

Träning som behandling vid utmattningssyndrom

En systematisk litteraturstudie

Jessica Hultqvist ST läkare Allmänmedicin VC Braås

jessica.hultqvist@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Sara Holmberg,
Företagsläkare, docent

Sammanfattning

Bakgrund: Utmattningsyndrom (UMS) är en snabbt växande orsak till sjukfrånvaro med stora konsekvenser för den drabbade individen då det kan leda till betydande funktionsnedsättning och risk för både somatisk och psykisk sjuklighet. Det finns få behandlingsmetoder med påvisad effekt, men multimodal rehabilitering är det som är mest vedertaget. Fysisk aktivitet rekommenderas redan idag till den drabbade individen men den specifika effekten vid UMS är oklar. Syftet är att undersöka forskningsläget kring träning som behandlingsmetod vid UMS.

Metod: Systematisk litteraturstudie med sökning i PubMed och EBSCO host. Flertal söktermer rörande utmattning och träning i olika varianter resulterade i 338 respektive 56 sökträffar som sållades på titel och studiedesign. Hos kvarvarande artiklar granskades abstract och de som beskrev någon form av träningsintervention mot UMS inkluderades. Totalt inkluderades åtta artiklar varav tre utgjordes av randomiserade kontrollerade studier (RCT), fyra var icke randomiserade interventionsstudier (NRSI) och en longitudinell observationsstudie med interventionsdel. Dessa granskades med hjälp av studiespecifika granskningsmallar och en narrativ värdering gjordes med stöd av GRADE.

Resultat: Inkluderade studier påvisade samstämmigt förbättrade symtom på utmattning över tid i anslutning till fysisk träning. Två av studierna visade att förbättringen var en direkt effekt av träningen. Träningsmetod, -intensitet och -duration varierar mellan studierna. Samtliga artiklar bedömdes ha måttlig risk för bias och det sammanvägda bevisläget bedöms som begränsat (++)

Diskussion: Trots det begränsade evidensläget talar samstämmigheten i kombination med tidigare kunskap om hälsoeffekter av fysisk träning för en positiv inverkan av träning på utmattning. Fler kontrollerade studier på träning i olika former som behandling vid UMS behövs.

Innehåll

Introduktion	3
Metod.....	5
Resultat.....	7
Studiedesign och deltagare.....	7
Träningsintervention och symtomskattning.....	12
Övrig mätning	13
Effekt på utmattningssyndrom	13
Sammanvägd bedömning.....	14
Diskussion	15
Referenser.....	18
Bilagor.....	21

Introduktion

Psykiatrisk sjukdom är sedan 2014 den vanligaste orsaken till sjukskrivning och diagnosgruppen ”anpassningsstörning och reaktion på svår stress”, där bland annat utmattningssyndrom (UMS) ingår, är den som växer snabbast [1]. Stressrelaterad ohälsa medför ofta långa sjukskrivningar med risk för konsekvenser för individens ekonomi, mående och yrkessituation [2]. Kortvarig, akut reaktion på en övergående stressfaktor utgör en sorts positiv stress och har visat sig ha gynnsamma effekter för immunförsvaret och välbefinnandet [3, 4]. Kronisk stress innebär stressexponering under flera timmar per dag under flera veckor i sträck och medför istället negativa konsekvenser för det psykiska och fysiska måendet [3, 5]. Utmattning i sin tur är de symtom som uppstår när individens resurser är uttömda som konsekvens av exponering för kronisk stress.

Internationellt benämner man detta ”burnout” som på svenska motsvaras av ”utbrändhet”. Enligt en av grunddefinitionerna omfattar utbrändhet tre dimensioner i form av emotionell utmattning, yrkesmässig ineffektivitet och personlighetsförändring med ett mer cyniskt förhållningssätt till sitt arbete [6]. Annan forskning har även påvisat varierande grad av kognitiv påverkan som central för symtombilden [7]. Utbrändhet omfattar enligt ICD (International Classification of Diseases) endast stressrelaterad ohälsa i anslutning till arbetet och räknas inte som sjukdomsdiagnos varpå tydliga diagnoskriterier saknas. I Sverige utformade Socialstyrelsen 2003 diagnoskriterier för ”Utmattningssyndrom”, vilket symtommässigt är närliggande till utbrändhet [8, 9], se Blaga 1. Här omfattas all stressrelaterad ohälsa sekundärt till identifierbar stressfaktor oberoende om den är arbetsrelaterad eller ej. Detta då man i studier har kunnat påvisa liknande symtombild vid kronisk stress i anslutning till andra händelser i livet så som relationsproblem eller att vara förälder till kroniskt sjuka barn [10, 11]. Från och med nu kommer vi här endast använda termen utmattningssyndrom (UMS) för att undvika begreppsförvirring även om det finns en skillnad mellan utmattningssyndrom och utbrändhet.

Effektiv behandling mot UMS saknas, även om åtgärder så som kognitiv beteendeterapi (KBT), arbetsinriktad rehabilitering och multimodal rehabilitering (MMR) har konstaterad positiv inverkan på symtom och arbetsåtergång [8, 12]. Regelbunden fysisk träning rekommenderas redan idag och har i den kliniska vardagen uppfattats förkorta tiden för rehabilitering hos patienter med utmattningssyndrom. Evidensläget för träning som behandlingsmetod vid UMS är inte säkerställt men studier har påvisat förebyggande effekt mot stressrelaterad ohälsa [13, 14]. Dessutom har fysisk träning påvisat positiva effekter på kognitiv funktion hos människor. I synnerhet förbättras exekutiv funktion som annars tillsammans med uppmärksamhet är de kognitiva delar som påverkas mest vid UMS [9, 15]. Studier på råttor har visat att träning ökar produktionen av flera molekyler som till exempel brain-derived neurotrophic factor (BDNF) och insulin-like growth factor-1 (IGF-1) som bidrar till ökad cellnybildning och kärlnybildning i flera för kognitionen viktiga områden i hjärnan hos råttor [16, 17].

Sömnstörning är en starkt bidragande orsak till den mentala utmattning man ser vid UMS och är ett stort bekymmer för patienterna. När man studerat EEG-mönster i sömn hos patienter med utmattningssyndrom har man förutom insomningssvårigheter även sett fragmenterat sömnmönster med multipla uppvaknanden, vilket bidrar till tröttheten och en känsla av att inte vara utsövd [18]. Normalisering av sömnmönstret är av yttersta vikt för återhämtning vid UMS och förbättrad sömnkvalitet ger mer gynnsam prognos för återgång i arbete [8, 9]. Sammanställning av forskningsläget har visat evidens för att fysisk aktivitet förbättrar både subjektiva och objektiva sömnkvaliteten [13, 19, 20]. Den bakomliggande mekanismen till förbättringen är dock inte klarlagd och kan även variera om man ser till enskilt träningspass eller regelbunden fysisk aktivitet.

