

# Arbejdsrelateret stress

Ditte Høyer Rotvig<sup>1</sup>, Jeanett Østerby Bauer<sup>1</sup>, Nanna Hurwitz Eller<sup>2</sup> & Martin Balslev Jørgensen<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Afdeling 0, Psykiatrisk Center København  
2) Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger  
2019;181:V03180206

Befolkningsundersøgelser viser en stigende andel af mennesker, der har et selvrapporteret højt stress-niveau, fra 20,8% i 2010 og 21,3% i 2013 til 25,1% i 2017 [1]. Sygemelding som følge af stress er udbredt, men der findes ikke sikre tal herfor. Sygemeldingerne skyldes ofte arbejdsrelateret stress (ARS), der er opstået pga. længerevarende belastninger på arbejdspladsen. ARS er en tilstand, hvor langvarige belastninger leder til fysiske og psykiske symptomer via kroppens stressrespons og resulterer i en sygemelding [2].

Mange med ARS får hjælp fra arbejdspladsen i form af en samtale med en kollega, omfordeling af arbejdsopgaver med lederens hjælp eller psykologbehandling via virksomhedens sundhedsforsikring. Hovedparten af de sygemeldte med ARS behandles i almen praksis. Herfra kan der henvises til udredning og behandling på en af landets arbejdsmedicinske afdelinger. I 2017 udgjorde patienter med en formodet stressrelateret lidelse 17% af i alt 2.230 henvisninger til Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling på Bispebjerg Hospital. Dette tal har været stigende siden 2013 og dækker formentlig kun en lille del af det samlede antal mennesker, der rammes af ARS [3].

Differentialdiagnosen over for depression kan være vanskelig, da symptomerne i et vist omfang overlapper, specielt træthæd, kognitive vanskeligheder og søvnproblemer. Skelnen vanskeliggøres yderligere af, at der ikke findes biomarkører for de to tilstande, og at »stress« herunder ARS ikke kan placeres nosologisk, idet det ikke er en specifik diagnostisk enhed i WHO's sygdomsklassifikation (ICD-10).

Formålet med denne artikel er at give et overblik over de diagnoser og *rating scales*, der bruges til at beskrive og kvantificere ARS i klinikken og forskningen, bl.a. det svenske »udmatningssyndrom«, samt at beskrive den eksisterende viden om de biologiske forskelle på ARS og depression med fokus på hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-akseforskydninger som biomarkør for ARS.

## DIAGNOSER OG RATING SCALES ANVENDT I KLINIKKEN HOS PATIENTER MED ARBEJDSRELATERET STRESS

I mangel på en specifik diagnose for ARS anvender man diagnoser fra F43-gruppen på de arbejdsmedicinske afdelinger. Disse diagnoser beskriver tilstande, der er opstået på grund af enkeltstående eller længerevarende belastninger. De hyppigst anvendte diagnoser er de hierarkisk mest uspecifikke i F43 »belastningsreaktion andre« (F43.8) eller »uspecificeret« (F43.9). »Tilpasningsreaktion« (F43.2) bruges ligeledes, selvom reaktionen beskrives at være forårsaget af en ændret livssituation med emotionelle symptomer og adfærdsforstyrrelser. Dette understreges af, at belastningen skal have fundet sted inden for den seneste måned, og at varigheden af symptomerne skal være < 6 måneder, med undtagelse af F43.21. Alle tre diagnoser forudsætter, at kriterier for andre psykiatriske diagnoser ikke opfyldes.

Som tilføjelse kan man anvende Z56.6 »Anden fysisk eller mental belastning i forbindelse med arbejde« eller Z73.3 »Stressbelastning, ikke klassificeret andetsteds«. Disse diagnoser anvendes som oftest ikke alene, da de ikke angiver patientens sygdomsstatus, men snarere bruges til at beskrive eksponeringer, der påvirker patientens helbred.

