typer av stressrelaterad psykisk ohälsa. Försäkringskassan håller f n på att ta fram metoder för att bedöma arbetsförmåga, och har visat intresse för samarbete inom diagnostikområdet.

Karolinska Exhaustion Disorder Scale, KEDS

Det blev tidigt tydligt för oss att det fanns behov av ett bedömningsinstrument för utmattningssyndrom. Vi har sedan flera år arbetat med en skattningsskala för utmattningssyndrom, som bygger på samma principer som den internationellt rekommenderade skala för depression, MADRS, som en av projektledarna tidigare sammanställt.

Vår nya skala går under namnet Karolinska Exhaustion Disorder Scale, KEDS. Arbetet med att validera den har fullbordats under 2011 och har varit framgångsrikt, såtillvida som skalan diskriminerar mellan friska (från den tidigare omnämnda studien av kontrollpersoner) och patienter med utmattningssyndrom med en sensitivitet på 95.5 och en specificitet på 96.6 vid en cut-off på 18.5 poäng, vilket är mycket tillfredsställande. I multivariatanalyser kan vi också visa en skillnad mellan utmattningssymtom och depressionssymtom, vilket också är tillfredsställande med tanke på den debatt som pågått om värdet av att skilja mellan dessa sjukdomsgrupper.

Arbetet har skickats in för publikation och ingick i Kristina Wahlbergs doktorsavhandling.

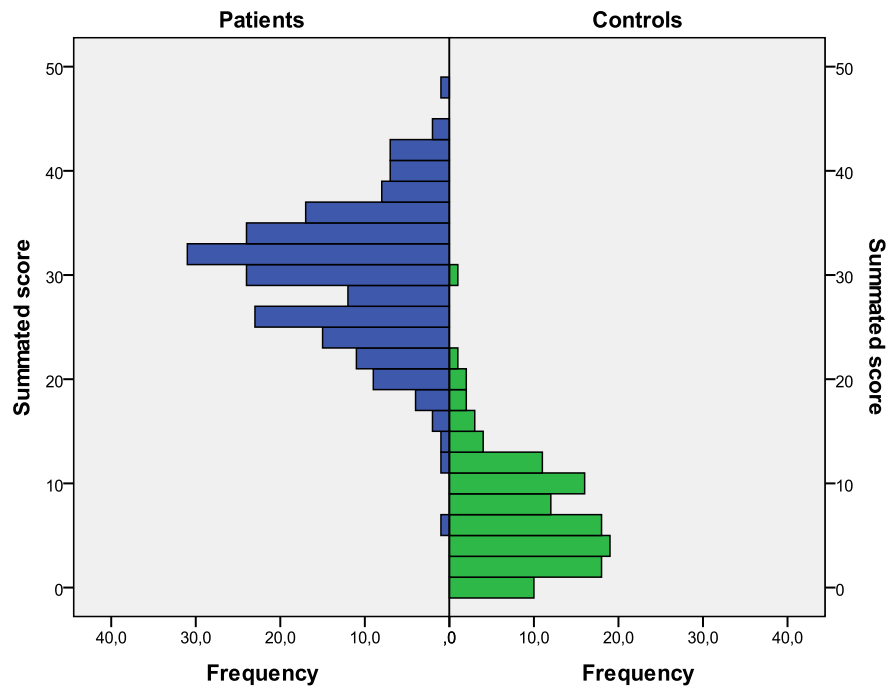


Fig. 6. Summapoäng på KEDS-skalan hos patienter med utmattningssyndrom (n=200) och friska kontroller (n=117).

Fortsatt validering av KEDS

Vi prövar nu KEDS-skalan i grupper av patienter som vårdas vid rehabiliteringsmedicinska kliniken Stressrehab. Bl a har vi funnit en korrelation mellan KEDS-poäng och rekommenderad sjukskrivningsgrad i samband med utskrivningen från Stressrehab. Intressant nog sammanfaller en rekommendation på 0-25 procent sjukskrivning med poäng på KEDS under 20 poäng (cut-off enligt ovan) medan alla högre grader av sjukskrivning också har KEDS-poäng över 20. Detta är intressant därför att de båda bedömningarna är oberoende - KEDS bygger på självskattning av symtom, medan sjukskrivningsrekommendationen görs av ett expertteamet.

KEDS-skalan jämförs också med andra skattningsmått på utmattningstillstånd, och med mått på upplevd kognitiv dysfunktion och på livskvalitet.

Vi fortsätter också vårt arbete med KEDS med en s k Rasch-analys som skall genomföras på olika patientgrupper, utmattade och friska äldre.

Vilken behandling hjälper vid lättare psykisk ohälsa?

Tidigt under DU-projektet skickade vi ut en enkät till c:a 4 000 långtidssjukskrivna för psykisk ohälsa som återfanns i AFA:s databas 1999. Dessa patienter följdes upp med avseende på fortsatt sjukskrivning och ev sjukpension i ett arbete som publicerades 2007, och som visade att merparten av de sjukskrivna inte återkom i arbete under den följande treårsperioden.

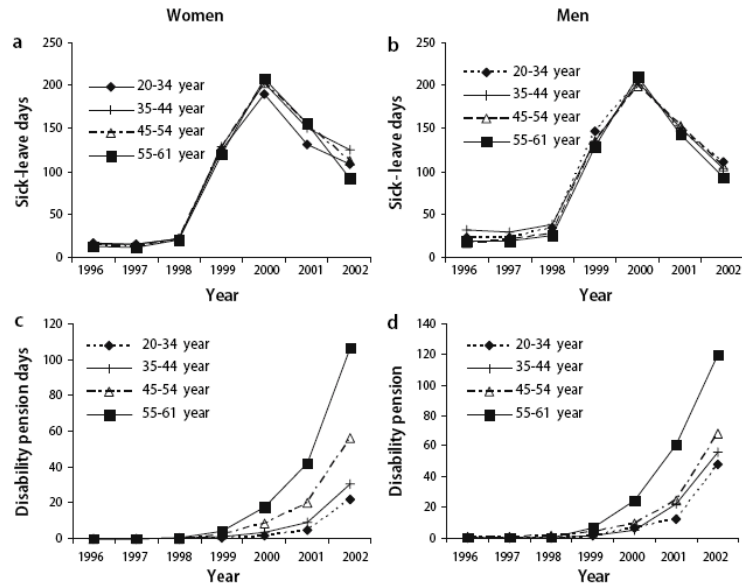


Fig. 7. Antal sjukpenningdagar resp. antal dagar på sjukpension hos AFA-försäkrade offentligtanställda som var långtidssjukskrivna för psykisk ohälsa under 1999.

Vi frågade oss då om den dåliga arbetsåtergången kunde bero på utebliven behandling. Enkäten innehöll frågor om vilken behandling de sjukskrivna fått, och vi har nu relaterat dessa svar till fortsatt sjukskrivning/pension.

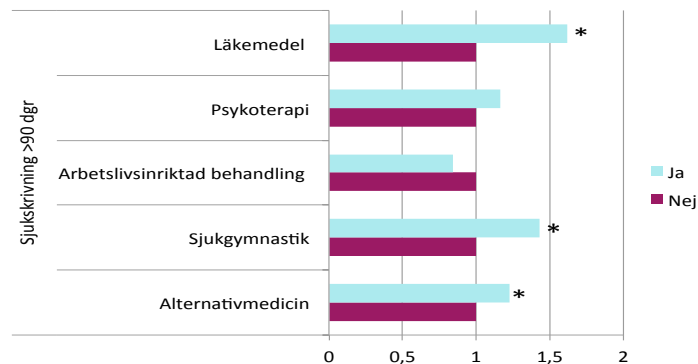


Fig. 8. Risk för fortsatt långtidssjukskrivning efter olika typer av självrapporterad behandling för psykisk ohälsa som förorsakade långtidssjukskrivning 1999.

Det oväntade resultatet var att såväl läkemedelsbehandling som psykoterapi, sjukgymnastisk behandling och alternativmedicin gav en *sämre* arbetsåtergång (fig. 8). Den enda behandling som var förknippad med bättre effekt var arbetslivsinriktad rehabilitering.

Även om dessa resultat delvis kan förklaras av selektionseffekter (kanske det är sjukare patienter med sämre prognos som i första hand får medicinsk behandling?) stämmer det med den sammanställning av den internationella litteraturen om stressrelaterad psykisk ohälsa som vi sammanställde för regeringens rehabiliteringsråd 2011.

Resultaten understryker hur viktigt det är att differentiera mellan olika typer av psykisk ohälsa. Det är ställt utom allt tvivel att läkemedel såväl som psykoterapi

är effektiva vid behandling av ångest och depression. Våra resultat innebär att det kan finnas en annan grupp inom den lättare psykiska ohälsan där dessa behandlingar inte hjälper utan kanske rentav har en negativ effekt. Det är fullt tänkbart att denna grupp utgörs av utmattningstillstånd, där vi ännu saknar belägg för att läkemedel eller individuell psykoterapi har någon effekt.

Detta arbete är inskickat för publikation. Det kommer att ingå i Anna Bryngelssons avhandling.

Rehabilitering till arbete – hjälper det med coach? (KIRRA-projektet)

I detta projekt undersökte vi om tillägg av ett arbetslivsinriktat coachprogram utfört av specialister kunde underlätta förbättring och återgång i arbete vid utmattningssyndrom. Patientrekryteringen har redan beskrivits i samband med redogörelsen för betydelsen av de cellulära tillväxtfaktorerna VEGF och EGF. Projektet ingår i Kristina Wahlbergs avhandlingsarbete. 114 offentliganställda långtidssjukskrivna (111 kvinnor och 3 män) randomiserades till antingen enbart gruppsykoterapi (enligt den modell som vi tidigare tagit fram och prövat inom DU-projektets ram) eller gruppsykoterapi med tillägg av arbetslivsinriktad rehabilitering med individuell coach (från Arbetslivs Resurs, som specialiserat sig på att återföra långtidssjukskrivna i arbete). Inklusionen pågick under åren 2004-2006. Symtomlindringen var god i båda grupperna men skilde sig inte åt mellan dem som haft coach och dem som inte hade det.

För att få säkrast möjliga uppfattning om effekten av coach på sjukskrivning, har vi hämtat data från Försäkringskassan för tiden 3 år före och efter inklusion i projektet. Detta har varit ett stort arbete eftersom data på grund av konstruktionen av kassans databas har måst räknas om på individnivå.

De preliminära analyserna visar inga som helst effekter av tillägg av coach. Sjukskrivningstid och grad är närmast exakt densamma i båda grupperna. Coachningen saknade således effekt på återgång i arbete. Eftersom coach så ofta rekommenderas och används bl a i arbetsförmedlingarnas arbete med rehabilitering är dessa resultat viktiga och oroande.

Behandling av utmattningssyndrom - en randomiserad kontrollerad studie av mindfulnessmeditation och basal kroppskänedom

På Rehabiliteringsmedicinska klinikens Stressrehab vid Danderyds sjukhus genomfördes på vårt initiativ under åren 2004-2006 en kontrollerad behandlingsstudie, där patienter med utmattningssyndrom randomiserades till antingen mindfulness meditation (enligt metoden Mindfulness Based Cognitive Therapy, MBCT) eller basal kroppskänedom (BK, en sjukgymnastisk avspänningsmetod) medan en tredje grupp inte fick någon ytterligare behandling utöver den kombination av gruppsamtal och arbetsterapeutisk hjälp med arbetslivsinriktad rehabilitering som samtliga deltagare fick. Den preliminära utvärderingen visade att alla patienter förbättrades, med att det inte fanns någon påvisbar skillnad i effekt mellan de tre grupperna. Detta innebär att ingen av tilläggsbehandlingarna hade någon påvisbar effekt och väcker frågan om behandlingarna över huvud taget har någon effekt utöver sjukdomens naturliga förlopp och effekten av omhändertagande.

Vi genomför därför nu (tillsammans med predoktoranden Aniella Besèr som finansieras av Stockholms läns landsting) en femårsuppföljning av studien och en samtidig jämförelse med en grupp som genomgick försäkringsmedicinsk utredning pga utmattningssyndrom, men inte fick någon behandling, vid samma

tid som våra undersökningsgrupper. Uppföljningen beräknas vara klar till sommaren 2012 och bearbetningen av data i januari 2013.

Del 2. DU-projektet 2000-2011: en sammanfattning

DU-projektets utveckling

DU-projektet är ett omfattande forskningsprogram som utvecklats i samarbete mellan Karolinska institutet och AFA försäkring. Projektet har lett till en fördjupad kunskap om utmattningssyndromet, dess bakgrund och de kroppsliga förändringar det innebär. Vi har också fått en klarare bild av hur det kan behandlas och framför allt förebyggas, vilket är desto mer angeläget eftersom vi visat att människor som varit sjukskrivna på grund av "lättare" psykisk ohälsa löper en ökad risk att dö i förtid på grund av hjärt-kärlsjukdom eller cancer.

Bakgrunden

Projektets bakgrund var den kraftiga ökningen av antalet svenskar som blev långtidssjukskrivna för psykiska problem i slutet av 1990-talet. Ökningen uppmärksammades tidigt i de båda stora avtalsförsäkringsbolagen, dåvarande AMF Sjukförsäkrings kommun- och landstingsdelegation, och dåvarande SPP. AMF (numera AFA försäkring) har en databas över sina sjukfall som innehåller uppgifter om sjukskrivningsdiagnos, och som bland annat använts för att följa den epidemiologiska utvecklingen av olika folksjukdomar. SPP (nuvarande Alecta) byggde upp sin databas på ett liknande sätt med hjälp av support från AMF Försäkring.

AFA Försäkrings databas går tillbaka till 1972, och är därför utomordentligt lämpad för medicinsk epidemiologisk forskning. Den som drivit fram utvecklingen av de båda databaserna och använt dem i olika forskningsprojekt är Åke Nygren. Hans forskning, som har lett fram till många doktorsavhandlingar, innebar att framgångsrika behandlings- och preventionsprogram kunde byggas upp för smärttillstånd i nacke och rygg (den vanligaste orsaken av alla för långtidssjukskrivning), för hjärt- och kärlsjukdomar och för sådana andningsproblem som kan leda till invaliditet (astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL).

