

Umeå universitet
Institutionen för psykologi
Examensarbete 30hp, HT2011

KOGNITIVA FUNKTIONER VID UTMATTNINGSSYNDROM – EN TIOÅRSUPPFÖLJNING

Oscar Rahm



Handledare: Anna Stigsdotter Neely och
Ingalill Rhodin Nyström

KOGNITIVA FUNKTIONER VID UTMATTNINGSSYNDROM – EN TIOÅRSUPPFÖLJNING

Oscar Rahm

Utmattningssyndrom är ett tillstånd som orsakas av långvarig stress i arbete eller privatliv. Föreliggande studie har syftet att studera förändringar i kognitiv funktion med fokus på visuellt episodiskt minne, uppmärksamhet och responskontroll tio år efter sjukskrivning på grund av utmattningssyndrom. Kompletterande test och självskattningsformulär inkluderades vid uppföljningen för att närmare undersöka visuellt episodiskt minne, exekutiv funktion, psykisk hälsa samt subjektiva aspekter av utmattningssyndrom. Patient- och kontrollgrupp utgjordes av nio respektive tre kvinnor. Testresultat jämfördes mellan grupper och testtillfälle ett och två. Resultaten visade på frånvaro av skillnad mellan testtillfälle i de mått som följdes upp samt att patientgruppens problem med visuellt episodiskt minne vid uppföljningen framförallt gjorde sig gällande i komplexa uppgifter vilket möjligen kan förklaras av bristande exekutiv funktion. Eftersom deltagarantalet i både patient- och kontrollgrupp var lågt är resultaten att betrakta som pilotdata.

Psykisk ohälsa och värk ligger bakom tre fjärdedelar av alla sjuk- och aktivitetsersättningar bland kvinnor och två tredjedelar bland män idag. I slutet av förra seklet ökade långtidssjukskrivningarna dramatiskt i Sverige och idag står sjukdomar som kan vara relaterade till stress (psykisk ohälsa, värtillstånd och hjärt-kärlsjukdomar) för 80 procent av all långtidssjuklighet. Neddragningar, omorganisationer, ökad arbetsbörda och ökad informationstäthet är några förklaringar till ökningen av långtidssjukrivningar. Hälften av alla långtidssjukrivningar som är relaterade till psykisk ohälsa anses hänga samman med arbetsrelaterad stress. Utmattningssyndrom är ett tillstånd som orsakas av långvarig stress i arbete eller privatliv utan möjlighet till återhämtning. Symtombilden karaktäriseras bland annat av stresskänslighet, uttrötthet, fysiska symtom, sömnstörning och/eller kognitiva svårigheter framför allt rörande koncentration och minne. Sjukskrivning för utmattningssyndrom föregås ofta av en akut försämring och patienter klagar ofta över kognitiva problem vilket har studerats och belagts i objektiva test i flera studier. En del av de patienter som sjukskrivs återgår inte i arbete vilket ibland beror på kvarstående kognitiva problem. De kognitiva problemen har även noterats som ett möjligt hinder vid rehabilitering (Socialstyrelsen, 2003; 2009).

Med tanke på att kognitiva problem kan vara ett hinder för återhämtning och rehabilitering (Socialstyrelsen, 2003) är det av stort intresse att undersöka hur kognitiva funktioner förändras över tid hos personer som drabbats. Då det i stort sett saknas långtidsuppföljningar syftar denna studie till att kasta ljus på frågeställningen. Nedan följer en genomgång av stressbegreppet och sambandet mellan stress och hjärnan. Sedan följer en beskrivning av tillståndet utmattningssyndrom och genomgång av studier som fokuserat på kognitiva funktioner vid tillståndet, däribland studien av Sandström et al. (2005) som följdes upp i föreliggande studie.

Stress och hjärnan

Walter Cannon (1929) anses vara en av pionjörerna inom stressforskning. Han använde begreppet *homeostas* för att beteckna kroppens strävan efter balans och stress eller *stressorer* beskrevs som något som hotade denna balans. Han intresserade sig för fysiologiska reaktioner i det sympatiska nervsystemet vid stress och myntade begreppet *fly-fäktaresponser* för att beteckna den automatiska och adaptiva process som kroppen sätter igång vid nödsituationer. En annan pionjär på området, Hans Selye (1950) hade också ett fysiologiskt perspektiv på stress och ville beskriva generella mönster i hur organismer reagerar på och anpassar sig till påfrestningar och använde begreppet *general adaptation syndrome* för att beskriva generella faser i stressresponsen hos människor och djur. Den första fasen betecknar det som ovan beskrevs som fly-fäktaresponser. Den andra fasen kallade han motståndsfasen och den handlar om att kroppen försöker anpassa sig till påfrestningen heller hotet. Resurserna som krävs i motståndsfasen är inte oändliga varför individen kan hamna i den tredje fasen, som Selye kallade utmattningsfasen. I utmattningsfasen försämras immunförsvaret och individen kan hamna i långvarig sjukdom eller skada. Selye intresserade sig för biologiska markörer i de olika stegen i stressresponsen, framförallt stresshormonen adrenalin och kortisol. En viktig poäng som Selye gjorde är att stressresponsen är funktionell och hjälper individen att hantera akut stress men att de system som hjälper vid akut stress kan börja tära på och skada individen om stressen blir utdragen.

Intresset för stressresponsens fysiologi finns kvar i modern forskning men perspektivet har vidgats till att innefatta samspelet mellan psykologiska, sociala och fysiologiska processer vid stress. Ett spår i forskningen om sociala och psykologiska processer vid stress är att undersöka balansen mellan individens resurser och de krav som ställs. Ett känt namn i sammanhanget är Karasek (1979) som intresserat sig för den påfrestning som uppstår i glappet mellan *krav och kontroll* i arbetslivet. En annan linje i forskningen om den psykologiska aspekten av stress handlar om *coping* vilket betecknar en individs förmåga att hantera och anpassa sig till påfrestning (Lazarus, 1993). Socialt stöd, flexibel problemlösning kan nämnas som exempel på copingstrategier (Almén, 2007).

När det gäller den fysiologiska responsen vid stress vitaliserades intresset i samband med en intressant upptäckt på 1960-talet. I djurstudier påvisades det att stresshormon inte bara påverkade perifera delar av nervsystemet utan även hjärna och beteende. Detta ledde till att fokus sedan dess i stor utsträckning har riktats mot hjärnans roll i stressresponsen. Tidiga djurstudier på området visade att hjärnan är känslig för stresshormonen kortikosteroider, särskilt i form av kortisol. Orsaken ansågs ligga i den höga densiteten av kortikostereoidreceptorer i området hippocampus i hjärnan. Hippocampus i människohjärnan är en viktig struktur för minne och inlärning varför sambandet mellan stress och minne sedan tilldragit sig mycket intresse. Studier har bekräftat att kortisol påverkar hippocampus struktur och funktion men också att andra delar av hjärnan är involverade och påverkade i stressresponsen (Lupien & Lepage, 2001).

Synen på stress som ett hot mot balans finns kvar men homeostasbegreppet som betecknade ett hot mot en statisk balans har fått stå tillbaka till förmån för ett mer processinriktat perspektiv. McEwen (1998) introducerade begreppet *allostas* för att beteckna förmågan att anpassa sig behålla stabilitet i förändring. Då en individ utsätts för stress reagerar de allostatiska systemen med att aktivera en stressrespons i syfte att anpassa sig till situationen. De allostatiska systemen aktiverar en fysiologisk respons (till exempel pulsstegring) och påverkar beteende (till exempel fly eller fäkta) och när påfrestningen är över stängs aktivering vanligen av. De allostatiska systemen är adaptiva på kort sikt men om aktiveringen är förlängd, överaktiv eller underaktiv kan det leda till *allostatisk belastning* som innebär slitage på individen. Annorlunda uttryckt är allostatisk belastning kostnaden av anpassningen till stress. Hjärnan är det organ som tolkar och bearbetar potentiella stressituationer och är tillsammans med hjärta och immunsystem föremål för allostatisk belastning. Med tanke på hjärnans roll i uppfattning, tolkning och bearbetning av stressituationer är det värt att nämna att stressresponsen och allostas skiljer sig åt mellan människor. Individer har olika erfarenheter och unika sätt att uppfatta och tolka situationer och responsen gentemot långvarig stress i vuxenlivet anses bero på både genetiska dispositioner och tidigare erfarenheter (de Kloet, Joëls & Holsboer, 2005).

De två allostatiska system som på ett fysiologiskt plan är kopplade till stress och som styr ämnesomsättningen i kroppen både i vardagen och i mer krävande situationer är det *sympatiska nervsystemet* och *HPA-axeln* (McEwen, 2001). HPA-axeln betecknar samspelet mellan hypotalamus, hypofys och binjurebark och det sympatiska nervsystemet betecknar automatiska reaktioner i kroppen. En aktivering i HPA-axeln påverkar både hjärnan och perifera delar av kroppen till exempel genom tillgängliggöra energi. Slutprodukten av en aktivering i HPA-axeln är stresshormonen glukokosteroider, främst i form kortisol. De automatiska reaktionerna som innefattas i det sympatiska nervsystemet såsom blodflöde och puls aktiveras till följd av hormonen adrenalin och noradrenalin som räknas till gruppen katekolaminer. Katekolaminer, precis som kortisol, påverkar även hjärnan (Arnsten, 2009). Förlängd, förhöjd eller minskad aktivering i HPA-axeln och därtill kopplade hormonnivåer har ingående studerats i förhållande till hjärnans struktur och funktion. Det finns stöd i forskning för att förhöjda nivåer av kortikosteroider kan skada hjärnan och därmed dess funktioner (kognitiva och affektiva) samt att störningar i utsöndrandet av kortisol är kopplat till stressrelaterad psykisk ohälsa, till exempel i form av depression och posttraumatiskt stressyndrom (Lupien, McEwen, Gunnar & Heim, 2009).

De hjärnregioner som främst är aktiverade och påverkade vid stress är hippocampus, amygdala och prefrontalkortex. I stressresponsen fungerar de som ett gränssnitt mellan inkommande sensorisk information och tolkning av situationen (de Kloet et al., 2005). Vid kronisk stress påverkas dessa regioner strukturellt, bland annat i form av minskad volym i hippocampus och prefrontalkortex och ökad volym i amygdala. Regionerna är viktiga för minne, uppmärksamhet, exekutiv funktion samt bearbetning av känslomässigt material och dessa funktioner påverkas till följd av kronisk stress (Lupien et al., 2009).