Psykosocial stress på arbetet är en riskfaktor för utveckling av depression och ångest [21, 22]. Fysisk aktivitet oberoende av träningsform har bevisats effektiv vid behandling av depression. Vid milda till måttliga depressiva symtom har man kunnat se likvärdig effekt av träning jämfört med antidepressiva läkemedel eller KBT [23]. Kronisk stress utgör även riskfaktor för flera somatiska sjukdomstillstånd där fysisk aktivitet är väldokumenterat direkt riskreducerande så som hjärt-kärlsjukdomar och delar i metabola syndromet [7, 24-26].

Fysisk träning har således effekt på många av de konsekvenser som UMS medför samt verkar riskreducerande för flera av de tillstånd där UMS utgör en riskfaktor. Det är därför rimligt att anta att fysisk träning fungerar som behandling och inte bara preventivt mot utmattningssyndrom. Syftet med denna studie är att undersöka evidensläget för fysisk träning som behandlingsmetod vid UMS.

Metod

En systematisk litteraturstudie gjordes utifrån sökning i PubMed 2020-06-05. För UMS användes MeSH-termerna "Burnout, professional", "Burnout, psychological" samt fritextorden "Burnout", "Exhaustion disorder" och "Stress-related exhaustion". Dessa kombinerades med MeSH termerna "Exercise", "Resistance training" samt "strength-training" som fritextord. MeSH-terminen "Exercise" innefattar flera träningstermer av intresse så som "physical activity", "physical exercise", "aerobic exercise" och "exercise training". Sökningen resulterade 338 träffar. Sökresultatet begränsades till enbart primära interventionsstudier varpå sökträffarna filtrerades till studietyperna "clinical study", "clinical trial", "controlled clinical trial", "journal article", "pragmatic clinical trial" och "randomized controlled trial". Vidare inkluderades enbart humanstudier skrivna på svenska eller engelska. Hos kvarvarande 243 artiklar granskades abstract.

Artiklar med tvärsnittsdesign där man undersökt prevalens av stressymtom hos individer på en enskild arbetsplats eller inom specifik yrkesgrupp exkluderades. Vidare exkluderades sökträffar på överträning hos elitidrottare så kallat "athletic burnout". Sökträffar som visade sig vara korta reflektioner, brev eller påståenden där det inte finns någon full artikel att tillgå exkluderades liksom reviewartiklar och metaanalyser. Studier där man screenat en frisk population efter symtom på UMS och sedan utfört träningsintervention exkluderades då man där inte har någon klar diagnos av UMS före interventionen. Kvarvarande nio studier där man genomfört någon form av träningsintervention mot diagnosticerad eller behandlingskrävande UMS lästes i sin helhet. Av dessa exkluderades ytterligare två artiklar där den ena fokuserade på hur träningsråd under pågående MMR kunde förbättra deltagarnas träningsvanor snarare än träningens effekter på utmattningssyndrom [27]. Den andra utgjorde en fallobervation av intervention med avslappande, emotionellt anpassad Qigong, snarare än fysisk träning [28].

Sökning genomfördes även på EBSCO host inkluderande APA (American Psychological Association) PsycArticles, Psychology and Behavioral Sciences Collection och APA PsycInfo, där

motsvarande söktermer enligt APA Thesaurus Psychological Index terms var ”Occupational Stress” och ”Exercise” vilket resulterade i 56 sökträffar. Sökningen filtrerades till att endast omfatta vetenskapliga studier på engelska och exakta kopior togs bort vilket reducerade sökningen till 32 träffar. Abstract granskades och artiklarna sållades enligt ovan vilket resulterade i två relevanta studier. Den ena av dem återfanns som dubblett i PubMed-sökningen vilket medförde att även denna exkluderades och lämnade endast en studie kvar.

Slutligen inkluderades åtta studier som granskades vidare enligt SBU:s mallar för kvalitetsgranskning av RCT respektive NRSI beroende på studietyp, se prismadiagram i bilaga 2. Fokus för granskningen var studiedesign och träningsintervention samt mätmetoder, tidpunkt för mätningarna och resultat. Inklusions- och exklusionskriterier samt studie bortfall värderades och definition av UMS noterades. Efter granskning av de enskilda studierna sammanställdes resultaten och evidensläget värderades narrativt med stöd av GRADE där evidensstyrka angavs som starkt vetenskapligt underlag (+++), måttligt starkt (++), begränsat (+) eller otillräckligt (+) [29]. Då detta är en litteraturgranskning har det ej varit relevant att ansöka om etiskt tillstånd.

Resultat

Studiedesign och deltagare

Sökningen resulterade i totalt 8 studier [30-37], där egenskaper sammanställts i Tabell 1. Tre hade randomiserad kontrollerad design [30-32] och var utförda i Sverige där inkluderade patienter hade utmattningssyndrom enligt kriterier för diagnoskod F43.8 i svenska versionen av ICD-10. Randomiseringen utgjordes i två av dem [30, 31] av lottning av tredje part med dold allokering, medan den tredje [32] använde blockrandomisering med 8 patienter till kontrollgruppen följt av nästa 8 till intervention osv. Det framgår där inte vem som utfört randomiseringen. Av resterande 5 artiklar utgörs 4 av NRSI genomförda i Schweiz [34-36] och Nederländerna [33] på konstaterad utbrändhet samt en svensk longitudinell observationsstudie på utmattningssyndrom (diagnosticerat enligt ovan) med interventionsdel [37]. Antalet deltagare var mellan 12 och 132. Tre studier inkluderade enbart män [34-36] medan övriga hade blandat kön med övervikt av kvinnor. Tydliga inklusions- och exklusionskriterier anges för alla studier utom två [32, 33] där utmattningssyndrom respektive utbrändhet var enda krav för inkludering och exklusionskriterier saknas. Två NRSI saknade helt kontrollgrupp [33, 34] medan två [35, 36] hade kontrollgrupp som ej genomgick intervention för data vid baslinjen. Ristiniemi et al. [32] inkluderade symtomatisk kontroll utan intervention samt frisk kontroll som genomgick interventionsdelen. Malmberg Gavelin et al. [30] inkluderade även en interventionsgrupp med datoriserad kognitiv träning utöver gruppen med fysisk träning och kontroll. Lindegård et al. [37] inkluderade deltagare som vid starten av behandling med Multimodal Rehabilitering (MMR) angav fysisk inaktivitet. Deltagarna delades efter observationstiden in i non-compliers, mild compliers och strong compliers baserat på självskattad träning senaste 3 månaderna vid 18 månaders uppföljning.

