

Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 14 september 2012 SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Behandling av stressrelaterade sjukdomar, med fokus på maladaptiv stressreaktion och utmattningssyndrom

Den stressrelaterade psykiska ohälsan har de senaste decennierna ökat i såväl Sverige som i övriga västvärlden. För två stressrelaterade sjukdomar, maladaptiv stressreaktion (anpassningsstörning) och utmattningssyndrom (utbrändhet) är diagnos i många fall svår att ställa och det är oklart vilka behandlingsmetoder som är effektiva. Dessa stressrelaterade sjukdomar leder ofta till nedsatt funktionsförmåga och sjukskrivning.

Fråga

Finns det studier som undersöker effekten av behandling inom primärvård av personer med maladaptiv stressreaktion eller utmattningssyndrom?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat en förstudie¹ till en HTA-rapport (Health Technology Assessment), en klinisk riktlinje baserad på en systematisk litteratursökning, två randomiserade kontrollerade studier, två kontrollerade studier och en okontrollerad uppföljningsstudie som utvärderar behandlingar av personer med maladaptiv stressreaktion. De behandlingar som undersöks är bland annat psykodynamisk terapi och meditation.

Upplysningstjänsten har identifierat en tysk HTA-rapport från år 2012 som tar upp behandling av utmattningssyndrom. I HTA-rapporten ingår 17 primärstudier som bland annat utvärderar effekten av kognitiv beteendeterapi (KBT), rosenrot, qigong och meditation.

Sammantaget finns det endast ett fåtal studier där effekten av olika behandlingar utvärderas för personer med maladaptiv stressreaktion och fler studier behövs för att kunna kartlägga vilka metoder som har effekt. När det gäller behandling av utmattningssyndrom finns en nyligen sammanställd HTA-rapport. Författarna till HTA-rapporten drar slutsatsen att KBT är effektivt men ingen effektstorlek anges.

¹I en förstudie görs systematiska litteratursökningar för att identifiera litteratur utifrån frågeställningen. Man redovisar sedan översiktligt vilka studier man har identifierat. Ingen granskning av studierna eller sammanställning görs.

Bakgrund

Den stressrelaterade psykiska ohälsan har ökat i västvärlden de senaste 20 åren. Fortfarande saknas mycket kunskap kring diagnos samt behandling av denna patientgrupp[1].

Maladaptiv stressreaktion, eller anpassningsstörning, betecknar ett stresstillstånd hos en person där stressen är en reaktion på en händelse som har inträffat inom de senaste tre månaderna. Detta tillstånd är ofta förknippat med nedsatt funktionsförmåga och leder i vissa fall till sjukskrivning. Det är vanligt att personer tillfrisknar relativt snabbt efter avlastning och återhämtning [1].

Begreppet utbrändhet myntades redan på 1970-talet. Sedan dess har inte bara definitionen, utan också orsak och symtom för tillståndet, flitigt debatterats [1]. År 2003 tog en expertgrupp på uppdrag av Socialstyrelsen fram en rapport, "Utmattningssyndrom", där man ger förslag på diagnostiska kriterier för denna diagnos [2]. Diagnosen är sedan 2005 en formellt godkänd diagnos i Sverige [1]. I rapporten från Socialstyrelsen undersöker man även behandlingsalternativ för patienter med utmattningssyndrom och skriver då följande; "Randomiserade kontrollerade studier saknas i stort sett, men pågår på flera ställen, och resultat kan väntas inom några år." [2]

Sökstrategi

Två separata sökningar har gjorts i PubMed, Psycinfo, Cochrane Library, DARE, NHS EED samt HTA database. I den första sökningen kombinerades olika söktermer för maladaptiv stressreaktion eller utmattningssyndrom med olika söktermer för primärvård. I denna sökning genererades 910 träffar. Förutom sökning i databaserna som omnämns ovan, söktes även olika HTA-organisationers databaser, samt andra svenska myndigheters hemsidor efter rapporter som behandlar dessa sjukdomstillstånd. En förstudie på en HTA-rapport från Nya Zeeland identifierades [3]. Då väldigt få relevanta artiklar påträffades gjordes en kompletterande sökning. Denna sökning kombinerar olika söktermer för maladaptiv stressreaktion eller utmattningssyndrom med söktermer för psykoterapi, eller KBT. Denna nya sökning är också begränsad i tid, till studier publicerade efter sista sökningsdatum i den förstudie till HTA-rapport som identifierades [3].