Exekutiva funktioner och uppmärksamhet är närliggande begrepp och refererar till processer som krävs vid utförande av komplexa uppgifter och frivillig reglering av tanke och handling. *Skiftning, uppdatering och inhibering* är tre nyckelprocesser när det gäller exekutiva funktioner och dessa har visats vara starkt sammankopplade med frontala regioner i hjärnan (Nyberg, 2009).

Huruvida nedsättningarna i kognitiva funktioner till följd av kronisk stress och kortisolpåslag återhämtas är sparsamt undersökt. I en studie visade Liston, McEwen och Casey (2009) att uppmärksamhetskontroll, en funktion kopplad till prefrontalkortex var nedsatt till följd av kronisk stress, även i frånvaro av stressens ursprung. En månad efter stressexponering uppvisade deltagarna i studien inga nedsättningar vilket tyder på att effekterna av kronisk stress var reversibla men författarna understryker att resultaten skall tolkas med försiktighet då deltagarna var friska individer och den kroniska stressen hade en tydlig förbestämmd duration.

Aktiveringen av och påverkan på hjärnregioner och funktioner vid akut och kronisk stress är komplex. Olika delprocesser påverkas till olika grad och det föreligger ett omvänt u-format samband mellan stress och vissa (hippocampus- och prefrontalkortexrelaterade) funktioner vilket innebär att både förhöjda och sänkta nivåer av stresshormon påverkar funktioner negativt. Vissa funktioner, till exempel inkodning av känslomässigt material påverkas positivt medan andra, till exempel framplöckning av minnen påverkas negativt vid förhöjda nivåer av stresshormon. Några berörda hjärnregioner, närmare bestämt hippocampus och prefrontalkortex är även involverade i HPA-axelns feedbacksystem vilket innebär att skador på detta område kan leda till en ond cirkel av ökade kortisolnivåer. Utsöndrande av kortisol följer även en naturlig dygnsrytm med höga nivåer under morgontimmarna, låga på kvällen och lägst efter midnatt vilket komplicerar sambandet ytterligare. Denna dygnsrytm kan i sig påverkas av sömn, ljus/mörker, fysisk ansträngning och psykisk stress (Arnsten, 2009; Herbert et al., 2006; Wolf, 2009).

Sammanfattningsvis har forskning på området stress allt mer intresserat sig för hjärnans roll i stressresponsen. Hjärnan tolkar och bearbetar situationer vilket innebär att stress upplevs på olika sätt mellan individer på grund av personlighets- och erfarenhetsmässiga faktorer. Det finns stöd för att akut och långvarig kronisk stress påverkar hjärnregioner som är kritiska för de kognitiva funktionerna minne, uppmärksamhet och exekutiv funktion men det är i dagsläget inte helt klarlagt huruvida denna påverkan är reversibel. Det finns en rad tillstånd av psykisk ohälsa som är hänger samman med stress och som bland annat karaktäriseras av kognitiva nedsättningar. Depression, posttraumatiskt stressyndrom och utmattningssyndrom är några. Nedan beskrivs utmattningssyndrom närmare.

Kronisk stress - utbrändhet och utmattningssyndrom

Begreppet utbrändhet är en svensk översättning av burnout, ett begrepp som myntades och började studeras i mitten av 1970-talet. Den tidiga forskningen var fokuserad på yrkesutövares erfarenheter i arbetet med mycket människokontakt och de emotionella och interpersonella stressorer som var förknippade med arbetet. Två pionjärer på området var Herbert Freudenberger och Christina Maslach och deras arbete ledde fram till en beskrivning av utbrändhet som ett tillstånd orsakat av kronisk stress med huvudsymtomen känslomässig utmattning, avståndstagande från arbetet/cynisms och minskad effektivitet i arbetet (Maslach & Schaufeli, 2001). Olika teorier om utbrändhet har fokuserat på olika aspekter av tillståndet. Symtombilden och möjliga orsaker har varit omdebatterat. Det har diskuterats huruvida utbrändhet alltid funnits, om det rör sig om ett tillstånd eller en process, om stressen som föregår utbrändhet måste vara arbetsrelaterad samt hur utbrändhet relaterar till närliggande tillstånd såsom arbetsrelaterad stress, depression, neurasteni och kroniskt trötthetssyndrom. Det finns emellertid stöd för att tillståndet går att avgränsa från andra tillstånd gällande symtom och orsaker men stöd finns också för att vissa symtom som är karaktäristiska för andra tillstånd kan vara en del av sjukdomsprocessen vid utbrändhet (Socialstyrelsen, 2003).

Socialstyrelsen föreslog år 2003 användning av begreppet utmattningssyndrom för att undvika den irreversibla konnotationen i begreppet utbrändhet. I denna studie används i första hand begreppet utmattningssyndrom men utbrändhet används till exempel när referenser ges till artiklar som använt begreppet utbrändhet. Huruvida begreppen utbrändhet och utmattningssyndrom överlappar är dock omdiskuterat. Vissa menar att utmattningssyndrom och utbrändhet enbart delvis överlappar och att utmattningssyndrom framförallt är ett medicinskt tillstånd medan utbrändhet är ett psykologiskt tillstånd (Åsberg & Nygren, 2009).

Enligt Socialstyrelsen (2003) betecknar diagnosen utmattningssyndrom ett tillstånd av kronisk stress utan möjlighet till återhämtning. Den kroniska stressen måste inte vara arbetsrelaterad men för att diagnosen skall vara uppfylld skall de fysiska och psykiska symtomen på utmattning ha varat under minst två veckor till följd av en eller flera identifierbara stressfaktorer vilka har förelegat under minst sex månader. Påtaglig brist på psykisk energi skall vara framträdande och minst fyra av följande symtom skall föreligga i stort sett varje dag under föregående två veckor: koncentrationssvårigheter eller minnesstörning, nedsatt förmåga att hantera krav eller tidspress, känslomässig labilitet/irritabilitet, sömnstörning, kroppslig svaghet/uttröttbarhet samt fysiska symtom såsom värk och yrsel. Symtomen skall orsaka signifikant lidande eller försämrad funktion i arbete eller socialt liv och de skall inte bero på fysiologiska aspekter av någon substans eller somatisk sjukdom. Om kriterier för egentlig depression, dystymi eller generaliserat ångestsyndrom är uppfyllda anges utmattningssyndrom som en tilläggs-specifikation.

En person som senare insjuknar i utmattningssyndrom upplever ofta spänning, värk, sömnsvårigheter, koncentrationssvårigheter lång tid innan sjukdomsdebuten (Socialstyrelsen, 2003). Insjuknandet är ofta dramatiskt vilket uttrycket "gå i väggen" vittnar om. Karaktäristiskt för utmattningssyndrom, efter det akuta insjuknandet är en stark trötthet som inte avhjälpas med vila eller sömn. Oro, ångest och depressionssymtom är vanliga och många patienter har en överkänslighet mot ljus och ljud. Kognitiva symtom såsom minnesproblem, svårigheter med att orientera sig, att finna ord i vardagliga samtal eller att klara rutinhandlingar man klarat tidigare är vanliga. Klinisk erfarenhet visar att många långtidssjukskrivna med utmattningssyndrom är lojala och ambitiösa personer som ofta uppfattas som värdefulla medarbetare. Denna bild har bekräftats och kompletterats i en studie av Sandström et al. (2011) som studerade personlighetsdrag hos en grupp utbrända. Resultaten visade att patienterna utmärkte sig som ambitiösa och ihärdiga men också som pedantiska, pessimistiska och med låg självkänsla. Personer med utmattningssyndrom förbättras successivt i olika takt och variationen är stor (mellan månader och år) (Åsberg & Nygren, 2009). En överkänslighet mot stress och kognitiva svårigheter fortfarande finns kvar hos många patienter efter återhämtning. En dryg femtedel av långtidssjukskrivna, som i stor utsträckning lider av utmattningssyndrom är inte tillbaka i arbete efter ett år. Full återhämtning har beskrivits efter mycket lång tid, enstaka gånger upp till tio år.

När det gäller orsaker bakom utmattningssyndrom är en möjlig förklaring utifrån föregående resonemang dysfunktion i HPA-axeln men studier på utbrända visar inkonsekventa resultat. Två litteraturöversikter som berör detta är Sonnenschein, et al. (2007) och Danhof-Pont, van Veen och Zitman (2011). De beskriver att både högre och lägre nivåer av kortisol vid uppvaknande från sömn har påvisats hos utbrända jämfört med friska kontroller. Frånvaro av skillnader i kortisolnivå har också uppvisats. Vidare redogör de att studier som har undersökt samband mellan symtom och kortisolnivåer inte kunnat påvisa signifikanta sådana. I vissa men inte alla fall har förändrad volym i hippocampus påvisats. Som ovan nämnt kan både förhöjda och sänkta kortisolnivåer påverka kognitiv funktion och Danhof-Pont et al. (2011) menar att de inkonsekventa resultaten ovan till stor del beror på metodologiska problem och svårigheter att jämföra studier som använt olika kriterier och definitioner av utbrändhet. Detta innebär att det kan vara för tidigt att dra säkra slutsatser kring sambandet mellan stressens biomarkörer och utmattningssyndrom.

Sammanfattningsvis är området arbetsrelaterad stress och utmattningstillstånd präglad av bristande konsensus gällande diagnostiska kriterier. I Sverige har diagnosen utmattningssyndrom föreslagits för att beteckna ett tillstånd som orsakas av långvarig stress utan möjlighet till återhämtning. Orsakerna bakom tillståndet är inte helt klarlagda, personlighetsmässiga och fysiologiska aspekter är två linjer forskning har intresserat sig för. Karaktäristiskt för utmattningssyndrom är bland annat kognitiva symtom och nedan ges en genomgång av studier som undersökt detta närmare.