Tabell 1. Studieegenskaper

Studie och design	Deltagare och bortfall	Intervention	Mätmetoder	Måttillfällena	Resultat
1. Eskilsson et al. [31] Sverige 2017 RCT	88 (varav 77 kvinnor), 18–60 år med UMS. Med anställning men pågående sjukskrivning. Inget missbruk eller behov av annan behandling. Delades i T (n=47) och K (n=41). Bortfall: T: 49% och K: 22%	Spinning 3 ggr/v, 40 min per tillfälle under 12 v som tillägg till 24 v MMR för båda grupperna.	-Aerob kapacitet: VO _{2max} och HRR. -Kognitiv funktion: 2 timmar testpaket hos psykolog. -Basdata: frågeformulär -Utbrändhet: SMBM -Depression: HAD -MR hjärna (ej alla)	T1: vid 12 v MMR inför randomisering till intervention alternativt kontroll. T2: efter intervention vid 24v MMR.	Signifikant förbättrad syreupptagningsförmåga och episodiskt minne hos träningsgruppen.
2. Malmberg Gavelin et al. [30] Sverige 2018 RCT	132 (varav 111 kvinnor) 18–60 år med UMS. Med anställning men pågående sjukskrivning. Inget missbruk eller behov av annan behandling. Delades i T (n=47), C (n=44) och K (n=41). Bortfall: T: 55%, C: 45% och K: 24%	-T: 40 min spinning 3 ggr/v i 12 v. -C: kognitiv träning 15–20 min 3 ggr/v i 12 v. -24 v MMR till alla grupper parallellt med interventionen.	-Aerob kapacitet: VO _{2max} och HRR -Kognitiv funktion: testpaket hos psykolog. -Basdata: frågeformulär -Utbrändhet: SMBM -Depression: HAD -Arbetsförmåga: WAI och sjukskrivningsdata från Försäkringskassan.	T1: vid 12 v MMR inför randomisering till intervention alternativt kontroll. T2: efter intervention vid 24v MMR. T3: efter ett år.	-C: förbättrad global kognition, delar av kognitiva testerna samt symtom på utbrändhet mellan T1-T3 jämfört med kontroll. -T: tillfällig effekt på episodiska minnet och VO _{2max} jämfört med kontroll, men ingen skillnad vid T3. - Generell förbättring av seende sjukskrivning, subjektiv arbetsförmåga och psykiska måendet i alla grupper från T1 till T3.

<p>3.Lindegård et al. [37] Sverige 2015 Longitudinell observationsstudie med interventionsdel.</p>	<p>69 deltagare (varav 45 kvinnor) med UMS, sjukskrivning <6 mån, utan missbruk eller allvarigare psykisk sjukdom. Fysisk inaktivitet vid start av MMR. Delades in i: -Non-compliers (n=26) -Mild compliers (n=22) -Strong compliers (n=21) Inget bortfall.</p>	<p>-12 månaders individuellt anpassad MMR -Föreläsning om fysisk aktivitet och dess effekter på stress vid start -Inbjudan till 18 v ledarledd träning ("Nordic walking" + styrketräning 1 timme/v)</p>	<p>-Utbrändhet: SMBM -Depression och ångest: HAD -Fysisk aktivitet vid start: SGPALS. -Uppföljning fysisk aktivitet: frågeformulär om frekvens, duration och intensitet av träning senaste 3 månaderna</p>	<p>Vid start samt vid 6, 12 och 18 månader.</p>	<p>Generell förbättring i alla grupper över tid. Ihållande förbättring och signifikant skillnad avseende symptom på utbrändhet och depression i gruppen mild-compliers och strong-compliers jämfört med non-compliers vid 18 månaders uppföljning.</p>
<p>4.Ristiniemi et al. [32] Sverige 2013. RCT.</p>	<p>30 deltagare med UMS (24 kvinnor), delades i: I (n=15) och K (n=15). Utöver detta frisk K (n=14). Inget bortfall.</p>	<p>Grounding 1,5 timmar per gång 2 gånger/v i 4 veckor.</p>	<p>Hyperventilation: NQ Utbrändhet: SMBM Utmattning: KES Depression och ångest: HAD Smärta: VAS Subjektivt mående: SF-36</p>	<p>Före och efter intervention</p>	<p>-Skillnad i subjektivt andningsmönster hos I och K jämfört med frisk kontroll vid baslinje, oförändrat efter intervention. -Korrelation mellan NQ-nivåer, KES och HAD. -Sänkta nivåer av utbrändhet, utmattning, depression och ångest hos I efter intervention.</p>

<p>5. Menke et al. [36] Tyskland/ Schweiz 2013. NRSI + K vid baslinje</p>	<p>I: (n=12) män, 35–55 år med utbrändhet med höga poäng på MBI-E och MBI-D. Icke rökare. Fysiskt och psykiskt friska. Fysisk inaktivitet 2 år</p> <p>K: (n=12) friska män matchade i ålder, utbildningsnivå, arbetstid och fysisk aktivitetsgrad.</p> <p>Inget bortfall</p>	<p>Aerob konditionsträning med energitgift på 17,5 kcal/kg/v 2–3 gånger/v under 12 veckor.</p>	<p>Utbrändhet: MBI-GS och SMBM -Depression: BDI -Blodprover: differentialräkning av blodkroppar, leverprover, kortisol och ACTH. -CAR: Salivprov av kortisolnivåer. -Genexpression: PCR.</p>	<p>Före intervention och 72 timmar efter sista träningspass.</p>	<p>-Förbättrade symptom på utbrändhet och depression efter intervention. -Ingen skillnad i CAR mellan grupperna. -Högre kortisolnivåer i blodet, ökad kortisolsuppression och uppregerad genexpression efter dexamethasonstimulering hos interventionsgruppen vid baslinjen. -Ingen skillnad i kortisolnivåer mellan grupperna men delvis normalisering mot kontrollgruppens nivåer av genuttryck vid dexamethasonstimulering efter intervention.</p>
<p>6. Beck et al. [35] Schweiz 2013 NRSI med K vid baslinje</p>	<p>I: (n=12) Män, 30–65 år med utbrändhet <3 mån, höga poäng på MBI-E och MBI-D. Icke-rökare. Fysiskt och psykiskt friska utan hereditet för affektiva sjukdomar. Fysisk inaktivitet 2 år</p> <p>K: (n=12) Friska män matchade för ålder, utbildningsnivå, arbetstid och fysisk aktivitetsgrad. Inget bortfall</p>	<p>Aerob konditionsträning med energitgift på 17,5 kcal/kg/vecka 2–3 gånger/v under 12 veckor. Ingen träning i kontrollgrupp</p>	<p>Utbrändhet: MBI-GS och SMBM -Depression: BDI -Exekutiv funktion: CANTAB ID/ED</p>	<p>K: endast vid start. I: före och efter intervention.</p>	<p>-Förbättrade värden på SMBM, BDI, MBI-E och MBI-D -Delvis förbättrad exekutiv funktion med nivåer jämförbara med frisk kontroll -Ingen korrelation mellan förbättring på SMBM, MBI eller BDI och kognitiva funktionen.</p>