I Sverige har Socialstyrelsen i 2003 vedtaget og beskrevet diagnosen »udmatningssyndrom«, der har diagnosekoden F43.8A og anvendes til patienter, der er sygemeldt med ARS (eller anden længerevarende stress) [4, 5]. Væsentligt for syndromet er fysisk og psykisk udmattelse samt betydeligt nedsat mental energi, der følges af en række symptomer (Tabel 1). Diagnosen forudsætter tilstedeværelsen i minimum to uger af symptomer, der er forårsaget af belastninger i arbejds- og/eller privatlivet med varighed af minimum seks måneder og med væsentlig nedsat funktionsniveau og/eller forpinthed til følge [5].

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Der er ikke konsensus om definitionen af arbejdsrelateret stress (ARS), og ARS er ikke en afgrænset enhed i ICD-10. Patienter, der søger lægefaglig hjælp på grund af ARS, får derfor uspecifikke diagnoser som »uspecificeret belastningsreaktion«, »belastningsreaktion andre« eller »tilpasningsreaktion«. En mere specifik diagnose som f.eks. det svenske »udmatningssyndrom« kan bidrage til mere målrettet forskning og behandling af patienterne.
- ▶ Der er symptomoverlap mellem ARS og depression, hvilket giver differentialdiagnostiske vanskeligheder.
- ▶ Forskning tyder på, at ARS og depression har forskellige hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-akseforskydninger målt ved suppression/stimulation af HPA ved dexametasonsuppression-/kortikotropinfrigørende hormon-test. Testen er således en mulig biomarkør, der kan bruges til at skelne de to tilstande fra hinanden.

Udmatningssyndromet deler symptomer med, men er forskellig fra depression. Udmattelsen er central, og syndromet omfatter ikke depressive symptomer som nedtrykthed og anhedoni, nedsat selvværd og selvmordstanker [5]. Til udmatningssyndromet er der udviklet en *rating scale*, Karolinska Exhaustion Disorder Scale, til måling af graden af udmattelse [6].

De *rating scales*, der hidtil har været anvendt i Danmark, er ikke baseret på en diagnose i ICD-10. De omfatter bl.a. Cohens Skala for oplevet stress, hvormed man måler graden af svarpersonens oplevelse af sit liv som værende uforudsigeligt, ukontrollerbart og belastet inden for den seneste måned [7]. Den er bl.a. anvendt i befolkningsundersøgelser i Danmark og på stressklinikker [1, 8]. Andre *rating scales* er Siegrists Effort/Reward Imbalance-model, Over Commitment-*rating scales* og Karaseks krav-kontrol-model med The Job Content Questionnaire. Med disse *rating scales* undersøger man ætiologien ved at måle tilstedeværelsen af personlighedstræk og arbejdsforhold, der kan disponere til udviklingen af ARS [9, 10]. Da man med de nævnte *rating scales* undersøger forskellige aspekter af stress, kan de ikke direkte sammenlignes.

## BIOLOGISKE MARKØRER FOR STRESS OG DEPRESSION

Biologisk opfattes og måles stress som kroppens svar på belastning, herunder aktiveringen af HPA-aksen [11] (Figur 1).

I studier med mennesker, der havde symptomer efter langvarig belastning, er der fundet lavere koncentrationer af kortisol end hos kontrolpersoner ved måling af morgen- eller døgnspytprøver og dexamethason-suppression (DEX)-test [13]. Til forskel herfra viser HPA-akseforskydninger ved moderat-svær melankoli-form depression nedsat feedback med øget koncentration af kortisol og adrenokortikotrop hormon (ACTH) [11, 14, 15] i perifert blod målt ved DEX-test og DEX-/kortikotropinfrigørende hormon (CRH)-test. Ved den førstnævnte måles kortisolniveau efter suppression af HPA-aksen ved indgift af dexamethason. Ved den anden test måles kortisol efter først suppression med dexamethason og derefter stimulation af HPA-aksen med CRH. Med både DEX-test og DEX-/CRH-test måler man på HPA-aksens feedbackmekanisme, med størst sensitivitet ved DEX-/CRH-testen [16]. HPA-akseaktivitet kan derfor være en relevant biomarkør til skelnen mellem langvarige belastningstilstande og depression.