Kognitiva funktioner vid kronisk stress och utmattningssyndrom

Öhman, Nordin, Bergdahl, Slunga Brigander och Neely (2007) fann i en studie av kroniskt stressade öppenvårdspatienter att subjektiva mått och resultat i komplexa test som mätte *episodiskt minne* visade på nedsättningar hos patientgruppen relativt kontroller. Det episodiska minnet är en del av långtidsminnet som hanterar personliga minnen om upplevda händelser. Mediala temporalloben, framförallt hippocampus samt prefrontalkortex är som tidigare nämnt kritiska för episodisk minnesfunktion (Nyberg, 2009). Öhman et al. (2007) fann indikationer på att nedsättningarna i episodiskt minne hängde samman med bristande exekutiv funktion vilket låg i linje med en tidigare studie av Van Der Linden, Keijsers, Eling och Schaijks (2005) som fann att en grupp med kliniskt utbrända upplevde mer kognitiva problem än en kontrollgrupp och att denna upplevelse visade sig i test som mätte uppmärksamhet och responskontroll. De fann även att allvarlighetsgraden av utbrändhetssymtom var associerat med mängden upplevda kognitiva problem.

Liknande resultat framkom i Morgan et al. (2011) som undersökte militärer i träning där resultaten pekade på att grad av utbrändhet hängde samman med prestationer i test som mätte exekutiv funktion. Oosterholt, Van der Linden, Maes, Verbraak och Kompier (2011) visade i en studie att utbrända upplevde mer kognitiva problem än kontroller och att det fanns ett samband mellan upplevelsen och prestationer i vissa kognitiva test. Författarna fann nedsättningar i förhållande till kontrollgrupp avseende den exekutiva funktionen uppdatering men inte gällande växling och inhibering. Rydmark et al. (2006) visade på kognitiva nedsättningar gällande arbetsminne i en studie på långtidssjukskrivna kvinnliga patienter med arbetsrelaterad stressdepression eller maladaptiv stressreaktion. Ett fungerande arbetsminne krävs för att manipulera och hålla kvar information i minnet och består av flera delar, bland annat ett uppmärksamhetskontrollerande system vilket har visat sig vara kopplat till hjärnans frontallober (Nyberg, 2009).

Österberg, Karlsson och Hansen (2009) fick något annorlunda resultat jämfört med tidigare nämnda studier på kroniskt stressade. Patientgruppen i deras studie presterade normalt gällande episodiskt minne och uppmärksamhet. Den enda skillnaden mellan gruppen utbrända och kontroller de fann var gällande perceptuell hastighet där patientgruppen var långsammare. De subjektiva måtten gällande kognitiv funktion var dock i linje med tidigare resultat. Patientgruppen skattade högre grad av minnes/koncentrations-problem än kontrollgruppen. Däremot korrelerade skattningarna inte med testresultat. Castaneda et al. (2011) undersökte en icke-klinisk grupp med unga vuxna och fann inget stöd för att utbrändhet var kopplat till nedsatt exekutiv funktion. Författarna tolkade resultaten med reservationen för att deltagarna uppvisade milda symtom på utbrändhet.

Långtidsuppföljningar av utbrända med fokus på subjektiv och objektivt mätt kognitiv funktion är mycket ovanliga men en dylik uppföljning har genomförts. Karlsson och Lindback (2007) följde upp patientgruppen i Öhman et al. (2007) fem

år efter att studien genomförts. De fann att patientgruppen fortfarande upplevde problem med minne och de objektiva resultaten pekade på att det skett enbart delvis återhämtning av funktioner som var nedsatta i ursprungsstudien.

Föreliggande studie är en uppföljning av en studie av Sandström et al. (2005) vars resultat pekade på kognitiva nedsättningar framförallt gällande visuellt episodiskt minne, uppmärksamhet och responskontroll hos en klinisk grupp utbrända relativt kontroller. I test som mätte verbalt episodiskt minne och allmänintellektuella funktioner i denna studie återfanns inga skillnader mellan patient- och kontrollgrupp. Prestationerna i det visuella minnestestet där patienterna uppvisade bristande strategier samt de nedsatta resultaten i uppmärksamhetstest tolkades som möjlig dysfunktion i hippocampus och som en indikation på att patienterna även hade problem med exekutiva funktioner och därmed dysfunktion i frontala kortikala regioner. Som ovan nämnt har andra studier påvisat nedsatta exekutiva funktioner samt komplexa minnes- och uppmärksamhetsfunktioner men normal funktion gällande enkelt/basalt minne och allmänintellektuell förmåga. Därför undersöks även exekutiva funktioner i föreliggande studie.

Syfte

Syftet med denna studie är att studera förändringar av kognitiv funktion hos patientgruppen i Sandström et al. (2005) med fokus på visuellt episodsikt minne, uppmärksamhet och responskontroll. Vidare undersöks exekutiv funktion och subjektiva aspekter av kognitiv funktion och psykisk hälsa i nuläget. Tre frågeställningar är knutna till syftet:

Hur presterar patientgruppen i test som mäter visuellt episodiskt minne, uppmärksamhet och responskontroll idag jämfört med hur de presterade för cirka tio år sedan och hur ser resultaten ut i förhållande till kontrollgrupp och normer?

Hur presterar patientgruppen i andra test som mäter visuellt episodiskt minne och exekutiv funktion idag jämfört med kontrollgrupp och normer?

Till vilken grad upplever patientgruppen kognitivt fungerande, livskvalitet samt symtom på stress, depression, ångest och utmattningssyndrom i vardagen?

Metod

Deltagare

Deltagare rekryterades från den patient- och kontrollgrupp som ingick i originalstudien (Sandström et al., 2005). I originalstudien ingick 67 patienter och 15 kontroller, alla var kvinnor. De 67 patienterna var alla remitterade till Quranten företagshälsovård och hade diagnosen utbrändhet. Alla hade en föregående sjukskrivningsperiod på tre månader på grund av symtom som var kopplade till utbrändhet (utmattning, sömnproblem och avpersonifiering). Kontrollgruppen rekryterades till originalstudien från det internationella projektet WHO MONICA (Pedoe, 1988). All data som användes i originalartikeln samlades in av Quranten företagshälsovård mellan 2001 och 2002. Urvalskriterierna för föreliggande

uppföljningsstudie var att tidigare medgivanden samt journal med relevanta testresultat från originalstudien skulle finnas tillgängliga. Tjugotre tidigare patienter och sex kontroller var efter en genomsökning av arkiverat material, utifrån urvalskriterierna tillgängliga att bjuda in till studien. Nio patienter och tre kontroller svarade ja till deltagande.

För att analysera om patientgruppen i uppföljningen skiljde sig från patientgruppen i originalartikeln gällande demografisk data och testresultat gjordes jämförelser mellan grupperna med data från originalartikeln. Separata envägsanalyser påvisade inga signifikanta skillnader ($p > .05$) gällande ålder, utbildningsnivå eller prestationer i test som mätte mental hastighet eller verbal förmåga, se Tabell 1. När det gäller internt bortfall valde en person att vid uppföljningen avbryta ett test på grund av trötthet.

Tabell 1. *Bakgrundsdata från originalartikel*

	Patientgrupp i originalartikeln			Patientgrupp i uppföljningen		
	N	M	SD	N	M	SD
Utbildningsår	51	13.8	3.3	9	13.9	3.7
Ålder	58	43.1	8.2	9	43.3	6.4
Kodning	56	9.5	2.4	9	8.8	2.3
Verbal förmåga	57	10.8	2.9	8	12.1	3.0

Anmärkning. Mentalt tempo mättes med Kodning från WAIS-R och verbal förmåga mättes med ordförståelse från WAIS-R (Wechsler, 1996)

För att undersöka eventuella skillnader mellan patient- och kontrollgrupp i uppföljningsstudien genomfördes jämförelser av demografiska data samt skattningar av symtom kopplade till ångest, depression och utmattningssyndrom. En signifikant skillnad ($p < .05$) i ålder mellan grupperna framkom. Inga övriga signifikanta skillnader framkom. I Tabell 2 nedan presenteras medelvärden och standardavvikelse för jämförelsedata mellan patient- och kontrollgrupp vid uppföljningen.

Tabell 2. *Data för patient- och kontrollgrupp i uppföljningsstudien*

	Patientgrupp i uppföljningen		Kontrollgrupp i uppföljningen	
	M	SD	M	SD
N	9		3	
Ålder	54.4*	6.1	41.0	3.6
Utbildningsår (data från originalartikel)	13.9	3.7	14.0	1.0
Depression	3.3	3.0	6.0	4.6
Ångest	7.0	3.7	8.0	4.6
Utmattningssyndrom	3.9	1.6	3.8	1.5

Anmärkning. * $p < .05$

Design

Studien är differentiell till sin karaktär med en mixad design där patient- respektive kontrollgrupp utgör mellangrupsfaktor och testtillfälle inomgruppsfaktor. Kontrollgruppen tjänar framför allt syftet att få en uppfattning av effekten av upprepad testning då normer för detta saknas. Eftersom syftet också rör kognitiva funktioner och subjektiva mått i nuläget, görs jämförelser mellan kontroll och experimentgrupp. Designen är således även en mellangrupsdesign. Intervjudata för experimentgruppen samlades även in vid testtillfällena.

Etiska överväganden

Inbjudan till studien som skickades per brev innehöll en presentation av studien, information om frivillighet, hur materialet kommer att förvaras och att data enbart publiceras på gruppnivå. I brevet inkluderas ett svarspostkuvert så deltagarna kunde skicka sitt skriftliga informerade samtycke till deltagande. Vid testtillfället erbjöds deltagarna möjligheten att, vid ett senare tillfälle, ta del av sina resultat per telefon.

Procedur och Material

De två kognitiva test i originalartikeln (Sandström et al., 2005) där skillnader påvisades i prestationen mellan patient- och kontrollgrupp var Intermediate Visual and Auditory Continuous Performance Test ([IVA] Riccio, Reynolds & Lowe, 2001) och Rey Complex Figure Test ([RCFT], Meyers & Meyers, 1995). Dessa test administrerades vid uppföljningen. I syfte att komplettera bilden av patientgruppens prestationer vid uppföljningen avseende visuellt episodiskt minne och exekutiv funktion introducerades nya test vid uppföljningen. Dessa var Continuous Visual Memory Test ([CVMT], Larrabee, Trahan & Curtiss, 1992) och deltest ur testbatteriet Delis-Kaplan Executive Functioning System ([D-KEFS], Delis, Kaplan & Kramer, 2001). Enkäter inkluderades för att undersöka subjektiva mått på kognitiva funktioner, livskvalitet, stressnivå samt symtom på utmattningssyndrom, depression och ångest hos experiment- och kontrollgrupp. En beskrivning av de kognitiva testen och enkäterna finns under rubriken apparatur och material.

