

Psykiskt sjuk av stress ... diagnostik, patofysiologi och rehabilitering

Posttraumatiskt stressyndrom, anpassningsstörning, utmattningssyndrom och utbrändhet är alla exempel på psykisk ohälsa orsakad av stress – akut, kanske livshotande, eller långvarig, nötande.

MARIE ÅSBERG, professor emeritus i psykiatri
marie.asberg@ki.se
KRISTINA WAHLBERG, biolog, doktorand
MARIA WIKLANDER, leg psykolog, doktorand

ÅKE NYGREN, professor emeritus i personskadeprevention; samtliga Stressrehab, institutionen för medicinska vetenskaper, Karolinska institutet vid Danderyds sjukhus, Stockholm

Få betvivlar i dag att ett övermått av stress kan försäkra kroppslig ohälsa. Att stress kan orsaka psykisk ohälsa är också självklart för de flesta. Vad som är mindre klart är vilken typ av ohälsa det kan röra sig om. Den enklaste principen för att sortera bland de tillstånd som kan orsakas av stress är vilken typ av stress som orsakat ohälsan: Rör det sig om en akut händelse, och är den i så fall en livskris av den sort som vi alla kan råka ut för? Rör det sig om någonting utanför det förväntade, som kanske är livshotande? Rör det sig om långvariga stressande omständigheter, som inte är direkt livshotande men som inte medger någon tid för återhämtning?

Denna etiologiska princip är den som används i den internationella sjukdomsklassifikationen ICD, som beskriver fyra typer av stressrelaterad psykisk ohälsa under koden F43: anpassningsstörning (F43.2), akut stressyndrom (F43.0), posttraumatiskt stressyndrom (F43.1) och utmattningssyndrom (F43.8). Eftersom dessa fyra diagnoser beskriver tillstånd med mycket olikartad symtombild och olika förlopp och med olika krav på behandling, är det angeläget att skilja mellan dem.

Typer av stressrelaterad psykisk ohälsa

Anpassningsstörning. En livskris som drabbar en känslig människa, eller som drabbar en särskilt öm punkt, kan ge upphov till anpassningsstörning med nedstämdhet, oro eller beteendeförändringar, som är mer uttalade än förväntat men ändå inte fyller kriterierna för egentlig depression [1]. Anpassningsstörning har god prognos och kräver i de flesta fall inga andra medicinska åtgärder än förståelse och rådgivning, men en eventuell risk för suicidhandlingar måste beaktas.

»Utmattningssyndrom är den enda av de stressrelaterade diagnoserna som är ny och därför inte okontroversiell.«

Akut stressyndrom. Ett akut livshotande trauma kan ge upphov till ett akut stressyndrom, som kännetecknas av starka, snabbt växlande, inadekvata affekter och en tendens till dissociation, med en oförmåga att tolka verkligheten, vilket kan leda till ett irrationellt beteende [2].

Posttraumatiskt stressyndrom. Det akuta stressyndromet kan ibland övergå till ett posttraumatiskt stressyndrom (post-traumatic stress disorder, PTSD), där starka, påträngande minnesbilder av traumat (flashbacks) är ett kärnsymtom, som leder till ångest och spänningssymtom och undvikande av allt som kan påminna om traumat [3]. PTSD är av lätt insedda skäl en vanlig sjukdom hos flyktingar och asylsökande, och behandlingskrävande PTSD är ett inte ovanligt problem hos militärer som deltagit i krigshandlingar. Det tillstånd som under första världskriget gick under namnet »shell shock« och under senare krig kallades »combat fatigue« eller stridsutmattning är väsentligen identiskt med PTSD. Kroniskt PTSD kan vara mycket invalidiserande, och specialistbehandling är i allmänhet indicerad.