När de båda försäkringsdatabaserna i slutet av 1997 visade en kraftig uppgång av sjukskrivning för "depression" etablerade Åke Nygren ett samarbete med Marie Åsberg, som sedan 1960-talets mitt forskat kring depressioner och deras behandling, och som vid tillfället ledde SBU:s arbete med att kartlägga effektiva depressionsbehandlingar. Vi började diskutera upplägget under våren 1998, och bestämde oss för att använda samma strategi som visat sig så framgångsrik inom Nygrens tidigare projekt. Den innebar att försöka skapa konsensus med bästa tillgängliga in- och utländska expertis för att ta fram bra behandlings- och preventionsprogram, och sedan utvärdera dem i brett upplagda randomiserade kontrollerade behandlingsstudier.

En så häftig ökning av depressionsdiagnoser som setts i Sverige sedan 1997 var emellertid ett nytt fenomen, även internationellt. Den epidemiologiska psykiatriska forskningen talar för att förekomsten (prevalensen) av depression i befolkningen ligger på omkring 5 % vid varje tidpunkt, och att den siffran är stabil från år till år, i Sverige och även internationellt. Tanken väcktes att det kanske rörde sig om något annat tillstånd, som de sjukskrivande läkarna av olika skäl kallade för depression.

Den första pilotstudien av psykisk ohälsa som orsak till långtidssjukskrivning

I mitten av 1990-talet etablerade AMF Sjukförsäkring och SPP en samverkan, som bl a innebar att AMF hjälpte SPP att bygga upp en databas över långtidssjukskrivna på ett liknande sätt som AMF tidigare byggt sin egen databas. Inom ramen för detta samarbete påbörjade vi på hösten 1998 en pilotstudie av långtidssjukskrivna tjänstemän försäkrade i SPP, i syfte att för ta reda på vad som dolde sig under diagnoserna depression, ångest, stress eller utbrändhet. "Utbrändhet" var ett begrepp som hade fått ökad uppmärksamhet i media sedan 1997 (se fig 9) och som börjat användas som sjukskrivningsdiagnos.

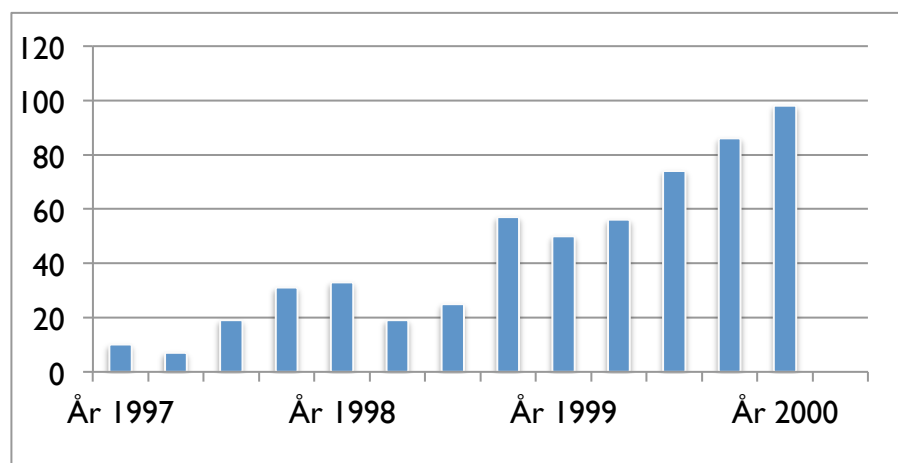


Fig. 9. Antal tidningsartiklar om "utbrändhet" kvartalsvis under 1997-2000. Uppgifter från Affärsdata.

Pilotstudien omfattade 50 konsekutiva sjukskrivna för någon av de psykiatriska diagnoserna depression, stress, ångest eller utbrändhet, och visade att depressionsdiagnosen i flertalet fall var formellt korrekt, såtillvida som de sjuka vid någon tidpunkt fyllt forskningskriterier för depression. Men vid tiden för undersökningen var den genomsnittliga depressionsgraden låg, d v s depressionssymtomen hade gått tillbaka, medan patienterna fortfarande var arbetsoförmögna. De huvudsakliga kvarstående symtomen var stark trötthet och kognitiva problem som minnes- och koncentrationssvårigheter. Mer än 80 procent av de sjuka hävdade att arbetssituationen var en väsentlig bakgrundsfaktor till deras sjukdom, och de använde ofta uttrycket "utbrändhet".

Insjuknandet var ofta akut, inte sällan med alarmerande kroppsliga symtom som yrsel, akut svårighet att orientera sig, högt blodtryck, hjärtklappning, tryck över bröstet – symtom som ofta ledde till akut sjukhusvård på misstanken livshotande hjärtinfarkt eller stroke. Efter en snabb akututredning konstaterades att patienten inte var livshotande kroppsligt sjuk, utan led av "stress", och skickades hem med

uppmaning att vila. Men närmare efterforskning visade att tillståndet hade utvecklats under flera år av stress, som långt tidigare lett till symtom som sömnstörning och olika kroppsliga obehag. Denna typiska historia ledde till att vi formulerade begreppet "utmattningsspiralen" (Fig. 10).

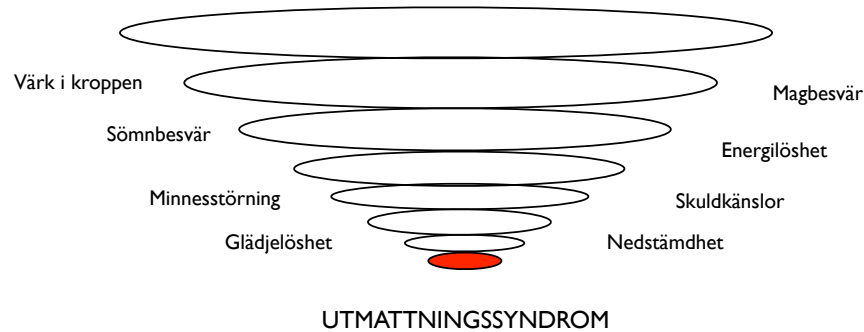


Fig. 10. "Utmattningsspiralen". Bilden illustrerar hur den utmattade patientens värld krymper, allteftersom belastningen ökar. Ganska snart leder detta till diverse ospecifika kroppsliga problem, vanligen värk, ofta magproblem, trötthet och sömnsvårigheter. Sömnproblemen leder i sin tur till ökad trötthet, så småningom minnes- och koncentrationssvårigheter, och efter hand också psykiska problem såsom skuld känslor och nedstämdhet. Många människor har erfarenhet av de tidiga stadierna i detta förlopp. För den vars självkänsla är beroende av en bra arbetsprestation, och för den som är mer än vanligt förtjust i sitt jobb, innebär det stora svårigheter att avbryta det negativa förloppet, medan de flesta inser att något är fel när de börjar få symtom, och försöker lägga om sin livsstil. Många patienter med utmattningssyndrom är påfallande ambitiösa och också starkt beroende av att ha kontroll över sin situation. Merparten av dem plågas också av skam känslor över att ha fått psykiska problem och tvingats till sjukskrivning.

Möte med svensk expertis Hasseludden 1999-04-08--09

De data vi samlat redovisades för en grupp svenska experter i ett tvådagarsmöte, som utmynnade i en rekommendation att fortsätta patientinsamlingen för att få tillräckligt stora material för att dra säkra slutsatser, och att utvidga undersökningen med en närmare analys av de sjukas arbetssituation.

Tillståndet visade sig vara föga bekant för de experter som arbetade i den klassiska psykiatrin, och man hade egentligen inte mycket att föreslå som behandling. Detta stämde väl med den internationella erfarenheten. I Cochrane-samarbetet, som kartlägger evidensläget för olika medicinska behandlingar på ett liknande sätt som SBU, beskrevs en översikt av program för arbetsrelaterad stress, där konklusionen på grundval av 24 studier var följande, "It is impossible to determine which specific interventions are most effective and should be recommended."

Fältet var alltså öppet för att utveckla nya behandlingsmetoder. Det var också helt uppenbart att det behövdes mycket mer kunskap om de eventuella medicinska konsekvenserna av långvarig arbetsrelaterad stress.

Utbrändhet eller utmattningssyndrom?

Den populära beteckningen "utbrändhet" som våra patienter använde är av flera skäl olämplig som en medicinsk term. "Utbrändhet" är ett försök att översätta en amerikansk arbetspsykologisk term, "burnout". Ursprungligen var den reserverad för tillstånd av "professionell utbrändhet", d v s man ansåg att tillståndet i princip var arbetsrelaterat.

Det finns emellertid ingen anledning att tro att långvarig och sjukdomsframkallande stress just på arbetet skulle ge upphov till en specifik sjukdomsbild. Sannolikt är symtombilden densamma, även om den stressande situationen beror på ansträngda relationer, sjukdom hos anhöriga, eller rentav arbetslöshet. Den svenska översättningen utbrändhet ger dessutom associationer till ett irreversibelt tillstånd, och är olämplig också av den anledningen, eftersom vi inte har några skäl att tro att tillståndet skulle vara obotligt.

Redan tidigt i projektets utveckling bestämde vi oss för att undvika termen utbrändhet. Initialt anknöt vi till en äldre europeisk tradition där man skilde på tre olika typer av depression, där "utmattningsdepression" var en. Senare under projektutvecklingen stod det alltmer klart att det centrala i våra patienters tillstånd var utmattningen och inte depressionen, som vi nu uppfattar som en komplikation till utmattningen. I samband med arbetet för Socialstyrelsens litteraturoversikt (se nedan) bestämde vi oss för att använda beteckningen *utmattningssyndrom*.

Utveckling av behandlingsmetoder för utmattningssyndrom

Under våra fortsatta studier blev det alltmer tydligt att utmattningssyndromet inte föreföll reagera så väl på sedvanlig antidepressiv behandling, och att dess relation till arbetet var väsentlig. Vi beslutade oss därför för att försöka ta fram psykoanalytiska behandlingsmetoder som kunde användas på grupper av patienter, och i slutet av 1999 beviljade SPP/Alecta anslag för detta ändamål inom ramen för AMF-samverkan.

Under tiden 2000-2002 utarbetades två gruppsykoterapier, en på kognitiv och en på psykodynamisk grund, avsedda för patienter med arbetsrelaterad stress och utmattning. Ansvariga för den psykodynamiska terapin (FGT, fokuserad gruppterapi) var gruppsykoterapeuterna Christer Sandahl och Göran Ahlin, för den kognitiva behandlingen (kognitiv gruppterapi, KGT) de kognitiva terapeuterna Jörgen Herlofson och Åsa Nilsson. Båda terapiformerna försågs med skrivna manualer, och terapeuter utbildades i metoderna. I maj 2002 inkluderades den första patienten i en randomiserad kontrollerad behandlingsstudie, där FGT och KGT jämfördes med sedvanlig behandling.

AFA försäkring tar över DU-projektet

Sjukfrånvaro för psykisk ohälsa är ett ännu större problem bland offentligtanställda än bland de privatanställda tjänstemän som utgjorde vår första patientgrupp. År 1999 tog arbetsmarknadens parter inom den primärkommunala och landstingskommunala sektorn initiativ till att undersöka och om möjligt åtgärda problemen med stress, utmattning och utbrändhet inom sektorn. År 2000 gav AMF/AFA Försäkring anslag till vårt projekt "Depression och utmattning i människovårdande yrken". Anslaget avsåg en femårsperiod, och projektets målsättningar var, så som de formulerades i ansökan,

1. Att kartlägga bakgrunden till ökningen i depressionstillstånd bland de kommun- och landstingsanställda;
2. Att ta fram diagnostiska kriterier för arbetsrelaterad depression;
3. Att ta fram och utvärdera behandlingsmodeller för arbetsrelaterad depression;
4. Att föreslå modeller för prevention.

Vid den första anslagsperiodens slut beviljades ett fortsatt treårigt anslag (2005-2008) för att möjliggöra en fördjupning av de fynd som gjorts under projektets första år och på olika sätt arbeta vidare på deras implementering. 2008 beviljades efter internationell sakkunniggranskning ett ytterligare anslag avseende åren 2009-2011. Målsättning med detta tilläggsanslag var att följa upp några oväntade men potentiellt betydelsefulla fynd från ursprungsprojektet med följande frågeställningar:

1. Är de förändringar i stresshormonaxelns känslighet som vi konstaterat vid utmattningssyndrom en konsekvens av den aktuella stressen, eller en sårbarhetsfaktor som ökar känsligheten för långvarig stress?
2. Är de förändringar som vi sett i vissa biokemiska markörer (bl a cellulära tillväxtfaktorer som är av betydelse för utveckling av åderförkalkning och spridning av viss cancer) vid utmattningssyndrom reproducerbara i nya patientgrupper?
3. Är långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa förenad med ökad sjuklighet och dödlighet i andra sjukdomar?

Projektet har alltsedan starten kontinuerligt avrapporterats till kommun- och landstingsdelegationen inom AFA, skriftligt och i form av seminarier. Genom de täta kontakterna med KL-delegationen har vi fått värdefulla synpunkter som kunnat användas vid forskningsprogrammets fortsatta utveckling, och vi har haft möjligheter att snabbt förankra nya fynd och nya delprojekt. Vissa av de utvecklingslinjer vi identifierat har lett till nya initiativ från KL representanterna, och har senare lett till finansiellt stöd till andra forskargrupper av AFA försäkring (t ex det s k LUST-projektet, se nedan). Flera delprojekt har också fått stöd av andra finansiärer, t ex Vetenskapsrådet.

Projektutvecklingen åskådliggörs i Fig. 11, mot bakgrund av det nya sjukpenningtalet.