Ordningen och upplägget på testningen utformades i samråd med handledare med målet att ordningen på testen inte skulle göra att testerna störde varandra samt att mängden test inte skulle vara för uttröttande. Deltagarna kallades till enskilda testningar som genomfördes i Qurantens lokaler. Varje deltagare testades vid ett tillfälle vilket tog cirka två timmar i anspråk. En frivillig rast lades in då halva tiden för testning gått. Innan testningen började genomfördes en kort (cirka 10 minuter) semistrukturerad intervju med patientgruppen där fokus låg på sysselsättningsnivå, kognitiv funktion i dagsläget samt eventuell förändring av kognitiva symtom jämfört med för tio år sedan. Testerna administrerades sedan i följande ordning: *RCFT del 1, IVA, RCFT del 2, CVMT del 1, DKEFS Trail Making Test, DKEFS Verbalt flöde, DKEFS Color Word Interference Test, CVMT del 2*. Alla kognitiva

test genomfördes enligt originalförfarande såsom beskrivit i manual för respektive test. Efter testning ombads deltagarna att fylla i ett formulär som mäter grad av upplevda ångest- och depressionssymtom. Resten av formulären fick deltagarna ta med hem med ett svarskuvert.

Samtliga test och formulär i studien är välkända och väl använda inom klinisk verksamhet och forskning och uppvisar god reliabilitet och validitet (Berg & Billman, 2009; Lezak, Howieson & Loring, 2004).

Kognitiva test

The Intermediate Visual and Auditory Continuous Performance Test ([IVA] Riccio et al., 2001) användes för att mäta auditiv och visuell uppmärksamhet och responskontroll. IVA är ett datoriserat test som tar cirka 20 minuter. Testpersonens uppgift är att klicka varje gång hon ser eller hör en etta och undvika att klicka varje gång hon ser eller hör en tvåa. Resultaten i IVA presenteras i två huvudskalor och en mängd subskalor. Resultaten presenteras i vägd poäng och är konstruerade så att 100 representerar genomsnittet. I kliniska sammanhang tolkas 92 som gränsen för genomsnittets nedre del, 84 som klart under genomsnittet och 69 som betydligt under genomsnittet (Nyman & Selander, 2008). Den första huvudskalan är vägd poäng för responskontroll baserat på subskalorna auditiv respektive visuell responskontroll (Riccio et al., 2001). Den andra huvudskalan är vägd poäng för uppmärksamhet baserat på subskalorna auditiv respektive visuell uppmärksamhet. Skalorna auditiv och visuell responskontroll baseras på till lika vikt på subskalorna *prudence*, *consistency* och *stamina*. Dessa mått ger en bild av personens förmåga till responsinhibering, förmåga att hålla sig till uppgiften och uthållighet. Antal felaktigt markerade tvåor och responstidernas varians ligger till grund för måtten. Auditiv och visuell uppmärksamhet baseras till lika vikt på subskalorna *vigilance*, *focus* och *speed*. Dessa mått ger en bild av ouppmärksamhet, förmågan att hålla fokus på uppgiften och mental hastighet i responskontroll. Antal missade ettor och varians i responstid ligger till grund för måtten. Vägd poäng för huvudskalorna responskontroll och uppmärksamhet användes i uppföljningen.

Rey Complex Figure Test ([RCFT], Meyers & Meyers, 1995) användes för att mäta visuellt episodiskt minne. I RCFT får testpersonen först kopiera en komplex figur så snabbt och så korrekt som möjligt. Omedelbart (tre minuter senare), respektive trettio minuter senare får personen återge figuren igen fritt från minnet genom att rita den. I samband med den fördröjda återgivningen får testpersonen också på ett papper ringa in de figurer de kände igen från originalfiguren (fördröjd igenkänning/rekognition). Varje uppgift rättas och råpoängen omvandlas sedan till en t-poäng. T-poäng är konstruerade så att de har ett medel på 50 och en standardavvikelse på 10. I kliniska sammanhang tolkas 44 som gränsen för genomsnittets nedre del, 39 som gränsen för klart under genomsnittet och 29 som gränsen för betydligt under genomsnittet (Nyman & Selander, 2008). Råpoäng och t-poäng för omedelbar återgivning, fördröjd återgivning och råpoäng för fördröjd igenkänning användes för att bedöma minnesprestation.

Continuous Visual Memory Test ([CVMT], Larrabee et al., 1992) användes för att komplettera bilden av icke-verbalt visuellt episodiskt minne. Testet skiljer sig från RCFT framförallt med avseende på att inga krav ställs på visuo-spatial konstruktionsförmåga samt att mer stöd ges vid framplockning då igenkänning snarare än fri återgivning testas. Testet är uppdelat i tre delar: en inkodningsdel, en fördröjd igenkänningsdel och en del för visuell diskriminering. Vid inkodningen får testpersonen först titta på en serie abstrakta svartvita bilder, sammanlagt 122 stycken. Bilderna visas en i taget, två sekunder per bild och personens uppgift är att avgöra om de sett bilden framför henne tidigare eller inte. Trettio minuter senare får testpersonen titta på sju kort innehållande sju figurer (sex distraktorer) vardera och avgöra vilken som visats mer än en gång under inkodningsdelen. Till sist får deltagaren titta på kort parvis. Uppgiften är att avgöra vilken bild på kortet framför dem som stämmer överens med någon av bilderna (sju stycken) på det andra kortet. Resultaten i CVMT visar antal korrekta svar (träffar), felaktigt positiva svar (falska alarm) och totalpoäng (enligt formeln $54 + \text{träffar} - \text{falska alarm}$) för igenkänningsdelen samt antal korrekt identifierade bilder vid fördröjd igenkänning och visuell diskriminering. För totalpoäng och antal korrekt identifierade objekt i den fördröjda återgivningen finns gränsvärden för respektive åldersintervall. Totalpoäng och korrekt angivna svar vid fördröjd igenkänning samt avsedda gränsvärden för respektive åldersgrupp användes för att bedöma minnesprestation.

Trail Making Test (TMT), ett deltest ur Delis–Kaplan Executive Functioning System ([D-KEFS], Delis et al., 2001) mäter kognitiv flexibilitet, delad uppmärksamhet och motorisk hastighet och användes i uppföljningen för att mäta den exekutiva funktionen skiftning i visuella uppgifter. TMT består av fem betingelser vilka alla administrerades vid uppföljningen. Testpersonen får ett papper med siffror och bokstäver framför sig i alla betingelser. I den första betingelsen skall deltagaren hitta alla av en given siffra på ett papper och markera dessa. Följande betingelser går ut på att rita en linje i sekvenser i sifferordning, bokstavsordning, växelvis siffer- och bokstavsordning och till sist efter en streckad linje. Resultaten presenteras i tidsmått och felanalyser. Tidsmåtten omvandlas till skalpoäng i syfte att jämföra med normer. Skalpoäng är konstruerade så att de har ett medel på 10 och en standardavvikelse på 3. I kliniska sammanhang tolkas 8 som gränsen för genomsnittets nedre del, 6 som gränsen för klart under genomsnittet och 3 som gränsen för betydligt under genomsnittet (Nyman & Selander, 2008). Antal fel samt, tidsmått i råpoäng och skalpoäng på samtliga betingelser användes för att bedöma skiftning.

Verbal Fluency Test (VFT), ett deltest ur D-KEFS mäter förmågan till verbalt flöde/verbal produktion och användes för att mäta den exekutiva funktionen skiftning i verbala uppgifter. Testet består av tre betingelser vilka alla administrerades. I de tre betingelserna är testpersonens uppgift att utifrån bokstav, kategori eller växelvis kategori säga så många ord som möjligt enligt vissa regler. Resultaten presenteras i tidsmått och felanalyser. Antal fel samt tidsmått på samtliga betingelser i råpoäng och skalpoäng användes för att bedöma skiftning.

Color-Word Interference Test (CWIT), ett deltest ur D-KEFS mäter förmågan till verbal inhibering och användes för att mäta den exekutiva funktionen inhibering. Testet består av fyra betingelser vilka alla administrerades. Testpersonens uppgift är att på så kort tid och med så få fel som möjligt säga tryckt färg, läsa färgnamn, inhibera att läsa färgnamn samt att i vissa fall läsa färgnamn och i vissa fall inhibera att läsa färgnamn. Resultaten presenteras i tidsmätt och felanalyser. Antal fel samt tidsmätt på samtliga betingelser i råpoäng och skalpoäng användes för att bedöma inhibering.

Frågeformulär

Prospective and Retrospective Memory Questionnaire ([PRMQ], Smith, Della Sala, Logie & Maylor, 2000) användes för att mäta subjektiv upplevelse av olika typer av minnesproblem i vardagen. Formuläret består av 16 frågor och svaren ges på en skala mellan 1-5 (aldrig - väldigt ofta). Högre poäng indikerar högre grad av subjektiv upplevelse av minnesproblem. Frågorna berör till lika delar situationer som involverar två aspekter av episodiskt minne nämligen *prospektivt minne* som handlar om till exempel handlar om förmågan att komma ihåg saker man skall göra i framtiden samt *retrospektivt minne* som till exempel handlar om förmågan att komma ihåg saker som har skett. Utifrån dessa två typer av minne erhålls två mått. Vid sidan av mått för prospektivt och retrospektivt minne erhålls också en totalpoäng mellan 16-80 som ger en generell bild av upplevda problem med episodiskt minne. Dessa råpoäng går att omvandla till T-poäng och jämföras med svenska normer (Rönnlund, Mäntylä & Nilsson, 2008). Högre T-poäng indikerar högre funktion. Totalpoängen i rå- och t-poäng har använts som mått på subjektiv upplevelse av minnesproblem.

The Cognitive Failures Questionnaire ([CQF] Broadbent, Cooper & Parkes, 1982) användes för att mäta subjektiv upplevelse av kognitiva problem i vardagen såsom problem med minne, perception och motorik under de senaste sex månaderna. Formuläret består av 25 frågor och svaren ges på en skala mellan 0-4 (aldrig - mycket ofta). Högre poäng indikerar högre grad av upplevda kognitiva problem. Resultaten ger en totalpoäng mellan 0-100 poäng. Totalpoängen användes som mått på grad av upplevda kognitiva problem i vardagen.