Avgränsningar

Vi redovisar bara primärstudier, översikter eller kliniska riktlinjer som är baserade på systematiska litteraturgenomgångar, där behandling, inom öppenvården, av vuxna som lider av maladaptiv stressreaktion eller utmattningssyndrom studeras. Enbart studier på svenska, engelska, eller tyska har tagits med i svaret. Vi redovisar inte studier där enbart en subgrupp av dem som undersöks har diagnosen maladaptiv stressreaktion annat än genom omnämnande.

Resultat

Upplysningstjänstens litteratursökningar har totalt genererat 1354 träffar. Abstrakten har genomlästs, varefter 19 artiklar togs fram och studerades i fulltext och 12 studier ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret exkluderades på grund av studiedesign, språk (se avsnittet "Avgränsningar") eller för att de inte var relevanta för frågeställningen.

Maladaptiv stressreaktion

Upplysningstjänsten har identifierat en förstudie till en HTA-rapport, en klinisk riktlinje, två RCT, två kontrollerade studier och en okontrollerad uppföljningsstudie som alla utvärderar behandlingar av personer med maladaptiv stressreaktion. Dessa beskrivs utförligare nedan.

Vidare har tre studier identifierats där personer med maladaptiv stressreaktion ingår som en subgruppering av de patienter som behandlas.

I en RCT från 2012 jämförs en kortare fokuserad psykodynamisk terapi, totalt tolv sessioner med psykodynamisk terapi under ett års tid (Tabell 1) [4]. Totalt inkluderas och randomiseras 66 personer. Förbättring mäts genom självskattning samt bedömning av läkare vid studiestart, när terapin fullföljts, samt nio månader efter terapislut. En begränsning med studiedesignen, (avsaknad av obehandlad kontrollgrupp) som författarna själva framhåller, är att man inte kan utvärdera om det är bättre med denna form av psykoterapi jämfört med ingen terapi alls.

I en kontrollerad studie från 2011 undersöks effekten av yoga/meditation på maladaptiv stressreaktion (Tabell 1) [5]. Det är en liten studie med endast 30 deltagare, där 15 får behandling med meditation och de övriga 15 enbart erhåller generell rådgivning. Patienterna randomiseras inte.

Vidare identifierades en randomiserad studie där effekten av 12 sessioners klientfokuserad psykoterapi på 50 patienter med maladaptiv stressreaktion jämförs (Tabell 1) [6] med obehandlad kontroll (väntelista). Man rubbade dock på randomiseringen för vissa patienter av etiska orsaker. Man mäter effektmått innan behandling, efter behandling och efter ytterligare tre månaders behandling. Personer på väntelistan erbjuds samma behandling efter att ha väntat i cirka tre månader. Denna studie följs upp av en annan där man utgår från samma patienter och kontaktar dem för en utvärdering av effekten två år efter terapin (Tabell 1) [7]. Av patienterna som deltog i originalstudien svarade 35, men endast 25 ingår i analysen, de övriga 10 personerna uteslöts då de även erhållit annan behandling under de gångna två åren.

Vi fann en förstudie till en HTA-rapport från New Zealand Health Technology Assessment publicerad år 2007 [3]. I denna studie görs sökningar för att hitta studier som undersöker vilken den bästa behandlingen för personer med maladaptiv stressreaktion är, både inom primärvård och specialistvård. Man redovisar översiktligt vilka studier man har identifierat. Ingen granskning av studierna eller kvalitativ sammanställning görs. Författarna drar slutsatsen att det inte är någon mening att göra en full systematisk översikt på ämnet då det finns så få studier. De studier som tas upp i denna rapport och avser behandling i primärvård beskrivs nedan.