HPA-aksen som biomarkør for ARS er undersøgt i mange studier via kortisol i spytprøver [17-19]. Studierne har forskellige resultater, hvilket kan skyldes forskellig anvendelse af definitioner på ARS og forskellige fremgangsmåder for indsamling af spytprøver. Ensartet fremgangsmåde for spytprøvetagning, hvor prøverne tages på samme tidspunkt og dag, er essen-

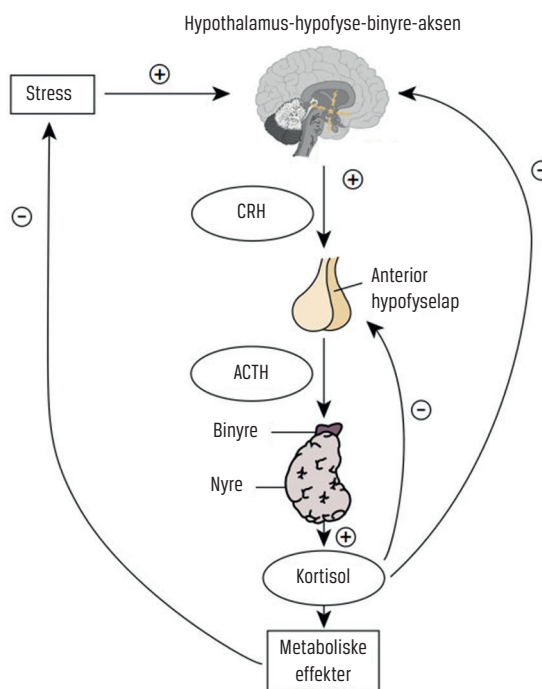
TABEL 1

Diagnostiske kriterier for udmatningssyndrom (F43.8A) – samtlige punkter angivet med bogstav skal være opfyldt, for at diagnosen kan stilles [5].

Punkt	Kriterium
A	Fysiske og psykiske symptomer på udmattelse i $\geq 2$ uger Symptomerne udvikles på baggrund af $\geq 1$ identificerbare belastninger, som har været til stede i $\geq 6$ mdr
B	Væsentligt nedsat mental energi dominerer, hvilket afspejles ved nedsat initiativ, udholdenhed og forlænget genopretning i forbindelse med psykiske belastninger
C	$\geq 4$ af flg. symptomer har været til stede stort set hver dag inden for samme 2-ugers periode:
1	Koncentrationsbesvær eller hukommelsesproblemer
2	Signifikant nedsat evne til at håndtere krav eller gøre ting under tidspres
3	Følelsesmæssig labilitet eller irritabilitet
4	Søvnforstyrrelser
5	Signifikant fysisk svaghed eller træthed
6	Fysiske symptomer som brystmerter, hjertebanken, mave-tarm-problemer, svimmelhed, lydfølsomhed
D	Symptomerne forårsager forpinthed eller væsentligt nedsat funktion i forbindelse med arbejde, sociale og andre vigtige henseender
E	Symptomerne beror ikke på fysiologiske virkninger af medicin eller misbrug eller somatisk sygdom, f.eks. hypothyroidisme, diabetes, infektionssygdom

FIGUR 1

Hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen [12]. Illustration af forløb og tilbagekoblingsmekanisme.



ACTH = adrenokortikotrop hormon; CRH = kortikotropinfrigørende hormon.

TABEL 2

Studiedesign for studier af arbejdsrelateret stress og hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen.