Perceived Stress Questionnaire ([PSQ], Levenstein et al., 1993) användes för att mäta subjektivt upplevd stress under den senaste veckan. Formuläret består av 30 frågor som bevaras mellan 1-4 (nästan aldrig - för det mesta). Högre resultat indikerar högre grad av stress. Frågorna i PSQ ligger till grund för sex subskalor: relationsproblem, överbelastad, otillräcklig, spänd/irritabel, nedstämd och orolig, trött. PSQ ger också ett samlat mått, en index på stress mellan 0-1. I andra sammanhang har följande gränsvärden använts för PSQ index: ≤ 0.34 = låg stress, $> 0.34 - \leq 0.46$ = moderat stress, > 0.46 = hög stress (Bergdahl & Bergdahl, 2002). Det samlade måttet på stress och gränsvärdena ovan användes som mått på upplevd stress.

WHO-Quality of Life Inventory BREF ([WHOQOL-BREF], WHOQOL Group, 1998) användes för att mäta subjektivt upplevd livskvalitet under de senaste fyra

veckorna. Formuläret består av 26 frågor som besvaras mellan 1-5. Högre resultat indikerar högre grad av upplevd livskvalitet. Tjugofyra frågor WHOQOL-BREF ligger till grund för fyra subskalor: fysisk hälsa, psykisk hälsa, sociala relationer och miljöaspekter/omgivning. De återstående två frågorna ligger till grund för två helhetsmått: livskvalitet och hälsa. De två helhetsmåten användes som mått på upplevd livskvalitet och hälsa.

The Hospital Anxiety and Depression Scale ([HAD], Zigmond & Snaith, 1983) användes för att mäta upplevd nivå av ångest och depression den senaste veckan. Formuläret består av 14 frågor och svaren omvandlas till siffror mellan 0-3. Hälften av frågorna ligger till grund för ett helhetsmått för ångest respektive depression. Högre resultat indikerar högre nivå av ångest eller depression. I kliniska sammanhang används följande gränsvärden för ångest: ≤ 6 = ingen besvärande ångest, $> 7 - \leq 10$ = mild till måttlig ångest, > 10 = förekomst av eventuell ångeststörning. Gränsvärden för depression är: ≤ 6 = ej deprimerad, $> 7 - \leq 10$ = nedstämdhet, > 10 = risk för depressionstillstånd som kan kräva läkarbehandling. Helhetsmått och nämnda gränsvärden användes som subjektiva mått på ångest- och depressionssymtom.

Shirom Melamed Burnout Questionnaire ([SMBQ], Melamed, Kushnir & Shirom, 1992) användes för att mäta upplevd grad av symtom på utmattningssyndrom. Formuläret består av 22 frågor som besvaras på en skala mellan 1-7 (nästan aldrig – nästan alltid). Höga resultat indikerar högre grad av symtom. Frågorna i SMBQ ligger till grund ett helhetsmått som baseras på fyra subskalor: känslomässig/fysisk trötthet, håglöshet, spändhet och mental trötthet. I andra sammanhang har följande gränsvärden använts på helhetsmättet: ≤ 2.75 = låg grad av symtom, ≥ 3.75 = hög grad av symtom (Grossi, Perski, Evengård, Blomquist & Orth-Gomér, 2003). Helhetsmättet och gränsvärdena användes som subjektiva mått på symtom kopplade till utmattningssyndrom.

Statistiska beräkningar och analys av intervjudata

En serie variansanalyser har utförts med datorprogrammet SPSS för att statistiskt undersöka studiens frågeställningar. En mixad tvåvägs-ANOVA med grupp (Patientgrupp, Kontrollgrupp) som mellangrupsfaktor och testtillfälle (Testtillfälle 1, Testtillfälle 2) som inomgrupsfaktor utfördes för att analysera skillnader i kognitiv prestation över tid. För att undersöka eventuella skillnader i prestationer mellan patient- och kontrollgrupp vid Testtillfälle 2 i de nya test och skattningsformulär som introducerats genomfördes envägs-ANOVA. Därtill gjordes i vissa fall analyser i form av tvåvägs-ANOVA med upprepad mätning på sista faktorn där grupp utgjorde mellangrupsfaktor och typ av test utgjorde inomgrupsfaktor.

Materialet från de semistrukturerade intervjuerna med patientgruppen bearbetades liknande metoden innehållsanalys (Smith, 2003). Utifrån frågorna om sysselsättningsgrad, kognitiva symtom, eventuell förändring av kognitiva symtom, sätt att hantera symtom samt behandling skapades kategorier. Materialet

sorterades in under respektive kategori och andel som angett till exempel minnesproblem under kognitiva symtom räknades.

Resultat

Resultaten presenteras i tre delar utifrån studiens frågeställningar. Med hänsyn till att deltagarantalet är lågt, särskilt i kontrollgruppen, bör resultaten tolkas med stor försiktighet då den statistiska styrkan till följd är låg. Huvudsyftet med kontrollgruppen i studien är att kontrollera för omtestningseffekt i de test där det finns förmätningar men kontrollgruppen har också använts som jämförelsegrupp. I en ansats att komma runt problemen med den lilla kontrollgruppen har patientgruppens resultat även ställts mot normer i de fall det är möjligt.

Hur presterar patientgruppen i test som mäter visuellt episodiskt minne, uppmärksamhet och responskontroll idag jämfört med hur de presterade för cirka tio år sedan och hur ser resultaten ut i förhållande till kontrollgrupp och normer?

För att studera prestationsförändringar i relevanta mått i RCFT och IVA utfördes separata 2 (Grupp: patient- och kontrollgrupp) x 2 (Testtillfälle: T1 och T2) mixade ANOVA med upprepad mätning av testtillfälle. Analys av t-poäng och vägda poäng gjordes för att se hur patientgruppens resultat låg relativt normer. Vidare analyserades vid testtillfälle 2 skillnader mellan RCFT fördröjd fri återgivning och igenkänning med en 2 (Grupp: patient- och kontrollgrupp) x 2 (Typ av test: fördröjd återgivning och fördröjd igenkänning) mixad ANOVA där den sistnämnda faktorn utgjorde en inomgruppsfaktor.

Analysen av resultaten i RCFT för omedelbar respektive fördröjd återgivning visade på signifikanta huvudeffekter av grupp mellan patient- och kontrollgrupp både gällande råpoäng och t-poäng. Huvudeffekt av grupp var för omedelbar återgivning råpoäng $F(1,10) = 9.52$, $MSE = 76.53$, $p = .01$ vilket innebär att kontrollgruppen presterade på en högre nivå än patientgruppen. Liknande huvudeffekt återfanns för fördröjd återgivning råpoäng, $F(1,10) = 9.20$, $MSE = 64.95$, $p = .01$, även här presterade kontrollgruppen på en högre nivå än patientgruppen. Inga signifikanta skillnader mellan testtillfälle framkom, inte heller några interaktionseffekter, vilket innebär att både patient- och kontrollgruppens resultat låg på samma nivå vid båda testtillfällena både gällande råpoäng och t-poäng. Medelvärden och standardavvikelse för rå- och t-poängen för omedelbar, respektive fördröjd återgivning vid de båda testtillfällena presenteras i Tabell 3 nedan. Som framgår av tabellen visar t-poäng för patientgruppen att medelvärdet i resultat för omedelbar och fördröjd återgivning låg på en nivå kring gränsen för klart under genomsnittet (39) vid originalstudien. Vid uppföljningen låg medelvärdena kring gränsen för genomsnittets nedre del (44) för samma test. Standardavvikelse för respektive medelvärde visar dock att flera ur patientgruppen faller utanför gränserna för genomsnittlig prestation. Detsamma gäller inte kontrollgruppen som presterade på en genomgående hög nivå utifrån t-poängen nedan.

Tabell 3. Medelvärden (och standardavvikelser) i råpoäng och t-poäng i RCFT omedelbar respektive fördröjd återgivning samt råpoäng i RCFT fördröjd igenkänning för patient- och kontrollgrupp vid testtillfälle ett och två.

	Patientgrupp		Kontrollgrupp	
	Testtillfälle 1	Testtillfälle 2	Testtillfälle 1	Testtillfälle 2
<i>Råpoäng</i>				
Omedelbar	15.8 (7.9)	16.1 (6.4)	31.5 (1.8)	25.8 (4.5)
Fördröjd	16.8 (7.8)	15.8 (5.4)	29.5 (3.5)	26.2 (2.6)
Igenkänning		19.4 (3.1)		21.5 (0.7)
<i>T-poäng</i>				
Omedelbar	39.4 (17.4)	44.7 (12.0)	67.3 (4.7)	58.3 (10.1)
Fördröjd	40.7 (14.8)	43.7 (9.9)	62.7 (8.4)	59.0 (6.1)

Patientgruppen och kontrollgruppen skiljde sig enligt ovan i testbetingelsen fördröjd återgivning. En analys av skillnader mellan testbetingelserna fördröjd återgivning och fördröjd igenkänning i RCFT råpoäng visade på en signifikant interaktionseffekt, $F(1,9) = 8.06$, $MSE = 25.93$, $p = .02$ mellan testbetingelse och grupp vilket innebär att medelvärdena för respektive grupp närmade sig varandra i RCFT betingelse igenkänning. En post-hoc envägs-ANOVA bekräftade att det inte fanns några signifikanta skillnader i denna betingelse. Dessa resultat skall dock tolkas med tilltagen försiktighet då det bara ingick två kontroller i analysen. Detta på grund av ett misstag i administreringen av RCFT fördröjd igenkänning.

Jämförelser av resultaten i IVA visade på en huvudeffekt av grupp gällande responskontroll men inte gällande uppmärksamhet. För responskontroll (Full Scale Response Control Quotient) var resultatet av analysen $F(1,10) = 6.45$, $MSE = 238.80$, $p = .03$, vilket innebär att kontrollgruppen presterade på en högre nivå än patientgruppen. Resultaten gällande uppmärksamhet (Full Scale Attention Quotient) var $F(1,10) = 3.28$, $MSE = 353.64$, $p = .10$ vilket innebär att det inte fanns någon signifikant skillnad i prestation mellan grupperna. Inga signifikanta skillnader mellan testtillfälle framkom, inte heller några interaktionseffekter vilket innebär att både patient- och kontrollgruppens resultat låg på samma nivå vid båda testtillfällena. Medelvärden och standardavvikelse för vägda poäng gällande uppmärksamhet och responskontroll vid de båda testtillfällena presenteras i Tabell 4 nedan. Som framgår av tabellen visar patientgruppens medelvärden för vägda poäng att resultaten för uppmärksamhet och responskontroll, vid båda testtillfällena låg inom gränsen för genomsnittet (85-115). En analys av standardavvikelserna visar emellertid att flera individer föll under genomsnittets gräns i samtliga betingelser, vilket inte gäller kontrollgruppen.