Utmattningssyndrom. Utmattningssyndrom är den enda av de stressrelaterade diagnoserna som är ny och därför inte okontroversiell. Diagnosen introducerades och försågs med kriterier i en litteraturoversikt från Socialstyrelsen 2003 [4]. Sjukdomsbilden, som kan uppkomma efter långvarig men inte livshotande stress utan möjlighet till tillräcklig återhämtning, är dock känd och beskriven åtminstone sedan tidigt 1800-tal, även om den har gått under andra namn. Längre kallades den neurasteni. Äldre psykiatriska läroböcker innehåller beskrivningar av neurasteni, som i hög grad liknar utmattningssyndromets karakteristiska symtombild med överväldigande trötthet, orolig sömn som inte ger återhämtning, kognitiva problem och ökad stresskänslighet (»reizbare Schwäche«, överretlig svaghet) [5].

Redan Sigmund Freud påpekade emellertid i en av sina tidigaste publikationer att begreppet neurasteni var överinklusivt och att det var angeläget att skilja ut undergrupper [6].

Eftersom utmattningssyndrom i likhet med övriga stress-

■ sammanfattat

Såväl akut livshotande stress som långvarig men inte livshotande stress utan möjlighet till återhämtning kan ge upphov till psykisk ohälsa. Typen av ohälsa beror på typen av stress: posttraumatiskt stressyndrom efter livshotande händelser, utmattningssyndrom efter långvarig stress.

Typiska symtom på utmattningssyndrom är fysisk och psykisk trötthet, sömnstörning, kognitiva störningar, och ökad stresskänslighet. Tröttheten, de kognitiva stör-

ningarna och stresskänsligheten kan medföra långvarigt nedsatt arbetsförmåga. Utmattningssyndrom förefaller vara förenat med nedsatt känslighet i hypotalamus–hypofys–binjurebarkaxeln. Även om utmattningssyndrom är svårbehandlat kan det sannolikt förebyggas, tex med gruppsamtal och åtgärder på arbetsplatsen. Personer i riskzon för utmattning kan identifieras med en skattningsskala (Karolinska Exhaustion Disorder Scale).

inducerade tillstånd så ofta kompliceras av depressionssymtom [4], har det ibland kommit att uppfattas som en särskild sorts depression. En undergruppering av depressionstillstånd som användes i tysk och fransk psykiatri på 1960-talet skilde mellan endogena och neurotiska depressioner och utmattningsdepressioner (Erschöpfungsdpression) [7].

Utmattningsdepression. Utmattningsdepression blev också den första svenska benämningen på det tillstånd som ansvarade för en avsevärd del av ökningen i långtidssjukskrivningar i Sverige runt det senaste sekelskiftet. I flera andra länder, och i forskningssammanhang där det amerikanska psykiatriska klassifikationssystemet DSM [8, 9] används, går tillståndet ibland under beteckningen »job stress induced depression« mot bakgrund av att den vanligaste kroniska stressfaktorn vid utmattningssyndrom faktiskt är arbetet.

Intressant nog visade amerikanska forskare nyligen att arten av den utlösande faktorn vid depressiva symtom är av stor betydelse för vilken symtbild som utvecklas [10]. Kronisk stress gav upphov till en sjukdomsbild som framför allt karakteriserades av utmattning och där de depressiva kärnsymtomen nedstämdhet och sänkt förmåga till engagemang inte var framträdande.

Utbrändhet. En annan svårighet i diagnostiken av utmattningssyndrom är begreppet utbrändhet eller »burnout«. Utbrändhet är ett arbetspsykologiskt begrepp, som kännetecknas av tre dimensioner, nämligen känslomässig utmattning, ett cyniskt, distanserat förhållningssätt till arbetet och upplevelse av försämrade prestation [11]. Utbrändhet kan drabba engagerade människor som professionellt hjälper eller ar-

»... utmattningssyndromet kan inte som normal trötthet vilas bort med ett par natters god sömn eller en avslappad semester.«

betar med andra människor, t ex läkare, vårdpersonal, socialarbetare och lärare.