Reference	Studiedesign	Stressvurdering	HPA-aksetest	Resultat
Menke et al, 2014 [26]	Case-kontrol Followup	MBI-G, SMBM	DEX-test	↓ kortisolniveau Followup: ingen forskel
Wolfram et al, 2013 [25]	Korrelationsstudie Tværsnit	MBI-22, ERI, OC	DEX/CRH-test	↑ OC → ↓ kortisolniveau + ↓ ACTH-niveau ERI: ingen sammenhæng EE, MBI: ingen sammenhæng
Rydmark et al, 2006 [23]	Case-kontrol Followup	Rapporteret af patienterne	DEX/CRH-test	↓ kortisolniveau ↓ ACTH-niveau, kontrolleret for rygning
Wahlberg et al, 2009 [24]	Case-kontrol Followup	Rapporteret af patienterne	DEX/CRH-test	↓ kortisolniveau ↓ ACTH-niveau
Sertoz et al, 2008 [27]	Case-kontrol Tværsnitstudie	MBI-22, Symptom Checklist-90	DEX-test	Ingen forskel ml. case og kontrol
Blouin et al, 1992 [22]	Korrelationsstudie Tværsnitstudie	STAI, The Hassle Scale	DEX-test	Ingen sammenhæng ml. stress, kortisolniveau, ACTH-niveau

ACTH = adrenokortikotrop hormon; CRH = kortikotropinfrigørende hormon; DEX = dexamethasonsuppression; EE = emotionel udmattelse; ERI = *effort/reward imbalance*; HPA = hypothalamus-hypofyse-binyre; MBI = Maslach Burnout Inventory; OC = *overcommitment*; SMBM = Shirom-Malamed Burnout Measure; STAI = State Trait Anxiety Scale.

tiel, da kortisolniveauet i kroppen fluktuerer med døgnrytmen [20, 21].

DEX-test og DEX-/CRH-test er mere reliable end spytprøver, da de ikke påvirkes af døgnvariationer. Man har imidlertid kun anvendt dem til undersøgelser af ARS i et begrænset antal studier. Ved gennemgang af litteraturen er der fundet seks artikler om fem studier, hvor HPA-aksens feedbackmekanisme er undersøgt i forhold til ARS [22-27]. I tre af studierne har man brugt DEX-test [22, 26, 27], og i to studier har man brugt DEX-/CRH-test [23-25]. I studierne har man an-

vendt forskellige fremgangsmåder for blodprøvetagning og definitioner af ARS. I to af studierne har man lavet followup efter 12 måneders behandling [23, 24, 26] (Tabel 2 og Tabel 3).

Tre af studierne viste nedsat niveau af kortisol, ACTH eller begge dele i forbindelse med ARS [23-26], og to af studierne [22, 27] viste ingen HPA-akseforskydning (Tabel 2). I begge de to followupstudier [23, 24, 26] rapporterede man om hypoaktivitet i HPA-aksen (Tabel 1). I det ene studie [26] normaliseredes HPA-aksen ved 12 månedersfollowup, mens forskyd-

TABEL 3

Deltagerkarakteristika for studier af arbejdsrelateret stress og hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen.

Reference	Inklusionsdiagnose	Syge/raske	Cases/kontroller, n	Kvinder/ mænd, n
Menke et al, 2014 [26]	Jobrelateret udmattelse > 27 på emotionel udmattelse eller > 10 depersonalisering Måles ved MBI og interview	Raske	12/12	Mænd
Wolfram et al, 2013 [25]	Skolelærere	Raske	I alt 53	31/22
Rydmark et al, 2006 [23]	LTSL > 90 dage, diagnosticeret med udmattingsyndromet, depressivtilstand eller tilpasningsreaktion med nedtrykthed Selvrapportering af ARS som primær årsag til tilstand	Sygemeldte	29/28	Kvinder
Wahlberg et al, 2009 [24]	Followup af [23]	Followup	29/27 (1 faldet fra)	Kvinder
Sertoz et al, 2008 [27]	Sundhedspersonale der opfylder ICD-10 <sup>a</sup> for neurasteni, diagnosticeret ved semistruktureret interview	Raske	37/35	Cases: 30/7 Kontrolpersoner: 30/5
Blouin et al, 1992 [22]	Patienter henvist til stresshåndteringsklinik med fysiologiske og psykologiske symptomer på stress	-	I alt 50	29/21