I ”Dutch practice guidelines for managing adjustment disorder in occupational and primary health care” från 2003 sammanställer man intervention och behandling av maladaptiv stressreaktion och utmattningssyndrom (Tabell 1) [8]. Man gör här sökningar i Medline, PsycINFO och Clearinghouse National Guidelines efter kontrollerade studier eller riktlinjer för behandling av arbetsrelaterad maladaptiv stressreaktion. Endast ett fåtal publikationer påträffas, vilka har brister i utförande. Man redovisar inte hur många personer som läst abstrakt eller fulltextartiklar, ej heller tydliga utfallsmått, inklusions- eller exklusionskriterier.

I en randomiserad dubbelblind studie från 2006 jämförs läkemedlet etifoxine med lorazepam på 191 patienter med maladaptiv stressreaktion (Tabell 1) [9]. Det primära utfallsmåttet är skillnad i ”Hamilton rating scale for anxiety score” från dag 0 till dag 28. Att dra slutsatser om liknande effekt när det inte finns någon obehandlad kontrollgrupp är problematiskt.

Vidare identifierades tre studier där patienter med maladaptiv stressreaktion ingår som en subgrupp [10-12].

Tabell 1. Identifierade riktlinjer samt primärstudier för behandling av maladaptiv stressreaktion

Författare (År) Land [Ref] Studietyp	Indikation Behandling/Kontroll	Patientantal Utfallsmått	Författarnas slutsatser
Ben-Itzhak et al 2012 Israel [4] RCT	Maladaptiv stressreaktion 12 sessioner psykodynamisk terapi/1 år psykodynamisk terapi	66 patienter Effekt Psykologiskt välmående skattat av patienten. Svårighetsgrad och förbättring av sjukdomstillstånd uppmätta av läkare	” The present study provides evidence that brief 12-session dynamic psychotherapy is not inferior to longer 1-year psychotherapy in restoring previous psychological balance subsequent to developing an adjustment disorder.”
Srivastava et al 2011 Indien [5] Kontrollerad studie	Maladaptiv stressreaktion Meditation/ Generell rådgivning	30 patienter Primärt effektmått Svårighetsgrad och förbättring av sjukdomstillstånd Sekundärt effektmått: Skillnader i ångest och depression	” It is acknowledged that these results should be addressed by further research. This study does however, indicate that meditation techniques can be beneficial in helping to alleviate symptoms of adjustment disorder, anxiety and depression.”
Gorschenek et al 2008 Tyskland [7] Kontrollerad studie	Maladaptiv stressreaktion 12 sessioner klientfokuserad psykoterapi / väntelista	25 patienter Effekt Flertalet olika skattningsskalor för bland annat mått av depression, rädsla, och livskvalitet.	”Subsequently the symptom decreased gained in the short-term therapy period is clearly maintained over the post-therapy period.”

Författare (År) Land [Ref] Studietyp	Indikation Behandling/Kontroll	Patientantal Utfallsmått	Författarnas slutsatser
Altenhöfer et al 2007 Tyskland [6] Uppföljningsstudie	Maladaptiv stressreaktion 12 sessioner klientfokuserad psykoterapi	50 patienter Effekt Flertalet olika skattningsskalor för bland annat mått av depression, ångest, rädsla, funktionsduglighet och livskvalitet.	“Compared with the untreated control group the immediate therapy group improved significantly on rating scales and questionnaires. These positive treatment effects proved stable at a 3 months follow-up.”
Van der Klink et al 2007 Holland [8] Riktlinjer	Maladaptiv stressreaktion	Inga definierade utfallsmått	“In general, these articles drew the same conclusions as the reviews and meta-analyses of stress management, namely, that cognitive therapy, stepwise reintegration planning, and relaxation training are effective forms of psychotherapeutic intervention. The lack of well-designed studies means that there is no high-level evidence for any type of intervention for work-related adjustment disorders.”
Nguyen et al 2006 Holland [9] RCT	Maladaptiv stressreaktion med ångest Etifoxine jämförs med lorazepam	191 patienter Hamilton rating scale for anxiety score (HAM-A)	“In conclusion, in this study performed in ADWA outpatients followed by general practitioners, etifoxine was at least as effective on anxiety as lorazepam, at usual doses for 1 month.”

ADWA = Adjustment Disorder With Anxiety.