Liksom utmattningssyndromet förorsakas utbrändheten av överbelastning, och utbrändhet kan vara en riskfaktor för utmattningssyndrom (se artikel av Ulla Peterson i detta tema). Den emotionella utmattningen är gemensam för båda tillstånden, men begreppen är ingalunda synonyma. Merparten av de patienter som söker hjälp för utmattningssyndrom har långtifrån något distanserat eller cyniskt förhållningssätt till sitt arbete. Tvärtom förblir de flesta djupt engagerade i arbetet.

Utbrändhet finns som en kategori i ICD-systemet, men inte bland sjukdomarna utan bland »faktorer som är av betydelse för hälsotillståndet och för kontakter med hälso- och sjukvården«. Koden är Z73.0 under rubriken »Problem som har samband med svårigheter att kontrollera livssituationen«. I internationell forskning används ibland beteckningen »clinical burnout« eller »severe burnout« för det som i Sverige kallas utmattningssyndrom.

Differentialdiagnostik

Hur skiljer man då utmattningssyndrom från vanlig trötthet? Det finns väl knappast någon människa som inte någon gång känt sig dödstrött. Men utmattningssyndromet kan inte som normal trötthet vilas bort med ett par natters god sömn eller en avslappad semester. Att skilja utmattningssyndrom från normal trötthet är möjligt med hjälp av självskattningsskalor, t ex den nyligen validerade Karolinska Exhaustion Disorder Scale (KEDS) [12].

Att skilja utmattningssyndrom från egentlig depression är svårare och förutsätter noggrann anamnes och användning av de diagnostiska kriterierna [4]. Vid typiskt utmattningssyndrom saknas den djupa nedstämdheten, hopplösheten och skuldkänslorna, som kännetecknar egentlig depression. Inte heller ser man den dygnsvariation med förbättring mot kvällen som är karakteristisk för melankoliska depressioner, och självmordstankar är ovanliga.

I många fall kompliceras emellertid utmattningssyndrom av en sekundär depression, som ibland kan vara det som för patienten till läkare. I sådana fall kan differentialdiagnosen vara mycket svår, även om de sekundära depressionerna ofta saknar det karakteristiska depressiva tankeinnehållet med självanklagelser och dyster framtidssyn. Utmattningssyndrom tenderar emellertid att vara mer långvarigt, och när depressionssymtomen gått över finns utmattningssymtomen med sina karakteristiska kognitiva störningar (framför allt nedsatt arbetsminne) kvar. Ofta är det de kognitiva störningarna, och i någon mån den ökade stresskänsligheten som nästan alltid kvarstår även när de andra symtomen klingat av, som medför den långvariga nedsättningen av arbetsförmågan.

Den kliniska erfarenheten talar emot att utmattningen skulle vara behandlingsbar med antidepressiva läkemedel (även om sekundär depression och ångest kan vara det).

Stressyndromens patofysiologi

»Stress kan definieras som ett verkligt eller inbillat hot mot en individs kroppsliga eller psykologiska integritet, vilket resulterar i fysiologiska och beteendemässiga reaktioner« skrev