<p>7. de Bruin et al. [33]</p> <p>Nederländerna 2016</p> <p>NRSI utan kontroll.</p>	<p>I: 26 deltagare med utbrändhet, varav 22 kvinnor.</p> <p>Inget bortfall</p>	<p>-Mindfulness (80 min)</p> <p>-Fysisk träning (20 min)</p> <p>-Yoga (20 min)</p> <p>-1 g/v i 6v + 1 vid uppföljning</p> <p>-Hemövningar</p>	<p>-Arbetsförmåga: CIS, WAI och RTWI.</p> <p>-Depression och ångest: DASS-21.</p> <p>-Subjektiv stress: DASS-21 och PSS.</p> <p>-Somatiska symtom på stress: 4DSQ.</p> <p>-Subjektiv sömnkvalitet: PSQI.</p> <p>-Affekt: PANAS</p>	<p>Före och efter interventionen samt vid uppföljning efter 6 veckor och 6 månader.</p>	<p>Förbättring avseende subjektiva stressnivåer, depression, ångest och sömnkvalitet. Minskade somatiska symtom på stress. Förbättrad arbetsförmåga och mindre risk för sjukskrivning. Ökad positiv affekt och minskad negativ affekt. I de flesta fall bättre resultat vid 6 mån uppföljning än vid 6 veckor.</p>
<p>8. Gerber et al. [34]</p> <p>Schweiz 2013.</p> <p>NRSI utan kontroll.</p> <p>Pilotstudie.</p>	<p>12 män, 30-65 år med utbrändhet. Höga poäng på MBI-E eller MBI-D. Icke-rökare.</p> <p>Ingen pågående behandling eller somatisk sjuklighet.</p> <p>Fysisk inaktivitet senaste 2 åren.</p> <p>Inget bortfall.</p>	<p>Aerob träning 1 timme med energitgift på 17,5 kcal/kg/v och puls omkring 60-75% av pulsmax (220-ålder), 2-3 gånger/v under 12 v.</p>	<p>-Utbrändhet: MBI-GS</p> <p>-Depression: BDI</p> <p>-Upplevd stress: PSS</p> <p>-Humör: BFS:49 (endast 6 av deltagarna besvarade denna v 5 och 9)</p>	<p>En vecka före och 3 dagar efter intervention.</p>	<p>-Förbättring avseende MBI-E och MBI-D men oförändrat MBI-P.</p> <p>-Reduktion av depressiva symtom och upplevd stress.</p> <p>-Hos subgrupp en icke-signifikant humörändring mot "isbergs"-mentalitet.</p>

Förkortningar: 4DSQ=Four-Dimensional Symptom Questionnaire; BD/Beck Depression Inventory; BFS:49=Befindlighetskala; C=Cognitive training group; CANTAB=Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; CAR=Cortisol Awakening Response; CIS=Checklist of Individual Strength; DASS-21=Depression, Anxiety and Stress Scale; HAD=Hospital Anxiety and Depression Scale; HRR=Heart Rate Recovery; I=Interventionsgrupp; ID/ED=Intradimensional/extradimensional attentional set shifting; K=Kontrollgrupp; KES=Karolinska Exhaustion Scale; MBI=Maslach Burnout Index; MBI-D=MBI-Depersonalization; MBI-E=MBI-Exhaustion; MBI-GS=MBI tysk version; MBI-P=Personal accomplishment; NQ=Nijmegen Symptom Questionnaire; NRSI=Non Randomized Studies of Interventions; PANAS=Positive And Negative Affect Scale; PCR=Polymerase Chain Reaction; PSQI=Pittsburgh Sleep Quality Index; PSS=Perceived Stress Scale; RCT=Randomized Controlled Trial; RTWI=Return To Work Index; SF-36=Medical Outcomes Survey Short Form 36 Questionnaire; SGPALS=Saltin-Grimby Physical Activity Level Scale; SMBM=Shirom Melamed Burnout Measure; T=Träningsgrupp; UMS=Utmattningsyndrom; VAS=Visual Analogue Scale; VO_{2max}=Maximal syreupptagningsförmåga; WAI=Work Ability Index;

Träningsintervention och symtomskattning

I alla studier utgjordes interventionen av ledarledd aerob konditionsträning i form av spinning [30, 31], Grounding (Afrikansk dans) [32] eller valfri träning med träningscoach [33-36]. Duration av varje enskilt träningspass var 20–90 minuter med frekvens på 1–3 gånger i veckan och total interventionstid på 4–12 veckor. Tre studier [34-36] gjorde en noggrann energiberäkning och registrerade puls med önskad frekvens på 60–75 % av förväntad maximal puls för åldern (220-ålder) för att säkerställa att deltagarna tränade på samma nivå under hela interventionen. Ytterligare två studier [30], [31] registrerade pulsfrekvens men med något högre träningsintensitet, 70–85% av förväntad maxpuls samt maximala syreupptagningsförmågan (VO₂max) för analys av träningens effekter. Ristiniemi et al. [32] och De Bruin et al. [33] använde inte någon objektiv mätning av träningsintensitet men i den sistnämnda instruerades deltagarna att träna tills de svettades men inte överstiga 70 % av sin fulla kapacitet. Deltagarna gavs även i hemuppgift att träna på liknande nivå dagligen utöver planerade träningstillfällen. Man redogör dock inte för hur eller hur ofta träningen i hemmet genomförts. I 4 studier gavs träningen som enda intervention [32, 34-36]. I resterande 4 var träningen parallell med annan intervention som i tre av dem utgjordes av MMR [30, 31, 37] och i den sista som del i ett träningsprogram i kombination med Mindfulness och Yoga [33]. Alla interventionsstudier [30-36] värderade symtom på utbrändhet och depression genom skattningsskalor före och efter intervention, för att se vilka som använts se tabell 1. De Bruin et al. [33] följde upp resultaten vid ytterligare två tillfällen vid 6 veckor och 6 månader efter interventionen. Malmberg et al. [30] följde även upp efter ett år. Lindegård et al. [37] informerade deltagarna om de riktlinjer för träning som utarbetats av ACSM (American College of Sports Medicine) som för vuxna rekommenderar 150 minuter träning av måttlig intensitet per vecka [38] i samband med föreläsning vid studiestart. Man erbjöd därefter träningspass med Nordic walking och lättare styrketräning i 18 veckor, men helt på frivillig basis. Om man deltog eller ej påverkade inte slutgiltiga analysen då denna baserades på självskattad träning sista tre månaderna oberoende om man genomfört den hemma, på gymmet eller vid träningstillfällena som erbjöds. Detta och skattningsskalor värderades vid start, 6, 12 och 18 månader.