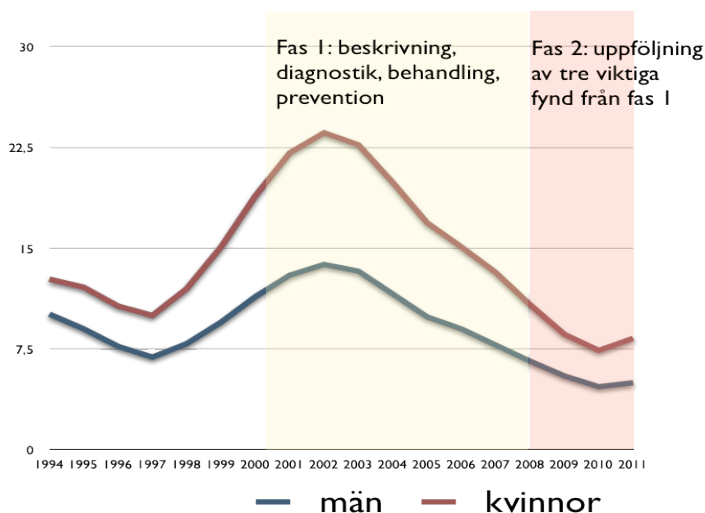


Fig. 11. DU-projektets utveckling mot bakgrund av sjukpenningtalet. Det nya sjukpenningtalet mäter antalet utbetalda nettodagar med sjukpenning, arbetsskadesjukpenning och rehabiliteringspenning per registrerade försäkrade i åldrarna 16-64 år (exklusive försäkrade med hel sjuk- eller aktivitetsersättning).

Fortsatt projektutveckling: milstolpar i DU-projektet

Interdisciplinär samtalsgrupp

Vad var det som hade lett fram till den snabba ökningen av stressymtom vid slutet av 1990-talet? Att en ökning av upplevd stress hade ägt rum var tydligt, bl a i Statistiska Centralbyråns undersökningar (Fig. 12), men vad var egentligen orsaken?

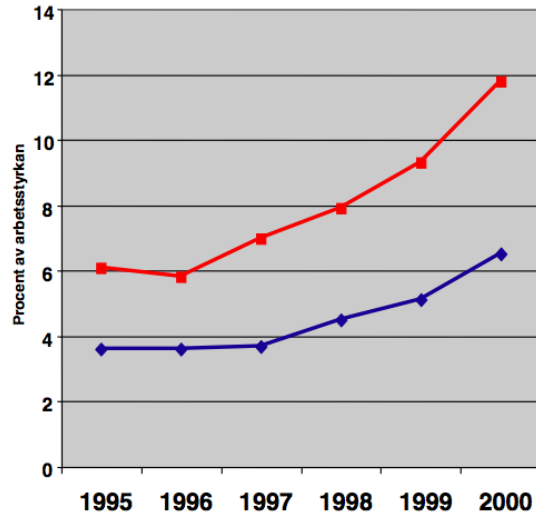


Fig. 12. Andel av arbetsstyrkan som uppger sig plågas av oro och ångest enligt SCB:s intervjuundersökning. Rött är kvinnor, blått är män.

För att förutsättningslöst resonera om den saken inbjöd vi i juni 2000 till ett samtal mellan olika akademiker och andra yrkesmän. I gruppen ingick historiker, arbetspsykologer, psykoterapeuter, neurobiologer och neurofysiologer, samt en företagsledare, en jesuitpater och en skådespelare. Skälet till att inkludera en skådespelare var tanken att "utbrändhet" kunde sammanhålla med en emotionell överansträngning. Den som arbetar i ett människovårdande yrke etablerar en mångfald emotionella relationer som inte blir bestående utan ständigt avbryts och ersätts av nya. På ett liknande sätt identifierar sig en skådespelare med en successiv följd av rollfigurer, där det emotionella engagemanget också upprepade gånger måste avbrytas. Kanske hade skådespelarens sätt att hantera den emotionella påfrestningen något att lära vårdarbetaren?

Samtalet antydde att många förklaringsmodeller kunde vara giltiga. Så till exempel diskuterades inflytandet av upprepade omorganisationer, betydelsen av kravet på ständig tillgänglighet, och kravet på att göra ständiga val, en frihet att välja som kanske snarare skapar frustration än en positiv känsla av frihet. Två viktiga utvecklingslinjer härstammar från detta möte: dels ett samarbete med arbetspsykologin vid Stockholms universitet (vi hade en post-doc därifrån under några år) och sociologin (med en nyantagen doktorand), dels ett intresse för att närmare undersöka neurobiologiska förändringar i samband med långvarig emotionell belastning. Detta senare ledde till ett samarbete med professorerna Markus Heilig (för närvarande vid NIAAA i USA) och Martin Ingvar som i sin tur ledde fram till fyndet av förändringar i stresshormonaxelns känslighet vid utmattningssyndrom (se nedan).

International Workshop on Burnout and Depression

Vid årsskiftet 2000-2001 var det så tid för nästa steg i den uppgjorda strategin, den internationella konferensen. Konferensen samlade ett sextiototal deltagare i Nobel Forum på Karolinska institutet. En kvalificerad rapportör (den engelske ekonomiprofessorn Richard Ennals) gjorde en sammanställning av varje dags förhandlingar som bildade ett underlag för diskussion (rapporten har tidigare sänts in till AFA försäkring).

Konferensen visade att vi låg bra till i den internationella frontlinjen för forskning på området, och att våra förslag till vidare forskningsprojekt var rimliga och intressanta. Mötet följdes av en heldagskonferens för allmänheten som väckte stort intresse och snabbt blev övertecknad.

Socialstyrelsens arbete kring utmattningssyndrom

I juni 2000 föreslog vi Socialstyrelsens expertgrupp i psykiatri att föreslå att styrelsen skulle initiera en ordentlig genomgång av det aktuella kunskapsläget på området. Så skedde också, och en arbetsgrupp under Marie Åsbergs ledning bildades. År 2003 utgavs boken *Utmattningssyndrom* på Socialstyrelsens förlag. Skriften har fått en mycket bred användning av olika vårdarbetare och har fortfarande aktualitet.

I Socialstyrelsens skrift lanserades operationella kriterier för diagnosen utmattningssyndrom. År 2005 fastställdes diagnosen av Socialstyrelsen, som rekommenderade diagnosnumret F43.8 i den aktuella sjukdomsklassifikationen, ICD-10.

Mer information i

Åsberg M, Glise K, Herlofson J, Jacobsson L, Krakau I, Nygren Å, et al. *Utmattningssyndrom—en kunskapsöversikt om stressrelaterad psykisk ohälsa*. Stockholm: Socialstyrelsen; 2003. Kan laddas ned från Socialstyrelsens hemsida, www.socialstyrelsen.se.

StressRehab

Redan tidigt i projektet sökte vi efter en klinisk anknytning, i syfte att få en möjlighet att snabbt implementera forskningsresultat. År 2004 etablerade vi kontakt med den nytilträdde chefen för rehabiliteringskliniken på Danderyds sjukhus. Stockholmslandstingets rehabilitering stod då inför sin största omorganisation någonsin, eftersom Stockholms tre rehabiliteringskliniker skulle slås samman till en, med ledningsfunktionen förlagd till Danderyd.

Vi fick tillgång till mycket ändamålsenliga lokaler på Danderyds sjukhusområde, där vi fortfarande håller till. Efter en kort tid lyckades vi få till stånd en klinisk verksamhet under ledning av överläkaren Margareta Rodhe. Till en början fungerade kliniska StressRehab som en försöksverksamhet finansierad av landstinget, men idag utgör kliniken den centrala noden i ett nätverk, som integrerar offentligfinansierade och privata rehabenheter i Stockholm, och som ansvarar för andra linjens vård i landstingets stressrehabilitering.

Det kliniska nätverket har tagit tillvara våra behandlingsrekommendationer och genomför idag egna kliniska provningar (se mer nedan).

Mer information i

Besér A, Eklöf K, Elinder E, Hahne E, Herlin R, Kahlberg M, O'Hearn M, Persson Jarl L, Rahmoun A, Rodhe M, Rådberg L, Svedberg C, Wiik Y (2008): *Stressrehabprocessen 2007*. Danderyds sjukhus

DU-projektets patienter och försökspersoner

Patienturval, kliniska studier

Grundvalen för vårt forskningsprogram har hela tiden varit studier av långtidssjukskrivna patienter med depression, stress och utmattningstillstånd, som vi rekryterat från försäkringsdatabaserna. Försäkringsbolagen (AFA resp. Alecta) har skrivit till sina långtidssjukskrivna försäkrade och berättat om våra studier, varefter vi ringt upp de sjuka som inte undanbett sig kontakt och frågat om de vill delta. Det är inom dessa patientgrupper som vi tagit fram diagnoskriterier och skattningsskalan Karolinska Exhaustion Disorder Scale (KEDS) för att mäta svårighetsgraden av utmattningstillståndet, och det är de som behandlats i våra behandlingsstudier.

I och med tillkomsten av kliniska StressRehab vid Danderyds sjukhus fick vi också en möjlighet att rekrytera en ny patientgrupp som bl a undersökts i en randomiserad klinisk prövning. I våra nu pågående och planerade studier rekryterar vi också patienter från primärvården i Stockholms län.

Patienturval, patofysiologi

I de mer djupgående studierna av utmattningssyndromets fysiologi har vi arbetat med en grupp landstingsanställda kvinnor, där patienterna fyllt strikta diagnoskriterier och kontrollpersonerna varit matchade friska personer från samma arbetsplats. Denna grupp har följts upp vid tre tillfällen, och även deras kvinnliga förstagradssläktingar har vid ett tillfälle undersökts.

Enkät, långtidssjukskrivna AFA-försäkrade

För att få ett bättre grepp om den psykiska ohälsan hos de offentliganställda, skickade vi år 2001 ut en enkät till alla som varit långtidssjukskrivna 1999 för någon psykiatrisk (ej psykotisk) diagnos bland AFA:s försäkrade. Dessa sjuka har sedan följts upp i Försäkringskassans register vilket givit oss en uppfattning om förloppet på längre sikt. Vi har också fått information om hur de sjuka uppfattat effekten av de olika behandlingar som givits, vilket ligger till grund för vår ganska pessimistiska uppfattning om resultatet av de då tillgängliga medicinska behandlingarna.

Preventionsprogram i Kalmar läns landsting

Kärnan i våra preventionsstudier har varit landstingsanställd personal i Kalmar, som screenats för "utbrändhet" och därefter slumpats till behandling i kollegiala reflekterande samtalsgrupper eller till kontrollgrupp.

Friska kontrollpersoner

Vi har arbetat med två mycket noggrant utvalda grupper av friska försökspersoner som varit kontroller för våra biokemiska studier. Den första är kontrollerna till de kvinnor som deltagit i de fysiologiska studierna som nämnts ovan. Den andra gruppen består av 165 personer som rekryterats av SCB och därefter genomgått en mycket noggrann utredning med avseende på psykisk och fysisk hälsa. Denna grupp fungerar som kontroll till våra biokemiska markörer men också till ett stort antal frågeformulär som används för att belysa olika frågeställningar.

AFA försäkrings databas

Utöver de studier som rör individer, som besvarat frågeformulär, intervjuats, genomgått olika provtagningar eller behandlats, arbetar vi också direkt med framför allt AFA Försäkrings databas, vars information på olika sätt kopplats till andra relevanta register.

Metoder och metodutveckling

Diagnostik

“Utbrändhet” som diagnostisk term började användas i slutet av 1990-talet. Det finns två huvudsakliga risker med introduktion av ett begrepp av denna typ. När en ny diagnos dyker upp som kan förklara en lång rad diffusa symtom, sker ofta en inflation i begreppet, som används på alla möjliga tillstånd. Vår egen och andras erfarenhet har visat att såväl nydebuterad diabetes som underfunktion av sköldkörteln och olika typer av cancer har feldiagnostiserats som “utbrändhet”. Den andra risken är att begreppet urvattnas och används för oskyldiga tillstånd som tillfällig banal trötthet, som naturligtvis inte har någon sjukdomskaraktär.

“Utbrändhet” är ingen sjukdom

Ett ännu större problem är att ”utbrändhet” inte avser ett medicinskt sjukdomstillstånd över huvud taget, utan är en arbetspsykologisk term. Visserligen förekommer termen i den nu aktuella internationella sjukdomsklassifikationen ICD-10, men inte som sjukdomsbeteckning, utan bland ”faktorer av betydelse för hälsotillståndet och för kontakter med hälso- och sjukvården”, i undergruppen ”problem som har samband med svårigheter att kontrollera livssituationen”. ”Utbrändhet” i ICD-10 har en Z-kod, vilket markerar att det inte rör sig om en sjukdom.

DU-projektet myntade begreppet utmattningssyndrom

När vi år 2003 inom DU-projektets ram lanserade begreppet utmattningssyndrom och tog fram diagnostiska kriterier för det, använde vi oss av det amerikanska DSM-systemets struktur. Våra kriterier godkändes av Socialstyrelsen 2004 och gavs en ICD-kod, F43.8, som idag används på intyg för sjukskrivning. I ICD-klassifikationen inryms utmattningssyndromet bland psykiska sjukdomar som förorsakas av yttre påfrestningar och stress (se nedan).

Enligt vår uppfattning är just vad gäller den stressrelaterade ohälsan ICD-systemets klassifikation att föredra framför det amerikanska DSM-systemet som oftast används i internationell och svensk psykiatrisk forskning. DSM-systemet har alltifrån sin 3:e upplaga som kom 1980 explicit tagit avstånd från att använda etiologin i klassifikationen. Det innebär att den stressrelaterade ohälsan inte bildar någon särskild grupp, utan återfinns i flera olika diagnoskategorier. Samma gäller DSM-4, medan DSM-5, som skall komma ut i maj 2013, antas komma att använda en liknande klassifikation som ICD-systemet - något som vi tacksamt noterat.

Tabell. Diagnostik av stressutlöst psykisk ohälsa enligt den internationella sjukdomsklassifikationen ICD-10.