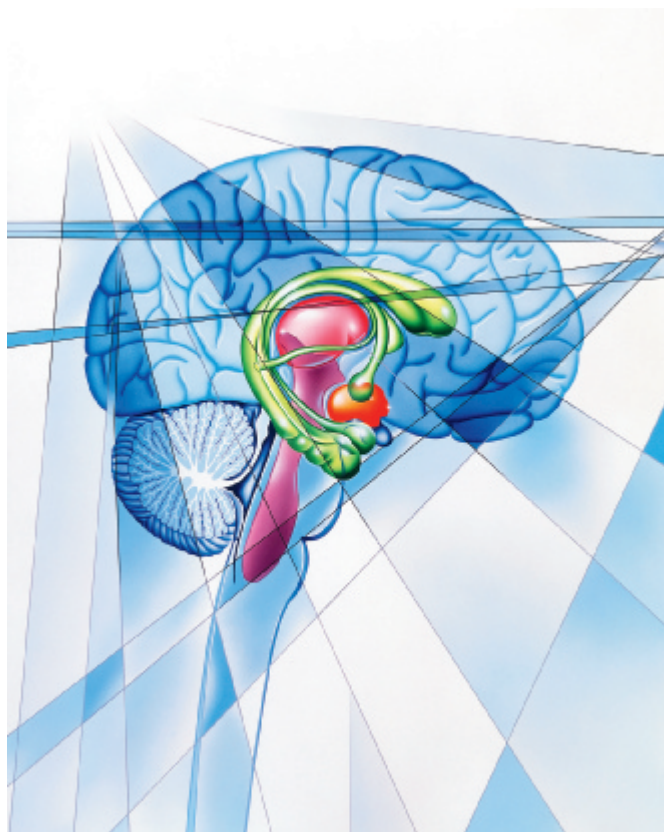


Illustration: John Bavosi/Science Photo Library/IBL

Hur överordnade hjärncentra påverkas av långvarig stress är ännu ganska okänt, men vissa data tyder på störningar i bland annat amygdala och hippocampus.

»'Stressen upphör först i dödsögonblicket', skrev Hans Selye, den som först beskrev hypofysens och binjurebarkens roll vid stress.«

den amerikanske stressforskaren Bruce McEwen i »Encyclopedia of Stress« [13]. Alla levande varelser utsätts för sådana hot, och stressen är således i sig inget sjukligt utan en normal komponent i tillvaron.

»Stressen upphör först i dödsögonblicket«, skrev Hans Selye, den som först beskrev hypofysens och binjurebarkens roll vid stress. Selye beskrev också hur stressen hos djur och människor förlöper i olika stadier, och hur den initiala mobiliseringen av försvararen efter en längre tid kan avlösas av ett tillstånd av utmattning [14]. Det finns en rik och mångsidig forskning om de biologiska följderna av akut stress, både på djur och på människa. Däremot finns det avsevärt mycket mindre forskning om kronisk stress.

Två aspekter av stress är relevanta för den långsiktiga hälsan, nämligen följderna av akut stress som överstiger människans förmåga att hantera och någorlunda snabbt återvinna sin balans (läs PTSD) och kronisk stress som kan leda till skador när den inte medger tillräcklig återhämtning (läs utmattningssyndrom). Vid båda sjukdomstillstånden har forskningen av naturliga skäl kommit att fokuseras på hypotalamus–hypofys–binjurebarkaxelns (HPA-axeln; hypothalamus–pituitary–adrenal axis) funktion.

Kortisol som mått på stress. I den psykologiska och neurobiologiska forskningen kring akuta stressreaktioner har man ofta använt sig av mätningar av kortisol, ibland i blod men oftare i saliv. Kortisolnivåerna har en karakteristisk dygnsrytm, och ett enskilt värde ger därför mindre information om HPA-axelns tillstånd än exempelvis en dygnskurva. Ett ofta använt mått är kortisolnivåer i saliv omedelbart efter uppvaknandet [15].

En uppfattning om systemets funktion kan man få av olika belastningstest, t ex med syntetiska steroider som dexametason och/eller en endogen stimulator som CRH (kortikotropinfrisättande hormon). Dexametason/CRH-testet designades av Holsboer och har visat en förhöjd känslighet i HPA-axeln hos patienter med egentlig depression, och även hos deras förstagsläkningar [16].

Pervanidou och Chrousos har nyligen (2010) sammanfattat forskningen kring de neurobiologiska störningarna vid PTSD [17]. I motsats till de förhöjda kortisolmåtten vid akut stress och vid depression fann de tecken till nedsatt kortisolfrisättning hos vuxna med PTSD, åtminstone hos en undergrupp. Detta skulle enligt Pervanidou och Chrousos kunna förklaras som en långsiktig fysiologisk adaptation till ett tidigare överaktivt system.