Två studier [30, 31] angav stort bortfall i interventionsgruppen med 55 % respektive 49 %. De Bruin et al. [33] definierar bortfall som att man deltar i färre än 4 av totalt 7 träningstillfällen vilket ingen av deltagarna gör, däremot har en deltagare ej svarat på frågeformulären efter intervention och föll därmed bort. Övriga fem studier anger inget bortfall [32, 34-37].

Övrig mätning

För detaljer kring testerna, se tabell 1. Tre studier undersökte träningens effekt på kognitiv funktion varav två [30, 31] utvärderat genom neuropsykologisk testning av exekutiv funktion, arbetsminne, episodiskt minne, perceptions hastighet, resonemangsförmåga och uppdateringsförmåga vid tre respektive två tillfällen. Den tredje [35] värderade exekutiv funktion genom datoriserat test av förmågan att flytta och behålla uppmärksamhet. En studie [32] undersökte subjektivt andningsmönster och en [36] kortisolnivåer samt genexpression hos gruppen med utbrändhet jämfört med frisk kontroll. Eskilsson et al. [31] undersökte ett fåtal deltagare med MR-hjärna (n=6 i träningsgruppen, n=12 i kontroll). Gerber et al. [34] undersökte humöret hos undergrupp (n=6) vid 5 respektive 9 veckor in i interventionen.

Effekt på utmattningssyndrom

Alla inkluderade studier visade förbättrade symtom på utbrändhet och depression mellan baslinje och uppföljning. Två studier [30, 31] såg ingen skillnad mellan träningsgruppen jämfört med kontroll, medan en [36] visade att både symtom på utbrändhet och depression sänkte sig mot nivåer nära friska kontrollen. Två studier [34, 35] såg effekt på Maslach Burnout Index (MBI) delskalor för ”exhaustion” och ”depersonalization” men inte för ”personal accomplishment”. Ristiniemi et al. [32] såg förutom utbrändhet och depression även förbättrade nivåer av utmattning jämfört med kontroll. Två studier [33, 34] visade förbättring av subjektiva stressupplevelsen och i den ena [33] även minskade somatiska symtom på stress, förbättrad arbetsförmåga och tillfälligt förbättrad subjektiv sömnkvalitet. Lindegård et al. [37] såg ingen skillnad i symtom på utbrändhet och depression mellan grupperna vid baslinje, 6 eller 12 månader, men vid 18 månader såg man att mild compliers och strong compliers fortsatte förbättra symtom på utbrändhet och depression även efter avslutad MMR, medan non-compliers inte gjorde det. Effektstorleken beräknades som måttlig-stark effekt. Det var ingen skillnad mellan grupperna i hur många som deltagit i den ledarledda träningsdelen.

Beck et al. [35] visade delvis förbättrad exekutiv funktion med nivåer jämförbara med friska kontrollens värden vid baslinjen, men såg ingen korrelation till utbrändhet eller depression. Malmberg Gavelin et al. [30] och Eskilsson et al. [31] såg förbättrat episodiskt minne i träningsgruppen efter intervention men ingen bestående skillnad kunde observeras vid uppföljning efter ett år. Menke et al. [36] fann förhöjda kortisolnivåer i blodet, ökad kortisolsuppression och uppregerad genexpression efter dexametasonstimulering hos interventionsgruppen vid baslinjen

med normalisering mot friska kontrollgruppens nivåer vid baslinje efter intervention. Man såg ingen skillnad i Cortisol Awakening Response (CAR). Ristiniemi et al. [32] såg skillnad i andningsmönster mellan deltagare med utmattning jämfört med frisk kontroll med oförändrade nivåer efter intervention. Hyperventilation värderades med Nijmegen Symptom Questionnaire (NQ) och hög grad av hyperventilation korrelerade till höga värden för utmattning, depression och ångest på Karolinska Exhaustion Scale (KES) respektive Hospital Anxiety and Depression scale (HAD). Eskilsson et al. [31] kunde inte påvisa någon förändring i storlek av hippocampus vid MR efter träningsintervention. Gerber et al. [34] observerade humörsvängning mot ”isbergsprofil” men förutom för ”aktivering” kunde inga signifikanta skillnader ses i övriga delskalor som användes vid testet.

Sammanvägd bedömning

Risk för bias i de enskilda studierna redovisas i tabell 2. Generell risk finns i alla inkluderade interventionsstudier då både behandlare och deltagare varit medvetna om grupptillhörighet. Det finns en samstämmighet mellan studiernas resultat avseende sänkta nivåer av utbrändhet över tid även om tillförlitligheten minskar på grund av risk för bias. Flera studier hade även litet deltagarantal, stort bortfall eller saknade kontroll antingen helt eller delvis. Trots bristerna finns en hög överförbarhet på patienterna då träning som behandling är lättillgänglig, kostnadseffektiv, saknar allvarliga bieffekter samt har ytterst få kontraindikationer. Sammanlagda bedömningen enligt GRADE blev att det finns begränsat vetenskapligt underlag (++).