Typ av stress	Diagnos	Klinisk bild
Livskris, ”normal” psykisk påfrestning	Anpassningsstörning	Nedstämdhet, ångest, oro, sömnstörning, ibland självmordstankar
Livshotande trauma, akutskedet	Akut stressyndrom	Starka, växlande affekter, dissociation, inadekvat beteende, förvirring, vegetativa symtom
Livshotande trauma, efterförloppet	Posttraumatiskt stressyndrom	Påträngande, ovälkomna och ångestväckande minnesbilder (flashbacks), ångest, spänningssymtom, fobiskt undvikande
Icke livshotande långvarig stress utan återhämtning	Utmattningsyndrom	Extrem psykisk och fysisk trötthet, kognitiva störningar, störd sömn, affektiva symtom

Introduktionen av diagnosen utmattningsyndrom har inneburit att klassifikationen av stressinducerade psykiska sjukdomar har fått en ökad klarhet, vilket medför stora fördelar inom ett område som inte sällan betecknats som ”diffus psykisk ohälsa”, till förfång både för de sjuka och för deras omgivning. Dessa resonemang har presenterats under vårt arbete med Socialstyrelsens beslutsstöd till hjälp för sjukskrivande läkare har publicerats i Läkartidningen.

Mer information i

Åsberg M, Grape T, Krakau I, Nygren Å, Rodhe M, Wahlberg A, Währborg P: Stressrelaterad psykisk ohälsa. Läkartidningen 2010, 1307-1310.

Åsberg M, Wahlberg K, Wiklander M, Nygren Å: Psykiskt sjuk av stress ... diagnostik, patofysiologi och rehabilitering. Läkartidningen 2011, nr 36 sid 1680-3.

Utmattningsyndrom i internationell diagnostik

För närvarande arbetar vi på att introducera kriterierna för utmattningsyndrom i internationell diagnostik. Det har ibland hävdats att utmattningsyndrom skulle vara en specifikt svensk åkomma, vilket naturligtvis inte är fallet. I de resonemang vi haft med europeiska kolleger framgår mycket klart att tillståndet är väl känt i andra länder, och att diagnostiska kriterier är välkomna.

Datorstödd diagnostik

Vi har inom DU-projektets ram tagit fram en datorstödd intervjumodell för diagnos, integrerad med den vanliga DSM-diagnostiken. Den används för närvarande inom våra forskningsprojekt, men vi räknar med att den kan vara användbar också i vanlig klinisk verksamhet.

Skattning

Trötthet är ett centralt fenomen i utmattningsyndromet. Men trötthet är något som de flesta människor har erfarit, och många har säkert också känt sig utmattade, utan att deras trötthet har haft sjukdomskaraktär. För att kunna urskilja de tillstånd som verkligen är sjukliga från den vanliga tröttheten, måste man kunna kvantifiera symtomens utpräglingsgrad. Det vanliga sättet att göra

detta är med hjälp av skattningsskalor. Sådana finns t ex för depression och ångest, men hittills har ingen funnits tillgänglig för utmattningssyndrom.

Den första skattningsskalan för utmattningssyndrom

För att kunna mäta svårighetsgraden av utmattningssyndrom har vi konstruerat en självskattningsskala, The Karolinska Exhaustion Disorder Scale, KEDS, som nu är validerad och även översatt till flera språk. Skalan diskriminerar utmärkt mellan sjuka och friska, och skiljer även mellan olika sjukdomsgrad (skattad på bas av rekommendation om sjukskrivning) inom den sjuka gruppen.

Mätning av stress och psykosociala problem på arbetsplatsen

I syfte att få ett väl validerat instrument för att mäta arbetsrelaterad stress har vi utgått från ett nordiskt frågeformulär, the General Nordic Questionnaire for Psychological and Social Factors at Work (QPSNordic), och gjort en mycket omfattande psykometrisk analys, som redovisas i en av de doktorsavhandlingar som utgått från projektet.

Wännström I: Assessment of psychological and social factors in the workplace : Psychometric aspects. Akademisk avhandling, Karolinska institutet 2008.

Vi har också framställt en kortversion av QPS-instrumentet som använts i några av våra implementeringsstudier (t ex i studien inom Svenska Kyrkan, se nedan). En webbaserad form av QPS har använts i studier av arbetsledarutveckling på två universitetssjukhus i Stockholm i syfte att förebygga utmattningsproblem.

Hasson D, Gustavsson P, Sandahl C (2008): Webb-QPS – utveckling och prövning av en webbaserad metod för mätning av psykosocial arbetsmiljö och hälsa. Rapportserie KI C 2008:1

QPS-formuläret avser att mäta sådana faktorer på arbetsplatsen som i olika tidigare forskningsprojekt visats vara associerade med stress. Däremot mäter det inte hur individen faktiskt upplever denna stress. Vi experimenterar f n med olika tekniker för att bättre komma åt detta, bl a om den svarande är nöjd eller missnöjd med förhållandet i fråga. Vad som för vissa individer ter sig som en överväldigande stressfaktor kan ju för andra te sig som en stimulerande utmaning!

Utöver dessa metoder som utvecklats eller vidareutvecklats av oss, använder vi också en lång rad standardiserade metoder som beskrivs i de bifogade vetenskapliga skrifterna.

Biologiska metoder

Vi använder oss huvudsakligen av tre olika typer av biologiska undersökningsmetoder som beskrivs nedan.

Genetik

De genetiska analyser som hittills utförts baserar sig på DNA-teknik, med mätning av förekomsten av olika varianter (s k haplotyper) av gener som styr syntesen av proteiner som är engagerade i syntes och omsättning av signalämnet serotonin. Skälet till att serotonin valts, är att det finns en omfattande forskning kring serotoninets betydelse för uppkomsten av depression. Frekvensen av olika haplotyper har jämförts mellan våra patienter, andra patientgrupper och friska kontroller. Vi har kunnat beskriva avvikelser i DNA vid stressinducerad psykisk ohälsa med depression, jämfört med vad man från litteraturen väntar sig av en egentlig depression.

Mer information i

Gizatullin R, Zaboli G, Jönsson, EG, Åsberg M, Leopardi R (2006) Haplotype Analysis Reveals Tryptophan Hydroxylase (TPH) 1 Gene Variants Associated with Major Depression. *Biological Psychiatry*, 59, 295-300.

Gizatullin R, Zaboli G, Jönsson EG, Åsberg M, Leopardi R (2008): The tryptophan hydroxylase (TPH) 2 gene unlike TPH-1 exhibits no association with stress-induced depression. *Journal of Affective Disorder* 107(1-3):175-9.

Stresshormoner

I våra undersökningar av hypofys-hypothalamus-binjurebarkaxeln i kroppen som styr frisättningen av stresshormonet cortisol och frisättningsfaktorn ACTH använder vi det så kallade dexametason/CRH-testet, som tagits fram av tyska forskare som vi samarbetat med. Vi har också använt oss av de tekniskt mycket enklare analyserna av salivcortisol, men har ännu inte analyserat de resultaten.

Immunsystem och cellulära tillväxt- och reparationsfaktorer

I en pilotstudie fick vi möjlighet att starta ett samarbete med en analysfirma i Nordirland (Randox Laboratories Ltd.) som har tagit fram internationellt sett unik spetsteknologi som möjliggör mätning av markörer av denna typ på stora grupper med mycket hög precision, med hjälp av biochips och arrayteknik. Tillsammans med neurokemisten professor Rolf Ekman i Göteborg skickade vi prover från långtidssjukskrivna patienter med utmattningssyndrom, landstingsanställda kvinnor i riskzon för utmattning och friska förvärvsarbetande kvinnor till analys på Irland. Vi fann högintressanta skillnader för tre markörer, MCP1, EGF och VEGF, som alla var förhöjda hos de stressade grupperna, och mest hos de sjukskrivna.

Med stöd från det nya DU-projektsanslaget 2005 införskaffade vi ett analysinstrument och har numer möjlighet att själva utföra dessa analyser. Detta har krävt ett mått av egen metodutveckling, eftersom Randox ursprungliga metodik inte var tillräckligt känslig för att detektera låga normala värden.

DU-projektets resultat

Här nedan redovisas de resultat som hittills uppnåtts i DU-projektet. De har beskrivits i logisk, snarare än kronologisk ordning för att ge en bred bild av vad utmattningssyndromet innebär. Vi inleder med en beskrivning av vad vi lärt oss om syndromets klinik och patofysiologi. Därefter följer vi dispositionen i våra målsättningar för den första DU-ansökan, och diskuterar vad vi vet om uppkomstmekanismer, diagnostik, behandling och prevention.

Utmattningssyndromet

Klinisk bild

Under de snart fjorton år vi arbetat med patienter med utmattningssyndrom har vi kommit att se tillståndet som en karakteristisk reaktion på *långvarig stress* (oftast psykosocial, i enstaka fall fysisk stress) utan möjlighet till tillräcklig återhämtning. Utmattningssyndromet förlöper typiskt i tre olika faser:

(1) en *prodromalfas* med fysiska och psykiska belastningssymtom (t ex spänningssmärta i nacke och rygg, mag-tarmproblem, hjärtklappning, sömnrörning, koncentrationssvårigheter, irritabilitet, panikkänslor), ofta episodiska. Prodromalfasen kan leda till nästa fas, akutfasen, men sannolikt är det långt mer vanligt att den inte gör det, beroende på att de flesta människor

uppfattar de kroppsliga symtomen som en varning och försöker reducera belastningen. Sannolikt finns också en varierande sårbarhet i detta avseende. Om belastningen fortsätter och leder till sömnproblem och allvarligare somatiska symtom kan nästa fas inträda, nämligen

(2) en *akutfas* med mycket uttalad fysisk och psykisk trötthet och oförmåga till återhämtning trots sömn. Akutfasen inträder ofta plötsligt, med alarmerande kroppsliga och kognitiva symtom. De kognitiva problemen är oftast episodiska (t ex akuta svårigheter att hitta, plötsliga minnesstörningar, tillfällig afasiliknande oförmåga att finna rätt ord i vanlig konversation). Ökad ljud- och ljuskänslighet är vanligt. I denna fas tillkommer inte sällan affektiva problem, som irritabilitet, nedstämdhet eller ångest, som ibland kan fylla kriterier för egentlig depression eller ångestsyndrom. Ofta finns också en uttalad och plågsam initiativlöshet.

(3) Den sista fasen är en *återhämtningsfas*, med successiv återgång av symtomen, men med en uttalad stresskänslighet med tendens till återfall.

Prognosen beträffande symtomen under akutfasen är god, men ofta kvarstår vissa problem, framför allt ökad stresskänslighet och minskad uthållighet. De kognitiva problemen kvarstår ofta längre tid än andra symtom och kan utgöra ett hinder för arbetsåtergång.

Utmattningsyndromets patofysiologi

Det faktum att utmattningsyndromet så ofta kompliceras av en depression, leder till frågan om de fysiologiska störningarna är desamma vid depression och utmattningsyndrom, och om utmattningsyndromet rentav borde uppfattas som en typ av depression. Den bäst verifierade biokemiska avvikelserna vid egentlig depression är en överkänslighet i hypothalamus-hypofys-binjurebarkaxeln, som yttrar sig som förhöjda cortisolnivåer i olika kroppsvätskor vid vila, och framför allt i en minskad cortisolreaktivitet på den syntetiska steroiden dexametason, och en ökad känslighet gentemot CRH, med ökad frisättning av ACTH och cortisol efter dexametason, det s k dexametason/CRH-testet.

Jämfört med friska, matchade kontroller visade sig en grupp långtidssjukskrivna kvinnor med utmattningsyndrom ha en *minskad* frisättning av ACTH och cortisol i dexametason-CRH-testet, således tvärt emot vad man förväntat sig om de haft en egentlig depression. Den minskade känsligheten i stresshormonaxeln liknar mer fynden vid andra stressrelaterade tillstånd, t ex PTSD. Intressant nog har man helt nyligen funnit att friska människor som utsatts för övergrepp som barn också har en minskad stresshormonfrisättning i samband med en experimentell stressituation.

Ett år efter den första undersökningen hade den minskade känsligheten i stresshormonaxeln hos våra patienter inte normaliserats. Vi har nu funnit att störningen kvarstår efter 7 år, oavsett om patienten har tillfrisknat eller inte, vilket talar för att den är konstitutionellt betingad.

Mer information i

Rydmark I, Wahlberg K, Ghatan PH, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, Åsberg M, Heilig M (2006): Neuroendocrine, Cognitive and Structural Imaging Characteristics of Women on Longterm Sickleave with Job Stress-Induced Depression. *Biological Psychiatry*, 60, 867-873.

Wahlberg K, Ghatan PH, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, Åsberg M, Heilig M (2009): Suppressed neuroendocrine stress response in depressed women on job-stress-related long-term sick leave: A stable marker potentially suggestive of preexisting vulnerability. *Biological psychiatry*, 65, 742-7

Vi har också funnit att patienter med utmattningssyndrom har förhöjda plasmakoncentrationer av vissa tillväxtfaktorer (EGF och VEGF) i en explorativ och en efterföljande mycket välkontrollerad studie. Vi utreder nu om denna avvikelser, som är stor, kan användas som hjälp i diagnostiken.

Mer information i

Åsberg M, Nygren Å, Leopardi R, Rylander G, Rydmark I, Peterson U, Wilczek L, Källmen H, Ekstedt M, Åkerstedt T, Lekander M, Ekman R (2009): Novel markers of psychosocial stress and professional burnout in women. PLoS ONE 4(1):e3590.

Utmattningssyndromets förlopp

Ett fullt utvecklat utmattningssyndrom är ett svårt och långvarigt tillstånd som vanligen medför helt eller partiellt nedsatt arbetsförmåga under lång tid.

Våra uppföljningar av långtidssjukskrivna med en psykiatrisk diagnos visar tydligt att förloppet tenderar att bli långvarigt. Fig 7 (sid 20) visar antal sjukpenningdagar före och efter en episod av långtidssjukskrivning för psykisk ohälsa. De sjuka var försäkrade i AFA försäkring och hade fått ersättning under 1999. Bilden visar *dels* att sjukligheten *före* långtidssjukskrivningen inte var högre än normalt, *dels* att nedgången i sjukskrivning åren efter indexepisoden i hög utsträckning beror på att de sjuka fått pension, snarare än att de återgått i arbete.

Mer information i

Vaez M, Rylander G, Nygren A, Åsberg M, Alexanderson K. Sickness absence and disability pension in a cohort of employees initially on long-term sick leave due to psychiatric disorders in Sweden. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2007 May;42(5):381-8.