Tabell 4. Medelvärden (och standardavvikelser) i vägda poäng i IVA för patient- och kontrollgrupp vid testtillfälle ett och två.

	Patientgrupp		Kontrollgrupp	
	Testtillfälle 1	Testtillfälle 2	Testtillfälle 1	Testtillfälle 2
Responskontroll	98.0 (18.5)	88.0 (15.9)	107.3 (6.4)	115.7 (19.1)
Uppmärksamhet	92.2 (14.2)	93.3 (14.0)	109.0 (6.6)	108.7 (19.8)

Sammanfattningsvis låg patient- och kontrollgruppens resultat på samma nivå som för cirka tio år sedan i samtliga mått som följdes upp. Skillnader mellan patient- och kontrollgrupp framkom gällande mått som mäter visuellt episodiskt minne i RCFT och responskontroll i IVA. Vidare hade patientgruppen fortfarande något lägre resultat i RCFT relativt normer. Gällande resultat i IVA förelåg ringa skillnader jämfört med normer.

Hur presterar patientgruppen i andra test som mäter visuellt episodiskt minne och exekutiv funktion idag jämfört med kontrollgrupp och normer?

För att undersöka patientgruppens prestationer i andra test som mäter visuellt episodiskt minne och exekutiv funktion utfördes separata envägsvariansanalyser av relevanta resultat i CVMT och D-KEFS deltest mellan patient- och kontrollgrupp. En undersökning om huruvida individerna föll under gränsvärden för totalpoäng och fördröjd igenkänning i CVMT genomfördes för att se hur de båda gruppernas resultat låg i förhållande till normer. En genomgång av skalpoäng för tidsmått och felanalyser gjordes för testbetingelserna i D-KEFS deltest (TMT Siffer- och bokstavsväxling, VFT semantiskt växling, CWIT inhibering, CWIT inhibering och växling). Dessutom genomfördes flera ANOVA med upprepad mätning på sista faktorn där grupp var mellangrupsfaktor och testbetingelse var inomgruppsfaktor. Detta för att uttala sig om eventuella skillnader i testeffekt i D-KEFS deltest mellan patient- och kontrollgrupp.

Jämförelser av resultaten i CVMT (träffar, falska alarm, totalpoäng och fördröjd igenkänning) visade inte på några signifikanta skillnader ($p > .05$) mellan patient- och kontrollgrupp. En patient och två kontroller föll dock under gränsvärden gällande totalpoäng vilket innebär att de hade en totalpoäng under förväntat i förhållande till normer. Dessa individer hade en liberal svarsstil, vilket innebär att de låg nära max både för antal falska alarm och för träffar. Två ur patientgruppen föll under gränsvärden i igenkänningsdelen vilket innebär att de kände igen färre objekt än förväntat relativt normer. I Tabell 5 nedan redovisas råpoäng för totalpoäng och fördröjd igenkänning för patient- och kontrollgruppen.

Tabell 5. Medelvärden (och standardavvikelser) för resultat i CVMT för patient- och kontrollgrupp.

	Patientgrupp	Kontrollgrupp
Totalpoäng	75.4 (7.3)	72.0 (6.2)
Fördröjd igenkänning	3.4 (1.7)	4.0 (1.7)

En jämförelse mellan patient- och kontrollgrupp avseende råpoäng och skalpoäng för tidsåtgång i samtliga betingelser ur D-KEFS TMT och CWIT samt korrekta svar och korrekta växlingar i VFT visade inte på några signifikanta skillnader ($p > .05$) mellan grupperna. En analys av antal fel visade att varken patient- eller kontrollgrupp gjorde anmärkningsvärt många fel. En person valde att avbryta sista betingelsen i CWIT på grund av trötthet. Med anledning av att betingelsen avbröts jämförs endast åtta patienter och tre kontroller i denna betingelse. När det gäller skalpoäng för testbetingelserna låg samtliga deltagare på en nivå över sju vilket betraktas som den undre gränsen för normalvariationen med undantag för resultat i CWIT inhibering och växling där en person ur patientgruppen valde att avbryta och två ur patientgruppen presterade på en nivå med skalpoäng under gränsen för genomsnittet. I Tabell 6 nedan presenteras medelvärden och standardavvikelser för patient- och kontrollgruppen i rå- och skalpoäng för testbetingelserna i D-KEFS.

Tabell 6. Medelvärden (och standardavvikelser) för resultat i deltest ur D-KEFS för patient- och kontrollgrupp i råpoäng (R) och skalpoäng (SP)

	TMT		VFT		CWIT1		CWIT2	
	R	SP	R	SP	R	SP	R	SP
Patientgrupp	87.7 (28.3)	10.4 (1.9)	14.0 (1.7)	11.0 (1.8)	55.4 (11.3)	11.0 (2.0)	69.5 (27.8)	10.4 (3.8)
Kontrollgrupp	57.0 (15.1)	11.7 (1.5)	13.0 (1.0)	9.0 (1.0)	46.0 (7.5)	12.0 (2.0)	55.3 (10.8)	11.0 (1.7)

Anmärkning. Resultat i tidsmått för TMT Siffer- och bokstavsväxling, korrekta svar i VFT semantisk växling, tidsmått för CWIT1 inhibering samt tidsmått för CWIT2 inhibering och växling.

En rad tvåvägsanalyser med upprepade mätning på sista faktorn där testbetingelse utgjorde inomgruppsfaktor och grupp mellangruppsfaktor genomfördes för att undersöka eventuella interaktionseffekter. Detta för att ytterligare klargöra eventuella skillnader mellan grupperna med avseende på testeffekt. Alla deltest i D-KEFS har en neutral betingelse (till exempel läsa färgnamn) samt en testbetingelse (till exempel inhibera färgnamn) och skillnaden i prestation mellan dessa betingelser kan ses som ett mått på den exekutiva kostnaden (testeffekten). Resultaten visade inte på några signifikanta interaktionseffekter eller effekt på grupp ($p > .05$) vilket tyder på att testeffekten var densamma patient- och kontrollgrupp.

Sammanfattningsvis framkom inga signifikanta skillnader mellan patient- och kontrollgrupp gällande resultat från det visuella episodiska minnestestet CVMT eller de exekutiva deltesten ur D-KEFS. Relativt normer presterade majoriteten av patientgruppen genomsnittligt i CVMT. Detsamma gäller prestationerna i D-KEFS deltest med undantag för en uppgift som krävde inhibering och växling.

Till vilken grad upplever patientgruppen kognitivt fungerande, livskvalitet samt symtom på stress, depression, ångest och utmattningssyndrom i vardagen?

För att besvara denna fråga genomfördes separata envägsvariansanalyser av patient- och kontrollgruppens skattningsdata samt analys av intervjudata. Resultaten från patientgruppens skattningsformulär ställdes även mot vedertagna gränsvärden (se metodavsnitt) där sådana fanns tillgängliga (ej CFQ och WHOQOL-BREF).

En analys av eventuella skillnader mellan patient- och kontrollgrupp visade inte på några signifikanta skillnader ($p > .05$) avseende subjektiva mått på episodiskt minne, kognitivt fungerande, livskvalitet, hälsa eller symtom på ångest, depression och utmattningssyndrom. I Tabell 7 nedan redovisas medelvärden och standardavvikelser för patient- och kontrollgruppens skattningar.

Tabell 7. Medelvärden och standardavvikelser för patient- och kontrollgruppens skattningar i skattningsformulär.

	Patientgrupp		Kontrollgrupp	
	M	SD	M	SD
Episodiskt minne råpoäng	38.0	12.1	35.3	3.8
Episodiskt minne T-poäng	45.2	12.9	48.3	4.2
Kognitivt fungerande	40.4	20.5	34.0	2.6
Stressnivå	0.4	0.2	0.4	0.2
Livskvalitet	3.8	0.8	3.3	1.2
Hälsa	3.0	1.1	3.3	1.2
Ångest	7.0	3.7	8.0	4.6
Depression	3.3	3.0	6.0	4.6
Utmattningssyndrom	3.9	1.6	3.8	1.5

I förhållande till gränsvärden låg patientgruppens skattningar för episodiskt minne generellt inom genomsnittet. Medelvärdena i övrigt tyder på en moderat stressnivå, måttlig ångestnivå, frånvaro av depressionssymtom samt höga nivåer av symtom kopplade till utmattningssyndrom. Utifrån Tabell 7 går det att utläsa att variationen är stor i flera vilket innebär att enskilda individer skattat till exempel episodiskt minne på ett sådant sätt att skattningen låg klart under genomsnittet.

Från den semistrukturerade intervjun framgick det att strax under hälften av deltagarna i patientgruppen arbetade heltid vid uppföljningen. Resterande var sjukskrivna på hel- eller halvtid på grund av stressrelaterade besvär. När det gäller kognitiva symtom angav en klar majoritet en förbättring under de senaste

tio åren men att funktionsnivån idag inte motsvarade nivån innan sjukskrivning. Nästan alla deltagare klagade på problem med minne och/eller nyinlärning, många angav också att de hade problem med koncentration. Flera uppgav sig ha bristande simultankapacitet, förhöjd stresskänslighet och behov av planering i vardagen. Flera upplevde också somatiska symtom såsom värk och yrsel.

När det gäller behandling hade flera deltagare gått i terapeutiska samtal individuellt eller grupp. Några tyckte att det hade varit till hjälp, några nämner annat såsom stöd från omgivningen som viktiga faktorer för återhämtning. Majoriteten av deltagarna nämnde att de planerade, var systematiska eller hade strategier i vardagen för att hantera de kognitiva problemen. Det kunde till exempel handla om att planera in luckor i livet eller portionera ut nyinlärning. Flera berättade att de hade ändrat inställning och sänkt sina krav. Andra sätt att hantera vardagen som kom upp under intervjuerna var att identifiera stressituationer och använda strategier för att hantera sådana. Det kunde till exempel handla om att gå undan en stund eller att helt enkelt undvika för mycket stimuli.