Tabell 1. Bias

	Eskilsson et al 2017	Malmberg Gavelin et al 2018	Lindegård et al 2015	Ristiniemi et al 2013	Menke et al 2013	Beck et al 2013	De Bruin et al 2016	Gerber et al 2013
Fördelningsfel	+	+	+	O	+	+	O	+
Behandlingsfel	O	O	+	O	O	O	+	+
Bortfallsfel	-	-	+	+	+	+	+	+
Bedömningsfel	O	O	O	O	O	O	O	O
Rapporteringsfel	+	+	+	+	+	+	O	+

+ (låg risk), O (måttlig risk), - (hög risk)

Diskussion

Symtom på utmattning förbättras över tid och fysisk träning verkar ha en positiv inverkan på förloppet även om bevisläget utifrån här inkluderade studier är begränsat. Alla inkluderade studier visade förbättrade symtom på UMS över tid, men bara Ristiniemi et al. [32] kunde tydligt visa att observerad effekt uppkom enbart efter träning då man både haft symtomatisk kontroll utan intervention och frisk kontroll som deltog i interventionen, där alla grupper analyserades både före och efter. Övriga studier har antingen haft för stort bortfall [30, 31] för att kunna göra en tillförlitlig bedömning av reella effekten eller saknat optimala kontrollförhållanden för att kunna säkerställa att den effekt man ser enbart beror på träning, då man antingen varit utan kontrollgrupp [33, 34] eller där kontrollgruppen ej genomfört intervention och enbart analyserats vid start [35, 36]. I studierna med stort bortfall angav deltagarna att belastningen blev för hög med intervention i kombination med MMR, där man lär ut strategier för prioritering av tid, vilket blev kontra-produktivt. Orsaken till de symtom man ser vid UMS är att individens energiresurser är uttömda sekundärt till stress, varpå interventioner kan ses som ytterligare belastning snarare än möjlighet till återhämtning och därmed öka risken för bortfall [30, 31], ett problem man även sett i andra studier av interventioner vid UMS [39].

Vidare har flera studier kombinerat träningsintervention med annan intervention, vilket försvårar bedömningen av vad som givit effekt [30, 31, 33]. Lindegård et al. [37] såg dock fortsatt förbättring av symtom på UMS hos deltagare med regelbunden träning även efter avslutad MMR, vilket talar för att fysisk aktivitet har effekt. Detta fynd stärks av resultaten i de fyra studier [32, 34-36] där träning gavs som enda intervention. Hur mycket träning som behövs för att se effekt på UMS är oklart, men resultaten i Lindegård et al. antyder att lättare träning är tillräcklig då likvärdig förbättring sågs hos både ”mild” och ”strong compliers” till träningsrekommendationerna. Författarna menar att störst effekt finns i att gå från fysiskt inaktiv till en mer aktiv livsstil, snarare än dosen [37]. Detta har man även sett i tidigare forskning där Jonsdottir et al. noterade lägre grad av självrapporterad stress och symtom på utmattning samt reducerad risk att utveckla UMS över tid hos dem som rapporterade fysisk aktivitet oberoende av grad jämfört med dem som angav fysisk inaktivitet [40]. Detta är intressant då man kan tänka sig att en lågradig träning är lättare att upprätthålla över tid. Generella instruktioner om träning som del i MMR har visat sig ge ökad grad

av fysisk aktivitet hos patienter med utmattningssyndrom även efter avslutad MMR [27], vilket antyder att man med relativt enkla medel kan uppnå ökad fysisk aktivering.

Tidigare forskning har visat att exekutiv funktion, uppmärksamhet, episodiskt minne och arbetsminne påverkas negativt vid kliniskt signifikant UMS [9] och att träning har en positiv inverkan på kognitiv funktion [15]. Detta kunde även observeras här [30, 31, 35] även om effekten var tillfällig, vilket enligt författarna kan vara beroende av om man upprätthåller träningsnivån eller inte [30]. Resultaten är svårtolkade då man inte jämför med frisk kontroll som genomgått intervention, men den övergående träningseffekten har även noterats tidigare [41] vilket stärker teorin om träningens positiva inverkan på kognition vid UMS.

Studier av kortisolets inverkan vid kronisk stress har visat varierade resultat och man har inte kunnat se påverkan på kortisolkoncentrationerna dagtid i vila hos patienter med utmattning jämfört med friska, även om ett fåtal studier påvisat sämre kortisol svar vid akut stress [4, 9]. Menke et al. [36] påvisade en skillnad i kortisol svar mellan deltagare med UMS jämfört med frisk kontroll vid baslinje, men resultaten efter intervention är svårtolkade då kontrollgruppen inte genomgick denna varpå träning potentiellt kan påverka kortisol svar även hos friska.

Denna litteraturgenomgång gav endast ett fåtal RCT och av inkluderade studier uppvisar flera av dem brister i form av stort bortfall, samtidigt utförda interventioner, bristande kontrollförhållanden eller litet deltagarantal vilket försvårar tolkningen av de enskilda fynden. Sammantagna resultatet av denna litteraturgranskning bör därmed tolkas med viss försiktighet. Flera interventionsstudier på träningens effekter vid stressrelaterad ohälsa fick här sällas bort då man inte inkluderat deltagare med behandlingskrävande eller diagnosticerad UMS. Då diagnosen UMS saknar väldefinierade internationella diagnoskriterier [42] blir inklusionen av studier från andra länder än Sverige godtycklig och risken finns att välgjorda artiklar sällas bort felaktigt. Vid denna sökning användes enbart sökord på engelska, vilket medför risk att missa svenska studier som inte översatts till engelska. Alla inkluderade studier har använt aerob konditionsträning i interventionsdelen men kontroll av träningsgrad, compliance, intensitet och duration varierade. Fysisk träning innebär ett brett område med stora variationer i utförande och krav på utövaren, där alla deltagare redan vid interventionsstart har olika fysisk prestationsförmåga och förutsättningar. Val av intervention kan därmed passa vissa deltagare bättre än andra, vilket medför svårigheter att på ett kontrollerat sätt studera träningens effekter. Något man även diskuterat i tidigare reviewartiklar på området [43]. Med tanke på ovan nämnda resonemang om att största skillnaden finns i att gå från inaktiv till aktiv

finns det ändå ett värde i att studera träningens effekter vid UMS oberoende av hur väl den valda träningsformen passar individen. Fler kontrollerade studier av fysisk träning i olika former som enda intervention mot diagnosticerad UMS där resultaten jämförs mot både symtomatisk och frisk kontroll, utvärdering av effekterna över tid samt internationell konsensus kring diagnosen är att önska inför framtida forskning.

Sammanfattningsvis ser man minskade symtom på UMS även om bevisläget utifrån inkluderade studier inte kan säkerställa att förbättringen uppkommit enbart av träningsinterventionen. Träning ur ett etiskt perspektiv är något som kan anpassas till alla oberoende av ålder, socioekonomisk status, etnisk tillhörighet, kön, sexuell läggning eller religionstillhörighet. Dessutom är fysisk aktivitet kostnadseffektivt och bevisat preventivt verkande samt riskreducerande för ett flertal andra sjukdomar med ytterst få absoluta kontraindikationer [13]. Detta gör att anpassad träning i stort sett är en ofarlig behandling med ett flertal positiva sidoeffekter varpå man bör fortsätta rekommendera detta vid UMS.