Komplikationer till utmattningssyndrom

Eftersom utmattningssyndromet innebär förändringar i stresshormonaxelns funktion och i olika immunologiska funktioner, är det föga förvånande om det också skulle orsaka problem med den kroppsliga hälsan. Fysiska symtom är en del i syndromet, och det kompliceras ofta av högt blodtryck och, förstås, av depression, som i sin tur är förenad med ökad risk för bl a hjärtinfarkt.

Vi har funnit ett samband med en annan kroppslig åkomma och utmattningssyndrom, nämligen parodontit (tandlossning). Parodontit innebär en kronisk infektion, och det finns misstankar på att den kan vara förknippad med ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom (något som nu undersöks i ett annat AFA-stött forskningsprojekt).

Vi har i samarbete med professorerna Per-Östen och Birgitta Söder visat, *dels* att parodontitpatienter har ökad grad av oro och ångest jämfört med andra människor, *dels* att patienter med utmattningssyndrom har en ökad förekomst av parodontit. Resultaten har redovisats i en doktorsavhandling av Annsofi Johannsen vid Karolinska institutet. Också i våra studier av landstingsanställda i Kalmar visar det sig att de som är i riskzonen för utmattning i större utsträckning än andra plågas av tandköttsbesvär.

Mer information i

Johannsen, A: Anxiety, exhaustion and depression in relation to periodontal diseases. Akademisk avhandling, Karolinska institutet 2006.

Vi utreder nu om långtidssjukskrivning för lättare psykisk ohälsa kan ge långtidskomplikationer, och har preliminärt funnit en ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom och i cancer. Mer om detta i rapporten för 2009-2011 (sid 17).

Utmattningssyndromets uppkomstmekanismer

Det är idag ställt utom tvivel att utmattningssyndromet är en reaktion på lång tids stress utan återhämtning. Men vad beror då stressen på? De sjuka själva anger oftast att den sammanhänger med orimlig arbetsbelastning, men den subjektiva uppfattningen har givetvis ett lågt bevisvärde, speciellt som det kan vara mer opportunt att skylla på arbetet än på den egna livsstilen.

Man kan då fråga sig om det finns några belägg för att arbetsbelastningen bland svenska arbetstagare skulle ha ökat på ett sådant sätt att den kan förklara den epidemi av sjukskrivningar vi såg i slutet av 1990-talet. Den förklaring som ofta andragits är att de nedskärningar och rationaliseringar som genomfördes under 1990-talets början skulle ha ökat belastningen på de som var kvar i arbete. Det är rimligt att tänka sig att en sådan ökad belastning inte skulle visa sig i ökad sjuklighet med några års fördröjning, eftersom utmattningssyndrom vanligen inte uppträder förrän efter åratals belastning.

Men det finns också tänkbara orsaker till förändringar i sjuktalen i det mycket stora antalet förändringar som gjorts i lagstiftning och tillämpning av regler om sjukskrivning under de gångna åren (se ett försök till sammanfattning i fig. 13).

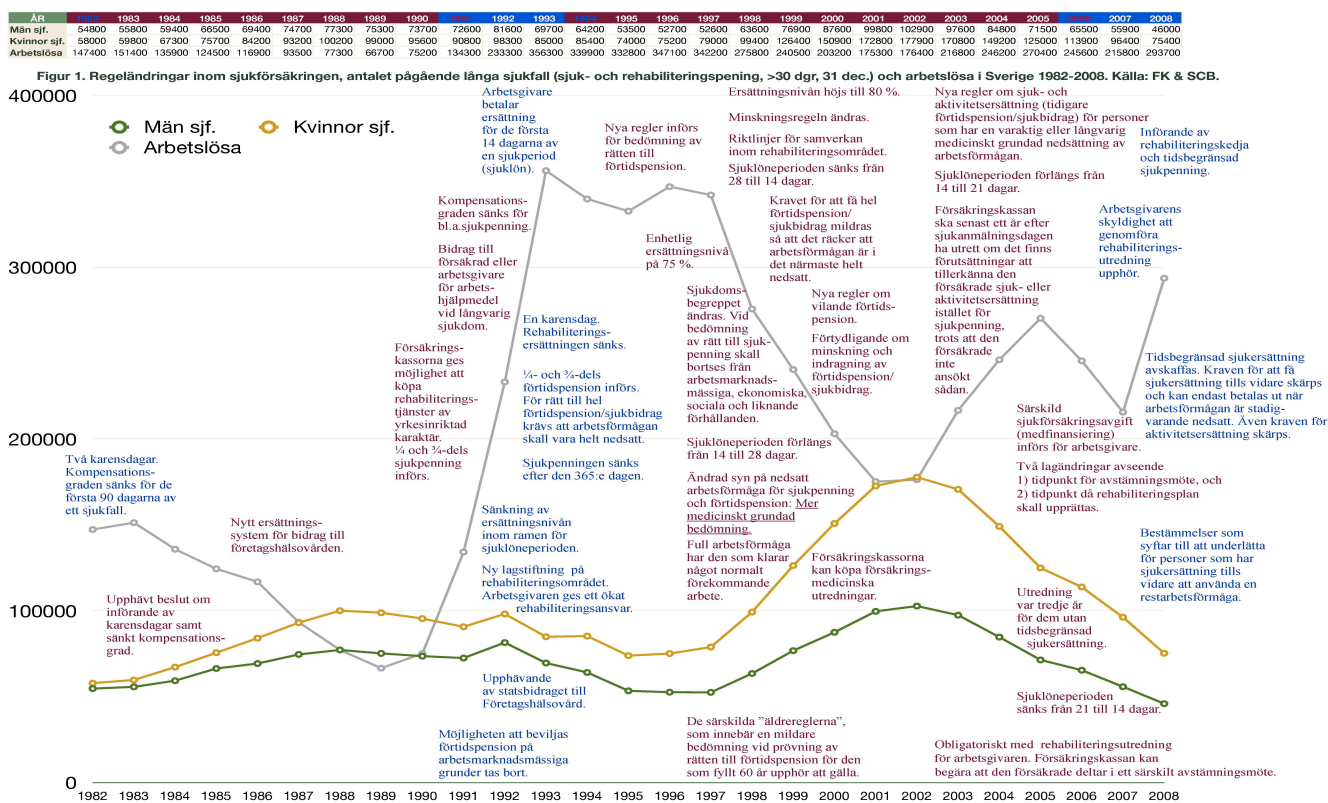


Fig 13. Förändringar i det svenska sjukförsäkringssystemet under åren 1982-2008. Röd resp. blå text representerar socialistisk resp. borgering regering. Ur rapport av Anna Bryngelson.

Arbetsrelaterad stress

I AFA:s databaser kan uppgifter hämtas om sjukskrivning för olika diagnoser per arbetsgivare. Det finns alltså en möjlighet att undersöka sjukligheten i mental

ohälsa hos de anställda i olika landsting. Detta har den stora fördelen att samtliga landsting har samma uppgift, nämligen att ansvara för sjukvården. Sjukligheten i psykisk ohälsa ökar inom alla landsting, men i olika utsträckning och vid olika tidpunkt (fig. 14). Kanske dessa skillnader mellan de olika landstingen kunde förklara något av uppkomstmekanismerna bakom ohälsan?

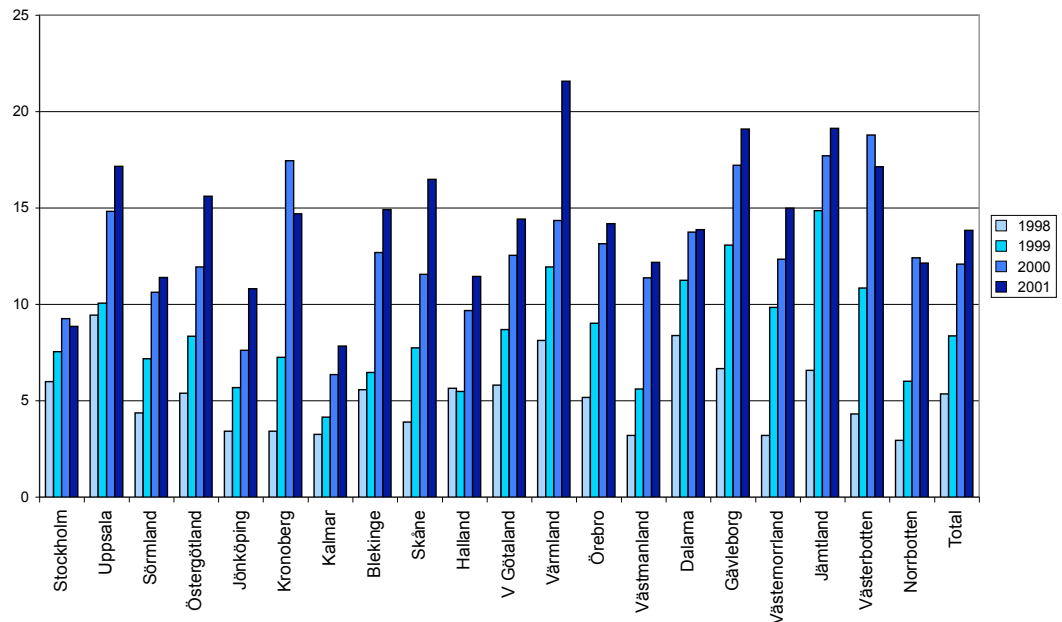


Fig. 14. Antal sjukskrivna för mental ohälsa per 1000 anställda i de svenska landstingen under åren 1998-2001. Data från AGS-databasen.

Journalistgruppen

Det visade sig vara långt svårare än vi trott att få pålitliga uppgifter om vad som verkligen hänt i landstingen under den aktuella tidsperioden. För att få en ingång till information samlade vi en tillfällig forskningsgrupp bestående av en statistiker (Claes Andersson från SCB) och två journalister, Tobias Sandblad från Sveriges Radio i Kalmar som specialiserat sig på landstings- och sjukvårdsfrågor, och Margareta Norlin, som sedan många år skrivit om situationen för kvinnor i den offentliga sektorn. Deras rapport har tidigare insänts till AFA Försäkring.

Vad som framgår av deras rapport är att ett antal faktorer sannolikt samverkat i ökningen av den psykiska ohälsan. De pekar på följande, uppräknat efter tyngd och betydelse:

- Nedskärningar
- Omorganisationer
- Minskad respekt för personalens yrkeskunskap
- Politisk kontinuitet
- Företagshälsovård
- Förändrad diagnostadition.

Vi har följaktligen gått vidare med att studera nedskärningarnas eventuella betydelse, och för den saken inlett ett samarbete med sociologer från CHESSE. Som mått på neddragningar har vi använt SKL:s uppgifter om personalantal, som mått på sjuklighet har vi använt AFA:s databas över långtidssjukskrivna landstingsanställda 5 år senare. Som framgår av figur 15, finns samband mellan neddragning i personalantal och graden av psykisk ohälsa 5 år senare. Sambandet är statistiskt säkerställt (fig. 16), och gäller framför allt medelålders kvinnor.

Procentuell förändring av sjuktal 1998-2003

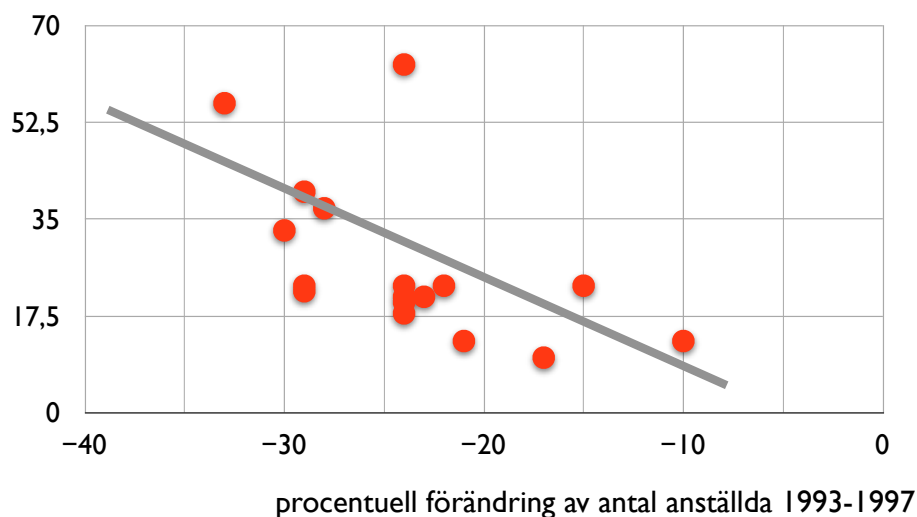


Fig. 15. Procentuell förändring av sjuktal hos landstingsanställda som en funktion av procentuell förändring av anställda fem år tidigare i svenska landsting. Varje röd punkt markerar ett landsting. Stockholmslandstinget som har en annan arbetsmarknad och ett större ansvarsområde (inkl trafiken), och Västra Götaland och region Skåne som bildades genom sammanslagning av mindre enheter under perioden, har uteslutits.

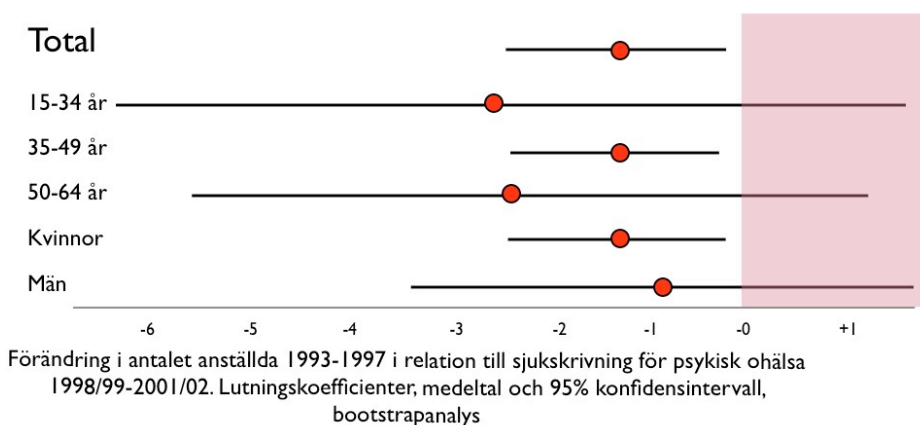


Fig. 16. Grad av samband mellan neddragningar i personalstyrkan och psykisk sjuklighet fem år senare. För att sambandet skall vara signifikant skall konfidensintervallets övre gräns ligga under noll (det rosafärgade området).