Beträffande utmattningssyndrom finns ännu bara enstaka studier. De studier som använt sig av salivkortisol ger ofta motstridiga resultat, men däremot ger belastningsstudier med CRH mer entydiga resultat. Vår forskargrupp beskrev 2006 [18] nedsatt känslighet i HPA-axeln hos patienter med utmattningssyndrom, vilken yttrade sig som nedsatt frisättning av ACTH (adrenokortikotropiskt hormon) och kortisol efter tillförsel av dexametason och CRH i jämförelse med friska kontroller från samma arbetsplats. Detta fynd styrker onekligen att det kan vara meningsfullt att skilja mellan utmattningssyndrom och depression.

Ett år senare upprepades försöket, med samma resultat [19]. Stabiliteten talade för att det snarare kunde röra sig om en konstitutionell avvikelse än en konsekvens av den aktuella stressituationen (arbetsrelaterad stress i detta fall), men den kunde också bero på att den biologiska återhämtningen tog lång tid, på samma sätt som utmattningssyndrom kan vara mycket långdraget.

En låg ACTH-reaktion efter tillförsel av CRH har också beskrivits av Sandström et al [20] hos långtidssjukskrivna patienter med utmattningssyndrom, och i en metaanalys fann Chida och Steptoe ett samband mellan »burnout, fatigue and exhaustion« och lågt salivkortisol vid uppvaknandet [21].

Genetiska avvikelser och tidiga trauman. Om den långvarigt nedsatta känsligheten i HPA-axeln vid utmattningssyndrom är konstitutionell, och kanske en sårbarhetsfaktor för insjuknande efter kronisk stress, kan det röra sig om en genetisk avvikelse eller måhända avspegla en tidig störning i HPA-axeln, kanske beroende på barndomstrauma.

Det finns goda belägg för att tidiga trauman och långvarig deprivation hos barn kan ge upphov inte bara till PTSD utan också till långvariga, eventuellt bestående neurologiska och neuropsykologiska problem, som i sin tur kan tänkas öka sårbarheten för stressrelaterad ohälsa i vuxenlivet [22].

Att genetiska förhållanden kan vara av betydelse antyds av att vi hittar betydligt fler genvarianter (olika haplotyper) i tryptofanhydroxylas-1-genen hos patienter med utmattningssyndrom än hos kontroller [23] (men däremot varken i serotonintransportör-genen eller i tryptofanhydroxylas-2-genen, vilka oftare associerats med egentlig depression [24, 25]).

Påverkan av överordnade hjärncentra. Hur överordnade hjärncentra påverkas vid kronisk stress är ännu föga känt. Det finns ett antal studier som talar för påverkan på hippocampus, amygdala, mediala prefrontala kortext och insula vid PTSD, men någon konsensus om dessa fynd finns knappast [26].

Vad gäller utmattningssyndrom finns en högtintressant studie av Jovanovic et al [27] med positronkamerateknik med såväl blodflödesmätning som mätning av 5HT1A-receptorbindning. Studien ger belägg för en störning i kopplingen mellan amygdala å ena sidan och främre cingulum å andra sidan samt en minskning av serotoninreceptorbindning i främre cingulum, insula och hippocampus. 5HT1A-receptorbindningen korrelerade med olika kognitiva testresultat. Man fann också korrelationer mellan graden av självrapporterad stress och aktivering av främre cingulum och serotoninreceptorbindning i amygdala och hippocampus.

Behandling och rehabilitering av PTSD

De olika behandlingsalternativen vid PTSD har granskats av SBU 2005 [28] och diskuterats i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för depression och ångestsyndrom 2009 [29]. Sammanfattningsvis finns stark evidens för positiv effekt av systematisk exponering för sådant som påminner om den traumatiska händelsen. Exponeringen kan ske inom ramen för kognitiv beteendeterapi (KBT), men sannolikt också på andra sätt. Detta kanske kan förklara varför manualiserade program för ögonrörelsebehandling (EMDR, eye movement de-

»Vår forskargrupp beskrev 2006 [18] nedsatt känslighet i HPA-axeln hos patienter med utmattningssyndrom...«

sensitization and reprocessing) hjälper vid PTSD, trots att själva ögonrörelserna saknar specifik terapeutisk betydelse. Serotoninupptagshämmande antidepressiva kan ge symptomlindring, även om evidensen är relativt svag.