Referenser

1. Olsson-Bohlin, C. and U. Lidwall, *Korta analyser 2017:1 Psykiatriska diagnoser [Elektronisk resurs]*. Försäkringskassan.
2. *Sjukskrivning : orsaker, konsekvenser och praxis : en systematisk litteraturöversikt : november 2003*. 2003, Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).
3. Dhabhar, F.S., *The short-term stress response - Mother nature's mechanism for enhancing protection and performance under conditions of threat, challenge, and opportunity*. *Front Neuroendocrinol*, 2018. **49**: p. 175-192.
4. Jonsdottir, I.H. and A. Sjors Dahlman, *MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review*. *Eur J Endocrinol*, 2019. **180**(3): p. R147-r158.
5. Dhabhar, F.S. and B.S. McEwen, *Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking*. *Brain Behav Immun*, 1997. **11**(4): p. 286-306.
6. Maslach, C., W.B. Schaufeli, and M.P. Leiter, *Job burnout*. *Annu Rev Psychol*, 2001. **52**: p. 397-422.
7. Melamed, S., et al., *Burnout and risk of cardiovascular disease: evidence, possible causal paths, and promising research directions*. *Psychol Bull*, 2006. **132**(3): p. 327-53.
8. *Utmattningsyndrom [Elektronisk resurs] stressrelaterad psykisk ohälsa*. 2003, Stockholm: Socialstyrelsen.
9. Grossi, G., et al., *Stress-related exhaustion disorder--clinical manifestation of burnout? A review of assessment methods, sleep impairments, cognitive disturbances, and neuro-biological and physiological changes in clinical burnout*. *Scand J Psychol*, 2015. **56**(6): p. 626-36.
10. Hasselberg, K., et al., *Self-reported stressors among patients with exhaustion disorder: an exploratory study of patient records*. *BMC Psychiatry*, 2014. **14**: p. 66.
11. Lindstrom, C., J. Aman, and A.L. Norberg, *Increased prevalence of burnout symptoms in parents of chronically ill children*. *Acta Paediatr*, 2010. **99**(3): p. 427-32.
12. Wallensten, J., et al., *Role of rehabilitation in chronic stress-induced exhaustion disorder: A narrative review*. *J Rehabil Med*, 2019. **51**(5): p. 331-342.
13. *FYSS – EVIDENSBASERAD KUNSKAPSBAS [Elektronisk resurs]*. 2017; eFYSS – ett digitalt kunskapsstöd baserat på boken FYSS 2017]. Available from: <http://www.fyss.se/>.
14. Gerber, M., et al., *Cardiorespiratory fitness protects against stress-related symptoms of burnout and depression*. *Patient Educ Couns*, 2013. **93**(1): p. 146-52.
15. Kramer, A.F. and K.I. Erickson, *Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function*. *Trends Cogn Sci*, 2007. **11**(8): p. 342-8.
16. Vaynman, S., Z. Ying, and F. Gomez-Pinilla, *Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition*. *Eur J Neurosci*, 2004. **20**(10): p. 2580-90.
17. Trejo, J.L., E. Carro, and I. Torres-Aleman, *Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus*. *J Neurosci*, 2001. **21**(5): p. 1628-34.
18. Ekstedt, M., M. Soderstrom, and T. Akerstedt, *Sleep physiology in recovery from burnout*. *Biol Psychol*, 2009. **82**(3): p. 267-73.
19. Yang, P.Y., et al., *Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review*. *J Physiother*, 2012. **58**(3): p. 157-63.

20. Kredlow, M.A., et al., *The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review*. J Behav Med, 2015. **38**(3): p. 427-49.
21. Bonde, J.P., *Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence*. Occup Environ Med, 2008. **65**(7): p. 438-45.
22. Stansfeld, S. and B. Candy, *Psychosocial work environment and mental health--a meta-analytic review*. Scand J Work Environ Health, 2006. **32**(6): p. 443-62.
23. Cooney, G.M., et al., *Exercise for depression*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(9): p. Cd004366.
24. Kivimaki, M., et al., *Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis*. Scand J Work Environ Health, 2006. **32**(6): p. 431-42.
25. Lee, I.M., et al., *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy*. Lancet, 2012. **380**(9838): p. 219-29.
26. Heraclides, A., et al., *Psychosocial stress at work doubles the risk of type 2 diabetes in middle-aged women: evidence from the Whitehall II study*. Diabetes Care, 2009. **32**(12): p. 2230-5.
27. Gerber, M., et al., *Promoting graded exercise as a part of multimodal treatment in patients diagnosed with stress-related exhaustion*. J Clin Nurs, 2015. **24**(13-14): p. 1904-15.
28. Jouper, J. and M. Johansson, *Qigong and mindfulness-based mood recovery: exercise experiences from a single case*. J Bodyw Mov Ther, 2013. **17**(1): p. 69-76.
29. *SBU:s handbok Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten*. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
30. Malmberg Gavelin, H., et al., *Rehabilitation for improved cognition in patients with stress-related exhaustion disorder: RECO - a randomized clinical trial*. Stress, 2018. **21**(4): p. 279-291.
31. Eskilsson, T., et al., *Aerobic training for improved memory in patients with stress-related exhaustion: a randomized controlled trial*. BMC Psychiatry, 2017. **17**(1): p. 322.
32. Ristiniemi, H., et al., *Hyperventilation and exhaustion syndrome*. Scand J Caring Sci, 2014. **28**(4): p. 657-64.
33. de Bruin, E.I., et al., *Mindful2Work: Effects of Combined Physical Exercise, Yoga, and Mindfulness Meditations for Stress Relieve in Employees. A Proof of Concept Study*. Mindfulness (N Y), 2017. **8**(1): p. 204-217.
34. Gerber, M., et al., *Aerobic exercise training and burnout: a pilot study with male participants suffering from burnout*. BMC Res Notes, 2013. **6**: p. 78.
35. Beck, J., et al., *Executive function performance is reduced during occupational burnout but can recover to the level of healthy controls*. J Psychiatr Res, 2013. **47**(11): p. 1824-30.
36. Menke, A., et al., *Dexamethasone stimulated gene expression in peripheral blood indicates glucocorticoid-receptor hypersensitivity in job-related exhaustion*. Psychoneuroendocrinology, 2014. **44**: p. 35-46.
37. Lindgård, A., et al., *Changes in mental health in compliers and non-compliers with physical activity recommendations in patients with stress-related exhaustion*. BMC Psychiatry, 2015. **15**: p. 272.
38. Garber, C.E., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(7): p. 1334-59.
39. Stenlund, T., M. Nordin, and L.S. Järvholm, *Effects of rehabilitation programmes for patients on long-term sick leave for burnout: a 3-year follow-up of the REST study*. J Rehabil Med, 2012. **44**(8): p. 684-90.
40. Jonsdottir, I.H., et al., *A prospective study of leisure-time physical activity and mental health in Swedish health care workers and social insurance officers*. Prev Med, 2010. **51**(5): p. 373-7.
41. Hötting, K., G. Schauenburg, and B. Röder, *Long-term effects of physical exercise on verbal learning and memory in middle-aged adults: results of a one-year follow-up study*. Brain Sci, 2012. **2**(3): p. 332-46.
42. *Burn-out an "occupational phenomenon": International Classification of Diseases [Elektronisk resurs]*. 2019; Available from: https://www.who.int/mental_health/evidence/burn-out/en/.