Mer information i

Bryngelson A, Mittendorfer-Rutz E, Fritzell J, Åsberg M, Nygren Å. (2011): Reduction in personnel and long-term sickness absence for psychiatric disorders among employees in Swedish county councils: an ecological population-based study. J Occup Environ Med 53, 658-662.

Individfaktorer

Människor skiljer sig åt vad gäller känslighet för stress. Många har iakttagit att människor som drabbats av utmattningssyndrom har en speciell personlighet – de är påfallande ambitiösa, ibland perfektionistiska, och deras självkänsla är ofta beroende av att de presterar bra på sitt arbete. Däremot har de påfallande sällan vad som i psykiatri kallas personlighetsstörning.

När det gäller insjuknande i depression, vet vi att den genetiska bakgrunden har stor betydelse, och att den interagerar med omgivningsfaktorer. Det är då en intressant frågeställning om den genetiska bakgrunden är densamma vid utmattningssyndrom och depression.

Resultaten av våra genetiska studier talar för att så *inte* är fallet. Vi har undersökt den genetiska bakgrunden för omsättningen av signalämnet serotonin, som är av betydelse för utveckling av depression. De genetiska avvikelser vi kunnat visa hos våra patienter jämfört med friska kontroller skiljer sig från dem som tidigare visats vid depression. Det talar för att det rör sig om två olika sjukdomar. Resultaten har redovisats i en akademisk avhandling,

Zaboli G: Genes of the serotonergic system & susceptibility to psychiatric disorders : A gene-based haplotype approach. Akademisk avhandling, Karolinska institutet 2006.

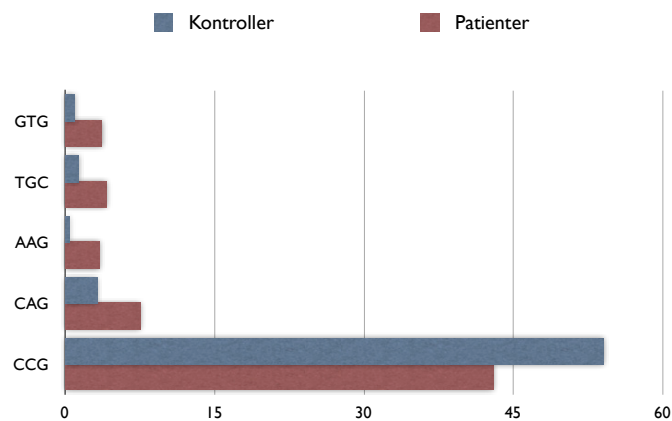


Fig. 17. Frekvensen av olika haplotyper av tryptofanhydroxylas-1 hos patienter med stressinducerad depression (utmattningsdepression) och friska kontroller. Endast signifikanta skillnader visas.

Rehabilitering

När vi började med att ta fram behandlingsstrategier för utmattningssyndrom, använde man i Sverige en lång rad olika behandlingar för tillståndet varav ingen hade vetenskapligt stöd. Vår enkätstudie till AFA:s långtidssjukskrivna för mental ohälsa under 1999 antydde att behandlingsresultaten med läkemedel och även med psykoterapi och sjukgymnastisk behandling till och med kunde vara sämre än om ingen behandling givits. Dessa resultat har diskuterats i rapporten för 2009-2011, sid 20 fig 8.

Dessa data får givetvis inte övertolkas, eftersom det sannolikt finns en selektion så att de sjukaste patienterna med den sämsta prognosen också får den tyngsta behandlingen. Dessutom bygger uppgifterna enbart på självrapportering. Dock

har det ett definitivt intresse att arbetslivsinriktad rehabilitering tycks ha den mest positiva effekten, antingen den varit enda behandling eller givits tillsammans med andra behandlingar.

Mer information i

Bryngelson A, Mittendorfer-Rutz E, Jensen, I, Lundberg, U, Åsberg M, Nygren Å (2011): The influence of self-reported treatment, workplace-oriented rehabilitation and change of occupation on subsequent sickness absence and disability pension among employees long-term sick-listed for psychiatric disorders

Behandlingsmodeller

De behandlingsmodeller som tagits fram inom projektet har under hand accepterats som "best practice" i behandling av utmattningssyndrom, trots att den vetenskapliga evidensen är begränsad. Det tycks vara tre komponenter som är viktiga i behandlingen, nämligen gruppsamtal tillsammans med andra patienter i samma situation, hjälp med professionell arbetslivsinriktad rehabilitering, och träning i stressreduktion (vi arbetar med s k mindfulnessmeditation). Vi testar de olika komponenterna i randomiserade kontrollerade studier.

Gruppsamtal

En första studie som jämför de två manualbaserade gruppsykoterapier som tagits fram i projektet, fokuserad gruppsykoterapi resp. kognitiv gruppsykoterapi, med kontroller som får sedvanlig behandling, är slutförd med en sista kontroll fem år efter behandlingen. Det visade sig att mer än 80 procent av de som randomiserats till kontrollbetingelsen hade skaffat sig enskild psykoterapi på egen hand efter att ha genomgått det första utvärderingen. Detta är inget ovanligt resultat i psykoterapistudier, men försvårar givetvis tolkningen av utfallet.

Några klara skillnader mellan de olika behandlingarna vad beträffar arbetsåtergång har vi inte sett. Eftersom patienterna i alla tre grupperna har varit sjuka under lång tid före behandlingen ter det sig sannolikt att den förbättring vi sett i alla grupperna är verklig, och skall tolkas så som att behandling i grupp är lika effektiv som individuell behandling. Alla patienterna var hel- eller deltidssjukskrivna vid inklusion. 25 procent arbetade halvtid. Efter ett år arbetade 69 procent halvtid eller mer.

Mer information i

Sandahl C, Lundberg UE, Lindgren A, Rylander G, Herlofson J, Nygren Å, Åsberg M (2011): Two forms of group therapy and individual treatment of work-related depression: a one-year follow-up study. *International Journal of Group Psychotherapy* 61, 539-555.

Tillägg av coach

Eftersom så många av våra patienter berättade om svårigheten att gå tillbaka till det arbete som de uppfattade en gång hade gjort dem sjuka, tänkte vi att ett tillägg av arbetslivsinriktad rehabilitering med s k coach kunde öka behandlingseffekten. I en ytterligare randomiserad kontrollerad behandlingsstudie (KIRRA-studien, där förkortningen står för KI Resurs Rehabilitering till Arbete) har vi jämfört effekten av gruppterapi med resp. utan tillägg av arbetslivsinriktad rehabilitering, nu med långtidssjukskrivna offentliganställda. För att uppnå största möjliga känslighet i jämförelsen har vi undersökt antalet sjukpenningdagar före och efter behandling.

Till vår förvåning finner vi ingen som helst ytterligare effekt av tillägg av arbetslivsinriktad rehabilitering med coach. Båda grupperna förbättras i samma mån, både vad gäller subjektiva symtom och arbetsåtergång. Arbetsgången var i båda grupperna c:a 65 procent efter ett år, och c:a 80 procent efter två år. Ett manuskript förbereds för publicering. Om dessa resultat bekräftas, antyder de att rehabilitering med coach inte har något ytterligare att erbjuda utöver den behandling som den arbetsfokuserade samtalsgruppen innebär.

Mindfulnessmeditation (MBCT)

Bland många tänkbara metoder för stressreduktion har vi stannat för mindfulnessmeditation i den modifikation med kognitiva förtecken som publicerats av psykologiprofessorerna Mark Williams, Zindel Segal och John Teasdale, "mindfulness based cognitive therapy", MBCT. Vi har samarbetat med professor Mark Williams och även med Jon Kabat-Zinn, som var den förste som introducerade buddhistiska meditationsmetoder i medicinen, då i form av "mindfulness based stress reduction", MBSR.

Mer information i

Åsberg M, Sköld C, Wahlberg K, Nygren Å (2006) Mindfulness meditation – en nygamal metod för stresshantering. Läkartidningen 103, 3174-7.

En tredje kontrollerad studie jämför två typer av stressreduktion, nämligen mindfulnessmeditation och basal kroppskänedom. Denna studie är förankrad i den kliniska verksamheten vid StressRehab, Danderyds sjukhus. För närvarande görs en femårsuppföljning av dessa patienter och en jämförelse med obehandlade patienter med utmattningssyndrom som genomgått försäkringsmedicinsk utredning. Mer om detta projekt i rapporten över 2009-2011, sid 21.

Rehabilitering är svår och tar lång tid

Sammantaget kan sägas att även om patienterna nästan undantagslöst uppskattar behandlingarna, tar rehabiliteringen påfallande lång tid och leder inte alltid till återgång i arbete. Många patienter förblir sjukskrivna på deltid under mycket lång tid framöver. Vi är inte alltför imponerade av de effekter vi sett, och uppfattar det som bekymmersamt att rehabiliteringen trots ibland mycket stora insatser tar så lång tid. Dessa slutsatser är helt i linje med de konklusioner vi dragit av en genomgång av den internationella forskningslitteraturen på området för regeringens rehabiliteringsråd 2011.

Mer information i

Åsberg M, Nygren Å, Andersson G, Bernspång B, Eklund M, Grape T, et al. Lättare psykisk ohälsa I: Nygren Å, Ljunghall B, Bernspång B, Borg K, Henriksson R, Jensen I, et al., redaktörer. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande. Stockholm: SOU; 2011.

Våra resultat understryker i hög grad behovet av en effektiv prevention.

Prevention

Lyckligtvis förefaller effekten av prevention vara tydligare och även enklare att uppnå. Vi har även här provat tre strategier: kollegiala samtalsgrupper, arbetsledarutveckling och undervisning i stresshantering med mindfulnessmeditation för riskgrupper.

Kollegiala reflekterande samtalsgrupper

Tekniken för kollegiala samtalsgrupper har tagits fram av vår doktorand sjuksköterskan Ulla Peterson som disputerade på arbetet år 2008. Grupperna

består av personal på en arbetsplats, i testfallet Kalmar läns landsting, som diskuterar arbetsförhållanden i enlighet med en särskild teknik beskriven i manual, och under ledning av snabbutbildad personal från samma landsting. Effekten av samtalsgrupperna har testats i en kontrollerad prövning som visar goda effekter på deltagarnas psykiska balans och upplevda hälsa, och på deras uppfattning om den psykosociala arbetsmiljön (Fig. 18). Gruppdeltagarna tycks också bli sjukskrivna i mindre utsträckning än kontrollerna.

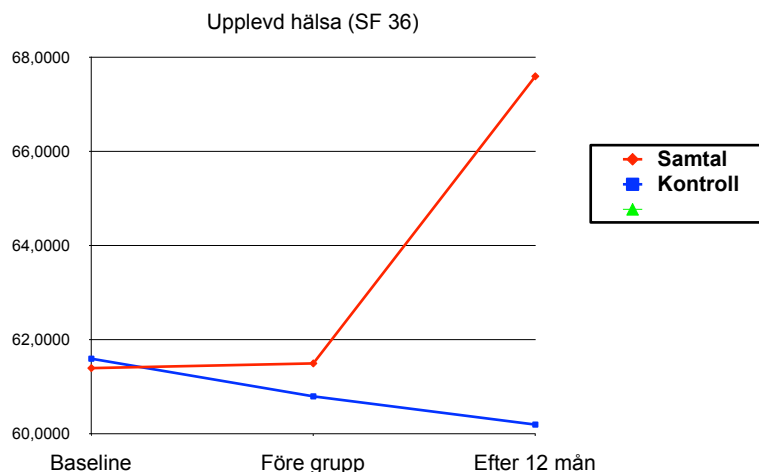


Fig. 18. Upplevd hälsa vid rekrytering till projektet, vid gruppstart och efter 12 månaders kollegial samtalsgrupp hos landstingsanställda i riskzon för utbrändhet.

En manual för arbetssättet i grupperna togs fram, och sammanlagt har hittills 50 handledare utbildats i metodiken. Sexton handledare ingick i ursprungsstudien, och vid personlig kontakt med några av dessa har det framkommit att de även har upptäckt andra användningsområden för metodiken, t.ex. vid psykosociala skyddsronder, och i grupper som syftar till vikttnedgång.

Inom ramen för AFA Försäkrings arbetsmiljöprogram Suntliv.nu utbildades totalt 24 handledare inom företagshälsovården (FHV) vid Landstinget i Västernorrland (FriA-projektet) och vid Örnsköldsviks kommun. Båda FHV-centralerna erbjöd gruppdeltagande för personer som via en enkätundersökning (AHA-enkäten) identifierades kunna vara i riskzonen för stress och utmattning.

Inom Stockholms läns landsting har nio handledare utbildats, och hittills har tre grupper genomförts. Grupperna var ett led i landstingets arbetsmiljöarbete som syftade till att förebygga och minska sjukfrånvaro. Två av grupperna genomfördes som ett pilotprojekt och utvärderades av Arbets- och Miljömedicin, Centrum för folkhälsa, Stockholms läns landsting. Utvärderingen genomfördes i anslutning till kursavslutningen och bestod av enkätintervjuer med deltagare och deras arbetsledare. Resultatet visade att tolv av tretton deltagare, och elva av tolv arbetsledare ansåg att samtalsgrupperna var en bra metod för att förebygga långtidssjukskrivningar för kvinnor inom vården. Samtliga 13 deltagare som vid kursens slut besvarade enkäten instämde i påståendena att de bättre förstår andras situation, fått hjälp att sätta tydliga gränser i privatlivet och ta initiativ till förändringar. Dessutom instämde samtliga i att stödsamtalen gett dem större tilltro till framtiden. Ytterligare en grupp som vände sig till kvinnliga läkare har genomförts inom Stockholms läns landsting.