Sammanfattningsvis visade resultaten från skattningsformulären inte på några signifikanta skillnader mellan patient- och kontrollgrupp. I förhållande till normer tyder patientgruppens skattningar på fungerande episodiskt minne, moderat stressnivå, måttlig förekomst av ångestsymtom samt höga nivåer av symtom kopplade till utmattningssyndrom men variansen är stor. Från intervjudata framgår dock bilden att majoriteten av patientgruppen upplever problem med minne. Nästan alla beskrev viss återhämtning men inte till en sådan nivå som fanns innan insjuknandet. Och många beskrev att de anpassat sig efter kvarstående kognitiva problem och hittat strategier för att hantera dem. Drygt hälften arbetade heltid vid uppföljningen.

Diskussion

Huvudsyftet med detta examensarbete var att studera förändringar i kognitiv funktion tio år efter insjuknandet i utmattningssyndrom med fokus på visuellt episodiskt minne, uppmärksamhet och responskontroll. Detta gjordes genom att följa upp resultaten från en studie av Sandström et al. (2005) där resultaten visade på nedsättningar i förhållande till kontrollgrupp i dessa kognitiva domäner. Vidare var syftet att vid uppföljningen studera patientgruppens prestationer i ett nytt test som mäter visuellt episodiskt minne, prestationer i test som mäter exekutiv funktion samt att undersöka nivåer av subjektivt upplevd kognition och psykisk hälsa.

Huvudfynden i föreliggande uppföljning är att patientgruppens resultat i test som mätte visuellt episodiskt minne (RCFT omedelbar- och fördröjd återgivning) och responskontroll (IVA) låg kvar på samma nedsatta nivå i förhållande till kontrollgrupp cirka tio år efter sjukskrivning. Även gällande mått på uppmärksamhet (IVA) låg resultaten kvar på samma nivå, men de var inte nedsatta i förhållande till kontrollgrupp. Vid jämförelse mot normer låg patientgruppens prestation som helhet i medeltal inom genomsnittet vid testtillfälle ett och två för

båda måtten i IVA vilket inte var fallet för måtten i RCFT. Här låg resultaten kring gränsen för klart under genomsnittet vid testtillfälle ett och kring gränsen för genomsnittets nedre del vid testtillfälle två. Det förelåg dock stor variation i resultaten i IVA och RCFT vilket innebär att resultat inom och under genomsnittet förekom i patientgruppen.

En analys av skillnader mellan betingelserna RCFT fördröjd återgivning och RCFT fördröjd igenkänning vid testtillfälle två visade på en signifikant interaktionseffekt vilket indikerade att patientgruppen presterade betydligt lägre i betingelsen fördröjd återgivning jämfört med fördröjd igenkänning där prestationen låg i linje med kontrollgruppen. Då testbetingelsen fördröjd återgivning ställer betydligt högre krav på självinitierande strategiska sökprocesser som anses exekutivt krävande relativt igenkänning där mer stöd ges vid framplockning och anses mer baseras på automatiserade processer ter sig resultatet intressant (Jacoby, 1991). Detta talar för att nedsättningarna i visuellt minne framförallt rör återgivning utan stöd och kan tolkas i termer av nedsatta exekutiva processer.

Sandström et al. (2005) menade att de nedsättningar som hos patientgruppen påvisades i RCFT (omedelbar och fördröjd återgivning) kunde vara kopplade till bristande strategi och därmed nedsatt exekutiv funktion. Nedsatta resultat i responskontroll mätt med IVA talade också för detta. I uppföljningen inkluderades basala exekutiva test (D-KEFS) och ett visuellt episodiskt minnestest (CVMT) för att ytterligare studera patientgruppens kognitiva funktioner. Inga mått i CVMT visade på signifikanta skillnader mellan grupperna. Gentemot normer visade det sig dock att förmågan att diskriminera mellan gamla och nya objekt i CVMT var nedsatt hos några ur både patient- och kontrollgrupp. De nedsatta resultaten förklaras av en liberal responsstil som resulterade i både många träffar och falska alarm och tolkas med försiktighet, särskilt med tanke på att kontrollgruppen presterade på en hög nivå i RCFT fördröjd återgivning. Flera ur patientgruppen hamnade även under gränsvärden i CVMT fördröjd igenkänning men även detta tolkas med försiktighet då det visat sig att testet har en tendens att felaktigt kategorisera vissa ålderskategorier som nedsatta (Lezak et al., 2004).

I linje med ovan förda resonemang angående RCFT fördröjd fri återgivning kontra igenkänning är det intressant att notera att inga skillnader mellan grupperna föreligger i CVMT som testas med igenkänning, det vill säga ett test som karaktäriseras av mycket minnesstöd. Detta resultat går helt i linje med att nedsättningarna i visuellt minne är mer tydliga i testbetingelser som är relativt exekutivt tyngda. Vidare ställer CVMT mindre krav på visuo-spatial konstruktionsförmåga samt strategi vid inkodning jämfört med RCFT (Lezak et al., 2004). Mindre exekutiv belastning kan således vara en anledning till att det inte framkom skillnader mellan grupperna varken i CVMT eller i RCFT fördröjd igenkänning.

Utifrån detta resonemang hade man kanske kunnat förvänta sig att test som mäter basala exekutiva funktioner (växling och inhibering) skulle resultera i skillnader mellan grupperna eller nedsättningar relativt normer i tidsmätt, korrekta svar/växlingar eller antal fel även om tidigare forskning har pekat på specifika

nedsättningar i exekutiv funktion särskilt gällande uppdatering men inte inhibering och/eller växling (Oosterholt et al., 2011). Så var emellertid inte fallet med undantag för testbetingelsen CWIT inhibering och växling som belastar både inhibering och växling. Här låg några resultat i patientgruppen på en nivå som var klart under genomsnittet i förhållande till normer och en person avbröt på grund av trötthet. Betingelsen låg visserligen näst sist tidsmässigt under den långa testningen vilket gör att det är frestande att tolka nedsättningarna som utslag av uttröttnings. Men med tanke på att patientgruppen uppvisade nedsättningar i förhållande till kontrollgrupp gällande responskontroll mätt med IVA kan resultaten ovan tyda på faktiska nedsättningar. Responskontroll kan ses som synonymt med inhibering men uppgifterna i D-KEFS och IVA skiljer sig något åt. I IVA måste testpersonen upprätthålla inhibering under längre tid än i D-KEFS deltest (jämför 30 minuter med 30 sekunder).

Huruvida patientgruppens nedsättningar gentemot kontrollgrupp i komplexa minnesuppgifter beror på bristande exekutiva funktioner kan bara delvis stödjas av resultaten i de basala exekutiva testen. En viktigt poäng i sammanhanget är dock att exekutiva funktioner i vardagen och i andra kognitiva uppgifter (till exempel RCFT) sällan är så isolerade som de är i tester som mäter exekutiv funktion. Snarare samverkar inhibering, skiftning och uppdatering i uppgifter som kräver planering och organisering (Nyberg, 2009). För att fånga funktionsnivån hos patientgruppen gällande sammansatta exekutiva funktioner som krävs vid till exempel simultanförståelse/delad uppmärksamhet i vardagen hade kanske något annat test varit mer lämpligt att använda. Ett alternativt spår när det gäller att undersöka exekutiv funktion vid komplexa minnesuppgifter hos patientgruppen hade varit att fokusera på den strategiska och organiserande aspekten av RCFT som anses vara viktig för senare återgivning (Lezak et al., 2004). En kvalitativ analys av olika strategier vid uppgiften skulle eventuellt kunna kasta ljus på specifika svårigheter hos personer med utmattningssyndrom.

Från de subjektiva mått som inkluderades vid uppföljningen framkom bilden att flera i patientgruppen upplevde kognitiva svårigheter gällande minne, nyinläring, koncentrationsförmåga och simultankapacitet. Vidare vittnade patientgruppens egna berättelser och skattningar om hög grad av symtom på utmattningssyndrom, stress och ångest och nästan alla beskrev ofullständig återhämtning även om många hade återgått till arbete. Detta kan sägas bekräfta ovanstående bild som beskriver oförändrade resultat i de test som följdes upp. Många beskrev att de hade utvecklat copingstrategier för att anpassa sig till kvarstående kognitiva problem och exempel på sådana strategier var ändrad inställning/sänkta krav, identifierande av stressignaler, planering, systematiskt tillvägagångssätt och undvikande av situationer som vanligen leder till stress.

Resultaten visade på frånvaro av skillnad över tid gällande de kognitiva funktionerna komplext visuellt episodiskt minne, responskontroll och uppmärksamhet. Patientgruppen klagade på fortsatta kognitiva problem, ofullständig återhämtning samt skattade hög grad av symtom kopplade till utmattningssyndrom. Detta ger visst stöd för påståendet att patientgruppen, tio år efter insjuknande i utmattningssyndrom fortfarande lider av kognitiva problem

vilket ligger i linje med klinisk erfarenhet som säger att återhämtning från utmattningssyndrom kan ta mycket lång tid och kan begränsas av kognitiva svårigheter (Socialstyrelsen, 2003) samt tidigare forskning som pekat på allostatisk belastning (McEwen, 1998) vid kronisk stress i form av kognitiva nedsättningar och strukturell påverkan på områden i hjärnan (Lupien et al., 2009), möjligen orsakat av dysfunktion i HPA-axeln (Sonnenschein, et al., 2007; Danhof-Pont, van Veen & Zitman, 2011).

Vidare tyder resultaten på att nedsättningarna är selektiva och att de inte drabbar alla minnes- och exekutiva funktioner. Patientgruppen presterade i linje med kontrollgruppen i minnestest där stöd ges vid återgivning men inte i minnestest där lite stöd ges vid återgivning. Detta tolkas som att patientgruppen i nuläget framförallt har problem i mer krävande minnesuppgifter som belastar visuo-spatial förmåga och exekutiva funktioner. Detta ligger i linje med tidigare forskning som pekar på att hippocampus- och prefrontalkortexberoende strukturer och funktioner påverkas vid kronisk stress (till exempel Lupien et al., 2009) och att personer som lider av utmattningssyndrom framförallt uppvisar svårigheter i komplexa minnes- och uppmärksamhetstest (Oosterholt et al., 2011; Rydmark et al. 2006; Van Der Linden et al., 2005; Öhman et al., 2007; Österberg et al., 2009). Det går dock inte att utesluta att patientgruppen i föreliggande studie har drabbats av utmattningssyndrom till följd av och kognitiva nedsättningar snarare än tvärt om. Detta höna-ägg-dilemma har bland annat diskuterats av Sapolsky (2002) i förhållande till posttraumatiskt stressyndrom där förminskad hippocampus och därtill kognitiva kopplade nedsättningar har påvisats som sårbarhet snarare än konsekvens av stress.