Utmattningssyndrom

Upplysningstjänsten har identifierat en HTA-rapport från Tyskland från år 2012 som tar upp behandling av utmattningssyndrom (Tabell 2) [13]. Rapporten baserar sig på sökningar mellan 2006 och 2011. I den undersöker man även kostnader av olika behandlingar. Totalt inkluderas 17

originalstudier. Behandlingar som utvärderas i de olika studierna inkluderar bland annat KBT, rosenrot, sjukgymnastik, qigong, meditation och musikterapi. Även läkemedelsbehandling utvärderas. Man evidensgraderar de ingående studierna. Tre av de ingående primärstudierna är svenska[14-16]. Författarna gör ingen metaanalys. De sammanställer heller inte skillnader i effekt för studier som undersöker likvärdig intervention.

Upplysningstjänsten har även hittat en kohortstudie, som publicerats efter HTA-rapporten och utvärderar KBT online för olika psykiska sjukdomar, där bland annat 470 patienter med utmattningssyndrom ingår [17].

Tabell 2. Identifierade översikter för behandling av utmattningssyndrom.

Författare (År) Land [Ref]	Indikation Inkluderade studier	Utfallsmått	Författarnas slutsatser
Korczak et al 2012 Tyskland [13]	Utmattningssyndrom SÖ:4 RCT:8 Kohort studier/Fallserier: 5	I majoriteten av studierna: Maslach Burnout Inventory (MBI)	“The efficacy of therapies for the treatment of the burnout syndrome is insufficient investigated. Only for CBT exists an adequate number of studies which prove its efficacy. Big long-term experimental studies are missing which compare the efficacy of the single therapies and evaluate their evidence.”

CBT = Cognitive behavioral therapy

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Christel Hellberg och Jan Liliemark vid SBU.

Litteratursökning

Pubmed, Via NLM, 6 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
1.	(((((("Adjustment Disorders"[Mesh]) OR Stress Disorder[Title/Abstract]) OR burnout[Title/Abstract]) OR "burn out"[Title/Abstract]) OR Reactive AND Disorder*[Title/Abstract]) OR Adjustment AND Disorder*[Title/Abstract]) OR Reactive AND Depression*[Title/Abstract])	8179
Intervention		
2.	((("Family Practice"[Mesh]) OR "Primary Health Care"[Mesh]) OR "Physicians, Primary Care"[Mesh]) OR "General Practitioners"[Mesh])	122869
3.	(((((general practi*[Title/Abstract]) OR family practi*[Title/Abstract]) OR family care[Title/Abstract]) OR primary health[Title/Abstract]) OR primary	160085

	care[Title/Abstract]) OR gp[Title/Abstract]) OR health cent*[Title/Abstract]	
4.	2 OR 3	221059
Final		
5.	1 AND 4	362

CRD, 13 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
1.	MeSH DESCRIPTOR Adjustment Disorders EXPLODE ALL TREES OR (Stress Disorder) OR (burnout) OR ("burn out") OR (Reactive AND Disorder*) OR (Adjustment AND Disorder*) OR (Reactive AND Depression*)	331
Intervention		
2.	MeSH DESCRIPTOR General Practice EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR General Practitioners EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Family Practice EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Primary Health Care EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Physicians, Primary Care EXPLODE ALL TREES	902
3.	(general practi*) OR (family practi*) OR (family care) OR (primary health) OR (primary care) OR (gp) OR (health cent*)	5660
4.	2 OR 3	5746
Final		
5.	1 AND 4	58

Cochrane, 13 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
1.	MeSH descriptor Adjustment Disorders explode all trees or (Stress Disorder):ti,ab,kw or (burnout):ti,ab,kw or (Reactive AND Depression*):ti,ab,kw or (Reactive AND Disorder*):ti,ab,kw or (Adjustment AND Disorder*):ti,ab,kw or "burn out":ti,ab,kw	3667
Intervention		
2.	MeSH descriptor General Practice explode all trees OR MeSH descriptor Primary Health Care explode all trees OR MeSH descriptor General Practitioners explode all trees	4815
3.	general practi*:ti,ab,kw or family practi*:ti,ab,kw or family care:ti,ab,kw or primary health:ti,ab,kw or primary care:ti,ab,kw or gp:ti,ab,kw or health cent*:ti,ab,kw	28092