Mer information i

Johansson G, Parmasund M (2008): Uppföljning av pilotprojektet "Att förebygga och minska sjukfrånvaro hos kvinnor genom samtalsstöd i grupp". Rapport från Arbets- och miljömedicin 2008:2, Stockholms läns landsting.

Vi har sedermera utvecklat tekniken med reflekterande grupper till arbete med gamla människor i riskzon för depression, och testat detta i en kontrollerad prövning där två norrlandskommuner deltar.

Arbetsledarutveckling

Ett program för arbetsledarutveckling testas för närvarande under ledning av professor Christer Sandahl på de stora universitetssjukhusen i Stockholm. Utvärdering är ännu inte genomförd, men de deltagare som hittills gått igenom programmet är mycket uppskattande, liksom personalledningen på sjukhusen. Tekniken är att använda webbaserade bedömningar av hälsa och psykosocial arbetsmiljö (med hjälp av kortformulär som utvecklats inom DU-projektet) som effektindikatorer. Medarbetare till de chefer som genomgår programmet fyller i enkäterna före och efter deras chefer gått igenom utvecklingsprogrammet, som består av strukturerad gruppverksamhet enligt en modell som utvecklats av Sandahl.

Mindfulnessmeditation

Mindfulnessmeditation (MBSR) har inom DU-projektets ram prövats på pilotgrupper av studenter inom olika vårdgrenar (logopeder och medicinstudenter) samt på grupper av sjukvårdspersonal (universitetssjukhusens vårdpersonal, primärvårdsläkare). Metoden lärs numera ut som en elektivkurs vid samtliga utbildningar vid Karolinska institutet.

Satellitprojekt

Utöver de centrala projekt som beskrivits här ovan har vi initierat ett antal satellitprojekt, där vi stått för den initiala finansieringen, men där projekten senare antingen fått egen finansiering från AFA Försäkring eller från andra källor.

De viktigaste av dessa projekt är studierna av arbetsrelaterade stress hos sjuksköterskor och lärare under utbildning (LUST resp. LÄST projekten under ledning av Petter Gustavsson) och läkare under utbildning (under ledning av Bo Runeson). Båda projekten är longitudinella, d v s deltagarna följs upp vid flera tillfällen under studietiden och ända in i yrkeslivet. LUST och LÄST projekten bygger enbart på enkäter, medan läkarprojektet också omfattar intervjuer.

Projekten är av stort intresse för våra frågeställningar, bl a eftersom de berör den specifika och potentiellt stressframkallande situation som offentligtanställda vårdarbetare och lärare skolas in i.

Implementeringsprojekt

Under de många år som medicinsk forskning varit vår huvudsakliga verksamhet, har vi blivit alltmer medvetna om hur svårt det är att åstadkomma en snabb implementering av forskningsresultat i den kliniska vardagen. En väg att åstadkomma en snabbare implementering kan vara att snabbt föra ut resultaten i större skala, i planerade implementeringsprogram. Vi har försökt åstadkomma detta på olika sätt i DU-projektet, och har ägnat mycket tid och energi åt att försöka sätta upp utvärderingsbara rehabiliterings- och preventionsprogram i större skala.

Västernorrlandsprojektet

Vid slutet av 1990-talet diskuterade representanter för AFA försäkring och Karolinska institutet med Landstingsförbundet och Kommunförbundet om hur den ökande sjukskrivningstrenden skulle kunna brytas med hjälp av brett upplagda preventionsprogram. Landstingsförbundet föreslog ett samarbete med Västernorrlands läns landsting.

Under 2000 hade man i Västernorrlands läns landsting, liksom i så många andra landsting, uppmärksammat de kraftigt ökande långtidssjukskrivningarna bland personalen (från 15,3 dagar per anställd 1997 till 30,3 dagar/anställd 2001). Landstingets ledning ställde sig positiva till samarbete med AFA och KI och man började diskutera ett preventionsprogram med finansiellt stöd från AFA. Efter hand utvidgades diskussionen till att också omfatta Örnsköldsviks kommun.

Samtidigt hade den oroande sjukskrivningsutvecklingen fått den dåvarande regeringen att hösten 2001 presentera ett 11-punktsprogram för ökad hälsa i arbetslivet. Den sjätte punkten i programmet handlade om att starta försök inom den offentliga sektorn. Näringsdepartementet fördelade 70 miljoner kronor till 19 projekt med syfte att pröva nya metoder eller att använda beprövade i större skala. Örnsköldsviks kommun och Västernorrlands läns landsting beviljades tillsammans 20 mkr.

Våra insatser i detta program bestod dels i att formulera strategier för identifiering av anställda i riskzon för sjukskrivning med hjälp av enkäter som tidigare sammanställts i Åke Nygrens forskningsprogram, att bidra till utbildning av företagshälsovård och primärvård i evidensbaserade metoder för rehabilitering, och att i ett särskilt projekt dels rehabilitera, dels förebygga utmattningstillstånd. För detta ändamål rekryterades ett antal samtalsledare bland erfarna och intresserade vårdarbetare som utbildades av vår medarbetare Jörgen Herlofson till kompetens att använda det omfattande kursmaterialet som sammanställts i DU-projektet. Likaledes utbildades samtalsledare till att leda reflekterande grupper i preventivt syfte av vår medarbetare Ulla Peterson.

Kyrkan

I AFA:s databas iakttog vi att de högsta frekvenserna av psykisk ohälsa bland dem som var sjukskrivna fanns i grupperna kvinnlig vårdpersonal (framför allt de med akademisk bakgrund, och högst bland kvinnliga läkare) och bland kyrkans personal, präster likaväl som övriga anställda. Det blev då naturligt att försöka göra ett preventionsprojekt i samarbete med Svenska kyrkan.

Svenska Kyrkans organisation är svärgenomtränglig för en utomstående, och det tog lång tid innan vi fann en lämplig samarbetspartner, som var ett kontrakt i Härnösands stift, bestående av sex församlingar. I detta kontrakt kartlade vi arbetsrelaterade problem och hälsotillstånd med hjälp av enkäter som besvarades av 159 personer. Återkoppling på hälsofrågorna gavs till individerna. Arbetsmiljöfrågorna återkopplades till arbetsledarna=kyrkoherdarna. Personer i riskzon för ohälsa fick individuella skriftliga råd. Kyrkoherdarna deltog därefter i en årslång arbetsledarutveckling i grupp under ledning av Christer Sandahl.

Tillsammans med professor em. Astrid Norberg gav vi också frågor om samvete. Bakgrund till detta är professor Norbergs hypotes att "samvetsstress" är en viktig riskfaktor för uppkomst av utbrändhet.

Kliniska StressRehab

Kliniska StressRehab vid Danderyds sjukhus är Sveriges första landstingsägda enhet för behandling och rehabilitering av patienter med utmattningssyndrom. Kliniken behandlar c:a 200 patienter om året och c:a 70 procent av patienterna återgår i någon form av arbete. Verksamheten bedrivs med hjälp av de metoder vi tagit fram och utvärderas kontinuerligt.

Stockholmslandstingets rehabiliteringsprogram

Stockholms läns landsting är Sverige största landsting. Landstinget har visat ett stort intresse för rehabiliteringsfrågor och har genomfört flera rehabiliteringsprojekt där vi engagerats som rådgivare och medarbetare. Bland dessa kan nämnas utformningen av en rehabiliteringsgaranti, som bl a ledde fram till inrättandet av StressRehab. Vi har också deltagit i utarbetandet av ett vårdprogram för utmattningssyndrom för Stockholmslandstingets räkning.

Berget

Berget är ett rehabiliteringscentrum och en retreat, som startades av Christer Sandahl och hans medarbetare med utgångspunkt från erfarenheterna med FGT och de existentiella problem som patienter med utmattningssyndrom ställs inför. Berget, som ligger i en naturskön trakt i Dalarna, arbetar med en holistisk ansats. Forskningsmetoder används för att utvärdera behandlingsresultaten.

Utbildningsprojekt

Akademiska utbildningar

5 poäng kurs om stressrelaterad ohälsa vid Karolinska institutet

Kursen är en distanskurs med webbaserade föreläsningar.

Magisterkurs i arbetslivsinriktad rehabilitering

Kursen hölls 2006-2007 med stöd från Regeringen och AFA Försäkring. Tanken var att ge vidareutbildning till personer från olika professioner som yrkesmässigt arbetade med rehabilitering. Kursen avsåg att ge en gemensam kunskapsbas och även ett kontaktnät för deltagarna. 30 personer gick den och utvärderingen var mycket positiv.

ESF-projektet Hållbar rehabilitering

Ett problem som vi uppmärksammade under arbetet med den i och för sig mycket uppskattade magisterutbildningen var att deltagarna kom från olika delar av landet och därför inte skulle komma att samarbeta med varandra. Vi föreslog att man i stället skulle utbilda arbetslag som verkligen arbetade tillsammans kring enskilda patienter, men där deltagarna tillhörde olika professioner och olika organisationer (t ex arbetsgivaren, socialtjänsten, vården, försäkringskassan, arbetsförmedlingen). Vid en rundabordskonferens arrangerad av Karolinska institutets rektor Harriet Wallberg-Henriksson lades grunden till ett projekt som kom att ägas av AFA Försäkring och finansieras av Europeiska Socialfonden, ESF.

I projektet arbetade en grupp från AFA Försäkring tillsammans med oss som KI-representanter, utbildningsföretaget Amfora Film och ApeL, som är ett nationellt centrum för forskning och utveckling i arbetsplatslärande. Inom projektet ansvarade vi för utbildningen, som baserades på webbaserade filmade

föreläsningar, samt deltog som experter i gruppsammankomsterna för ett av de team som ingick i projektet. Där lärde vi oss att kursdeltagarna hade nytta av att gå tillbaka till de webbaserade föreläsningarna inför möten med klienter med relaterade problem. Vi lärde också en värdefull teknik som vi sedermera använt i ett brett webbaserat utbildningsprogram kallat Psyk-E bas (mer om detta nedan).

Gruppbehandling för utmattningssyndrom

Utbildning i kognitiv gruppterapi ges av utbildningsföretaget Empatica, som drivs av vår medarbetare Jörgen Herlofson.

Fokuserad gruppterapi undervisas i kursform vid Karolinska institutet genom universitetets utbildningsföretag, Karolinska Education, och under ledning av Christer Sandahl.

Reflekterande kollegiala samtalsgrupper och utbildning av gruppleddare har genomförts i fyra landsting.

Mindfulnessbaserad stressreduktion (MBSR) undervisas för Karolinska institutets studenter i form av elektiva kurser. Speciella kurser har givits för logopedstudenter och för primärvårdsläkare.

Lärobok

För att kunna sprida våra resultat främst till primärvården, har vi (Marie Åsberg och Åke Nygren) åtagit oss att skriva en lärobok kallad Utmattningssyndrom och annan stressrelaterad psykisk ohälsa för förlaget Studentlitteratur. Boken beräknas utkomma under 2012. Boken baseras huvudsakligen på DU-projektets tre delar och behandlar således frekvens, etiologi, diagnostik, prognos, behandling och rehabilitering. Boken bedöms av Studentlitteratur bli viktig både för läkareutbildningen och för fortbildningen av primärvårdsläkare.

Artiklar i Suntliv.nu

Projektet har upprepade gånger beskrivits och kommenterats på hemsidan Suntliv.nu.

Del 3. Vetenskaplig rapport över DU-projektet 2000-2011

Här nedan förtecknas de skrifter som utgått från DU-projektet under åren 2000-2011.

Skrifter

Doktorsavhandlingar

Uteslutande baserade på DU-projektet

1. Ingrid Wännström: Assessment of psychological and social factors in the workplace – psychometric aspects. Disputation 2008-11-14.
2. Ulla Peterson: Stress and burnout in healthcare workers. Disputation 2009-09-05.
3. Kristina Wahlberg: Stress reactivity, cognitive functioning and hippocampal morphology in exhaustion disorder, and development of a self rating scale for exhaustion disorder, KEDS. Disputation 2012-01-20.

Delvis baserade på DU-projektet

4. Annsöfi Johannsen: Anxiety, exhaustion and depression in relation to periodontal diseases. Disputation 2006-03-31.
5. Ghazal Zaboli: Genes of the serotonergic system & susceptibility to psychiatric disorders : A gene-based haplotype approach. Disputation 2006-06-14.
6. Kent-Inge Perseius: Borderline personality disorder: studies of suffering, quality of life and dialectical behavioural therapy. Disputation 2006-09-21.
7. Marie Dahlin: Future doctors: Mental distress during medical education: cross-sectional and longitudinal studies. 2007-05-25.
8. Maria Wiklander: Suicide attempts and shame. 2012-02-24.