ARS = arbejdsrelateret stress; LTSL = *long-term sick leave*; MBI = Maslach Burnout Inventory.

a) WHO's sygdomsklassifikation.

ningen persisterede i det andet studie [23, 24]. Det kan derfor ikke konkluderes, om hypoaktiviteten er en prædisposition, en permanent forskydning eller en midlertidig forskydning (*state* eller *trait*). I studiet, hvor HPA-aksen normaliseredes, var deltagerne ikke sygemeldte [26], mens deltagerne i studiet, hvor den ikke normaliseredes, var langtidssygemeldte [23, 24].

## DEFINITIONER, DIAGNOSER OG RATING SCALES ANVENDT I STRESSFORSKNINGEN

Som det fremgår af HPA-aksestudierne, afspejles den manglende konsensus om definitionen af ARS også i forskningen, hvor forskellige definitioner og *rating scales* anvendes (Tabel 2 og Tabel 3).

I nogle studier bruges neurasteni (F48) [27], der imidlertid ikke har udbredt anvendelse i Vesten. Kernesymptomet ved neurasteni er fysisk eller psykisk udmattelse, men har ikke belastning defineret som ætiologi.

Termen *burnout* – »udbrændthed« – er anvendt i mange studier, men med forskellige definitioner og *rating scales*. Definitionerne af udbændthed afgrænser karakteristika for personer, der er udsat for en eller flere længerevarende belastninger [28-30]. Den findes i ICD-10 med koden Z73.0 og er ikke en psykiatrisk diagnose.

Hjælpigt anvendte definitioner af udbændthed og tilhørende *rating scales* er konstrueret af *Shirom* og *Maslach & Jackson* [28, 29]. I *Maslachs rating scale* *Maslach Burnout Inventory* – (MBI) er der inkluderet tre dimensioner: emotionel udmattelse, depersonalisering/kynisme og ineffektivitet på jobbet, som opstår pga. belastninger i arbejdslivet. Udmattelsen er den oftest rapporterede dimension. MBI'en er et af de mest anvendte *rating scales* i stressforskningen [19, 29, 30].

I *Shiroms rating scale*: *Shirom-Malamed Burnout Measure*, lægges der vægt på fysisk og emotionel udmattelse som følge af stressbelastning i arbejds- og privatlivet og på kognitive vanskeligheder. Der medtages ikke depersonalisering og ineffektivitet [28], og diagnosen ligner således høj grad udmattningssyndromet.

I et enkelt studie anvendte man udmattelsessyndromet sammen med tilpasningsreaktion (Tabel 3).

## DISKUSSION OG KONKLUSION

Der er ikke konsensus om, hvordan stress, herunder ARS, defineres og afgrænser diagnostisk. Symptomerne overlapper i et vist omfang med symptomerne på depression, hvilket kan give differentialdiagnostiske vanskeligheder og få betydning for behandlingsstrategien. I Danmark kan diagnoserne »uspecificeret belastningsreaktion«, »belastningsreaktion andre« eller »tilpasningsreaktion« anvendes hos de patienter, der søger lægefaglig hjælp pga. ARS. En mere specifik diagnose for ARS, såsom udmattningssyndromet, der er brugt i Sve-

rige, kan facilitere afgrænsning fra depression, forskning på området og udvikling af målrettet behandlingsindsats.