4.	2 OR 3	28358
Final		
5.	1 AND 4	423 CDSR:30 DARE:2 HTA:1 EED:4

Psychinfo via EBSCO, 13 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
1.	DE "Adjustment Disorders" OR TI burnout OR TI "burn out" OR TI (Reactive AND Disorder*) OR TI (Adjustment AND Disorder*) OR TI (Reactive AND Depression*) OR AB burnout OR AB "burn out" OR AB (Reactive AND Disorder*) OR AB (Adjustment AND Disorder*) OR AB (Reactive AND Depression*)	15270
Intervention		
2.	(DE "General Practitioners") OR (DE "Primary Health Care")	14080
3.	TI general practi* OR TI family practi* OR TI family care OR TI primary health OR TI primary care OR TI gp OR TI health cent* OR AB general practi* OR AB family practi* OR AB family care OR AB primary health OR AB primary care OR AB gp OR AB health cent*	59776
4.	2 OR 3	61761
Final		
5.	3 AND 4	509

Pubmed, Via NLM, 27 aug 2012		
Sökningen utförd av: Christel Hellberg		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
6.	((((("Adjustment Disorders"[Mesh]) OR burnout[Title/Abstract]) OR "burn out"[Title/Abstract]) OR Reactive AND Disorder*[Title/Abstract]) OR Adjustment AND Disorder*[Title/Abstract]) OR Reactive AND Depression*[Title/Abstract]	5314
Intervention		
7.	("Psychotherapy"[Mesh]) OR "Cognitive Therapy"[Mesh]	139061
8.	(*therap*[Title/Abstract]) AND cognitive[Title/Abstract]	25603
9.	2 OR 3	156198
Final		

10.	1 AND 4 limit "2007/08/01"[PDat] : "2012/08/27"[PDat]	192
-----	---	-----

CRD, 27 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
6.	MeSH DESCRIPTOR Adjustment Disorders EXPLODE ALL TREES OR (burnout) OR ("burn out") OR (Reactive AND Disorder*) OR (Adjustment AND Disorder*) OR (Reactive AND Depression*)	212
Intervention		
7.	MeSH DESCRIPTOR Cognitive Therapy EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Psychotherapy EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Psychotherapy, Brief EXPLODE ALL TREES OR MeSH DESCRIPTOR Psychotherapy, Group EXPLODE ALL TREES	1339
8.	(Cognitive AND Therapy) OR (Psychotherapy) OR (psychoeducation) OR (group AND therapy)	9725
9.	2 OR 3	9961
Final		
10.	1 AND 4 limit 2007-2012	35

Cochrane, 27 aug 2012		
Stress i Primärvård		
	Söktermer	Antal ref
Population		
6.	MeSH descriptor Adjustment Disorders explode all trees or (burnout):ti,ab,kw or (Reactive AND Depression*):ti,ab,kw or (Reactive AND Disorder*):ti,ab,kw or (Adjustment AND Disorder*):ti,ab,kw or "burn out":ti,ab,kw	1479
Intervention		
7.	MeSH descriptor Cognitive Therapy explode all trees or MeSH descriptor Psychotherapy, Brief explode all trees or MeSH descriptor Psychotherapy, Group , this term only	5109
8.	(Cognitive AND Therapy):ti,ab,kw or (Psychotherapy):ti,ab,kw or (psychoeducation):ti,ab,kw or (group AND therapy):ti,ab,kw	66173
9.	6 or 8	66173
Final		
10.	1 AND 4 from 2007 to 2012	133 CDSR:7 HTA:0 EED:2