43. Ochentel, O., C. Humphrey, and K. Pfeifer, *Efficacy of Exercise Therapy in Persons with Burnout. A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Sports Sci Med, 2018. **17**(3): p. 475-484.

Bilagor

Bilaga 1

Diagnoskriterier för Utmattningsyndrom enligt Socialstyrelsen

Samtliga kriterier som betecknats med stor bokstav måste vara uppfyllda för att diagnosen ska kunna ställas.

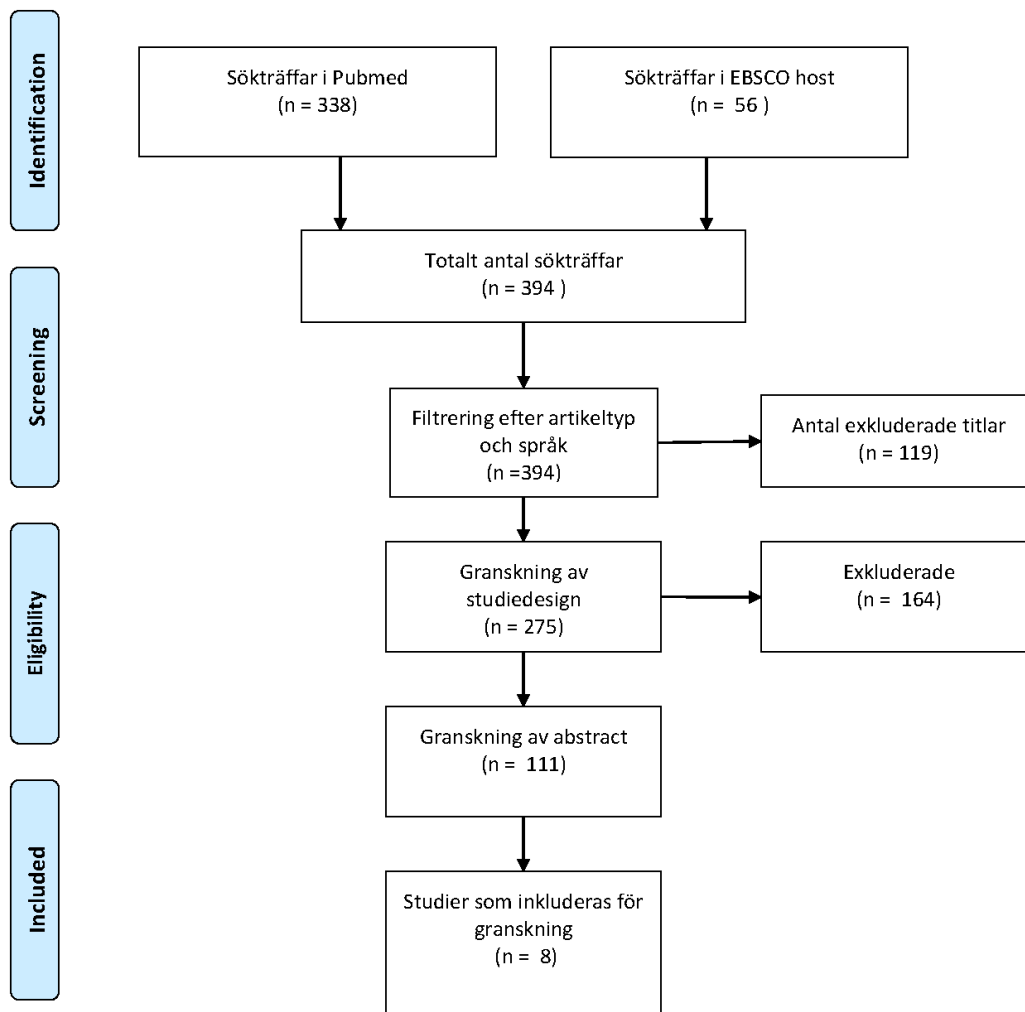
- A** Fysiska och psykiska symtom på utmattningsyndrom under minst två veckor. Symtomen har utvecklats till följd av en eller flera identifierbara stressfaktorer vilka har förelegat under minst sex månader.
- B** Påtaglig brist på psykisk energi dominerar bilden, vilket visar sig i minskad företagsamhet, minskad uthållighet eller förlängd återhämtningstid i samband med psykisk belastning.
- C** Minst fyra av följande symtom har förelegat i stort sett varje dag under samma tvåveckorsperiod:
- 1) Koncentrationssvårigheter eller minnesstörning
 - 2) Påtagligt nedsatt förmåga att hantera krav eller att göra saker under tidspress
 - 3) Känsломässig labilitet eller irritabilitet
 - 4) Sömnstörning
 - 5) Påtaglig kroppslig svaghet eller uttrötthet
 - 6) Fysiska symtom såsom värk, bröstsmärtor, hjärtklappning, magtarmsbesvär, yrsel eller ljudkänslighet.
- D** Symtomen orsakar ett kliniskt signifikant lidande eller försämrad funktion i arbete, socialt eller i andra viktiga avseenden.
- E** Beror ej på direkta fysiologiska effekter av någon substans (t.ex. missbruksdrog, medicinering) eller någon somatisk sjukdom/skada (t.ex. hypothyreoidism, diabetes, infektionssjukdom).
- F** Om kriterierna för egentlig depression, dystymi eller generaliserat ångestsyndrom samtidigt är uppfyllda anges utmattningsyndrom enbart som tilläggs-specifikation till den aktuella diagnosen.

Källa: [8]

Bilaga 2



PRISMA 2009 Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.