I litteraturen anvender man ofte *Maslachs* definition af udbændthed, der adskiller sig fra udmattningssyndromet ved depersonalisering og nedsat effektivitet på jobbet. Den beskriver mere en *coping*-strategi, der anvendes ved længerevarende belastninger på jobbet, end en sygdom. Udmattningssyndromet og udbændthed bør således holdes adskilt i klinikken og forskningen [4, 5].

De forskellige definitioner af ARS og *rating scales* i forskningen og klinikken samt det faktum, at det ofte ikke specificeres, hvilke definitioner der arbejdes ud fra, vanskeliggør sammenligning af resultater på tværs af studier og generaliserbarheden til klinikken.

Undersøgelser af biologien bag ARS kan bidrage til afgrænsningen af ARS fra depression og andre stressrelaterede tilstande, men de eksisterende undersøgelser er få og har begrænsninger. Særligt undersøgelser af HPA-aksens rolle er begrænsede af, at flertallet af studierne er tværsnitsstudier, de er små, og de undersøgte grupper består primært af kvinder (Tabel 3). De er endvidere vanskelige at sammenligne pga. førnævnte forskelle i definitioner af ARS, inklusionskriterier samt valg af test (Tabel 2). Man skal derfor være varsom med at drage konklusioner på baggrund af studiernes resultater.

Imidlertid tyder enkelte undersøgelser på, at DEX-/CRH-test er en relevant biologisk markør. Ved depression finder man ofte forhøjet kortisolniveau ved DEX-/CRH-test, hvorimod der er fundet hypokortisolisme ved ARS. Selvom studierne er lavet med udgangspunkt i forskellige definitioner af ARS, har de undersøgte populationer karakteristika, der stemmer overens med de diagnostiske kriterier for udmattningssyndromet, som også anvendes i et af studierne, der viser hypoaktivitet i aksen, og derfor kan udmattningssyndrom muligvis bruges som fællesdiagnose for ARS.

Med DEX-/CRH-test kan man potentielt skelne ARS fra depression, men det kræver bedre og større studier med længerevarende opfølgning, hvis den skal kunne anvendes klinisk til prædiktering af prognose og behandlingseffekt.

## SUMMARY

Ditte Høyer Rotvig, Jeanett Østerby Bauer, Nanna Hurwitz Eller & Martin Balslev Jørgensen:

Work-related stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis

Ugeskr Læger 2019;181:V03180206

This is a review on the topic of work-related stress (WRS), and how difficulties with differential diagnostics often arise because of overlapping symptoms between WRS and depression. Investigation into the hypothalamic-pituitary-

adrenal (HPA) axis deviations seems to reveal the HPA axis as a promising biomarker, since studies have shown, that patients with melancholic type depression exhibit hypercortisolism, while patients with WRS exhibit hypocortisolism. More studies of better quality are needed, before anything conclusive can be said. Consensus regarding definition and a development of diagnostic criteria for WRS, e.g. the Swedish "exhaustion disorder", could enable a better differentiation and contribute to more accurate treatment and research.