Behandling och rehabilitering av utmattningssyndrom

I akutfasen behandlas patienter med utmattningssyndrom med råd om livsstilsförändring, stressreduktion och kravlös vila. Det är viktigt att skapa goda sömnvanor och en rimlig balans mellan vila och aktivitet. Fysisk aktivitet är sannolikt välgörande. Dessa behandlingsförslag bygger på klinisk erfarenhet, och någon vetenskaplig evidens för deras effektivitet vid just utmattningssyndrom finns inte.

Vetenskaplig evidens. Utmattningssyndrom tenderar att bli långvariga, och det har visat sig svårt att få tillbaka patienterna i fullt arbete. En litteraturgenomgång av olika rehabiliteringsstrategier vid lättare psykisk ohälsa (där stressrelaterad ohälsa utgör en betydande andel) som syftar till arbetsåtergång visar att ett 40-tal randomiserade kontrollerade studier har rapporterats i de vanliga databaserna (Medline, Psycinfo, AMED, CINAHL, CIRRIE och Cochrane Library) [30]. Studierna omfattar heterogena patientmaterial, där patienterna oftast inte diagnostiserats psykiatriskt, och ingen enda studie kan sägas vara en replikation av tidigare fynd, vilket medför att det inte finns tillfredsställande vetenskaplig evidens för någon enda rehabiliteringsstrategi. Påfallande få studier visar någon effekt över huvud taget av den utprovade rehabiliteringen.

Arbetsplatsintervention. Det finns dock en tydlig tendens att studier där arbetsplatsen involverats ger bättre resultat. En intressant holländsk studie jämför t ex KBT given av utbildade terapeuter med behandling given av arbetslivsexperten (labour experts; en sorts rehabiliteringskoordinatorer) som fått en snabb utbildning i KBT-strategier. Arbetslivsexperten hade en statistiskt säkerställd gynnsam effekt på arbetsåtergång, signifikant bättre än KBT, som inte skilde sig från naturlförloppet [31].

Den svenska statliga rehabiliteringsgarantin erbjuder för

närvarande ekonomisk ersättning till landstingen för patienter som fått rehabilitering för lättare psykisk ohälsa eller smärttillstånd i rörelseorganen. För lättare psykisk ohälsa ersätts 10 sessioner KBT.

En preliminär utvärdering av Irene Jensen och medarbetare redovisas i Rehabiliteringsrådets slutbetänkande [32]. Utvärderingen beskriver bl a arbetsåtergång efter behandling av lättare psykisk ohälsa, vilket inkluderar inte bara stressrelaterade tillstånd utan också ångest och depression. Det finns inget stöd för att rehabilitering enligt garantin skulle ha lett till återgång i arbete (snarare tvärtom). Utvärderingen leder bl a till slutsatserna att rehabilitering bör sättas in inom två månaders sjukfrånvaro, men först när sjukfrånvaro uppstått, att den bör genomföras endast av enheter med specialistkompetens inom arbetslivsinriktad rehabilitering och att de ingående rehabiliteringsenheterna ska kvalitetsgranskas och certifieras.

Konsensus om behandlingsprinciper. Det finns gott hopp om att tillräcklig vetenskaplig evidens kommer att finnas inom rimlig tid för effekten av rehabilitering vid utmattningssyndrom, eftersom antalet publicerade forskningsrapporter ökat kraftigt sedan 1990-talet.