Begränsningar

Föreliggande studie har vissa metodologiska begränsningar som är viktiga att beakta vid tolkning av studiens resultat. Kontrollgruppen i denna studie hade framförallt syftet att kontrollera för förändring i prestation till följd av tidigare exponering av testmiljö och testuppgifter (omtestningseffekt), men användes också för jämförelser mellan grupperna vilket kan anses tveksamt med tanke på det låga deltagarantalet. Studien är differentiell till sin karaktär vilket innebär att det är svårt att kontrollera urvalet och därmed eventuella bakomliggande variabler. Kontrollgruppen kan till exempel, snarare än att representera normalpopulationen, ligga på en nivå klart över genomsnittet vilket kan leda till felaktigt påvisade skillnader mellan grupperna, något till exempel resultaten i RCFT vid testtillfälle ett tyder på. På samma sätt kan faktumet att patientgruppen i uppföljningen representerar ett kliniskt urval innebära att de kognitiva nedsättningar som uppvisades vid båda testtillfällen fanns innan originalstudien genomfördes. Vidare är alla deltagare kvinnor och det framkom skillnad i genomsnittlig ålder mellan grupperna vilket kan innebära influens av bakomliggande variabler. Resultaten i denna studie är därför att betrakta som pilotdata som behöver undersökas närmare.

Referenser

- Almén, N. (2007). *Stress- och utmattningsproblem: Kognitiva och beteendeterapeutiska metoder*. Lund: Studentlitteratur.
- Arnsten, A. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*, 410-422.
- Berg, O. & Billman, J. (2009). *Svenska neuropsykologers utredningsarbete: En kartläggning av praktik och instrumentanvändning*. Psykologexamensarbete, Umeå Universitet, Institutionen för psykologi.
- Bergdahl, J. & Bergdahl, M. (2002). Perceived stress in adults: prevalence and association of depression, anxiety and medication in a Swedish population. *Stress and Health*, *241*, 235-241
- Broadbent, D. E., Cooper, P. F. & Parkes, K. R. (1982). The Cognitive Failures Questionnaire (CQF) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, *2*, 1-16 (Svensk översättning).
- Cannon, W. B. (1929). *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches in the Function of Emotional Excitement*. New York: Appleton.
- Castaneda, A. E., Suvisaari, J., Marttunen, M., Perälä, J., Saarni, S. I., Aalto-Setälä, T., Lönnqvist, J., et al. (2011). Cognitive functioning in relation to burnout symptoms and social and occupational functioning in a population-based sample of young adults. *Nordic Journal of psychiatry*, *65*, 32-9.
- Danhof-Pont, M. B., van Veen, T., & Zitman, F. G. (2011). Biomarkers in burnout: a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, *70*, 505-24.
- De Kloet, E., Joëls, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *6*, 463-475.
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *The Delis-Kaplan executive function system: Technical manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Grossi, G., Perski, A., Evengård, B. Blomquist, V. & Orth-Gomér, K. (2003). Psychological correlates of burnout among women. *Journal of Psychosomatic Research*, *5*, 309-316.
- Herbert, J., Goodyer, I., Grossman, A., Hastings, M., de Kloet, E., Lightman, S., & ... Seckl, J. (2006). Do corticosteroids damage the brain? *Journal of Neuroendocrinology*, *18*, 393-411.
- Jacoby, L. L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, *30*, 513-541.
- Karasek, R. A. (1979). Job Demands, Job Decision Latitude, and Mental Strain: Implications for Job Redesign. *Administrative Science Quarterly*, *24*, 285-308.
- Karlsson, J. & Lindback, A. (2007). *Långvariga kognitiva nedsättningar av utmattningssyndrom? En femårsuppföljning*. Psykologexamensarbete, Umeå Universitet, Institutionen för psykologi.
- Larrabee, G. J., Trahan, D. E., & Curtiss, G. (1992). Construct validity of the Continuous Visual Memory Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *7*, 395-405.
- Lazarus, R. (1993). Coping theory and research: past, present, and future. *Psychosomatic Medicine*, *55*, 234-247.

- Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V., Scribano, M. L., Berto, E., Luzi, C., & Andreoli, A. (1993). Development of the perceived stress questionnaire: A new tool for psychosomatic research. *Journal of Psychosomatic Research*, *37*, 19-32.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4:e utg.). New York: Oxford University Press.
- Linden, D., Keijsers, G., Eling, P., & Schaijk, R. (2005). Work stress and attentional difficulties: An initial study on burnout and cognitive failures. *Work & Stress*, *19*, 23-36.
- Liston, C., McEwen, B., & Casey, B. (2009). Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*, 912-917.
- Lupien, S. J., & Lepage, M. M. (2001). Stress, memory, and the hippocampus: can't live with it, can't live without it. *Behavioural Brain Research*, *127*, 137-158.
- Lupien, S., McEwen, B., Gunnar, M., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*, 434-445.
- Maslach, C., Schaufeli, W. B., & Leiter, M. P. (2001). Job Burnout. *Annual Review of Psychology*, *52*, 397-422.
- McEwen, B. S. (1998). Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. *New England Journal of Medicine*. *338*. 171-179.
- McEwen, B. S. (2001). Plasticity of the Hippocampus: Adaptation to Chronic Stress and Allostatic Load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *933*, 265-277.
- Melamed, S., Kushnir, T., & Shirom, A. (1992). Burnout and risk factors for cardiovascular diseases. *Behavioral Medicine*. *18*, 53-60.
- Meyers, J. E., Meyers, K., (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. Odessa: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Morgan, C., Russell, B., McNeil, J., Maxwell, J., Snyder, P. J., Southwick, S. M., & Pietrzak, R. H. (2011). Baseline burnout symptoms predict visuospatial executive function during survival school training in special operations military personnel. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*, 494-501.
- Nyberg, L. (2009). *Kognitiv neurovetenskap Studier av sambandet mellan hjärnaktivitet och mentala processer* (2:a utg.). Lund: Studentlitteratur.
- Nyman, H. & Selander, U. (2008). Ett urval vanliga standardskalor och de verbala beteckningar som föreslås för att beskriva siffermässiga resultat. Hämtad från http://www.neuropsykolog.com/Dokument_files/Standardskalor.doc
- Oosterholt, B. G., Van der Linden, D., Maes, J. H., Verbraak, M. J., & Kompier, M. A. (2011). Burned out cognition - cognitive functioning of burnout patients before and after a period with psychological treatment. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, *33*, 223-232.
- Pedoe, H. T. (1988). The World Health Organization MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): a major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, *41*, 105-114.

- Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P. A. (2001). *Clinical Applications of Continuous Performance Test: Measuring Attention and Impulsive Responding in Children and Adults*. New York: Wiley.
- Rydmark, I. I., Wahlberg, K. K., Ghatan, P. H., Modell, S. S., Nygren, A. A., Ingvar, M. M., Åsberg, M. & ... Heilig, M. M. (2006). Neuroendocrine, Cognitive and Structural Imaging Characteristics of Women on Longterm Sickleave with Job Stress-Induced Depression. *Biological Psychiatry*, 60, 867-873.
- Rönnlund, M., Mäntylä, T., & Nilsson, L. (2008). The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Factorial structure, relations to global subjective memory ratings, and Swedish norms. *Scandinavian Journal of Psychology*, 49, 11-18.
- Sandström A, Nyström I. R., Lundberg M, Olsson T, Nyberg L. (2005) Impaired cognitive performance in patients with chronic burnout syndrome. *Biological Psychology*, 69, 271-9.
- Sandström, A., Peterson, J., Sandström, E., Lundberg, M., Nyström, I. R., Nyberg, L., & Olsson, T. (2011). Cognitive deficits in relation to personality type and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction in women with stress-related exhaustion. *Scandinavian Journal of Psychology*, 52, 71-82.
- Sapolsky, R. (2002). Chickens, eggs and hippocampal atrophy. *Nature Neuroscience* 5, 1111-1113.
- Selye, H. (1950). *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*. Montreal: Acta Inc.
- Smith, G., Sala, S., Logie, R., & Maylor, E. (2000). Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia: A questionnaire study. *Memory*, 8, 311-321. (Svensk översättning: Timo Mäntylä, Umeå Universitet).
- Smith, J. (2003). *Qualitative psychology: A practical guide to research methods*. London: SAGE.
- Socialstyrelsen. (2003). *Utmattningssyndrom - Stressrelaterad psykisk ohälsa* Stockholm: Socialstyrelsen. Hämtad från <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2003/2003-123-18>
- Socialstyrelsen. (2009). *Folkhälsorapport 2009* Västerås: Socialstyrelsen. Hämtad från <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2009/2009-126-71>
- Sonnenschein, M., Mommersteeg, P. C., Houtveen, J. H., Sorbi, M. J., Schaufeli, W. B., & Doornen, L. (2007). Exhaustion and endocrine functioning in clinical burnout: An in-depth study using the experience sampling method. *Biological Psychology*, 75, 176-184.
- Wechsler, D. (1996) *Wais-R Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (S.B., Trans.)*. Stockholm: Psykologiförlaget.
- WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment (Development of the WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment). *Psychological Medicine*, 28, 551-558.
- Wolf, O. T. (2009). Stress and memory in humans: Twelve years of progress? *Brain Research*, 1293, 142-154.
- Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatrica Scandinavia*, 67, 361-370.
- Åsberg, M. & Nygren, Å. (2009). *Utmattningssyndrom*. I J. Herlofson (Red.), *Psykiatri* (sid. 461-468). Lund: Studentlitteratur.

Öhman, L., Nordin, S., Bergdahl, J., Slunga Birgander, L., & Neely, A. (2007). Cognitive function in outpatients with perceived chronic stress. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 33, 223-232.

Österberg, K. K., Karlson, B. B., & Hansen, M. (2009). Cognitive performance in patients with burnout, in relation to diurnal salivary cortisol. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 12, 70-81.