**KORRESPONDANCE:** Ditte Høyer Rotvig. E-mail: Ditterotvig@gmail.com

**ANTAGET:** 6. december 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 11. februar 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Danskernes sundhed – den nationale sundhedsprofil 2017. Sundhedsstyrelsen, 2018.
- McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. *Ann N Y Acad Sci* 1998;840:33-44.
- Årsberetning og highlights 2017. Bispebjerg Hospital, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, 2018.
- Åsberg M, Grape T, Krakau I et al. Stress som orsak till psykisk ohälsa. *Läkartidningen* 2010;107:1307-10.
- Utmattningssyndrom – stressrelaterad psykisk ohälsa. Socialstyrelsen Sverige, 2003.
- Beser A, Sorjonen K, Wahlberg K et al. Construction and evaluation of a self rating scale for stress-induced exhaustion disorder, the Karolinska Exhaustion Disorder Scale. *Scand J Psychol* 2014;55:72-82.
- Eskildsen A, Dalgaard VL, Nielsen KJ et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Danish consensus version of the 10-item perceived stress scale. *Scand J Work Environ Health* 2015;41:486-90.
- Evaluering af Københavns Kommunes stressklinikker. Københavns Kommune, Sundheds- og Omsorgsforvaltningen, Afdeling for Data og Analyse, 2017.
- Karasek R, Brisson C, Kawakami N et al. The job content questionnaire (JCQ): an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics. *J Occup Health Psychol* 1998;3:322-55.
- Siegrist J, Starke D, Chandola T et al. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Soc Sci Med* 2004;58:1483-99.
- Kunugi H, Hori H, Ogawa S. Biochemical markers subtyping major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:597-608.
- HPA axis. [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/File:HPA\\_axis.jpg#filelinks](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/File:HPA_axis.jpg#filelinks) (7. mar 2018).
- Miller G, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? *Psychol Bull* 2007;133:24-45.
- Holsboer F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology* 2000;23:477-501.
- McKay MS, Zakzanis KK. The impact of treatment on HPA axis activity in unipolar major depression. *J Psychiatr Res* 2010;44:183-92.
- Heuser I, Yassouridis A, Holsboer F. The combined dexamethasone CRH test: a refined laboratory test for psychiatric disorders. *J Psychiatr Res* 1994;28:341-56.
- Eddy P, Wertheim EH, Hale MW et al. A systematic review and meta-analysis of the effort-reward imbalance model of workplace stress and hypothalamic-pituitary-adrenal axis measures of stress. *Psychosom Med* 2018;80:103-13.
- Danhof-Pont MB, van Veen T, Zitman FG. Biomarkers in burnout: a systematic review. *J Psychosom Res* 2011;70:505-24.
- Grossi G, Perski A, Osika W et al. Stress-related exhaustion disorder – clinical manifestation of burnout? *Scand J Psychol* 2015;56:626-36.
- Ryan R, Booth S, Spathis A et al. Use of salivary diurnal cortisol as an outcome measure in randomised controlled trials: a systematic review. *Ann Behav Med* 2016;50:210-36.
- Smyth N, Clow A, Thorn L et al. Delays of 5-15 min between awakening and the start of saliva sampling matter in assessment of the cortisol awakening response. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:1476-83.
- Blouin J, Spindler E, Perez E et al. The role of stress in interpreting the dexamethasone suppression test. *Can J Psychiatry* 1992;37:724-7.
- Rydmark I, Wahlberg K, Ghatan PH et al. Neuroendocrine, cognitive and structural imaging characteristics of women on longterm sickleave with job stress-induced depression. *Biol Psychiatry* 2006;60:867-73.
- Wahlberg K, Ghatan PH, Modell S et al. Suppressed neuroendocrine stress response in depressed women on job-stress-related long-term sick leave: a stable marker potentially suggestive of preexisting vulnerability. *Biol Psychiatry* 2009;65:742-7.
- Wolfram M, Bellingrath S, Feuerhahn N et al. Emotional exhaustion and overcommitment to work are differentially associated with hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis responses to a low-dose ACTH1-24 (Synacthen) and dexamethasone-CRH test in healthy school teachers. *Stress* 2013;16:54-64.
- Menke A, Arloth J, Gerber M et al. Dexamethasone stimulated gene expression in peripheral blood indicates glucocorticoid-receptor hypersensitivity in job-related exhaustion. *Psychoneuroendocrinology* 2014;44:35-46.
- Sertoz OO, Binbay IT, Koylu E et al. The role of BDNF and HPA axis in the neurobiology of burnout syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1459-65.
- Shirome A. Job-related burnout: a review of major research foci and challenges. I: Quick JC, Tetrick LE, red. *Handbook of occupational health psychology*. American Psychological Association, 2010:223-42.
- Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occupat Behav* 1981;2:99-113.
- Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol* 2001;52:397-422.