Psychinfo via EBSCO, 27 aug 2012		
Stress i Primärvård		

	Söktermer	Antal ref
Population		
1.	DE "Adjustment Disorders" OR TI burnout OR TI "burn out" OR TI (Reactive AND Disorder*) OR TI (Adjustment AND Disorder*) OR TI (Reactive AND Depression*) OR AB burnout OR AB "burn out" OR AB (Reactive AND Disorder*) OR AB (Adjustment AND Disorder*) OR AB (Reactive AND Depression*)	15309
Intervention		
2.	(DE "Cognitive Behavior Therapy") OR (DE "Psychotherapy")	47433
3.	TI (Cognitive AND Therapy) OR TI Psychotherapy OR TI psychoeducation OR TI (group AND therapy) OR AB (Cognitive AND Therapy) OR AB Psychotherapy OR AB psychoeducation OR AB (group AND therapy)	115414
4.	2 OR 3	128127
Final		
5.	3 AND 4 Limiters - Published Date from: 20070801-20120831	255

Referenser

- Glise K. Stress related mental health - what is the problem? Socialmedicinsk Tidskrift 2007;84:94-101.
- Socialstyrelsen. Utmattningsyndrom. In: Stressrelaterad psykisk ohälsa. Socialstyrelsen, Stockholm; 2003.
- Ali W. Best practice intervention for the management of Adjustment Disorders (AD): Annotated Information Package. In. New Zealand Health Technology Assessment, Department of Public Health and General Practice Christchurch School of Medicine and Health Sciences, Christchurch, New Zealand; 2007.
- Ben-Itzhak S, Bluvstein I, Schreiber S, Aharonov-Zaig I, Maor M, Lipnik R, et al. The Effectiveness of Brief Versus Intermediate Duration Psychodynamic Psychotherapy in the Treatment of Adjustment Disorder. Journal of Contemporary Psychotherapy 2012;1-8.
- Srivastava M, Talukdar U, Lahan V. Meditation for the management of adjustment disorder anxiety and depression. Complement Ther Clin Pract 2011;17:241-5.
- Altenhöfer A, Schulz W, Schwab R, Eckert J. Psychotherapie von Anpassungsstörungen. Psychotherapeut 2007;52:24-34.
- Gorschenek N, Schwab R, Eckert J. [Psychotherapy of adjustment disorders]. Psychother Psychosom Med Psychol 2008;58:200-7.
- van der Klink JJJ, van Dijk FJH. Dutch practice guidelines for managing adjustment disorders in occupational and primary health care. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health 2003;29:478-487.
- Nguyen N, Fakra E, Pradel V, Jouve E, Alquier C, Le Guern ME, et al. Efficacy of etifoxine compared to Lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: A double-blind controlled study in

- general practice. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental 2006;21:139-149.
10. Baños RM, Guillen V, Quero S, García-Palacios A, Alcaniz M, Botella C. A virtual reality system for the treatment of stress-related disorders: A preliminary analysis of efficacy compared to a standard cognitive behavioral program. International Journal of Human-Computer Studies 2011;69:602-613.
11. Hameed U, Schwartz TL, Malhotra K, West RL, Bertone F. Antidepressant treatment in the primary care office: outcomes for adjustment disorder versus major depression. Ann Clin Psychiatry 2005;17:77-81.
12. Lagerveld SE, Blonk RW, Brenninkmeijer V, Wijngaards-de Meij L, Schaufeli WB. Work-focused treatment of common mental disorders and return to work: a comparative outcome study. J Occup Health Psychol 2012;17:220-34.
13. Korczak D, Wastian M, Schneider M. Therapie des Burnout-Syndroms. In. Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln; 2012.
14. Heiden M, Lyskov E, Nakata M, Sahlin K, Sahlin T, Barnekow-Bergkvist M. Evaluation of cognitive behavioural training and physical activity for patients with stress-related illnesses: a randomized controlled study. J Rehabil Med 2007;39:366-73.
15. Stenlund T, Ahlgren C, Lindahl B, Burell G, Steinholtz K, Edlund C, et al. Cognitively oriented behavioral rehabilitation in combination with Qigong for patients on long-term sick leave because of burnout: REST--a randomized clinical trial. Int J Behav Med 2009;16:294-303.
16. Stenlund T, Birgander LS, Lindahl B, Nilsson L, Ahlgren C. Effects of Qigong in patients with burnout: a randomized controlled trial. J Rehabil Med 2009;41:761-7.
17. Ruwaard J, Lange A, Schrieken B, Dolan CV, Emmelkamp P. The effectiveness of online cognitive behavioral treatment in routine clinical practice. PLoS One 2012;7:e40089.