Men intill dess evidens finns måste vi nöja oss med konsensus om behandlingsprinciper, och en sådan konsensus finns utarbetad och publicerad, bl a i Rehabiliteringsrådets betänkande [32]. Den innebär att rehabiliteringen bör vara multimodal och multiprofessionell. Den bör innefatta arbetsplatskontakt, gruppsamtal, stressreduktion med någon av de många metoder som finns tillgängliga i dag och råd om och hjälp med livsstilsförändring.

Det av Rehabiliteringsrådet föreslagna rehabiliteringsregistret bör kunna leda till att effektiva metoder snabbt identifieras och att ineffektiva metoder kan utträngas.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Åke Nygren är ordförande i regeringens rehabiliteringsråd och Marie Åsberg är ledamot av rådet.*

REFERENSER

- Carta MG, Balestrieri M, Murru A, Hardoy MC. Adjustment disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2009;5:15.
- Marshall RD, Spitzer R, Liebowitz MR. Review and critique of the new DSM-IV diagnosis of acute stress disorder. *Am J Psychiatry.* 1999;156(11):1677-85.
- Creamer M, O'Donnell M. Post-traumatic stress disorder. *Curr Opin Psychiatry.* 2002;15(2):163-8.
- Åsberg M, Glise K, Herlofson J, Jacobsson L, Krakau I, Nygren Å, et al. Utmattningssyndrom – en kunskapsöversikt om stressrelaterad psykisk ohälsa. Stockholm: Socialstyrelsen; 2003.
- Keller MC, Neale MC, Kendler KS. Association of different adverse life events with distinct patterns of depressive symptoms. *Am J Psychiatry.* 2007;164(10):1521-9.
- Schaufeli W, Enzmann D. The burnout companion to study and practice: a critical analysis. I: Cox T, Griffiths A, editors. *Issues in occupational health.* London: Taylor & Francis; 1998. p. 19-41.
- Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med.* 1999; 61(2):197-204.
- Holsboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology.* 2000; 23:477-501.
- Pervanidou P, Chrousos GP. Neuroendocrinology of post-traumatic stress disorder. *Prog Brain Res.* 2010;182:149-60.
- Rydmark I, Wahlberg K, Ghatan P, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, et al. Neuroendocrine, cognitive and structural imaging characteristics of women on longterm sickleave with job stress-induced depression. *Biol Psychiatry.* 2006;60:867-73.
- Wahlberg K, Ghatan PH, Modell S, Nygren Å, Ingvar M, Åsberg M, et al. Suppressed neuroendocrine stress response in depressed women on job-stress-related long-term sick leave: a stable marker potentially suggestive of preexisting vulnerability. *Biol Psychiatry.* 2009;65(9):742-7.
- Sandström A, Peterson J, Sandström E, Lundberg M, Nyström IL, Nyberg L, et al. Cognitive deficits in relation to personality type and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction in women with stress-related exhaustion. *Scand J Psychol.* 2011;52(1):71-82.
- Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol.* 2009; 80(3):265-78.
- Gizatullin R, Zaboli G, Jönsson E, Åsberg M, Leopardi R. Haplotype analysis reveals tryptophan hydroxylase (TPH) 1 gene variants associated with major depression. *Biol Psychiatry.* 2006;59:295-300.
- Jovanovic H, Perski A, Berglund H, Savic I. Chronic stress is linked to 5-HT(1A) receptor changes and functional disintegration of the limbic networks. *Neuroimage.* 2011;55(3):1178-88.
- SBU. Behandling av ångestsyndrom. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2005.
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom 2010. <http://www.socialstyrelsen.se>
- 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. SOU 2011: 15.
- Blonk RWB, Brenninkmeijer V, Lagerveld SE, Houtman ILD. Return to work: A comparison of two cognitive behavioural interventions in cases of work-related psychological complaints among the self-employed. *Work Stress.* 2006; 20(2):129-44.
- Nygren Å, Ljunghall B, Bernspång B, Borg K, Henriksson R, Jensen I, et al. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande. SOU 2011:15.