Skrifter i vetenskapliga tidskrifter som tillämpar peer review

9. Dahlin M, Joneborg N, Runeson B (2005): Stress and depression among medical students: a cross-sectional study. *Medical Education* 39, 594–604.
10. Johannsen A, Åsberg M, Söder PO, Söder B (2005): Anxiety, gingival inflammation and periodontal disease in non-smokers and smokers – an epidemiological study. *Journal of Clinical Periodontology* 32, 488-491.
11. Rydmark I, Wahlberg K, Ghatan PH, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, Åsberg M, Heilig M (2006): Neuroendocrine, Cognitive and Structural Imaging

- Characteristics of Women on Longterm Sickleave with Job Stress-Induced Depression. *Biological Psychiatry*, 60, 867-873.
12. Sandahl C, Lindgren A (2006): Focused group therapy: an integrative approach. *Journal of Contemporary Psychotherapy* 36, 113-119.
 13. Gizatullin R, Zaboli G, Jönsson, EG, Åsberg M, Leopardi R (2006): Haplotype Analysis Reveals Tryptophan Hydroxylase (TPH) 1 Gene Variants Associated with Major Depression. *Biological Psychiatry*, 59, 295-300.
 14. Johannsen A, Rylander G, Söder B, Åsberg M (2006): Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukin-6 and cortisol in gingival crevicular fluid from women with stress-related depression and exhaustion. *Journal of Periodontology* 77, 1403-9.
 15. Johannsen A, Rydmark I, Söder B, Åsberg M (2007): Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *J Periodontal Res.* 42, 546-52.
 16. Vaez M, Rylander G, Nygren Å, Åsberg M, Alexanderson K (2007): Sickness absence and disability pension in a cohort of employees initially on long-term sick leave due to psychiatric disorders in Sweden. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 42, 381-388.
 17. Perseus KI, Kåver A, Ekdahl S, Åsberg M, Samuelsson M (2007): Stress and burnout in psychiatric professionals when starting to use dialectical behavioural therapy in the work with young self-harming women showing borderline personality symptoms. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 14, 635-43.
 18. Dahlin ME, Runeson B (2007): Burnout and psychiatric morbidity among medical students entering clinical training: a three year prospective questionnaire and interview-based study. *BMC Medical Education* 7,6.
 19. Dahlin M, Joneborg N, Runeson, B (2007): Performance-based self-esteem and burnout in a cross-sectional study of medical students. *Medical Teacher* 29, 43-48.
 20. Wännström I, Nygren Å, Åsberg M, Gustavsson JP (2007): Different response alternatives in the assessment of job demands. *Int Arch Occup Environ Health.* 81, 813-819.
 21. Gizatullin R, Zaboli G, Jönsson EG, Åsberg M, Leopardi R (2008): The tryptophan hydroxylase (TPH) 2 gene unlike TPH-1 exhibits no association with stress-induced depression. *J Affect Disord.* 107, 175-179.
 22. Lindgren A, Barber JP, Sandahl C (2008): Alliance to the group-as-a-whole as a predictor of outcome in psychodynamic group therapy. *International Journal of Group Psychotherapy* 58, 163-184.
 23. Zaboli G, Jönsson EG, Gizatullin R, De Franciscis A, Åsberg M, Leopardi R (2008): Haplotype analysis confirms association of the serotonin transporter (5-HTT) gene with schizophrenia but not with major depression. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 147, 301-307.
 24. Peterson U, Demerouti E, Bergström G, Samuelsson M, Åsberg M, Nygren Å (2008): Burnout and physical health and mental health among Swedish healthcare workers. *Journal of Advanced Nursing*, 62, 84-95.
 25. Peterson U, Demerouti E, Bergström G, Åsberg M, Nygren Å (2008): Work characteristics and sickness absence in burnout and non burnout groups: A study of Swedish health care workers. *International Journal of Stress Management*, 15, 153-172.
 26. Peterson U, Bergström G, Samuelsson M, Åsberg M, Nygren Å (2008): Reflecting peer-support groups in the prevention of stress and burnout: A

- randomized controlled trial among Swedish healthcare workers. *Journal of Advanced Nursing* 63, 506-516.
27. Lindgren, A., Barber, J.P., & Sandahl, C. (2008). Alliance to the Group-As-A-Whole as Predictor of Outcome in Psychodynamic group Therapy. *The International Journal of Group Psychotherapy*, 58, 163-184
 28. Wännström I, Peterson U, Åsberg M, Nygren Å, Gustavsson JP (2009): Psychometric properties of scales in the General Nordic Questionnaire for Psychological and Social Factors at Work (QPSNordic): Confirmatory factor analysis and prediction of certified long-term sickness absence. *Scandinavian Journal of Psychology* 50, 231-244.
 29. Wännström I, Peterson U, Åsberg M, Nygren Å, Gustavsson JP (2009): Can scales assessing psychological and social factors at work be used across different occupations? A study of measurement invariance of the Nordic Questionnaire for Psychological and Social factors at Work (QPSNordic). *Work* 34, 3-11.
 30. Wahlberg K, Rydmark I, Ghatan PH, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, Åsberg M, Heilig M (2009): Suppressed neuroendocrine stress response in women on job-stress related long-term sick-leave: A stable trait marker suggestive of pre-existing vulnerability. *Biological Psychiatry* 65, 742-747.
 31. Åsberg M, Nygren Å, Leopardi R, Rylander G, Rydmark I, Peterson U, Wilczek L, Källmen H, Ekstedt M, Åkerstedt T, Lekander M, Ekman R (2009): Novel biochemical markers of psychosocial stress in women. *PLoS One* 4(1):e3590.
 32. Peterson U, Bergström G, Demerouti E, Gustavsson P, Åsberg M, Nygren Å. (2011): Burnout levels and self-rated health prospectively predict future long-term sickness absence: a study among female health professionals. *J Occup Environ Med.* 53, 788-93.
 33. Bryngelson A, Mittendorfer-Rutz E, Fritzell J, Åsberg M, Nygren Å. (2011): Reduction in personnel and long-term sickness absence for psychiatric disorders among employees in Swedish county councils: an ecological population-based study. *J Occup Environ Med* 53, 658-662.
 34. Henje Blom E, Lekander M, Ingvar M, Åsberg M, Mobarrez F, Serlachius E. (2011): Pro-inflammatory cytokines are elevated in adolescent females with emotional disorders not treated with SSRIs. *J Affect Disord.* epub ahead of print.
 35. Isung J, Mobarrez F, Nordström P, Åsberg M, Jokinen J. (2011): Low plasma vascular endothelial growth factor (VEGF) associated with completed suicide. *World J Biol Psychiatry*, epub ahead of print.
 36. Sandahl C, Lundberg UE, Lindgren A, Rylander G, Herlofson J, Nygren Å, Åsberg M (2011): Two forms of group therapy and individual treatment of work-related depression: a one-year follow-up study. *International Journal of Group Psychotherapy* 61, 539-555.

Vetenskapliga skrifter insända för publikation

37. Wahlberg K, Peterson U, Besèr A, Nygren Å, Åsberg M (2011): Construction and evaluation of a self rating scale for stress-induced Exhaustion Disorder, the Karolinska Exhaustion Disorder Scale.
38. Bryngelson A, Mittendorfer-Rutz E, Jensen, I, Lundberg, U, Åsberg M, Nygren Å: (2011): The influence of self-reported treatment, workplace-oriented rehabilitation and change of occupation on subsequent sickness absence and disability pension among employees long-term sick-listed for psychiatric disorders
39. Wahlberg K, Nager A, Nygren Å, Åsberg M, Heilig M, Ingvar M (2012): Suppressed stress-reactivity in women with a history of job-stress induced depression and exhaustion disorder.

Manuskript avsedda för publikation i vetenskaplig tidskrift

40. Wahlberg K, Mobarrez F, Baniasad P, Nygren Å, Åsberg M (under arbete): Cellular growth and inflammation factors in stress-induced exhaustion and depression: a longitudinal study

Svenskspråkiga artiklar

41. Rylander G, Nygren Å, Åsberg M (2001): Utmattningsdepression. Svensk Rehabilitering 3/2001.
42. Åsberg M, Nygren Å, Rylander G (2002): Arbetsrelaterad stress och dess följder. I Internationella Metallfederationens skrift Stress och utbrändhet, ett växande tjänstemannaproblem.
43. Lindgren A, Sandahl C (2004): Psykodynamisk terapi som syftar till beteendeförändring. Fokuserad gruppterapi vid utmattningssyndrom. Psykisk hälsa 45, 242-254.
44. Åsberg M, Sköld C, Wahlberg K, Nygren Å (2006) Mindfulness meditation – en nygammal metod för stresshantering. Läkartidningen 103, 3174-7.
45. Åsberg M, Grape T, Krakau I, Nygren Å, Rodhe M, Wahlberg A, Währborg P (2008): Stressrelaterad psykisk ohälsa. Läkartidningen nr 19 sid 1307-10.
46. Åsberg M, Wahlberg K, Wiklander M, Nygren Å (2011): Psykiskt sjuk av stress ... diagnostik, patofysiologi och rehabilitering. Läkartidningen nr 36 sid 1680-3.

Bokkapitel

47. Åsberg , Nygren Å, Rylander G, Rydmark I (2001): Utmattningsdepression. I Perski A: Stress och sjukdom, Alecta Stockholm. Pp 39-43.
48. Åsberg M, Nygren Å, Rylander G, Rydmark I (2002): Stress och utmattningsdepression. I: Stress. Molekylerna – individen –organisationen – samhället. R Ekman, B Arnetz (Eds.), Liber: Stockholm, pp 224-232.
49. Åsberg M, Nygren Å (2003): Utmattningssyndrom – forskning kring rehabiliteringsprogram. In: Jenner H, Svensson I (Eds.), Perspektiv på utbrändhet. Stockholm: Förlagshuset Gothia, pp 84-93.
50. *Åsberg M, Nygren Å (2008): Utmattningssyndrom. I Herlofson J, m fl: Psykiatri. Studentlitteratur.

Rapporter

51. Nygren Å, Åsberg M, Rylander G, Vingård E, Josephson R (2000): Psykiatrisk ohälsa och rehabilitering, Report for Hans Goine, secretary of Rehabiliteringsutredningen (Swedish Government Official Report).
52. Rylander G, Rydmark I, Nygren Å, Åsberg M (2001): Utmattning och depression. Sammanställning av preliminära forskningsresultat inom ett forskningsprojekt; I Långsiktig verksamhetsutveckling ur ett arbetsmiljöperspektiv, en handlingsplan för att förnya arbetsmiljöarbetet. Näringsdepartementet Ds 2001:28 Bilaga 1 Pp 251-264.
53. Nygren Å, Åsberg M, Jensen I, Vingård E, Nathell L, Lisspers J, Eriksson S, Magnusson S (2002): Vetenskaplig utvärdering av prevention och rehabilitering vid långvarig ohälsa; några exempel och ett förslag. I Handlingsplan för ökad hälsa i arbetslivet, SOU (Swedish Government official Report) 2002:5 Bilaga 8; p 400-489.
54. Besér A, Eklöf K, Elinder E, Hahne E, Herlin R, Kahlberg M, O'Hearn M, Persson Jarl L, Rahmoun A, Rodhe M, Rådberg L, Svedberg C, Wiik Y (2008): Stressrehabprocessen 2007. Danderyds sjukhus

55. Hasson D, Gustavsson P, Sandahl C (2008): Webb-QPS – utveckling och prövning av en webbaserad metod för mätning av psykosocial arbetsmiljö och hälsa. Rapportserie KI C 2008:1
56. Wallen H, Mobarrez F, Baniasad P (2008): Validation of the Randox Evidence Investigator assessment of cytokines and growth factors.

Behandlingsriktlinjer och liknande dokument

57. Åsberg M, Glise K, Herlofson J, Jacobsson L, Krakau I, Nygren Å, Perski A, Svensson A (2003): Utmattningsyndrom-en kunskapsöversikt om stressrelaterad psykisk ohälsa. Socialstyrelsen (The National Board of Health and Welfare), Stockholm oktober 2003. Kan hämtas från Socialstyrelsens hemsida, [www. socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se).
58. Blom M, Åsberg M and others (2007): Regionalt vårdprogram för stressrelaterad psykisk ohälsa. Stockholms läns landsting (Stockholm County Council), Stockholm 2007.
59. Åsberg M, Nygren M, and others (participation in preparation 2007-8): Guidelines for sickness certification. Stress-related psychiatric disorders. Socialstyrelsen (The National Board of Health and Welfare), Stockholm 2007. Kan hämtas från Socialstyrelsens hemsida, www. socialstyrelsen.se.

Behandlingsmanualer

60. Herlofson J (2007): Manual för kognitiv gruppsykoterapi vid utmattningsyndrom och annan stressrelaterad psykisk ohälsa.
61. Sandahl C, Lindgren A (2008). Fokuserad gruppterapi, Manual 4:07.

Utbildning

Föreläsningar

62. Under projektets gång har Åsberg och Nygren hållt c:a 500 föreläsningar för personal från kommuner, landsting och olika organisationer. Lista över föreläsningar lämnas på begäran.

Seminarier, konferenser och workshops arrangerade av projektet

63. International Workshop on Burnout and Depression, Stockholm 2001-01-17 - 19
64. Clinical conference on Exhaustion Disorder, Stockholm 2004-06-17
65. Conference on Exhaustion Disorder, Folkets hus 2005-11-15
66. PiJa Conference on Work related mental ill health, Stockholm, 2007-02-08
67. Seminarium vid Torgny Wännströms pensionering AFA försäkring 2008-09-23
68. Presentation av Rehabiliteringsrådets delbetänkande AFA Försäkrings seminarier serie
69. Presentation av Rehabiliteringsrådets slutbetänkande, AFA Försäkrings seminarier serie
70. Läkartidningens symposium om Stress/utbrändhet/utmattningssyndrom 2011-09-07
71. Vad arbetsgivaren bör veta om utbrändhet/utmattning; seminarium för Metodicum 2011-11-08

Akademiska utbildningar

72. Magisterkurs (40 p) Arbetslivsinriktad rehabilitering. StressRehab, Institutionen för kliniska vetenskaper vid Danderyds sjukhus, Karolinska institutet 2006-2007.

73. Akademisk kurs (5 p) i rehabilitering. European Social Foundation, AFA Insurance company och Karolinska institutet 200.
74. Akademisk kurs (30 p) fokuserad gruppterapi, Karolinska Institutet Education AB, 2008-2009.

Filmer och webbaserade applikationer

75. Åsberg, Nygren och Rylander har deltagit i filmen "Sjuk av arbetet – en film om utmattningsdepression", producerad av PTK i samarbete med Film & Fantasi AB, 2001.
76. Åsberg, Nygren och Rylander deltog i skapandet av en interaktiv internetbaserat utbildningsprogram om arbetsrelaterad stress för Karolinska institutet.
77. Åsberg deltog i en skapandet av en CD serie om Mindfulness based meditation med föreläsningar av mindfulness experter, intervjuer och en meditationskurs baserade på Jon Kabat Zins arbete.
78. DU-projektets resultat är fokus för en av de 18 föreläsningarna i PsykE bas, ett webbaserat utbildningsprogram för psykiatrins baspersonal som vi sammanställt med medel från Socialstyrelsen. Programmet används i studiecirkelformat i grupper om 8 personer som ser en föreläsning under handledning.

Massmedia

79. Ett femtiotal artiklar i massmedia om forskningsresultat från DU-projektet har identifierats i tillgängliga databaser sedan 2004 (lista på begäran).